

CASE REPORT

다발성 전이 감염이 지연성으로 발생한 간농양 1예

이강훈, 문선영, 김인애, 권소영, 김정한, 최원혁, 권용원¹

건국대학교 의학전문대학원 건국대학교병원 내과학교실, 영상의학교실¹

A Case of Delayed-onset Multiple Metastatic Infection following Liver Abscess

Kang Hoon Lee, Sun Young Moon, In Ae Kim, So Young Kwon, Jeong Han Kim, Won Hyeok Choe, and Yong Wonn Kwon¹

Departments of Internal Medicine and Radiology¹, Konkuk University Medical Center, Konkuk University School of Medicine, Seoul, Korea

Klebsiella pneumoniae liver abscess has a tendency to spread to distant sites early in the course of disease and to involve multiple organs synchronously. A 59-year-old male was admitted because of liver abscess accompanied by fever and abdominal pain. The patient underwent percutaneous catheter drainage and received intravenous antibiotics. Symptom relief was achieved after the treatment as well as marked reduction in the size of the abscess. Despite proper treatment of the liver abscess, however, patient developed multiple metastatic infections in a non-concurrent manner: left and right endophthalmitis, psoas abscess, and infectious spondylitis at 5, 23, 30 and 65 days after initial manifestations of liver abscess, respectively. Each infectious episode followed one another after resolution of the former one. For each episode of metastatic infections, the patient promptly underwent treatment with systemic and local antibiotics, interventional abscess drainage, and surgical treatments as needed. The patient fully recovered without sequelae after the use of intravenous antibiotics for an extended period of time. Herein, we report a case of *K. pneumoniae* liver abscess complicated with delayed-onset multiple metastatic infections. (Korean J Gastroenterol 2015;66:237-241)

Key Words: Liver abscess, pyogenic; Endophthalmitis; Psoas abscess; Spondylitis; *Klebsiella pneumoniae*

서론

간농양은 크게 화농성과 아메바성으로 구분할 수 있으며, 그 중 화농성 간농양은 다양한 균주에 의해 발생한다.¹ 과거 단일 균주로는 *Escherichia coli*가 가장 흔한 원인이었으나, 1980년대 이후 *Klebsiella pneumoniae*에 의한 유병률이 증가함에 따라 현재 우리나라 간농양의 가장 흔한 원인균은 *K. pneumoniae*이다.²

*K. pneumoniae*에 의한 간농양은 균혈증을 동반한 눈, 폐, 중추신경계 부위의 전이성 감염을 유발할 수 있으며, 그 빈도는 약 8-24%에 이른다.³ 중재적 방사선 기술의 발전과 항생제의 개발로 인해 화농성 간농양으로 인한 사망률은 급격히 감

소하였지만, 전이성 감염이 합병된 경우에는 매우 심각한 임상경과를 보이거나, 비가역적인 후유증을 남길 수 있다.⁴ 보통 전이성 감염은 간농양 초기에 발생하는 경우가 많으므로 조기 진단과 감염 병소에 따른 적절한 치료가 환자의 예후에 중요하다.⁵

화농성 간농양에서 요근농양, 척추염 등 근골격계를 포함한 전이성 감염이 다발적으로 발생하는 경우는 드물게 보고되었다.^{3,6} 특히, 현재까지 보고된 증례 대부분의 경우, 간농양에 의한 전이성 감염은 간농양이 진단되었을 초기에 동반하여 발생하였으며, 간농양 치료가 종료된 이후에 새롭게 증상이 발현된 경우는 매우 드물었다. 저자들은 기저질환이 없는 환자에서 *K. pneumoniae* 간농양에 대해 경피적 배액술 및 항생

Received May 12, 2015. Revised June 5, 2015. Accepted June 9, 2015.

© This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Copyright © 2015. Korean Society of Gastroenterology.

교신저자: 최원혁, 05030, 서울시 광진구 능동로 120-1, 건국대학교병원 내과

Correspondence to: Won Hyeok Choe, Department of Internal Medicine, Konkuk University Medical Center, 120-1 Neungdong-ro, Gwangjin-gu, Seoul 05030, Korea. Tel: +82-2-2030-5010, Fax: +82-2-2030-7016, E-mail: 20050101@kuh.ac.kr

Financial support: None. Conflict of interest: None.

제 치료를 초기에 시작했음에도 불구하고 양안의 내인성 내안구염과 요근농양, 감염성 척추염 등의 다발성 전이성 감염이 시차를 두고 간농양 치료 종료 이후까지 발생한 증례를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고한다.

증 례

59세 남자 환자가 내원 4일 전부터 발생한 열감, 몸살 및 우상복부 통증을 주소로 인근 병원을 방문하였고 복부 컴퓨터 단층촬영에서 간농양이 발견되어 본원 응급실로 전원되었다. 고혈압, 부정맥 외에 당뇨, 결핵, 간염, 담도 질환 등의 과거력은 없었으며 흡연력이나 음주력도 없었다. 내원 당시 혈압 93/71 mmHg, 맥박 108회/분, 호흡수 22회/분, 체온은 36.0°C였고, 진찰 소견에서 급성 병색 및 우상복부 압통 등의 소견이 확인되었다. 말초혈액검사에서 백혈구 11,110/mm³, 혈색소 12.9 g/dL, 헤마토크리트 34.1%, 혈소판 25,000/mm³였고, 생화학검사에서 총 단백 5.3 g/dL, 알부민 2.6 g/dL, 총 빌리루빈 3.17 mg/dL, ALP 111 IU/L, AST/ALT 79/106 IU/L, CRP 18.88 mg/dL였다. 혈액응고검사에서 프로트롬빈 시간

90% (INR 1.07)였다. 복부 컴퓨터단층촬영에서 간 S7 구역의 약 6 cm 및 S8 구역의 약 0.9 cm 크기의 경계가 불분명한 저밀도 음영 소견들이 관찰되었고 주변부 조영 증강 소견이 동반되어 있어 간농양에 합당한 소견이었다(Fig. 1A).

간농양 진단하에 항생제 ceftriaxone과 metronidazole을 정맥 투여하기 시작하였고, 간농양에 대해 경피적 배액술을 응급으로 시행하였다(Fig. 1B). 입원 시 시행한 혈액배양검사에서 배양된 균은 없었으나, 간농양 배양에서 *K. pneumoniae*가 배양되었다. 균주는 ampicillin에만 내성이 있었고 기타 모든 항생제에 감수성을 나타내었다. 입원 5일째 좌안에 충혈과 부종, 통증 및 시력 저하 등의 증상이 발생하였고, 안과적 평가 결과 좌측 내인성 내안구염이 진단되었다. 내안구염 치료를 위해 ceftazidime과 amikacin을 유리체강 내 및 결막하 항생제주사술에 사용하였고, 정맥 투여 항생제는 ciprofloxacin으로 변경하였다. 유리체에서 배양된 균은 없었다. 이틀에 한번씩 총 5회에 걸쳐 유리체강 내 항생제 주사를 투여하였으나 좌측 내안구염은 점차 악화되어 입원 15일째 좌안 유리체절제술을 시행하였다. 수술적 치료 이후 좌안의 증상이 호전되는 사이 입원 23일째 환자는 우안의 시력 저하

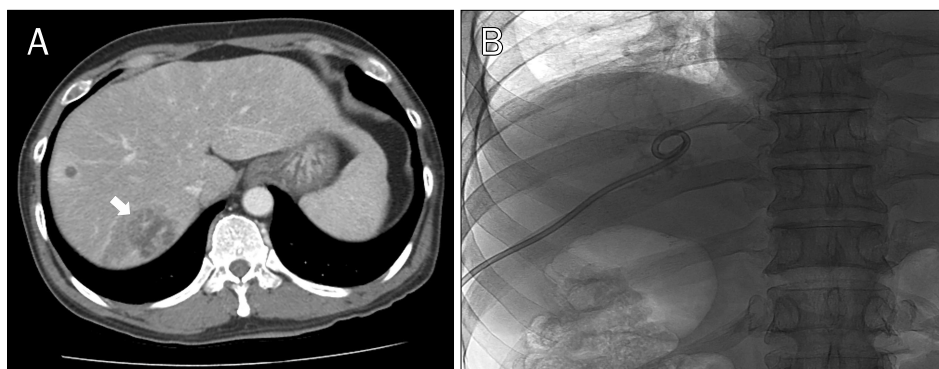


Fig. 1. (A) Initial abdominal CT scan shows multiple liver abscesses with the largest one in segment 7 (arrow). (B) Fluoroscopy image shows properly placed percutaneous catheter within the liver abscess.

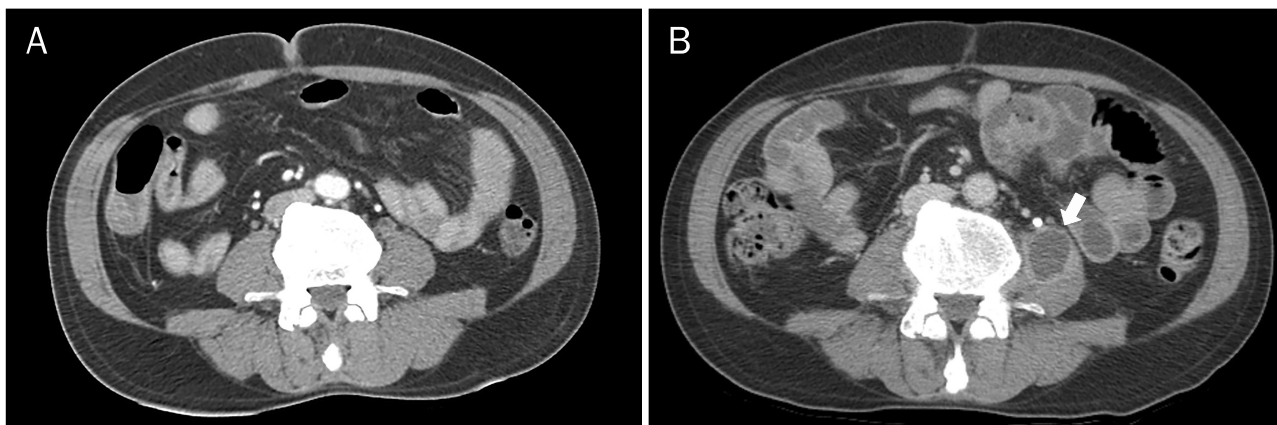


Fig. 2. (A) Initial abdominal CT scan shows no abscess formation in both psoas muscles. (B) Abdominal CT scan taken after 30 days reveals abscess formation in left psoas muscle (arrow).

와 통증을 호소하였고, 심한 우측 내인성 내안구염이 확인되어 응급으로 우안 유리체절제술을 시행하였다. 이후 항생제를 유지하면서 입원 치료 도중 입원 30일째 환자는 갑자기 등부위의 통증을 호소하였고, 이때 시행한 복부 컴퓨터단층촬영에서 기존 간농양은 2.6 cm으로 크기가 감소하였지만 좌측 요근에 약 2.8 cm 크기의 농양이 새롭게 발견되었다(Fig. 2). 요근농양에 대해 경피적 배액술을 시행하였고, 정맥 투여 항생제는 piperacillin-tazobactam으로 변경하였다. 요근농양에서 배양된 균은 없었다. 이후 임상양상은 점차 호전되어 간농양과 요근농양에 시행했던 경피적 배액관은 제거하였고, 입

원 40일째 환자는 특별한 증상 없이 안정 상태에서 항생제를 경구용 amoxicillin-clavulanate로 변경 후 퇴원하였다.

하지만 간농양 진단 65일째, 외래로 방문한 환자는 기존에 호소하지 않던 강직증상과 운동제한이 동반된 요통을 호소하였다. 추적 관찰을 위해 시행한 복부 컴퓨터단층촬영에서 간농양과 요근농양은 완치되었지만, 요근농양이 발생했던 부위와 인접한 요추 2번, 3번에 척추뼈 몸통의 불규칙한 미란, 척추뼈 주변 연부조직의 조영 증강 소견이 관찰되어 감염성 척추염이 진단되었다(Fig. 3A). 보다 정밀한 평가를 위해 요추부 자기공명영상 촬영을 시행하였으며 자기공명영상검사에서도 감

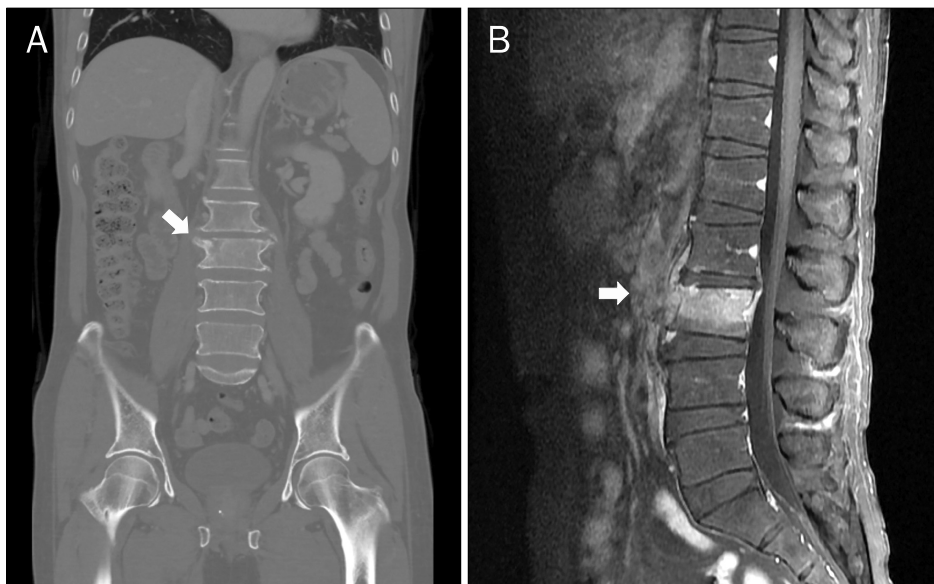


Fig. 3. (A) Follow-up CT scan taken after 60 days shows irregular bone destruction and paravertebral enhancing soft tissue lesion (arrow) at L3 upper endplate. (B) Sagittal T1-weighted scan shows disc space narrowing and paravertebral inflammatory mass formation at L2-3 level (arrow).

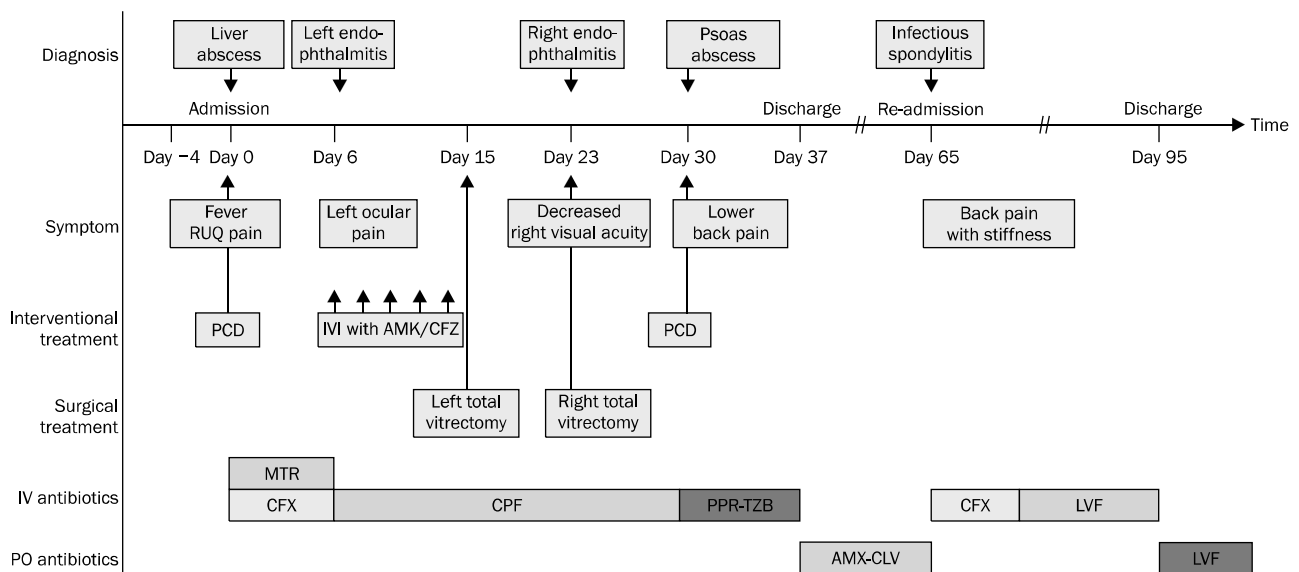


Fig. 4. Clinical course of the patient. RUQ, right upper quadrant; PCD, percutaneous catheter drainage; IVI, intravitreal injection; AMK, amikacin; CFZ, ceftazidime; MTR, metronidazole; CFX, ceftriaxone; CPF, ciprofloxacin; PPR-TZB, piperacillin-tazobactam; AMX-CLV, amoxicillin-clavulanate; LVF, levofloxacin; IV, intravenous; PO, per oral.

염성 척추염에 합당한 소견이 확인되었다(Fig. 3B). 새로 합병된 감염성 척추염 치료를 위해 환자는 다시 입원하였고, 항생제 ceftriaxone 정맥 투여를 시작하여 총 35일간 투여하였다. 결과적으로 환자는 간농양 진단 후 처음 항생제 사용부터 총 95일간 항생제 치료를 받았으며, 자기공명영상에서 감염성 척추염은 호전되어 퇴원하였고, 별다른 후유증 없이 현재 외래에서 경과 관찰 중이다(Fig. 4).

고 찰

화농성 간농양은 복강 내 발생하는 주요 감염증 중 하나이다. 간농양의 발생 기전은 담도계 감염으로부터 직접 전파되는 경우가 가장 흔하며 전신적 감염의 혈행성 전파나 기타 원인을 모르는 경우도 많은 것으로 알려져 있다.⁷ 증례는 담도계 질환 등의 기저질환이 없는 환자였으며 간농양의 발생경로가 명확하지 않은 경우에 해당된다. 간농양의 전이성 감염 합병증은 전체 간농양 환자 중 약 8-24%의 빈도로 발생하며, 주로 눈, 폐, 중추신경계 등의 장기를 침범하지만, 드물게 근골격계 등에도 침범할 수 있다.³ 간농양 환자에서 전이성 감염의 고위험군은 당뇨이며, 이들의 사망률은 약 2.8-10.8%로 보고하였다.⁸ 따라서 당뇨 환자에서 *K. pneumoniae* 균혈증, 내인성 내안구염, 뇌수막염 등의 감염이 있는 경우에는 특별히 복부 증상이 없더라도 반드시 간농양 발생의 가능성을 염두에 두어야 한다.

우리나라에서 간농양의 흔한 원인균으로 1980년대 이전까지는 주로 *E. coli*가 보고되었지만, 1980년대 이후 *K. pneumoniae*가 주요 원인균으로 보고되고 있다.² *K. pneumoniae*에 의한 간농양은 간 이외의 장기에 전이성 감염을 일으킬 수 있는 것으로 알려져 있으며, 점차 그 유병률은 증가하는 추세이다. 이와 같이 *K. pneumoniae* 간농양이 간 외의 장기에 전이성 감염을 동반하는 경우 임상적으로 *K. pneumoniae* 침습성 간농양 증후군(*K. pneumoniae* invasive liver abscess syndrome)이라고 정의한다.^{3,9}

간 외 장기에 전이성 감염을 유발하는 *K. pneumoniae*의 높은 독성은 균주의 hypermucoviscous 표현형과 관련이 있으며, hypermucoviscous 표현형 발현은 K1/K2 항원 혈청형, *magA* (mucoviscosity-associated gene A), *rmpA* (regulation of the mucoid phenotype) 등과 연관이 있다.³ K 항원 혈청형은 총 77가지 아형으로 분류되며 그 중 가장 독성이 강한 K1 항원 혈청형이 국내에 가장 많다.² K1/K2 항원을 가진 균주는 호중구의 포식작용과 혈청 보체에 의한 살균작용에 저항성을 가지게 되고, *magA* 유전자는 K1 혈청형의 피막형성과 관련이 있으며, *rmpA* 유전자는 피막 다당류 생성에 관여한다.³ 증례는 임상적으로 *K. pneumoniae* 침습성 간농양

증후군에 해당되며 높은 독성을 지닌 균주에 의한 감염을 추측할 수 있다. 다만 배양된 균주의 혈청형 분류를 시행하지는 않아 K1 항원 혈청형의 유무는 알 수 없었다.

K. pneumoniae 간농양의 전이성 감염경로는 주로 균혈증에 동반한 혈행성 파종에 의하며, 드물게 인접한 장기로 직접 침범에 의한 감염도 가능하다. 전이성 감염이 진단되는 시기는 간농양으로 입원 시 같이 진단되는 경우가 약 1/3 정도이며, 입원 3일 이내 초기에 진단되는 경우는 76.5%에 달한다는 보고가 있다.⁸ 또한 간농양과 합병하여 발생하는 내인성 내안구염의 경우 간농양이 진단된 후 내인성 내안구염을 진단하기까지 약 3일 정도 걸린다는 보고가 있다.¹⁰ 전이성 감염의 증상 발현이 주로 초기에 발생하는 이유는 항생제가 유효농도에 도달하기 전에 균혈증에 의해 기타 장기로 감염이 파급되었을 가능성을 고려해 볼 수 있다. 이번 증례 역시 비록 균주가 초기에 혈액에서 배양되지 않고 간농양에서만 배양되었지만, 내인성 내안구염, 요근농양 등 원격장기에 감염이 발생한 것으로 보아, 혈행성 전파가 되었을 가능성이 높다. 다만 척추염의 경우는 항생제를 60일 이상 장기간 사용한 이후에 진단되었는데 항생제의 투여기간을 고려하면 균혈증에 의한 혈행성 전파의 가능성은 낮을 것으로 판단하며, 요근농양과 인접한 척추 부위에서 감염이 발생한 것으로 보아 간농양이 아닌 요근농양으로부터 직접 침범에 의한 이차적인 감염 가능성도 고려해 볼 수 있다.

간농양 치료는 항생제와 경피적 배액술의 복합치료가 효과적이며 보통 4-6주 가량 항생제를 유지한다.¹ *K. pneumoniae*에 의한 지역사회 획득 간농양의 경우 대부분의 항생제에 감수성이 있는 것으로 알려져 있다.¹¹ 광범위 베타-락타마제 생성 *K. pneumoniae*에 의한 지역사회 획득 간농양도 보고된 적이 있으나 매우 드문 경우이다.⁴ 때문에 간농양의 초기 항생제로는 carbapenem과 같은 광범위 항생제보다 3세대 cephalosporin, quinolone, aztreonam 등이 추천된다.³

과거에 비교해 복부 초음파, 컴퓨터단층촬영, 자기공명영상 등의 진단방법의 발달과 중재적 방사선 시술의 발전, 항생제의 개발 등으로 간농양의 사망률은 감소하는 추세이다.¹² 그러나 간농양에 전이성 감염이 합병된 경우에는 보다 심각한 임상경과를 보이며 비가역적인 장애 등의 후유증을 남길 수 있다.⁴ 특히 눈이나 중추신경계에 전이성 감염이 발생한 경우 중증인 경우가 많고 치료도 어렵다. *K. pneumoniae*에 의해 내안구염이 발생한 경우 예후가 매우 좋지 않아 시야 결손이 발생하는 경우가 85%에 달한다는 보고도 있다.³

대부분의 전이성 감염은 간농양 진단 초기 3일 이내에 발생하지만, 드물게 치료가 완료되는 시점에도 발생하는 경우가 있어 주의를 기울여야 한다.⁸ 증례에서도 간농양 및 좌측 내인성 내안구염을 조기 진단하여 경피적 배액술, 유리체 절제술

등 각 병소에 따른 치료를 적절히 시행하고 항생제를 지속하였음에도 불구하고, 우측 내안구염, 요근농양, 그리고 60일 이후에 감염성 척추염까지 각각 일정기간의 시차를 두고 연속적으로 전이성 감염이 발생하였다. 국내에서 과거 *K. pneumoniae*에 의한 간농양과 다발성 전이성 감염에 대해 보고된 바가 있으나,⁶ 이번 증례처럼 항생제, 중재적 시술, 그리고 수술적 치료를 적절히 시행하였음에도 불구하고 장기간 연속적으로 다발성 전이성 감염이 발생한 예는 없다. 이에 저자들은 기저질환이 없는 환자에서 *K. pneumoniae*에 의한 간농양에 대해 집중적인 치료를 지속하였음에도 내인성 내안구염과 요근농양, 감염성 척추염 등의 다발성 전이성 감염이 합병된 1예를 경험하고 치료하였기에 문헌 고찰과 함께 보고한다.

REFERENCES

1. Singh S, Chaudhary P, Saxena N, Khandelwal S, Poddar DD, Biswal UC. Treatment of liver abscess: prospective randomized comparison of catheter drainage and needle aspiration. *Ann Gastroenterol* 2013;26:332-339.
2. Chung DR, Lee SS, Lee HR, et al; Korean Study Group for Liver Abscess. Emerging invasive liver abscess caused by K1 serotype *Klebsiella pneumoniae* in Korea. *J Infect* 2007;54:578-583.
3. Siu LK, Yeh KM, Lin JC, Fung CP, Chang FY. *Klebsiella pneumoniae* liver abscess: a new invasive syndrome. *Lancet Infect Dis* 2012;12:881-887.
4. Yoon JH, Kim YJ, Jun YH, et al. Liver abscess due to *Klebsiella pneumoniae*: risk factors for metastatic infection. *Scand J Infect Dis* 2014;46:21-26.
5. Shin SU, Park CM, Lee Y, Kim EC, Kim SJ, Goo JM. Clinical and radiological features of invasive *Klebsiella pneumoniae* liver abscess syndrome. *Acta Radiol* 2013;54:557-563.
6. Lee JY, Nah BK, Kim JH, et al. Septic metastatic lesions associated with *klebsiella pneumoniae* liver abscess. *Infect Chemother* 2006;38:95-100.
7. Rahimian J, Wilson T, Oram V, Holzman RS. Pyogenic liver abscess: recent trends in etiology and mortality. *Clin Infect Dis* 2004;39:1654-1659.
8. Lee SS, Chen YS, Tsai HC, et al. Predictors of septic metastatic infection and mortality among patients with *Klebsiella pneumoniae* liver abscess. *Clin Infect Dis* 2008;47:642-650.
9. Braiteh F, Golden MP. Cryptogenic invasive *Klebsiella pneumoniae* liver abscess syndrome. *Int J Infect Dis* 2007;11:16-22.
10. Sheu SJ, Kung YH, Wu TT, Chang FP, Horng YH. Risk factors for endogenous endophthalmitis secondary to *klebsiella pneumoniae* liver abscess: 20-year experience in Southern Taiwan. *Retina* 2011;31:2026-2031.
11. Wang JH, Liu YC, Lee SS, et al. Primary liver abscess due to *Klebsiella pneumoniae* in Taiwan. *Clin Infect Dis* 1998;26:1434-1438.
12. Chen SC, Huang CC, Tsai SJ, et al. Severity of disease as main predictor for mortality in patients with pyogenic liver abscess. *Am J Surg* 2009;198:164-172.