

화농성 근염과 감염성 대동맥류로 진행된 *Klebsiella pneumoniae* 간농양 1예

한양대학교 의과대학 내과학교실

김주형 · 김지은 · 백수영 · 구태연 · 이경아 · 정경희 · 김현철 · 김혜영 · 배현주

A Case of *Klebsiella pneumoniae* Liver Abscess Which Progressed to Pyomyositis and Infected Aneurysm of Aorta

Joo Hyoung Kim, M.D., Ji Eun Kim, M.D., Su Young Back, M.D., Tai Yeon Koo, M.D., Kyeong A Lee, M.D., Kyoung Hee Jung, M.D., Hyun Chul Kim, M.D., Hye Young Kim, M.D. and Hyunjoo Pai, M.D.

Department of Internal Medicine, Division of Infectious Disease, Hanyang University College of Medicine, Seoul, Korea

Klebsiella pneumoniae causes pyogenic infections in various sites, with the risk of which increases in patients with diabetes mellitus. Recently, *K. pneumoniae* has emerged as a leading cause of pyogenic liver abscess. Primary liver abscess caused by *K. pneumoniae* in the absence of underlying hepatobiliary disease is commonly associated with metastatic infections such as endophthalmitis, meningitis, brain abscess and infection in other sites. We experienced a case of *K. pneumoniae* liver abscess associated with septic metastatic lesions including pyomyositis and infected aneurysm of aorta. Despite the aggressive management with antibiotics, surgical pus drainage and aortic bypass graft, patient died of ventilator associated pneumonia and multiorgan failure. Our experience suggests that clinicians should be alert to septic metastatic infections when they treat a patient with *K. pneumoniae* liver abscess.

Key Words : *Klebsiella pneumoniae*, Liver abscess, Pyomyositis, Aortic aneurysm, Diabetes mellitus

서 론

*Klebsiella pneumoniae*는 병원내 감염과 지역사회 획득 감염의 흔한 원인균으로 최근 서양에서는 이에 의한 지역사회 획득 폐렴 발생이 크게 감소하였고 아시아에서 침입성 균주에 의한 지역사회 획득 감염 발생이 증가하고 있다(1, 2). 그리고 알코올중독, 당뇨병, 악성종양, 만성폐쇄성 폐질환 환자와 같이 기저질환이 있는 환자에서 감염이 호발한다(3).

화농성 간농양의 단일 원인균으로는 *Escherichia coli*가 가장 높은 빈도를 차지하였으나 최근 대만, 싱가포르 및 국내에서는 *K. pneumoniae*가 가장 흔한 원인균으로 보고되고

있다(2, 4-6). 특히 담도계 이상이나 복강내 유발 인자가 없이 발생한 *K. pneumoniae* 원발성 간농양은 중추 신경계 감염, 안내염 및 폐농양과 같은 패혈성 전이 병변을 동반하는 예가 보고되고 있으며 드물게 척추염, 폐색전, 근염 등이 동반되는 예도 있었다(1). 국내에서도 안구내염이나 중추신경계 감염과 같은 패혈성 합병증이 동반된 *K. pneumoniae* 간농양이 보고되었으나(7-9), 다발성 전이 병변이 동반된 경우는 드물다(3).

이에 저자들은 *K. pneumoniae* 간농양과 동반된 화농성 근염, 식도와 위의 벽내 혈종 및 혈복강과 감염성 대동맥류가 합병된 1예를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

71세 남자가 7일전 시작된 발열로 내원하였다. 환자는 10년전 당뇨병으로 진단받고 인슐린과 경구혈당강하제로 조

Submitted : 9 July 2008, Accepted : 16 September 2008

Correspondence : Hyunjoo Pai, M.D., PhD.

Department of Internal Medicine, Division of Infectious disease, Hanyang University College of Medicine, 17 Haengdang-dong Seongdong-gu, Seoul 133-792, South Korea

Tel : +82-2-2290-8356, Fax : +82-2-2298-9183

E-mail : paihj@hanyang.ac.kr

절하고 있었으나 최근 당 조절이 잘 되지 않았다. 복부 전산화단층촬영에서 간 8번 구획에 약 3 cm 가량의 소엽상의 저밀도 종괴 소견이 발견되어(Fig. 1A) 간농양으로 진단하고 ceftriaxone 및 amikacin으로 항생제 치료를 시작하였다. 제 3병일째 간농양에 대해 초음파 유도 하에 경피적 천자 흡인(percutaneous needle aspiration)을 시행하였고 혈액과 농양에서 *K. pneumoniae*가 동정되어 *K. pneumoniae* 간농양으로 진단하였다. 항생제 감수성 검사 결과 ampicillin 이외의 항생제에 모두 감수성을 보였다. 환자는 ceftriaxone 및 amikacin으로 4주간 치료 후 퇴원하였고(amikacin은 10일), cefixime (200 mg/d)을 경구로 3주간 복용하면서 외래 추적 관찰 중이었다. 내원 5일전부터 특별한 외상 없이 양측 장딴지에 통증 생겨 다시 내원하였다. 두 번째 입원 시 혈압은 120/60 mmHg, 맥박수 분당 76회, 호흡수 분당 20회, 체온 36.6℃였고 의식은 명료하였다. 결막 및 공막은 정상 소견이었고, 복부검사에서 압통이나 반발통은 없었다. 하지에 외상의 흔적은 없었으나 장딴지 부위에 발적, 종창, 국소열감과 압통이 관찰되었다. 말초 혈액 검사에서 백혈구 수 17,000/mm³ (호중구 87%, 반상 호중구 2%), 혈색소치 11.0 g/dL, 혈소판수 187,000/mm³, 적혈구침강속도 69 mm/hr, C-반응성 단백 18.6 mg/dL이었다. 생화학 검사에서 aspartate

aminotransferase (AST)/Alanine aminotransferase (ALT) 40/30 IU/L, alkaline phosphatase (ALP) 186 IU/L, 총 빌리루빈 1.5 mg/dL, blood urea nitrogen (BUN)/Cr 47/1.5 mg/dL, 공복혈당 148 mg/dL, 당화혈색소 7.3%, myoglobin 184 ng/mL, Lactate dehydrogenase (LDH) 88 IU/L, Creatine phosphokinase (CPK) 137 IU/L이었다. 복부 전산화단층촬영에서 이전보다 간농양의 크기가 호전되었다(Fig. 1B). 하지 자기공명영상촬영의 T2강조영상 및 STIR영상에서 장딴지근육과 근막, 피하조직에 신호 강도의 증가가 관찰되어 근염, 근막염 및 봉소염에 합당한 소견이었다(Fig. 2A). Ceftriaxone (2 g/d)으로 경험적 항생제 치료를 시작하였다. 혈액배양검사에서 이전 간농양의 원인균과 동일한 *K. pneumoniae*가 동정되었으며 항생제 감수성 결과 ampicillin 이외의 항생제에서 모두 감수성을 보였다. 제 6병일째 38.3℃의 발열이 발생하여 amikacin을 추가하였다. 제 9병일째 38.3℃의 발열과 함께 하지 피부에 다수의 작은 크기의 괴사성 병변들이 발생하여 시행한 하지 전산화단층촬영에서 양측 장딴지에 광범위한 액체 저류가 새롭게 관찰되었다(Fig. 2B). 이에 대해 절개, 배농과 괴사조직 제거를 시행하였다. 농 배양검사에서 균은 분리되지 않았으나 *K. pneumoniae* 간농양의 패혈성 전이성 합병증으로 생각하고 지속적인 배

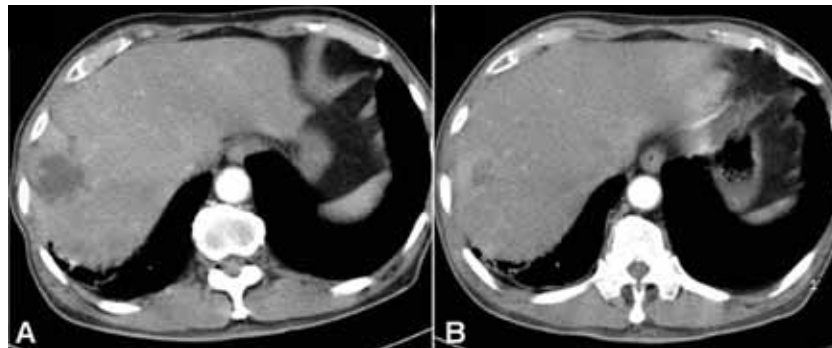


Figure 1. (A) Abdominal CT scan reveals about 3 cm sized lobulated liver abscess in segment 8. (B) Follow up abdominal CT scan after two months shows decreased size of liver abscess.

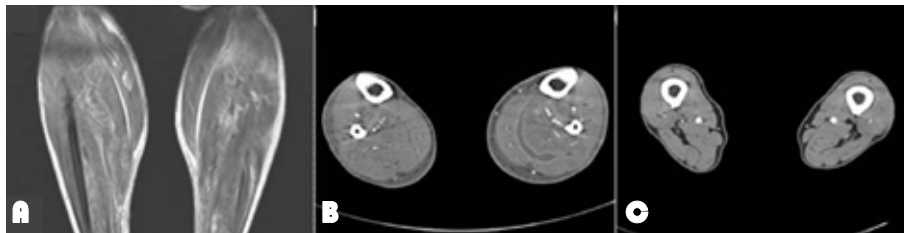


Figure 2. (A) Coronal STIR MR image of both calves on admission shows high signal intensity along the calf muscle, fascia, and subcutaneous tissue. (B) CT scan of lower extremities on the 9th hospital day shows extensive fluid collections with peripheral enhancement within the muscle of both lower legs. (C) Follow up CT scan on the 23th hospital day shows regression of the abscess.

농과 항생제 치료를 유지하였다. 배농 이후에 발열과 하지 통증은 호전되었고 제 23병일에 시행한 하지 전산화단층촬영에서도 액체저류와 근염의 호전을 보였다(Fig. 2C). 제 22병일째 지속적인 상복부 및 흉부 불편감과 오심, 구토가 있어 시행한 심전도, 심초음파에서 특이소견 없었으며 상부위장관 내시경에서 하부식도에 얇은 궤양과 주변 점막의 불규칙한 용기 소견 관찰되어 프로톤펌프억제제 치료를 시작하였다. 제 32병일째 환자는 갑자기 발한, 상복부 통증, 복부 팽만을 호소하였다. 혈압 70/50 mmHg, 혈색소치가 7.4 g/dL로 감소하였고 복부 전반에 경직을 보였다. 복부 전산화단층촬영에서 하부식도에서부터 위 체부까지 비교적 경계가 뚜렷한 벽내 혈종이 관찰되었고 위 전벽과 비장 주변, 간 주위에 고밀도의 액체가 관찰되어 혈복강을 시사하였다(Fig. 3). 혈관조영술에서 원인 혈관을 찾을 수 없었으나 혈압저하와 혈색소 감소가 지속되어 개복수술을 시행하였다. 수술소견에서 출혈하는 혈관을 찾을 수 없었으나 유문부에 0.5 cm 크기의 천공이 관찰되어 일차 봉합술을 시행하였다.

이후 활력징후는 안정되었으며 더 이상 혈색소 감소도 없었다. 항생제는 ceftriaxone과 metronidazole을 사용하였다. 제 40병일째 흉부 X선 검사에서 좌측 폐문 종대 소견이 관찰되어 흉부 전산화단층촬영을 시행하였다. 흉부 전산화단층촬영에서는 근위 하행 대동맥에 최대 직경 9 cm, 길이 7.5 cm에 이르는 대동맥류가 관찰되었다(Fig. 4). 제 46병일째 하행 대동맥류 혈관대치수술을 시행하였으며, 수술 검체의 조직병리학적 소견상 낭성 중층 변성과 죽상동맥경화가 관찰되었고 배양검사에서 균은 분리되지 않았다. 제 53병일째 발열, 혈압저하, 혈소판수 감소를 보이고, 흉부 X선에서 양측 폐침윤이 악화되었으며 쇼크와 범발성혈관내응고가 관찰되었다. 기관 흡인 배양검사에서 methicillin 내성 *S. aureus*이 동정되어 항생제는 vancomycin과 amikacin을 추가 투여하였다. 환자는 methicillin 내성 *S. aureus*에 의한 기계환기 관련 폐렴이 호전되지 않고 제 56병일째 심방세동, 경련중첩증(status epilepticus), 요량감소를 보이면서 다장기부전으로 사망하였다.



Figure 3. Abdominal CT scan on the 32th hospital day shows a well localized hematoma involving the distal esophagus (arrow) (A) which extends across the gastroesophageal junction into the body of the stomach (arrow) (B). High-attenuation fluid in perigastric, perisplenic and perihepatic area is noted and suggests hemoperitoneum (C).

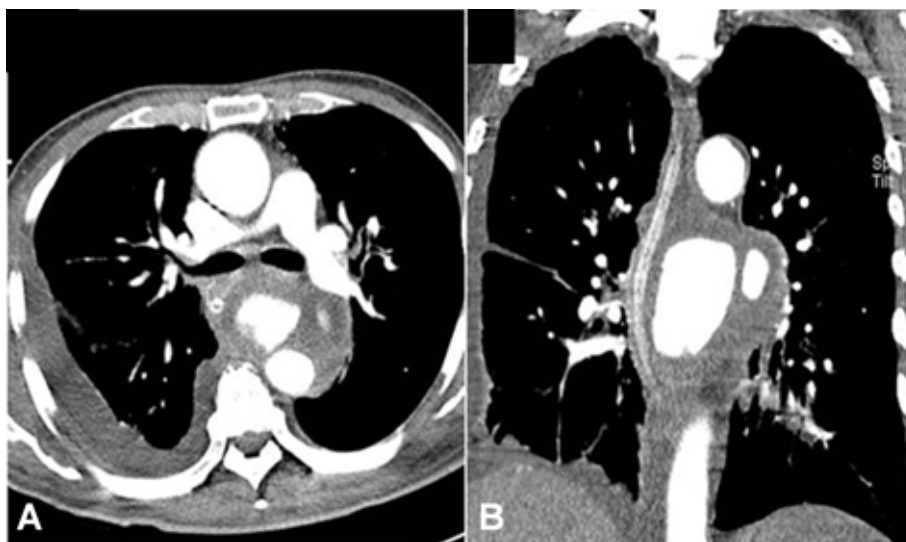


Figure 4. Chest CT scan shows proximal descending aortic aneurysm measuring 9 cm in diameter with diffuse hematoma in paraesophageal area.

고 찰

증례는 *K. pneumoniae* 간농양 환자에서 드물지만 치명적인 감염성 대동맥류와 화농성 근염의 전이성 감염소를 보였던 환자였다. 본 증례의 환자에서 발생한 식도와 위의 벽내 혈종 및 혈복강은 그 원인에 대해 몇 가지 가능성을 제시할 수 있다. 첫째, 위식도에 혈류를 공급하는 동맥에 감염성 동맥류가 발생하여 파열했을 가능성, 둘째, 감염성 하행 대동맥류의 진행과정에서 인접한 위식도벽을 자극하여 혈종과 혈복강이 발생했을 가능성, 셋째, 균혈증 자체에 의해 발생했을 가능성이다. 감염성 위십이지장동맥류 파열에 의한 혈복강과 간피막하혈종 1예가 보고되었으나(10), *K. pneumoniae* 간농양의 패혈성 전이병변으로 위식도 벽내 혈종이나 혈복강이 합병된 증례는 보고된 바가 없다. 하행 흉부 대동맥류는 대동맥치환술 후 시행한 조직검사에서 염증세포 침윤이 뚜렷하지 않고 배양검사에서 균이 동정되지 않았으나, *K. pneumoniae* 간농양에 연관된 전이성 합병증으로 화농성 근염 치료 중 새롭게 발생한 대동맥류였기 때문에 감염성 대동맥류로 진단하였다. 대동맥류 조직검사에서 염증소견이 보이지 않았고 균 배양이 되지 않은 것은 충분한 항생제를 사용한 이후에 수술하였기 때문으로 생각되었다. 이 환자는 폐농양과 같은 인접 부위 감염 없이 흉부 하행 대동맥에 동맥류가 발생하여서 크기가 커지기 전까지 발견이 어려웠으며, 심내막염이나 근접 부위 화농성 병변이 없었으므로 대동맥류의 기전은 혈행성 전파로 생각되었다.

화농성 간농양은 영상진단법에 의한 조기 진단과 항생제의 발달 및 적절한 배농술로 사망률이 감소하였으나 약 10-20% 정도에서 심각한 합병증을 보이는 질환이다(6, 7). 주된 원인은 급성 담도염이나 간담도계 종양과 관련된 담도계를 통한 전파이며 그 외에도 복강내 감염의 문맥계를 통한 전파, 균혈증에 의한 간동맥을 통한 전파, 간 주위 감염에 의한 직접적인 침범에 의해 발생한다(7). 원인균은 단일 균주로 *E. coli*가 가장 흔하나 최근 대만과 국내에서는 *K. pneumoniae*가 가장 흔한 원인균으로 보고되고 있다(4-6).

K. pneumoniae 간농양의 치료는 적절한 배농술과 2-3주간 항생제 정주이다. 항생제는 일반적으로 3세대 cephalosporin이 사용되고, 선택적으로 aminoglycoside를 병합할 수 있다. Aminoglycoside가 비록 농양 내로의 침투가 불충분하나 균혈증에 대해 감염 초기에 전이성 합병증의 위험률을 감소시킬 것으로 기대하고 있다. 배농은 1-2주간 유지하며 농 배양검사에서 균음전이 되고 하루 배액량이 5 mL 미만으로 수일간 지속될 때 제거할 수 있다. 이후 경구 항생

제를 1-2개월 동안 유지한다(5). *K. pneumoniae*에 의한 원발성 간농양은 다른 균에 비해 충분한 항생제 치료시 재발률(4.4%)이 낮는데 이는 대부분이 ampicillin 이외의 모든 항생제에 감수성이 있으며 ESBL 생성 *K. pneumoniae*가 드물기 때문이다(1).

지난 20여년간 대만을 포함한 남아시아 지역에서 900예 이상의 *K. pneumoniae* 간농양이 보고되었으며, 11-12%에서 패혈성 전이 병변이 동반되고 이 경우 더 불량한 예후를 보였다(2, 8). 이 중 안내염이 가장 많았으며(60%), 폐농양(40%), 뇌수막염(25%), 괴사성 근막염(4%)의 순으로 나타났다(1). 국내에서는 *K. pneumoniae* 간농양 174예 중 15예(6%)에서 타 장기에 전이성 농양이 발생했으며 패혈성 폐렴이 11예, 내안구염이 3예, 피부 농양이 1예였다(6). 담도계와 복강내 기저질환이 없는 *K. pneumoniae*에 의한 균혈증, 간농양과 전이성 감염을 보이는 임상군에 대해 원발성 침습성 간농양 증후군으로 정의하고 있으며, 대부분 당뇨병과의 연관성이 높고 지역사회 획득감염인 경우가 많다(1, 2, 5). 주로 아시아에서 발생하는 이유는 아마도 세균과 숙주의 변수, 사회경제적 인자 및 인종 차이에 의한 유전적 감수성의 지역적 차이로 추정하고 있다(2).

전이성 합병증 중 연부조직 감염은 드물게 보고되고 있다. *K. pneumoniae* 간농양과 연관된 하지의 괴사성 근막염 2예가 보고되었고(11) 국내에서는 장요근 농양, 둔부 및 대퇴부 연부조직 농양을 포함한 다발성 전이성 감염 2예가 보고된 바 있다(3). 이번 증례의 환자는 내원 당시 장딴지 근육과 근막, 피하조직에 조영증강을 보이던 염증이 광범위한 액체 저류를 형성하면서 화농성 근염으로 진행하였고 배농과 항생제 치료로 호전되었다.

감염성 대동맥류는 전체 대동맥류의 1-3%를 차지하는 드문 질환이나 수술적 치료 없이는 사망률이 높은 질환이다(12). 감염에 의해서 혈관벽이 파괴되면서 동맥의 국소적, 비가역적인 확장이 일어나게 되는데 대부분 가상동맥류이며, 주로 신하 대동맥을 침범한다. 감염경로는 세균성 심내막염에서 기인한 패혈성 동맥 색전, 인접 부위 감염의 직접적인 전파나 림프계를 통한 감염, 원위 부위 감염에 의한 균혈증을 통한 혈행성 전파로 알려져 있다(12). 감염의 위험인자는 동맥 손상, 세균성 심내막염, 고령, 당뇨병, 알코올중독, 악성종양 등과 같은 면역저해이다. 원인균은 *S. aureus*와 *Salmonella* species가 대부분을 차지하며 *K. pneumoniae*는 드물다(13). 특히 다른 장기의 *K. pneumoniae* 감염에 합병된 감염성 대동맥류는 더욱 드물어서 척추염(14)과 요근 농양(15)에 합병되어 발생한 *K. pneumoniae* 감염성 복부 대동맥류 증례가 보고된 정도이다. *K. pneumoniae* 간농양과 연관

된 감염성 대동맥류는 *K. pneumoniae* 간농양 치료에 대해 저항성을 보여 정밀 검사후 복부 대동맥류를 진단, 혈관내 스텐트로 치료하여 호전되었고 다른 전이성 합병증은 없었던 국내 보고가 유일하다(13). 감염성 대동맥류의 증상은 진행되는 복통과 요통, 발열이 50%정도에서만 보이며 파열되기 전에는 진단하기 어렵다(12). 확진은 동맥 혈관벽으로부터 균배양을 통해 가능하나, 배양 결과와 무관하게 혈액배양 검사와 영상 검사를 통해 진단할 수 있다. 파열의 위험이 높기 때문에 항생제 투여와 함께 긴급한 수술적 치료가 필요하다. 수술적 치료는 감염 조직을 제거하고 해부학적 우회혈관 이식술이 고식적이나 최근에는 in situ graft replacement 방법을 사용하고 있다(13). 보고에 따라 사망률이 100%에 이르는 매우 치명적인 합병증으로 항생제 치료에도 지속되는 발열이나 요통의 증상을 호소하는 경우 감염성 대동맥류의 발생을 염두에 두어야 할 것이다(12).

REFERENCES

- 1) Braiteh F, Golden MP. Cryptogenic invasive *Klebsiella pneumoniae* liver abscess syndrome. *Int J Infect Dis* 11:16-22, 2007
- 2) Ko WC, Paterson DL, Sagnimeni AJ, Hansen DS, Von Gottberg A, Mohapatra S, Casellas JM, Goossens H, Mulazimoglu L, Trenholme G, Klugman KP, McCormack JG, Yu VL. Community-acquired *Klebsiella pneumoniae* bacteremia: global differences in clinical patterns. *Emerg Infect Dis* 8:160-6, 2002
- 3) Park SH, Choi SM, Nam KW, Kim SI, Wie SH, Kim YR, Moon IS, Kang MW. Two cases of *Klebsiella pneumoniae* liver abscess complicated with multiple septic metastatic lesions: their association with diabetes mellitus. *Korean J Infect Dis* 33:364-70, 2001
- 4) Chung DR, Lee SS, Lee HR, Kim HB, Choi HJ, Eom JS, Kim JS, Choi YH, Lee JS, Chung MH, Kim YS, Lee H, Lee MS, Park CK; Korean Study Group for Liver Abscess. Emerging invasive liver abscess caused by K1 serotype *Klebsiella pneumoniae* in Korea. *J Infect* 54:578-83, 2007
- 5) Wang JH, Liu YC, Lee SS, Yen MY, Chen YS, Wang JH, Wann SR, Lin HH. Primary liver abscess due to *Klebsiella pneumoniae* in Taiwan. *Clin Infect Dis* 26:1434-8, 1998
- 6) Woo SI, Kwon HC, Choi YH, Shin SS, Kim CO, Kim HY, Park YS, Park YS, Song YG, Yeom JS, Yoon HJ, Lee KS, Choi SH, Choi JY, Hong SK, Kim JM. Clinical characteristics of pyogenic liver abscess with *Klebsiella pneumoniae* or non-*Klebsiella pneumoniae* and its prognosis associated with diabetes mellitus. *Infect Chemother* 38:77-84, 2006
- 7) Kim YS, Gang YS, Jung JH, Park KO, Kim SM, Lee BS, Lee HY. Septic metastatic bilateral endophthalmitis complicating *Klebsiella pneumoniae* liver abscess in a non-diabetic woman. *Korean J Med* 68:233-7, 2005
- 8) Kim GS, Lee JH, Choi SA, Lim SR. A case of *Klebsiella pneumoniae* liver abscess complicated with brain abscess and endophthalmitis. *J Korean Neurol Assoc* 23:578-80, 2005
- 9) Lee JY, Nah BK, Kim JH, Lee SH, Choi TH, Choi HY, Kim KS, Cheon GJ. Septic metastatic lesions associated with *Klebsiella pneumoniae* liver abscess. *Infect Chemother* 38:95-100, 2006
- 10) Rogers DW, Lumeng L, Goulet RJ, Canal DF. Ruptured mycotic pseudoaneurysm of the gastroduodenal artery presenting with hemoperitoneum and subcapsular liver hematoma. *Dig Dis Sci* 35:661-4, 1990
- 11) Hu BS, Lau YJ, Shi ZY, Lin YH. Necrotizing fasciitis associated with *Klebsiella pneumoniae* liver abscess. *Clin Infect Dis* 29:1360-1, 1999
- 12) Mincheff TV, Cooler AW. Ruptured mycotic aneurysm presenting initially with bacterial meningitis. *Am Surg* 74:73-5, 2008
- 13) Kim SG, Park DK, Koo YS, Kang DH, Choi DJ, Park HC, Kim JH, Son JW, Shin IK. A case of infected abdominal aortic aneurysm associated with liver abscess treated by endovascular stent. *Korean J Med* 61:151-5, 2001
- 14) Sugawa M, Tanaka R, Nakamura M, Isaka N, Nishimura J, Kimura M, Nakano T. A case of infectious pseudoaneurysm of the abdominal aorta associated with infectious spondylitis due to *Klebsiella pneumoniae*. *Jpn J Med* 28:402-5, 1989
- 15) Sugawara Y, Sato O, Miyata T, Kimura H, Yamaoka M, Uozaki H, Oka T, Makuuchi M. Ruptured abdominal aorta secondary to psoas muscle abscess due to *Klebsiella pneumoniae* in an alcoholic. *J Infect* 35:185-8, 1997