

## *Brucella abortus*에 의한 화농성 고관절염 - 증례 보고 -

황정수 · 정필현 · 강 석 · 김종필 · 김영성 · 김수마 · 하경임\* · 최영실<sup>†</sup>

동국대학교 의과대학 정형외과학교실, 진단검사의학교실\*, 한국 질병관리본부 국립보건연구원 면역병리센터 인수공통감염팀<sup>†</sup>

### Septic Arthritis of the Hip Caused by *Brucella abortus* - A Case Report -

Chung Soo Hwang, M.D., Phil Hyun Chung, M.D., Suk Kang, M.D., Jong Pil Kim, M.D.,  
Young Sung Kim, M.D., Soo Ma Kim, M.D., Gyoung Yim Ha, M.D.\*, and Young Sil Choi, Ph.D.<sup>†</sup>

Departments of Orthopedic Surgery, Laboratory Medicine\*, College of Medicine, Dongguk University, Gyeongju,  
Division of Zoonosis, Center for Immunology and Pathology, National Institute of Health,  
Korea Centers for Disease Control and Prevention<sup>†</sup>, Seoul, Korea

Brucellosis is a globally distributed zoonotic infection of the *Brucella* genus that can involve multiple tissue and organ. In Korea, Brucellosis is caused mainly by *B. abortus*, but there is no reported case of pyogenic hip joint infection due to *Brucella* infection in Korea. The authors report a rare case of *B. abortus* infection in a 40-year-old male cattle breeder male who presented with septic arthritis of the hip joint as the first clinical manifestation.

**Key Words:** Hip joint, Septic arthritis, Brucellosis

성인에서 화농성 관절염을 일으키는 원인균은 주로 황색 포도상 구균이며<sup>8)</sup>, 브루셀라균에 의한 화농성 관절염의 빈도는 잘 알려져 있지 않지만 인체 브루셀라증의 유행지역에서는 20-60%의 골관절계 합병증을 일으키는 것으로 알려져 있다<sup>1-3)</sup>.

브루셀라증은 인수공통 감염증으로 전 세계적으로 발생하고 있으며 국내에서는 인체 브루셀라증이 2002년 처음 발생한 이후 각 지역에서 축산업 종사자, 수의사 등의 특정 직업군에서 매년 증가하고 있다<sup>6)</sup>. 국내에서 인체 브루셀라증 환자들에서 골관절계 합병증으로는 관절통이 있었던 환자가 17%로 보고되었으며 척추 감염증은 1예 보고된바 있으나<sup>6)</sup> 브루셀라 균 배양이나 유전자 검출법 등으로 확진된 브루셀라 균에 의한 화농성 고관절염은 아

직까지 보고된 바 없다.

저자들은 좌측 고관절의 동통과 파행을 주소로 내원한 축산업에 종사하는 40세 남자환자의 관절액에서 균 배양 및 혈액 내 브루셀라 유전자 직접 검출로 *B. abortus*에 의한 화농성 고관절염을 국내에서 처음으로 확진하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

### 증례 보고

40세 남자 환자로 특이한 외상의 병력 없이 내원 2주 전부터 발생한 좌측 고관절 동통 및 파행으로 본원에 내원하였다. 환자는 당뇨로 10년전부터 경구약 복용중이며 7년전 교통사고로 좌측 대퇴골 간부 골절로 수술받은 병력이 있었다.

통신저자 : 김 종 필  
경북 경주시 석장동 1090-1  
동국대학교 의과대학 정형외과  
TEL: 054-770-8221 • FAX: 054-770-8378  
E-mail: kjpil@dongguk.ac.kr

Address reprint requests to  
Jong Pil Kim, M.D.  
Department of Orthopaedic Surgery, College of Medicine, Dongguk University,  
1090-1, Seokjang-dong, Gyeongju 780-350, Korea  
Tel: +82,54-770-8221, Fax: +82,54-770-8378  
E-mail: kjpil@dongguk.ac.kr

환자의 직업은 10년 전부터 축산업을 하고 있는 농부로 3년전 키우던 소 20마리가 소 브루셀라증으로 폐사한 적이 있었지만 인체 감염의 징후로 치료받은 적은 없었고 당시 혈청학적 검사에서 브루셀라 항체가는 1 : 20 미만이었으며, 최근 수년간 해외여행의 과거력은 없었다.

내원 당시 생체징후는 정상이었고 이학적 검사에서 좌측 둔부 외측에 수술로 인한 창상이 있었으나 색조의 변화는 없었고 고관절 부위의 압통과 열감이 있었으며 Patrick test 양성이었다.

고관절 단순 방사선 촬영에서 좌측 근위 대퇴골에 과거 골수강내 금속정 고정 후 제거한 흔적이 있는 유합된 골절이 보였으며 좌측 고관절의 관절 간격이 우측에 비해 좁아져 있었다(Fig. 1). 자기공명영상 검사에서 좌측 고관절 내에 T2조영증강 사진상에서 고신호 강도를 보이는 관절 삼출액 증가 소견이 보였으며 근위 대퇴부의 골수 내 신호 강도의 변화는 있었으나 고관절 주위 연부 조직이나 대퇴 골두, 비구 부위의 골 조직에는 신호 강도 변화는 없었다(Fig. 2).

일반혈액검사서 혈색소 15.8 g/dL, 백혈구수  $9.1 \times 10^3/\mu\text{L}$  (호중구 56.7%, 림프구 31.1%, 단핵구 9.0%, 호산구 0.7%, 호염구 0.4%), 혈소판수  $228 \times 10^3/\mu\text{L}$ 였으며, 적혈구침강속도 23 mm/hr, C-반응 단백 11.4 mg/dL로 증가되어 있었다.

혈청 생화학적 검사 및 전해질 검사에서 혈당치가 266 mg/dL였으나 이외 특이 소견은 없었으며, 소변검사는

정상이었다. 혈청 매독검사, 항 연쇄상 구균 용혈소-O (ASO), 류마티스 인자 및 B형 간염 항원검사는 음성이고 B형 간염 항체는 양성이었다.

좌측 고관절 천자에서 진한 노란색의 혼탁액이 5 mL 가량 천자되었고 천자액의 백혈구수 12,840/ $\mu\text{L}$  (호중구 89%, 림프구 11%), 적혈구수 220/ $\mu\text{L}$ , 총 단백 5.9 g/dL, 당 56 mg/dL였다.

화농성 고관절염을 의심하여 후방 접근법을 통한 고관절 절개 및 배농술을 응급으로 시행하였고 수술 소견 상 진한 노란색 화농성의 관절액과 증식된 활액막 소견을 보여 증식된 활액막과 염증조직의 변연절제 및 관절 세척을 시행하였고 음압 배액관을 삽입 후 수술을 마쳤다. 수술 후 1세대 cephalosporin 1 g과 clindamycin 300 mg 및 Aminoglycoside 제제 120 mg을 1일 2회 정주하며 항생제 치료를 하였고, 수술 후 고관절 통증은 완전히 호전되었으며 술 후 5일에 음압 배액관을 제거하였으며 수술 창상은 잘 치유되어 술 후 2주에 봉합사를 제거하였다.

수술 중 채취한 배농액은 그람 염색과 항산균 염색, 통상적인 관절액 배양 및 혈액배양 용기에 관절액을 채취한 배양법 모두를 시행하였다. 그람염색 및 항산성 염색은 음성이고, 통상적인 세균배양에서는 균이 자라지 않았으나 혈액배양 용기에 채취하여 자동혈액배양기에서 배양한 배농액에서 3일 후 균이 자랐다. 균이 배양된 관절



Fig. 1. Initial both hip AP radiograph shows slightly narrowing of left hip joint and old fracture of left proximal femur shaft.

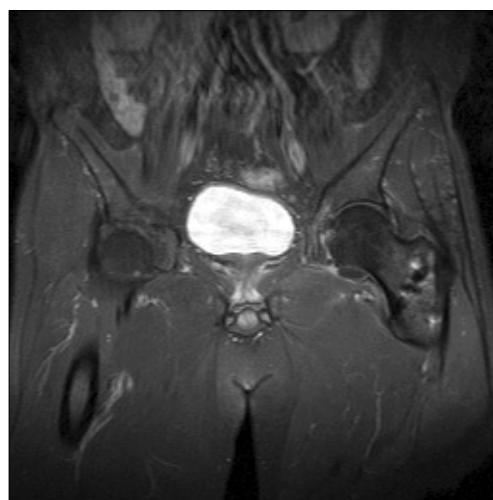
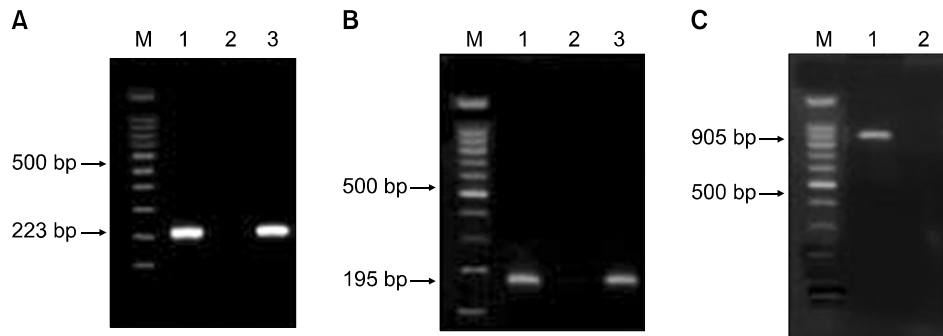


Fig. 2. T2 weighted enhanced image of MRI shows the high signal intensity joint effusion of left hip joint and signal change in left trochanteric area.



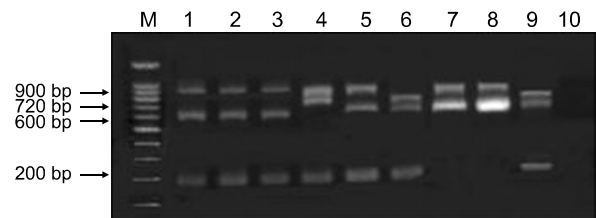
**Fig. 3.** PCR products of *Brucella* genes are detected from the serum of the patient (lane M, 100 bp marker; lane 1, *B. abortus*; lane 2, normal control; lane 3, isolate from patient serum). A) BCSP31 kDa genes (223 bp), B) omp 36 kDa genes (195 bp), C) 16S rRNA genes (905 bp).

배농액을 면양혈구배지에서 계대 배양 시 2일째 용혈이 없는 1 mm 크기의 회백색 균 집락에서 그람 음성 구간균이 관찰되었다. 균주 동정을 위한 검사에서 당발효 음성 (K/A on TSI), H<sub>2</sub>S 음성, 운동성 음성이었고 catalase, oxidase, urease 시험에서 양성이었다. 그러나 자동화 세균동정 장비인 Vitec II system (biomeriux, Marcy-l'Eltoile, France)으로 세균동정시 정확한 균주가 동정되지 않아서 중합효소연쇄반응법을 이용한 브루셀라 유전자 검사로 *B. abortus*를 확인하였다.

환자의 혈청에서 직접 추출한 유전자 검사법에서 브루셀라균의 형질막 단백질(BCSP)을 코딩하는 유전자 *BCSP-31* (224 bp), 36 kDa의 외막단백질(Omp2)를 코딩하는 *Omp2* (196 bp) 및 16S rRNA를 코딩하는 *16S-rRNA* (905 bp)를 검출할 수 있었고(Fig. 3) 중합효소연쇄반응법인 multiplex-AMOS PCR에서도 200, 600, 720 bp의 단백질 검출되어 *B. abortus* ATCC 2308 (biotype 1)과 동일한 유형을 보이는 *B. abortus*임을 확인하였다(Fig. 4).

브루셀라 항체 검출을 위한 혈청학적 검사에서 브루셀라 항체역가는 표준시험관응집법에서 1 : 160, 효소면역검사법에서 IgM 30 unit, IgG 37 unit로 양성이었다. 수술 후 4주에 시행한 일반혈액검사에서 백혈구 수  $7.02 \times 10^3/\mu\text{L}$ , 혈소판 수  $242 \times 10^3/\mu\text{L}$ 였으며, 적혈구 침강 속도 6 mm/hr, C-반응 단백질 0.32 mg/dL로 정상 소견이었으나 미생물학 검사에서 브루셀라증에 의한 화농성 고관절염으로 확진되어 doxycycline 200 mg과 rifampicin 600 mg을 6주간 추가로 경구 복용하였다.

추적 혈청학적 검사에서 3개월과 6개월 후 혈청 브루셀라 항체 역가는 1 : 160으로 양성소견이 지속되었으나



**Fig. 4.** Multiplex-AMOS PCR results of isolate from patient serum is same as *B. abortus* ATCC 2308. (lane M, 100 bp marker; lane 1, *B. melitensis* 739; lane 2, *B. melitensis* 802; lane 3, *B. abortus* 23450; lane 4, *B. abortus* 7705; lane 5, *B. abortus* 23453; lane 6, *B. abortus* 2308; lane 7, *B. suis* 23446; lane 8, *B. canis*; lane 9, isolate from patient serum; lane 10, normal control).

고관절의 동통이나 운동장애가 없이 정상 보행이 가능하였고 기타 브루셀라증의 임상 증상은 없었다. 1년 후 혈청 브루셀라 항체 역가는 1 : 80으로 정상화 되었고 방사선 사진에서도 초기 방사선 사진과 변화를 보이지 않았다.

## 고 찰

브루셀라증은 그람음성 간균인 브루셀라속 세균의 감염에 의한 인수공통 감염증으로 전 세계적으로 발생하고 있으며, 지중해 연안지역, 중동, 인도 및 중남미 대륙에서 공중보건 문제로 중요하다<sup>1,8,10</sup>. 주로 감염된 염소, 양이나 소에서 인체로 전파되며 각각 *B. melitensis*와 *B. abortus*가 주 병원체이다. 인체 감염경로는 감염된 동물과 직접 접촉, 멸균되지 않은 축산 식품의 섭취 및 비말을 통한 감염이 이루어 질 수 있다<sup>6</sup>. 국내에서는 2002년 소를 매개로 *B. abortus*에 의한 인체 브루셀라증 환자가 처음 보고된 이후 주로 축산업 종사자, 수의사 등의 특정

직업군에서 인체감염이 매년 증가하고 있어 우리나라에서는 브루셀라증을 제 3군 법정전염병으로 관리하고 있다<sup>6)</sup>.

인체 브루셀라증은 다양한 임상 소견을 보이는 질환으로 브루셀라증의 흔한 합병증으로 알려져 있는 골관절계 합병증은 20–60%로 다양하게 보고되고 있는데<sup>1–3)</sup> 주로 천·장골염과 척추염이 많다고 하며 말초 거대 관절에 염증을 일으키기도 한다<sup>3)</sup>. Andonopoulos 등<sup>1)</sup>은 브루셀라증 환자 중 말초 관절 침범은 22.5%에서 보인다고 하였다. 국내에서 보고되었던 환자들 중에서 골관절계 합병증의 임상증상이 있었던 환자는 17% 정도 였으나 모두 근육통 및 관절통이었으며<sup>6)</sup>, 균 배양이나 브루셀라균 유전자 검사 등으로 확인된 적은 아직까지 없었고 브루셀라감염에 의한 화농성 관절염도 보고된 바 없다. 전 세계적으로는 최근에 인공관절 치환 후 삽입물 주위 감염이 보고되기도 하였다<sup>5,7)</sup>.

인체 브루셀라증의 진단은 발생빈도가 아주 드물고 증상이 비 특이적이고 매우 다양하여 임상 소견만으로는 진단이 어렵고 일반 미생물학적 검사에서도 균이 배양되는 경우는 드물기 때문에 유행지역이나 고위험 직업군에서 이 질환을 의심하여 적극적인 검사를 하는 것이 중요하다<sup>4,8,9)</sup>. Wernaers와 Handelberg<sup>8)</sup>는 근위 경골에 골 용해성 병변을 동반한 진단이 지연된 브루셀라 감염 화농성 슬관절염을 보고하였는데 수차례에 걸친 균 배양 검사에서 음성이었으며 11개월 후에야 브루셀라 감염이 확인되었고 rifampicin과 tetracycline 치료 후 증상이 완화되었다고 하였다.

화농성 고관절염의 진단에 일반 방사선 사진보다는 Technetium<sup>99m</sup>을 이용한 골 주사 검사에서의 음영 증가 소견과, 초음파와 자기공명 영상 검사 상 관절 삼출액의 증가 소견이 도움이 될 수 있지만 브루셀라증에서 특징적인 소견은 없으며 저자들의 경우에도 자기공명 영상 검사에서 관절 삼출액 증가의 소견을 관찰 할 수 있었지만 이는 브루셀라증의 특이 소견이 아닌 일반적 감염증 소견이었다.

브루셀라증의 진단법에는 감염된 사람이나 동물의 검체에서 균을 배양하는 세균학적 방법, 혈청 내 브루셀라 항체가를 측정하는 혈청학적 검사 및 특이 유전자 검출을 위한 중합효소연쇄반응법 등이 있다<sup>4)</sup>.

브루셀라균 배양은 혈액, 골수 및 침범 조직에서 세균

을 분리·동정할 수 있지만 골관절계 증상을 호소하는 모든 환자의 검체에서 세균을 배양 할 수 있는 것은 아니어서 Andonopoulos 등<sup>1)</sup>은 브루셀라 관절염 환자의 활액에서 5예 중 3예에서만 브루셀라균이 배양되었다 하였고 Young<sup>10)</sup>은 활액을 혈액배양 배지에 넣어 최소 3–4주 이상 배양하는 것을 권하였다. 저자들의 경우에도 관절 배양액의 통상적인 배양법에서는 균이 자라지 않았지만 배양액을 혈액배양 용기에 접종하여 배양하였을 때 균이 배양되었다.

브루셀라증의 진단은 혈청에서 브루셀라 표준시험관 응집법을 이용한 항체가 측정의 경우 혈청의 역가가 1 : 160 이상을 보이는 경우 양성으로 판정하며, 역가가 2주간격을 두고 4배 이상의 상승을 보이는 경우 확진할 수 있다<sup>6)</sup>. 효소면역 측정법의 경우 브루셀라 IgM과 IgG 역가를 측정하여 현증 감염 여부를 판단할 때 시행하는 추가적인 검사이다. 저자들의 예에서는 표준 시험관 응집법을 이용한 혈청 브루셀라 항체가가 1 : 160에서 양성 이었고 효소면역검사법에서도 IgM 30 unit, IgG 37 unit로 양성이었다.

브루셀라속 균의 동정을 위해서는 환자 혈청에서 직접 DNA를 추출하여 브루셀라 공통 특이 유전자인 형질막 단백 유전자, 외막 단백 유전자 그리고 rRNA를 검출함으로써 알 수 있고 중합 효소 연쇄 반응법을 통해 biotype을 확인할 수 있다<sup>4)</sup>. 특히 균 배양이 되지 않거나 혈청학적 검사에서 진단이 어려운 초기나 만성 환자에서 중합효소 연쇄반응법은 혈액이나 혈청에서 직접 유전자를 검출할 수 있는 빠르고 유용한 진단법이다<sup>4)</sup>.

관절을 침범한 감염성 관절염에서는 초기의 관절 천자 및 활액 검사가 진단에 유용한 방법이다. 브루셀라 감염 관절염은 일반적 화농성 관절염과는 달리 활액에서 백혈구수가 보통 50,000/ $\mu$ L이하이고 림프성 단핵구가 주를 이룬다. Andonopoulos 등<sup>1)</sup>은 활액의 백혈구 수는 4,460–8,800/ $\mu$ L, 이중 림프구가 50–71%를 이룬다고 하였으며 약 60%에서 브루셀라 균을 동정하였다. 저자들의 예에서는 활액의 백혈구수가 12,840/ $\mu$ L, 호중구가 89%로 전형적인 브루셀라증에서 관절염의 활액 소견보다는 화농성 관절염의 소견에 가까웠다. 이는 본 증례가 전신적인 증상의 브루셀라증에서 관절통을 유발하는 관절염의 활액 소견이 아니라 화농성 관절염을 주 증상으로 하는 브루셀라 감염에 의한 화농성 관절염이었기 때문으로

생각할 수 있다.

브루셀라증의 치료에는 2가지 이상의 약물을 병용하며, 장기간 투약해야 한다는 특성이 있다. 관절을 침범한 브루셀라증에서의 경우에도 배농 등 수술적 처치 이외의 치료는 일반 브루셀라증의 치료와 차이는 없다. 브루셀라증의 약물 치료법으로는 doxycycline 200 mg을 하루 1회 6주간 경구 투여 및 streptomycin 1 g을 하루 1회 6주간 근육 주사하는 방법, doxycycline 200 mg을 하루 1회 6주간 경구 투여 및 rifampicin 600–900 mg을 하루 1회 6주간 경구로 복용하는 방법<sup>8)</sup>, tetracycline 500 mg을 하루 4회 6주간 경구 복용 및 streptomycin 1 g을 하루 1회 첫 3주간 근육 주사하는 방법이 있고<sup>5)</sup>, doxycycline과 rifampicin, ciprofloxacin을 병행하는 방법도 있다<sup>9)</sup>. doxycycline과 rifampicin을 6주간 경구로 복용하는 방법<sup>8)</sup>이 세계보건기구에서 성인의 급성 브루셀라증 치료로 권고하는 방법이다. 저자들의 경우에는 브루셀라 감염이 확인된 후에는 doxycycline 200 mg과 rifampicin 600 mg을 6주간 추가로 경구로 투여한 후 임상적 증상의 완전 소실과 추적 혈청검사에서도 정상소견을 보였다.

국내에서도 인체 브루셀라증은 매년 증가하고 있으며 관절통을 호소하는 환자는 많으므로 소 브루셀라증 유행 지역이나 고위험 직업군에서 관절 증상이 발현시 이 질환을 의심하여 관절액 배양 시 혈액배양용기에서 배양법을 이용하거나 혈청 내에서 브루셀라균 유전자 직접 검출 등의 적극적인 검사를 하는 것이 중요할 것으로 사료되었다.

## 참고문헌

1. Andonopoulos AP, Asimakopoulos G, Anasiou E, Bassaris HP: *Brucella arthritis*. *Scand J Rheumatol*, 15: 377-380, 1986.
2. Andriopoulos P, Tsironi M, Deftereos S, Aessopos A, Assimakopoulos G: *Acute brucellosis: presentation, diagnosis, and treatment of 144 cases*. *Int J Infect Dis*, 11: 52-57, 2007.
3. Gotuzzo E, Alarcon GS, Bocanegra TS, et al: *Articular involvement in human Brucellosis: A retrospective analysis of 304 cases*. *Semin Arthritis Rheum*, 12: 245-255, 1982.
4. Ha GY, Choi YS, Kim MY, et al: *Diagnostic experience in the 3 human Brucellosis cases by the microbiologic, serologic and gene tests*. *Korean J Clin Microbiol*, 10: 154-159, 2007.
5. Jones RE, Berryhill WH, Smith J, Hofmann A, Rogers D: *Secondary infection of a total hip replacement with Brucella abortus*. *Orthopedics*, 6: 184-186, 1983.
6. Lim HS, Min YS, Lee HS: *Investigation of a series of Brucellosis cases in Gyeongsangbuk-do during 2003-2004*. *J Prev Med Public Health*, 38: 482-488, 2005.
7. Malizos KN, Makris CA, Soucacos PN: *Total knee arthroplasties infected by Brucella melitensis: a case report*. *Am J Orthop*, 26: 283-285, 1997.
8. Wernaers P, Handelberg F: *Brucellar arthritis of the knee: a case report with delayed diagnosis*. *Acta Orthop Belg*, 73: 795-798, 2007.
9. Yorgancigil H, Yayli G, Oyar O: *Neglected case of osteoarticular Brucella infection of the knee*. *Croat Med J*, 44: 761-763, 2003.
10. Young EJ: *Brucella species*. In: Mandele GI, Bennett JE, Dolin R. *Principles and Practice of Infectious Diseases*, 5th ed. Philadelphia, Churchill Livingstone: 2386-2393, 2000.

1. Andonopoulos AP, Asimakopoulos G, Anasiou E,

**= 국문초록 =**

인체 브루셀라증은 브루셀라속 세균에 감염된 동물로부터 사람으로 전파되어 다양한 임상증세를 나타내는 인수 공통 감염증으로 전 세계적으로 발생하고 있다. 우리나라에서는 주로 소 브루셀라의 원인균인 *Brucella abortus*에 의한 인체감염이 매년 증가하고 있으나 브루셀라균에 의한 화농성 고관절염은 아직까지 국내에서 보고된 바 없다. 저자들은 좌측 고관절 동통과 파행을 주소로 내원한 축산업에 종사하는 40세 남자환자의 관절액에서 균배양 및 혈액내 브루셀라 유전자 직접 검출로 *B. abortus*에 의한 화농성 고관절염을 국내에서 처음으로 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

**색인 단어:** 고관절, 화농성 관절염, 브루셀라증