

총담관낭종의 수술적 절제 후 발생한 *Kluyvera ascorbata* 균혈증 1예

성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 소화기내과, 임상병리과*, 일반외과*

이준행 · 이종균 · 이남용* · 김용일* · 이 혁
최원혁 · 이풍렬 · 김재준 · 백승운 · 이종철 · 최규완

Kluyvera ascorbata Bacteremia after Cyst Excision for Choledochal Cyst

Jun Haeng Lee, M.D., Jong Kyun Lee, M.D., Nam Yong Lee, M.D.*
Yong Il Kim, M.D.*, Hyuk Lee, M.D., Won Hyeok Choe, M.D.,
Poong Lyul Rhee, M.D., Jae J. Kim, M.D., Seung Woon Paik, M.D.,
Jong Chul Rhee, M.D. and Kyoo Wan Choi, M.D.

Division of Gastroenterology Department of Internal Medicine,
Department of Clinical Pathology*, and Department of General Surgery*,
Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Korea

Kluyvera ascorbata, a new species in the family Enterobacteriaceae, has been rarely isolated from environmental and clinical specimens. It is a potentially dangerous pathogen that can cause serious infection of various organs. Recently, we treated a 32-year old woman, who developed cholangitis about 3 years after excisional operation for type IVa choledochal cyst. *K. ascorbata* was recovered from her blood. Empirical anti-

biotic treatment with intravenous ceftriaxone for 7 days followed by oral ciprofloxacin for 5 days was successful. This is the first well-documented case of bacteremia due to *K. ascorbata* cholangitis in the world. (Korean J Infect Dis 32:452~455, 2000)

Key Words : Cholangitis, Bacteremia, *Kluyvera ascorbata*

서 론

*Kluyvera*는 장내세균과(family Enterobacteriaceae)에 속하는 그람음성 간균으로 1956년 Asai 등에 의하여 처음 명명되었다^{1, 2)}. 1981년 Farmer 등³⁾에 의하여 *K. ascorbata*와 *K. cryocrescens*라는 2개의 종으로 분류되었으며 1996년 *K. cochleae*와 *K. georgiana*가 추가되어 현재 4개의 종이 알려져 있다⁴⁾. 우유, 하수, 토양, 물 등에서도 발견되지만 대부분은 가래, 소변, 대변, 혈액, 담낭, 복막 등 인체로부터 분리되며 가장 흔히 배양되는 곳은 가래이다¹⁾. 처음에는 기회감염성 병원체로 알려졌으나 최근에는 면역기능이 정상인 사람에

서도 다양한 장기의 감염을 일으킬 수 있는 것으로 보고되고 있다^{5, 6)}.

*K. ascorbata*는 임상에서 가장 흔히 동정되는 *Klyevera* 속의 균주로 감염성 설사⁷⁾, 복막염⁸⁾ 등의 증례에서 보고된 바 있다. 저자들은 IVa형 총담관낭종(choledochal cyst type IVa)에 대한 수술을 받은 후 발열, 황달 및 우상복부 통증 등의 담도염 증세를 보인 32세 여자환자의 혈액에서 *K. ascorbata*를 분리하였고 성공적으로 치료였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

32세 여자 환자가 내원 당일 아침부터 시작된 우상복부 통증과 오한을 주소로 입원하였다. 환자는 3년 5개월전 Todani 분류상 IVa형 총담관낭종으로 진단받았으며 간외담

접수: 2000년 8월 19일, 승인: 2000년 9월 12일
교신저자: 이종균, 삼성서울병원 소화기내과
Tel: (02)3410-3407, Fax: (02)3410-3849
E-mail: jklee@samsung.co.kr

관낭종 절제술 및 Roux-en-Y 간공장문합술(hepaticojejunostomy)을 시행받았다. 당시 간내담관낭종은 수술적 접근이 어려워 절제하지 않았다. 수술 직후부터 내원 1일전까지 별다른 합병증이 없었으며 정기적으로 외래에서 추적관찰을 받았다.

우상복부의 통증은 아침 식사 후 갑자기 시작되었고 중증도의 오한을 동반하였다. 1회의 구토가 있었으며 구역을 호소하였다. 토혈이나 혈변은 없었으며 설사, 기침, 가래, 흉통 등은 보이지 않았다. 최근 외상의 병력은 없었다. 응급실을 방문할 당시 혈압은 102/53 mmHg, 맥박은 분당 95회, 호흡수는 분당 18회, 체온은 38.2°C였다. 신체검진상 두경부나 흉부에서는 특이소견이 없었다. 복부는 편평하였으며 수술로 인한 큰 반흔이 관찰되었고 장운동은 다소 감소되어 있었다. 우상복부의 압통이 심하였으나 반발통은 명확치 않았다. 말초혈액검사서 백혈구 17,180/L (호중구 95.0%), 혈색소 14.4 g/dL, 혈소판 159,000/L이었다. 생화학적 혈액검사서 총빌리루빈 2.2 mg/dL, 직접빌리루빈 1.2 mg/dL, 총단백 7.4 g/dL, 알부민 5.0 g/dL, 알칼리성 포스파타제 181 IU/L, AST 1013 IU/L, ALT 526 IU/L, 혈청 칼슘 8.7 mg/dL, 혈청 인 1.5 mg/dL, BUN 20.3 mg/dL, 크레아티닌 0.7 mg/dL이었다. 뇨검사상 키톤과 질산염(nitrite)은 음성이었다. 단순흉부방사선촬영과 단순복부방사선촬영에서는 특이소견이 없었다. 복부초음파검사서 담관을 따라 공기로 생각되는 고에코가 관찰되었으며 간내담관은 다소 확장되어 있었으나 정상 범위의 상한으로 판정하였다. 혈액배양검사를 시행하였으며 담관염의 진단하에 ceftriaxone 1 g과 metronidazole 500 mg을 각각 12시간과 8시간 간격으로 정맥을 통하여 투여하기 시작하였다.

항생제 투여를 시작하고 24시간까지 우상복부통증과 38°C 이상의 발열이 지속되었다. 당시 시행한 검사실 소견에서도 백혈구 19,400/L (호중구 95.4%), 총빌리루빈 3.8 mg/dL, 직접빌리루빈 2.6 mg/dL, 알칼리성 포스파타제 215 IU/L, AST 944 IU/L, ALT 1009 IU/L로 호전이 없었다. 그러나 내원 3일째부터는 체온이 정상화되고 우상복부 통증과 압통도 매우 경미해졌으며 검사실 소견도 호전되었다. 내원 당일 응급실에서 시행한 혈액배양검사 결과 2쌍 모두에서 그람음성간균이 자랐으며 *K. ascorbata*로 동정되었다(Microscan Walkaway-96, Dade Behring Inc., West Sacramento, CA). 항생제감수성검사서 piperacillin, cefazolin, cefoxitin, cefotaxime, ceftriaxone, ceftazidime, amikacin, gentamicin, to-

bramycin, aztreonam, imipenem에 대하여 감수성을 보였으나 ampicillin, ampicillin/sulbactam, trimethoprim-sulfamethoxazole에 대하여 내성을 보였다. 내원 4일째 시행한 추적 혈액배양검사에서는 더 이상 배양되는 세균은 없었다. Ceftriaxone과 metronidazole은 도합 7일간 사용하였으며 발열과 복통이 없어지고 균혈증이 소실된 것을 확인한 상태에서 ciprofloxacin 경구투여(1일 500 mg, 5일간)로 전환하였다. 퇴원 후 현재까지 3개월간 추적 관찰하는 동안 복통이나 발열의 재발은 없었다.

고 찰

총담관낭종을 가진 환자에서는 담관암의 발생률이 매우 높으므로 진단과 동시에 낭종을 절제하는 것이 표준적인 치료로 확립되어 있다. 담관염은 총담관낭종의 수술적 절제 후 드물게 발생하는 합병증으로 문합부의 협착이 원인이 되는 경우가 많다. 문합부의 협착은 특히 Todani 분류상 IV형인 총담관낭종에 대한 수술 후에 호발하는 것으로 알려져 있으며 이로 인한 담관염을 예방하기 위하여 수술시 가능하면 넓게 문합하도록 추천하고 있다⁹⁾. 본 증례에서는 Todani 분류상 IVa형 총담관낭종의 수술적 치료 후 3년 5개월만에 담관염이 발생하였으며 비록 담관조영술로 확인하지는 않았으나 복부초음파검사서 의미있는 담관의 확장은 관찰되지 않았다. 혈액에서 *K. ascorbata*가 배양되어 담관염으로 인한 균혈증으로 진단하였으며 경험적 항생제치료 후 증세의 호전이 있어 더 이상의 자세한 검사는 시행하지 않았다. 그러나 또 다시 담관염이 발생한다면 담관조영술을 시행할 필요가 있으며 여기에서 문합부의 협착이 확인되면 이를 확장시켜줄 필요가 있을 것으로 생각된다.

*Kluyvera*는 1956년 Asai 등²⁾이 포도당 대사과정에서 다량의 alpha-ketoglutaric acid를 생성하고 편모를 가지고 있는 그람음성간균을 동정한 후 처음 명명되었으나 널리 받아들여지지 못하였다. 1980년 Braunstein 등¹⁰⁾이 폐결핵을 앓고 있는 소아의 가래와 급성췌장염을 앓고 있는 63세 여자의 담낭액으로부터 동일한 균주를 다시 분리하였으며 이를 Enteric Group 8, CDC Group 8, *Citrobacter-Enterobacter* intermediate 등 여러 이름으로 불렀다. 1981년 Farmer 등³⁾이 같은 균주를 체계적으로 연구하여 *K. ascorbata*와 *K. cryocrescens*라는 2개의 종으로 명명하면서 관심을 끌기 시작하였다. 1996년에는 *K. cochleae*와 *K. georgiana*가 추가되어 현

재 *Kluyvera* 속에는 4개의 종이 속해있다⁴⁾. *Kluyvera* 속의 균주는 우유, 하수, 토양, 물 등에서도 발견되지만 대부분은 가래, 소변, 대변, 혈액, 담낭, 복막 등 인체로부터 분리되며 가장 흔히 배양되는 곳은 가래이다¹⁾. *Kluyvera* 속은 catalase, ornithine decarboxylase, indole, citrate, malonate에 대하여 양성이고 arabinose, mannitol, maltose, melibiose, raffinose, rhamnose, glucose, sucrose 등을 발효하며 inositol, adonitol urea, H₂S, Voges-Proskauer, tryptophan deaminase에 대하여 음성이라는 생화학적인 특징을 가지고 있다^{1, 3, 4)}. 임상에서 주로 분리되고 있는 것은 *K. ascorbata*와 *K. cryocrescens* 2개의 종이며 *K. ascorbata*는 ascorbate를 대사하고 *K. cryocrescens*는 5°C에서 D-glucose를 발효한다는 특징을 가진다³⁾.

*Kluyvera*가 처음으로 동정되고 명명될 당시에는 병원성 여부에 대한 논란이 있었으나 이후 인체의 다양한 질환을 일으킬 수 있는 병원성 세균으로 확인되고 있다. 지금까지 본 증례를 포함하여 20회의 인체 감염례가 보고되었다^{11, 12)}. *Kluyvera*감염은 특정 장기에 국한되어 발생하는 것은 아니며 다양한 검체에서 배양되고 있으나 아직 중추신경계의 감염은 보고되지 않았다. 본 증례를 포함하여 혈액에서 배양된 경우는 4예가 있었으며 이 중 1예에서는 소변에서, 또 다른 1예에서는 종격동염 부위에서도 동시에 분리되었다¹¹⁾. 이외에 설사환자의 대변에서 6예, 소변에서 3예, 담낭에서 2예, 피부의 상처에서 2예, CAPD 액에서 1예, 요도직장루(urethral-rectal fistula)에서 1예가 각각 분리되었으며 소변, 폐조직, 복막액 및 기도삽관 흡입액(endotracheal tube aspirate)에서 동시에 배양된 경우도 1예가 있었다^{8, 11)}. *K. ascorbata*와 *K. cryocrescens*가 각각 5회씩 동정되었으며 나머지 10 증례에서는 종수준까지 동정되지는 않았다. 따라서 혈액 배양검사서 *K. ascorbata*가 동정된 증례는 본 보고가 전 세계적으로 최초이다. 성비는 남자가 11예, 여자가 9예였으며 나이는 3세부터 71세까지 다양하였다. *Kluyvera* 감염을 유발하는 선행질환은 명확하지 않으나 악성종양, 당뇨병, 신부전, 심기형 등의 질환은 가지고 있는 경우가 많았으며 건강한 사람이 외상 이후에 상처부위에 감염된 경우도 있었다. 대부분 항생제 치료에 잘 반응하였으나 결과를 알 수 있었던 15예 중 4예의 환자는 사망하였다¹¹⁾.

지금까지 담관염 환자에서 *Kluyvera*가 동정된 예는 없으나 담낭에서 배양된 경우는 2예가 있었다^{10, 13)}. Braunstein 등¹⁰⁾은 1980년 급성췌장염을 앓고 있는 63세 여자환자의 담

낭액에서 *Citrobacter*와 *Enterobacter*의 특징을 함께 보이는 새로운 균주를 동정하여 *Citrobacter-Enterobacter* intermediate로 명명하였으며 이는 후에 *Kluyvera*로 개명되었다. 1988년 Thaller 등¹³⁾은 급성담낭염을 앓고 있는 76세 여자환자의 담낭 농양에서 *K. cryocrescens*를 순수 배양하였다. 따라서 본 증례는 전 세계적으로 담도계 질환에서 최초로 확인된 *K. ascorbata* 감염예이다.

일반적으로 *Kluyvera* 속의 균주는 여러 항생제에 대하여 감수성을 보이고 있다. 그러나 ampicillin에 대해서는 저항성을 보이며 특히 *K. cryocrescens*는 *K. ascorbata* 보다 항생제 내성이 많은 것으로 알려져 있다^{1, 8, 11)}. 혈액에서 *K. cryocrescens*가 배양되었고 ampicillin과 gentamicin을 사용하였으나 결국 사망한 증례의 치료실패 원인도 ampicillin에 대한 항생제 내성이었을 것으로 추정된다¹⁴⁾. 본 증례의 *K. ascorbata*는 ampicillin, ampicillin/sulbactam, trimethoprim-sulfamethoxazole에 대하여 저항성을 가지고 있어 *Kluyvera* 속의 다른 균주와 비슷한 항생제 내성 양상을 보여주었다. 담관염에 대한 경험적 항생제로서 처음부터 투여한 ceftriaxone에 대하여 감수성을 가지고 있었으며 치료는 성공적으로 이루어졌다.

요 약

*Kluyvera*는 장내세균과에 속하는 그람음성 간균으로 가래, 소변, 대변, 혈액, 담낭, 복막 등 인체의 다양한 장기로부터 분리되는 새로운 병원체이다. *K. ascorbata*는 임상에서 가장 흔히 동정되는 *Kluyvera* 속의 균주로 감염성 설사, 복막염, 뇨로감염 등의 증례에서 보고된 바 있다. 저자들은 IVa형 총담관낭종에 대한 수술을 받은 후 발열, 황달 및 우상복 통증 등의 담도염 증세를 보인 32세 여자환자의 혈액에서 *K. ascorbata*를 분리하였고 성공적으로 치료였기에 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

- 1) Holmes B, Aucken HM: *Citrobacter, Enterobacter, Klebsiella, Serratia and other members of the Enterobacteriaceae*. In: Collier L, Balows A, Sussman M, eds. *Topley & Wilson's microbiology and microbial infections*. 9th ed. P 1019, London, Arnold, 1998
- 2) Asai T, Okumura S, Tsunoda T: *On a new genus,*

- Kluyvera*. *Proceedings of the Japanese Academy* 32:488-493, 1956
- 3) Farmer JJ 3d, Fanning GR, Huntley-Carter GP, Holmes B, Hickman FW, Richard C, et al.: *Kluyvera*, a new (redefined) genus in the family Enterobacteriaceae: identification of *Kluyvera ascorbata* sp. nov. and *Kluyvera cryocrescens* sp. nov. in clinical specimens. *J Clin Microbiol* 13:919-933, 1981
- 4) Muller HE, Brenner DJ, Fanning R, Grimont PAD, Kampf P: Emended description of *Buttiauxella agrestis* with recognition of six new species of *Buttiauxella* and two new species of *Kluyvera*: *Buttiauxella ferrugutiae* sp. nov., *Buttiauxella gaviniae* sp. nov., *Buttiauxella brennerae* sp. nov., *Buttiauxella izardii* sp. nov., *Buttiauxella noackiae* sp. nov., *Buttiauxella warmboldiae* sp. nov., *Kluyvera cochleae* sp. nov., and *Kluyvera georgiana* sp. nov. *Int J Syst Bacteriol* 46:50-63, 1996
- 5) Luttrell RE, Rannick GA, Soto-Hernandez JL, Verghese A: *Kluyvera* species soft tissue infection: Case report and review. *J Clin Microbiol* 26:2650-2651, 1988
- 6) Dollberg S, Gandacu A, Klar A: Acute pyelonephritis due to a *Kluyvera* species in a child. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 9:281-283, 1990
- 7) Fainstein V, Hopper RL, Mills K, Bodey GP: Colonization by or diarrhea due to *Kluyvera* species. *J Infect Dis* 145:127, 1982
- 8) Yogev R, Kozlowski S: Peritonitis due to *Kluyvera ascorbata*: Case report and review. *Rev Infect Dis* 12: 399-402, 1990
- 9) Todani T, Watanabe Y, Urushihara N, Noda T, Morotomi Y: Biliary complications after excisional procedure for choledochal cyst. *J Pediatr Surg* 30:478-481, 1995
- 10) Braunstein H, Tomasulo M, Scott S, Chadwick MP: A biotype of Enterobacteriaceae intermediate between *Citrobacter* and *Enterobacter*. *Am J Clin Pathol* 73:114-116, 1980
- 11) West BC, Vijayan H, Shekar R: *Kluyvera cryocrescens* finger infection: case report and review of eighteen *Kluyvera* infections in human beings. *Diagn Microbiol Infect Dis* 32:237-241, 1998
- 12) Calvo OM, Zamora DR, Arance FP, Guillen FLJ, Vazquez DVL, Caracuel GJ: *Kluyvera cryocrescens*: A positive urine culture in a young girl with persistent proteinuria. *Actas Urol Esp* 23:528-531, 1999
- 13) Thaller R, Berlutti F, Thaller MC: A *Kluyvera cryocrescens* strain from a gall-bladder infection. *Eur J Epidemiol* 4:124-126, 1988
- 14) Wong VK: Broviac catheter infection with *Kluyvera cryocrescens*: A case report. *J Clin Microbiol* 25:1115-1116, 1987