Klebsiella ozaenae에 의한 내인성 안내염

Endogenous Endophthalmitis Due to Klebsiella ozaenae

김나혜¹ · 문송미² · 지미정¹ Iris Na Heah Kim, MD¹, Song Mi Moon, MD², Mi Jung Chi, MD, PhD¹

가천대학교 길병원 안과학교실¹, 가천대학교 길병원 내과학교실²

Department of Ophthalmology, Gachon University Gil Medical Center¹, Incheon, Korea Department of Internal Medicine, Gachon University Gil Medical Center², Incheon, Korea

Purpose: To report a case of endogenous endophthalmitis due to *Klebsiella ozaenae*, which is a rare causative organism of endophthalmitis.

Case summary: A 61-year-old male who was undergoing chemotherapy for hepatocellular carcinoma complained of sudden visual loss and ocular pain in his left eye for 2 days. On the first examination, the patient's visual acuity was counting fingers at 10 cm and the intraocular pressure was elevated to 29 mm Hg. Partial scleral rupture and choroidal prolapse were observed. Subretinal abscess was detected with increased echogenicity using ultrasonography. The patient complained of burning sensation on voiding and urinary frequency; subsequent urinalysis showed pyuria and bacteriuria. Intravitreal and systemic antibiotics were administered under the impression of endogenous endophthalmitis caused by urinary tract infection. Despite treatment, visual acuity decreased to no light perception in 4 days and intraocular pressure and pain was uncontrollable. Enucleation was performed and pus culture from the eye during surgery revealed *Klebsiella ozaenae*.

Conclusions: Klebsiella ozaenae is a rare causative organism of endophthalmitis and shows a rapid progress and poor prognosis. Endogenous endophthalmitis must be highly suspected in patients with urinary tract infection as well as pyogenic liver abscess.

J Korean Ophthalmol Soc 2016;57(7):1139-1143

Keywords: Endogenous endophthalmitis, Klebsiella ozaenae

세균성 내인성 안내염은 안과 수술이나 눈 외상의 과거력이 없이 미생물이 혈류를 통해 안구에 도달하여 감염을 일으키는 염증성 질환으로 전체 안내염의 2-6%를 차지한다.¹

■ **Received:** 2015. 8. 27. ■ **Revised:** 2015. 11. 16.

■ Accepted: 2016. 1. 16.

■ Address reprint requests to Mi Jung Chi, MD, PhD
Department of Ophthalmology, Gachon University Gil Medical
Center, #21 Namdong-daero 774beon-gil, Namdong-gu,
Incheon 21565, Korea

Tel: 82-32-460-3364, Fax: 82-32-460-3358

E-mail: cmj@gilhospital.com

* This study was presented as an e-poster at the 112th Annual Meeting of the Korean Ophthalmological Society 2014.

환자의 90% 정도에서 면역 기능의 저하나 당뇨병, 심혈관질환, 악성 종양 등의 전신 질환과 관련이 있고, 안구 내에서 독립적으로 발생할 수 있지만, 대부분 원인균이 혈행성으로 전파되어 안내 조직으로 침투하게 된다.² 한국에서 세균성 내인성 안내염의 안구 외 감염 원인으로 가장 많은 질환은 화농성 간농양으로 나타났으며, 그 외 폐렴 및 폐농양, 심내막염, 연부조직 감염, 요로감염 등이 보고되었다.^{3,4}

Klebsiella ozaenae는 주로 구강과 비인강의 상재균으로 만성 위축성 비염의 원인균으로 알려져 있으며, 알코올중독, 당뇨병, 악성 종양 등의 면역저하 환자에서 부비동염, 중이염, 유양돌기염, 뇌막염, 뇌농양과 같은 두경부 감염뿐아니라, 균혈증, 요로감염, 연조직염 등을 일으키는 것이 보고되었다. 5-11 눈과 관련된 감염으로는 각막농양 1예,8 다기

© 2016 The Korean Ophthalmological Society

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

관 감염과 함께 안내염이 보고된 1예가 있지만 국내에서는 보고된 바가 없다.¹² 저자들은 간세포암에 대한 항암화학요 법 치료를 받고 있는 환자에게서 요로감염이 원인으로 생 각되는 *Klebsiella ozaenae* 내인성 안내염을 경험하였으며, 이를 국내 최초로 보고하고자 한다.

증례보고

61세 남자가 내원 2일 전부터 갑자기 시작된 좌안의 시력 저하와 통증으로 안과로 의뢰되었다. 환자는 만성 B형 간염 환자로, 내원 약 3개월 전에 진단된 간세포암으로 내과에 입원하여 항암 치료 중이었고 내원 3주 전부터 배뇨시 통증 및 빈뇨 증상이 발생하여 1주 전부터 심해졌다고하였다. 초진 시 최대교정시력은 우안 1.0, 좌안 안전 수지 10 cm, 안압은 우안 13 mmHg, 좌안 29 mmHg였다. 좌안의 눈꺼풀 부종이 관찰되었으며 세극등 현미경 검사에서심한 결막부종과 결막하출혈, 공막부분파열 및 맥락막 노출, 각막혼탁, 얕은 전방 소견을 보였으며 수정체나 망막은 각막혼탁으로 인해 관찰되지 않았다(Fig. 1). 세극등현미경



Figure 1. External appearance of the patient. Left eyelid edema with severe conjunctival and subconjunctival hemorrhages, and scleral perforation with choroidal exposure (arrow) are shown.

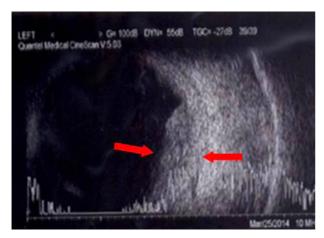


Figure 2. B-scan ultrasonography finding. B-scan sonogram shows increased echogenicity into the eyeball implying subretinal abscess (arrows).

검사 및 안저검사상 우안은 특이소견을 보이지 않았다. 좌 안의 안초음파 검사상 안구 내로 돌출된 증가된 음영을 보 여 망막하 농양을 의심할 수 있었다(Fig. 2).

입원 시 환자의 의식은 명료하였고, 활력 징후는 혈압 100/60 mmHg, 맥박 100회/분, 호흡수 16회/분, 체온 38.0℃ 였다. 말초혈액 검사에서 백혈구는 11,000/mm³ (단편호중구 79.3%)로 증가, 혈색소 10.7 g/dL로 저하 소견을 보였다. 적혈 구침강속도(erythrocyte sedimentation rate, ESR)는 97 mm/hr (정상: 0-10), 고감도 C-반응단백(C-reactive protein, CRP) 은 10.08 mg/dL (정상: 0.00-0.50 mg/dL)로 매우 증가된 소 견을 보였다. 내과에서 시행한 간 전산화단층촬영에서 간우 엽과 좌엽에 여러 개의 간세포암으로 보이는 병변 이외에 농양 등의 소견은 보이지 않았다. 소변검사에서 다수의 적 혈구(6-10/high power field [HPF])와 백혈구(>100/HPF) 및 세균(bacteria many/HPF)이 확인되었다. 혈액 배양 검사 및 소변 세균 배양 검사에서는 균이 자라지 않았으나 요로감염에 의한 내인성 안내염을 의심하여 유리체강내 Vancomycin HCl 1 mg/mL (Vancomycin HCl®, CJ Healthcare Co., Seoul, Korea), Ceftazidime 2.25 mg/mL (Fortum®, Boryung Pharmaceuticals Co., Seoul, Korea) 주사술을 시행하였고, 정맥내로 Ceftriaxone 2 g (Ceftriaxone[®], Boryung Pharmaceuticals Co., Seoul, Korea) 을 하루 1회 투여하였다. 그 외 국소적 점안 항생제인 gatifloxacin (Gatifloxacin®, Handok Pharmaceuticals Co., Ltd., Seoul, Korea)와 안압 하강을 위한 dorzolamide and timolol maleate (Cosopt®, MSD, Kenilworth, NJ, USA), brimonidine (Alphagan-P 0.15%®, Allergan Inc., Irvine, CA, USA), latanoprost (Xalatan®, Pfizer Inc., New York, NY, USA) 치료에도 불구 하고 4일째 통증이 심해지며 시력은 광각무 상태로 저하되 었고 안압은 30 mmHg 이상으로 조절되지 않았다. 말초혈



Figure 3. Orbital computed tomography (CT) findings. Axial orbital CT scan shows the protruded left globe. Thickened sclera and high density within the retroorbital space suggests infective or inflammatory process.

액검사에서 백혈구 수치는 19,400/mm³로 초진 시보다 증가되었고, 고감도 C-반응단백은 9.13 mg/dL (정상: 0.00-0.50 mg/dL)로 여전히 증가되어 있었다. 안구 운동 검사에서는전 방향에서 좌안의 안구 운동 제한이 관찰되었다. 안와 전산화 단층촬영에서 좌안의 안구 돌출 소견과 두꺼워진 공막, 안구 뒤쪽으로 고음영의 병변 소견을 보였다(Fig. 3). 각막 및 결막낭 도말 배양검사를 반복 시행하였으나 균은 동정되지 않았다. 전신항생제 치료에도 불구하고 안구 통증이악화되어 14일째 좌안 안구적출술을 시행하였으며 수술 중시행한 농 배양 검사에서 Klebsiella ozaenae가 동정되었다. 수술 후약 2주 동안 전신 항생제 치료를 지속하였으며 안구적출수술 부위에 특별한 이상소견이 보이지 않았고 백혈구 수치는 5,140/mm³로 정상화되었으며 고감도 C-반응단백 1.75 mg/dL로 퇴원하였다.

고 찰

Klebsiella에 의한 내인성 안내염에 관한 국내 보고들 중주 감염원에 대해서 전체 10예 중 화농성 간농양이 5예로 가장 많았으며, 다음으로 폐렴 또는 폐암이 3예였고, 요로 감염의 경우는 1예밖에 없었다. 13-19 또한 외국 연구들 중 Liao et al 20은 12예 중 6예, Wong et al 21은 16예 중 11예에서 주 감염원이 화농성 간농양이었으며, 단지 1예만이 요로 감염이었다고 보고하였듯이 요로 감염이 내인성 안내염의 주 감염원인 경우는 매우 드물다. 본 환자의 경우 입원 당시 발열과 말초 혈액 검사에서 백혈구 증가가 동반되는 등 전신 감염 증상이 확인되었고, 배뇨 시 통증과 빈뇨 등의 증상과 함께 요검사에서 백혈구뇨 및 세균뇨를 확인하였으므로 소변배양 검사에서 균이 자라지 않았더라도 요로감염을 의심하였고 환자의 안내염은 요로감염에 의한 내인성 안내염으로 진단할 수 있는 경우이다.

Klebsiella 균 속은 Ørskov의 분류에 따라 총 7개 균종으로 나누어지는데 임상 검체에서 분리되는 Klebsiella는 대부분이 Klebsiella pneumonia이며 Klebsiella oxytoca가 일부 분리되고 K. ozaenae는 3번째로 분리되는 균주로 국내연구에 의하면 Klebsiella 균주의 1.7% 정도이다. 22,23 K. ozaenae는 주로 구강과 비인강의 상재균으로 주로 만성 위축성 비염을 일으켜 특징적으로 코점막과 부비동의 괴사와악취나는 점액화농성의 비분비물 소견을 보인다. 심각한감염은 드물지만 전신 홍반 루프스, 알코올 중독, 당뇨, 악성 중양, 만성 폐쇄성 폐질환 등의 기저 질환이 있거나 면역저하 환자에서 뇌막염, 뇌농양, 폐렴, 요로감염, 연부조직감염, 균혈증, 패혈증 등이 보고되었다. 5-11 K. ozaenae에 의한 안과 관련 증례로 Janda et al 8은 각막이식을 받은 환자

의 각막에서 발생한 농양으로부터 *K. ozaenae*가 동정되고 항생제에 잘 반응하였으나 각막혼탁으로 인해 또 다른 각 막이식이 필요했던 예를 보고하였다. 또 다른 예로 *K. ozae-nae* 감염에 의한 신장, 뇌, 폐, 전립선 등 다기관 농양과 함 께 안내염이 진단되어 안구내용물 적출술이 시행된 보고가 있다.¹²

내인성 안내염에서 혈액 배양의 양성률은 36-69%로 보고되고 있고 혈액 배양에 음성인 내인성 안내염에 대한 보고들이 있다. 1,2426 그러므로 정확한 진단을 위하여 혈액뿐 아니라 안구 내(전방, 유리체)에서 배양 검사를 병행해야 하며 혈액 배양에서 원인균이 검출되지 않더라도 폐렴, 요로감염, 세균성 뇌수막염, 간농양 등을 원인으로 고려해야한다. 본 증례에서도 혈액 배양에서 원인균이 검출되지 않았으나 발열과 말초 혈액 검사에서 백혈구 증가가 동반되는 등 전신 감염 증상이 확인되었고, 배뇨 시 통증과 빈뇨등의 증상과 함께 요검사에서 백혈구뇨 및 세균뇨 등의 소견으로 요로감염을 의심할 수 있었다. 그리고 최종적으로 안구 내 농 배양 검사에서 K. ozaenae가 동정되어 요로감염에 의한 내인성 안내염으로 진단된 경우이다.

내인성 안내염의 시력에 대한 예후는 원인균의 독성, 숙 주의 저항력 및 진단 시기에 따라 달라지며 외인성 안내염 보다 나쁜 것으로 알려져 있다.^{14,27} Klebsiella 균에 의한 안 내염은 예후가 불량하여 적극적인 치료에도 불구하고 85% 의 환자에서 안전 수지 이하의 시력을 가져오며 24시간 이 내에 정확한 진단과 적극적인 정맥내 및 안구 내 항생제 치 료를 시행한 경우에 보다 나은 예후를 보인다. 28-31 Sridhar et al³²의 Klebsiella 균에 의한 안내염 7예의 보고에 따르면 내인성인 3예 모든 경우에 안구 적출술이나 안구내용물 적 출술이 필요하였다고 하였다. 본 증례에서도 시력저하의 증상이 시작된 지 이틀이 경과한 후에 안과에 의뢰되어 정 맥 및 안구 내 항생제 주사 등 적극적인 치료를 즉각 시행 하였으나 광각무의 시력으로 상태가 악화되어 안구 적출술 을 시행하게 된 경우였다. 이에 당뇨, 만성 간염, 암, 면역저 하 환자 등 기저 질환이 있는 환자가 시력 저하 증상을 호 소하면 내인성 안내염을 의심하여 이에 대한 검사를 진행 해야 하며, 신속한 진단과 치료가 시력 예후에 영향을 미치 므로 배양 검사 결과가 나오기 전에 조기에 적극적인 치료 를 시작해야 한다.³³ 또한 정확한 진단을 위하여 결막 및 각 막뿐 아니라 안구 내에서 반복적인 균 배양검사가 필요할 것이다.

결론적으로 저자들은 간세포암으로 항암 화학 요법 치료를 받는 면역저하 환자에서 *K. ozaenae*에 의한 내인성 안내염을 경험하였기에 보고하는 바이다. *K. ozaenae*에 의한 내인성 안내염은 염증의 진행 속도가 빠르고 시력 예후가 좋

지 않았다. 또한 내인성 안내염의 원인으로 화농성 간농양이외에 요로 감염도 염두에 두어야 한다.

REFERENCES

- Jackson TL, Eykyn SJ, Graham EM, Stanford MR. Endogenous bacterial endophthalmitis: a 17-year prospective series and review of 267 reported cases. Surv Ophthalmol 2003;48:403-23.
- Irvine WD, Flynn HW Jr, Miller D, Pflugfelder SC. Endophthalmitis caused by gram-negative organisms. Arch Ophthalmol 1992;110:1450-4.
- Yoon YH, Lee SU, Sohn JH, Lee SE. Result of early vitrectomy for endogenous Klebsiella pneumoniae endophthalmitis. Retina 2003;23:366-70.
- Yang CS, Tsai HY, Sung CS, et al. Endogenous Klebsiella endophthalmitis associated with pyogenic liver abscess. Ophthalmology 2007;114:876-80.
- Goldstein EJ, Lewis RP, Martin WJ, Edelstein PH. Infections caused by Klebsiella ozaenae: a changing disease spectrum. J Clin Microbiol 1978;8:413-8.
- Lewis JF, Alexander JJ. Meningitis and septicemia due to Klebsiella ozaenae. Am J Clin Pathol 1979;72:1033-4.
- Strampfer MJ, Schoch PE, Cunha BA. Cerebral abscess caused by Klebsiella ozaenae. J Clin Microbiol 1987;25:1553-4.
- Janda WM, Hellerman DV, Zeiger B, Brody BB. Isolation of Klebsiella ozaenae from a corneal abscess. Am J Clin Pathol 1985;83:655-7.
- Murray KA, Clements BH, Keas SE. Klebsiella ozaenae septicemia associated with Hansen's disease. J Clin Microbiol 1981;14:703-5.
- 10) Botelho-Nevers E, Gouriet F, Lepidi H, et al. Chronic nasal infection caused by Klebsiella rhinoscleromatis or Klebsiella ozaenae: two forgotten infectious diseases. Int J Infect Dis 2007;11:423-9.
- Danilowicz K, Sanz CF, Manavela M, et al. Pituitary abscess: a report of two cases. Pituitary 2008;11:89-92.
- 12) Ng TH, How SH, Kuan YC, et al. A mimicry of melioidosis by Klebsiella ozaenae infection. Malays J Pathol 2009;31:147-50.
- Lee YH, Choi SJ, Kim IC, Chung YT. A case of the bilateral metastatic endophthalmitis. J Korean Ophthalmol Soc 1995;36:2048-53.
- Shim HS, Lee SS, Park JM, Song JK. Three cases of the metastatic endophthalmitis. J Korean Ophthalmol Soc 1994;35:349-55.
- 15) La TY, Kim CW, Lee JS. A case of endogenous endophthalmitis accompanying orbital cellulitis caused by Klebsiella pneumoniae from liver abscess. J Korean Ophthalmol Soc 2000;41:1000-5.
- 16) Lee SM, Lee SH, Choi YJ, Kim IT. Two cases of endogenous

- endophthalmitis. J Korean Ophthalmol Soc 1997;38:2064-70.
- Sung KR, Lee YB, Kim CH, et al. Clinical aspects of infectious endogenous endophthalmitis. J Korean Ophthalmol Soc 1999;40:176-81.
- Lee SJ, Lee M, Kwak HW. Clinical aspect of bacterial endogenous endophthalmitis. J Korean Ophthalmol Soc 2000;41:112-8.
- 19) Oh TS, Ahn Y, Chang SD, Lee YK. A Case of endogenous endophthalmitis caused by Klebsiella pneumoniae from emphysematous pyelonephritis. J Korean Ophthalmol Soc 2002;43:1330-4.
- Liao HR, Lee HW, Leu HS, et al. Endogenous Klebsiella pneumoniae endophthalmitis in diabetic patients. Can J Ophthalmol 1992;27:143-7.
- Wong JS, Chan TK, Lee HM, Chee SP. Endogenous bacterial endophthalmitis: an east Asian experience and a reappraisal of a severe ocular affliction. Ophthalmology 2000;107:1483-91.
- Podschun R, Ullmann U. Klebsiella spp. as nosocomial pathogens: epidemiology, taxonomy, typing methods, and pathogenicity factors. Clin Microbiol Rev 1998;11:589-603.
- 23) Uh Y, Park SD, Son JS, et al. Identification, antimicrobial susceptibility and epidemiology of Klebsiella species isolated from clinical specimen. Korean J Clin Microbiol 2000;3:99-110.
- Okada AA, Johnson RP, Liles WC, et al. Endogenous bacterial endophthalmitis. Report of a ten-year retrospective study. Ophthalmology 1994;101:832-8.
- 25) Results of the Endophthalmitis Vitrectomy Study. A randomized trial of immediate vitrectomy and of intravenous antibiotics for the treatment of postoperative bacterial endophthalmitis. Endophthalmitis Vitrectomy Study Group. Arch Ophthalmol 1995;113:1479-96.
- Hwang JH, Cho NC. Prognostic factors in patients with endogenous endophthalmitis. J Korean Ophthalmol Soc 2009;50:858-63.
- 27) Byun YC, Lee H, Lee EK, Lee KW. A case of metastatic enophthalmitis originated from bacterial endocarditis. J Korean Ophthalmol Soc 1994;35:122-7.
- 28) Ang M, Jap A, Chee SP. Prognostic Factors and Outcomes in Endogenous Klebsiella pneumoniae endophthalmitis. Am J Ophthalmol 2011;151:338-44.e2.
- 29) Sipperley JO, Shore JW. Septic retinal cyst in endogenous Klebsiella endophthalmitis. Am J Ophthalmol 1982;94:124-5.
- Wang FD, Wang LS, Liu YC, et al. Successful treatment of metastatic endophthalmitis. Case reports. Ophthalmologica 1989;198:124-8.
- Chee SP, Ang CL. Endogenous Klebsiella endophthalmitis-a case series. Ann Acad Med Singapore 1995;24:473-8.
- 32) Sridhar J, Flynn HW Jr, Kuriyan AE, et al. Endophthalmitis caused by Klebsiella species. Retina 2014;34:1875-81.
- Greenwald MJ, Wohl LG, Sell CH. Metastatic bacterial endophthalmitis: a contemporary reappraisal. Surv Ophthalmol 1986;31:81-101.

= 국문초록 =

Klebsiella ozaenae에 의한 내인성 안내염

목적: Klebsiella ozaenae는 주로 구강과 비인강의 상재균으로 만성 위축성 비염의 원인으로 알려져 왔다. 안내염의 원인균으로 드문 Klebsiella ozaenae에 의한 내인성 안내염의 증례를 경험하였기에 보고하고자 한다.

중례요약: 간세포암으로 항암화학요법 치료 중이던 61세 남자 환자가 2일 전부터 발생한 좌안의 시력 저하와 통증으로 의뢰되었다. 시력은 안전 수지 10 cm, 안압은 29 mmHg였으며, 공막부분파열과 맥락막 노출 소견과 함께 초음파 검사에서 망막하 농양 소견을 보였다. 배뇨 시 통증 및 빈뇨 증상과 함께 소변검사에서 백혈구뇨 및 세균뇨 소견을 보여 요로감염에 의한 내인성 안내염을 의심하였다. 유리체강내 항생제주입술 및 전신항생제 치료를 하였음에도 불구하고 4일째 시력은 광각무 상태로 저하되었다. 통증이 심해지고 안압은 조절되지 않아 이후 안구 적출술이 시행되었으며 안구 내 농 배양 검사에서 Klebsiella ozaenae가 배양되었다.

결론: Klebsiella ozaenae는 안내염의 드문 원인균으로 염증의 진행 속도가 빠르고 예후가 좋지 않았다. 또한 내인성 안내염의 원인으로 화농성 간농양 이외에 요로감염도 염두에 두어야 한다.

(대한안과학회지 2016;57(7):1139-1143)