

## BCG 접종후 발생한 결핵성 농양 및 골수염 1례

최영미 · 강현호 · 조병수 · 차성호 · 임성직\* · 이주희\*

경희대학교 의과대학 소아과교실, 해부병리과\*

### 서 론

BCG 접종은 1920년대부터 접종되기 시작하여 비교적 안전하고 부작용이 드문 것으로 알려져 왔다. 피내 접종후 오는 가장 흔한 부작용으로는 국소 궤양 형성 및 국한성 림프절염이 있으며, 골수염은 BCG 접종외 드문 합병증으로 그 빈도는 약 백만명중 한명으로 발생한다. 또한 BCG osteitis는 방광암에 있어 방광내 BCG 요법의 합병증으로도 보고되었다. 예방접종에 의한 골수염에 대한 보고는 대부분 유럽에서 발표되었으며 동양에서는 일본에서 PCR에 의해 증명된 1례가 보고되었다. 저자들은 생후 1개월에 BCG 접종을 받은 14개월된 남아에서 좌측 근위 상완부에 발생한 결핵성 골수염을 조직검사로 진단하였기에 보고하는 바이다.

### 증 례

**환 아 :** 지○○, 14개월, 남아  
**주 소 :** 좌측 근위 상완부에 발생한 발적, 동통 및 종창  
**과거력 및 가족력 :** 특이소견 없으며 영양상태 양호. 결핵의 가족력 없음.  
**현병력 :** 생후 1개월에 삼각근에 BCG 접종을 받았던 환아가 특별한 문제없이 지내다 내원 일주일전(생후 14개월)에 좌측 근위 상완부에 발적이 생겼으며 치료없이 지내다 점차 동통이 심해지면서 종창소견 보여 본원에 입원하였다.  
**이학적 소견 :** 입원 당시 체온 36.5도, 호흡수 25회, 맥박 80회이었으며 좌측 근위 상완부에 3×4cm의 경계가 분명한 낭성 종괴가 촉진되었고 동일부위에 발적과 종창 및 약간의 압통을 호소하였다.



Fig. 1. Humerus X-ray at admission shows increased soft tissue density with irregular calcification and erosion of left proximal humerus.

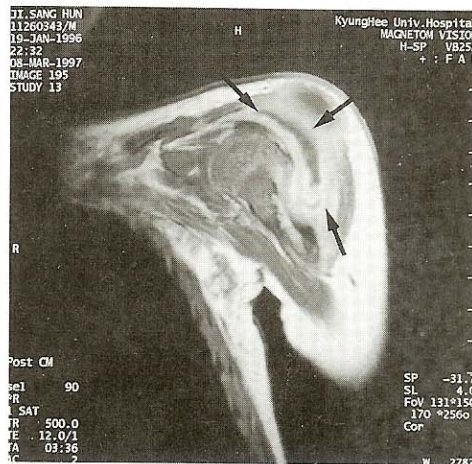


Fig. 2. Left shoulder MRI shows that in left humerus and deltoid muscle area, heterogeneous low signal at T1 and central low signal was surrounded by high signal rim at T2.

검사소견 :

- 1) 혈액학 검사상 백혈구 10,200/mm<sup>3</sup>, ESR 7 mm/hr, CRP < 0.5mg/dl
- 2) 결핵 반응 검사상 직경 12 × 12mm 경결 관찰됨.

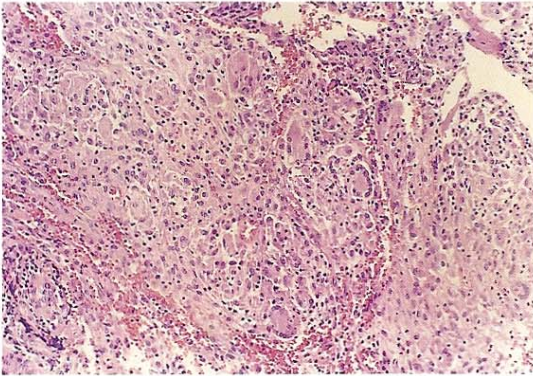


Fig. 3. Light microscopic finding shows numerous, various sized, confluent granuloma which composed of epithelioid histiocytes and Langhans' giant cells with extensive caseous necrosis in section from skin, soft tissue and humerus.



Fig. 4. Follow up X-ray after 6 months shows much improvement of bony lesion and soft tissue swelling compared with previous one.

3) MRI 소견 : 근위 상완부에 2×4×4cm 의 농양 및 인접한 상완골에 피질결손이 있으면서 골수와 연결되고 액와부 임파절 비대소견을 보임

4) Bone scan상 좌측 상완골에 활동성 골병소를 나타냄.

치료 및 경과 : 본원 정형외과에서 절개배농 및 소파술 시행하였으며 조직검사상 광범위한 건락 괴사 및 상피양 조직구와 Langhans 거대세포로 구성된 다양한 크기의 육아종을 관찰할 수 있었다. 수술 직후 IHN 15mg/kg/D, RFP 15mg/kg/D, PZA 40mg/kg/D 로 항결핵 치료를 시작하여 증상호전을 보였으며 이후 추적관찰 중이다.

고 찰

BCG 백신은 *Mycobacterium bovis*를 약독화 시킨 것으로 1920년경부터 사용되기 시작하여 1960년대 이후에는 거의 모든 나라에서 결핵예방을 위해 사용되어져 왔다. 그러나 BCG 효과에 대한 논란은 현재까지 지속되고 있으며 효과에 대한 보고도 다양하다. BCG 접종이 성인에서의 폐결을 줄이지는 못하지만 영유아 및 소아에서 뇌막염이나 속립성 결핵 등 치명적인 경과를 예방할 수 있기 때문에 세계보건기구를 비롯하여 거의 모든 나라에서 BCG를 권장하고 있다.

1921년 Calmette와 Guerin이 우형 결핵균을 약독화하여 BCG를 개발한후 여러 균주들의 백신이 생산되고 있어 Pasteur-1173P2, Glaxo-1077, Tokyo-172, Copenhagen-1331 등이 주로 사용되고있으며 우리나라에서는 주로 Pasteur로 생산한 냉동 건조 백신을 사용하고 있다. 기본접종을 한후 6~20세에 결핵반응검사상 음성을 보이는 경우 시행하던 추가 접종은 효과가 없는 것으로 밝혀져 추가 접종을 시행하지 않기로 했다.

BCG 접종방법과 병소의 진행과정은 백신 0.05~0.1ml를 삼각근에 피내주사하여 5~7mm의 팽진을 만드는 것으로 주사한후 3주가 되면 구진이 생기고 3개월에 깊은 상처를 남기며 아물게 된다.

BCG 접종은 비교적 안전하여 부작용이 적은 것으로 알려져 있으며 부작용으로는 국소 림프절염의



비대가 가장 흔하며 특별한 치료를 요하지 않는다. 그외 국소농양, 무통성 궤양, 화농성 림프절염, 케로이드 등이 있을수 있으며 드물게 BCG 골수염이나 전신성 BCG 감염증 등이 있을수 있다. BCG 골수염의 빈도는 백만명당 0.39~1.1명으로 보고<sup>2)</sup>되고 있으며 주로 유럽, 특히 핀란드에서 보고되었다. 핀란드에서 1960년에서 1988년까지 발생한 BCG 골수염의 증례를 분석한 결과<sup>1)</sup> Guthenburg BCG를 사용한 1960년에서 1978년까지 평균 백만명당 7.3명의 빈도로 발생하였으나 그후 Glaxo백신으로 바꾼후 급격히 감소하여 백신 균주의 종류가 하나의 인자로 작용함을 알수 있고 그외 연령이 어릴수록 빈도가 증가하는 것을 발견하였으나 정확한 기전이나 원인을 찾지 못했다. 동양에서 발표한 증례는 1997년 일본에서 중합효소 연쇄반응을 이용하여 증명한 BCG 골수염 1례<sup>2)</sup>가 있었다.

Fouchard와 Hjelmstedt 등이 발표<sup>1)</sup>한 BCG 골수염의 4가지 주요진단 기준 으로는 1) BCG 접종을 실시하였고 2) 결핵환자와 접촉한 기왕력이 없으며 3) 골수 염에 해당하는 증상과 증후 및 방사선 소견을 보이고 4) 다음 항목중 최소한 한가지를 만족하는 경우로 a) 골수염 부위로부터 균주를 동정하였거나 b)검체에서 항상 균이 증명되었거나 c) 결핵반응을 나타내는 조직 병리학적 변화에 합당한 소견을 보일 때(항산균이 있거나 없거나 상피양 세포 육아종이 있는 경우 포함) 이다

본례의 경우 생후 1개월에 BCG 접종을 실시하였고 결핵환자와 접촉한 기왕력이 없으며 자기공명영상에서 결핵성 골수염 소견을 보이면서 조직검사상 광범위한 전락괴사 및 상피양 조직구와 Langhans 거대세포로 구성된 다양한 크기의 육아종을 관찰할 수 있어 결핵반응에 합당한 병리소견을 보이고 있으며 위에 기술한 진단 기준을 만족한다고 할 수 있다. 그러나 정확한 진단은 병변에서 *Mycobacterium bovis* BCG strain의 발견이나 *M. bovis*를 증명하는 것으로 실제로 균을 증명하는 것은 쉽지않다. 그래서 polymerase chain reaction-single strand conformation polymorphism(PCR-SSCP)을 이용한 진단법으로 *M.bovis*를 증명<sup>13)</sup>하기도 한다. 본례의 경우 균이 동정되지 않았으므로

환자에게 발생한 결핵성 골수염이 BCG 접종에 의한 것인지 새로운 결핵균의 감염에 의한 것인지 알수 없어 위에서 언급한 중합효소 반응법으로 균주를 증명하였다면 훨씬 의의가 컸을 것이다. 우리나라와 같이 결핵 유병율이 높은 나라에서는 BCG 접종을 의무화하고 있으나 결핵 유병율이 적은 스웨덴에서는 BCG 접종후 골수염 등의 합병증이 발생하자 BCG接种의 의무화를 폐지하였고 핀란드의 경우 스웨덴보다는 높은 결핵 유병율을 보이므로 BCG 기본 접종을 의무화하고 있다. 아직 우리나라에서는 BCG 골수염에 대한 보고는 거의 없으나 향후 지속적인 추적관찰을 해야 할것으로 생각된다.

## 결 론

저자들은 결핵환자에 노출된 기왕력이 없는 환아에서 예방접종후 동일부위에 생긴 골수염으로 자기공명 영상 소견과 조직검사 소견상 결핵에 합당한 소견을 보여 BCG 백신에 의한 부작용으로 사려되는 1례를 경험하였기에 보고하는 바이다.

## 참 고 문 헌

- 1) Liisa K, Elias B: *Osteitis after newborn with three different Bacillus Calmete-Guerin vaccines: Twenty-nine years of experience. Pediatr Infect Dis J 12:113-116, 1994*
- 2) Jun-Ichiro Nishi, Akira K, Krishna PS: *Bacille Calmette-Guerin Osteomyelitis. Pediatr Infect Dis J 16:332-333, 1997*
- 3) H Peltola, I salmi, V Vahvanen, J Ahlqvist: *BCG vaccination as a cause of osteomyelitis and subcutaneous abscess. Arch Dis Child 59:157-161, 1994*
- 4) Lotte A, Wasz-Hocker O, Poisson N, et al.: *Second IUATLD study on complications induced by intradermal BCG vaccination. Bull Int Union tuberc Lung Dis 63:47-59,1988*
- 5) Wasz-Hocket O, Backnam A, Lotte A, et al.: *Osteitis caused by BCG vaccination of newborn.*

- Bull Int Union Tuberc Lung Dis* 54:325, 1979
- 6) Foucard T, Hjelmstedt A: *BCG-osteomyelitis and -osteoarthritis as a complication following BCG-vaccination. Acta Orthop Scand* 42:142-151, 1971
- 7) Marik I, Kubat R, Filipisky J, Galliova J: *Osteitis caused by BCG vaccination. J Pediatr Orthop* 8:332-337, 1988
- 8) Nyerges G, Drinoczy M: *Significance of the number of the viable units in BCG vaccines. Dev Biol Stand* 58:331-336, 1986
- 9) Bottiger M, Romanus V, de Verdier C, Boman G: *Osteitis and other complication caused by generalized BCG-itis. Experiences in Sweden. Acta Pediatr Scand* 71:471-478, 1982
- 10) Mortensson W, Eklof O, Jorulf H: *Radiologic aspects of BCG osteomyelitis in infants and children. Acta Radiol* 17:845-855, 1976
- 11) Jaffrey RS, Kimberly KC: *Bacille Calmette-Guerin Vaccines. Vaccines*:439-466
- 12) Kochi A: *The global tuberculosis situation and the new control strategy of the World Health Organization. Tubercle* 72:1-6, 1991
- 13) Richard F: *Differentiation of strains in Mycobacterium tuberculosis complex by DNA sequence polymorphisms, including rapid identification of M. bovis BCG. J Clin Microbiology* 33:840-844, 1995
- 14) Ole K, Jepersen A: *Metastatic osteomyelitis following BCG vaccination. Acta Orthop.Scand* 49:13137, 1978

= Abstract =

### A Case of BCG Osteomyelitis

Young Mi Choi, M.D., Hyeon Ho Kang, M.D., Byung Soo Cho, M.D.,  
Sung Ho Cha, M.D., Sung Jic Lim\*, M.D. and Ju-Hee Lee\*, M.D

*Department of Pediatrics and Pathology\**, Kyung Hee University College of Medicines,  
Seoul, Korea

BCG osteomyelitis is rare complication and the incidence rate has been estimated to be 1/ million vaccinated neonate and infants. BCG osteomyelitis is also reported as a complication of intravesical BCG treatment for bladder carcinoma. We had experienced a 14 months old infant who presented swelling, tenderness and redness on left upper arm suspicious due to BCG vaccination. The MRI finding showed 2×4×4cm subcutaneous abscess with cortical defect on proximal humerus and axillary lymph adenopathy. The histologic finding showed diffuse caseous necrosis and Langhans type giant cell. We report A case of BCG osteomyelitis.

**Key Words** : BCG, Complication, Osteomyelitis