

*Streptococcus pneumoniae*에 의한 전격성 자반증 1예

김장수, 이창규, 서인범, 이현아, 김영기, 이갑노

고려대학교 의과대학 임상병리과학 교실

A Case of Purpura fulminans Caused by *Streptococcus pneumoniae*

Jang Su Kim, M.D., Chang Kyu Lee, M.D., In Bum Suh, M.D., Hyeun Ah Lee,
Young Kee Kim, M.D. and Kap No Lee, M.D.

Department of Clinical Pathology, Korea University Medical College, Seoul, Korea

Purpura fulminans is a potentially disabling and life-threatening disorder characterized by acute onset of progressive cutaneous hemorrhage and necrosis on distal extremities, and disseminated intravascular coagulopathy. We experienced a case of purpura fulminans due to *Streptococcus pneumoniae*. A 42-year-old women presented with skin petechiae, ecchymosis and gangrene on distal extremities with laboratory evidence of DIC. The latex agglutination test with CSF was positive at *Streptococcus pneumoniae*. To our knowledge, this is the first report of purpura fulminans caused by *Streptococcus pneumoniae* in Korea. (Korean J Clin Microbiol 1999;2:216-219)

Key words: Purpura fulminans, *Streptococcus pneumoniae*, Septicemia

서 론

전격성 자반증은 초기에는 피부의 점상출혈 및 자반증을 보이다가 점차 사지말단부위의 괴저소견을 보이면서 파종성 혈관내 응고장애를 보이는 급성의 질환으로 종종 치명적인 결과를 초래한다. 이러한 전격성 자반증의 원인 중 급성 감염에 의한 경우는 주로 *Neisseria meningitidis*에 의해 일어나며 수막구균 패혈증 환자 중 약 10%에서 발생한다. 이러한 경우 자반증과 의식저하, 쇼크 및 말초혈관의 수축으로 인한 사지 청색증 및 괴사소견이 수일내에 발생하는 전격성 경과를 보이게 되고 적절한 치료에도 불구하고 사망률은 30%를 넘는다[1]. 수막구균은 전격성 자반증뿐만 아니라 급격히 진행하면서 패혈증, 쇼크와 함께 부신출혈을 보이는 Waterhouse-Friderichsen syndrome을 일으키기도 한다. 전격성 자반증은 주로 신생아나 소아연령에서 많이 보이는데 수막구균 이외에도 *Escherichia*

coli, *Streptococcus pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, 수두나 풍진 같은 바이러스 감염에 의해 일어나기도 하며 [2,3] 신생아에서는 Group B streptococcus에 의한 경우가 많다. 성인에서는 비장제거 수술의 경력이 있거나, 선천적 무비증, 후천적 비장기능 감퇴증, 또는 면역억제가 있는 경우 패혈증과 함께 폐렴구균에 의한 전격성 자반증이 발생하기도 한다. 저자들은 *S. pneumoniae*에 의한 purpura fulminans 1예를 경험하였기에 보고하는 바이다.

증 례

환 자 : 김0재, 여자, 42세
주 소 : 우상복부 통증, 얼굴의 반점, 열감
현병력 : 평소 건강히 지내다가 내원 4일전부터 복통, 오한 등이 있다가 내원 전날 사지 말단부위의 청색증과 얼굴에 반점이 있어 근처병원에서 항균제 치료를 받고 본원으로 전원되었다.
과거력 및 가족력 : 특이 사항 없음
이학적 소견 : 내원 당시 급성병색을 띠었으며, 의식은 명료하였다. 혈압은 90/60mmHg, 맥박수는 93회/분, 호흡수는 22회/분, 체온은 35.8℃이었다. 안면부위 및 사지말단부위에 자줏빛의 점상출혈이 다수 관찰되

원 본 접 수 : 1999년 8월 9일 접수번호 : CM 99-2-7
수정본접수 : 1999년 9월 7일
교 신 저 자 : 이 창 규
(152-051) 서울시 구로구 구로동 80번지
고대구로병원 임상병리과 의국
전화 : 02-818-6227 FAX : 02-818-6228

있고 특히, 안면부위에 더 심한 양상을 보였다. 사지말단부위에는 수포 및 괴저소견이 관찰되었다(Fig. 1 & 2). 흉부청진상 심잡음이나 폐음의 이상은 없었으며 복부는 부드러웠으며 만저지는 장기나 종괴는 없었으나 전반적인 복부압통이 있었다. 신경학적 검사상에도 특이소견은 없었다.



Fig. 1. Appearance of the patient's face showing dark purple to black colored confluent petechiae and papule on entire face.



Fig. 2. Appearance of the patient's left hand showing multiple blebs, small petechiae and gangrene change.

검사 소견 : 혈액검사상 백혈구 3,400/mL, 혈색소 11.7mg/dL, 혈소판 20,000/mL이었다. 혈액응고검사상 BT 2.45min, PT 33.9sec, aPTT 114sec, FDP >40mg/mL, fibrinogen 15mg/dL으로 파종성 혈관내 응고장애소견을 보였다. 생화학 검사상 AST 880IU/L, ALT 329IU/L, total bilirubin 2.48mg/dL, direct bilirubin

2.17mg/dL이었으며 BUN 51mg/dL, Cr 3.1mg/dL으로 간기능 및 신기능 장애를 보였다. Total protein/albumin은 5.6/3.6g/dL, plasma Hb 67.3mg/dL이었으며 혈청 전해질 검사상 Na/K/Cl은 각각 145/4.8/108mEq/L이었고 특수 생화학 검사상 C3 52.2mg/dL, C4 <7.6mg/dL, haptoglobin 5.8mg/dL으로 감소소견을 보였고, 단백질 전기영동소견은 정상소견을 보였다. IgG, IgA, IgM은 각각 1061, 298, 107mg/dL으로 정상소견을 보였다.

미생물 검사 : 혈액, 뇌척수액, 소변 및 피부조직에서 시행한 그람염색에서는 균을 관찰할 수 없었으며 배양검사에서도 모두 균은 자라지 않았다. 뇌척수액에 대한 Wellcogen Bacterial Antigen Kit (Murex Biotech Limited, Kent, England)를 이용한 Latex 응집검사에서는 *Neisseria meningitidis* groups A, B, C, Y, W135, *Escherichia coli* K1, *Hemophilus influenzae* type b, *Streptococcus* group B에 대해서는 음성소견을 보였지만 *S. pneumoniae*에 대해서는 1:4 희석배수에서도 강한 양성소견을 보였다.

치료 및 경과 : 내원시 사지의 피부병변, 쇼크, 신기능 장애 및 파종성 혈관내 응고장애등의 소견을 보여 ceftriaxone과 azactam 항균제 투여, 신선통결혈장투여, 혈액투석 및 혈장교환술등의 적극적인 치료를 시행하였지만 복강내 출혈소견과 함께 환자는 결국 내원 12일만에 사망하였다.

고 찰

전격성 자반증이란 초기에는 피부의 점상출혈 및 자반증을 보이다가 점차 사지말단부위의 괴저소견을 보이면서 파종성 혈관내 응고장애를 보이는 급성의 질환으로 종종 치명적인 결과를 초래한다. 이러한 전격성 자반증은 선천적 또는 후천적으로 protein C 항응고기전에 이상이 있는 경우(purpura fulminans), 급성의 심한 감염, 주로 그람음성세균에 의한 경우(acute infectious purpura fulminans) 그리고 protein C 항응고기전의 이상이 없거나 급성감염이 없는 특발성인 경우(idiopathic purpura fulminans)로 나뉜다[4-6]. 급성감염에 의한 전격성 자반증은 특발성 전격성 자반증과 달리 저혈압과 말초의 저관류 등이 보이고 피부괴사는 주로 사지말단부위에서 시작하여 근위부로 진행되는 양상을 보이며 폐, 신장 그리고 부신 등의 다른 기관의 혈전출혈증상이 더 흔하게 일어난다. 특발성에 의한 경우는 혈압이나 말초 맥박도 처음에는 잘 유지가 되고, 허벅지, 다리, 엉덩이 등에서 주로 피부괴사가 진행이 되면서 손가락, 발가락, 손, 발등은 잘 침범하지 않는 양상을 보인다[4-6]. 본 증례의 경우에도 저혈압, 저 체온, 사지의 청색증 및 사지말단부위의 괴사소견 등을 보였고 복강내 출혈이 있었던 것으로 보아 급성 감염에 의한 전격성 자반증이라고 생각된다.

급성감염시에 발생하는 경우 원인균으로 주로 수막구균에 의한 경우가 가장 많으며 그 이외에도 *Escherichia coli*, *S. pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, 수두나 풍진감염 후에 발생하기도 한다[2,3]. 폐렴구균에 의한 전격성 자반증은 폐렴구균혈증 환자의 6%정도에서 발생한다고 알려져 있으며[8] 폐렴구균 패혈증은 특히 알코올중독자, 무감마글로불린혈증, 혈액학적 악성질환, 겸상적혈구병, 무비증환자에서 발생빈도가 높고 폐렴구균패혈증에서 사망률은 15% 이상이며 특히 겸상적혈구나 무비증 같은 병적 상태에 있는 경우에는 50%까지 이른다고 한다[1,8-10].

패혈증과 연관된 혈관수축기전은 잘 알려져 있지 않으나 Chu 등은 파종성 혈관내 응고장애와 연관이 있는 것으로 주장하였으며[11-13], pneumolysin, neuraminidase 같은 세균 독소에 의해 일어난다고 한다[1,2,14]. 파종성 혈관내 응고장애는 면역이 저하된 경우, 즉 혈액에서 폐렴구균제거가 감소되거나 항체나 옵소닌 생성에 이상이 있을 때, 보체계 기능에 이상이 있는 경우 흔하게 일어난다. Johansen[8] 등은 폐렴구균 패혈증 환자에서 사지말단부위의 국소빈혈이 있는 경우 교감신경 차단술을 시행 후 정상의 관류소견을 보이는 것으로 보아 폐렴구균 패혈증과 관련된 사지의 국소빈혈은 적어도 초기에는 혈전에 의한 것이 아닌 혈관경련성에 의한 것으로 생각되어지고 사지말단의 괴사 또는 괴저 진행을 막기 위해서는 신경성 혈관수축을 차단하는 시술이 필요하다고 보고하였다.

폐렴구균에 의한 전격성 자반증은 폐렴구균패혈증에서 흔하게 발생되지는 않으나 주로 비장이 없거나 또는 비장기능이 감소된 경우에 보이게 된다. 기능적 무비증 또는 비기능감퇴증은 겸상적혈구병, 만성소화장애증, 췌양성 대장염, 포진성 피부염, 갑상선 기능항진증, 출혈성 혈소판 감소증, 사르코이드증, 아밀로이드증, 지중해 빈혈, 자가면역질환 등과 관련되어 있다[15]. 본 증례에서는 비장기능과 관련한 검사를 시행하지 못하였지만 복부 컴퓨터 단층촬영상 비장의 특별한 이상은 없었던 것으로 미루어 비장의 기능은 정상으로 생각되어진다.

급성 감염에 의한 전격성 자반증의 경우 급속한 임상경과를 보이고 치명률 또한 높기 때문에 조기 진단 및 치료가 필요하다. 먼저 임상적으로 급성 감염에 의한 전격성 자반증이 의심될때 가능한 조속히 혈액 배양을 시행하고 만약 뇌수막염의 소견이 있으면 신속하게 뇌척수액천자를 시행해야 한다. 확진을 위해서는 혈액, 뇌척수액등의 각종 검체로부터 세균배양, 분리가 필요하나 우리나라 경우에는 세균 배양 검사 전에 이미 약국이나 병원에서 항생제 사용이 많기 때문에 세균배양이나 그람염색의 민감도가 떨어지므로 추가적인 검사가 필요하겠다. 본 증례에서 사용한 Wellcogen사의 latex 응집검사의 민감도는 *S. pneumoniae*는 82-

87%, *H. influenzae*는 99%, *N. meningitidis*는 77%-88%[16,17]으로 보고되어 있고, 김 [18]등은 세균성 뇌수막염이 의심되는 예 중에서 특히 항균제를 이미 사용한 경우, 세균의 항원은 수일간 지속되기 때문에 일차동정점사로서 latex 응집검사가 그람염색이나 배양 검사보다 유용하다고 보고하였다.

본 증례에서도 세균 배양검사를 하기 전에 이미 항균제를 사용하였기에 혈액, 뇌척수액, 소변, 피부조직에서 시행한 배양검사에서도 균이 자라지 않았지만 뇌척수액을 이용한 latex 응집검사에서 폐렴구균에 대해 1:4 희석배수에서도 강한 양성소견을 보여 임상소견과 검사소견을 종합해 볼 때 폐렴구균에 의한 전격성 자반증으로 진단된 증례였다.

요 약

전격성 자반증은 패혈증과 함께 피부의 점상출혈, 사지말단부 괴저소견 및 파종성 혈관내 응고장애를 특징으로 하는 치명율이 높은 질환으로 폐렴구균에 의한 전격성 자반증은 아직 국내 보고 예가 없었다. 저자들은 42세 여자환자에서 피부의 점상출혈, 사지말단부위의 괴저소견 및 파종성 혈관내응고장애를 보이며 뇌척수액을 이용한 latex응집검사에서 폐렴구균에 대해 양성 소견을 보여 폐렴구균에 의한 전격성 자반증으로 진단된 1례를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

1. Koneman EW, Allen SD, Janda WM, Schreckenberger, Winn WC. *Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology*. 5th ed. Philadelphia:Lippincott, 1997;499-502.
2. Chu DZJ, Blaisdell FW. *Purpura fulminans*. *Am J Surg* 1982;143:356-62.
3. Conner, Chandler, et al. eds. *Pathology of Infectious Disease*. In : Elena RL and Ernest EL, ed. *Meningococcal infections*. 1st. ed. Connecticut; Appleton & Lange, 1997:690-99.
4. Robert BF. *Acquired purpura fulminans*. *Semin Thromb Hemost* 1990;16:310-25.
5. Adcock DM and Hicks MJ. *Dermatopathology of skin necrosis associated with purpura fulminans*. *Semin Thromb Hemost* 1990;16:283-92.
6. Dorothy M, Adcock, John Brozna, Richard AM, *Proposed classification and pathologic mechanisms of purpura fulminans and skin necrosis*. *Semin Thromb Hemost* 1990;16(4):333-9.
7. Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. *Principles and*

- practices of infectious diseases. 4th ed. New York:Churchil Livingstone, 1995;1811-23.*
8. Kaj J and Sigvard TH. Symmetrical peripheral gangrene(purpura fulminans) complicating pneumococcal sepsis. *Am J Surg* 1993;165:642-5.
 9. Hook EW, Horton CA, Schaberg DR. Failure of intensive care unit support to influence mortality from pneumococcal bacteremia. *JAMA* 1983;249:1055-61.
 10. Ruben FL, Norden CW, Konica Y. Pneumococcal bacteremia at a medical/surgical hospital for adults between 1975 and 1980. *AM J Med* 1984;77:1091-5
 11. Chu DZJ, Blaisdell FW. Purpura fulminans. *Am J Surg* 1982;143:356-62.
 12. Bisno AL, Freeman JC. The syndrome of asplenia, pneumococcal sepsis and disseminated intravascular coagulation. *Ann Intern Med* 1970;72:389-96.
 13. Johnston RB. The host response to invasion by *Streptococcus pneumoniae*: protection and the pathogenesis of tissue damage. *Rev Infect Dis* 1981;3:282-5.
 14. Stossel TP, Levy R. Intravascular coagulation associated with pneumococcal bacteremia and symmetrical peripheral gangrene. *Arch Intern Med* 1970;125:876-9.
 15. Andrew TG and C Thomas Carter. Fatal pneumococcal septicemia in a patient with a connective tissue disease. *J Emerg Med* 1996;14:33-8.
 16. Dirks-Go SIS and Zanen HC. Latex agglutination, counterimmunoelectrophoresis, and protein A coagglutination in diagnosis of bacterial meningitis. *J Clin Pathol* 1978;31:1167-71.
 17. Whittle HC, Egler LJ, Tugwell P, Greenwood BM. Rapid bacteriological diagnosis of pyogenic meningitis by latex agglutination. *Lancet* 1974;2:619-21.
 18. 김미나, 배직현. 세균성 뇌수막염의 진단에서 Latex 응집검사의 효용성. *대한임상병리학회* 1998;18:584-90.