

## 폐렴간균(*Klebsiella pneumoniae*)과 그 외의 다른 세균에 의한 화농성 간 농양의 임상적 비교

전북대학교 의과대학 내과학교실

진홍용 · 이 식 · 박주형 · 최유진 · 이홍범 · 이수택 · 안득수

### Comparisons of Pyogenic Liver Abscesses Caused by *Klebsiella pneumoniae* and Non-*K. pneumoniae* Pathogens

Heung Yong Jin, M.D., Sik Lee, M.D., Ju Hyung Park, M.D., Eu Gen Choi, M.D.,  
Heung Bum Lee, M.D., Soo Teik Lee, M.D. and Deuk Soo Ahn, M.D.

Department of Internal Medicine, Chonbuk National University, College of Medicine, Chonju, Korea

**Background :** There are increasing reports of hepatic abscess cause by *K. pneumoniae*, especially in Asia and its more frequent occurrence in diabetes mellitus but the reason remains unclear. This study was conducted to clarify the different clinical presentations between patients with *K. pneumoniae* (KP group) and those with non-*K. pneumoniae* (non-KP group) hepatic abscess.

**Methods :** A retrospective clinical survey was done from April 1997 to February 2001. The medical records of 20 adults with culture-confirmed pyogenic liver abscess who had attended Chonbuk National University hospital were reviewed.

**Results :** Hepatic abscess caused by *K. pneumoniae* accounted for 10 (50%) of 20 patients with pyogenic liver abscesses. Compared to KP group, non-KP group showed higher proportions of polymicrobial infections (50% vs 20%) including *E. coli*, *Proteus* sp., *Enter-*

*bacter* sp., *Citrobacter* sp., *P. aeruginosa*, *viridans streptococcus*, *Enterococcus*, and *Bacteroides* sp.. Although, the clinical presentations of the two groups were similar, but KP group showed higher association with diabetes mellitus, lower hepatobiliary diseases, and larger abscess formation than non-KP group.

**Conclusion :** *K. pneumoniae* was one of the most important causative organism in pyogenic liver abscess. Clinical findings were similar between *K. pneumoniae* heatic abscess and non-*K. pneumoniae*-induced abscess, though, *K. pneumoniae*-induced hepatic abscess was more frequently associated with diabetes mellitus and single large abscess. (Korean J Infect Dis 33:202~205, 2001)

**Key Words :** Pyogenic liver abscess, *Klebsiella pneumoniae*, Diabetes mellitus

### 서 론

간 농양은 이미 기원전인 Hippocrates 시대부터 치명적인 질환으로 기술되었으며<sup>1)</sup>, 1938년 Ochsner 등<sup>2)</sup>에 의해 고전

접수 : 2001년 3월 9일, 승인 : 2001년 4월 27일

교신저자 : 이홍범. 전북대학교병원 내과

Tel : 063)250-1660, 1685

Fax : 063)254-1609

E-mail : lhbmd@moak.chonbuk.ac.kr

적 연구가 이루어졌다. 최근까지 간 농양의 원인, 병원균, 진단방법, 치료 및 예후 등에 많은 변화가 있었는데, 특히 동위 원소를 이용한 간 주사, 복부 초음파 검사, 컴퓨터 단층촬영 등의 영상진단 방법 발전으로 진단율의 발전과 효과적인 항생물질의 개발 및 적극적인 농양 배농술이 실시됨으로서 합병증 병발빈도 및 사망률이 감소되고 있다. 그러나 아직도 간 농양은 12~19% 정도의 높은 사망률을 보이고 있으며<sup>3, 4)</sup>, 이에는 진단전 무분별한 항생제의 남용으로 전형적 증상이 소실되고 이로 인하여 조기에 정확한 진단에 실패하는

것과 악성종양, 당뇨, 고령자 등 전신상태가 불량한 환자에서의 발생빈도가 증가하는 것이 새로운 요소로 대두되고 있다. 이처럼 화농성 간 농양은 그 임상 양상의 변화 등으로 현대의학에서도 계속적으로 문제시되고 있는 실정이다<sup>5)</sup>. 화농성 간 농양 발생에는 원인균, 감염원, 기저질환 등이 관련이 있으며, 항생제 사용 이전 시기(pre abc era)의 화농성 간 농양의 가장 흔한 원인균은 *Escherichia coli* 및 *Streptococcus*와 *Staphylococcus*이다<sup>2-6)</sup>. 항생제 사용 이후 초기(early abc era)에는 주로 그람 음성 간균의 빈도가 증가하였으며, 지난 20년 동안에는 coliform과 혐기성 세균의 중요성이 강조되어 왔고<sup>7, 8)</sup>, 특히 *Klebsiella* (22~27%)가 차지하는 비율이 점차 증가되고 있는 추세이다<sup>9, 10)</sup>.

이에 저자들은 최근 4년간 본 병원에서 경험한 화농성 간 농양 환자의 임상양상과, 특히 *K. pneumoniae*와 다른 세균으로 인한 화농성 간 농양을 비교 조사하였다.

### 대상 및 방법

1997년 4월부터 2001년 2월까지 전북대학교병원 내과에 입원하여 화농성 간 농양으로 진단 받고 치료받은 환자 중, 입원 기록에서 초음파나 컴퓨터단층촬영 결과 간 농양이 확인되고 아메바 혈청 검사 결과 음성이며 세균배양 검사상 양성인 20예를 대상으로 하였다. 환자는 혈액, 간 농양의 천자 또는 수술을 통해서 얻은 내용물의 배양 결과에 따라 *K. pneumoniae* 간 농양군(KP)과 non-*K. pneumoniae* 간 농양군(non-KP)으로 분류하였다. 대상 환자에 대해서는 연령, 성별, 과거력 및 동반질환, 임상 증상 및 증후, 생화학 검사를 포함한 각종 검사소견, 농양의 특징, 세균배양 검사 결과, 진단 및 치료 방법, 치료 결과, 합병증 등을 조사하였다.

### 결과

배양 양성인 간 농양 환자는 11명이 남자, 9명이 여자였으며, 평균 나이는 59세(범위, 40~81세)였다. KP 농양군과 non-KP 농양군은 각각 10명이었으며, KP 농양군은 남자가 7명, non-KP 농양군은 여자가 6명이었다. 열, 오한, 복부 압통, 구역·구토, 간종대, 폐증상, 황달 등과 같은 임상 증상에 있어서는 양군간에 유사한 빈도를 보였다(Table 1). 또한 혈색소, 백혈구수치와 같은 일반 혈액 소견 및 혈청 alkaline phosphatase (ALP), 알부민, alanine aminotransferase, aminotransferase, creatinine, urea nitrogen 등과 같은 혈액 생화학적 검사 소견 및 혈부 방사선 이상소견 빈도 역시 양자간에

Table 1. Clinical Differences between Patients with KP and non-KP Group

Clinical feature	No. KP (n=10)	No. non KP (n=10)
Sex		
Male	7	4
Female	3	6
Symptoms		
Fever	9	8
Chills	10	7
Abdominal pain	6	8
Signs		
Pulmonary	1	2
Jaundice	3	2
Abscess finding		
Monomicrobial	8	5
Polymicrobial	2	5
Solitary	9	7
Multiple	1	3
Size >5 cm	9	5
Rt. lobe	7	5
Lt. lobe	2	2
Both lobe	1	3
Leukocytosis(>10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> )	5	6

유의한 차이는 보이지 않았다.

동정된 감염군수에 따른 비교에서 다세균 감염이 KP 간 농양군 보다 non-KP 간 농양군에서 많은 빈도를 보였다(20% vs 50%). *K. pneumoniae* 외에 배양된 세균으로는 *E. coli*, *Proteus* sp., *Enterobacter* sp., *Citrobacter* sp., *Pseudomonas aeruginosa*, *viridans streptococcus*, *Enterococcus*, *Bacteroides* sp. 등이었다.

동반된 질환 중, 당뇨병이 동반된 환자의 수는 KP 간 농양군에서 많았으며(40% vs 0%), 방사선 영상 소견상 장축을 이용한 5 cm 이상의 비교적 크기가 큰농양의 형성을 역시 KP 간 농양 군에서 높았다(90% vs 50%). 그러나 KP 간 농양군에서 복강 농양의 빈도는 상대적으로 적은 비율로 나타났다(10% vs 30%). 감염원으로서의 담도계와 문맥계의 질환은 KP 간 농양군이 non-KP 간 농양군에 비해 적은 경향을 보였다(30% vs 50%).

### 고찰

간 농양은 기원전 Hippocrates와 Celsus에 의하여 이미 기술되었고 1879년 Pascal에 의해 복강내에 파열된 간 농양이 보고되었으며, 1938년에 간 농양에 대한 고전적 연구가 발표되었다<sup>2)</sup>.

간 농양의 발생빈도는 외국의 경우 병원 내원 환자의 0.008~0.016%로 보고되고 있으며, 60년대 0.0056%에서 1975년 이후 0.008%로 빈도가 증가되었다<sup>9)</sup>. 이는 간주사 등 영상진단방법의 개발로 이전에 찾지 못한 비전형증상의 간 농양이 진단된 것에 기인하는 것으로 설명되고 있다. 호발 연령은 1938년에는 30대였다가 최근에는 40대로 보고되고 있으며<sup>2)</sup>, 국내의 경우에도 70년대에 비해 최근으로 올수록 고령화하는 경향을 보였다<sup>3)</sup>. 이는 항생제의 발달로 복강내 감염의 합병증으로 병발되는 간농양이 감소되고 담도계를 통한 상행성 감염의 빈도가 증가함에 따른 것으로 생각된다.

화농성 간 농양의 세균상도 최근 들어 변화가 있었는데, 그 변화의 원인은 배양기술의 발전과 항생제 사용에 기인된다고 볼 수 있다<sup>11)</sup>. 1930년에는 *E. coli* (30~40%), *Streptococcus* (25%), *Staphylococcus* (25%) 등이 주요 원인균이었으며<sup>2)</sup>, 1930년에서 1950년 사이의 보고에서는 *E. coli* (64%), *Staphylococcus* (44%), *Proteus* (39%)의 분포로 항생제 출현 이후 약제내성을 지닌 그램 음성 간균의 비율이 증가되었다<sup>12)</sup>. 특히 *K. pneumoniae* 간 농양의 발생율이 증가되었는데, 단일/다제세균 감염을 포함하여 화농성 감염의 40~51%까지 보고되기도 하며<sup>13)</sup>, 특히 아시아 지역에서 높은 유병률을 보이고, 대만에서는 화농성 간 농양의 주원인 균으로 보고되고 있다. 본 연구에서도 배양양성 환자의 50%에서 *K. pneumoniae*가 동정되었다. 그램 음성 간균에 의한 간 농양의 증가는 항생제의 남용과 병원내 감염빈도의 증가와 연관되며 아직도 *E. coli*가 가장 흔한 그램 음성 간균이지만 그 다음으로 *K. pneumoniae*, *Proteus*가 빈번하다<sup>7)</sup>. 국내보도에서도 1992년 유 등<sup>7)</sup>은 전체 배양군주 중 30%가 *E. coli*로 가장 많았고 그 다음으로 *Klebsiella* (13%), *Proteus* (8%)의 순이었고 전체적으로 호기성 그램 음성 간균이 63%로 절대 다수를 차지한다고 보고하였다. 농양 배양상 단일 균주만 동정된 경우는 59%, 두가지 이상의 균주가 배양된 경우는 41% 정도로 보고되고 있고<sup>9)</sup>, 혈액 배양상 균동정은 45~50% 정도가 가능하다<sup>11)</sup>.

*K. pneumoniae*에 의한 농양은 대부분 환자의 간우엽에 발생하고 크기는 4~15 cm 정도이며, 적어도 62% 이상이 단일 농양을 형성한다. 일반적으로 단일 화농성 간 농양은 병소가 밝혀지지 않는 경우가 50~75%에 이르며 가능성 있는 병소로는 담도질환(담석, 담도염, 담낭염), 문맥질환(계실 염, 염증성 장질환, 충수돌기염), 오염-contiguous spread(외상, 수술후), 혈행성 전파(폐렴, 심내막염, 골수염, 중이염) 등이 있다. 간 농양에서 당뇨병의 동반율은 8~16%이고<sup>4,9)</sup>, 악성종양의 동반율은 13~31%이며, 국내보고는 70년

대 7%에서 80년대 12% 정도로 증가하였다<sup>3)</sup>. 가장 흔한 증상과 증후는 열, 오한, 복통, 간증대이다. 가장 흔한 이상 검사소견은 ALP의 상승, albumin의 감소, aminotransferase의 증가, 백혈구 증가이다. 그러나 이러한 소견은 *K. pneumoniae* 간 농양에 대한 특이한 소견은 아니며, 화농성 간 농양에서 일반적으로 관찰할 수 있다.

*K. pneumoniae* 유발 간 농양의 초음파 진단율은 민감도가 85~95%이다. 복부 컴퓨터단층촬영은 95%의 높은 민감도를 나타내며, 계실염이나 충수돌기염 등의 감염원을 알아낼 수도 있다. 그럼 음성균에 의한 폐혈증의 드문 합병증인 전이성 감염 병소는 *K. pneumoniae* 간 농양의 특징적 소견 중 하나이다. 전이성 감염 병소로는 비장, 폐, 뇌, 뇌막, 전립선, 골, 연부조직 등이 가능하다.

합병증이 없는 *K. pneumoniae* 간 농양 환자에서 발열은 적절한 배농술과 항균제 치료 후, 수일내에 떨어진다. 만약 호전이 지연된다면 Gallium Scan을 통해 전이성 병소 여부를 확인해 보아야 한다. *K. pneumoniae* 간 농양은 비교적 양성 경과를 취한다. 치사율도 적으며, 임상적으로 반응을 잘하고, 재발율도 낮다. 기본적인 치료로써 pig-tail 배농술과 2~3주간의 복합항균요법이 매우 효과적이다. 심한 폐혈증이나 전이성 감염, 농양의 파열과 같은 합병증은 드물지 않으며, 나쁜 예후와 관련이 있다. 적절한 치료 후에 *K. pneumoniae* 간 농양으로부터 회복된 환자는 대부분 재발하지 않는다. 반면에 다제 세균에 의한 간 농양은 대개 담석, 악성종양, 복강내 감염에 의해 2차적으로 발생한다. 수술적 처치가 치유를 위해 필수적이며, 간 농양에 대한 기본적인 치료가 반 이상에서는 거의 효과가 없으며, 적절한 처치 후에도 재발이 많다. *K. pneumoniae* 간 농양의 환자는 단일세균, 단일 농양, 해부학적 감염원의 기여가 적은 일반적 특징을 갖으며, 반대로 non-*K. pneumoniae* 간 농양 환자는 보통 다세균, 복강농양, 감염원으로의 담도-문맥계의 역할 등의 임상적 특징을 갖는다.

*K. pneumoniae* 간 농양은 당뇨병 환자에서 더 많이 발생하는 경향을 보인다. 또한 *K. pneumoniae* 간 농양 환자에서 기저 질환으로 당뇨가 65%로 가장 많으며, 다음으로 담도 질환(9%)이 많다<sup>14)</sup>. 당뇨 환자에서 그렇지 않은 경우보다 더 감염이 잘생기지만 당뇨환자에서의 *K. pneumoniae* 간 농양의 호발 이유는 아직 잘 알려져 있지 않다. 이는 당뇨환자에서는 호중구의 화학주성과 탑식이 방해되는 것으로 알려져 있는데, 당뇨환자에서 Kupffer's cells에 의한 장내의 *K. pneumoniae*의 탑식작용이 회피되는 것으로 설명 될 수 있다. 비록 당뇨가 *K. pneumoniae* 간 농양의 병인에 중요한

역할을 할 수 있지만, *K. pneumoniae* 독성부분도 간파할 수 없다. *K. pneumoniae*의 capsular polysaccharide는 혈청의 bactericidal effect로부터 세균을 보호하며, phagocytosis와 killing으로부터 개체를 보호한다. *K. pneumoniae*의 capsule의 발현을 억제시키는 물질은 세균의 탐식을 증가시킨다<sup>15)</sup>. *K. pneumoniae*는 특히 당뇨 환자에서, 지역사회 획득성 화농성 간 농양의 가장 흔한 원인균이다. 독특한 역학적 특징의 이유는 아직 밝혀져 있지 않지만, 그 해답은 당뇨 환자에서의 면역성과 *K. pneumoniae*의 독성을 밝히는 것이 도움이 될 것이다.

### 요약

**목적 :** 간 농양은 영상진단 방법의 발전과 항생물질의 개발 및 적극적인 농양 배농술이 실시됨으로서 합병증 동반율 및 사망률이 감소되고 있다고 하나 그 임상 양상의 변화 등으로 현대의학에서도 계속적으로 문제시되고 있다. 원인균, 감염원, 기저질환 들이 화농성 간 농양 병인의 중요인자로, 지난 20년 동안 coliform과 혐기성 세균의 중요성이 강조되어 왔으나, Klebsiella가 차지하는 비율도 증가되어 나타났다. 이에 저자들은 최근 4년간 본 병원에서의 경험한 화농성 간 농양 환자의 임상양상과 위험인자로서 *K. pneumoniae*와 다른 세균으로 인한 화농성 간 농양을 비교 조사하였다.

**방법 :** 1997년 4월부터 2001년 2월까지 전북대학교병원 내과에 입원하여 화농성 간 농양으로 진단 받고 치료받은 환자 중, 배양검사에서 원인균이 동정된 20명을 대상으로 Klebsiella 화농성 간 농양(KP군)과 그외 다른 화농성 간 농양(non-KP군) 환자로 구분하고, 연령, 성별, 과거력 및 동반질환, 임상 증상 및 증후, 생화학 검사를 포함한 각종 검사 소견, 농양의 특징, 진단 및 치료 방법, 치료 결과, 합병증 등을 조사하였다.

**결과 :** 두 그룹간의 임상 특징과 혈색소, 백혈구수치, 혈청 ALP, 알부민, AST, ALT, creatinine, urea nitrogen, 흉부 방사선 이상소견 빈도 사이에서 양자간의 유의한 차이는 없었다. KP 간 농양군에서 당뇨병의 동반과 5 cm 이상의 large abscess 형성을 높았다. 감염원으로서의 담도계와 문맥계의 질환은 non-KP 간 농양군에서 높았고, 다재 세균 감염과 복수 농양 발생 비율 역시 non-KP 간 농양군에서 높았다.

**결론 :** *K. pneumoniae* 간 농양은 당뇨병과 관련이 있을 것으로 생각되며, large abscess formation 경향을 보였으나,

보다 많은 증례를 통한 연구가 필요할 것으로 사료된다.

### 참고문헌

- 1) Adams F (ed) : *The Genuine Works of Hippocrates. Aphorism No. 45 2 nd ed.* p768. London. The Sydenham Society, 1849
- 2) Ochsner A, DeBakey ME, Murray S : *Pyogenic abscess of the liver: an analysis of forty-seven cases with review of the literature.* Am J Surg 40:292-319, 1938
- 3) 이건욱, 윤진, 김진복 : 화농성 간농양의 임상적 고찰. 大韓消化器學會雜誌 22:147-151, 1990
- 4) Branum GD, Tyson GS, Branum MA, Meyers WC : *Hepatic abscess.* Ann Surg 212:655-659, 1990
- 5) McDonald MI, Corey GR, Gallis HA, et al. : *Single and multiple pyogenic liver abscesses: natural history, diagnosis and treatment, with emphasis on percutaneous drainage.* Medicine 63:291-302, 1984
- 6) Keefer CS : *Liver abscess: review of 85 cases.* N Engl J Med 211:21-24, 1934
- 7) Rubin RH, Swartz MN, Malt R : *Hepatic abscess: changes in clinical, bacteriologic and therapeutic aspects.* Am J Med 57:601-610, 1974
- 8) Berger LA, Osborne DR : *Treatment of pyogenic liver abscesses by percutaneous needle aspiration.* Lancet 1: 132-134, 1982
- 9) Greenstein AJ, Lowerthal D, Hammer GS, et al. : *Continuing changing patterns of disease in pyogenic liver abscess: a study of 38 patients.* Am J Gastroenterol 79: 217-226, 1984
- 10) Stain SC, Yellin AE, Donovan AJ, et al. : *Pyogenic liver abscess: modern treatment.* Arch Surg 126:199-206, 1991
- 11) McDonald MI, Corey GR, Gallis HA, Durack DT : *Single and multiple pyogenic liver abscesses.* Medicine 63:291-298, 1984
- 12) Sherman JD, Robbins SL : *Changing trends in the characteristics of hepatic abscess.* Am J Med 28:943-950, 1960
- 13) De la Maza LM, Naceim F, Berman LD : *The changing etiology of liver abscess- Further observations.* JAMA 227:161-163, 1974
- 14) Miedema BW, Dineen P : *The diagnosis and treatment of pyogenic liver abscesses.* Am J Surg 200:328-335, 1984
- 15) Domenico P, Salo FJ, Strmun DC, et al. : *Salicylate or bismuth salts enhance opsonophagocytosis of Klebsiella pneumoniae.* Infection 20:66-72, 1992