

소아청소년기에 발생한 골관절염의 임상 양상 및 원인균에 대한 고찰

이소영¹ · 김한울¹ · 조혜경² · 윤여현³ · 유경하¹ · 김경호¹

이화여자대학교 의과대학 소아과학교실¹, 가천대학교 의학전문대학원 소아과학교실², 이화여자대학교 의과대학 정형외과학교실³

Clinical Presentations and Causative Organisms in Children and Adolescents with Osteoarticular Infections: A Retrospective Study

Soyoung Lee¹, Han Wool Kim¹, Hye-Kyung Cho², Yoe Hon Yun³, Kyung Ha Ryu¹, Kyung-Hyo Kim¹

¹Department of Pediatrics, School of Medicine, Ewha Womans University, Seoul, ²Department of Pediatrics, Graduate School of Medicine, Gachon University, Incheon, ³Department of Orthopaedic Surgery, School of Medicine, Ewha Womans University, Seoul, Korea

Purpose: Osteoarticular infections in children and adolescents are important because it can cause functional compromise if appropriate treatment is delayed. Therefore, this study was designed to describe the clinical presentations and causative organisms of osteoarticular infections in children and adolescents in order to propose early diagnosis method and an appropriate empiric antimicrobial therapy.

Methods: Forty-two medical records were reviewed retrospectively, which were confirmed as osteomyelitis (OM) or septic arthritis (SA) at Department of Pediatrics or Orthopedic Surgery in patients under 18 years old of Ewha Womans University Mokdong Hospital from March 2008 to March 2015.

Results: We identified 21 cases of OM, 13 cases of SA and 8 cases of OM with SA. There were 31 males and 11 females and mean age was 7.1 years old. The most common symptoms were pain and tenderness of involved site. Major involved bones were femur (10 cases, 34.5%), tibia (7 cases, 24.1%) and major involved joints were hip (9 cases, 42.9%), and knee (5 cases, 23.8%). Increased serum C-reactive protein and erythrocyte sedimentation rate were observed in 37 cases (88.1%) respectively. Magnetic resonance imaging was performed in 40 cases among 42 cases and was used to demonstrate osteoarticular infections and other adjacent infections. Nine cases (23.7%) among 38 cases and 20 cases (50.0%) among 40 cases were positive in blood culture and infected site culture respectively. The most common causative organism was *Staphylococcus aureus*, which was represented in 22 cases (75.9%), of which nine cases (40.9%) were resistant to methicillin.

Conclusions: *S. aureus* was the most common causative organism of osteoarticular infections in children and adolescents and the proportion of MRSA was high in this study. Therefore, we recommend vancomycin as the first empiric antimicrobial therapy and suggest that further study is necessary to elucidate an appropriate guideline for treatment which takes into account MRSA proportion.

Key Words: Osteomyelitis, Septic arthritis

접수: 2015년 6월 10일

수정: 2015년 8월 3일

승인: 2015년 8월 4일

책임저자: 김경호

이화여자대학교 의과대학 소아과학교실

Tel: 02)2650-2857, Fax: 02)2650-2817

E-mail: kaykim@ewha.ac.kr

서론

골수염(osteomyelitis)과 화농성 관절염(septic arthritis)을 포함하는 골관절염은 세균에 의해 뼈, 골수, 뼈막 또는 관절에 발생하는 감염 질환이다¹⁾. 혈행 전파에 의한 감염이 가장 흔하나, 외상이나 수술, 또는 주변 연부조직의 감

염에 의하여 발생할 수 있다^{2,3)}. 골관절염은 지역에 따라 매년 소아 100,000명당 5.5명에서 25명의 비율로 발생하며, 저소득 국가에서보다 고소득 국가에서 적게 발생한다. 여아보다는 남아에게서 2배 정도 많이 발생하고, 골수염이 화농성 관절염보다 2배 정도 많이 발생한다²⁻⁴⁾. 소아청소년기의 골관절염이 다른 감염 질환에 비하여 흔한 질환은 아니지만, 뼈와 관절 손상으로 인한 성장 및 영구적인 기능 장애 등의 심각한 후유증을 초래할 수 있는 중요한 질환이다. 따라서 심각한 후유증을 예방하기 위하여 빠른 진단과 적절한 항균제의 치료가 이루어져야 한다^{2,5,6)}.

골수염과 화농성 관절염은 모든 뼈와 관절에서 발생할 수 있고, 한 개 이상의 뼈와 관절을 동시에 침범할 수도 있다. 일차 감염 부위와 주변 조직의 감염여부, 환자의 나이, 동반 질환 및 원인균에 따라 다양한 임상 증상 및 중증도를 보일 수 있다^{2,5)}. 그러나 아직까지 골수염이나 화농성 관절염을 정확하게 진단할 수 있는 진단적 검사가 없다. 또한, 치료 시기를 지연시키지 않기 위하여 골수염이나 화농성 관절염이 의심되는 경우 즉각적인 경험적 항균제 치료를 시작한다. 적절한 경험적 항균제 선택을 위해서는 가장 흔한 원인균을 알고 있는 것이 중요하다. 지금까지의 보고에 의하면 전세계적으로 가장 흔한 원인균은 *Staphylococcus aureus*이며 methicillin-sensitive *S aureus* (MSSA)와 methicillin-resistant *S aureus* (MRSA)의 빈도는 지역에 따라 차이가 있다^{1,3,4,7,8)}. 이전에는 *Haemophilus influenzae* type b (Hib)에 의한 골수염이나 화농성 관절염의 빈도가 높았으나 Hib 예방접종이 시행된 이후로는 그 빈도가 급격하게 감소되었다. 반면에 최근에는 *Kingella kingae* (*K. kingae*)에 의한 골관절염의 증가가 보고되고 있다. 또한, 정상적인 면역을 가진 경우와 면역 결핍이 있는 환자에서 동정되는 균에도 차이를 보인다^{2,3,5,9)}.

그러나, 국내에서는 소아청소년기의 골수염과 화농성 관절염을 포함한 골관절염에 대한 연구가 많지 않다. 지금까지 발표된 연구들은 대부분 한정된 단일 기관에서 이루어져 다양성 면에서도 부족하다. 이 연구들도 대부분 임상 양상과 원인균 분석에 한정되어 있고, 진단 시 사용하는 검사에 대한 분석은 부족한 실정이다. 이에, 저자들은 소아청소년기에 발생하는 골관절염의 임상 양상, 검사 소견 및 원인균을 분석하여 조기 진단과 적절한 치료에 도움이 되고자 본 연구를 시행하였다.

대상 및 방법

본 연구는 2008년 3월부터 2015년 3월까지 이화여자대학교 목동병원 소아청소년과 또는 정형외과에 급성 골수염 혹은 화농성 관절염으로 입원하여 치료를 받은 18세 이하의 환자의 증례를 대상으로 하였다.

본 연구에서는 처음 증상이 발생한 것과는 별개로 증상의 지속 기간이 2주 이내로 지속되는 감염 부위의 통증, 운동 장애, 발적, 국소적 열감, 부종, 압통과 같은 전형적인 관절 혹은 뼈의 염증 증상을 보이면서 영상학적 검사상에서 골수염 및 화농성 관절염 소견을 보이거나 수술적인 처치에서 뼈 혹은 관절의 염증 소견이 관찰된 경우, 또는 원인균이 동정된 경우를 골관절염으로 진단하였다. 증상의 지속 기간이 6개월 이상인 만성 골수염이나 퇴원 후 일과성 관절염 또는 류마티스성 관절염과 같이 진단명이 변경된 경우는 본 연구에서 제외하였다.

환자들의 일차 감염 부위 및 확대된 감염 부위에 따라 골수염, 화농성 관절염 및 화농성 관절염을 동반한 골수염의 세 군으로 나누었다. 이후 환아들의 의무기록을 후향적으로 검토하여 나이, 성별, 외상의 유무, 기저 질환 및 동반 질환, 발생 부위 및 확대된 감염 부위와 소견, 임상 증상 및 신체검진 소견, 내원 당시의 주소, 증상 발생으로부터 진단까지의 시간 등의 임상적 정보를 수집하였다. 더불어 수술적 치료의 유무, 수술적 치료가 시행된 시기 및 수술적 소견을 조사하였다. 입원 시 시행한 혈액 검사에서 백혈구(white blood cell, WBC) 수, 혈청 C-reactive protein (CRP) 농도를 조사하였으며, erythrocyte sedimentation rate (ESR)은 감염 직후보다 시간이 지난 후 상승하는 특성을 고려하여 입원 기간 중 가장 높았던 값을 선택하였다. 또한, 단순 영상 검사 및 자기공명영상(magnetic resonance imaging, MRI), 뼈 스캔(bone scan), 컴퓨터 단층 촬영(computed tomography scan, CT), 초음파 검사(ultrasonography) 등의 영상의학적 검사 소견을 확인하였다. 마지막으로 원인균을 규명하기 위하여 혈액 배양 검사, 발병 부위로부터 채취한 조직, 활막액 및 농양 배양 검사 결과를 확인하였다.

통계적 분석은 범주형 자료인 경우에는 빈도와 백분율로 표시하였고, 연속형 자료의 경우 평균값±표준편차로 표시하였다. 집단간의 차이를 검정하기 위해서 독립표본 t-검정을 실시하였으며, $P < 0.05$ 인 경우 두 집단 간 평균에 유의한 차가 있다고 간주하였다.

본 연구는 이화여자대 목동병원 기관생명윤리심의위원회의 승인을 받았다(EUMC 2015-04-007).

결과

1. 연구 집단

2008년 3월부터 2015년 3월까지 골관절염으로 이화여 대학교 목동병원 소아청소년과 혹은 정형외과에 입원하여 치료를 받은 증례는 총 49례였다. 이 중 2례는 만성 골수염, 4례는 일과성 관절염, 1례는 추후 소아특발성관절염으로 진단되어 본 연구에서 제외하였다. 따라서 총 42례의 증례가 본 연구에 포함되었다(Table 1).

총 42례 중 21례(50%)는 골수염, 13례(31.0%)는 화농성 관절염, 8례(19.1%)는 화농성 관절염이 동반된 골수염으로 진단되었다. 9례(21.4%)에서는 영상의학적 검사나 수술 소견에서 동반된 농양 또는 인접 부위의 근염이 확인되었다. 남아는 31명(73.8%), 여아는 11명(26.2%)으로 남아가 약 2.8배 많았다. 골수염, 화농성 관절염, 화농성 관절염을 동반한 골수염 환자에서는 각각 2.5:1, 5.5:1로 남아가 많았으나 화농성 관절염을 동반한 골수염에서는 1:1.7로 여아가 남아보다 많았다. 평균 연령은 골수염 증례가 7.7±4.5세, 화농성 관절염 증례가 7.3±6.3세, 화농성 관절염을 동반한 골수염 증례가 5.5±6세였다(Fig. 1). 병리학적 검사를 통해 혈구탐식성 림프조직구증(hemophagocytic lymphohistiocytosis)을 진단받은 1례를 제외하고는 면역결핍질환이나 겸상적혈구빈혈과 같은 기저 질환을 동반한 증례는 없었다.

2. 임상 증상

총 42례 중 27례(64.3%)에서 발열 증상을 보였으며, 화농성 관절염을 동반한 골수염의 경우는 모두 발열 증상을 보였다. 42례 모든 경우에서 발병 부위의 통증을 호소하였다. 36례(85.7%)에서 압통을 호소하였으며, 34례(81.0%)에서 관절 운동의 제한 및 운동시 통증이 있었다. 부종은 화농성 관절염을 동반한 골수염의 경우 6례(75.0%)에서, 골수염만 있는 경우 16례(76.2%)에서 관찰되었으나, 화농성 관절염만 있는 경우에는 6례(46.2%)에서만 관찰되었다. 이외에 발적이나 국소부위의 열감이 각각 12례(28.6%)와 16례(38.1%)에서 관찰되었다. 화농성 관절염을 동반한 골수염 예에서는 발열, 통증, 압통 및 관절 운동의 제한이 모두 동시에 관찰되었다.

병원을 방문하게 된 주소는 통증이 32례(76.2%)로 가장 많았다. 골수염 환자의 76.2%, 화농성 관절염 환자의 69.2%, 화농성 관절염을 동반한 골수염 환자의 87.5%가

통증을 주소로 내원하였다. 환자의 첫 증상의 발생으로부터 병원을 방문까지의 시간은 골수염의 경우 평균 12.9일,

Table 1. Clinical Characteristics, Laboratory and Radiologic Findings in Children and Adolescents with Ostearticular Infections

	Total (n=42) n (%)	Osteomyelitis (n=21) n (%)	Septic arthritis (n=13) n (%)	Osteomyelitis with septic arthritis (n=8) n (%)
Sex (male/female)	29 (69.0)/ 13 (31.0)	15 (71.4)/ 6 (28.8)	11 (84.6)/ 2 (15.4)	3 (37.5)/ 5 (62.5)
Age (years)	7.14±5.2	7.7±4.5	7.3±6.3	5.5±6
Clinical presentation				
Systemic fever	27 (64.3)	13 (61.9)	6 (46.2)	8 (100)
Pain	41 (97.6)	21 (100)	13 (100)	7 (87.5)
Swelling	28 (66.7)	16 (76.2)	6 (46.3)	6 (75.0)
Redness	12 (28.6)	7 (33.3)	2 (15.4)	3 (37.5)
Local heating	16 (38.1)	9 (42.9)	3 (23.1)	4 (50.0)
Tenderness	36 (85.7)	17 (81.0)	11 (84.6)	8 (100)
LOM	34 (81.0)	15 (71.4)	11 (84.6)	8 (100)
Time to diagnosis (days)	9.5±9.3	12.9±15.7	7.5±8.3	6.4±5.9
Trauma history	10 (23.8)	6 (28.6)	1 (7.7)	3 (37.5)
Concomitant disease	11 (26.2)	5 (28.8)	3 (15.4)	3 (37.5)
Operation				
Open	32 (76.2)	18 (85.7)	8 (61.5)	6 (75)
Arthroscopy	3 (7.1)	0 (0)	3 (23.1)	0 (0)
Laboratory findings				
WBC count (/uL)	11,100.5± 4,828.7	9,934.3± 4,166.9	10,403.1± 4,613.8	15,295.0± 5,357.8
CRP (mg/dL)	8.2±7.8	6.3±5.8	8.8±10.2	12.1±7.7
ESR (mm/hr)	41.2±24.9	37.4±19.4	47.4±27.5	68.5±29.1
Microbiology				
Blood				
Performed	32 (76.2)	18 (85.7)	11 (84.6)	8 (100)
Positive-culture	9 (21.4)	5 (26.3)	1 (9.1)	3 (38.6)
Infected site				
Performed	39 (92.9)	19 (90.5)	12 (92.3)	8 (100)
Positive-culture	18 (42.9)	10 (52.6)	3 (25.0)	5 (62.5)
Imaging study				
Abnormality of plain radiography	15 (35.7)	8 (38.1)	2 (15.4)	5 (62.5)
Performed MRI	40 (95.2)	19 (90.5)	13 (100)	8 (100)
Performed CT	3 (7.1)	1 (4.8)	1 (7.7)	1 (12.5)
Performed Bone scan	14 (33.3)	8 (38.1)	4 (30.8)	2 (25)
Performed US	2 (4.8)	0 (0)	1 (7.7)	1 (12.5)

Abbreviations: LOM, limit of motion; WBC, white blood cell; CRP, C-reactive protein; ESR, erythrocyte sedimentation rate; MRI, magnetic resonance imaging; CT, computed tomography; US, ultrasonography

화농성 관절염의 경우 평균 7.5일, 화농성 관절염을 포함한 골수염의 경우 6.4일이 소요되었다. 선행된 외상은 골수염의 경우 6례(28.6%), 화농성 관절염의 경우 1례(7.7%), 화농성 관절염이 동반된 골수염의 경우 3례(37.5%)에서 발생하였다. 외상 총 10례 중 8례가 남아에서 발생하였다. 1례를 제외하고는 모두 10일 이내에 외상을 경험하였다. 나머지 1례는 과거 골절이 발생했던 부위에 혈행성 전파로 골수염과 화농성 관절염이 발생한 경우였다. 골수염으로 치료받던 1례는 입원 중 가와사키병이 발병하였다. 화농성 관절염 1례는 1일 전 상기도 감염 증상을 보였고, 인플루엔자A가 증명된 1례는 내원 5일 전부터 증상을 보였다. 화농성 관절염을 동반한 골수염 1례는 약 7일 전 살모넬라 장염과 패혈증이 선행되었다.

골관절염의 발생은 상지보다 하지에서 흔하였다. 골수염이 가장 많이 발생한 부위는 넙다리뼈(femur)로 10례(34.5%)였으며, 7례(70%)가 넙다리뼈 몸쪽 뼈몸통끝에서, 3례(30%)가 넙다리뼈 머리에서 발생하였다. 두번째로 많이 발생한 부위는 정강이뼈(tibia)로 7례(24.1%)에서 발생하였다. 다음 엉덩뼈(ileum)와 발꿈치뼈(calcaneus)에서 각각 3례(10.3%)씩 발생하였다. 화농성 관절염의 발생 부위는 엉덩관절(hip joint)이 9례(42.9%)로 가장 많았고, 무릎 관절(knee joint)이 5례(23.8%), 엉치엉덩관절(sacroiliac joint)이 3례(14.3%)의 순으로 많았다(Table 2).

골수염 환자 중 18명(85.7%), 화농성 관절염 환자 중 8명(61.5%), 화농성 관절염을 포함한 환자 중 6명(75%)에서 수술적 치료가, 화농성 관절염 환자 중 3명(23.1%)에서 관찰강경 치료가 시행되었다. 수술은 절개 후 배농 및 염증 부위의 조직 제거와 세척으로 이루어졌다.

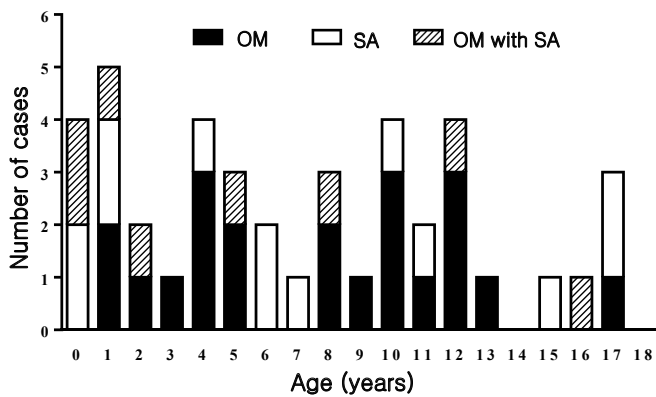


Fig.1. Age distribution of 42 children and adolescents with osteoarticular infections. Number of cases of osteomyelitis (OM), septic arthritis (SA) and osteomyelitis with septic arthritis were arranged by age of diagnosis.

3. 혈액학적 검사

내원 직후 시행한 혈액 검사에서 백혈구 수가 10,000/μL 이상으로 백혈구 증가의 소견을 보인 경우는 골수염의 경우 7례(33.3%)였고, 화농성 관절염의 경우 6례(28.6%)였으며, 화농성 관절염을 동반한 골수염의 경우 8례(100%) 전부에서 백혈구증가를 보였다. 화농성 관절염을 동반한 골수염의 경우 백혈구수가 15,295.0±5,357.8/μL로 골수염(9,934.3±4,166.9/μL, P<0.01) 또는 화농성 관절염(10,403.1±4,613.8/μL, P<0.05)만 있는 경우에 비하여 의미 있게 증가한 것을 관찰할 수 있었다. 혈청 CRP 농도의 증가(CRP >0.3 mg/dL)는 골수염의 경우 17례(81.0%)에서 관찰되었고, 화농성 관절염의 경우 12례(92.3%)에서 관찰되었으며, 화농성 관절염을 동반한 골수염의 경우 8례(100%) 전례에서 관찰되었다. 혈청 CRP는 화농성 관절염을 동반한 골수염의 경우 12.1±7.7 mg/dL로 골수염만 있는 경우보다 의미 있게 높았다(6.3±5.8 mg/dL, P<0.05). ESR은 골수염의 경우 18례(85.7%)에서 20 mm/hr 이상이었고, 화농성 관절염의 경우 11례(84.6%), 화농성 관절염을 동반한 골수염의 경우 8례(100%) 전례에서 비정상적으로 높은 소견을 보였다. ESR은 화농성 관절염을 포함한 골수염이 68.5±29.1 mm/hr로 골수염만 있는 경우보

Table 2. Involved Sites in Children and Adolescents with Osteoarticular Infections

Involved sites	Number of cases (%)
Bones	n=29
Femur	10 (34.5)
Tibia	7 (24.1)
Ileum	3 (10.3)
Calcaneus	3 (10.3)
Humerus	2 (6.9)
Symphysis pubis	2 (6.9)
Fibula	1 (3.5)
Navicular bone	1 (3.5)
Sternum	1 (3.5)
Phalanx	1 (3.5)
Joints	n=21
Hip	9 (42.9)
Knee	5 (23.8)
Sacroiliac	3 (14.3)
Ankle	2 (9.5)
Shoulder	1 (4.8)
Metatarsal	1 (4.8)

다 의미 있게 높았으나(37.4 ± 19.4 mm/hr, $P < 0.05$), 화농성 관절염만 있는 경우(47.4 ± 27.5 mm/hr)와 비교하였을 때 의미 있는 차이는 없었다(Table 1, Fig. 2).

4. 영상의학적 소견

총 42 전례에서 발병 부위의 단순 영상 촬영이 시행되었고, 총 15례(35.7%)에서 이상 소견이 관찰되었다. 골수염의 8례(38.1%), 화농성 관절염의 2례(15.4%), 화농성 관절염을 포함한 골수염의 5례(62.5%)에서 뼈, 관절 및 연부조직의 이상 소견이 관찰되었다. 이상 소견으로는 삼출액으로 인한 관절강의 확장을 포함한 주변 연부조직의 부종이 7례(46.7%)로 가장 많았고, 골용해 혹은 방사선 투과 소견이 4례(26.7%)로 두 번째로 많이 관찰되었다.

골수염 2례를 제외한 모든 경우에서 MRI가 시행되었다.

1례는 복장뼈(sternum)의 농양이 있어 먼저 시행된 CT를 통해 진단되었다. 다른 1례는 단순 영상 촬영으로 골절이 확인되었고, 수술 중 골수염이 확인되었다. MRI가 시행된 40례 중 1례를 제외한 모든 경우에서 골수염이나 관절염을 시사하는 골수의 부종, 관절강 내의 삼출액, 골관절 주변 조직의 염증, 부종, 근육의 염증, 농양의 형성 등이 관찰되었다.

5. 미생물학적 검사

골수염의 18례(85.7%), 화농성 관절염의 11례(84.6%), 화농성 관절염을 동반한 골수염의 8례(100%)에서 항균제 시작 전에 혈액 배양 검사가 시행되었고, 총 38례 중 9례(23.7%)에서 원인균이 동정되었다. 혈액배양 검사가 시행되지 않은 환자는 모두 전신적 발열을 보이지 않은 환자

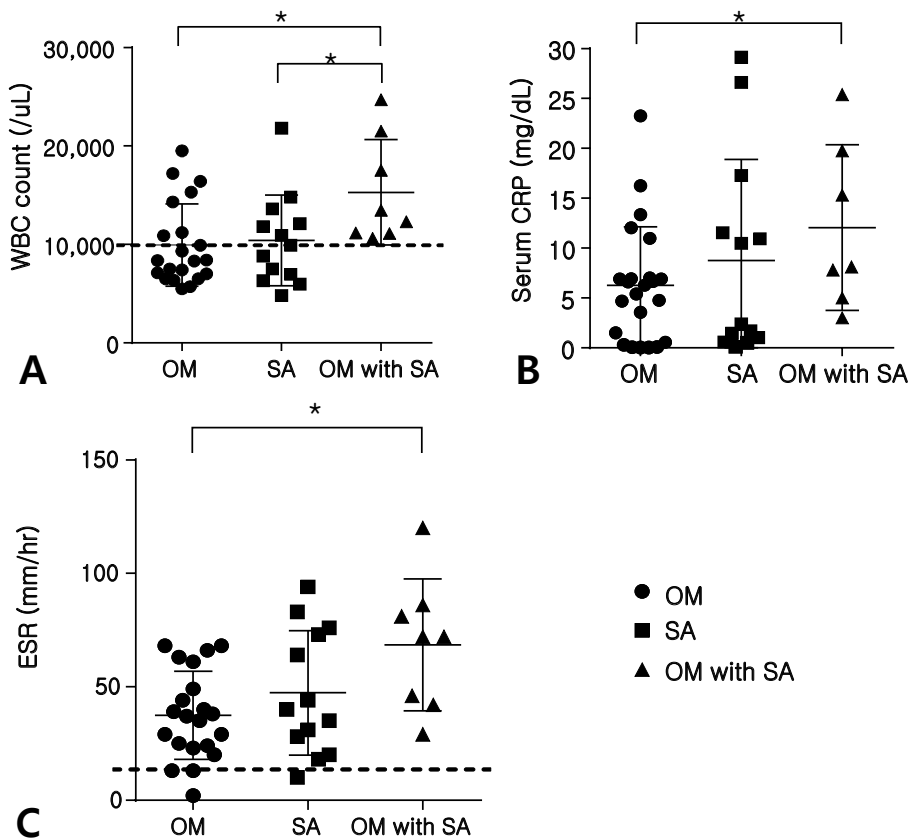


Fig. 2. Inflammatory biomarkers of blood in children and adolescents with osteoarticular infections. White blood cell (WBC) count (A), concentration of C-reactive protein (CRP) (B) and erythrocyte sedimentation rate (ESR) (C) were compared in children and adolescents with osteomyelitis (OM), septic arthritis (SA) and osteomyelitis with septic arthritis (* $P < 0.05$; --- means upper normal of WBC count or ESR; OM, osteomyelitis; SA, septic arthritis).

였다. 환자군 별로 나누었을 때 골수염의 경우 18례 중 5례(26.3%), 화농성 관절염의 경우 11례 중 1례(9.1%), 골수염을 동반한 화농성 관절염의 경우 8례 중 3례(38%)에서 원인균이 동정되었다. 관절강 내의 삼출물이나 발병 부위 조직 또는 고름의 배양 검사는 골수염의 19례(90.5%), 화농성 관절염의 12례(92.3%), 화농성 관절염을 포함한 골수염의 8례(100%)에서 시행되었고, 총 39례 중 20례(51.3%)에서 원인균이 동정되었다. 세분화 하면 골수염이 11례(57.9%), 화농성 관절염이 4례(33.3%), 화농성 관절염을 동반한 골수염이 5례(62.5%)였다. 균이 동정된 20례 중 14례(70%)는 모두 치료 시작 후 4일 이내에 조직을 채취한 경우였고, 나머지 5례는 농양 주머니를 형성하고 있는 경우였다. 단지 1례만이 항균제 치료 시작 후 13일에 채취된 조직에서 원인균이 동정되었다. 10례는 치료 시작 후 4일 이내에 조직을 얻었으나 균은 동정되지 않았다.

혈액배양 검사에서 양성을 보인 9례 중 8례(88.9%)에서 *S. aureus*가 동정되었고, 이 중 3례에서 메티실린(methicillin) 내성을 보였다(37.5%). 나머지 1례에서는 *Salmonella* group D가 동정되었다. 감염 부위 조직의 배양 검사에서 양성이었던 20례 중 14례(70%)에서 *S. aureus*가 동정되었고, 이 중 6례에서 메티실린 내성을 보였다(42.9%). 이외에 *Streptococcus pyogenes*가 2례(10%)에서, *Streptococcus intermedius*, *Streptococcus pneumoniae*, *Salmonella* 그리고 *Mycobacterium bovis* BCG가 각각 1례(5%)에서 동정되었다(Fig. 3).

고찰

소아청소년기에 발생하는 골관절염은 치료가 지연되는 경우 기능적 장애를 포함한 영구적인 장애를 남길 수 있는 중요한 질환이다. 골관절염 치료의 지연을 예방하기 위하여는 조기 진단과 적절한 경험적 항균제 치료가 신속하게 이루어져야 한다^{2,5)}. 이를 위해서는 골관절염의 임상 소견은 물론 골관절염을 일으키는 흔한 원인균을 잘 알고 있어야 한다.

본 연구에는 21례의 골수염, 13례의 화농성 관절염, 8례의 화농성 관절염을 포함한 골수염이 포함되었다. 골수염, 화농성 관절염, 화농성 관절염을 포함한 골수염의 비 2.6:1.6:1은 Bonhoeffer 등¹⁾의 보고와 유사하였다. 기존의 연구와 유사하게 골수염과 화농성 관절염의 비는 2.2:1로 골수염이 화농성 관절염에 비하여 2배 정도 많았다^{3,5,8)}. 남녀의 비도 2.2:1로 남아의 빈도가 여아의 빈도보다 높았으며 이는 기존의 연구들과 동일하였다¹⁰⁾. 그러나 최근 Choi 등¹¹⁾은 남녀의 성비가 1.25:1로 유사한 것으로 보고하고 있어 본 연구와 차이를 보였다. 남아에서 여아보다 외상이 많이 발생하기 때문에 골관절염이 남아에서 더 많이 발생한다는 주장이 있으나 명확히 증명된 바는 없다¹²⁾.

골관절염의 가장 흔한 증상은 뼈 또는 관절 운동시의 통증이었다. 80% 이상의 환자에서 압통을 보였으며, 부종이나 병변 부위의 열감, 발적 등이 관찰되었다. 발열은 화농성 관절염을 포함한 골수염에서는 전례에서 관찰되었으나 화농성 관절염의 경우에는 오직 46%의 예에서만 관찰

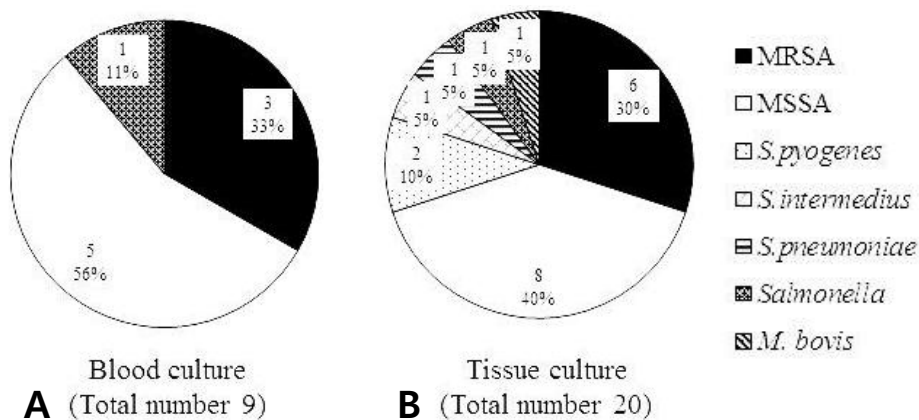


Fig. 3. Isolated causative organisms from blood (A) and infected tissue culture (B) from children and adolescents with osteoarticular infections. Causative organisms were isolated from 9 cases among 38 cases of blood culture (A) and from 20 cases among 40 cases of tissue or synovial fluid culture (B). The most common causative organism was *S. aureus* in both cultures (MRSA, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*; MSSA, methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus*; OM, osteomyelitis; SA, septic arthritis).

되었다. 골수염의 경우에는 넓다리뼈, 정강이뼈의 순으로 많이 발생하였고, 화농성 관절염의 경우에는 엉덩관절, 무릎관절의 순으로 많이 발생하였다. 이는 기존의 보고와 차이가 없었다^{4,6,8,11}. 이상의 소견은 발열에 관계없이 뼈 혹은 관절의 통증, 특히 다리의 뼈와 관절의 통증을 호소하는 경우에는 골수염 및 화농성 관절염을 고려해야 함을 의미한다^{1,4,8,11}.

본 연구에서는 83.3%의 예에서 수술적 치료가 이루어졌다. 특히 골수염의 85.7%의 예에서 수술적 치료가 이루어졌다. 골수염의 경우 수술적 치료 없이 적절한 항균제의 치료만으로 90% 이상 치료가 가능하다는 기존의 보고에 비하면 수술적 치료 비율이 높다고 할 수 있다³. 수술적 치료는 경험적 항균제 사용 후 1일에서 29일 이후에 이루어졌는데, 이는 주변 조직에 농양 및 염증 소견이 퍼져 있어 적절한 항균제 치료에도 혈액학적 소견 또는 발열과 같은 임상 증상에 반응이 적었기 때문으로 생각된다. 한편, 11례만이 골관절염의 흔한 원인균인 *S. aureus*를 치료할 수 있는 항균제를 초기 치료제로 사용하였기에 치료 반응이 낮았을 가능성도 배제할 수는 없다. 따라서, 골관절염의 흔한 원인균을 숙지하고 적절한 항균제를 사용하는 것이 중요하겠다.

전통적으로 골수염이나 화농성 관절염의 진단 혹은 치료의 반응의 경과를 관찰하는 혈액학적 지표로 백혈구 수, 혈청 CRP 및 ESR을 많이 사용하고 있다. 최근의 연구들은 백혈구의 증가가 골수염과 화농성 관절염 환자의 20-58%에서만 보이기 때문에 ESR이나 CRP에 비하여 골수염이나 화농성 관절염 진단 지표로 부적절하다고 보고하고 있다^{1,4,8,13-15}. 본 연구에서도 화농성 관절염을 동반한 골수염 8례에서는 전부 백혈구 수의 증가를 보였으나 골수염이나 화농성 관절염만 있는 경우에는 단지 33.3%와 28.6%에서만 백혈구 수의 증가를 보였다. 따라서, 백혈구의 수가 정상이라는 이유로 골관절염을 배제할 수는 없다.

혈청 CRP는 질병의 초기에 빨리 증가하고 적절한 치료 시 빨리 감소한다¹⁵. 지금까지의 연구에 따르면 골관절염 환자의 72-94%에서도 초기에 혈청 CRP의 증가 소견을 보여 진단 시 도움이 되는 지표로 널리 인정되고 있다^{1,3,4,8,13-15}. 본 연구에서도 골수염의 81.0%, 화농성 관절염의 92.3%, 화농성 관절염을 동반한 골수염 100%에서 CRP의 증가 소견을 보여 기존의 연구를 뒷받침하고 있다. 특히 화농성 관절염을 동반한 골수염은 전례에서 혈청 CRP가 정상보다 높았을 뿐 아니라 평균값에서도 골수염이나 화농성 관절염의 평균값에 비하여 높았다. 또한, 농양을 형성하고 있는 골수염 예의 혈청 CRP 평균값은 농양을 형성

하지 않는 골수염의 혈청 CRP 평균값에 비하여 2배 정도 높았다. 이는 혈청 CRP가 상승하는 경우 골관절염 이외 주변 조직의 감염이나 패혈증을 시사할 수 있다는 연구를 뒷받침한다고 할 수 있겠다⁶. 이런 이유로 혈청 CRP가 백혈구 수 또는 ESR보다 예민도가 더 유용하다는 보고도 있다^{15,16}. 그러나 아직까지 혈청 CRP와 ESR의 예민도나 민감도에 관한 연구의 수가 부족하다. 따라서 현재 어떤 한 지표가 특별히 더 높은 민감도와 예민도를 보인다고 단언하기는 어렵다¹⁶.

여러 연구에 따르면 ESR은 골관절염 환자의 70-100%에서 증가한다^{1,4,8,14,15}. 그러나 혈청 CRP에 비하여 질병의 초기에는 상승을 보이지 않는 경우도 있다. 이에, 본 연구에서는 아님 입원 기간 중 가장 높은 ESR 값을 사용하여 분석하였다. 골수염의 85.7%, 화농성 관절염의 84.62%, 화농성 관절염을 포함한 골수염의 100%에서 비정상적으로 증가하는 소견을 보였다. 따라서, 늦게 상승하는 ESR의 특징을 고려하여, 골관절염이 의심이 되는 경우에는 혈청 CRP와 ESR을 3일 이내에 반복 검사하는 것이 추천된다¹⁴.

최근에는 혈청 procalcitonin 농도가 골수염과 화농성 관절염, 특히 골수염 진단에 유용하다는 보고들이 있으나 아직까지 우리나라에서는 이에 대한 보고가 없어 추후 연구가 필요할 것으로 생각된다¹⁷.

영상의학적 검사는 골관절염 진단에 매우 유용하다. 단순 방사선에서는 뼈와 뼈막 및 관절의 이상 소견과 연부 조직의 부종 등을 관찰할 수 있다. 그러나 뼈와 관절의 이상 소견은 증상 발현 후 최소 2-3주 후에 관찰되기 때문에 질병의 초기에 사용할 수 있는 진단 방법으로는 민감성이 떨어진다^{2,3}. 따라서, 뼈와 관절의 증상을 주소로 내원한 환아들에게 단순 방사선 소견만으로 골관절염을 배제해서는 안된다. 단순 방사선 검사 이외에 CT, 뼈 스캔, 초음파도 사용될 수 있으나 현재는 MRI가 가장 좋은 진단 방법으로 생각된다². MRI에서는 병의 초기에도 뼈와 골수, 관절과 관절강 및 활막액과 삼출액, 주변 연부 조직의 이상 소견이 관찰되기 때문에 조기 진단에 유용하다^{5,18}. 더욱이 한 개 이상의 병변, 농양의 형성, 주변 조직의 침범 여부 및 확장 정도도 쉽게 알 수 있어 치료 계획 수립에도 도움이 된다. 본 연구에서도 CT나 근골격계 초음파보다 MRI가 우선적으로 시행이 되었고, 골수염 1례를 제외하고는 골관절염을 시사하는 소견을 보여 검사의 민감도가 인정되었다. 그러나, 골수의 부종이나 활막액 수집(fluid collection) 등은 비특이적일 수 있고, 비감염성 관절염이나 외상에 의해서도 유사한 증상이 나타날 수 있는 단점이 있다¹⁸. 따라서 영상의학적 검사는 항상 임상적 증상 및

징후, 혈액학적 검사와 동반하여 판단되어야 할 것이다.

원인균을 찾기 위한 검사는 골관절염의 진단과 치료에 매우 중요하다. 본 연구에서 혈액 배양 검사와 병변 부위의 검체 및 고름 배양 검사의 양성률은 각각 21.4%와 42.9%였다. 이는 40-65%의 배양 검사 양성률을 보이는 기존의 보고보다 낮은 양성률이었다^{1,4,7)}. 특히 혈액 배양 검사는 항균제 사용 이전에 시행되었음에도 매우 낮은 양성률을 보였다. 이는 충분한 양의 혈액이 배양되지 않았기 때문으로 생각된다. 일례로 한 환자는 처음 혈액 배양 검사에서는 음성이었으나 같은 날 충분한 혈액양을 채취하여 다시 배양한 검체에서는 양성을 보였다. 따라서 혈액 배양 검사의 양성률을 높이기 위해서는 충분한 양의 혈액이 필요하다는 사실을 알 수 있다.

감염 부위의 검체 및 고름 배양 검사에서 음성이 나오는 이유는 두 가지로 나누어 생각해 볼 수 있다. 첫째는 검체나 고름의 배양 검사가 항균제 사용 이후에 채취되었기 때문으로 생각된다. 병변의 검체는 주로 수술적 처치를 통하여 이루어졌는데, 이전에 1-42일 정도의 항균제 치료가 선행되었다. 따라서 농양 주머니를 형성하고 있는 경우를 제외하고는 배양 검사에서 음성 소견을 보인 것으로 생각된다. Levy 등¹⁹⁾은 배양 검사가 음성인 검체 9%에서 중합효소연쇄반응(Polymerase chain reaction, PCR)을 통하여 원인균을 규명하였다. 따라서 배양 검사로 균이 동정되지 않는 경우에는 PCR과 같은 다른 방법을 시도해 볼 필요가 있다. 둘째는 보통의 배지에서 배양되지 않는 *K. kingae*가 원인균일 가능성이 있다. 최근 많은 연구들이 4세 미만의 소아에서 *K. kingae* 감염에 의한 골관절염의 증가를 보고하고 있다^{2,9,20-22)}. *K. kingae*는 균의 특성 상 적절한 배지에서 배양되지 않거나 PCR과 같은 특수 기법을 사용하지 않는 경우 동정되지 않는 경우가 많다^{20,22)}. Ceroni 등²⁰⁾은 real-time PCR 법을 사용하여 4세 미만의 환자의 원인이 밝혀진 검체 중 82.1%에서 *K. kingae* 양성을 증명하였다. Levy 등¹⁹⁾도 배양 검사가 음성인 검체에서 PCR을 통하여 *K. kingae*의 존재를 증명하였다. 그러나 본 연구에서는 *K. kingae*에 대한 검사가 이루어지지 않았기에 원인균을 규명하지 못한 가능성이 있다.

골관절염 치료에서 경험적 항균제는 *S. aureus*를 고려하여 선택하게 된다. 그러나, *K. kingae*의 경우 세팔로스포린에도 반응을 잘 하며 오히려 반코마이신에 내성이 있는 경우가 많다⁵⁾. 또한, *Mycobacterium tuberculosis*나 본 연구에서 보고한 *Mycobacterium bovis* BCG에 의한 골관절염은 경험적 항균제 치료에는 반응이 없다. 따라서, 필요 없는 항균제의 사용을 예방하고 적절한 치료를 위해서

는 원인균을 찾는 것이 중요하다.

지금까지의 국내외의 연구들에 의하면 소아청소년기 골관절염의 가장 흔한 원인균은 *S. aureus*이다. 최근 우리나라의 보고들에 의하면 *S. aureus* 중 methicillin 내성을 보이는 경우는 12.7-73.0%였다^{11,23-25)}. 국외에서 시행된 연구의 의하면, 대만에서는 MRSA의 비율이 13.3-24.0%였고, 호주와 유럽에서는 0-8%였으며, 미국의 한 단일 기관에서는 49%였다^{11,23,24)}. 본 연구에서는 혈액과 감염 부위의 배양에서 *S. aureus*가 각각 88.9%와 70%가 동정되어 기존의 연구와 마찬가지로 가장 흔한 원인균으로 생각되었다. 그러나, MRSA의 비는 혈액과 감염 부위에서 각각 37.5%와 42.9%로 73.0%로 보고한 한 연구를 제외하고는 기존의 우리나라의 보고에 비하여 높았다. 그러므로, 우리나라 소아청소년기 골관절염 환자에서 경험적 항균제를 선택할 때는 MRSA를 고려하여야 한다.

본 연구는 의무기록을 후향적으로 분석한 연구라는 한계가 있다. 특히 병력 청취나 신체 검진의 기록이 불충분하였고, 혈액 검사도 환자의 병원 방문 시점에 따라 이루어졌기에 비교 분석에 한계가 있었다. 또한, 골관절염 진단에서의 혈청 CRP의 농도나 ESR의 상승의 의미를 분석하기 위해서는 대조군 연구가 필요할 것으로 생각된다.

결론적으로, 아직까지 골관절염을 정확하게 진단할 수 있는 단일 검사는 없는 것으로 생각된다. 따라서, 발열에 관계없이 관절이나 뼈의 통증, 압통, 관절 운동의 제한이 있는 경우에 골수염이나 화농성 관절염을 의심하는 것이 중요하다. 이후 시행되는 혈청 CRP, ESR과 같은 혈액학적 검사와 MRI와 같은 영상학적 검사는 골관절염 진단에 유용할 수 있다. 또한, 기존의 연구와 마찬가지로 본 연구에서도 소아청소년기 골관절염의 가장 흔한 원인균은 *S. aureus*였다. MRSA의 비율은 40.9%로 과거 우리나라 연구에 비하여 증가하였다. 따라서, 소아청소년기 골관절염 환자에서 경험적 항생제는 MRSA를 치료할 수 있는 반코마이신을 우선적으로 선택해야 하며, 이후 원인균에 따라 감수성 있는 항생제로 변경할 것을 제안한다. 그러나, 본 연구는 일개 연구 기관에서 이루어졌으며, 혈액 검사나 병변 부위의 검체에서 균이 동정된 비율이 40% 미만으로 낮은 편이다. 또한 지역적 MRSA의 비율에 따라 반코마이신을 우선 선택하는 치료 지침은 우리 나라뿐 아니라 다른 나라에서도 연구되어 있지 않다. 따라서, 이에 따른 연구가 더 필요할 것으로 생각된다.

References

- Bonhoeffer J, Haeberle B, Schaad UB, Heininger U. Diagnosis of acute haematogenous osteomyelitis and septic arthritis: 20 years experience at the University Children's Hospital Basel. *Swiss Med Wkly* 2001;131:575-81.
- Peltola H, Paakkonen M. Acute osteomyelitis in children. *N Engl J Med* 2014;370:352-60.
- Paakkonen M, Peltola H. Bone and joint infections. *Pediatr Clin North Am* 2013;60:425-36.
- Chen WL, Chang WN, Chen YS, Hsieh KS, Chen CK, Peng NJ, et al. Acute community-acquired osteoarticular infections in children: high incidence of concomitant bone and joint involvement. *J Microbiol Immunol Infect* 2010;43:332-8.
- Dodwell ER. Osteomyelitis and septic arthritis in children: current concepts. *Curr Opin Pediatr* 2013;25:58-63.
- Russell CD, Ramaesh R, Kalima P, Murray A, Gaston MS. Microbiological characteristics of acute osteoarticular infections in children. *J Med Microbiol* 2015;64:446-53.
- Williams DJ, Deis JN, Tardy J, Creech CB. Culture-negative osteoarticular infections in the era of community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Pediatr Infect Dis J* 2011;30:523-5.
- Goergens ED, McEvoy A, Watson M, Barrett IR. Acute osteomyelitis and septic arthritis in children. *J Paediatr Child Health* 2005;41:59-62.
- Montgomery NI, Rosenfeld S. Pediatric osteoarticular infection update. *J Pediatr Orthop* 2015;35:74-81.
- Grammatico-Guillon L, Maakaroun Vermesse Z, Baron S, Gettner S, Rusch E, Bernard L. Paediatric bone and joint infections are more common in boys and toddlers: a national epidemiology study. *Acta Paediatr* 2013;102:e120-5.
- Choi JH, Choe YJ, Hong KB, Lee J, Yoo WJ, Kim HS, et al. The etiology and clinical features of acute osteoarthritis in children; 2003-2009. *Korean J Pediatr Infect Dis* 2011;18:31-9.
- Gillespie WJ. Epidemiology in bone and joint infection. *Infect Dis Clin North Am* 1990;4:361-76.
- Rasmont Q, Yombi JC, Van der Linden D, Docquier PL. Osteoarticular infections in Belgian children: a survey of clinical, biological, radiological and microbiological data. *Acta Orthop Belg* 2008;74:374-85.
- Paakkonen M, Kallio MJ, Kallio PE, Peltola H. Sensitivity of erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein in childhood bone and joint infections. *Clin Orthop Relat Res* 2010;468:861-6.
- 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.
- Riise OR, Kirkhus E, Handeland KS, Flato B, Reisetter T, Cvancarova M, et al. Childhood osteomyelitis-incidence and differentiation from other acute onset musculoskeletal features in a population-based study. *BMC Pediatr* 2008;8:45.
- Butbul-Aviel Y, Koren A, Halevy R, Sakran W. Procalcitonin as a diagnostic aid in osteomyelitis and septic arthritis. *Pediatr Emerg Care* 2005;21:828-32.
- Park SS, Lee SH, Sim GB. MRI in suspected acute septic arthritis of the hip joint in children. *Hip Pelvis* 2012;24: 295-301.
- Levy PY, Fournier PE, Fenollar F, Raoult D. Systematic PCR detection in culture-negative osteoarticular infections. *Am J Med* 2013;126:1143.e25-33.
- Ceroni D, Cherkaoui A, Ferey S, Kaelin A, Schrenzel J. *Kingella kingae* osteoarticular infections in young children: clinical features and contribution of a new specific real-time PCR assay to the diagnosis. *J Pediatr Orthop* 2010;30:301-4.
- Dubnov-Raz G, Ephros M, Garty BZ, Schlesinger Y, Maayan-Metzger A, Hasson J, et al. Invasive pediatric *Kingella kingae* infections: a nationwide collaborative study. *Pediatr Infect Dis J* 2010;29:639-43.
- Dubnov-Raz G, Scheurman O, Chodick G, Finkelstein Y, Samra Z, Garty BZ. Invasive *Kingella kingae* infections in children: clinical and laboratory characteristics. *Pediatrics* 2008;122:1305-9.
- Park JH, Lee TJ. Increasing rates of community associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in children with muscular-skeletal infections in Korea: a single center experience from 2000 to 2012. *Korean J Pediatr Infect Dis* 2013;20: 63-70.
- Kwak YH, Park SE, Hong JY, Jung HS, Park JY, Choi JH, et al. Etiologic agents and clinical features of acute pyogenic osteoarthritis in children. *J Korean Pediatr* 2000;43:506-13.
- Koo M, Kim D. The clinical aspects of septic arthritis in children. *J Korean Pediatr* 1997;40:1737-44.

요약

목적: 소아청소년기의 골관절염은 드물지만 진단과 치료가 지연되는 경우 영구적인 장애를 초래할 수 있는 중요한 질환이다. 본 연구에서는 소아청소년기에 발생하는 골관절염의 임상 양상과 원인균을 분석하여 이 질환의 조기 진단과 적절한 항균제 선택에 도움이 되고자 하였다.

방법: 18세 이하의 환자로 2008년 3월부터 2015년 3월까지 이화여대 목동병원 소아청소년과와 정형외과에서 골관절염으로 치료를 받은 42례의 의무기록을 후향적으로 분석하였다.

결과: 42례 중 골수염, 화농성 관절염, 화농성 관절염을 동반한 골수염이 각각 21례, 13례, 8례였다. 남아와 여아는 각각 31명과 11명이었으며, 평균 연령은 7.1세였다. 가장 흔한 임상 증상은 통증과 발병 부위의 압통이었다. 골수염은 대퇴뼈(10례, 34.5%)와 정강이뼈(7례, 24.1%), 화농성 관절염은 고관절(9례, 42.9%)과 무릎 관절(5례, 23.8%)에 주로 발생하였다. 혈청 CRP와 ESR의 상승이 각각 37례(88.1%)에서 관찰되었다. 40례에서 MRI가 시행되었고, 병변의 발견 및 진단에 유용하였다. 혈액 배양 검사가 시행된 38례 중 9례(23.7%), 감염 조직 배양 검사가 시행된 40례 중 20례(50.0%)에서 원인균이 동정되었다. 가장 흔한 원인균은 *S. aureus*였으며, 혈액 배양에서 8례(88.9%), 감염 조직 배양에서 14례(70.0%)가 동정되었다. *S. aureus*가 동정된 22례중 9례(41.0%)에서 메티실린 내성을 보였다.

결론: 소아청소년기의 골관절염의 가장 흔한 원인균은 *S. aureus*로 MRSA의 비중이 41%에 이른다. 따라서 초기 치료제로 반코마이신을 사용할 것을 제안하며, 추후 MRSA 비율에 따른 항균제 선택의 치료 지침에 대한 연구가 필요할 것으로 사료된다.