증 례

다발성 척추를 침범한 브루셀라 척추염 1예

연세대학교 의과대학 내과학교실[1], 에이즈연구소[2]
전한호[1] · 정수진[1] · 최희경[1] · 박선철[1] · 박병훈[1] · 김영근[1,2] · 신소연[1,2]
김연아[1,2] · 김명수[1,2] · 박윤선[1,2] · 송영구[1,2] · 최준용[1,2] · 김준명[1,2]

A Case of Brucellar Spondylitis with Multiple Spine Involvement

Han Ho Jeon, M.D.[1], Su Jin Jeong, M.D.[1], Hee Kyoung Choi, M.D.[1], Seon Cheol Park, M.D., Byung Hoon Park, M.D.[1]
Young Keun Kim, M.D.[1,2], So Youn Shin, M.D.[1,2], Yeon A Kim, M.D.[1,2], Myung Soo Kim, M.D.[1,2]
Yoon Seon Park, M.D.[1,2], Young Goo Song, M.D.[1,2], Jun Yong Choi, M.D.[1,2] and June Myung Kim, M.D.[1,2]
Department of Internal Medicine[1], AIDS Research Institude[2], Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Brucellosis, a zoonosis with world wide distribution, is a systemic infection that affects several organs and has protean presentation. Although spondylitis is universally the most common complication of brucellosis and difficult to treat, there is no consensus on the preferred combination of antibiotics use. The authors report a case of a 58-year-old male patient with brucellar spondylitis involving several vertebrae. Diagnosis was made by positive blood culture and magnetic resonance imaging. The authors use a combination method of doxycycline, ciprofloxacin and streptomycin for a period of 3 months. The systemic symptoms were improved after treatment.

Key Words : Brucellosis, Spondylitis

서 론

브루셀라증은 동물원성 감염증으로 국내에서 제3군 법정 전염병으로 분류된다. 브루셀라는 지중해 연안, 중동, 인도 및 중남미 같은 특정지역에 높은 발생률을 보이고 있으며 최근 아시아 및 유럽 일부 지역에서도 증가하고 있다(1, 2). 브루셀라 균종의 특성은 작고, 운동성이 없고, 피막이 없는 그람 음성 간구균이며 아포를 형성하지 않으며 호기성이다. 총 6종이며 이중 4종만이 인체에 감염력을 가지고 있다(3). 브루셀라 감염은 감염된 동물에 직접적인 접촉, 감염되거나 살균이 완전히 되지 않은 유제품의 섭취 및 감염된 연무질 입자의 흡입을 통하여 이루어진다(3). 인체 감염된 브루셀라는 다양한 임상적 양상을 보이고 있으나 오한을 동반한 발열, 심한 발한이 특징적이다(4). 또한 합병증으로 골관절염 질환(말초 관절염, 천장골염, 척추염), 생식계 감염, 간염, 중추신경계 감염, 심장 내막염, 호흡기계 감염을 일으킬 수 있다(3). 최근 국내에서 브루셀라 감염자가 급격히 증가하고 있으나 브루셀라 척추염은 1예만 보고되었다(5). 브루셀라 척추염은 흔한 합병증이고 치료 후 재발률이 높아 항생제 조합요법이 필요하나 아직 정립된 조합이 없는 상태이다. 저자들은 허리부위 통증 및 체중감소를 주소로 내원한 C형 간염환자의 발열 원인 규명 중 브루셀라 척추염을 진단하고 3가지 항생제 조합으로 합병증 및 재발 없이 치료하였기에 보고하는 바이다.

Submitted 16 November, 2006, accepted 5 April, 2007
Correspondence : Jun Yong Choi, M.D.
134 Shinchon-dong, Seodaemon-gu, Seoul 120-792, Korea
Department of Internal Medicine, Yonsei University College of Medicine
Tel : +82-2-2228-1975, Fax : +82-393-6884
E-mail : seran@yumc.yonsei.ac.kr

증 례

58세 남자가 내원 20일전부터 발생한 허리부위 통증과 10 kg의 체중감소를 주소로 내원하였다. 내원 2주전 부터는 양쪽 하지에 이상감각이 나타났으며 내원 4일전 부터 경부 경직과 두통을 호소하였다. 외부병원에서 시행한 검사결과 간경변(C형간염), 간흡충증이 있었다. 직업은 무직이며 한우를 3마리 사육하였고 육회를 한 달에 한차례 이상 먹는 환자였다. 내원 당시 신체 검진에서 활력징후는 혈압 130/80 mmHg, 맥박 75회/분, 호흡수 18회/분, 체온은 36.7℃ 이었다. 결막은 창백하지 않았고, 공막에 황달은 관

찰되지 않았으며 두경부에 림프절은 만져지지 않았으나 경부 경직이 있었다. 흉부청진상 호흡음과 심음은 정상이었다. 복부 진찰 소견상 압통은 없었으며 간과 비장은 촉지 되지 않았다. 등 및 사지에서 허리 통증과 상, 하지의 감각 이상 및 하지의 근력 감소가 있었다. 말초혈액 검사상 백혈구 수 8,560/mm^3 (중성구 73.2%, 림프구 19.7% 단핵구 4.8% 호산구 0.3% 호염기구 0.4%), 혈색소 13.8 g/dL, 혈소판 111,000/mm^3 이었고 적혈구 침강속도는 31 mm/hr로 증가되어 있었다. 혈청생화학 검사상 asparate aminotransferase (AST) 155 IU/L, alanine aminotransferase (ALT) 154 IU/L, 총 단백 6.8 g/dL, 알부민 2.6 g/dL, 총 빌리루빈 1.1 mg/dL 이었다. HBs Ag은 음성, anti-HCV는 양성이었으며 α-fetoprotein (αFP)은 7.69 ng/mL 이었다. 대변검사에서 간흡충증 양성으로 praziquantel을 복용하였고 항핵항체 1:40 negative, C-reactive protein 0.938 mg/dL 이었다. 입원 2일째부터 오한을 동반한 발열과 심한 발한증상 보였다. 뇌수막염을 감별하기 위해 시행한 뇌전산화단층촬영 및 뇌척수액 검사에서도 특이소견 보이지 않았다. 항생제 사용 이후에도 허리 통증을 동반한 발열이 지속되어 허리 통증 감별을 위해 내원 8일째 시행한 전 척추 자기공명영상 결과 L1, L2, T1, T2 척추에 감염성 척추염이 있었다(Figure 1). 내원 1일과 9일에 시행한 혈액배양검사 각각 3쌍과 2쌍에서 그람 음성간균이 동정되었다. 연쇄중합반응을 통해 Brucella species가 동정되어 브루셀라 척추염 진단하에 내원 10일 부터 ciprofloxacin 1,000 mg, doxycycline 200 mg을 경구 복용 시작하였으나 발열 및 근육통과 허리통증이 호전되지 않아 내원 14일 부터 streptomycin 1 g을 근주 하였다. 내원 22일 부터 발열 및 근육통이 호전되었다. streptomycin 3주 투약 종료 후 증상 양호하여 퇴원하였으며 ciprofloxacin와 doxycycline은 3개월간 유지하였고 상태 호전되어 외래 추적 관찰 중이다.

고 찰

브루셀라증은 전세계적으로 발생하고 있으며. 국내에서는 2000년 8월에 개정된 전염병예방법에 제 3군 법정 전염병으로 분류 되었다. 소에서 브루셀라증은 매년 발생하고 있지만 인체 감염은 2001년까지 보고되지 않았다. 그러나 질병관리 본부 보고에 의하면 2002년 1명, 2003년 16명, 2004년 47명의 환자가 발생하고 있어 공중 보건학적으로 중요한 질병으로 대두되고 있다(6).

브루셀라 척추염은 흔한 브루셀라 합병증으로 치료가 어려우며 치료 후에도 재발 및 휴우증이 많이 발생한다.

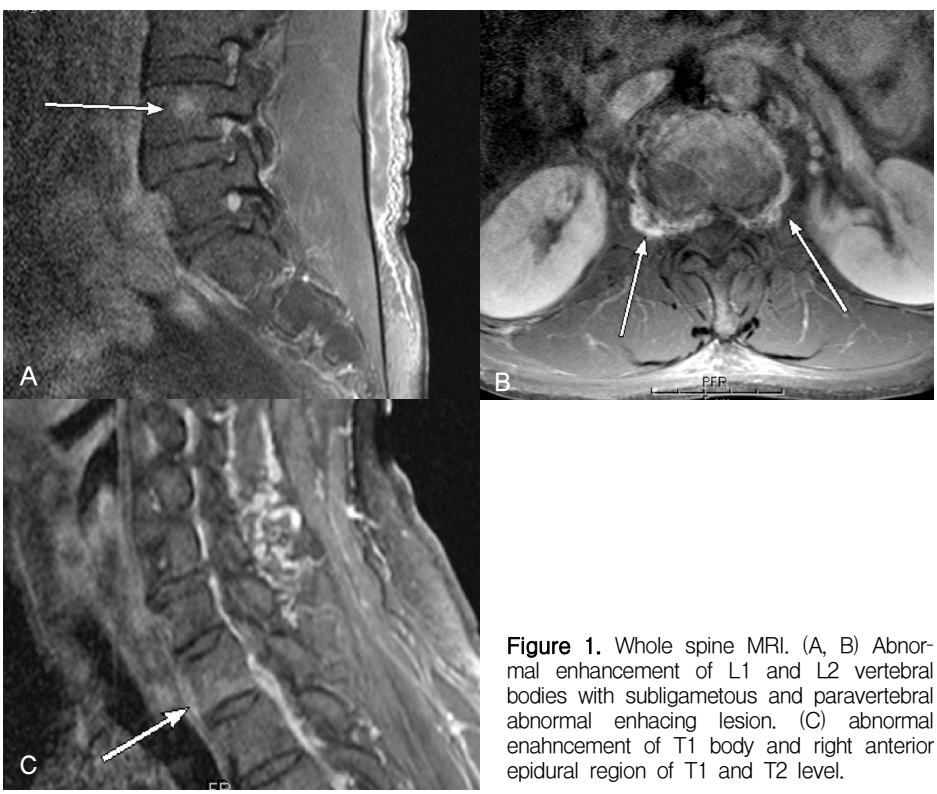

Figure 1. Whole spine MRI. (A, B) Abnormal enhancement of L1 and L2 vertebral bodies with subligametous and paravertebral abnormal enhacing lesion. (C) abnormal enahncement of T1 body and right anterior epidural region of T1 and T2 level.

척추염은 요추에서 44-76%로 가장 많이 발병되며 그 뒤로 흉추, 경추 순이다(7, 8). 대부분 단일 척추에서 발생하며 매우 드물게 다발성 척추에서 발생한다. 타 보고에 의하면 35명의 브루셀라 척추염 환자 중 3명만이 다발성 척추염을 보였다(9). 본 환자의 경우는 흉추 2, 요추 2, 총 4개의 척추에 염증이 있었다.

브루셀라의 진단은 혈액, 골수 및 침범조직에서 세균을 분리 배양하는 것이 필요하며 혈액배양시 15-70%에서 양성을 보인다(10). 브루셀라 척추염은 진단 및 치료가 지연될 경우 위험한 신경학적 및 혈액학적 합병증이 발생할 수 있다(7, 11). 척추에 감염을 발생시키는 다른 질환 특히 결핵과 감별진단이 필요하다. 자기공명영상 촬영은 다른 영상 검사보다 민감하고 척추옆과 경질막의 형체를 확인할 수 있어 진단 및 추적관찰에 중요한 역할을 한다. 브루셀라 척추염의 전형적인 자기 공명영상 소견은 임상증상 발현 뒤 1개월 이내 나타난다(8).

브루셀라증 치료는 단일 항생제 사용시 높은 재발을 보이고 있어 항생제의 병합요법이 필요하며 대식세포에 잘 통과 하고 산성환경에서 작용할 수 있는 항생제가 반드시 포함되어야 한다. 척추염은 무작위 임상시험과 이중맹으로 시행한 치료에서 doxycycline과 streptomycin 조합이 doxycycline과 rifampin 조합보다 효과적이었고 quinolone도 병합요법 시 동일한 효과가 있었으며 메타 분석 결과 항생제 조합에 따른 차이를 보이지 않았다(12, 13).

본 환자는 허리부위 통증, 체중감소, 양쪽 하지 이상감각, 경부경직, 투통을 호소하였으며 외부병원에서 시행한 검사에서 C형 간염 환자로 내원 후 발열이 있었으나 검사상 뚜렷한 발열의 원인이 없이 불규칙적인 발열과 오한, 근육통 그리고 허리통증을 호소하였다. 과거력상 한우 사육 및 육회를 먹는 사실로 브루셀라를 의심하였으며 연쇄중합반응을 이용한 혈액 배양검사와 자기공명촬영을 통하여 브루셀라 척추염을 진단할 수 있었다. Ciprofloxacin 과 doxycycline으로 브루셀라 척추염이 완치된 보고가 있어(13), ciprofloxacin 1,000 mg, doxycycline 200 mg을 경구복용 시작 후 증상 호전되던 중 다시 재발되어 streptomycin 1 g을 근주하였다. 이후 발열 및 근육통증은 호전되었고 streptomycin은 3주, ciprofloxacin과 doxycycline 은 3개월간 투약하였다. 퇴원 당시 증상은 호전되었으며 재발 및 합병증은 없는 상태로 외래에서 경과 관찰 중이다.

요 약

저자들은 C-형간염 환자의 발열에 대한 검사 진행에서 혈액 배양검사와 자기공명영상 검사를 통하여 다발성 척추에 발생한 브루셀라 척추염을 진단하였고 ciprofloxacin, doxycycline, streptomycin 3제요법으로 합병증 및 재발 없이 치료하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

1) Lim HS : *Brucellosis. JKMA 47:1048-55, 2005*
2) Corbel MJ : *Brucellosis-an overview. Emerging infect Dis 3:213-21, 1997*
3) Doganay M, Aygen B : *Human brucellosis : an overview. Int J Infect Dis 7:173-8, 2003*
4) Pappas G, Akritidis N, Bosilkovski M, Tsianos E : *Brucellosis. N Engl J Med 352:2325-36, 2005*
5) Yang SY, Chung CK : *Brucellar spondylodiscitis: case report and literature review. J Korean Neurosurg Soc 35:332-5, 2004*
6) Korea Center for Disease Control and Prevention : *Incidence of human brucellosis in Korea, 2002-2004. CDMR 16:28-29, 2005*
7) Mousa AM, Bahar RH, Araj GF, Koshy TS, Muhtaseb SA, al-Mudallal DS, Marafie AA : *Neurological complication of brucella spondylitis. Acta Neurol Scand 81:16-23, 1990*
8) Khateeb MI, Araj GF, Majeed SA, Lulu AR : *Brucella arthritis: a study of 96 cases in Kuwait. Ann Rheum Dis 49:994-8, 1990*
9) Solera J, Lozano E, Martinez-Alfaro E, Espinosa A, Castillejos ML, Abad L : *Brucellar spondylitis: review of 35 cases and literature survey. Clin Infect Dis 29:1440-49, 1999*
10) Memish Z, Mah MW, Al Mahmoud S, Al Shaalna M, Khan MY : *Brucella bacteremia: clinical and laboratory observations in 160 patients. J Infect 40: 59-63, 2000*
11) Colmenero JD, Reguera JM, Martos F, Sanchez-De-Mora D, Delgado M, Causse M, Martin-Farfan A, Juarez C : *Complications associated with Brucella melitensis infection?: a study of 530 cases. Medicine 75?:195-211, 1996*
12) Ariza J, Gudiol F, Pallares R, Viladrich PF, Rufi G, Corredoira J, Miravitlles MR : *Treatment of human brucellosis with doxycycline plus rifampin or doxycycline plus streptomycin?: a randomized, double-blind study. Ann Intern Med 117:25-30, 1992*
13) Pappas G, Seitaridis S, Akritidis N, Tsianos E : *Treatment of brucella spondylitis: lessons from an impossible meta-analysis and initial report of efficacy of a fluoroquinolone containing regimen. Int J Antimicrob Agents 24:502-7, 200*