흉추에 생긴 MRSA에 의한 신생아 골수염 1례

박은숙 · 신선희 · 김성구 · 윤혜선

한림대학교 의과대학 소아과학교실

= Abstract =

A Case of Neonatal Osteomyelitis of Thoracic Vertebrae due to MRSA

Eun Sook Park, M.D., Seon Hee Shin, M.D.
Sung Goo Kim, M.D. and Hae Sun Yoon, M.D.

Department of Pediatrics, Hallym University, College of Medicine, Seoul, Korea

Vertebral osteomyelitis represents only 1% to 2% of osteomyelitis and may pose a diagnostic conundrum, with disastrous consequences if diagnosis and therapy are delayed. We report a neonate with the unique association of vertebral osteomyelitis and MRSA infection. A 1-month-old boy was admitted to the hospital for evaluation of high fever and decreased oral intake. He was born at 34 wks, and his birth weight was 1.6 kg. We founded MRSA on his blood culture. Magnetic resonance imaging study showed findings of T7-T8 vertebral osteomyelitis. With 8 weeks of intravenous vancomycin treatment, the patient improved clinically and radiologically.

Key Words : Vertebral ostomyelitis, Neonate, MRSA

서 론

골수염은 신생아에게는 드물며 척추부위의 골수염은 더욱 드물며 증상이 모호하여 진단 또한 어려운 질환이다[1]. 성인의 혈행성 전파에 의한 척추 골수염은 풍부한 세포로 구성된 골수의 지속성, 진성 골단의 성장의 부족, 느린 혈액 공급 등으로, 연골 근처의 척추의 혈관이 풍부한 평편골이 초기 감염 부위가 되며, 이는 주위 인대와 척추에 정맥 모세혈관을 타고 퍼지게 되며 흔히 주위 골판과 추간판을 침범하게 된다. 그러나 소아의 경우는 풍부한 혈액 공급과 골단 성장이 빨라 추간판의 감염은 드물다[2]. 신생아의 경우 발열이 동반되지 않을 수도 있으며, 의사소통이 가능한 나이의 환아들은 침범 부위를 지적할 수 있으나 나이가 어릴수록 증상의 국소화가 어려워 이환된 부위를 움직이지 않는 가성마비가 유일한 증상일 수 있다[3]. 주로 요로 감염에서 전이되는 성인에서와는 달리 소아 화농성 척추염은 상기도 감염이나 연부조직 감염에서부터 기인하거나 일부에서는 요추부의 타박상이 중요한 소인이 될 수 있으며 선행질환이 없는 경우가 많다[4]. 신생아의 경우 원인균은 황색 포도상구균이 가장 많으며 그룹 B 연쇄상구균, 대장균 등과 캔디다 등도 원인으로 고려되어야 한다[5, 15].

소아에서 척추부위의 골수염은 국내에 수례가 보고된 바 있으나 그 중 신생아의 보고는 없었다. 저자들은 미숙아로 태어난 환아에서 methicillin 내성 황색 포도상 구균에 의한 흉추부의 골수염 1례를 경험하였기에 보고하는 바이다.

책임저자 : 신선희, 한림의대 강남성심병원 소아과
Tel : 02)829-5145, Fax : 02)835-1032
E-mail : ssh@snu.md

증 례

환 아 : 김○○, 45일, 남아

주 소 : 발열과 식욕부진

현병력 : 산모의 자간전증으로 재태연령 34＋2주 1.6 kg로 제왕절개로 분만한 후 4일간의 산소치료 후 체중증가와 수유가 잘 진행되던 중 생후 22일째 발열 있어 시행한 혈액배양 검사상 MRSA가 발견되어 vancomycin으로 2주간 치료 후 증상 호전되어 퇴원하였던 환아로, 퇴원 후 2일째부터 39°C 이상의 고열과 식욕부진 있어 해열제 복용하였으나 증상 호전되지 않아 입원하였다.

분만력 : 산모의 자간전증으로 재태연령 34＋2주, 1.6 kg로 제왕절개로 분만하여 산소치료를 받았다.

과거력 : MRSA에 의한 패혈증으로 생후 28일부터 43일까지 vancomycin 투여받고 호전되었다. ROP stage II로 안과 치료 중이며 뇌초음파나 심장초음파 검사상 이상 소견을 보이지 않았다.

가족력 : 환아는 첫아이로 가족내에 유전적 질환이나 특이 사항은 없었다.

이학적 소견 : 입원시 체온은 38.2°C, 심박수 156회/분, 호흡수 58회/분, 체중 2.25 kg이었다. 환아는 매우 아파 보였고 전반적으로 늘어져 있었으며 전신적으로 창백하였다. 환아의 머리는 정상두였으며 대천문의 팽창이나 함몰은 보이지 않았다. 공막의 황달이 없었고 결막의 창백은 보이지 않았다. 흉곽 팽창은 대칭적이었으며 폐음은 정상적으로 들렸으며 심잡음도 들리지 않았다. 복부는 부드럽고 팽만은 없었으며 장음은 정상으로 청진되었고, 간이나 비장은 촉지되지 않았다. 사지는 창백하였으며 신경학적 검사상 Moro 반사, 비대칭 긴장성 반사, 파악반사가 약하게 나타나고 있었다.

치료 및 경과 : 환아는 입원 당시 말초 혈액의 혈색소 8.0 g/dL, 적혈구 용적치 22.4%, 혈소판수 473×10^9/L였고 백혈구 26,300/mm^3(중성구 75%, 림프구 9%, 단핵구 15.2%), 적혈구침강속도 34 mm/hr, CRP 10.5 mg/dL이었다. 혈액뇨질소(BUN) 8.2 mg/dL, 크레아티닌 0.6 mg/dL였으며, SGOT는 28 IU/L, SGPT는 10 IU/L였고 총단백 5.2 g/dL, 알부민 3.5 g/dL였다. 혈액배양검사는 음성, 뇌척수 검사와 배양검사, 소변검사와 소변배양검사는 정상이었다. 단순 흉부 방사선과 단순 복부 방사선 촬영검사에 이상소견을 보이지 않았으며, 복부 초음파검사 역시 정상이었다. 생후 46일째 시행한 뇌초음파상에서는 germinal matrix 출혈이 있었으며 뇌실주변의 영상이 증가된 것을 확인할 수 있었고 10일 뒤에 반복 검사 결과 출혈소견이 7~8 mm의 낭종으로 변화된 것을 확인하였다. 내원 3일째 시행한 흉부 방사선 소견에서 양측 폐하엽의 폐침윤 소견을 보였다. 환아는 cefotaxime으로 폐렴치료를 하고 있었으나 37.5°C 이상의 지속적인 발열과 때때로 38°C 이상의 열이 있어 입원 14일째부터 vancomycin을 추가하였다. 발열이 지속되어 내원 15일째 시행한 골동위원소 검사상 흉추에 흡수도가 높아져 있는 것이 보였으며(Fig. 1) 고관절이나 대퇴골에서는 이상이 보이지 않았다. 내원 15일째 시행한 척추 방사선 검사상에서 8번 흉추의 파괴와 위축을 볼 수 있었다. 내원 16일째 시행한 자기 공명 영상

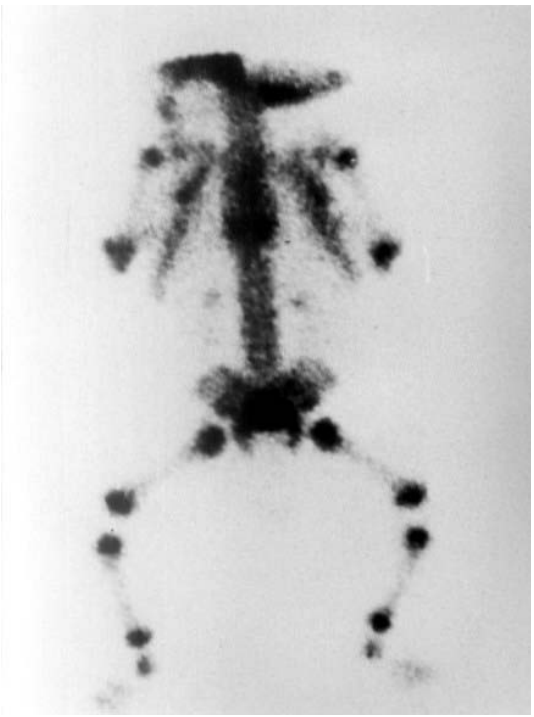

Fig. 1. Methylene diphosphonate bone scan shows increased uptake of T7-T8 spine.

Fig. 2. Sagittal T1-weighted image shows increased intensity of T7-T8 vertebral bodies. There is a reduction of the height of T7 vertebral body with disc herniation into it, and perivertebral soft tissue swelling.

Fig. 3. Coronal T2-weighted scan shows the enhancement of the rim and narrowed intervertebral disc, epidural soft tissue mass.

상 7, 8번째 흉추의 골수염을 진단하였다(Fig. 2, 3). Vancomycin을 1주간 사용 후에는 발열은 없

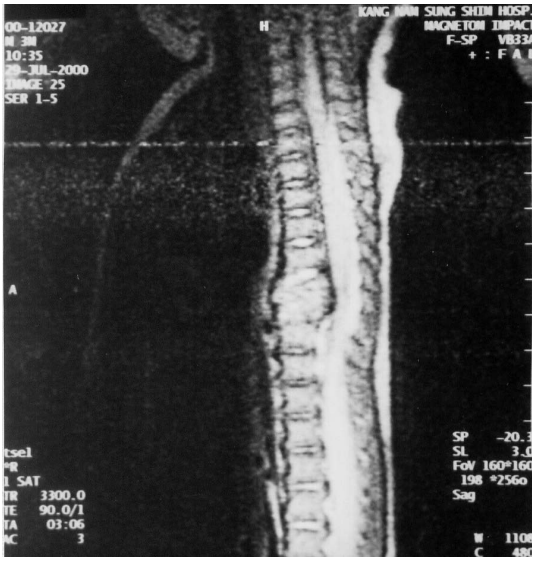

Fig. 4. After 8 weeks of treatment, follow-up sagittal T1-weighted image shows decreased extent of osteomyelitis and perivertebral soft tissue residual enhancement.

었으며, 8주간 지속하여 사용 후 실시한 자기 공명 영상상 병변 부위가 많이 감소됨을 확인하였다(Fig. 4).

퇴원 후 발열이나 수유곤란 없었고 그 외 신경학적 이상소견도 관찰되지 않아 추적 관찰 중이다.

고 찰

골수염은 신생아에서 드문 질환이며 신생아 중환자실 입원 100명당 1~3명에서 나타난다. 이 질환은 발현 증상이 특이하지 않고 양성적이며 73%는 부분 부종을, 50%에서는 발열과 행동 장애를 보인다[6]. 때로는 구토와 보채는 증상을 보이기도 하지만 독성 급성 병색을 보이는 경우는 드물어서 신생아에서는 진단이 매우 어려운 질환이다[3]. 소아 척추 골수염은 골수염의 1.4~2.4%를 차지하고 7개월에서 15세 사이에 발병하며 70% 이상은 7개월에서 5세 사이에 발병한다. 또한 침범부위는 주로 요추, 특히 L2-L3가 가장 많으며, 다음으로 L3-L4, L1-L2, L4-L5의 순이다[4]. 본 증례에서는 비교적 드문 T7-T8 부위의 감염이 있었다.

성인에서 혈행성 전파에 의한 척추 골수염의 발

병기전에는 풍부한 세포로 구성된 골수의 지속성, 진성 골단의 성장의 부족, 느린 혈액 공급 등을 들 수 있는데, 연골근처의 척추의 혈관이 풍부한 평편골이 초기 감염 부위가 되며, 이는 주위 인대와 척추에 정맥 모세 혈관을 타고 퍼지게 되며 흔히 주위 골판과 추간판을 침범하게 된다. 그러나 소아에서는 추간강(intervertebral disc space)의 혈관 분포 상태가 감염의 핵으로 작용하는 경우가 드문 것으로 알려져 있다[2].

소아에서는 성인과 달리 요로감염과 관련된 경우가 드물고, 상기도 감염이나 작은 외상이 동반된 일시적인 균혈증이 원인으로 작용하며 경부나 요부의 외상이 발병요인으로 간혹 고려되기도 하나 대부분의 환아는 감염원을 알 수 없다. 신생아에서는 균 감염 후 대부분 혈액전파에 의한 것이며 외상이나 주위 연조직 감염 후에 오기도 한다[7]. 의사소통이 가능한 나이의 환아들은 침범부위를 지적할 수 있으나 나이가 어릴수록 증상의 국소화가 어려워 이환된 부위를 움직이지 않는 가성마비가 유일한 증상일 수 있다. 종창, 국소열감, 피부발적 등의 국소 징후가 나타나기도 한다[3]. Wenger 등[8]은 41명의 환아를 호소하는 증상에 따라 보행장애, 복통, 요통의 세 그룹으로 분류하여 비교 분석한 보고에 의하면 요통이 가장 많았고 보행장애, 복통의 순이었으며, 특히 보행장애를 호소하는 경우는 평균나이 22개월로 어렸으며, 미열을 동반하고 요실금이나 배뇨곤란 때문에 방광이 충만되어 있고 다소 요추전만증을 보이고 있었다.

검사 소견으로는 혈중 백혈구수, C-반응단백(CRP), 적혈구 침강속도(ESR) 등의 측정이 도움이 된다9). Unkila-Kallio 등[10]의 연구에 따르면 ESR은 진단 당시 92%의 경우에 상승되어 있으며 평균은 45 mm/hr, 평균 18일 후에 정상화 되었으며, CRP는 진단 당시 98%의 환자에서 상승되어 있었으며, 평균 7.1 mg/dL이고 평균 6.9일 후에 정상화되었다. Nelson 등[11]은 치료기간을 각 환자별로 개인화할 것을 전제로 하여 정상으로 회복되는 기간이 보다 긴 ESR을 기준으로 치료를 지속하기 보다는 CRP를 기준으로 치료기간을 설정할 수 있음을 언급하였다.

그 외의 진단방법으로는 단순 방사선 검사와 자기공명영상(MRI) 등에 의한 방사선학적인 검사와 핵의학적 검사가 있다. Jaramillo 등[12]은 급성 화농성 골수염의 경우 먼저 단순 X선 검사를 시행하여 골절 등의 다른 질환을 감별한 후, 국소화가 불가능할 경우에는 99mTc-methylene diphosphate(MDP)을 이용한 핵의학 스캔을 먼저 시행할 것을 주장하였다. 단순 척추 촬영으로 진단을 제시할 수 있는 경우는 48% 이내이며, 추간의 감소는 2주, 주위 척추 변화를 일으키는 것은 6주, 반응성 경화는 8주, 신생골이 생기고 융합은 6개월 정도 지나야 방사선적 변화를 나타낸다. 전산화 단층 촬영의 진단율은 65%, technetium bone scan은 71%, gallium bone scan은 86%며, 자기공명영상은 100%에서 진단이 가능하였다[13].

급성 골수염의 원인균으로는 황색 포도상구균이 가장 흔하며 그 외 연쇄상구균, 그람 음성 장내 세균, 살모넬라균, 인플루엔자균 등이 있다. 황색 포도상구균이 가장 흔한 원인이 되는 이유는 골격의 1형 콜라겐(type 1 collagen)에 부착(adhesion)할 수 있는 능력 때문으로 여겨지고 있다[14]. 신생아의 경우는 원인균이 차이를 보여 황색 포도상구균과 함께 그룹 B 연쇄상구균, 대장균 등이 중요하며 캔디다 등도 원인으로 고려되어야 한다[5, 15].

치료는 적절하고 충분한 기간의 항생제 요법이 추천되고 있으며, 최소 4주 이상의 항생제 정맥 요법을 추천하고 있다[16]. 초기의 항생제로는 항황색포도상구균 페니실린인 nafcillin 혹은 oxacillin과 함께 장내 그람 음성균을 치료할 수 있는 3세대 cephalosporin의 병합요법이 추천되며 경구용 항생제로의 전환요법은 관절강 활액에서의 경구용 항생제 농도가 세균의 증식을 저지할 수 있는 적정 수준에 도달한다는데 기인한 것이다[17]. MRSA가 원인으로 밝혀지는 증례가 증가한다면 vancomycin을 조기에 투여하는 치료법이 필요하며, 치료에 대한 반응이 불량한 화농성 골관절염의 경우에는 조기에 반코마이신을 투여하는 것을 고려하여야 할 것으로 사료된다[18].

저자들은 MRSA 패혈증으로 2주간 vancomycin 투여 후 퇴원하였다가 이틀 후 다시 고열이 있었던

45일된 환아에서 T7-T8의 골수염을 진단하여 8주간 vancomycin 사용 후 호전된 예를 경험하였기에 보고하는 바이다.

요 약

골수염은 신생아에서는 드문 질환이며 신생아 중환자실 입원 환아 100명당 1~3명 정도에서 나타난다. 척추의 골수염은 이 중 1~2%를 차지하며 진단상의 어려움과 합병증으로 치료가 어렵다. 환아는 재태연령 34+2주, 출생체중 1.6 kg으로 생후 22일째 혈액 배양에서 MRSA가 발견되어 2주간 항생제 치료 후 다시 발열이 있어 입원치료 하였다. 자기 공명 영상상 흉추 7~8 부위의 골수염이 나타나 8주간의 vancomycin 정맥치료 결과 임상적, 방사선학적으로 호전되어 퇴원하였다. 저자들은 MRSA의 감염으로 척추의 골수염을 가진 신생아 1례를 경험하였기에 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

1) Gillespie WJ. Epidemiology in bone and joint infection. Infect Dis Clin North Am 1990;4: 361-76.
2) Belzunegui J, Intxausti JJ, De Dios JR, et al. Haematogenous vertebral osteomyelitis in the elderly. Clin Rheumatol 2000;19:344-7.
3) Correa AG, Edwards MS, Baker CJ. Vertebral osteomyelitis in children. Pediatr Infect Dis J 1993;12:228-33.
4) Fernandez M, Carrol CL, Baker CJ. Discitis and vertebral osteomyelitis in children : an 18-year review. Pediatrics 2000;105:1299-304.
5) Yagupsky P, Bar-Ziv Y, Howard CB, Dagan R. Epidemiology, etiology, and clinical features of septic arthritis in children younger than 24 months. Arch Pediatr Adolesc Med 1995;149: 537-40.
6) Barton LL, Villar RG, Rice SA. Neonatal group B streptococcal vertebral osteomyelitis. Pediatrics 1996;98:459-61.
7) Sapico FL, Montgomerie JZ. Vertebral osteomyelitis. Infect Dis Clin North Am 1990;4:539-50.
8) Wenger DR, Bobechko WP, Gilday DL. The spectrum of intervertebral disc-space infection in children. J Bone Joint Surg Am 1978;60: 100-8.
9) Carragee EJ, Kim D, van der Vlugt T, Vittum D. The clinical use of erythrocyte sedimentation rate in pyogenic vertebral osteomyelitis. Spine 1997;22:2089-93.
10) Unkila-Kallio L, Kallio MJ, Eskola J, Peltola H. Serum C-reactive protein, erythrocyte sedimentation rate, and white blood cell count in acute hematogenous osteomyelitis of children. Pediatrics 1994;93:59-62.
11) Nelson JD. Toward simple but safe management of osteomyelitis. Pediatrics 1997;99:883-4.
12) Jaramillo D, Treves ST, Kasser JR, Harper M, Sundel R, Laor T. Osteomyelitis and septic arthritis in children : appropriate use of imaging to guide treatment. Am J Roentgenol 1995;165: 399-403.
13) Sadato N, Numaguchi Y, Rigamonti D, et al. Spinal epidural abscess with gadolinium-enhanced MRI : serial follow-up studies and clinical correlations. Neuroradiology 1994;36:44-8.
14) Jensen AG, Espersen F, Skinhoj P, Frimodt-Moller N. Bacteremic Staphylococcus aureus spondylitis. Arch Intern Med 1998;158:509-17.
15) Miller DJ, Mejicano GC. Vertebral osteomyelitis due to Candida species : case report and literature review. Clin Infect Dis 2001;33:523-30.
16) Tetzlaff TR, McCracken GH Jr, Nelson JD. Oral antibiotic therapy for skeletal infections of children. II. Therapy of osteomyelitis and suppurative arthritis. J Pediatr 1978;92:485-90.
17) Nelson JD, Bucholz RW, Kusmiesz H, Shelton S. Benefits and risks of sequential parenteral-oral cephalosporin therapy for suppurative bone and joint infections. J Pediatr Orthop 1982;2: 255-62.
18) 곽영호, 박수은, 홍정연 등. 소아기 급성 화농성 골관절염의 원인균 및 임상상. 소아과 2000;43:506-13.