폐렴사슬알균 균혈증과 동반된 양측 무릎의 화농성 관절염

인천사랑병원 내과

박요한 · 이종찬 · 조준현 · 박진용 · 신명철

A Case of Bilateral Knee Septic Arthritis Caused by Pneumococcal Bacteremia

Yo-Han Park, M.D., Jong-Chan Lee, M.D., Junhyeon Cho, M.D., Jinyong Park, M.D. and Myeungcheol Shin, M.D.

Department of Internal Medicine, Incheon Sarang Hospital, Incheon, Korea

Pneumococcus can cause pneumonia, sinusitis, infective endocarditis, meningitis and primary bacteremia. However, few reports in the literature show bilateral septic arthritis with pneumococcal bacteremia. We report on a case of a 78-year old woman who presented with fever, pain and swelling in both knees. Both knee fluid aspirates were purulent with thick viscosity, and the gram stain revealed gram positive cocci in chains. The patient underwent emergent washing and arthroscopic debridement, followed with empirical antibiotics treatment. Two out of two blood cultures were positive for penicillin-susceptible *Streptococcus pneumoniae*. Synovial fluid cultures were also positive for *S. pneumoniae*. The patient was treated with intravenous ceftriaxone for 4 weeks. Bilateral knee septic arthritis with pneumococcal bacteremia is rarely reported. Here we report on the case with a review of the literature.

Key Words: pneumococcus, sepsis, septic arthritis, *Streptococcus pneumoniae*.

침습성 폐렴사슬알균 감염증은 폐렴, 부비동염, 중이염, 뇌수막염, 연부조직감염, 복막염, 화농성 관절염, 일차성 균혈증 등의 다양한 형태로 발생할 수 있다.[1] 이 중 폐렴사슬알균 균혈증을 동반한 화농성 관절염은 극히 드물게 발생하는 것으로 보고되고 있으며, 폐렴사슬알균 화농성 관절염의 위험인자로는 류마티스 관절염, 알코올중독, 골관절염, 장기적인 스테로이드 사용, 만성 호흡기 질환, 종양, 당뇨 등이 있다.[2] 국내에서는 폐렴사슬알균 감염성 심내막염에 동반된 단일관절의 화농성 관절염 보고만 있었다.[3,4] 감염성 심내막염의 동반 없이 배양검사로 증명된 두 개의 관절을 침범한 폐렴사슬알균 화농성 관절염은 아직 국내 보고가 없다. 이에 저자들은 폐렴사슬알균 균혈증을 동반한 양측 무릎의 폐렴사슬알균 화농성 관절염을 진단하고 치료하였기에 문헌고찰과 함께 보고한다.

증례

78세 여자 환자로 수년 전부터 양측 무릎의 퇴행성관절염으로 치료받았으며 내원 5일 전부터 발생한 발열 및 양측 무릎통증으로 내원하였다. 과거력으로는 15년 전 대장암으로 수술을 받았으며, 2년 전 골다공증 진단받고 비스포스포네이트(alendronate 70 mg/week)를 복용중이었다. 내원 당시 의식은 혼미하였으며 급성병색을 보였다. 병원 도착 당시 생체징후는 혈압 120/60 mmHg, 맥박 92회/분, 체온 36.7°C, 호흡수는 20회/분이었다. 심전도는 심박수 분당 116회의 동성빈맥이었으며 심잡음은 청진되지 않았다. 흉부 단순 방사선 검사에서 폐침윤 소견은 없었고 청진상 호흡음은 정상이었다. 세균성 부비동염을 의심할 수 있는 기침, 콧물, 코막힘, 농성비루, 부비동압통 등은 관찰되지 않았다. 두통은 호소하지 않았고 신경학적 검사에서 Kerning 징후, Brudzinski 징후는 음성이었다. 양측 무릎에 발적, 부종, 압통 그리고 운동의 제한이 있었다. 말초혈액 검사에서 백혈구 9,160/mm³ (호중구 90%, 림프구 7.4%, 단핵구 1%), 적혈구 12.2 g/dl, 혈소판 217,000/mm³이었다. 혈청생화학 검사에서 C-반응성 단백 36.64 mg/dl, 적혈구 침강속도 105 mm/h이었다. 혈청학적 검사에서 B형간염 표면항원, B형 간염 표면항체, C형간염 항체, 사람면역결핍바이러스 항체검사는

논문접수일 : 2013년 5월 30일, 수정일 : 2013년 7월 10일, 승인일 : 2013년 7월 29일

책임저자 : 박요한, 인천시 남구 미추홀대로 726

인천사랑병원 내과

우편번호: 402-835

Tel: 032-457-2836, Fax: 032-425-2013

E-mail: megeby@naver.com

Fig. 1. Left knee arthroscopic finding showed osteoarthritis (arrow) and synovitis (arrowhead).

Fig. 2. Right knee arthroscopic finding showed synovitis (arrowhead).

모두 음성이었다. 관절액 천자검사서 관절액은 탁한 노란색이었으며 점성이 높았다. 관절액의 그람 염색에서 그람양성사슬균이 관찰되어 화농성 관절염으로 진단하고 응급 관절세척술 및 윤활막절제술을 시행하였다. 관절경 소견에서 퇴행성 관절염, 관절강내 농양, 활막의 전반적 염증소견이 관찰되었다(Fig. 1, 2). 초기 경험적 항생제는 ceftriaxone 2 g을 24시간 간격, vancomycin 1 g을 12시간 간격으로 정맥투여를 시작하였다. 입원 당시 APACHE II score 10점이었으나 수술 후 의식의 감소, 운동의 저하, 심박수의 상승 등으로 APACHE II score 13점으로 상승하여 중환자실로 전실하였다. 중환자실 전실 8시간 후 혈압 70/50 mmHg로 감소하여 패혈성 쇼크 의심되어 생리식염수를 2,000 ml 정주하였고 지속적으로 저혈압 소견 보여 dopamine 10 μ g/kg/min으로 투여하였다. 내원 3일째 혈액배양검사 및 양측 무릎관절액의 배양검사서 폐니실린 감수성의 폐렴사슬알균이 배양되었다. 배양된 폐렴사슬알균은 penicillin minimum inhibitory concentration (MIC) < 0.06 μ g/ml, cefotaxime MIC < 0.06 μ g/ml, ceftriaxone MIC < 0.06 μ g/ml의 항생제 감수성결과를 확인하였고, vancomycin은 중단 후 ceftriaxone 치료를 유지하였다. 환자의 과거력에서 폐렴사슬알균 백신의 접종력은 없었다. 내원 3일째 시행한 추적 혈액배양 검사에서는 균음전을 확인하였다. 환자는 내원 3일째 dopamine fluid의 감량 후 혈압이 안정적으로 유지되고 임상적 호전보여 일반 병실로 전실하였다. 내원 5일째 간헐적인 복부통증 호소하여 시행한 복부 컴퓨터단층촬영에서 우측 바깥엉덩정맥혈전이 발견되어 enoxaparin 40 mg을 12시간 간격으로 피하주사하였다. 내원 당일 수술전 시행한 경흉부심초음파에서는 심기능은 정상이었고 증식증(vegetation)은 발견되지 않았다. 입원 5일째 열 지속되어 감염성 심내막염 의심하여 시행한 경식도심초음파에서도 증식증은 발견되지

않았다. 입원 11일째에 추적 관절경 검사를 시행하였고 활막염은 호전되었으나 골관절염의 악화가 관찰되었다. 당시 관절액 배양검사서 자란 균은 없었다. 내원 21일째에 하루 3회의 무른 변이 발생하여 검사한 *Clostridium difficile* toxin assay에서 toxin A에 양성 소견 보여 총 14일간 경구용 metronidazole 500 mg을 하루 3회 투여 후 증상 호전을 보였다. 총 4주간의 정주 ceftriaxone 치료를 하였으며, 퇴원시 화농성 관절염에 대한 추가적인 경구 항생제는 처방하지 않았다. 퇴원 2주 후 외래 추적관찰하였으며, 정형외과에서 무릎 인공관절 수술을 시행하기로 하였다.

고 찰

폐렴사슬알균은 다당류 캡슐(polysaccharide capsule)이 침습적 질환의 주요 독성 인자로 알려져 있다. 폐렴사슬알균은 인체의 상부 호흡기나 비강 내에 집락을 형성하고 있으며, 환자 및 무증상 보균자의 호흡기 분비물을 통해서 전파된다. 폐렴사슬알균은 약 90개 이상의 혈청형이 존재하며, 이 중 약 20개의 혈청형이 사람에서의 침습적 감염증의 대부분을 일으키는 것으로 알려져 있다. 세계건강보전기구는 매년 약 160만명 가량이 폐렴사슬알균의 감염증으로 사망하는 것으로 추산하고 있다.[5,6] 폐렴사슬알균은 폐렴, 기관지염, 부비동염, 중이염, 뇌수막염, 일차성 균혈증 등을 유발하며 전세계적으로 높은 유병률과 사망률을 나타내는 감염질환의 중요 원인균이다. 또한 감염증의 대부분은 폐렴의 형태로 나타난다.[1,7] 하지만 최근 국내 3개 대학병원의 내원 환자를 대상으로 한 후향적 연구에서는 내원 환자의 임상검체에서 총 3,664명에서 폐렴사슬알균을 분리하였으며 이 중 168명(4.6%)에서 침습성 폐렴사슬알균 감염증이 발생하였고, 균혈증은 13명으로 전체 환자의 0.35%, 침습성 폐

렴사슬알균 감염증의 7.7%를 차지하는 것으로 보고하여 균혈증의 발생이 드물지 않음을 보여주었다.[8] 폐렴사슬알균 균혈증의 위험인자로는 고령, 만성 호흡기 질환, 당뇨병, 간경화, 음주, 선천성 면역결핍질환, 신부전, 사람면역결핍바이러스(HIV)감염증, 면역 결핍증 등이 알려져 있다.[7]

폐렴사슬알균 균혈증과 동반된 화농성 관절염의 발생률은 보고에 따라 다양하나 매우 드문 것으로 알려져 있다. Frankel 등의 연구에서는 폐렴사슬알균 균혈증의 1.3%에서,[1] Garansden 등은 0.3%[7] 그리고 Ross 등은 0.6%에서 화농성 관절염의 병발을 보고한 바 있다.[2] Ross 등의 연구에서는 폐렴사슬알균 화농성 관절염은 평균 59세에 병발하며, 성별에 따른 유병률의 차이는 없는 것으로 보고하였다. 폐렴사슬알균 화농성 관절염은 10% 가량에서만 호흡기 감염증이 선행되고 나머지 환자에서는 호흡기 감염이 선행되지 않았다는 보고도 있다.[2] 폐렴사슬알균 화농성 관절염의 위험인자로는 류마티스 관절염, 알코올 중독, 골관절염, 스테로이드 사용, HIV감염 등의 면역저하 상태, 만성 호흡기 질환, 종양 그리고 당뇨 등이 알려져 있다.[2] 본 증례에서는 고령 및 퇴행성 골관절염이 위험인자에 해당되었다. 국내에서 폐렴사슬알균 균혈증을 동반한 화농성 관절염은 2증례 보고되었고, 모두 진단 당시 폐렴이나 부비동염 등의 호흡기 감염증이 선행되지 않았다.[3,4] 본 증례에서도 폐렴이나 부비동염 등의 호흡기 감염증이 없었으며, 특이하게 양측 무릎에 화농성 관절염이 발생하였다. 국내의 2증례 모두 한 개의 관절만 침범하였고, 한 증례에서만 관절액 배양에서 폐렴사슬알균이 확인된 바 있다.[3,4] 따라서, 국내에서 미생물학적으로 진단된 폐렴사슬알균 균혈증과 동반된 양측성 화농성 관절염은 처음 보고되는 것이다.

폐렴사슬알균 화농성 관절염의 항생제 치료 기간은 3~4주 가량을 추천하고 있으며, 초기 1~2주는 정맥 내 투여를 권장하고 있다.[2] 지역사회에서 발생한 화농성 관절염의 치료는 적절한 수술적 치료와 더불어 초기 경험적 항생제로 3세대 cephalosporin으로 cefotaxime 1 g을 8시간 간격 또는 ceftriaxone 1~2 g을 12시간 간격 정맥 내 투여를 권고하고 있다. 관절액의 그람염색에서 그람양성 균이 확인된다면 vancomycin 1 g을 12시간 간격으로 정맥 내 추가 투여 후 향후 항생제 감수성 결과에 따라 변경하도록 권고하고 있다.[9] 구미에서는 국내와 달리 지역사회획득 황색포도알균 감염률이 높아 초기 치료로 vancomycin 추가를 권고하고 있으나 이를 국내에서 동일하게 적용하는 것은 무리가 있을 것으로 생각된다. 본 증례에서는 환자가 요양원 거주력이 있고 고령인 점을 고려하여 배양검사 결과 전까지 경험적 항생제로 ceftriaxone, vancomycin을 투여하였으며 배양 및 항생제 감수성 결과 확인 후 vancomycin은 중단하였다. 환자의 배양검사서에서 동정된 폐렴사슬알균은 penicillin 감수성 균주이나, 고령 및 패혈성 쇼크에서 회복된 점 그리고 반복

되는 혈관염 등으로 penicillin으로 변경하지 않고, ceftriaxone 치료를 유지하였다. 폐렴사슬알균 화농성 관절염은 적절한 치료가 이루어진다면 화농성 관절염의 가장 흔한 균주인 황색포도알균에 의한 화농성 관절염과 비교하여 관절의 구축과 같은 합병증이 상대적으로 적게 발생하는 것으로 보고 되고 있다.[2] 폐렴사슬알균 화농성 관절염에서 수술적 치료와 항생제를 동시 치료한 그룹과 항생제 단독으로 치료한 그룹에서 치료 성공률에 큰 차이가 없다는 보고도 있다.[2,10] 본 증례에서는 일반적인 화농성 관절염에 준하여 항생제와 수술적 치료를 동시에 시행하였다.

폐렴사슬알균 균혈증의 약 7%에서 감염성 심내막염이 동반된다는 보고가 있었고, 국내의 폐렴사슬알균 화농성 관절염의 2증례 모두에서 감염성 심내막염이 동반되어 있었다.[3,4,7] 본 증례에서는 내원 당일 시행한 경식도심초음파 및 열이 지속되어 내원 5일째 시행한 경식도심초음파에서도 이상 구조물이나 증식증의 소견은 없었으며 정상 심기능을 보였다.

폐렴사슬알균 균혈증과 동반되어 폐렴, 뇌수막염, 부비동염, 중이염, 연부조직감염, 복막염, 화농성 관절염 등이 나타날수 있으나 본 증례와 같이 폐렴사슬알균 균혈증, 화농성 관절염 동반 발생은 드물게 보고되고 있으며, 특히 심내막염의 동반 없이 양측 무릎 관절을 침범하는 증례는 국내에서 아직 보고된 바가 없다. 이에 저자들은 수술적 치료 및 적절한 항생제 치료로 폐렴사슬알균 균혈증에 동반한 양측성 무릎 화농성 관절염을 진단하고 치료하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

- 1) Frankel RE, Virata M, Hardalo C, Altice FL, Friedland G: Invasive pneumococcal disease: clinical features, serotypes, and antimicrobial resistance patterns in cases involving patients with and without human immunodeficiency virus infection. Clin Infect Dis 1996; 23: 577-84.
- 2) Ross JJ, Saltzman CL, Carling P, Shapiro DS: Pneumococcal septic arthritis: review of 190 cases. Clin Infect Dis 2003; 36: 319-27.
- 3) Kim JH, Jo JM, Shin MS, Kim MJ, Chang YJ, Lim H, et al: A case of infective endocarditis with endophthalmitis and septic arthritis caused by pneumococcal bacteremia. Korean J Med. 2010; 78: 499-502.
- 4) Park JY, Hwang EJ, Park SY, Moon SY, Son JS, Lee MS: A case of pneumococcal endocarditis accompanied by arthritis and meningitis. Infect Chemother 2010; 42: 307-10.
- 5) Musher DM: Infections caused by Streptococcus pneumoniae: clinical spectrum, pathogenesis, immunity, and treatment. Clin Infect Dis 1992; 14: 801-7.
- 6) Pneumococcal conjugate vaccine for childhood immunization-WHO position paper. Wkly Epidemiol Rec 2007; 82:

- 93-104.
- 7) Gransden WR, Eykyn SJ, Phillips I: Pneumococcal bacteraemia: 325 episodes diagnosed at St Thomas's Hospital. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1985; 290: 505-8.
- 8) Choi WS, Noh JY, Huh JY, Youn YK, Kim MJ, Jo YM, et al: Clinical features of invasive pneumococcal disease in Korea. *Infect Chemother* 2010; 42: 156-61.
- 9) Madoff LC: Infectious arthritis. In: *Harrison's Internal Medicine*. 18th ed. Edited by Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Jameson LL, Loscalzo J: McGraw-Hill. 2012, pp 2842-8.
- 10) Raad J, Peacock JE Jr: Septic arthritis in the adult caused by *Streptococcus pneumoniae*: a report of 4 cases and review of the literature. *Semin Arthritis Rheum* 2004; 34: 559-69.