



## *Streptococcus agalactiae*와 *Streptococcus dysgalactiae*에 의한 사슬알균 독소충격증후군 2례

서영선<sup>1</sup> · 천윤홍<sup>1</sup> · 김민교<sup>1</sup> · 안중화<sup>1</sup> · 이상수<sup>1</sup> · 임민희<sup>1</sup> · 김병훈<sup>5</sup> · 김선주<sup>2,4</sup> · 조명제<sup>3,4</sup> · 배인규<sup>1,4</sup>  
 경상대학교 의학전문대학원 내과학교실<sup>1</sup>, 진단검사의학교실<sup>2</sup>, 미생물학교실<sup>3</sup>, 건강과학연구원<sup>4</sup>, 가천의대 길병원<sup>5</sup>

### Two Cases of Streptococcal Toxic Shock Syndrome Caused by *Streptococcus agalactiae* and *Streptococcus dysgalactiae*

Streptococcal toxic shock syndrome (STSS) is an acute, progressive illness that manifests with fever, hypotension, and accelerated multi-organ failure. It is usually caused by Group A *Streptococcus* (*Streptococcus pyogenes*). STSS due to non-group A streptococci is rare, but its incidence has recently increased. We report here on two cases of STSS caused by Group B *Streptococcus* (*Streptococcus agalactiae*) and Group G *Streptococcus* (*Streptococcus dysgalactiae*).

**Key Words:** Toxic Shock Syndrome, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus dysgalactiae*

Young Sun Suh<sup>1</sup>, Yun-Hong Cheon<sup>1</sup>, Min Kyo Kim<sup>1</sup>, Jong-Hwa Ahn<sup>1</sup>, Sang Su Lee<sup>1</sup>, Min Hee Lim<sup>1</sup>, Byung Hoon Kim<sup>5</sup>, Sunjoo Kim<sup>2,4</sup>, Myung-Je Cho<sup>3,4</sup>, and In-Gyu Bae<sup>1,4</sup>

Departments of Internal Medicine<sup>1</sup>, Laboratory Medicine<sup>2</sup>, Microbiology<sup>3</sup>, and Gyeongsang Institute of Health Sciences<sup>4</sup>, Gyeongsang National University School of Medicine, Jinju; Department of Internal Medicine<sup>5</sup>, Gachon University Gil Hospital, Incheon, Korea

### 서론

독소충격증후군(toxic shock syndrome)은 세균 독소에 의해 유발되는 급성 다장기 부전 증후군으로 흔히 황색포도알균에 의해 발생한다고 알려져 있다. 1980년대 후반에 A군 사슬알균에 의한 독소충격증후군이 보고되면서 사슬알균 독소충격증후군(streptococcal toxic shock syndrome)으로 명명되기 시작하였다[1]. 사슬알균 독소충격증후군은 *Streptococcus pyogenes* (A군 사슬알균)에 의한 경우가 대부분이나, 최근에는 B군 사슬알균과[2, 3] G군 사슬알균에 의한 독소충격증후군도 보고되고 있다[4-6]. B군 사슬알균은 대개 신생아, 주산기 감염을 일으키는 균이지만 당뇨, 간경화, 신부전, 뇌경색 등의 만성질환이 있는 환자에서는 패혈증, 피부연조직 감염, 폐렴, 요로감염 등을 유발하며[7], B군 사슬알균에 의한 독소충격증후군은 아직 국내에서는 보고가 없다. G군 사슬알균은 인후두, 피부, 비뇨생식계의 정상 세균총이지만 최근 인후염, 복강 내 감염, 피부연조직 감염, 화농성 관절염, 균혈증, 심내막염 유발한다는 보고가 있으며[8], G군 사슬알균에 의한 독소충격증후군 역시 매우 드물어서 국내에서는 오직 한 예만 보고 되어 있다[5]. 저자들은 B군 사슬알균 독소충격증후군 1례와 G군 사슬알균 독소충격증후군 1례를 각각 경험하여 증례보고와 함께 기존 문헌을 고찰하고자 한다.

Copyright © 2011 by The Korean Society of Infectious Diseases | Korean Society for Chemotherapy

Submitted: June 24, 2011

Revised: August 25, 2011

Accepted: August 26, 2011

Correspondence to In-Gyu Bae, M.D.

Department of Internal Medicine, Gyeongsang National University School of Medicine, 79 Gangnam-ro, Jinju 660-702, Korea

Tel: +82-55-750-8055, Fax: +82-55-755-9078

E-mail: ttezebae@gmail.com

## 증례

### 1. 증례 1

52세 남자가 내원 2일전부터 명치부위의 통증과 고열이 발생하여 인근 병원에서 대증적 치료를 받았으나 증상이 호전되지 않고 급성 호흡곤란이 발생하여 본원으로 전원 되었다. 환자는 10년전부터 당뇨로 경구 혈당강하제를 복용 중이었다. 매일 소주 반 병정도의 음주를 하였으나 흡연은 하지 않았고, 최근에 수술을 받거나 외상을 입은 적은 없었다.

내원 당시 생체활력징후는 혈압이 160/80 mmHg, 맥박수는 114 회/분, 호흡수는 24회/분, 체온은 34.9℃ 였다. 급성 병색에 의식은 명료하였고 전신에 청색증 소견을 보였으며 공막에 황달이 관찰되었다. 흉부 진찰에서 심잡음이나 폐수포음은 없었으나, 복부가 전반적으로 팽만되어 있었고 복부 전체에 압통이 있었다. 말초혈액검사에서 백혈구 9,130/mm<sup>3</sup> (호중구 87.7%), 혈색소 15.9 g/dL, 혈소판 73,000/mm<sup>3</sup>였다. 혈액응고검사에서 PT 25.9초, aPTT 92.3초로 연장되어 있었다. 혈청 생화학검사에서 혈액요소질소/크레아티닌이 각각 50.7/2.27 mg/dL, 아스파르트이트아미노전달효소 487 IU/L, 알라닌아미노전달효소 205 IU/L, 총빌리루빈 17.04 mg/dL, 직접 빌리루빈 9.58 mg/dL, 크레아티닌산화효소 1,360 IU/L, 젖산탈수소효소 2,250 IU/L이었다. 아밀라아제/리파아제 126/14 U/L이었다. 혈청 전해질검사에서 나트륨 130.6 mmol/L, 칼륨 6.0 mmol/L, 염소 100.1 mmol/L이었고, C-반응단백은 380 mg/L 이상이었다. 단순흉부방사선촬영과 흉부 컴퓨터단층촬영에서 좌측의 흉수 이외 특이소견은 없었고, 복부 컴퓨터단층촬영에서는 신장 피질괴사 및 비장 경색, 췌장 주변의 체액 저류, 복수 및 횡격막 각 후방에 액체주머니 소견이 관찰되었다.

내원 1시간 후 환자의 호흡수가 증가하고 산소포화도가 감소하여 기도 내 삽관을 시행하였고, 복강 내 감염을 의심하여 경험적 항생제로 metronidazole 과 ceftriaxone 을 투여하기 시작하였다. 이후 시행한 동맥혈가스검사에서 pH 7.19, 산소분압 280 mmHg, 이산화탄소분압 24 mmHg, 중탄산염 9 mmEq/L, 산소포화도 99%였다. 환자는 내원 3시간 후에 38℃의 발열이 발생하였고, 동맥혈가스검사에서 pH 6.90, 산소분압 131 mmHg, 이산화탄소분압 50 mmHg, 중탄산염 10 mmEq/L, 산소포화도 96%였다. 내원 4시간 후에 말초동맥 맥박이 측지되지 않고 심전도검사에서 심실빈맥이 발생하여 심동율동전환을 시행하였다. 심초음파검사에서 심실빈맥으로 인한 심근병이 의심되었다. 다량의 수액과 고용량의 승압제를 투여하였음에도 환자의 상태는 호전되지 않았고, 내원 9시간 후에 사망하였다. 이후 환자의 두 쌍의 혈액배양검사에서 Group G streptococci가 두 쌍 모두에서 동정되었고, 16s rDNA 서열분석을 시행한 결과 *Streptococcus dysgalactiae* 로 확인되었다. 동정된 균주는 penicillin, cefotaxime, erythromycin, clindamycin, vancomycin 등 모든 항생제에 감수성이 있었다. 그러나 균주에 감수성이 있는 항생제 치료 및 적극적인 보존적 치료에도 불구하고 광범위한 조직손상과 다장기부전의 진행으로 인해 환자는 사망하였다.

### 2. 증례 2

47세 남자가 내원 3주전에 우측 하지에 부종과 통증, 발적이 발생하

여 인근 병원에서 경구항생제와 소염진통제로 치료하였으나 내원 3일전부터는 발열이 발생하였고 내원 당일에 의식이 저하되어 본원으로 전원 되었다. 환자는 5년 전에 발열과 좌측 하지의 열감 및 부종으로 본원에 내원하여 저혈압과 간수치의 상승, 혈액응고장애의 소견으로 독소충격 증후군 의심 하에 항생제 치료 후 호전되어 퇴원한 병력이 있었고 당시에 시행한 배양검사에서 동정된 균주는 없었다. 그 당시에 촬영한 뇌 자기공명영상에서 뇌하수체 선종이 발견되었고 뇌하수체 자극검사에서 뇌하수체 기능저하증으로 진단되어 약물치료를 시작하였으나 외래에서 경과관찰 도중에 자가로 치료를 중단하였다.

내원 당시에 생체활력징후는 혈압이 80/40 mmHg, 맥박수가 110 회/분, 호흡수가 24회/분, 체온은 38.6℃ 이었다. 의식은 기면 상태였으나, 심잡음이나 폐수포음은 없었고 복부에도 특이소견은 없었다. 우측 발목부터 무릎까지 발적과 부종, 그리고 표피 박리가 있었다. 말초 혈액검사에서 백혈구 12,960/mm<sup>3</sup> (호중구 75.2%), 혈색소 12.1 g/dL, 혈소판 55,000/mm<sup>3</sup>였다. 혈액응고검사에서 PT 19.8초, aPTT 64.6 초로 연장되어 있었다. 혈청 생화학검사에서 혈액요소질소 40.9 mg/dL, 크레아티닌 6.35 mg/dL, 크레아티닌산화효소 827 IU/L, 젖산탈수소효소 215 IU/L였다. 혈청 전해질검사에서 나트륨 137.7 mmol/L, 칼륨 4.8 mmol/L, 염소 98.4 mmol/L였고, C-반응단백 219.9 mg/L, procalcitonin 154.95 ng/mL이었다. 동맥혈가스검사에서 pH 7.40, 산소분압 120 mmHg, 이산화탄소분압 31 mmHg, 중탄산염 19 mmHg, 산소포화도 99%로 측정되었다. 뇌척수액 검사에서 뇌척수액압이 180 mmH<sub>2</sub>O, 백혈구 6/mm<sup>3</sup>, 적혈구 2,534/mm<sup>3</sup>, 당 79 mg/dL, 단백질 154 mg/dL로 측정되었다. 환자는 뇌컴퓨터단층촬영에서 뇌하수체 선종의 크기변화는 없었다. 우측 하지의 혈관조영 단층촬영에서 종아리 부위의 연조직에 침윤소견이 관찰되었다.

환자는 다량의 수액 주입에도 저혈압이 지속되어 중심정맥관을 삽입하고 승압제를 사용하였다. 독소충격증후군을 의심하여 혈액배양 검사를 시행하고 경험적 항생제로 penicillin G 와 clindamycin을 투여하였다. 내원 8시간 후 환자의 의식이 명료해졌으며 저혈압도 호전되기 시작하였다. 내원 후 bromocriptin 1.435 mg, synthroid 100 mg와 hydrocortisone 100 mg을 하루 3회 투여하였고, 내원 2일째에 hydrocortisone 75 mg/25 mg 로 감량하였다. 내원 3일째 혈압 안정화되어 승압제 투여를 중단하였고 혈청 크레아티닌 수치도 1.03 mg/dL로 정상화 되었다. 내원 4일째에 내원 당일에 시행한 두 쌍의 혈액배양검사에서 두 쌍 모두 *Streptococcus agalactiae* 가 동정되었고, 항생제 감수성 검사에서 penicillin G, ampicillin, ciprofloxacin, imipenem, vancomycin 에 감수성이었다. 환자는 2주간의 항생제 치료 후 C-반응단백 수치가 정상화 되고 하지의 병변도 호전되어 항생제 치료를 종결 하였다.

## 고찰

독소충격증후군은 그람 양성균에 의해 발생하는 독소매개질환으로 흔히 쇼크나 다장기 부전으로 급격하게 진행하게 되는 심각한 감염성

질환이다[9]. 사슬알균에 의한 독소충격증후군은 황색포도알균에 의한 독소충격증후군 보다 사망률이 훨씬 높다고 알려져 있다[1, 7].

독소충격증후군의 발생에 M 표면단백은 주된 독성인자 중 하나이다[10]. 사슬알균에 존재하는 M1, M3단백은 세균이 조직으로 침투하는 것을 용이하게 하고 호중구에 대해 항탐식작용 하는 특성을 가지고 있다[11]. 또한 A군 사슬알균은 streptococcal pyogenic toxin A (SpeA), SpeB, SpeC와 같은 슈퍼항원을 분비한다[10]. 이 슈퍼항원은 T림프구를 활성화시키고 그 결과 다양한 싸이토카인이 과다분비되어 광범위한 조직 손상, 파종혈관내응고 및 다장기부전과 쇼크를 일으킨다[12]. G군 사슬알균에 의한 독소충격증후군에서도 A군 사슬알균과 거의 일치하는 슈퍼항원이 발견되었지만, B군 사슬알균에서는 슈퍼항원에 대한 근거가 확실하지 않은 상태이다[13].

본 첫 번째 증례는 혈액배양검사에서 G군 사슬알균인 *Streptococcus dysgalactiae*이 동정되었고 저혈압과 함께 신기능 이상, 혈액응고장애, 간기능 이상, 급성 호흡곤란으로 사슬알균 독소충격증후군으로 확진되었다. 그러나 G군 사슬알균에 의한 독소충격증후군은 매우 드물고 그 임상양상이 그람 음성균에 의한 패혈증과 감별이 어려워 초기에 진단이 쉽지 않다. 두 번째 증례는 B군 사슬알균인 *S. agalactiae*이 혈액배양검사에서 동정되었고 혈압저하를 동반한 신기능 이상, 혈액응고장애, 피부 발적 소견으로 B군 사슬알균에 의한 독소충격증후군으로 진단할 수 있었으며 적절한 항생제의 사용으로 호전된 예이다. 사슬알균 독소충격증후군의 경험적 항생제로 추천되는 것은 penicillin G를 포함한  $\beta$ -lactam 항생제와 lincosamide를 병용하는 요법이다[7]. G군과 C군 사슬알균 대부분의 균주가 penicillin에 감수성을 보이므로 penicillin G가 우선적으로 추천된다[14]. Clindamycin은 슈퍼항원으로 작용하는 세균독소의 합성을 억제하는 기능이 있고[7, 15], penicillin G는 살균작용을 하는 항생제이지만 세균의 증식이 많은 경우 효과가 떨어지는 단점이 있어 이를 clindamycin의 사용으로 항균 효과를 증대시킬 수 있다[7]. 면역글로불린의 정주는 슈퍼항원을 중화하는 효과가 있으며 적절한 항생제 사용과 감염 원인에 대한 처치, 수액 주입 및 승압제 사용에도 반응 없는 독소충격증후군에서 사용을 고려해 볼 수 있으나 그 효과에 대한 근거는 부족한 상태이다[7]. 최근 B군이 나 G군 사슬알균에 의한 독소충격증후군이 드물지만 점차 증가하는 추세이다. 그러나 아직 이들 질환에 대한 임상적 특징과 발병기전에 대한 연구가 부족한 실정이므로 이에 대한 지속적인 연구가 필요할 것이다.

## References

1. Cone LA, Woodard DR, Schlievert PM, Tomory GS. Clinical and bacteriologic observations of a toxic shock-like syndrome due to *Streptococcus pyogenes*. N Engl J Med 1987;317:146-9.
2. Tang WM, Ho PL, Yau WP, Wong JW, Yip DK. Report of 2 fatal cases of adult necrotizing fasciitis and toxic shock syndrome caused by *Streptococcus agalactiae*. Clin Infect Dis 2000;31:E15-7.
3. Reich HL, Crawford GH, Pelle MT, James WD. Group B streptococcal toxic shock-like syndrome. Arch Dermatol 2004;140:163-6.
4. Wagner JG, Schlievert PM, Assimacopoulos AP, Stoehr JA, Carson PJ, Komadina K. Acute group G streptococcal myositis associated with streptococcal toxic shock syndrome: case report and review. Clin Infect Dis 1996;23:1159-61.
5. Lee S, Yun NR, Kim KH, Jeon JH, Kang YM, Kim G, Park SW, Kim HB, Kim NJ, Oh MD. A case of group G streptococcal toxic shock syndrome. Infect Chemother 2010;42:187-9.
6. Horii T, Izumida S, Takeuchi K, Tada T, Ishikawa J, Tsuboi K. Acute peritonitis and salpingitis associated with streptococcal toxic shock syndrome caused by Lancefield group G alpha-haemolytic *Streptococcus dysgalactiae* subsp. equisimilis. J Med Microbiol 2006;55:953-6.
7. Schuchat A. Group B streptococcus. Lancet 1999;353:51-6.
8. Gavia JM, Bisno AL. Group C and G streptococci. In: Stevens DL, Kaplan EL, eds. Streptococcal infections: clinical aspects, microbiology, and molecular biology. New York: Oxford University Press; 2000;180-221.
9. Lappin E, Ferguson AJ. Gram-positive toxic shock syndromes. Lancet Infect Dis 2009;9:281-90.
10. Shin JW, Son JW, Jung JW, Lee YW, Kim SW, Kim JY, Kim MK, Park IW, Park HM, Ryu WS, Choi BW. Streptococcal toxic shock syndrome secondary to salpingitis and panperitonitis in a previously healthy nongravid woman. Infect Chemother 2005;37:55-9.
11. Cho JK, Chung MH, Lee KH, Jo YC, Kim EC. A case of streptococcal toxic shock syndrome with myonecrosis. Korean J Infect Dis 2000;32:456-61.
12. Müller-Alouf H, Carnoy C, Simonet M, Alouf JE. Superantigen bacterial toxins: state of the art. Toxicon 2001;39:1691-701.
13. Brandt CM, Spellerberg B. Human infections due to *Streptococcus dysgalactiae* subspecies equisimilis. Clin Infect Dis 2009;49:766-72.
14. Tan JS, File TM. Streptococcus species. In: Yu VL, Weber R, Raoult D, eds. Antimicrobial therapy and vaccines. 2nd ed. New York: Apple tree productions, LLC; 2002;736.
15. Mascini EM, Jansze M, Schouls LM, Verhoef J, Van Dijk H. Penicillin and clindamycin differentially inhibit the production of pyrogenic exotoxins A and B by group A streptococci. Int J Antimicrob Agents 2001;18:395-8.