

Sweet 증후군으로 발현한 파종성 임균감염

서울대학교 의과대학 내과학교실

김준완 · 송 란 · 임철현 · 김진현 · 이은영 · 이은봉 · 송영욱

Disseminated Gonococcal Infection Presenting as Sweet Syndrome

Joon Wan Kim, Ran Song, Churl Hyun Im, Jin Hyun Kim, Eun Young Lee, Eun Bong Lee, and Yeong Wook Song

Department of Internal Medicine, Seoul National University College of Medicine, Seoul, Korea

The salient features of Sweet syndrome, also known as acute febrile neutrophilic dermatosis, are pyrexia, elevated neutrophil count, painful red papules, nodules, plaques, and an infiltrate that consists mainly of mature neutrophils diffusely distributed in the upper dermis. In addition to idiopathic forms of the syndrome, malignancies, inflammatory bowel disease, infections, pregnancy, and drugs have been associated with Sweet syndrome. Disseminated gonococcal infection (DGI) results from bacteremic dissemination of *Neisseria gonorrhoeae*. The most common presentation of DGI is arthritis-dermatitis syndrome. About 75% of DGI patients display a characteristic dermatitis consisting of discrete papules and pustules, often with a hemorrhagic component. We report a case of DGI presenting as Sweet syndrome. (Korean J Med 2011;80:486-489)

Keywords: *Neisseria gonorrhoeae*; Sweet syndrome; Disseminated gonococcal infection

서 론

Sweet 증후군은 발열, 호중구 증가, 동통이 있는 홍반성 구진, 결절, 판(plaque)의 피부 소견과 상부 진피에 미만성으로 분포된 성숙 호중구의 침윤을 특징으로 하며[1,2] 특발성 이외에도 악성종양, 염증장병, 감염, 임신, 약물 등과 관련되어 발생할 수 있다[3-10]. 파종성 임균감염(Disseminated gonococcal infection)은 임균의 균혈증에서 기인하며 가장 흔한 임상소

견은 관절염-피부염 증후군(arthritis-dermatitis syndrome)으로 [11] 피부 병변은 약 75%에서 관찰되며 구진과 농포 그리고 종종 출혈성 병변이 동반된다[12]. 파종성 임균감염은 발열, 백혈구 증가, 동통을 동반한 피부 발진 등의 임상양상과 피부 조직소견이 Sweet 증후군과 유사할 수 있어 특발성 Sweet 증후군과 감별을 요한다. 본 저자들은 전형적인 피부 소견을 보이지 않고 Sweet 증후군으로 발현한 파종성 임균감염을 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

Received: 2009. 11. 27

Revised: 2010. 2. 24

Accepted: 2010. 4. 16

Correspondence to Yeong Wook Song, M.D.

Department of Internal Medicine, Seoul National University College of Medicine, 28 Yeongeong-dong, Jongno-gu, Seoul 110-744, Korea

Tel: +82-2-2072-2234, Fax: +82-2-747-0485, E-mail: ysong@snu.ac.kr

증례

35세 남자가 약 4개월간 지속되는 발열과 약 3개월간의 발진을 주소로 내원하였다. 환자는 약 4개월 전 전신 근육통과 발열이 처음 발생하였으며 이러한 증상은 약 1주 간격으로 재발하는 양상이었다. 3개월 전부터는 홍반성의 동통을 동반한 반구진성(maculopapular) 발진이 상지와 하지에 발생하였으며 이 발진에서 수포와 농포가 동반되었다. 발열과 오한은 약 2~3일 간격으로 발생 빈도가 증가하였으며 발진은 점차 몸통으로까지 진행하였다. 환자는 타 병원 피부과를 방문하였고, 피부 조직검사서 Sweet 증후군에 부합한 소견을 보여(Fig. 1A) 하루 methylprednisolone 16 mg을 경구투여 받았다. 발열과 발진은 치료 중에도 계속되었고, 발진은 발열 시 더 심해지는 양상이었다. 환자는 약 1개월 전 본원 류마티스내과를 방문하였고, 감염내과와 피부과에서도 검사를 시행하였다. 검사결과는 백혈구 28,690/mm³ (호중구 비율 90.3%), 혈색소 13.1 g/dL, 혈소판 242,000/mm³, Westergren 적혈구 침강속도 56 mm/hr, C-반응단백 15.97 mg/dL이었고, 류마티스 인자, 항핵항체, B형 간염바이러스 표면항원, C형 간염바이러스 항체, 사람 면역결핍바이러스 항체, 말라리아 도말검사, 혈액 배양검사는 모두 음성이었다. 좌측 하지에서 피부 조직검사를 다시 시행하였는데 결과는 궤양이 동반된 호중구성, 육아종성 혈관염이었다(Fig. 1B). 그러나 외부 병원 병리 슬라이드의 본원 판독에서는 Sweet 증후군에 부합

된다고 보고되었다. 본원 피부과에서도 하루 prednisolone 20 mg을 처방하였으나 역시 증상의 호전이 없어 류마티스내과에 입원하였다.

환자는 항공사 승무원으로 해외여행을 자주 하였다. 최근 3개월간 약 8 kg의 체중감소가 있었고, 발열, 발한, 오한과 함께 하지의 근육통과 다발성 관절통도 호소하였다. 과거력에서 요추부 추간관 탈출증에 대한 수술을 받은 것 외에는 특이사항이 없었다. 활력징후는 혈압 156/61 mmHg, 맥박수 분당 81회, 호흡수 분당 20회, 체온 38.2°C이었다. 신체검사서 수많은 홍반성의 반구진성 발진이 수포, 농포, 가피형성을 동반하며 사지와 몸통에서 관찰되었고(Fig. 2), 얼굴에서는 관찰되지 않았다. 양측 손목관절, 중수지관절, 수부 근위지관절, 발목관절, 중족지관절에 종창과 압통이 있었고, 이는 이동성(migratory)의 양상이었다.

전신성 혈관염, 반응성 관절염을 감별하기 위해 검사를 시행하였으며, 결과는 항 CCP 항체, 항호중구세포질항체, MPO 및 PR3 항호중구세포질항체, VDRL 검사, 한랭글로불린, 소변 및 대변 배양검사가 모두 음성하였고, 알파태아단백, 암 배아성 항원, 전립선 특이항원, 소변검사, 말초혈액도말검사, 면역 전기영동검사, 흉부 방사선검사는 모두 정상이었다.

경과 중 반복 시행한 혈액 배양검사서 임균이 동정되었고, ciprofloxacin을 투여한 후 발열, 피부 병변, 관절증상은 모두 소실되었다. 사후 문진에서 환자는 발병하기 약 1개월

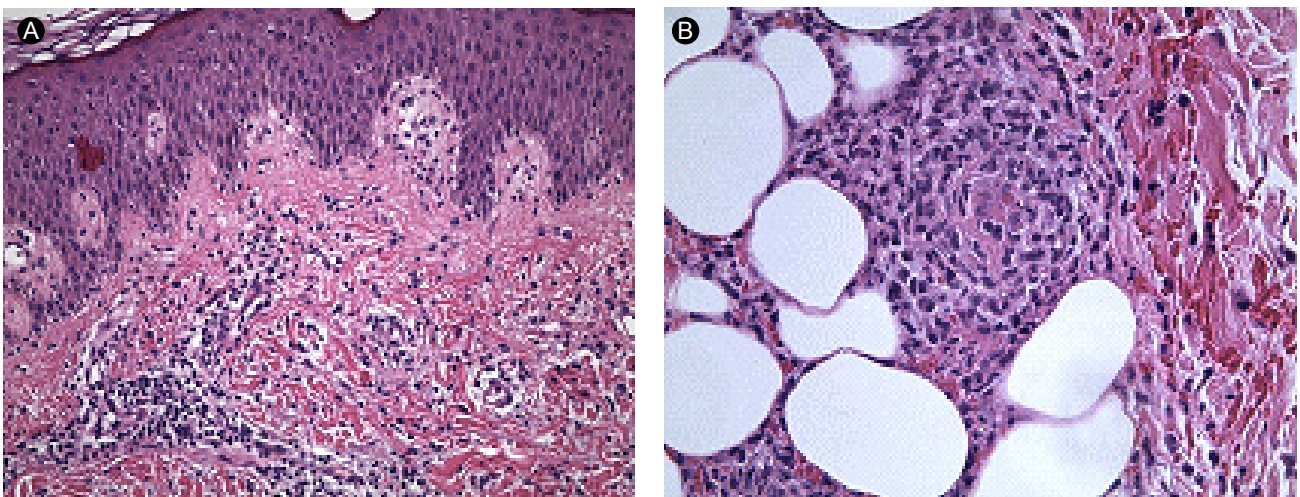


Figure 1. (A) Perivascular and interstitial neutrophilic infiltration with edema in the papillary dermis is evident in the initial skin biopsy (H&E staining; original magnification $\times 200$). (B) Neutrophilic and granulomatous vasculitis is evident in the repeat skin biopsy (original magnification $\times 200$).



Figure 2. Numerous erythematous vesicles, papules, and pustules with crust formation are observed on the trunk and extremities.

전에 동남아에서 무방비 성관계 경험이 있었다고 하였다.

고 찰

Sweet 증후군은 발열, 호중구 증가, 동통이 있는 홍반성 구진, 결절, 판의 피부 소견과 피부 조직검사에서 상부 진피에 미만성으로 분포된 성숙 호중구의 침윤을 특징으로 한다. 여러 피부증들이 Sweet 증후군의 임상양상이나 조직학적 특징을 모방할 수 있는데, Sweet 증후군과 관계있을 것으로 생각되는 질환으로는 악성종양, 감염, 염증장병, 여러 약물들, 임신, 베체트병, 결절홍반, 재발성 다발성 연골염, 류마티스 관절염, 사코이드증, 갑상선 질환 등이 있다[3-10]. 그리고 IL-1, IL-3, IL-6, IL-8, G-CSF, GM-CSF, 감마인터페론 등의 사이토카인들이 직접 또는 간접적으로 Sweet 증후군의 병인에 중요한 역할을 하는 것으로 알려져 있다[13,14].

파종성 임균감염은 임균의 균혈증에서 기인하며 점막 임균감염의 0.5~3%에서 합병된다[15]. 남녀 비는 1:3 또는 1:4 정도로 여자에 더 많은 것으로 보고되었고, 위험인자로는 여성, 임신, 생리 중, 무증상의 점막 감염, 다수의 성 접촉자, 보체 결핍, 낮은 사회 경제적 상태, 정맥 주사 남용, HIV 감염, 루푸스 환자, 그리고 균주 특징상 단백 IA 혈청형, 단백 II 결핍, AHU 균주 등이 알려져 있다[16].

파종성 임균감염의 가장 흔한 임상소견은 관절염-피부염 증후군으로[11] 관절염은 보통 팔꿈치관절과 무릎관절, 그리고 그 원위부 관절에서 주로 발생하며, 건초염이 잘 동반되고

몸통뼈대(axial skeleton)에서는 잘 발생하지 않는다[12]. 관절염은 비대칭적, 이동성, 부가적(additive) 침범의 특징을 갖는다[16]. 피부 병변은 약 75%에서 관찰되며 구진과 농포 그리고 종종 출혈성 병변이 동반된다. 병변의 수는 대개 5~40개 정도로 주로 사지에 발생하며[12] 간혹 몸통에서도 발생할 수 있으나 얼굴과 두피에는 잘 생기지 않는다[16]. 진단은 흔히 임상적으로 이루어지며 동통이 있는 농포성 피부병변, 관절통/관절염, 발열, 그리고 잠재적인 임균에의 노출병력 등에 의한다[17]. 피부 조직검사에 의한 현미경 관찰과 배양검사에서 균이 동정될 확률은 10% 이하이며 혈액 배양도 빈번히 음성이다[17]. 파종성 임균감염의 균주는 인간혈청의 살균작용에 저항성이 있으며 일반적으로 성기부에서 염증을 일으키지 않는 것으로 알려져 있다. 1970년대의 파종성 임균감염에서 발견된 균주들은 주로 PorB.1A 혈청형이었고 penicillin에 감수성이 컸으며 특수한 성장 요건이 필요하여 배양이 까다롭고 동정이 어려웠다고 한다[12]. 임균의 균혈증은 대개 간헐적이므로 파종성 임균감염이 의심될 때는 적어도 3번 이상의 혈액배양을 하여야 한다[11].

이 환자에서 시행된 두 번의 피부 조직검사에서 한 번은 Sweet 증후군으로, 한 번은 호중구성, 육아종성 혈관염으로 보고되었는데, Jain 등[18]과 Mastroiardo 등[19]도 피부 혈관염으로 발현한 파종성 임균감염을 보고한 바 있다. 그러나 Sweet 증후군으로 발현한 파종성 임균감염은 아직 보고된 바 없다.

이 환자는 증상발현 시 동통을 동반한 반구진성 발진, 피

부 조직검사서 Sweet 증후군에 부합된 소견, 발열, 백혈구 증가, 호중구 비율 70% 이상, 적혈구 침강속도와 C-반응단백의 증가의 소견으로 Sweet 증후군의 진단기준에 맞는 것으로 판단되었고, 이에 준하여 치료하였으나 호전이 없었다. 결국 반복 시행한 혈액 배양검사서 임균이 동정되어 파종성 임균감염으로 최종 진단되었고 항생제 사용으로 극적인 호전을 보였다.

증상발현에서 최종진단까지는 약 4개월이 걸렸는데 이처럼 진단이 늦어진 이유는 피부 병변이 파종성 임균감염의 전형적인 피부 병변과는 차이가 있었고, 2번의 피부 조직검사서 각각 Sweet 증후군과 혈관염으로 보고가 되었으며, 임상양상이 매우 느리게 진행하면서 첫 혈액 배양검사가 음성으로 나오는 등의 소견들이 임상적으로 혼동을 유발하였기 때문으로 생각된다.

요 약

Sweet 증후군은 특발성 이외에도 악성종양, 염증장병, 감염, 임신, 약물 등과 관련되어 발생할 수 있다. 파종성 임균감염은 발열, 백혈구 증가, 동통을 동반한 피부 발진 등의 임상양상과 피부 조직소견이 Sweet 증후군과 유사할 수 있다. 본 저자들은 전형적인 피부 소견을 보이지 않고 Sweet 증후군으로 발현한 파종성 임균감염을 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

중심 단어: 임균; Sweet 증후군; 파종성 임균감염

REFERENCES

1. Sweet RD. Acute febrile neutrophilic dermatosis: 1978. *Br J Dermatol* 1979;100:93-99.
2. Cohen PR, Almeida L, Kurzrock R. Acute febrile neutrophilic dermatosis. *Am Fam Physician* 1989;39:199-204.
3. Fett DL, Gibson LE, Su WP. Sweet's syndrome: systemic signs and symptoms and associated disorders. *Mayo Clin Proc* 1995; 70:234-240.
4. Cohen PR, Kurzrock R. Sweet's syndrome and cancer. *Clin Dermatol* 1993;11:149-157.
5. Walker DC, Cohen PR. Trimethoprim-sulfamethoxazole-associated acute febrile neutrophilic dermatosis: case report and review of drug-induced Sweet's syndrome. *J Am Acad Dermatol* 1996;34: 918-923.
6. Kemmett D, Hunter JA. Sweet's syndrome: a clinicopathologic review of twenty-nine cases. *J Am Acad Dermatol* 1990;23: 503-507.
7. Sitjas D, Puig L, Cuatrecasas M, De Moragas JM. Acute febrile neutrophilic dermatosis (Sweet's syndrome). *Int J Dermatol* 1993; 32:261-268.
8. Hommel L, Harms M, Saurat JH. The incidence of Sweet's syndrome in Geneva: a retrospective study of 29 cases. *Dermatology* 1993;187:303-305.
9. von den Driesch P. Sweet's syndrome (acute febrile neutrophilic dermatosis). *J Am Acad Dermatol* 1994;31:535-556; quiz 557-560.
10. Chan HL, Lee YS, Kuo TT. Sweet's syndrome: clinicopathologic study of eleven cases. *Int J Dermatol* 1994;33:425-432.
11. Handfield HH, Sparling PF. Neisseria gonorrhoeae. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Disease*. 6th ed. Philadelphia: Elsevier Churchill Livingstone, 2005:2522-2524.
12. Ram S, Rice PA. Gonococcal infections. In: Fauci AS, Kasper DL, Braunwald E, et al., eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 17th Ed. New York: McGraw-Hill, 2008:918.
13. Cohen PR, Holder WR, Rapini RP. Concurrent Sweet's syndrome and erythema nodosum: a report, world literature review and mechanism of pathogenesis. *J Rheumatol* 1992;19:814-820.
14. Cohen PR, Kurzrock R. The pathogenesis of Sweet's syndrome. *J Am Acad Dermatol* 1991;25:734.
15. Britigan BE, Cohen MS, Sparling PF. Gonococcal infection: a model of molecular pathogenesis. *N Engl J Med* 1985;312:1683-1694.
16. Bardin T. Gonococcal arthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2003;17:201-208.
17. Read P, Abbott R, Pantelidis P, Peters BS, White JA. Disseminated gonococcal infection in a homosexual man diagnosed by nucleic acid amplification testing from a skin lesion swab. *Sex Transm Infect* 2008;84:348-349.
18. Jain S, Win HN, Chalam V, Yee L. Disseminated gonococcal infection presenting as vasculitis: a case report. *J Clin Pathol* 2007;60:90-91.
19. Mastroiardo M, Loconsole F, Conte A, Rantuccio F. Cutaneous vasculitis as the sole manifestation of disseminated gonococcal infection: case report. *Genitourin Med* 1994;70:130-131.