

Salmonella Typhi에 의한 슬관절염 1예

경희대학교 의과대학 내과학교실

김 구 엽 · 서 환 조

= Abstract =

A Case of Arthritis of Knee Joint Caused by Salmonella Typhi

Koo-Yeup Kim, M.D. and Hwan-Jo Suh, M.D.

Department of Internal Medicine, College of Medicine, Kyung Hee University, Seoul, Korea

We report a rare case of arthritis of knee joint caused by salmonella typhi. A 31-year-old male patient admitted with a painful swelling of right knee joint.

The cultures of blood, stool and urine were negative. The widal test was 1:640 (O titer). The culture of the pus obtained by operation yielded growth of salmonella typhi. With chloramphenicol, the patient was recovered completely.

서 론

살모넬라균 감염증은 위생시설의 개선과 음식 제조방법의 개선에도 불구하고 발병율이 감소되고 있지 않으며¹⁾, 특히 국내에서는 항생제를 손쉽게 구할 수 있어서 생기는 비전형적인 양상을 보이는 경우가 많다²⁾. 또한 최근에는 후천성 면역 결핍증 환자에서 종종 살모넬라균에 의한 균혈증이 보고되고 있다³⁾.

살모넬라균 감염증의 임상양상은 1) 위장염, 2) 장열, 3) 살모넬라 균혈증, 4) 만성 보균상태, 5) 병소 감염 등으로 크게 5가지로 나누어진다^{1,3)}. 또한 그 합병증으로 거의 모든 장기를 침범할 수 있는데 어느 특정 장기를 침범하는 병소감염은 비교적 드물고⁴⁾ Saphra 등은 살모넬라 감염의 5%정도라고 보고한 바 있다⁵⁾. 병소감염은 대개 소화기관과 관련된 부위가 제일 많고 이외에도 중추 신경계^{6,7)}, 피부⁸⁾, 폐⁹⁾, 비장¹⁰⁾, 비뇨 생식기계^{11,12)} 등에는 드물게 침범된다. 저자들은 국내에서는 아직 보고된 바가 없는 살모넬라균에 의한 관절염 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환 자 : 김○옥, 남자, 31세.

주 소 : 우측 슬관절의 동통을 동반한 부종.

현병력 : 내원 9개월전부터 우측 슬관절의 불편감이 있었으며 6개월전에는 과음후에 우측 슬관절의 부종이 발생되었으나 저절로 가라앉았으며 4개월전에 다시 과음후 우측 슬관절의 동통을 동반한 부종이 있었으며 개인병원에 방문하여 방사선 검사를 시행하였으나 별다른 이상소견이 발견되지 않았다. 그후 10일간 한약 복용후 호전되었다. 내원 4일전 소주 2병을 마신후 고열과 오한이 발생되었고 다시 보행이 어려울 정도로 우측 슬관절의 부종과 통증이 심하여 본원 정형외과에 입원함.

개인력 및 가족력 : 특이사항 없음.

이학적 소견 : 내원 당시 혈압 110/70 mmHg, 맥박 88/분, 호흡 24/분, 체온 38.5°C이었다. 전반적으로 비교적 건강해 보였고 두부 및 경부검사상 경부경직이나 임파절 종대등은 없었다. 흉부 청진상 이상소견은 없었다. 복부검사상 압통은 없었고 간 종대나 비장 종대는 관찰되지 않았다. 우측 슬관절 부위에는 전체적으로 발

고 안

적이 있었고 우측 슬관절 내측 부위에는 심한 압통과 부종이 있었다. 또한 슬관절의 굴곡운동의 장애가 있었다. 신경학적 검사상 특이소견은 없었다.

검사 소견 : 말초혈액 검사상 혈색소는 13.7 g/dl, 적혈구 용적 38%, 백혈구 12700/mm³이었고 다핵구 75%, 임파구 18%, 단핵구 1%였다. 뇨 검사소견은 RBC 0~1, WBC 0~2였다. 혈청 생화학검사서 총단백질 6.5 g/dl(알부민 3.8 g/dl), sGOT 28 u, sGPT 23 u, 공복시 혈당 104 mg/dl, BUN 12 mg/dl, 크레아티닌 0.9 mg/dl이었으며 기타 간기능 검사와 전해질 검사는 정상범위였다. Widal 검사에서 1 : 640(O titer)의 반응을 보였다. 혈액, 소변 및 대변의 세균 배양검사상 배양되는 균주는 없었다.

방사선학적 소견 : 단순흉부 방사선 검사상 특이소견은 발견되지 않았다. 슬관절 촬영에서 대퇴골 원위부 골피질이 불규칙하게 두꺼워져 있었다. 또한 주위 연조직의 부종이 있었으며 관절 삼출액이 관찰되었다.

수술 소견 : 이상의 소견으로 만성 골관절염으로 진단하고 전신마취하에 우측 슬관절 내측 부위에 종으로 절개를 가하여 반건양근과 봉공근사이를 벌여서 약 100 cc의 농을 배출하였다. 대퇴골 원위부에 구멍을 뚫었으나 농의 배출은 없었다. 다량의 식염수와 항생제로 세척후 수술을 마쳤다.

수술후 경과 : 환자는 수술후 일시적인 슬관절의 통증이 있었으며 그 이외의 증상은 없었다. 수술후 추적 방사선 검사소견상 대퇴골 원위부 골피질은 두꺼워져 있었으나 관절 삼출액은 소실되었다. 수술후 항생제는 cefazolin (3 gm/일)을 사용하였고 세균배양검사서 *S. typhi*가 동정된 후 chloramphenicol(4.0 gm/일)과 trimethoprim-sulfamethoxazol(1.6 gm/일)을 사용하였다. 7병일째부터 체온이 정상화되었고 우측 슬관절의 통증이 감소되었다. 환자는 6주일간 항생제 치료를 받고 우측 슬관절의 통증과 부종이 소실되었고 현재 외래 추적 관찰중이다.

세균학적 소견 : 수술 당시 채취한 농의 직접도말에서 그람 음성간균이 발견되었고 세균 배양 검사서 살모넬라 "D" 그룹이 동정되었으며 *S. typhi*로 판명되었다.

항생제 감수성 검사결과 cephalothin gentamicin, kanamycin, streptomycin, amikacin, ampicillin, carbenicillin, tetracycline, chloramphenicol에 모두 감수성을 보였고 저항성을 나타내지 않았다.

Salmonella 균에 의한 감염은 오염된 음식이나 물에 의해 전염되며 오염된 약제나 진단 시약을 섭취함으로써 발생할 수도 있다¹³⁾. 또한 혈소판 수혈중 정맥을 통해 균이 전파된 보고도 있고¹⁴⁾ 위장 내시경을 시행한 환자 사이에서 완전히 소독되지 않은 내시경 기구를 통한 전염도 보고되었다^{15,16)}. *Salmonella* 균은 닭, 소, 돼지, 오리, 새 등 모든 동물에서 분리되지만 실제적으로는 종 특이성(species specific)이 있으며¹⁷⁾ 사람은 *salmonella typhi*의 유일한 숙주이다¹⁸⁾.

장티푸스 감염증은 선진외국에서는 유행을 거의 볼 수 없게 되었으나 아직도 국내뿐만 아니라 일부 후진외국에서는 중요한 전염병의 하나로 산발적인 유행이 지속되고 있는 실정으로, 적지않은 문제가 되고 있다^{19,20)}. 또한 장티푸스에 대한 항생제 오용 및 남용으로 생긴 이상경과는 증세가 다양하여 어떤 증세라도 생길 수 있다고 해도 과언이 아니다²¹⁾. 즉 장티푸스는 균혈증을 동반한 전신 질환으로서 거의 모든 장기에 염증성 병변을 일으킬 수 있고 임상적으로 여러가지 합병증을 볼 수 있다²²⁻²⁵⁾.

본 증례에서와 같이 *salmonella typhi*에 의한 병소 감염은 극히 드물며 Saphra 및 McCready에 의하면 salmonellosis증 병소 감염을 일으키는 빈도는 2.0%~7.4%로 보고 하였다^{5,26)}. Cohen과 Baretlett가 보고한 것에 의하면 병소 감염증의 원인균으로는 *S. choleraesuis*, *S. typhimurium*등이 많으며¹⁾ 침범장기로는 충수염, 담낭염, 복막염이 흔하며 그 외에 심근염, 골수염, 관절염, 폐염, 늑막염, 요로감염, 뇌막염, 난소낭종농양, 두정부 경막의 농양 등의 보고가 있다^{1,3,5,27)}. 현재까지 국내에 보고된 살모넬라 감염증의 합병증으로는 장천공²⁸⁾, 장출혈²⁹⁾, 폐염³⁰⁾, 간염^{31,32)}, 심근염^{33,34)}, 뇌막염^{35,36)}, 정신 이상³⁷⁾, 말초신경염³⁸⁾, 자궁내막염등³⁹⁾의 보고는 있으나 아직 관절염 및 골수염에 대한 보고는 없다.

장티푸스에 대한 항생제가 개발되기 전에 뼈의 병소 감염은 약 1%정도였다²⁷⁾. 살모넬라에 의한 골수염은 정상 뼈에도 발생할 수 있으며, 특히 겸상 적혈구증, 전신성 홍반성 낭창, 혈액 중양, 간경화증, 면역억제치료중인 환자에서 잘 발생되는 것으로 알려져 있다^{1,27,39-42)}. 살모넬라는 겸상 적혈구 환자에서 골수염의 가장 흔한

원인균이며 혈행성으로 전파되어 뼈의 허혈성 부위나 피사성 부위에 국소성 감염을 일으킨다⁴⁰⁾. 또한 고관절 치환수술후에 인공관절에 살모넬라 감염이 보고된 바 있다^{41,42)}.

1863년 Berglof 등은 살모넬라 위장관염후 1.6~3.9%에서 다발성 관절염이 발생한다고 보고하였다⁴³⁾. 이러한 이차성 관절염은 발병후 10일 정도후에 나타나는데 파괴성 변화없이 다발성 관절염이 발생한다. 가장 흔히 침범되는 관절은 슬관절이고 그 다음으로 족관절, 수근관절, 주관절, 견관절, 천장골관절 순서로 많이 침범된다⁴³⁾. 병인에 대해서는 정확히 밝혀지지는 않았지만 Hakansson 등은 이러한 관절염이 발생하는 환자에서 HLA-B27 항원의 발현이 높다고 보고하였고⁴²⁾ Manicourt 등은 면역 복합체가 유병 기간과 관련이 있다고 보고하였다⁴⁴⁾. 최근에 Granfors 등은 환자의 관절내 활액세포(synovial cell)에서 살모넬라 지방다당류(salmonella lipopolysaccharide)를 발견하여 이것이 병인에 관여된다고 보고하였다⁴⁵⁾. 관절염의 임상양상은 대부분 수개월 지속되며 환자의 일부에서는 결막염, 요도염과 관절염이 동반되어 Reiter 증후군의 전형적인 양상을 보인다⁴⁶⁾. 이차성 관절염의 치료는 항소염제(aspirin, indomethacin)가 효과적이며 항생제 투여는 필요하지 않다. 대개 예후는 양호하다⁴⁷⁾.

살모넬라 균에 의한 화농성 관절염은 1896년 Achard와 Bensaude에 의해서 처음 보고되었으며⁴⁸⁾, Saphra는 장티푸스 감염후 0.24%에서 살모넬라 관절염이 발생한다고 보고하였다⁴⁹⁾. 살모넬라 관절염은 5세 이하의 소아에 많고 성인에서는 장기적으로 스테로이드 등의 면역억제제를 복용하거나 겸상적혈구증이 있거나 인공관절 수술을 시행한 환자에서 잘 발생된다⁴⁹⁾. 임상양상은 대부분의 환자에서 고열과 부종을 동반한 심한 관절통이 있으며 설사를 동반하기도 한다⁵⁰⁾. 50% 정도에서는 대변 배양 검사에서 균이 동정되고 일부에서는 비장종대가 관찰된다⁵¹⁾. 가장 흔하게 침범되는 관절은 슬관절이고 고관절, 견관절 순이다. 대부분 하나의 관절만 침범하지만 드물게는 동시에 여러관절을 침범하기도 한다⁵²⁾. 관절액 배양검사에서는 65%정도에서 살모넬라 균이 동정되는데 salmonella typhimurium이 가장 많고 그다음으로 salmonella choleraesuis가 흔하다⁴⁹⁾. 방사선 검사에서는 인접된 뼈의 광물질 소실과 골 융해 소견이 관찰된다⁵³⁾. 치료로는 경구 및 정맥으로 항생제 사용과 수

술적 절개 및 배농을 시행하는데 예후는 일반적인 그람 음성균에 의한 관절염보다 좋지않고 특히 다른 질환과 동반된 경우나, 면역억제제를 사용중인 경우, 고관절을 침범한 경우는 예후가 좋지 않다⁵⁴⁾. 한편, 관절강내로 항생제 투여는 효과가 없음이 알려졌다⁴⁹⁾.

장티푸스의 항생제 치료는 ampicillin, trimethoprim-sulfamethoxazol, amoxicillin, chloramphenicol 등이 효과가 있다고 증명되어 있는데 1975년 Cherubin 등은 salmonella typhimurium의 46%가 sulfonamide에 내성을 보이고 ampicillin에 대해서 43%, chloramphenicol에 대해서 0.6%의 항생제 내성을 보인다고 보고하였다⁵⁵⁾.

일반적으로 chloramphenicol이 많이 사용되었으나 보균자를 감소시키지 못하며 부작용으로 재생불량성 빈혈을 일으키는 단점이 있다. 반면에 ampicillin의 치료 효과는 chloramphenicol보다는 못하지만 보균자가 잘 생기지 않는다는 잇점이 있다. 그렇지만 다량 복용해야 하는 어려움이 있다. trimethoprim-sulfamethoxazole은 치료효과도 좋고 보균자도 잘 생기지 않아 장티푸스가 많은 국내에서 추천되고 있다. 최근에는 살모넬라 병소감염에 3차 cephalosporin 제제가 사용되고 있고⁵⁶⁾ norfloxacin이나 ciprofloxacin과 같은 quinolone 제제가 salmonella typhi에 의한 설사의 치료나 만성 보균자의 치료에 효과가 있다고 보고되고 있다^{57,58)}. 본 중례에서는 외과적 절개와 배농을 시행후에 chloramphenicol을 투여하여 좋은 치료 효과를 얻을 수 있었다.

결 론

저자들은 국내에 보고된 바가 없는, 극히 드문것으로 알려진 살모넬라 관절염 1예를 발견, 치료 및 임상고찰을 하였기에 이에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

REFERENCES

- 1) Cohen JI, Bartlett JA, Corey GR: *Extra-intestinal manifestation of salmonella infections. Medicine* 66: 349-88, 1987
- 2) 최상욱, 이관우, 이용준, 박상수, 강문원, 정규원, 정한국: *Salmonella typhi*에 의한 둔부 농양 1예. *감염* 17:1:41-44, 1985
- 3) Cohen PS, Brien TF, Schoenbaum SC, Medeiros

- AA: The risk of endothelial infection in adults with salmonella bacteremia. *Ann Intern Med* 89:331-32, 1978
- 4) 전중휘 : Clinic of typhoid fever; 현황과 임상경과를 가진 증례들. *대한내과학회지* 19:1, 1976
 - 5) Saphra I, Winter JW: Clinical manifestation of salmonellosis in man. An evaluation of 7779 human infections indentified at the New York Salmonella Center. *N Eng J Med* 256:1128-34, 1975
 - 6) 이재수, 허춘웅, 하영수, 송진언, 강문원, 정희영 : *Salmonella typhi*에 의한 두정부 경막의 농양 1예, *감염* 15:93, 1983
 - 7) 이오경, 김석수, 이철, 이명호 : 장티푸스 뇌막염 1 예, *소아과* 25:74, 1982
 - 8) Wolf MS, Armstrong DS, Louria DB, Blevins AF: Salmonellosis in patients with neoplastic disease. A review of 100 episodes at Memorial Cancer Center over a 13 year period. *Arch Intern Med* 128:546-54, 1971
 - 9) Neva FR: Pulmonary involvement in typhoid and paratyphoid fevers. *Ann Intern Med* 33:83-99, 1950
 - 10) Buscaglia A: Empyema due to splenic abscess with salmonella newport. *JAMA* 240:1990, 1978
 - 11) Chulay JA, Lankarani MC: Splenic abscess. *Am J Med* 61:513-22, 1976
 - 12) 홍순조, 이수남, 윤동식, 방병기, 민병석, 정희영 : Group D salmonella에 의한 난소낭종의 1예, *감염* 15:93, 1983
 - 13) Centers for Disease Control: *Salmonella Surveillance Summary for 1972*. Atlanta: 1972
 - 14) Rhame FS, Root RK, MacLowry JD: Salmonella septicemia from platelet transfusion. Study of an outbreak traced to a hematogenous carrier of salmonella choleraesuis. *Ann Intern Med* 76:633, 1973
 - 15) Chmel H, Armstrong D: Salmonella oslo; a focal outbreak in a hospital. *Am J Med* 60:203, 1976
 - 16) Dean AG: Transfusion of salmonella typhi by fiberoptic endoscopy. *Lancet*. 2:134, 1977
 - 17) Bennett IL Jr, Hook EW: Infectious diseases (some aspects of salmonellosis). *Annu Rev Med* 10:1, 1959
 - 18) Edsall G, Gaines S, Landy M: Studies on infection and immunity in experimental typhoid fever. *J Exp Med* 112:143, 1960
 - 19) Stuart BM, Pullen RL: Typhoid. Clinical analysis of three hundred and sixty cases. *Arch Intren Med* 78: 629, 1946
 - 20) Hornick RB, Gregg MB: Typhoid fever, *Practice of Medicine*. Harper and Row, Hagerstone, NY 3:1, 1977
 - 21) 전중휘, 정희영 : *감염병*. 246, 1983
 - 22) Fitts WT, Hartman HR: Post-typhoid chondritis and osteomyelitis. *Med Clin N Am* 597, 1962
 - 23) Wofford JD, Wallace CF, Allison FJ: Typhoid fever complicated by intestinal perforation and myocarditis. *Ann Intern Med* 52:259, 1960
 - 24) Watson KC: Salmonella meningitis. *Arch Dis Child* 33:171, 1958
 - 25) Brenizer AG: Suppurative strumitis caused by salmonella. *Ann Surg* 133:274, 1952
 - 26) McCready RA: Salmonellosis in Massachusetts. *N Eng J Med* 256:1121-28, 1957
 - 27) Black PH, Kunz LJ, Swartz Mn: Salmonellosis; A review of some unusual aspects. *N Engl J Med* 262: 811-17, 1960
 - 28) 김용구, 홍성문 : 장티푸스의 임상적 고찰. *종합의학* 9:1067, 1964
 - 29) 정찬영, 김세종, 박옥규, 윤홍만 : 장티푸스 300예에 대한 임상적 고찰. *대한내과학회지* 17:118, 1974
 - 30) 한용철 : Salmonellosis의 흉부 합병증. *대한내과학회 잡지* 19:176, 1976
 - 31) 한덕민, 오이석 : 급성간염을 수반한 장티푸스의 1예, *최신의학* 18:967, 1975
 - 32) 정한국 : 황달성 장티푸스 간염의 간침생검 조직소견. *대한내과학회잡지* 19:88, 1976
 - 33) 서정규, 문종웅, 박의현, 박희명 : 장티푸스 심근염의 증례. *대한내과학회잡지* 19:342, 1976
 - 34) 강문원, 윤길자, 정규원, 이광학, 정희영 : 장티푸스에 합병된 심근염 1예, *감염* 7:67, 1975
 - 35) 김종성, 이장렬, 문한규, 유방현 : 장티푸스 16예에 대한 임상적 고찰. *대한내과학회잡지* 11:45, 1968
 - 36) 정찬영, 김세종, 박옥규, 윤홍만 : 장티푸스 300예에 대한 임상적 고찰. *대한내과학회잡지* 17:118, 1974
 - 37) 박정국, 채웅석, 이상중 : 장티푸스에 합병된 다발성 말초신경염. *대한내과학회잡지* 5:761, 1962
 - 38) 이동찬, 서환조 : Salmonella typhi에 의한 자궁내막염 1예, *감염* 22:3:171-80, 1990
 - 39) Romland HAK: The complications of typhoid fever. *J Trop Med Hyg* 64:143, 1961
 - 40) Sprecht EE: Hemoglobinopathic salmonella osteomyelitis; orthopedic aspects. *Clin Orthop* 71:110, 1971
 - 41) Ortiz-Neu C, Marr JS, Cherubin CE: Bone and joint infections due to salmonella. *J Infect Dis* 138:820, 1978
 - 42) Hakansson U, Eitrem R, Low B: HLA-antigen B27 in cases with joint affections in an outbreak of

- salmonellosis. *Scand J Infect Dis* 8:245-8, 1976
- 43) Berglof FE: Arthritis and intestinal infection. *Acta Rheum Scand* 9:141-49, 1963
 - 44) Manicourt DH, Orloff S: Immune complexes in polyarthritis after salmonella gastroenteritis. *J Rheumatol* 8:613-20, 1981
 - 45) Granfors K, Jalkanen S, Lindberg AA: Salmonella lipopolysaccharide in synovial cells from patients with reactive arthritis. *Lancet* 24:335:685-88, 1990
 - 46) Briem H, Evengard B, Jonsson M: Reiter's syndrome complicating salmonella enteritis infection. *Lancet* 2: 112, 1978
 - 47) Swaak AJG, Van Soesbergen RM, Vanderkorst JK: Arthritis associated with salmonella infection. *Clin Rheumatol* 1:275-79, 1982
 - 48) Achard C, Bensaud R: Infections paratyphoidiques. *Societe Medicale des Hopitaux de Paris Bulletins et Memoires* 13:820-53, 1896
 - 49) David JR, Black RL: Salmonella arthritis. *Medicine* 39:385-403, 1960
 - 50) Gray RG, Poppo MJ: Salmonella hartford septic arthritis. *J Rheumatol* 7:422-23, 1980
 - 51) Koshi G: Uncommon manifestations of salmonella infections. *Ind J Med Res* 64:314-321, 1976
 - 52) Ortiz-Neu C, Marr JS, Cherubin CE, Neu HC: Bone and joint infections due to salmonella. *J Infect Dis* 138:820-28, 1978
 - 53) Warren CPW: Arthritis associated with salmonella infection. *Ann Rheum Dis* 29:483-87, 1970
 - 54) Talbot JM, Hunt JA: Infection of bone and joint by salmonellae. *Br Med J* 2:1095-96, 1975
 - 55) Neu HC, Cherubin CE, Longo ED, Flouton B, Winter J: Antimicrobial resistance and R-factor transfer among isolates of salmonella in the north-eastern United States; A comparison of human and animal isolates. *J Infect Dis* 132:617-22, 1975
 - 56) Bryan JP, Rocha H, Scheld WM: Problems in salmonellosis; Rationale for clinical trials with newer beta-lactam agents and quinolone. *Rev Infect Dis* 8: 189-207, 1986
 - 57) Trautmann M, Krrause B, Birnbaum D, Wagner J, Lenk V: Serum bactericidal activity of two newer quinolones against salmonella typhi compared with standard therapeutic regimens. *Eur. J. Clin. Microbiol* 5(3):297-302, 1986
 - 58) Neu HC: A new class of antimicrobial agents with wide potential uses. *Med Clin N Am* 72:3:623-636, 1988