

전신성 홍반성 루푸스 환자에서 발생한 Group B Salmonella 균에 의한 감염성 슬관절염

Septic Knee Arthritis Caused by Group B Salmonella Species in a Patient with Systemic Lupus Erythematosus

최충혁 • 이래형 • 이진규

한양대학교 의과대학 정형외과학교실

전신성 홍반성 루푸스 환자에게 감염은 가장 중요한 사망 원인이며, 박테리아에 의한 감염이 대부분을 차지하고 있다. 살모넬라는 세망내 피기관의 부전, 면역 억제 제제의 사용 등으로 면역이 저하된 전신성 홍반성 루푸스 환자에서 균혈증을 유발하는 흔한 균주 중 하나이나 화농성 관절염을 일으키는 경우는 극히 드문 것으로 보고되어 있다. 저자들은 전신성 홍반성 루푸스 환자에서 B군 살모넬라균에 의한 화농성 슬관절염을 경험하였으며, 관절경하 세척술과 항생제로 치료한 증례를 보고하는 바이다.

색인단어: 화농성 관절염, 전신성 홍반성 루푸스, 살모넬라

감염은 전신성 홍반성 루푸스환자에서 주요 사망 원인으로, 27-40%의 환자가 감염에 의해 사망한다.¹⁾ 전신성 홍반성 루푸스환자에서 기회감염(opportunistic infection)으로는 바이러스, 진균, 기생충에 의한 경우가 보고되고 있으나 세균성 감염이 가장 많고 그 중에서 그람 음성 간균인 살모넬라는 가장 흔한 균주 중 하나로 알려져 있다.²⁾

살모넬라 감염에 의해 발생하는 임상 질환으로는 위장관염이 가장 흔하며, 그밖에 장염을 포함한 패혈증 및 국소 장외 감염이 있으나, 화농성 관절염은 매우 드문 것으로 알려져 있다. 국내에서는 D군 살모넬라에 의한 화농성 슬관절염을 6주간 항생제 투여만으로 치료한 증례가 1예 보고된 바 있다.³⁾ 저자들은 전신성 루푸스 환자에서 B군 살모넬라에 의한 화농성 슬관절염을 경험하였으며, 관절경하 세척술과 항생제로 치료한 증례를 보고하는 바이다.

증례보고

전신성 홍반성 루푸스를 진단받은 후 추시 중이던 여자 22세 환자가 수일 전부터 시작된 발열로 내원하였다. 혈액 검사상 백혈구는 $1,300/\text{mm}^3$ (다형백혈구 73.9%)로 감소하였으며, 혈색소 11.8 g/dl, 혈소판 $97,000/\text{mm}^3$, C-반응성단백 0.4 mg/dl (<0.3 mg/dl), 혈구침강속도 32 mm/hr, C3보체 89.1 mg/dl (90-180 mg/dl), C4보체 47.6 mg/dl (10-40 mg/dl), 혈중요소질소 6 mg/dl, 혈중크레아티닌 0.7 mg/dl이었다. 혈액 배양 검사, 요 배양 검사, Widal 검사는 모두 음성이었다. 전신성 홍반성 루푸스의 활성화기(SLE flare)로 진단하여 입원 후 스테로이드 고용량 치료를 시작하였다. 스테로이드 치료에도 불구하고 환자의 임상 증상은 호전이 없고, 입원 1주째 혈액검사상에서 백혈구 $800/\text{mm}^3$, C3보체 66.3 mg/dl, C4보체 20.2 mg/dl 로 루푸스 활성도가 증가되는 양상을 보였다. C-반응성단백은 0.3 mg/dl 미만으로 정상 소견을 보였다. 입원 4주째 혈액 검사에서 백혈구 $5,100/\text{mm}^3$, C3보체 88.3 mg/dl, C4보체 33.7 mg/dl로 측정되었으며, 임상 증상 호전되는 양상이었으나, 이틀 후 발열이 다시 시작되면서 정상이던 C-반응성단백이 6.2 mg/dl 까지 상승하였다. 이 때 혈액 및 소변 배양을 시행하였으며, 임상적으로 감염이 의심되어 제3세대 cephalosporins (Cefotaxim 2 g 1일 3회) 치료를 시작하였다. 4일 후 혈액 배양에서 B군 살모넬라

접수일 2011년 3월 14일 게재확정일 2011년 5월 2일

교신저자 최충혁

서울시 성동구 행당동 17, 한양대학교 의과대학 정형외과학교실

TEL 02-2290-8483 or 8485, FAX 02-2299-3774

E-mail chhchoi@hanyang.ac.kr

전신성 홍반성 루푸스 환자에서 발생한 Group B Salmonella 균에 의한 감염성 슬관절염

균주가 동정되었고, 항생제는 감수성 결과, 환자의 임상적 반응 및 동반 문제 등을 고려하여 Piperacillin-Tazobactam (4.5 mg 1일 3회)으로 교체하였다. 환자는 2주간 항생제 사용 후 증상 호전되어 퇴원하였으며, 경구용 항생제는 처방하지 않았다.

퇴원 1개월 뒤 환자는 내원 1일 전부터 발생한 우측 슬관절 동

통을 주소로 본원 응급실로 내원하였다. 내원 당시 이학적 검사에서 우측 슬관절의 종창과 국소 열감이 있었으며, 체온은 38.4 °C 였다. 관절 세침흡입 검사에서 황색의 혼탁한 관절액이 60 CC 천자되었으며, 백혈구는 4,500/mm³, 단백질은 5.5 g/dl, 당은 109 mg/dl로 측정되었다. 혈액 검사에서 백혈구 10,800/mm³ (다형백혈

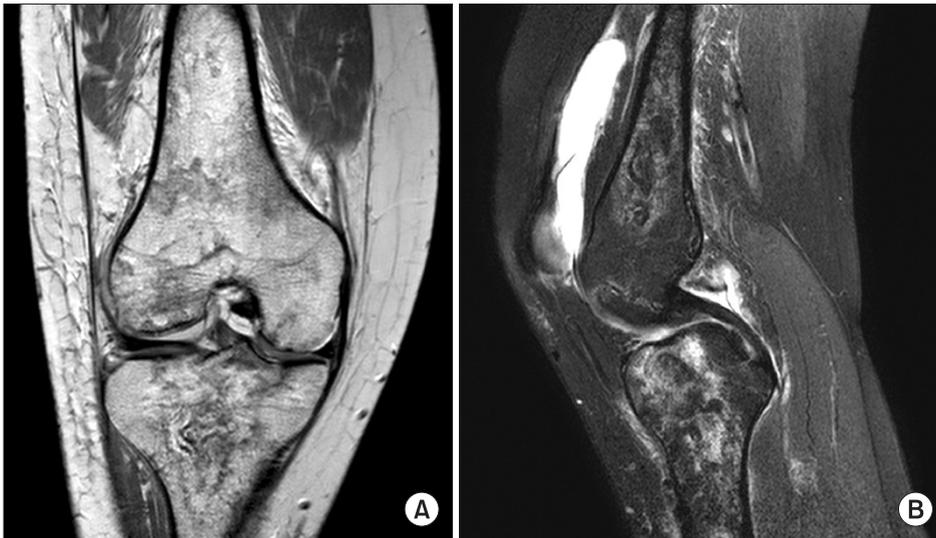


Figure 1. Proton density weighted magnetic resonance imaging coronal view (A) shows geographic pattern of focal increases in signal intensity and irregularity of the subchondral cortical outline at distal femur and proximal tibia. Fat suppressed T2-weighted image (B) shows large amount of joint effusion.

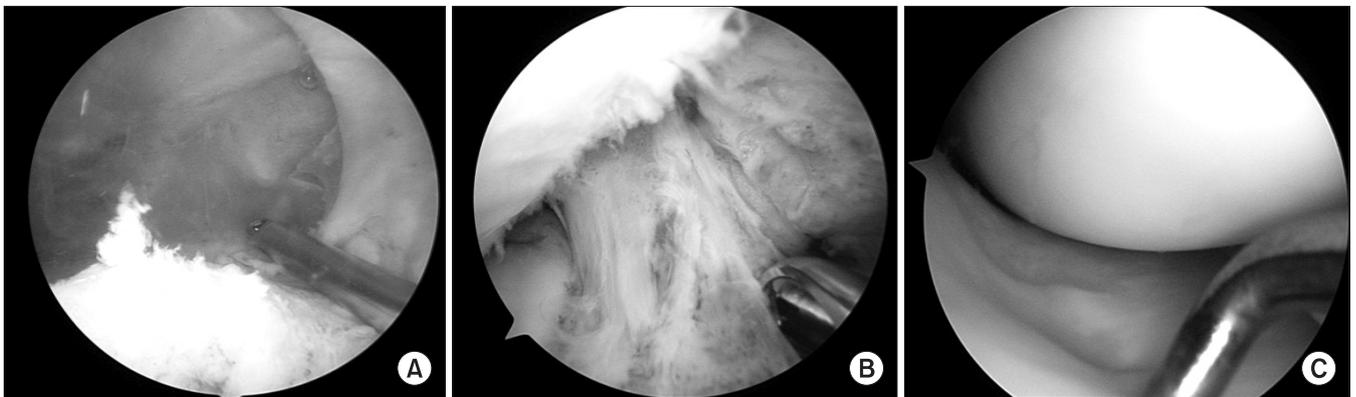


Figure 2. (A) Synovial debris and thick synovium at suprapatella pouch. (B) ACL is enveloped in a inflammatory synovium. (C) Softening was seen on the tibial cartilage.



Figure 3. Photographs taken 3 months postoperatively show excellent range of motion of the infected knee without erythema.

구 91.3%), 혈색소 12.9 g/dl, 혈소판 222,000/mm³, C-반응성단백 10.6 mg/dl로 측정되었으며, 화농성 관절염 가능성 배제할 수 없어 1세대 cephalosporins (Cefamezin 2 g)을 투여하였다. 입원 후 시행한 자기공명 영상에서는 대퇴골 원위부와 경골 근위부에 무혈성 골 괴사를 시사하는 골수 내 신호 변화를 보였고, 많은 양의 관절 삼출물이 관찰되었다(Fig. 1). 입원 1일째 혈액 검사에서 백혈구 12,600/mm³ (다형백혈구 89.7%), C-반응성단백 23.5 mg/dl였고, 관절액 그람 염색에서 그람 음성 간균이 발견되어 항생제를 3세대 cephalosporins (Ceftriaxon 2 g 1일 1회)으로 교체하였다. 입원 4일 후 혈액 배양과 관절액 배양검사서 B군 살모넬라 균이 동정되었다. 환자의 상태가 위중하지는 않았고, 관절 연골과 관절 내 연부조직의 가급적인 보존을 위해 조기에 관절경하 세척술을 시행하였다. 관절경에서 활액막의 염증 소견이 보였으나 특이한 소견은 발견되지 않았고, 일반적인 화농성 관절염에 비해 연부조직의 손상 정도는 심하지 않았으며, 근위 경골부의 골괴사로 인한 경골 관절면에 연골의 연화가 관찰되었으나 연골의 괴사나 결손 부위는 없었다(Fig. 2). 관절경하 수술은 세척술을 중심으로 하였으며, 변연 절제술은 최소한으로만 시행하였다.

환자는 임상증상 점차 호전되어 2주 후 퇴원하였고, 항생제는 Ceftriaxon을 총 2주간 정맥 투여였다. 퇴원 당시 혈액 검사에서 백혈구는 6500/mm³, C-반응성단백은 0.7 mg/dl이었으며, 항생제는 Ciprofloxacin 500 mg 경구 제제를 1일 2회 처방하였다. 퇴원 후 4주째 외래 추사에서 우측 슬관절의 관절 운동범위는 0-145도로 완전히 회복되었으며, 국소 열감이나 종창은 관찰되지 않았고(Fig. 3), 혈액 검사에서 C-반응성단백은 0.3 mg/dl 미만으로 정상화되었다.

고 찰

살모넬라는 Enteronacteriaceae과(family)에 속하는 호기성 그람 음성 간균으로 3가지 주요 항원인 몸통 O 항원 표면 Vi 항원, 그리고 편모 H 항원의 검출에 따라 서로 다른 혈청형으로 세분화된다. 일반적으로 임상검사실에서는 일차적으로 살모넬라를 몸통 O 항원에 대한 항혈청과의 반응을 토대로 A, B, C1, C3, D, E로 분류하고 있다. 살모넬라 감염증은 임상적으로 *S. typhi*와 *S. paratyphi*에 의한 장티푸스와 비장티푸스성 살모넬라 감염증으로 구분된다.⁴⁾ 장티푸스가 우리나라에서는 흔한 토착병이었고 비장티푸스 감염보다 많았으나 근래에는 현저히 감소된 반면 비장티푸스성 살모넬라 감염은 증가하고 있는 추세로 1990년대 이후 전체 살모넬라 감염의 90% 이상을 차지하고 있으며, 이중 비장티푸스성 D군과 B군이 대부분을 점하고 있다.⁴⁾ 1994년 한 연구에 따르면 국내 비 장티푸스성 감염은 B군 54.5%, D군 21.2%로 B군 살모넬라에 의한 감염이 더 많을 것으로 보고되었으나, 그 이후에는 점차 D군의 비율이 높아지는 추세를 보이고 있고, B군 중에는

*S. typhimurium*이 D군 중에는 *S. enteritidis*가 대부분을 차지하고 있다.⁵⁾

살모넬라가 근골격계 감염에서 일차성 균주로 발견되는 경우는 매우 드물며, 간혹 겸상적혈구증이나 결체조직 질환 등 기저 병력이 있는 환자에서 살모넬라에 의한 화농성 관절염이 발생하는 것으로 알려져 있고, Saphra와 Winer⁶⁾는 다른 결체조직 질환보다 전신성 홍반성 루푸스 환자에게 높게 발생한다고 보고한 바 있다. Huang 등⁷⁾은 전신성 홍반성 루푸스 환자에서 발생한 화농성 관절염은 골의 무혈성 괴사가 진행된 관절을 침범하는 경우가 많고, 특히 살모넬라 균주에 의한 화농성 관절염은 전신성 홍반성 루푸스의 발병 경과가 짧은 어린 환자에서 단일 관절에 발생하는 경우가 많다고 하였다. 전신성 홍반성 루푸스 환자에서 쉽게 감염이 발생하는 원인으로는 질병 그 자체의 활동도(disease activity), 세포성 면역(cell mediated immune response) 및 백혈구의 옹소닌 작용의 저하, 면역글로불린 합성의 감소, 고용량의 스테로이드나 면역 억제제 사용 등이 있다. 루푸스 합병증 중 하나인 요독증(uremia)이 살모넬라 감염의 위험인자로 알려져 있다.²⁾

살모넬라는 대부분 오염된 음식이나 물의 섭취를 통해서 발생하며 특히 비장티푸스성 살모넬라증은 사람이 유일한 숙주인 *S. typhi*나 *S. paratyphi*와는 달리 다양한 동물들이 병원소이기 때문에 계란과 가금류, 달걀인 육류 등의 섭취가 원인이 될 수 있다. 대변배양검사서 비장티푸스성 살모넬라증은 감염 후 4-5주까지 양성으로 남아있고, 만성 보균자는 1% 미만이다.⁸⁾ 본 증례에서는 두 차례의 살모넬라 균혈증 모두 B군 살모넬라균이 동정되었다. 첫 번째 살모넬라 균혈증이 발생하였을 때 위장관 증상이 없었고, 대변배양검사를 시행하지 않아 명확하게 감염의 경로를 증명할 수는 없으나 임상 증상 호전 이후에도 잠재적인 살모넬라 보균 상태였으며, 이후에 일시적인 살모넬라 균혈증이 다시 일어나면서 관절로 균이 전파되었을 가능성이 높다. 비장티푸스성 살모넬라 균혈증 환자의 5-10%에서 다른 장기에 국소 감염이 발생하는 것으로 알려져 있다.⁸⁾

살모넬라의 진단방법에는 혈청학적 검사 및 배양이 있는데, 혈청학적 진단법 중 Widal 검사는 장티푸스유행지역에는 유용하나 초기에는 예민도가 낮고 장티푸스 감염증에서만 제한적으로 사용할 수 있어 진단은 배양에 의존할 수 밖에 없다.⁵⁾ 관절액 검사에서 대부분은 화농성 양상을 나타내나 백혈구 수의 증가가 없는 경우도 종종 보고되고 있으며,⁹⁾ 본 증례에서도 관절액 세척 흡입 검사상 백혈구는 4,500/mm³로 흔히 관찰되는 세균성 관절염의 양상을 나타내지 않았다.

살모넬라 감염에 대한 약물치료에는 흔히 quinolone, ampicillin, amoxicillin, chloramphenicol, trimetoprim-sulfamethoxazole, 제3세대 cephalosporins계 항생제가 사용된다.¹⁰⁾ 정상적인 면역을 가진 환자에서 골수염, 심내막염 등과 같이 국소 살모넬라 감염이 있는 경우는 6주 이상, 살모넬라 균혈증에서는 7-14일 정도의 항생

제 치료를 받아야 한다.⁸⁾ 면역손상이 심한 환자의 치료에 대해서는 명확한 지침이 확립되어 있지 않으며, 다만 에이즈 환자에서 발생한 살모넬라 균혈증의 경우에는 1-2주의 정맥 주사 항생제 사용 후 4주 정도의 경구용 항생제 투여한다.⁸⁾ 저자들은 첫 번째 균혈증이 발생하면서 2주간 정맥 항생제를 투여하였고 추가적인 경구용 항생제는 투여하지 않았는데, 두 번째 발생한 균혈증은 이 때 잔재되어 있던 균에 의해 발생하였을 가능성이 있다. 전신성 홍반성 루푸스의 활성기와 같이 면역이 저하되어 있는 상황에서는 추가적인 항생제 사용을 고려해야할 것으로 생각된다.

살모넬라 관절염의 예후는 다른 그람 음성 관절염이나, 포도상구균에 의한 관절염보다 좋은 것으로 알려져 있으나,⁹⁾ 기저질환을 가지고 있고 면역이 저하된 환자에서 주로 발생하기 때문에 빠른 진단과 치료가 중요하다고 하겠다.

참고문헌

1. Reveille JD, Bartolucci A, Alarcón GS. Prognosis in systemic lupus erythematosus. Negative impact of increasing age at onset, black race, and thrombocytopenia, as well as causes of death. *Arthritis Rheum.* 1990;33:37-48.
2. Tsao CH, Chen CY, Ou LS, Huang JL. Risk factors of mortality for salmonella infection in systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol.* 2002;29:1214-8.
3. Cho YJ, Suh CH, Kim JS, et al. 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.
4. Park JK, Ye DK, Yoon WC, et al. A case of rhabdomyolysis and acute renal insufficiency associated with gastroenteritis caused by salmonella group C. *Korean J Nephrol.* 2000;19:353-7.
5. Lee MA. Usefulness of selenite F enrichment broth for the isolation of salmonella from stool. *Korean J Clin Pathol.* 2000;20:184-7.
6. Saphra I, Winter JW. Clinical manifestations of salmonellosis in man; an evaluation of 7779 human infections identified at the New York Salmonella Center. *N Engl J Med.* 1957;256:1128-34.
7. Huang JL, Hung JJ, Wu KC, Lee WI, Chan CK, Ou LS. Septic arthritis in patients with systemic lupus erythematosus: salmonella and nonsalmonella infections compared. *Semin Arthritis Rheum.* 2006;36:61-7.
8. Pegues DA, Miller SA. Salmonellosis. In: Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, et al, ed. *Harrison's principles of internal medicine.* 17th ed. New York: McGraw-Hill Medical; 2008. 956-61.
9. Cohen JI, Bartlett JA, Corey GR. Extra-intestinal manifestations of salmonella infections. *Medicine (Baltimore).* 1987;66:349-88.
10. Yu VL, Weber R, Raoult D. Antimicrobial therapy and vaccines. Volume I: Microbes. 2nd ed. New York: Apple Tree Productions; 2002. 583-603.

Septic Knee Arthritis Caused by Group B *Salmonella* Species in a Patient with Systemic Lupus Erythematosus

Choong-Hyeok Choi, M.D., Rae-Hyung Lee, M.D., and Jin-Kyu Lee, M.D.
Department of Orthopedic Surgery, College of Medicine, Hanyang University, Seoul, Korea

Infection is a leading cause of death in patients with systemic lupus erythematosus (SLE). Insufficiency of the reticuloendothelial system, immunosuppressive therapy and inadequate opsonization are the main predisposing factors for infection. *Salmonella* infection is one of the most common opportunistic bacterial infections in patients with SLE and it can provoke a bacteremia or a localized infection. We report here on a rare case of septic knee arthritis caused by Group B *Salmonella* in a SLE patient, and this was treated with arthroscopic irrigation and antibiotics.

Key words: septic arthritis, systemic lupus erythematosus, *Salmonella*

Received March 14, 2011 **Accepted** May 2, 2011

Correspondence to: Choong-Hyeok Choi, M.D.

Department of Orthopaedic Surgery, College of Medicine, Hanyang University, 17, Haengdang-dong, Seongdong-gu, Seoul 133-792, Korea

TEL: +82-2-2290-8483 or 8485 **FAX:** +82-2-2299-3774 **E-mail:** chhchoi@hanyang.ac.kr