

쥐에 물린 후 발생한 관절염 1예

아주대학교 의과대학 알레르기-류마티스내과학교실

최길순 · 강준구 · 서경우 · 박한정 · 김현아 · 박해심 · 서창희

= Abstract =

A Case of Rat Bite Fever Arthritis

Gil Soon Choi, M.D., Joon Koo Kang, M.D., Kyoung Woo Soe, M.D., Han Jung Park, M.D.,
Hyoun Ah Kim, M.D., Hae Sim Park, M.D., Chang Hee Suh, M.D.

Department of Allergy-Rheumatology, Ajou University School of Medicine, Suwon, Korea

Rat bite fever is a rare, systemic illness caused by *Streptobacillus moniliformis* or *Spirillum minus* following a rat or other rodent bite. Characteristically, fever develops abruptly with maculopapular skin rash after an incubation period of two to ten days, and asymmetric migrating polyarthritis starts later in up to 50% of patients. The arthritis involves the knees, shoulders, elbows, wrists and hands, which may either be suppurative or non-suppurative. Although most cases seem to resolve spontaneously within two weeks, the mortality in untreated cases is around 10~15%. The response to antibiotic treatment is good and early diagnosis is the most important prognostic factor. We report a patient who developed arthritis with fever after biting by rat.

Key Words: Rat bite fever, Arthritis

서 론

서교열(rat bite fever)은 *Streptobacillus moniliformis*나 *Spirillum minus*의 감염에 의해 발생하는 인수 공

통 감염증으로 주로 쥐에 물리거나 굶혀서 감염되며, 감염된 쥐의 배설물에 오염된 물이나 음식을 먹었을 때 발생하기도 한다 (1,2). 급성 전신 질환으로 발열, 관절통, 발진을 특징적인 증상으로 하며 감염 후 2주안에 치료 없이도 회복되기도 하나 심낭염,

<접수일 : 2007년 5월 9일, 심사통과일 : 2007년 7월 4일 >

※통신저자 : 서 창 희

경기도 수원시 영통구 원천동 산 5

아주대학교 의과대학 알레르기-류마티스내과학교실

Tel : 031) 219-5118, Fax : 031) 219-5154, E-mail : chsuh@ajou.ac.kr

심장 내막염, 심근염, 뇌막염 등의 합병증이 발생할 수 있고, 이 경우 10~15%의 치명률을 보이는 질환으로 (2) 외국에서는 다수의 증례가 보고되었으나 국내에서는 보고된 바가 없다.

저자들은 다발성 관절통으로 내원한 64세 남자 환자에서 서교열에 동반된 관절염에 합당한 소견을 보여 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환 자: 64세 남자

주 소: 5일전부터 발생한 다관절 통증 및 우측 족부 부종

현병력: 64세 남자는 특별한 과거력은 없었으며, 한달 전 우측 네번째 손가락을 쥐에게 물렸으나 이상 소견 없었던 자로, 10월 초순경인 내원 5일 전 우측 네 번째 발가락을 쥐에 물린 후 다음날부터 발열 및 근육통이 발생하였고 내원 3일 전부터는 순차적으로 양측 팔꿈치 관절의 통증이 생겼으며, 내원 2일 전에는 좌측 팔꿈치 관절의 통증은 호전되었으나 내원 전일 좌측 무릎 관절의 통증과 함께 우측 팔꿈치 관절에 부종이 동반되었고, 다음날 좌측 무릎 관절의 통증은 호전되었으나 어깨 관절 및 우측 손목 관절의 부종 및 통증이 발생하여 응급실에 내원하여 류마티스내과에 입원하였다.

과거력, 직업력, 가족력: 4년 전 호흡기 내과에서 만성 폐쇄성 호흡 부전 진단받았으나 약물 복용은

하지 않았고, 당뇨, 고혈압, 결핵 등의 과거력은 없었다. 직업은 농부였고, 30년 전 농기계에 다쳐서 우측 3번째 수지 말단부를 절단하였으며, 가족력에서 특이 사항은 없었다.

이학적 소견: 내원 당시 혈압은 130/90 mmHg, 심박수 분당 72회, 호흡수 분당 16회, 체온은 36.5°C였다. 환자의 의식은 명료하였으나 급성 병색을 보였고, 피부는 따뜻하고 건조하였으며 발진은 없었으나 우측 4번째 발가락에는 쥐에 물린 상처가 있었다(그림 1). 림프선 비대소견은 관찰되지 않았으며, 두경부, 흉부 및 복부 진찰에서 이상소견 없었다. 우측 어깨 관절, 팔꿈치 관절, 손목 관절 및 우측 제1, 제2, 제3 손가락 중수지 관절(metacarpophalangeal joint, MCP), 우측 발목 관절에 종창을 동반한 압통이 관찰되었고, 양측 무릎 관절, 좌측 제2 중수지 관절, 좌측 발목 관절의 압통이 있어 총 압통관절 수는 13개, 총 종창관절 수는 7개, 통증 정도는 VAPS (visual analog pain scale) 8점이었다. 우측 어깨 관절, 손목 관절은 동통으로 운동 제한이 있었으나 그 외에 신경학적 검사는 정상이었다.

검사실 소견: 말초 혈액 검사에서 백혈구 13,560/mm³ (중성구 87.0%, 림프구 7.0%, 호산구 0%), 혈색소 11.9 g/dL, 헤마토크리트 37.3%, 혈소판 150,000/mm³이었다. 적혈구침강속도(ESR)는 86 mm/hr, C 반응단백(CRP)은 7.78 mg/dL로 증가되어 있었다. 혈청 생화학 검사에서 혈청 요소질소 8.8 mg/dL, 크레아티닌 0.9 mg/dL, 총단백 6.2 g/dL, 알부민 2.9 g/dL,



Fig. 1. The picture shows arthritis of the right ankle and midtarsal joint with the site of the rat bite (arrow), which had healed.

총빌리루빈 1.1 mg/dL, AST 76 IU/L, ALT 90 IU/L로 간효소 수치 증가소견 보였으나 2일 후 시행한 추적검사상 AST 27 IU/L, ALT 36 IU/L로 정상화되었고 CK 26 IU/mL, CK-MB 2 IU/mL, LDH 145 U/L, ASO 28 U/mL였다. 간염 바이러스 혈청학 검사상 HBs Ag 음성, Anti-HBs 항체 양성, Anti-HCV 항체 음성이었으며 내원 당시 Leptospirosis 감별을 위해 시행한 Leptospiral IgG 항체는 음성이었다. VDRL, 항

핵항체(antinuclear antibody), 류마티스인자(rheumatoid factor)도 모두 음성이었으며 일반 요 검사는 정상이었었고, 소변 및 혈액 배양 검사에서도 음성을 보였다. 입원 2일째에 우측 무릎 관절에서 관절 천자술 시행하였으며 관절액은 불투명한 노란색을 보이고 있었으나 관절액의 양이 적어 백혈구 분율 검사는 시행하지 못하였으며 혐기성세균 배양검사에서도 자라는 균은 발견되지 않았다.



Fig. 2. The picture shows osteoarthritic change at both 2~5th proximal interphalangeal (PIP) and distal interphalangeal (DIP) joint with amputated right third distal phalanx in the hand x-ray, but no juxta-articular erosions and periarticular osteopenia in all of simple hand, foot, knee x-ray.

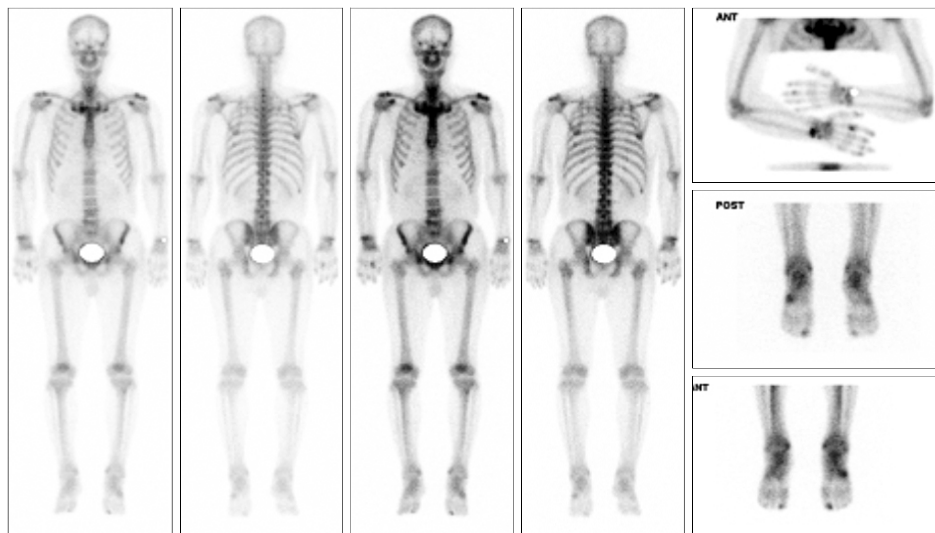


Fig. 3. Whole body bone scan shows arthritic change at right shoulder joint, right wrist and second metacarpophalangeal joint (MCP), left third distal interphalangeal (DIP) joint and both ankle joint.

방사선학적 소견: 흉부 단순 방사선 사진은 정상이었으며, 어깨, 수부, 무릎 및 족부 단순 방사선 사진에서 골미란과 관절주변의 골감소증은 보이지 않았으나 수부 방사선 사진에서 양손의 제2, 제3, 제4, 제5 손가락 근위지절 관절(proximal interphalangeal joint, PIP)과 원위지절 관절(distal interphalangeal joint, DIP)에서 골관절염 소견 보였다(그림 2). 전신 골주사 검사에서는 우측 어깨 관절, 우측 손목 관절과 제2 손가락 중수지 관절(MCP), 좌측 제3 손가락 원위지절 관절(DIP)과 양측 발목 관절에 동위원소 섭취가 증가되어 있었다(그림 3). 내원 당시 시행한 혈청 생화학 검사에서 간수치 증가되어 시행한 복부 초음파 검사에서는 지방간 소견 보였다.

치료 및 경과: 쥐에 물린 다음날 발생한 발열 및 근육통 및 비대칭적, 이동성의 급성 다발성 관절염으로 류마티스관절염보다는 세균성 감염에 의한 관절염으로 판단되었던 환자로, 쥐에 물린 과거력이 있어 서교열에 의한 관절염으로 진단하여 항생제 ampicillin and sulbactam (Unasyn[®])를 정맥주사로 투여하며 소염진통제로 통증을 조절하였다. 내원 14일 후 관절 부종 및 통증이 호전되어 퇴원하였다. 외래에서 시행한 혈액 검사에서 ESR 12 mm/hr, CRP 0.10 mg/dL였으며, 통정 정도는 VAPS 2.8으로 소염진통제를 유지하며 경과를 관찰중이다.

고 찰

세균성 관절염은 노인, 면역기능 저하자, 당뇨병자 또는 최근에 관절 수술을 받았거나 인공관절을 가지고 있는 사람에게서 주로 발생하는 질환으로 고위험군이 아닌 사람에게서 세균성 관절염의 양상을 보일 경우에는 직업력이나 동물이나 설취류 등에 우연히 물린 과거력이 있는지를 확인해야 한다.

서교열은 *Streptobacillus moniliformis*나 *Spirillum minus*의 감염에 의해 발생하는 인수공통 감염증이다 (2). *Streptobacillus moniliformis*는 그람 음성 간균으로 설취류, 특히 쥐의 비인두부에 기생하며 실험실 쥐의 경우 10~100%, 야생 쥐에서는 50~100%에서 발견되나 쥐에게는 증상을 일으키지 않는다 (2,3). 주로 쥐에 물리거나 굶혀서 발병하게 되며, 오염된 음식물의 섭취에 의해 발생하기도 한다 (2). 1926년

미국의 Haverhill에서 쥐의 배설물에 오염된 물을 먹고 난 후에, 1983년 영국의 Essex에서는 오염된 우유를 먹고 난 후에 집단 발병되었다는 보고가 있으며, Haverhill을 따서 Haverhill fever라고 불려 지기도 한다 (4).

서교열은 실험실에 근무하면서 쥐에 많이 노출되거나, 노숙자처럼 사회 경제력이 낮은 집단, 애완동물을 다루는 사람, 특히 어린이에게서 발병할 가능성이 높다 (5,6). 그러나 쥐에 물리거나 굶혔다고 해서 모두 질병이 발생하는 것이 아니라 약 10% 정도에서 서교열이 발생하는 것으로 알려져 있으며 (1), 상처부위는 본 증례의 환자에서 첫 번째 물렸을 때처럼 대개 국소적 염증 반응을 보이다가 특별한 문제없이 깨끗하게 치유된다.

서교열은 급성 전신 질환으로 발열, 관절통, 발진을 특징으로 하나 감염된 균에 따라 임상양상에 있어 약간의 차이를 보인다. *S. moniliformis*의 경우, 2~10일의 잠복기 후에 발열, 두통, 구토, 근육통과 함께, 피부 발진, 관절통이 발생한다. 발열은 불규칙하게 재발되는 양상을 보이며, 피부발진은 주로 손과 발바닥, 사지 말단부에 반점, 구진, 농포, 자반, 점상 출혈 등의 발진을 보인다. 환자의 50% 이상에서 관절통이 발생하며 단발성 또는 비대칭적 이동성 다발성 관절염을 보이며 화농성을 보이기도 하고 그렇지 않은 경우도 있다. 주로 무릎 관절, 어깨 관절, 팔꿈치 관절, 손목 관절 및 손 관절 등을 침범하며 (5-9), 관절 삼출(joint effusion)은 어린이보다는 어른에게서 더 흔하고 관절 통증도 심하다 (5). 관절염의 임상양상이 류마티스관절염, 루푸스, 스틸병(Still's disease) 등과 유사해 간혹 오인되기도 한다 (5). *S. minus*는 1주에서 3주 이상의 긴 잠복기를 가지며 전신 증상보다는 상처부위의 종창 및 통증을 일으키며, 심할 경우에는 궤양을 형성하기도 하는 등 국소적인 염증을 주로 일으키며, 관절증상은 흔하지 않다 (1). 본 증례의 환자는 쥐에 물린 다음날부터 발열, 두통, 근육통과 함께 주로 관절증상을 호소한 점으로 보아 균은 동정되지 않았지만 *S. moniliformis*에 의한 감염의 가능성이 높을 것으로 판단된다.

서교열은 흔히 발생하는 질병이 아니며, 또한 특이도(specificity)가 높은 혈청 검사가 없어 진단하기가 매우 어렵다. 쥐에 물리거나 굶힌 후 급성 염증

Table 1. Clinical features of rat fbite fever by *S. moniliformis* infection

	Literature	Our case
Animal exposure	Rat bite or scratch	Rat bite
Incubation period	1~22 days , Usually 2~10 days	1 day
Bitten wound	Spontaneously healed before systemic symptom develop	Spontaneously healed before systemic symptom develop
Clinical symptoms	Fever, arthritis, rash	Fever, arthritis
Arthritis patten & affected joints	- Common symptom, - Painful migrating polyarthropathy - Knee, hip, shoulder, elbow, wrist, MCP and PIP joints	- Painful migrating polyarthropathy - Knee, ankle, shoular, elbow, wrist, MCP and PIP joints
Serology	(+/-)	(-)
Relapse	(-)	(-)
Complication	Rare, but It can be fatal if it happen	(-)

반응을 보이기는 하나 비특이적이며, 확진을 위해서는 상처부위나 혈액 또는 관절액에서 균을 동정해야 하나 쉽지 않다. *S. moniliformis*는 그람 음성 간균이지만 간혹 그람 염색에 양성 소견을 보이기도 하고, 생긴 모양 때문에 단백질 형태의 부유물(protinaceous debris)로 오인되기도 하며 *S. moniliformis*는 미호기성(microaerophilic) 또는 혐기성 균으로 일반적으로 사용되는 혈액배양배지에는 ‘Sodium polyantethol’이라는 물질이 있어 *S. moniliformis*의 성장을 억제해 균이 동정되는 것은 매우 드물다 (2,9,10). 최근에는 분자 기술의 발달로 PCR과 같은 방법이 이용되고 있으나 특수한 곳에서만 검사가 가능하기 때문에 진단하는 데에는 한계점이 있다. 본 증례는 표 1에서 보는 것처럼 쥐에 물렸던 과거력과 함께 발열 및 급성 비대칭적 이동성 다발성 관절통을 호소하여 임상적으로 서교열로 진단하였고, *S. moniliformis* 이 호기성 균배양에서는 자라지 않는 점을 고려하여 혈액 및 관절액의 혐기성 균배양 검사를 시행하였으나 균은 동정되지 않았다. 균 동정을 위해서 PCR과 같은 방법을 사용해 볼 수는 있으나 본원에서는 검사가 불가능하여 진행하지 못하였다.

감별해야 할 질환으로는 류마티스관절염, 루푸스, 스틸병 등의 류마티스 질환과 혈관염, 감염성 질환 등이 있다 (9,11). 류마티스 질환의 경우 혈액 검사 소견이 약간의 도움이 될 수 있으나 중요한 감별 점은 쥐에 노출된 과거력이다. 본 증례의 경우 비대칭적 이동성 다발성 급성 관절염 소견으로 류마티스

질환보다는 감염성 질환을 고려해 볼 수 있으며, 가을에 쥐에 물린 과거력과 함께 발열 및 전신 질환이 있어 Leptospirosis를 생각할 수 있으나 환자의 주된 증상이 관절통으로 Leptospirosis에서 보여지는 임상 증상과는 차이가 있다.

서교열은 항생제 치료에 반응이 좋아 예후가 좋은 편이다. 치료 없이도 2주 안에 회복되기도 하나 치료하지 않을 경우 심낭염(pericarditis), 심장 내막염(endocarditis), 심근염(myocarditis), 뇌막염(meningitis), 패혈성 관절염(septic arthritis), 간질성 폐렴(intestinal pneumonia), 농양(abscess) 등의 합병증으로 10~15% 이상에서는 매우 치명적이다 (8). 특히 심장 내막염의 경우 사망률이 53%이다 (12).

*S. moniliformis*는 penicillin에 감수성이 좋아 경구용 Penicillin이나 정주용 penicillin G 600,000 units를 4시간 간격으로 10일에서 14일 정도 복용해야하며, 길게는 6주 정도 사용해야 한다는 보고도 있다 (8). Penicillin에 알러지가 있는 경우는 doxycyclin이나 tetracyclin을 사용할 수 있다 (13).

서교열은 매우 급격히 진행하고, 치명적인 합병증을 초래할 수 있다. 이런 합병증을 막기 위해 쥐에 노출된 과거력을 인지하고 특히 고위험군에서는 병의 발생가능성을 염두에 두는 것이 무엇보다 중요하다.

요 약

저자들은 쥐에 물린 후 발생한 관절염 환자를 경

험하였다. 이 증례의 경우 환자가 쥐에 물렸다고 호소하여 쉽게 진단을 내릴 수 있었으나, 이런 과거력을 대수롭지 않게 여겼다면 진단적 접근은 쉽지 않았을 것으로 생각된다. 특히 적절한 치료가 이루어지지 않았을 경우 10~15% 이상의 사망률을 보일 수 있다는 점을 고려한다면 초기에 진단하고 항생제를 투여하는 것이 무엇보다 중요하다고 할 수 있다. 또한 최근에 애완동물로서 설치류의 증가와 실험실 내 설치류 취급이 증가하는 점을 볼 때, 고 위험군에서 발열과 동반된 관절염이 있을 경우 상기 진단을 고려해볼 수 있다고 판단되어 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

REFERENCES

- 1) Parker RH. Rat bite fever. In: Hoeprich PD, Jordan MC, eds. Infectious disease. 4th ed. p. 1310-2, Philadelphia, Lipincott, 1989.
- 2) Washburn RG. *Streptobacillus moniliformis* (rat bite fever). In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. Mandel, Douglas and Bennett's principles and practice of infectious disease. 5th ed. p. 2422-4, Philadelphia, Churchill-Livingstone, 2000.
- 3) Anderson LC, Leary SL, Manning PJ. Rat-bite fever in animal research laboratory personnel. Lab Anim Sci 1983;33:292-4.
- 4) McEvoy MB, Noah ND, Pilsworth R. Outbreak of fever caused by *Streptobacillus moniliformis*. Lancet 1987;2:1361-3.
- 5) Holroyd KJ, Reiner AP, Dick JD. *Streptobacillus moniliformis* polyarthritis mimicking rheumatoid arthritis: an urban case of rat bite fever. Am J Med 1988;85:711-4.
- 6) Stehle P, Dubuis O, So A, Dudler J. Rat bite fever without fever. Ann Rheum Dis 2003;62:894-6.
- 7) Hockman DE, Pence CD, Whittler RR, Smith LE. Septic arthritis of the hip secondary to rat bite fever: a case report. Clin Orthop Relat Res 2000;380:173-6.
- 8) Thong BY, Barkham TM. Suppurative polyarthritis following a rat bite. Ann Rheum Dis 2003;62:805-6.
- 9) Dendle C, Woolley IJ, Korman TM. Rat-bite fever septic arthritis: illustrative case and literature review. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2006;25:791-7.
- 10) Rumley RL, Patrone NA, White L. Rat-bite fever as a cause of septic arthritis: a diagnostic dilemma. Ann Rheum Dis 1987;46:793-5.
- 11) Cunningham BB, Paller AS, Katz BZ. Rat bite fever in a pet lover. J Am Acad Dermatol 1998;38:330-2.
- 12) Rupp ME. *Streptobacillus moniliformis* endocarditis: case report and review. Clin Infect Dis 1992;14:769-72.
- 13) van Nood E, Peters SH. Rat-bite fever. Neth J Med 2005;63:319-21.