

독성 쇼크 증후군을 동반한 Methicillin 저항성 황색 포도알균 화농성 근염 1례

인하대학교 의과대학 소아과학교실

김양경 · 김달현 · 김순기 · 손병관 · 홍영진

A Case of Pyomyositis and Toxic Shock Syndrome Caused by Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus*

Yang Kyong Kim, M.D., Dal Hyon Kim, M.D., Soon Ki Kim, M.D.
Byong Kwan Son, M.D. and Young Jin Hong, M.D.

Department of Pediatrics, College of Medicine, Inha University, Incheon, Korea.

Pyomyositis is a primary acute bacterial infection of large skeletal muscle, usually occurring in the absence of specific cause of infection. Pyomyositis has been reported mainly in tropical countries and was rare in temperate climates, but it has been recognized with increasing frequency. Toxic shock syndrome(TSS) is an acute multisystemic disease characterized by high fever, hypotension, multi-system dysfunction and erythematous rash followed by skin desquamation 8-12 days after onset. Especially, TSS and pyomyositis are rare conditions in the pediatric population. We experienced one case in a healthy 13-year-girl who developed pyomyositis of the right ileac and gluteal muscles associated with TSS caused by methicillin resistant *Staphylococcus aureus*. We reports a case of acute pyomyositis with TSS, in which the diagnosis was difficult because of the relative rare incidence in temperate climates and its vague symptoms. To our knowledge, this is the first reported case of pyomyositis with TSS in Korean pediatric population. (**Korean J Pediatr** 2005;48:88-92)

Key Words : Myositis, Toxic shock syndrome, *Staphylococcus aureus*, Methicillin resistance

서 론

화농성 근염(pyomyositis)은 비교적 큰 골격근에 발생하는 급성 세균성 감염으로 주로 열대지방을 중심으로 발생하여 열대성 화농성 근염이라 명칭하였다. 그러나 점차 온대 지방에서의 발생 보고가 증가하는 추세이며, 우리나라에서도 몇몇 증례가 보고된 바가 있다^{1, 2)}. 포도알균에 의한 독성 쇼크 증후군(toxic shock syndrome, TSS)은 고열, 저혈압, 심한 설사, 피부 발진, 근육통, 다발성 장기부전을 동반하는 임상 증후군이다. 1978년 Todd 등³⁾에 의해 처음 7례가 보고된 이후, 1980년경 월경 중 탐폰 사용과 연관되어 젊은 여성에게서 높은 유행률을 보인 바 있다. 그러나 근래에는 비 월경 시기의 여성, 남성, 소아에게서의 증례 보고가 증가되고 있는 추세이다⁴⁾. 비월경성 TSS가 동

반된 화농성 근염은 그 예가 드물며, 지금까지 국내 증례 보고는 없었다.

이에 저자들은 평소 건강하였던 비월경 시기의 13세 여아에서 발생한 methicillin 저항성 황색포도알균에 의한 화농성 근염과 이에 동반된 TSS 1례를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환 아 : 정 ○○, 13세, 여아

주 소 : 3일간의 고열, 설사, 오한 및 홍반성 발진

과거력 : 외상, 수술, 월경의 과거력 없음.

가족력 : 특이사항 없음.

현병력 : 평소 건강하게 지내오던 환아로 입원 3일전부터 발열, 오한 인후통을 호소하였고, 전신에 홍반성 발진이 발생하였다. 일차 의원을 방문하여 약물치료 받았으나 증상은 호전을 보이지 않았으며, 심한 구역, 구토, 복통, 수양성 설사가 동반되면서 기면 상태를 보여 본원 응급실로 전원되었다.

접수 : 2004년 8월 12일, 승인 : 2004년 9월 20일

책임저자 : 홍영진, 인하대학교 의과대학 소아과학교실

Correspondence : Young Jin Hong, M.D.

Tel : 032)890-2843, 3520 Fax : 032)890-2844

E-mail : hongyjin@inha.ac.kr

전신 증상 : 오한, 구토, 복통, 수양성 설사, 두통, 인후통, 전신 쇠약감.

진찰 소견 : 입원 당시 활력 징후는 체온 38°C 맥박수 148회/분, 혈압 67/38 mmHg(<50 percentile)이었고, 급성 병색을 보였으며, 의식은 명료하였으나 전신적 쇠약감을 보였다. 양쪽 결막 충혈되어 있었으나, 양안에서 분비물은 없었다(Fig. 1). 입술은 말라있었고, 딸기혀, 인후부 발적을 동반한 양측 편도 비대 소견을 보였다. 호흡음과 심음은 정상이었다. 복부는 부드러웠으며, 간과 비장은 만져지지 않았고, 전반적으로 압통을 보였으나, 반동통은 없었다. 전신에 홍반성 발진이 관찰되었다(Fig. 2). 신경학적 검사에서 경부 강직 소견 외에 특이한 증후는 없었다.

검사 소견 : 말초 혈액 검사상 혈색소 14.4 g/dL, 적혈구용적율 42.2%, 백혈구 3,100/mm³(다핵구 60.8% 림프구 2.6%), 혈소판 187,000/mm³, CRP 17.4 mg/dL, 혈구 침강속도(ESR)는 20 mm/hr이었다. PT 23 sec, aPTT >180 secretary로 증가된 소



Fig. 1. Both conjunctival injection.



Fig. 2. Maculopapular rash and petechiae on anterior chest wall.

견을 보였다. 혈액 화학 검사에서는 혈당 163 mg/dL, 혈중 요소질소치(BUN) 29 mg/dL, 혈청 creatinine 1.8 mg/dL, 혈청 creatinine kinase 214 IU/L, 총단백량 5.5 g/dL, 알부민 4.2 g/dL 총빌리루빈 1.5 mg/dL AST 45 IU/L, ALT 7 IU/L, Na 131 mEq/L, K 3.1 mEq/L, Cl 101 mEq/L, total CO₂ 16 mEq/L 소견을 보였다. 혈액 배양 검사에서는 균이 배양되지 않았고, 병변 부위의 농 배양 검사에서 포도상 구균 자랐으며, 항생제 감수성 검사에서는 oxacillin에 저항성을, vancomycin에는 감수성을 나타내었다.

임상 경과 및 치료 : 환아는 입원 당일 고열, 구토와 설사, 전신의 홍반성 발진, 결막 충혈, 저혈압을 보였던 것으로 TSS 진단기준에 해당하였으므로 이에 준한 수액 치료를 포함한 대증요법과 항생제(Cefazolin : 1세대 cephalosporin) 치료를 시작하였다. 환아는 전신 증상은 약간 호전되는 듯 하였으나, 발열이 지속되었고, 혈액 검사 소견도 호전을 보이지 않았다(CRP : 13.89 mg/dL). 입원 4병일째 환아는 발열이 지속되는 상태로, 우측 고관절 부위로 통증을 호소하였고, 진찰 소견에서는 압통, 관절 운동 장애 소견을 보였으나 발적, 열감, 파동(fluctuation)은 관찰되지 않았다. 환아는 즉시 골 스캔과 MRI를 시행하였고 오른쪽 장골근과, 둔부근에 화농성 근염이 의심되었다(Fig. 3, 4). Methicillin 저항성 황색 포도알균의 가능성을 고려하여 항생제를 vancomycin과 clindamycin으로 변경 사용하였다. 입원 6병일째 발열은 지속되었고, 우측 고관절 부위로 동통, 압통이 더욱 심해지며, 병변 부위로 피부 발적과 열감이 관찰되었다. 즉시 병변 부위의 절개 배농을 시행하였고, 다량의 농이 배출되었다. 입원 9병일, 절개 배농 시행 후 4일째부터 발열은 소실되었고 환아의 전신 증상은 호전을 보였다. 입원 6일째부터 양 손바닥부터 낙설이 시작되어 양 발바닥 전체로 진행되는 양상이 관찰되었다. Vancomycin과 clindamycin으로 8주간의 주사 항생제 치료를 시행 후, 우측 다리의 약간의 근 쇠약감 외에는 심각



Fig. 3. Hip MRI(axial view) shows high signal intensity in right ileacus muscle and gluteus muscle(white circle).



Fig. 4. Hip MRI(coronal view) shows high signal intensity in right iliacus muscle and gluteus muscle(white circle).

한 후유증 없이 퇴원하여 외래로 추적 관찰 중이다.

고 찰

화농성 근염의 가장 흔한 원인은 황색 포도알균이지만 TSS와 동반되어 발현된 것은 매우 드물다. 외국 보고로는 음주, 마약남용의 과거력과 선행하는 외상이 있었던 성인에서 TSS를 동반한 화농성 근염을 보고한 바 있다^{5, 6}. 소아의 경우는, Wolfe 등⁷이 선천성 부신피질 과형성증으로 스테로이드 치료를 해오던 환아에서 척추 세움근(erector spinae muscle)에서 발생한 화농성 근염과 이에 동반된 TSS의 증례를 보고한 바 있다.

그러나 아직 국내 보고는 없으며, 본 증례는 소아에서는 흔하지 않은 질환이, 선행하는 위험요인이 전혀 없는 건강하던 여아에서 발병하였다는 것이 이전 외국 보고와 구분할 만한 점이다.

포도알균의 인체 감염에 의해 발생하는 질환은 독소에 의한 것과 화농성 감염으로 나눌 수 있다. 독소에 의한 대표적 감염 질환으로는 TSS가 있고 그 외 화농성 감염으로는 봉와직염, 골수염, 폐렴, 요로감염, 근염 등 다양한 질환을 야기할 수 있다.

TSS는 1978년 Todd³가 7명의 청소년에서 고열, 피부 발진, 저혈압이 있는 환자들에서 phage type I에 의한 감염으로 처음 기술하였다. 1980년대 높은 유행률을 보인 율령과 연관된 TSS는 탐폰 사용과의 연관성을 역학조사를 통해 밝혀 예방하게 됨으로써, 비율령 관련성 TSS 증례의 수가 상대적으로 증가하고 있다^{8, 9}. 비율령성 TSS 경우 여러 가지 수술 및 외과적 처치, 이빈후과적 수기 후, 골수염, 관절염, 근막염, 기관지염, 폐렴, 등 국소 부위의 포도알균의 감염 경과 중에 발생한 예들이 보고되고 있다^{9, 10}.

TSS의 발병 기전은 아직 명백하게 밝혀지지 않았지만, toxic shock syndrome toxin(TSST-1), 포도알균의 장독소(staphylococcal enterotoxin)가 림프구와 내피세포를 자극하여 여러 가

지 염증 매개물질을 합성, 분비하게 하는 초항원(superantigen)으로 작용할 것으로 생각되고 있다. 이때 과도하게 생성된 염증 매개 물질들은 미만성 모세혈관 누수를 일으켜 혈장량 감소와 저혈압을 초래, 다 장기 부전 증상을 유도하게 된다^{11, 12}.

진단은 미국 질병 관리센터(Center for Diseases Control and Prevention)에서 정한 임상적 진단 범주를 만족하는 것으로 진단할 수 있다¹⁰. 본 환자의 경우 고열, 구토, 설사, 피부 발진, 발병 후 6일째 발생한 손발의 낙설 소견, 저혈압을 보였고 그 외 다 장기 증상으로는 구토, 설사, 근육통, 결막 충혈, 인후 발적, 혈청 크레아티닌 상승, 간 효소치의 상승, 혈중 요소질소치(BUN)의 상승, 혈소판 감소증을 보여, 진단 기준의 주 증상 모두와, 부증상을 6가지 이상을 만족하였다.

TSS의 치료에서 초기의 쇼크 방지를 위해 수액 투여로 기관 관류를 정상화시키는 것, 전해질과 산 염기 균형을 유지하는 것, 포도상 구균에 대한 효과적인 항생제를 투여하는 것, 화농 병변은 반드시 배농하고, 감염원은 절제할 것, 등은 반드시 지켜야할 요건들이다^{13, 14}. 초기 항생제 선택으로는 β -lactamase 저항성 penicillin으로, oxacillin, nafcillin 혹은 1세대 cephalosporin, 필요에 따라서는 vancomycin과 함께 clindamycin을 함께 사용할 것을 권장하고 있다¹⁵. Clindamycin은 단백질 합성을 억제하는 항생제로서 독소의 합성을 제한하고, TSS의 병리기전에 기여하는 사이토키린이나 초항원이 지속적으로 방출되는 것을 억제하는 기능을 한다. 균혈증이나, 일차적인 화농성 감염원 등을 동반하지 않는 TSS의 경우 항생제 치료는 10-15일로 충분하나. 그렇지 않은 경우는 화농성 감염원이 되는 일차적 질환의 종류와 치료 반응 정도에 따라서 치료 기간을 적절히 결정해야 한다.

그 외의 치료 방법으로 immunoglobulin과 corticosteroid의 사용을 들 수 있다. Immunoglobulin의 사용은 사슬균 TSS와 포도알균 TSS 모두에서, 여러 동물 실험 통해서 그 효과를 증명하였고 실제 치료에의 적용에서 효용성을 증례를 통해 보고하고 있다. 그러나 아직은 감염원을 찾을 수 없거나, 적절한 대증 요법에도 불구하고 증상 악화를 보이는 환자 등에서 사용하는 것으로 제한적 사용을 하고 있다^{10, 16}.

본 증례의 경우 균 감염 경로를 찾지 못한 상태에서 TSS 증후군 진단 하에 cefazolin을 정주하며, 수액 요법을 포함한 대증 요법을 병행하였으나, 발열은 지속되고 혈액 검사는 호전되지 않아서, vancomycin과 clindamycin으로 항생제를 변경하고 감염원이었던 화농성 근염을 배농술을 통해 제거한 후에야 환자의 증상은 호전되기 시작하였다.

화농성 근염은 골격근이 세균에 감염되어 급성 염증을 일으키고 농양을 형성하여 국한된 근육통, 부종, 압통의 임상 증상을 보이는 질환이다.

Scriba 등¹⁷에 의해 1885년, 처음 소개되었고, 1900년대 초기까지는 열대지방에서 거의 진단되어 열대성 화농성 근염(pyomyositis tropicans)이라 명명되었으며 주로 염증의 선행 요소 없이 근육에 발생하는 일차적 세균 감염의 형태를 나타내었다.

온대 지방에서는 비교적 드물게 발생하나 점차 발생의 보고가 증가하는 추세이며¹⁹⁾ 우리나라에서는 1990년에 Ko 등¹⁾에 의해 처음 보고 되었다. 남성에서 비교적 많이 발생하며, 모든 연령에서 발생하나, 열대지방에서는 20-45세의 건강한 남성에서 그 빈도가 높았고, 온대 지방에서는 10세 이하의 소아나 성인에서 발생하는 것으로 보고되어 왔다^{18, 19)}.

온대 지방에서 발생하는 화농성 근염의 경우는 당뇨, 알코올성 간염, 스테로이드, 종양, 후천성면역결핍증 등의 기저질환이 있는 경우가 많으나 건강한 사람에게서 격렬한 운동 후에 발병되기도 한다. 화농성 근염의 원인 기전에 대해서는 명백히 알려지지 않았으나, 국소적인 물리적 외상으로 인해 근육 손상이 있는 상태에서 우연히(incidental) 균혈증이 발생하여 감염을 일으킬 것으로 추정하고 있다. 열대 지방에서 호발하거나, 남성이 여성에 비해 2-3배 정도 많이 발병되는 것도 이런 이유일 것으로 생각된다²⁰⁾.

원인 균주로는 포도알균이 95%를 차지하며 그 외에도 사슬알균, *Escherichia coli*, *Citrobacter freundii*, *Serratia marcescens*, *Yersinia enterocolitica*, *Klebsiella spp*, *Salmonella spp* 등의 균종이 보고되고 있다²¹⁾. 포도알균에 의한 근농양은 일시적인 균혈증의 합병증으로 발생하며 전형적으로 침습성 손상이나 명백한 균 침입 통로 없는 경우가 많으며²⁰⁾ 근육 손상, 염좌, 과격한 운동이 선행 요소로 제시하고 있다²²⁾. 동물 실험을 통해서도 증명하였으나, 실제 환자에서 이를 확인할 수 있는 경우는 적고 특히 온대 지방에서 발생하는 예에서는 이런 소견을 확인하기 어렵다고 하며, 본 증례의 경우도 선행된 외상, 과격한 운동의 과거력은 없었다.

화농성 근염이 빈번하게 보고되는 근육으로는 대퇴 사두근(quadriceps), 슬와부근(hamstring muscle)과 둔부근(gluteal muscle)이 있으며, 그 외 척추주위근들(paraspinous muscles), 견대근(shoulder girdle muscle), 허리근(psoas muscle) 등이 있다¹⁹⁾.

화농성 근염의 증상 발현은 먼저 발적이나 통증 없이 부종만 발생하고 농은 형성되지 않았다가 발생 10-21일 후에 피부 발적은 없으나 열감, 압통, 부종이 동반되면서 농이 형성되어 압통 부위에서 천자 된다. 더욱 진행하면 근육의 파괴가 심하게 되고 감염이 전신에 퍼져 속, 전이성 감염, 다장기 부전이 생기게 된다. 드물게 전격성 패혈증(fulminant septicemia), TSS가 발생한다²³⁾.

본 환자의 경우 전형적인 TSS의 증상으로 내원하였으며 입원 당시는 어떠한 국소 증상도 발견할 수 없었고, 입원 4병일째 오른쪽 고관절 부위로 약한 발적과 압통을 호소하여 근염이 진단되었는데, 이처럼 화농성 근염은 전신 증상은 있지만 국소 증상이 적어 진단이 늦어지는 경우가 많다.

진단을 위해서는 몇 가지의 방사선학적 검사가 필요한데 단순 X-선 촬영에서는 연부조직의 부종이나, 병변으로 인하여 근막면의 확장 소견 정도를 볼 수 있다. 실제 신체 검사 소견에서 예

측되는 것보다 더 광범위하게 침범된 경우도 많아서, 근 농양의 부위와, 침범된 근육의 범위를 정확하게 확인하기 위해서는 CT, 나 MRI 등의 검사가 병행되어야 한다. 또한 골 스캔(technetium 99m phosphate)을 시행하여 골수염이나, 다발성 관절염 등의 감별에 이용할 수 있다²³⁾.

적절한 항생제 치료와 함께 수술적 배농이 반드시 필요하며, 초음파나 CT 시행 하에 경피적으로 시행할 수 있으나 수술적 처치가 필요한 경우가 많다²³⁾. 치료 중 환자의 임상 호전 상태나 배농 수술 후 검체의 배양검사 및 그람염색, 항생제 감수성 검사 결과에 따라 항생제의 변경을 고려해야 한다. 치료에의 반응 정도는 지속적인 신체 검사, 발열의 소실, ESR 수치의 정상화, 추후의 영상 검사 등으로 판단할 수 있다. 본 증례에서와 같이 발열과, 혈액 검사상 염증 소견이 지속되는 경우는 충분히 배농되지 않은 화농성 감염원이 존재함을 의미한다.

특히 심부 골반 근육의 화농성 근염은 심각한 치사율과 합병증의 원인이 되며 적절한 치료가 되지 않으면 고관절의 화농성 관절염이나 하지 봉와직염으로 진행될 수 있으므로 조기 진단과 적절한 치료를 강조하고 있는데, 본 증례 역시 심부 근육인 장골근과 둔부근에의 감염으로, 조기 진단이 어려웠으나, 비교적 늦지 않은 시기에 항생제 변경과 배농술이 이루어져, 약간의 근 쇠약 증상 외에 심각한 후유증은 남지 않았으며, 물리 치료로 호전되었다.

요 약

저자들은 평소 건강하던 비 월경 시기의 13세 여아에서, 특별한 선행 요인 없이 발생한 화농성 근염과 이에 동반된 TSS 1례를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

References

- 1) Ko SH, Park SO, Choi YW, Kim DK, Jung KS, Leu JS, et al. 1 case of pyomyositis. Infect Chemother 1999;22:261-6.
- 2) Han SH, Yoon JW, Chung HJ, Kim WJ, Kim MJ, Park SC et al. Klebsiella pyomyositis in a diabetic man. Infect Chemother 1995;3:295-9.
- 3) Todd J, Fishaut M, Kapral F, Welch T. Toxic shock syndrome associated phage-group I staphylococci. Lancet 1978; 2:1116-8.
- 4) Wiesenthal AM, Todd JK. Toxic shock syndrome in children aged 10 years or less. Pediatrics 1984;74:112-7.
- 5) Gahrn-Hansen B, Lundkvist L, Nielsen E. Pyomyositis and probable toxic shock syndrome caused by a toxin-1 producing strain of Staphylococcus aureus. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1989;8:89-90.
- 6) Immerman RP, Greenman RL. Toxic shock syndrome associated with pyomyositis caused by a strain of Staphylococcus aureus that does not produce toxic shock syndrome toxin-1. J Infect Dis 1987;156:505-7.
- 7) Wolfe MW, Bennett JT. Pyomyositis with toxic shock syn-

- drome presenting as back pain and fever. *Am J Orthop* 1997;26:135-7.
- 8) Bartlett P, Reingold AL, Graham DR, Dan BB, Selinger DS, Tank GW, et al. Toxic shock syndrome associated with surgical wound infections *JAMA* 1982;247:1448-50.
 - 9) Reingold AL, Hargrett NT, Dan BB, Shands KN, Strickland BY, Broome CV. Nonmenstrual toxic shock syndrome: a review of 130 cases. *Ann Intern Med* 1982;96:871.
 - 10) Chesney PJ, Davis JP. Toxic shock syndrome. In: Feigin RD, Cherry JD, editors. *Text book of pediatric infectious disease* 5th ed. Philadelphia: WB Saunders Co, 2004:836-59.
 - 11) Hackett SP, Stevens DL. Superantigens associated with staphylococcal and streptococcal toxic shock syndrome are potent inducers of tumor necrosis factor-beta synthesis. *J Infect Dis* 1993;168:232-5.
 - 12) Schlievert PM. Role of superantigens in human disease. *J Infect Dis* 1993;167:997-1002.
 - 13) McKenna UG, Meadows JA III, Brewer NS, Wilson WR, Perrault J. Toxic shock syndrome, a newly recognized disease entity: report of 11 cases. *Mayo Clin Proc* 1980;55:663-72.
 - 14) Davis JP, Chesney PJ, Wand PJ, LaVenture M. Toxic shock syndrome: epidemiologic features, recurrence, risk factors, and prevention. *N Engl J Med* 1980;303:1429-35.
 - 15) Todd JK. Toxic shock syndrome In: Long SS, Pickering LK, Prober CG, editors. *Principles and practice of pediatric infectious disease* 2nd ed. Philadelphia: Churchill Livingstone Co, 2003:99-102.
 - 16) Rich RR. Intravenous IgG: supertherapy for superantigens. *J Clin Invest* 1993;91:378.
 - 17) Scriba J. Beitrag zur aeiologie der myositis acuta. *Dtsch A Chir* 1885;22:197-202.
 - 18) Gibson RK, Rosenthal SJ, Lukert BP. Pyomyositis increasing recognition in temperate climates. *Am J Med* 1984;77:768-72.
 - 19) Chiedozi LC. Pyomyositis, review of 205 cases in 112 patients. *Am J Surg* 1979;137:255-9.
 - 20) Gubbay AJ, Isaacs D. Pyomyositis in children. *Pediatr Infect Dis J* 2000;19:1009-13.
 - 21) Nizet V. Myositis and pyomyositis. In: Long SS, Pickering LK, Prober CG, editors. *Principles and practice of pediatric infectious disease* 2nd ed. Philadelphia: Churchill Livingstone Co, 2003:458-62.
 - 22) Jayoussi R, Bialik V, Eyal A, Shehadeh N, Etzioni A. Pyomyositis caused by vigorous exercise in a boy. *Acta Paediatr* 1995;84:226-7.
 - 23) Grose C. Pyomyositis and Bacterial myositis. In: Feigin RD, Cherry JD, editors. *Text book of pediatric infectious disease* 5th ed. Philadelphia: WB Saunders Co, 2004:737-41.