

포도상 구균성 열상양 피부 증후군 4례

계명대학교 의과대학 소아과학교실

박철한 · 정유진 · 최원정 · 박섯별 · 김홍식 · 강진무

Four Cases of Staphylococcal Scalded Skin Syndrome

Chul Han Park, M.D., Yoo Jin Jeong, M.D., Won Jung Choi, M.D.
Sat Byul Park, M.D., Heung Sik Kim, M.D. and Chin Moo Kang, M.D.

Department of Pediatrics, School of Medicine, Keimyung University, Taegu, Korea

Staphylococcal scalded skin syndrome is a systemic disease with a clinical spectrum ranging from subcorneal pustules, patterned exfoliation to extensive erosion and peeling of skin by the exfoliative toxin of group II *Staphylococcus aureus*. This disease occurs mainly in infancy and children below five years and it isn't easy to differentiate from other vesicular diseases clinically, but skin biopsy shows an epidermal split at the granular layer. The form and severity of staphylococcal scalded skin syndrome will vary according to defense system and toxic factors. Treatment is effective antibiotics, and the mortality rate increases to 5% in children. In our four cases, symptoms were erythema and fever, followed by formation of large bullae and denuded skin. On laboratory findings, leukocytosis was noted in three cases, and *S. aureus* was confirmed by culture of eye discharge in all cases. Our cases improved with antibiotic therapy. We experienced four cases of staphylococcal scalded skin syndrome which were presented with vesicle and exfoliative skin lesion and treated successfully. (Korean J Pediatr 2004;47:106-110)

Key Words : Staphylococcal scalded skin syndrome

서론

포도상 구균성 열상양 피부 증후군은 포도상 구균의 외독소에 의해 전신 피부에 수포성 발진과 피부 박탈이 일어나는 질환이다. 주로 영아와 5세 이하 소아에서 발생하고¹⁾ 임상 양상만으로는 다른 수포성 질환과 감별이 용이하지 않으며 조직 검사상 표피 과립층 하부에 수포에 의한 분리의 특징적인 소견을 보인다^{2,3)}. 면역 기능의 성숙 정도, 신장에서의 혈청 내 독소의 제거 정도, 독소에 대한 항체 생성 유·무, 감염 경로 등에 따라 임상 양상 정도의 차이를 보이며 조기 진단이 된 경우 적절한 항생제와 수액 공급으로 특별한 합병증 없이 치료되나 초기 백혈구가 5,000/mm³ 이하이거나 심한 수분 소실, 전해질 불균형, 패혈증 등의 합병증이 동반된 경우 사망률이 5% 정도로 증가하게 된다^{1,4-6)}.

저자들은 수포성 박탈성 피부 질환을 주소로 내원하여 포도상 구균성 열상양 피부 증후군으로 진단되어 치료한 4례를 경험하였기에 보고하는 바이다(Table 1).

접수 : 2003년 9월 9일, 승인 : 2003년 10월 28일
책임저자 : 김홍식, 계명대학교 동산의료원 소아과
Tel : 053)250-7516 Fax : 053)250-7783
E-mail : kimhs@dsmc.or.kr

증례

증례 1

환아 : 장 ○○, 14개월, 남아**주소** : 홍반성 박탈성 수포**출생력, 과거력, 가족력** : 특기 사항 없음.

현병력 : 내원 4일 전부터 발열, 구토, 보챌 등이 있었고 내원 2일 전부터 얼굴에 홍반성 발진이 나타났으며 가려움증을 동반한 수포, 농포 소견을 같이 보이면서 이후 가피가 발생하고 1일 전부터는 박탈성 피부 소견을 보였다.

진찰 소견 : 눈, 코, 입 주위에 가피가 동반된 홍반성 삼출성 발진과 함께 양측 액와부 및 서혜부에 홍반성 박탈성 병변이 관찰되었다.

검사 소견 : 입원시 시행한 말초 혈액 검사상 백혈구 16,590/mm³(호중구 50%), CRP 0.34 mg/dL이었고, Herpes Ig M 양성 소견을 보였으나 다른 혈액 검사와 방사선 검사상에는 특이 소견은 없었다. 피부와 결막 검사상 포도상 구균이 배양되었으나 혈액 배양 검사상은 음성이었다.

치료 및 경과 : Tagocid[®](teicoplanin) 6 mg/kg으로 9일 동

Table 1. Four Cases of Staphylococcal Scalded Skin Syndrome

Case	Age/Sex	Symptoms	Skin manifestation	Associated disease	Laboratory findings	Treatment	Complication
1	14 mo/M	fever itching irritability vomiting	scalded skin vesicle, bullae Nikolsky sign tenderness	conjunctivitis varicella	WBC : 16,590/mm ³ CRP 0.34 mg/dL Herpes Ig M eye : <i>S. aureus</i>	teicoplanin vacrax wet dressing	(-)
2	17 mo/F	fever poor feeding coughing	scalded skin diffuse sclerelentiform erythema Nikolsky sign tenderness	conjunctivitis pharyngitis	WBC : 16,710/mm ³ CRP 0.36 mg/dL eye : <i>S. aureus</i> throat : <i>S. aureus</i>	vancomycin wet dressing	(-)
3	16 mo/M	fever irritability	scalded skin radial crusting & fissuring around mouth Nikolsky sign	conjunctivitis otitis media	WBC : 13,560/mm ³ CRP 0.32 mg/dL eye : <i>S. aureus</i>	vancomycin wet dressing	(-)
4	41 mo/F	fever headache itching malaise	scalded skin blister formation Nikolsky sign	conjunctivitis otitis media Tonsillitis	WBC : 5,920/mm ³ CRP 0.31 mg/dL eye : <i>S. aureus</i>	vancomycin wet dressing	pericardial effusion

안 정맥 주사하고, Vacrax[®](acyclovir) 250 mg/m²으로 6일 경구로 사용하였으며 burrow 용액으로 피부에 국소 치료 후 피부 병변은 거의 소실되어 퇴원하였다.

증 례 2

환 아 : 장 ○○, 17개월, 여아

주 소 : 홍반성 수포

출생력, 과거력, 가족력 : 특기 사항 없음.

현병력 : 내원 2일 전부터 발열, 수유 감소, 기침 등의 소견이 있었으며 내원 2일 전부터 얼굴에 홍반성 발진이 나타나고 1일 전부터는 박탈성 피부 소견을 보여 내원하였다.

진찰 소견 : 인후 발적과 결막의 화농성 분비물을 보이면서 배부, 서혜부, 구간 압통을 동반한 성홍열 양 발진이 관찰되었다.

검사 소견 : 입원시 시행한 말초 혈액 검사상 백혈구 16,710/mm³(호중구 72%)이었고, CRP와 ASO는 각각 0.36 mg/dL와 52.5 todds units로 정상이었으며, 나머지 혈액 검사, 방사선 검사상 특이 소견은 없었다. 인후부와 결막 검사상 포도상 구균이 배양되었으나 혈액 배양 검사상은 음성이었다.

치료 및 경과 : Vancomycin[®](10 mg/kg)을 6일간 정맥 주사로 사용하였고 생리 식염수 도포 후 6일에 피부 병변은 가피 형성 없이 거의 소실되어 퇴원하였다.

증 례 3

환 아 : 최 ○○, 16개월, 남아

주 소 : 박탈성 피부 병변

출생력, 과거력, 가족력 : 특기 사항 없음.

현병력 : 내원 3일 전부터 발열, 보챔 소견을 보였으며 2일 전부터 얼굴에 홍반성 발진이 나타나고 1일 전부터는 입 주위가 방사선상으로 갈라지는 소견을 보였다.

진찰 소견 : 입주위가 방사선 상으로 갈라져 있고 고막이 충혈 되어 있으면서 화농성 분비물을 보였으며 양측 액와부, 경부에 Nikolsky 징후 양성의 박탈성 병변이 관찰되었다.

검사 소견 : 입원시 시행한 말초 혈액 검사상 백혈구는 13,560/mm³(호중구 33%), CRP는 0.32 mg/dL이었으며, 결막 배양 검사상 포도상 구균 양성이었으나 혈액 배양 검사상은 음성이었다.

치료 및 경과 : Vancomycin[®](10 mg/kg) 6일 정맥 주사로 투여하고 생리 식염수 도포 치료를 하였으며 합병증 발생 없이 3병일째 열이 떨어지고 치료 7일 후 홍반성 병변이 박탈되면서 완전히 소실되었다.

증 례 4

환 아 : 이 ○○, 41개월, 여아

주 소 : 홍반성 박탈성 반

출생력, 과거력, 가족력 : 특기 사항 없음.

현병력 : 4일 전부터 발열, 가려움증, 두통이 있다가 3일 전부터 얼굴, 팔, 다리에 홍반성 발진이 나타났고 1일 전부터는 박탈성 피부 소견을 보였다.

진찰 소견 : 발적된 인후, 결막의 화농성 분비물, 고막 충혈 등의 소견이 있으면서 눈주위, 경부, 액와부, 서혜부에 홍반성 박탈성 병변이 관찰되었다(Fig. 1).

검사 소견 : 입원시 시행한 말초 혈액 검사상 백혈구 5,920/mm³(호중구 63%), CRP 0.31 mg/dL이었고 ASO는 57.8 todds units이었으며 나머지 혈액 검사, 방사선 검사상 특이 소견은 없었다. 결막 배양 검사상 포도상 구균이 양성이었고 혈액 배양 검사는 음성이었다.

심초음파 소견 : 제 10병일에 기침과 호흡 곤란이 있어 시행한 흉부 X-선상 심비대를 보여 검사한 심전도상 QRS 전압 감소 소견을 보였으나 편평한 T 파, 전기적 교대파 등은 없었으

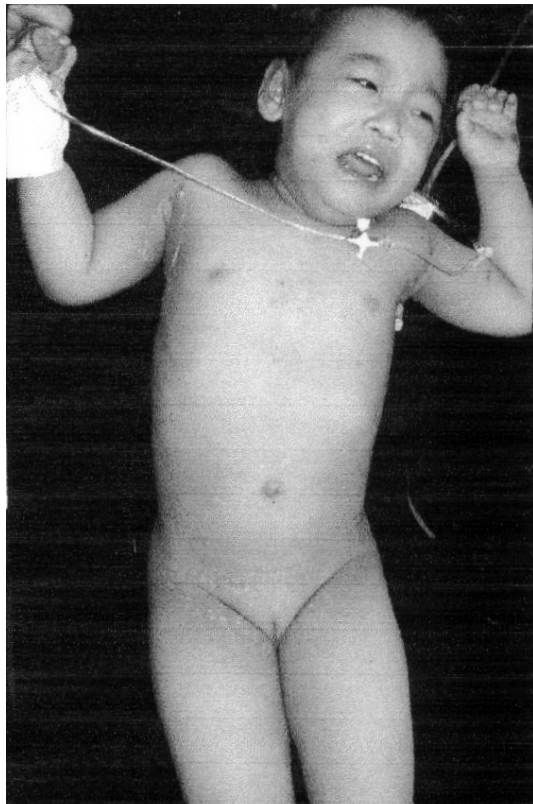


Fig. 1. The skin with diffuse erythematous rash and ruptured bullous lesion among small vesicle.

며, 심초음파상 심막 사이에 심낭 삼출액이 고여 있는 소견을 보였으나 심실 벽 운동 장애, 심방 확장 등은 관찰되지 않았다.

병리학적 소견: 피부 조직 생검상 과립층에서 수포에 의한 분리 소견을 보였으며 진피와 수포 내에는 특별한 염증 세포의 침윤 소견은 보이고 있지 않았다(Fig. 2).

치료 및 경과: Vancomycin[®](10 mg/kg)을 17일간 정맥 주사로 투여하고 생리 식염수 도포 후 제 9병일째 피부 병변은 호전되었다. 10병일에 실시한 심초음파상 심막 삼출 소견을 보여 Lasix[®](furosemide) 사용 후 17일째 실시한 초음파에서 호전되어 퇴원하였다.

고 찰

포도상 구균성 열상양 피부 증후군은 포도상구균의 박탈성(표피 박리성) 독소 A 또는 B에 의하여 수포성 피부 병변을 일으키는 임상적 질환이다¹⁾. 포도상 구균은 코, 회음부, 액와 부위, 눈, 상처 부위, 발가락 등 피부와 점막에 흔한 균으로 전 인구의 30%에서 존재하지만 보건자들에서의 질환 발생은 낮는데 이는 방어적인 항독소에 의한 것으로 생각된다고 한다⁷⁾. 전신적인 포도상 구균성 열상양 피부 증후군 환자에서 측정된 항체는 급성기인 5일경에는 음성이었으나 회복기인 14일 경에는 양성으로

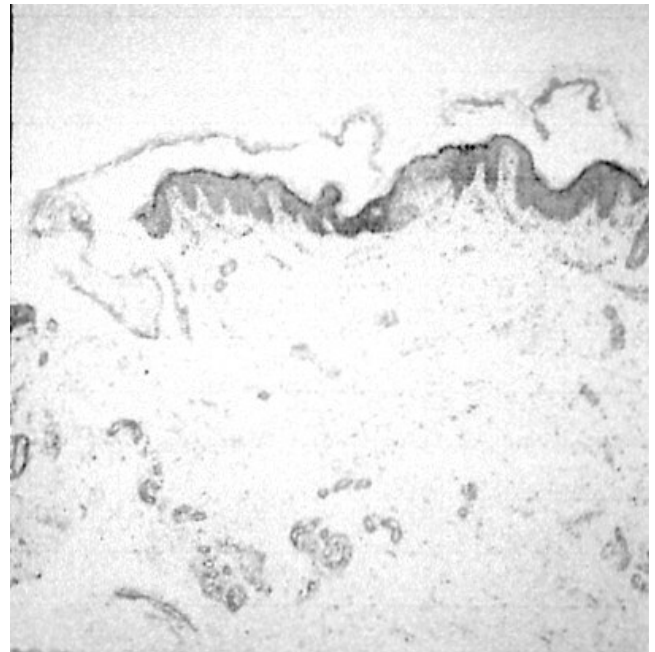


Fig. 2. The biopsy(case 4) showed one cell layer of stratum granulosum demonstrating the subcorneal level of the cleavage plane. There is no significant inflammatory reaction on the bullae and epidermis(H&E stain, ×40).

나타나 항체가 포도상 구균성 열상양 피부 증후군 예방에 주요한 역할을 하는 것으로 밝혀졌다⁸⁾. 이외에도 포도상 구균성 열상양 피부 증후군 발생과 심한 정도에 관여하는 요인으로서 기질적인 요인으로는 첫째 *Staphylococcus aureus* 균주와 독소의 차이, 둘째 독소 생성의 유발 요인과 보조 인자 존재 유·무, 셋째 혈액내 독소의 양 등이 있으며 숙주 요인으로는 첫째 박테리아에 대한 부적절한 면역 반응으로서 이전 노출 부족으로 인한 방어 항체의 음성 또는 환자 표피 단백질의 미세한 변화, 둘째 면역 반응을 억제시키는 동반 질환 존재 유·무, 셋째 신부전 같이 독소를 제거하는 능력 저하 등에 의한다는 보고^{1, 4, 5, 9-12)}들이 있다.

발생은 주로 산발적으로 나타나나 신생아실에서 집단 발생도 보고된 바 있으며^{13, 14)}, group II 포도상구균 71형과 55/71형이 가장 흔한 원인이며^{4, 15)}, 국내에서는 Ritter disease와 포도상 구균성 열상양 피부 증후군이 각각 1례씩 보고된 바 있다. 저자들의 예에서는 신생아 환아는 없었고 포도상 구균의 아형은 조사하지 못하였다. 소아에서의 감염 부위로는 비인두와 결막이 가장 흔하고⁴⁾ 폐렴과 균혈증 등도 원인이 된다. 발생 기전은 비인두, 결막 등 피부 병변의 원위부에서 발생한 황색 포도상구균에서 생산된 박탈성 독소는 순환을 거쳐 발현 부위인 표피의 과립층에서 특이적으로 작용하며^{1, 7)}, Melish와 Glasgow¹⁶⁾는 신생아 쥐에 독소 투여 시 24시간 이내에 박탈성 피부 병변을 보인다고 하였다. 면역 조직화학 검사상 독소는 세포내 filaggrin의 과열을 유발하여 표피 박리를 보이고^{1, 17, 18)}, 이외에도 δ -he-

molysin 같은 다른 요소들도 임상 증세에 관여한다고 한다⁹⁾. 이러한 기전으로 균 이동 없이 독소의 이동에 의해 피부 소견을 나타내므로 혈액과 수포액 배양에서는 황색 포도상구균이 음성 소견을 보이게 된다⁷⁾. 저자들의 예에서도 4례 모두 결막 배양 양성 소견을 보였고, 1례에서 인후부 배양 양성이었으나 혈액 배양에서는 모두 음성 소견을 보였다.

포도상 구균성 열상양 피부 증후군의 임상 양상은 발열, 보챌, 피부 압통과 굴곡 부위에 홍반성 병변을 보이는 것으로 시작되며⁴⁾, 일반적으로 안면부, 특히 구순주위와 하악부에 단순 발적에서부터 습진양 병소로 시작되는데, 피부 병변의 위치는 나이에 따라 다르며 신생아에서는 주로 회음부 또는 배꼽 주위에서 발생하나 큰 소아에서는 얼굴, 사지에서 흔하게 발병하며¹⁾, 저자들의 예에서도 4례 모두 얼굴에서부터 시작되었다. 첫 병소에서 시작되면 2-3일내 전신적인 무균성인 이완성 수포로 변하고 서로 융합되고 쉽게 파열되어 그 하부의 피부가 노출되고 삼출액이 나오는 박탈성 피부염의 양상을 보여준다. 전신에 걸쳐서 이러한 피부 박탈이 일어나고 Nikolsky 징후가 양성으로 나타난다^{1, 6)}. 반면 구강내에는 독소가 결합하는 과립층이 없기 때문에 발생하지 않으나 각화된 입술에서는 증상이 나타난다¹⁹⁾. 저자들의 예에서도 1-3일간의 비특이적 증상이 있는 후 발생한 홍반성 발진에서 1일 후 수포가 형성되었으며 점막에는 모두 특이 소견이 없었고 2-3일 후 피부 소견은 전신으로 확장되는 양상을 보였다. 피부 소견 이외 심한 경우 발열, 빈맥 등의 전신증상을 동반하여 체온 조절의 장애, 과도한 체액 소실, 이차적인 감염 등에 의한 패혈증, 저혈압, 호흡곤란 감소증, 호흡 곤란 등이 올 수 있다^{1, 15)}. 임상 양상은 대개 2주 이내의 급성 경과를 보이며 합병증이 없을 때는 약 2주 전후에 박탈부위가 건조되고 다른 병소는 가피 내지는 인설을 형성하여 탈락되면서 반흔 없이 치유된다. 합병증으로 포도상 구균 심내막염, 파열된 대동맥류 등이 보고된 바 있으며¹⁹⁾, 2년 이상 지속되는 만성 경과를 보인 경우도 성인에서는 보고되고 있으나 소아에서는 아직 보고된 예를 문헌에서 찾을 수 없었다^{11, 18, 19)}. 본 레에서도 백혈구 수가 정상 소견을 보였던 1례에서 심낭 삼출 소견이 있었으나 심낭 삼출액에서 포도상 구균을 확인하지는 못하였다. 진단은 대개 임상 양상에 기초하여 이루어지며 코, 결막, 인두, 배꼽 등에서 group II *S. aureus* 양성이거나²⁾ 혈청학적 검사로 박탈성 독소를 관찰하고²⁰⁾ 조직 검사상 과립층 부위에서의 표피 분리 소견을 보이면 확진을 할 수 있다^{2, 11, 20)}. 하지만 혈청학적 검사는 위양성 소견이 많으며 가격이 비싸고 시간이 오래 걸리는 단점이 있어 잘 사용되지 않는다¹⁾. 이 연구에서도 4례는 결막에서 1례는 인후부에서 균이 검출되었고 1례에서 수두 감염이 동반되었으나 검사상에서 CRP 증가, 신부전 등의 소견은 없었다.

감별해야 할 질환으로는 중독성 표피 괴사증, 표피박리성 과각화증, Stevens-Johnson 증후군, 연쇄구균성 성홍열, 매독 감염, 이식 편대 숙주 반응 등이 있다^{1, 3, 7, 15)}. 중독성 표피 괴사증은 점막을 빈번히 침범하고 항생제 투여에 반응하지 않으며 홍

반부위에만 Nikolsky 징후가 양성으로 나타난다⁶⁾. 조직학적으로 중독성 표피 괴사증은 직접적인 손상으로 인해 표피 전체의 괴사와 표피하 수포를 보이는데 반하여, 포도상 구균성 열상양 피부 증후군은 표피의 괴사나 진피내 염증 세포 침윤 없이 주로 과립층에서 표피의 분리가 일어나는 것이 특징적이다^{6, 15)}. 표피 박리성 과각화증은 조직학적 소견이 치밀한 과각화증 소견과 비후화된 과립층에 불규칙한 모양의 각질초자질상 과립이 증가되어 나타나는 점으로 이 질환과 감별된다. Stevens-Johnson 증후군은 대부분 표피 전층이 탈락되고 표피세포의 현저한 괴사가 발생하는 반면, 포도상 구균성 열상양 피부 증후군은 표피의 상부층만이 탈락되고 그 이하의 표피세포의 손상은 거의 없다.

치료는 우선 국소 치료로 피부를 보호하고 무균상태로 유지시켜주며 온도와 습도를 적당히 조절해준 다음 적절한 수액과 전해질 공급과 함께 항생제를 투여하며 박탈된 부위에 상처를 주지 않도록 해야 한다¹²⁾. 항생제 투여는 포도상 구균의 88%가 penicillinase 양성을 보이므로²¹⁾ 처음부터 합성 페니실린제제를 투여하고 세균의 배양 및 감수성 검사 후에 적당한 항생제를 투여하는 것이 좋다. 스테로이드 제제는 실험동물에 투여한 결과 표피박탈을 더 잘 유발하므로 사람에서 단독투여는 금기로 알려져 있고 항생제와 스테로이드 제제의 병용의 효과도 아직 잘 알려져 있지 않다^{6, 15)}. 피부의 국소요법으로는 Burrow 용액, 생리 식염수를 도포해 주며, silvadene은 신경학적 손상을 일으킬 수 있으므로 사용하지 않으며 비스테로이드성 항염증제의 사용도 환아에서 나쁜 예후를 초래 할 수 있다고 한다²²⁾.

예후는 성인에서와 달리 사망률이 3-5%로 나타나며^{6, 22)}, 사망은 주로 패혈증과 수분 및 전해질 불균형에 의해 일어난다^{6, 15)}. Molne 등²³⁾은 호흡기의 감소 소견이 있는 경우에 심한 피부 병변을 보이고 균혈증을 포함한 전신 감염 발생을 증가시킨다고 하였다. 이 연구에서는 정상 백혈구 수치를 보였던 1례에서 심낭 삼출을 보였고 수두 감염에 동반된 경우가 1례 있었으나 2례 모두 치료에 잘 반응하여 회복되었다.

요 약

포도상 구균성 열상양 피부 증후군은 1-3일간의 비특이적 증상 후에 발생하는 전신성 박탈성 홍반 소견을 보이는 전신 질환으로 항생제 치료와 적절한 수액 공급으로 대부분 2주일 내에 피부 소견의 호전을 보인다. 저자들은 동산 의료원 소아과에 수포성 발진과 박탈성 피부 병변을 주소로 내원하여 임상 경과와 조직 검사로 포도상 구균성 열상양 피부 증후군으로 진단되어 항생제 투여 및 보존적인 치료로 호전 보인 4례를 경험하였기에 보고하는 바이다.

References

- 1) Shamez L, Robert WE. Staphylococcal scalded skin syn-

- drome. Arch Dis Child 1998;78:85-8.
- 2) Falk DK, King LE Jr. Criteria for the diagnosis of staphylococcal scalded skin syndrome in adults. Cutis 1983;31:421-4.
- 3) Esterly NB, Solomon LM. Neonatal dermatology II: blistering and scalding dermatoses. J Pediatr 1970;77:1075-88.
- 4) Resnick SD. Staphylococcal toxin-mediated syndromes in childhood. Semin Dermatol 1992;11:11-8.
- 5) Thestrup-Pedersen K. Bacteria and the skin: clinical practice and therapy update. Br J Dermatol 1998;139(suppl):1-3.
- 6) Ahn KY, Choi HR, Seo SJ, Hong CK, No BI. A case of Staphylococcal Scalded Skin syndrome. Official J Res Med Sci Kor 1993;25:309-12.
- 7) Ladhani S. Staphylococcal toxins and the scalded skin syndrome. Br J Dermatol 2000;142:195-6.
- 8) Machida K. Immunological investigation on pathogenesis of staphylococcal scalded skin syndrome. J Clin Pathol 1995;43:547-56.
- 9) Gemmell CG. Staphylococcal scalded skin syndrome. J Med Microbiol 1995;43:318-27.
- 10) Fritsch P, Elias P, Varga J. The fate of staphylococcal exfoliation in newborn and adult mice. Br J Dermatol 1976;95:275-84.
- 11) Shelley ED, Shelley WB, Talanin NY. Chronic staphylococcal scalded skin syndrome. Br J Dermatol 1998;139:319-24.
- 12) Manders SM. Toxin mediated streptococcal and staphylococcal disease. J Am Acad Dermatol 1998;39:383-98.
- 13) Hargiss C, Larson E. The epidemiology of staphylococcus aureus in a newborn nursery from 1970 through 1976. Pediatrics 1978;61:348-53.
- 14) Dancer SJ, Simmons NA, Poston SM, Noble WC. Outbreak of staphylococcal scalded skin syndrome among neonates. J Infect 1988;16:87-103.
- 15) Lee YK, Kim EM, Choi DR, Lee HR, Park CY. A case of Ritter's disease. J Korean Pediatr Soc 1992;35:840-4.
- 16) Melish ME, Glasgow LA. The Staphylococcal scalded skin syndrome: Development of an experimental model. N Engl J Med 1970;282:1114-9.
- 17) Lillibridge CB, Melish ME, Glasgow LA. Site of action of exfoliative toxin in the staphylococcal scalded skin syndrome. Pediatrics 1972;50:728-38.
- 18) Takagi Y, Futamura S, Asada Y. Action site of exfoliative toxin on keratinocytes[abstract]. J Invest Dermatol 1990;94:52.
- 19) Melish ME, Glasgow LA. Staphylococcal scalded skin syndrome: The expanded clinical syndrome. J Pediatr 1971;78:958-67.
- 20) De Azavedo JC, Arbuthnott JP. Assays for epidermolytic toxin of staphylococcal aureus. Methods Enzymol 1988;165:333-8.
- 21) Goodyear HM, Watson PJ, Egan SA, Price EH, Kenny PA, Harper JL. Skin microflora of atopic eczema in first time hospital attenders. Clin Exp Dermatol 1993;18:300-4.
- 22) Farrell AM, Ross JS, Umasankar S, Bunker CB. Staphylococcal scalded skin syndrome in an HIV-1 seropositive man. Br J Dermatol 1996;134:962-5.
- 23) Molne L, Verdrengh M, Tarkowski A. Role of neutrophil leukocytes in cutaneous infection caused by staphylococcal aureus. Infect Immun 2000;68:6162-7.