

균혈증을 동반한 비장티푸스성 D군 살모넬라에 의한 화농성 슬관절염 1예

이수현¹ · 이하니¹ · 양혜경¹ · 강주현¹ · 김나영¹ · 신윤미² · 이상록²
가톨릭대학교 의과대학 내과학교실¹, 청주성모병원 내과학교실²

A Case of Septic Arthritis of the Knee Joint due to Group D Non-typhoidal *Salmonella*

SuHyun Lee¹, Ha Ni Lee¹, HeaKyung Yang¹, JuHyun Kang¹, NaYoung Kim¹, YunMi Sin¹, and SangRok Lee²

Osteoarticular infections due to non-typhoidal *Salmonella* are rare, occurring with an incidence rate of 0.1-0.2%. An immunocompromised state and the existence of sickle cell anemia are known risk factors for development of septic arthritis due to *Salmonella*.

¹Department of Internal Medicine College of Medicine, The Catholic University of Korea, Seoul; ²Department of Internal Medicine, Cheongju St. Mary's Hospital, Cheongju, Korea

In this report, we describe a patient with septic arthritis of the left knee caused by non-typhoidal *Salmonella*. An 82-year-old woman visited the emergency room presenting with left knee pain, fever and dyspnea. The patient had osteoarthritis and was treated with oral analgesics, but not with an intra-articular injection. Upon assessment of the patient's joint fluid and blood culture results, non-typhoidal *Salmonella* (*Salmonella* group D) was detected. Arthroscopy-guided irrigation and debridement, and administration of oral antibiotics (fluoroquinolone) over six weeks were required in order to achieve a full recovery from the infection.

Key Words: *Salmonella* infection, Arthritis infectious, Bacteremia

서론

살모넬라균은 그람음성 막대균으로 일반적으로 급성 위장관 감염을 일으키며 그 외 장열, 균혈증, 만성보균상태, 국소 병소감염 등의 임상양상을 보인다[1]. 살모넬라균의 분류는 현재 *Salmonella* Enterica와 *Salmonella* Bongori로 두 가지로 나누며 대부분의 임상에서는 살모넬라균을 몸통 O 항원에 따라 A, B, C1, C2, D, E 혈청형으로 분류한다. 이중 장티푸스열의 원인 균인 *Salmonella* Paratyphi와 *Salmonella* Typhi는 소장 상피층을 통과하여 결국 림프계를 침범함으로써 전신 감염을 유발하지만 그 외 비 장티푸스성 살모넬라균의 경우 흔히 위장관 감염을 일으키기는 하나 전신감염 형태로 나타나는 경우는 드물다. 살모넬라 위장관염 환자의 약 8%정도에서 균혈증으로 진행하며 균혈증 환자의 5-10%정도에서 국소감염이 발생하는데 이는 유아, 노인, 면역저하 환자들에게서 흔하다. 이 균에 의한 화농성 관절염은 주로 슬관절, 고관절, 견관절을 침범하며 겸상적혈구 질환, 혈액소장장애, 골절과 같은 기저 골질환이 있는 환자에서 주로 발생한다[2].

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Copyright © 2012 by The Korean Society of Infectious Diseases | Korean Society for Chemotherapy

Submitted: October 21, 2011

Revised: March 25, 2012

Accepted: April 24, 2012

Correspondence to SangRok Lee, M.D.

Department of Internal Medicine, Cheongju St. Mary's Hospital, 589-5 Jujung-dong, Sandang-gu, Cheongju 360-568, Korea

Tel: +82-43-219-8000, Fax: +82-43-211-9030

E-mail: evergreenlee@nate.com

www.icjournal.org

본 증례에서는 현재 흔히 볼 수 있는 고령의 퇴행성 관절염을 동반한 환자에서 비 장티푸스성 살모넬라균에 의한 균혈증과 함께 화농성관절염이 발생한 드문 증례를 여러 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증례

82세 여성이 퇴행성 관절염으로 개인병원에서 10년간 약물 복용 중이었으나 복부 불편감으로 한 달간 입의로 중단하였다. 이후 좌측 무릎 동통 및 부종이 심해졌으며 내원 2일 전부터 발열 및 숨이 차는 증상과 함께 이전부터 있던 좌측 무릎 동통이 악화되어 입원하였다.

과거력에서 유병기간 10년의 당뇨와 고혈압이 있었다. 신체 검진에서 혈압 126/100 mmHg, 맥박수 132/min, 호흡수 24/min, 체온 39.4℃이었고 의식은 명료하였으며, 외견상 급성 병색을 보였다. 사지 진찰에서 좌측 무릎관절의 압박동통과 함께 국소발열을 동반한 부종이 있었다.

검사조건에서는 동맥혈 검사에서 pH7.51, PaCO₂ 28 mmHg, PaO₂ 52 mmHg, HCO₃ 22 mEq/L, O₂ saturation 90%으로 저산소혈증과, 일반 혈액검사 백혈구 13,450/mm³ (호중구 91.4%), 혈색소 12.7 g/dL, 적혈구 용적률 36.9%, 혈소판 229,000/mm³으로 좌측 편위의 백혈구 증가증이 있었다. 혈액응고 검사는 PT 13.5초(INR 1.06), aPTT 35.2 초로 정상이었다. 혈액화학 검사조건에서는 혈액요소질소 18 mg/dL,

크레아티닌 0.8 mg/dL, Na 132 mEq/L, K 3.8 mEq/L, Cl 97 mEq/L, AST 52 IU/L, ALT 30 IU/L, 총 빌리루빈 1.4 mg/dL, 혈중 요산 4.1 mg/dL, 적혈구 침강 속도 100 mm/hr, C-반응단백 114.0 mg/L로 급성반응단백 수치상승과 CPK 589 IU/L로 상승이 있었다. 뇨화학검사서 혈뇨 및 농뇨는 없었으나 단백뇨, 당뇨, 케톤뇨가 보였다. 혈청학적 검사에서는 HBV 항원, 항체와 VDRL 모두 음성이었다.

영상학적 소견은 양측 무릎 방사선 사진에서 관절강 협착 등의 퇴행성 관절염 소견이 보였다(Fig. 1A, B).

좌측 무릎의 부종을 동반한 통증으로 진단 목적의 관절액 천자를 하였고 그 결과 검붉은 색으로 체액 세포 성상은 백혈구 198,450/ μ L (호중구 95%), 적혈구 57,750/mm³로 화농성 관절염이 진단되어 관절경하 관절 세척술 및 배액술을 하였다. 관절경 소견은 내, 외측 초승달(meniscus)의 퇴행성 변화를 동반한 균열이 있었고, 전, 후 십자인대 또한 퇴행성 변화가 보였다. 활막은 전반적인 염증과 함께 점액질이 덮여있었다(Fig. 2A, 2B).

내원 당일 시행한 혈액 배양과 관절액 배양에서 비 장티푸스성 살모넬라(*Salmonella*, Group D)가 동정되었다. 분리 균주의 항생제 감수성 검사에서 levofloxacin (MIC \leq 0.12 μ g/mL)과, ampicillin (MIC \leq 2 μ g/mL), TMP-SMX (MIC \leq 20 μ g/mL), 3세대 cephalosporin 중 cefotaxime (MIC \leq 1 μ g/mL)에 모두 감수성 있어 ciprofloxacin을 정주와 경구로 6주간 투여 후 호전되었다.

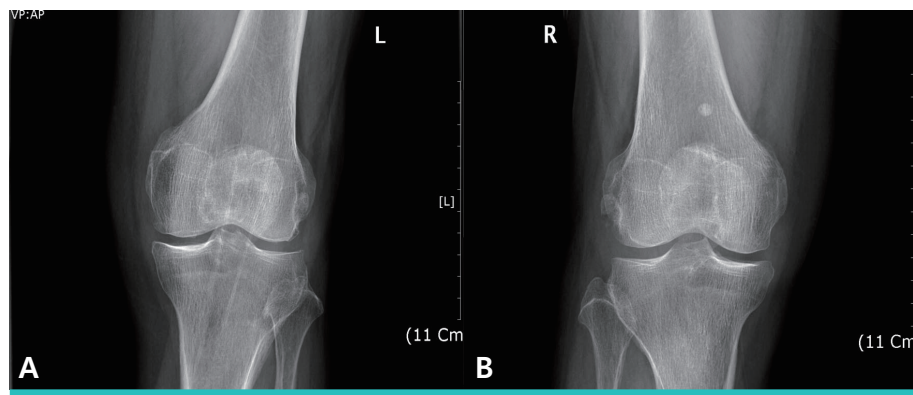


Figure 1. Simple X-ray of both knees. Shows a narrowing interarticular space and spurs forming on the margins of the joints.

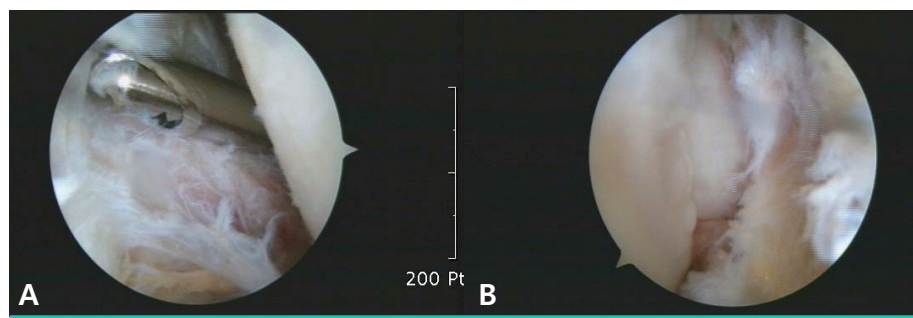


Figure 2. Degenerative meniscus and cruciate ligaments are visible on arthroscopic. Synovitis and mucus film are noted at the synovium.

고찰

장티푸스성 살모넬라와 달리 비 장티푸스성 살모넬라는 인수 공통 감염을 일으킨다. 이는 가금류의 난소 등의 생식기에 국소감염이 되어 있다가 알 껍질에 균이 부착하게 되고 결국 제대로 가열하여 조리 되지 않은 조류의 알이나 고기로부터 사람의 위장관계로 감염을 일으켜 사망한 전과가 된다[2].

살모넬라 균혈증의 경우 대개 발병 1주에서 12주 전에 위장관계 감염증상이 선행하지만 위장관계의 증상이 없이도 발병이 되는 경우도 있는데 이는 경한 정도로 피로나 발열만이 나타날 수도 있기 때문이다[11]. 본 증례의 경우는 복부 불편감이 있었으나 골관절염으로 복용 중인 약물에 의한 부작용으로 생각하였으며 그 이외의 특별한 위장 증세는 없었다.

살모넬라균에 의한 균혈증과 국소감염은 면역결핍 환자에서 주로 발생하며 일반적인 환자에서 흔한 질환은 아니다[8]. 특히 골격부의 감염 중 화농성 관절염은 1896년 Achard와 Bensaude에 의해 처음 보고 되었고 Sephra는 살모넬라균 감염 후 0.24%에서 관절염이 발생한다고 하였다[3]. 겸상적혈구증인 경우 미세혈관 폐쇄로 골 괴사의 위험도가 증가하기 때문에[9] 특히 화농성 관절염은 겸상적혈구증이 있는 환자에서 흔히 발생한다[1].

관절의 침범은 대개 단일관절 침범을 하며 가장 침범이 흔한 곳은 고관절이다. 증상은 침범 관절의 움직임 장애, 통증, 부종, 국소발열과 발열, 피로감 등의 다른 세균에 의한 관절염과 유사하며 살모넬라균에 의한 관절염의 특이 증상은 보고된 바 없다. 실험실 검사상 C-반응단백과 적혈구 침강 속도의 증가가 있을 수 있고 백혈구 수는 다양하게 관찰된다. 관절염이 의심되면 관절액 천자를 통해 양상 확인 및 균의 증명을 위한 배양검사가 필수적이다. 균이 확인되는 경우는 드물다[10]. 본 증례의 경우는 평소 불편하던 슬관절에 화농성관절염의 증상과 징후를 보였고 특이한 관절염의 증상과 징후는 보이지 않았다.

치료는 감염된 관절액 흡입 및 배액술과 4주 이상의 정주용 또는 경구용 항생제 치료를 기본으로 한다. 이 때 사용 가능한 항생제로는 quinolone계, ampicillin, TMP-SMX 또는 3세대 cephalosporin이 있다[2]. 본 증례의 경우 관절경에 의한 관절액 흡입 배액술 후 처음에 처방하던 3세대 cephalosporin을 quinolone제제인 ciprofloxacin으로 변경하여 2주간 정주 후 4주간 경구약물로 투여 후 완치되었다.

최근 미국에서 장티푸스 살모넬라균 감염병은 점차 위생상태가 좋아지면서 발병률이 감소하고 있으나[12] 2007년과 1996-1998년 사이 비 장티푸스 살모넬라균의 감염증은 발생률의 감소가 8%밖에 되지 않아 여전히 주요 감염병 중 하나이다[2]. 우리나라에서도 임상증상을 일으키는 살모넬라 중 1990년까지는 장티푸스 살모넬라가 가장 많았으나 1980년대부터 비 장티푸스 살모넬라가 증가하는 추세이다[12]. 그 원인으로 축산양식의 변화로 가축 사이에 살모넬라 전염이 조장되고 식품가공법의 산업화로 오염된 식품이 대량 유통되는 것과 관련 있는 것으로 본다[12]. 또한 비 장티푸스 살모넬라균은 최근 국가간 농산물 수출입이 활성화 되면서 새로운 아종의 살모넬라균이 전파 뿐 아니라 DNA변이에 따른 Nalidixic acid와 quinolone계 항생제에 내성을

보이는 균주가 발생하고 있다[2].

국내에 비 장티푸스 살모넬라 패혈증 및 합병된 국소 감염증으로 보고된 증례로 면역저하자에서는 루프스환자에서 group D 살모넬라 골수염[13]과, 갑상선 농양[14], 다발성 골수종 환자의 화농성 근염[15]이 있었다. 면역저하자가 아닌 환자에서의 증례 보고는 척수 골염[16], 횡문근융해증[17], 비장농양[18], 감염성 대동맥류[19], 슬관절염[7] 등이 있다. 위 증례들을 분석해보면 발병 환자군이 루프스나 혈액질환 병력과 같은 면역저하 등의 위험 요인이 있는 경우가 많았다. 위험 요인이 없는 경우 병의 경과가 급성으로 진행하여 검체 배양과 같은 조기 진단을 위한 시도가 적절히 이루어질 수 있었으며, 평소 건강하였기에 감염 원발 부위를 환자가 쉽게 자각할 수 있거나 컴퓨터 단층촬영 등의 다소 간단한 영상학적 방법으로 원발 부위를 밝히는 것이 용이하였다. 본 증례에서 주의 깊게 봐야 할 점은 당뇨와 고혈압 질환이 동반된 고령의 환자에서 퇴행성 관절염이 이미 있던 부위에 화농성 관절염이 발병하였다는 것이다. 본 증례의 경우 환자의 인지가 늦어 진단은 늦었지만 다행히 관절액과 혈액배양에서 모두 균이 확인되어 적합한 항생제의 조기 투여로 성공적인 치료를 할 수 있었다. 하지만 본 증례처럼 고령의 퇴행성관절염의 환자의 경우 만성 통증으로 환자가 질병에 대한 인지가 늦어 초기에 진단적 검사를 진행하기 쉽지 않다. 살모넬라균에 의한 화농성 관절염은 초기 단계에 X-ray에서 명확한 병변이 나타나지 않으며, 컴퓨터 단층촬영 등의 영상학적 검사에서도 살모넬라균에 의한 화농성 관절염만의 특이 소견이 없을 뿐 아니라[10] 이미 존재하던 퇴행성관절염으로 정상적인 구조물이 파괴되어 새로이 발생한 화농성 관절염의 감별진단은 더욱 더 쉽지 않다. 살모넬라균에 의한 균혈증과 화농성 관절염은 위에서 언급했듯이 혈액 배양 및 관절액 배양에서 균동정이 잘 되지 않아[10] 감수성 항생제의 투여가 늦어질 수 있다. 또 최근 비 장티푸스성 살모넬라균의 항생제 내성이 증가하고 있어[2] 치료가 점차 쉽지 않을 것이다. 최근 고령화에 따라 고혈압 및 당뇨 등의 만성질환과 퇴행성 관절염의 유병률이 증가 중이다. 이에 따라 비 장티푸스성 살모넬라 감염증 유병률의 증가는 가속화 될 것이며 본 증례와 같이 만성질환이 동반된 고령의 환자에서 퇴행성 관절염에 비 장티푸스성 살모넬라균에 의한 화농성 관절염이 동반된 증례도 증가 할 것이다. 저자는 본 증례를 통해 균동정이 되지 않는 화농성 관절염의 경우 원인 균으로 비 장티푸스성 살모넬라균을 의심해 볼 수 있을 것이라 생각한다.

References

1. Cohen JL, Bartlett JA, Corey GR. Extra-intestinal manifestations of salmonella infections. *Medicine (Baltimore)* 1987; 66:349-88.
2. Pegues DA, Miller SL. Salmonella species, including *Salmonella typhi*. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. 7th ed. Philadelphia: Churchill Living-

- stone; 2009;2887-904.
3. Kim KH, Lee HS, Lee HC, Koh KS, Kim HJ, Chun RW, Chung MH, Nho JW, Koh YP, Song CM, Chung YG. A case of pyogenic arthritis of hip joint caused by salmonella typhi. Korean J Med 1997;53 (Suppl 3):S797-800.
 4. Kim KY, Suh HJ. A case of arthritis of knee joint caused by salmonella typhi. Korean J Infect Dis 1991;23:45-9.
 5. Ko KS, Suh HJ. A case of arthritis of hip joint caused by salmonella typhi. Korean J Infect Dis 1992;24:71-5.
 6. Cho YJ, Yoo MC, Kim KI, Chun YS, Soh JH. Septic Arthritis of Hip Joint Caused by Salmonellosis. Kyung Hee Univ Med J 1998;14:365-70.
 7. Cho YJ, Suh CH, Kim JS, Lee DH, Song J, Lee WK, Park YB, Lee CH, Lee JS, Lee SK. A case of septic arthritis caused by salmonella group D in a patient with systemic lupus erythematosus. J Korean Rheum Assoc 1999;6:69-74.
 8. Fernández Guerrero ML, Ramos JM, Núñez A, Núñez A, de Górgolas M. Focal infections due to non-typhi *Salmonella* in patients with AIDS: report of 10 cases and review. Clin Infect Dis 1997;25:690-7.
 9. Hernigou P, Daltro G, Flouzat-Lachaniette CH, Roussignol X, Poignard A. Septic arthritis in adults with sickle cell disease often is associated with osteomyelitis or osteonecrosis. Clin Orthop Relat Res 2010;468:1676-81.
 10. Muñoz-Mahamud E, Casanova L, Font L, Fernández-Valencia JA, Bori G. Septic arthritis of the hip caused by nontyphi *Salmonella* after urinary tract infection. Am J Emerg Med 2009;27:373.e5-373.e8.
 11. Govender S, Chotai PR. Salmonella osteitis and septic arthritis. J Bone Joint Surg Br 1990;72:504-6.
 12. Chang SP, Lee SH, Kim KY, Suh HJ. Changing patterns of salmonella infection & changes in antimicrobial resistance of salmonella strains isolated in 1987-1995. Korean J Med 1998; 54:7-16.
 13. Ha BH, Kim YO, Min JK, Choi JY, Lee SK, Yoon SA, Bahk WJ, Lee HK, Chun KA. Salmonella osteomyelitis with osteonecrosis in a patient with systemic lupus erythematosus. Korean J Med 2000;58:112-6.
 14. Hwang BY, Kim YH, Rho YH, Lee YH, Ji JD, Song GG. A case of thyroid abscess caused by salmonella group D in a patient with systemic lupus erythematosus. J Korean Rheum Assoc 2003;10:442-5.
 15. Yoon HK, Cho DY, Han SH, Kim JH, Kim JR. Salmonella pyomyositis in a multiple myeloma patient: a case report. J Korean Orthop Assoc 2006;41:156-9.
 16. Kim JM, Park YH, Kim D, Park MJ, Ahn HJ, Ryoo BY, Yang SH. Salmonella vertebral osteomyelitis with sepsis in healthy adult. Korean J Med 2005;69 (Suppl 3):S1003-8.
 17. Kim YS, Yang JW, Park SY, Song SH, Yu JM, Choi SO, Han BG. A case of rhabdomyolysis and acute renal failure associated with salmonella enteritidis. Korean J Nephrol 2010;29:509-12.
 18. Cho CS, Kim CS, Lee JC. Splenic abscess caused by salmonella group B. J Korean Surg Soc 1994;46:904-7.
 19. Chae SY, Liu SY, Kim KY, Lim BU, Hur BW, Kim HK, Kim HJ. A case of ruptured infected aneurysm of abdominal aorta caused by septic salmonellosis. Korean J Med 2003;65 (Suppl 3):S747-51.