

*Klebsiella pneumoniae*와 non-*Klebsiella pneumoniae*에 의한 화농성 간농양의 특성 및 당뇨병이 미치는 영향

아주대학교 의과대학 호흡기내과¹, 연세대학교 의과대학 감염내과², 연세대학교 원주의대 감염내과³,
성균관대의대 강북삼성병원 감염내과⁴, 관동대학교 의과대학 감염내과⁵, 포천중문의대 감염내과⁶, 세열 연구회⁷(SEVID Study Groups)
우성일¹ · 권혁춘¹ · 최영화^{1,7} · 신승수¹ · 김창오^{2,7} · 김효열^{3,7} · 박윤선^{2,7} · 박윤수^{2,7} · 송영구^{2,7}
염준섭^{4,7} · 윤희정^{2,7} · 이꽃실^{5,7} · 최성호^{2,7} · 최준용^{2,7} · 홍성관^{6,7} · 김준명^{2,7}

Clinical Characteristics of Pyogenic Liver Abscess with *Klebsiella pneumoniae* or Non-*Klebsiella pneumoniae* and Its Prognosis Associated with Diabetes Mellitus

Seong Ill Woo, M.D.¹, Hyeok Choon Kwon, M.D.¹, Young Hwa Choi, M.D.^{1,7}, Seung Soo Shin, M.D.
Chang Oh Kim, M.D.^{2,7}, Hyo Youl Kim, M.D.^{3,7}, Yoon Seon Park, M.D.^{2,7}, Yoon Soo Park, M.D.^{2,7}
Young Goo Song, M.D.^{2,7}, Joon Sup Yeom, M.D.^{4,7}, Hee Jung Yoon, M.D.^{2,7}, Kkot Sil Lee, M.D.^{5,7}
Sung Ho Choi, M.D.^{2,7}, Jun Yong Choi, M.D.^{2,7}, Sung Kwan Hong, M.D.^{6,7} and June Myung Kim, M.D.^{2,7}

¹Department of Pulmonary and Critical Care Medicine, Ajou University School of Medicine, Suwon, Korea

²Department of Internal Medicine, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

³Department of Internal Medicine, Yonsei University, Wonju College of Medicine, Wonju, Korea

⁴Department of Internal Medicine, Sungkyunkwan University School of Medicine, Kangbuk Samsung Hospital, Seoul, Korea

⁵Department of Internal Medicine, Kwandong University School of Medicine, Ilsan, Korea

⁶Department of Internal Medicine, Pochon CHA University College of Medicine, Sunnam, Korea, SEVID Study Groups⁷

Background : Although the most common pathogen of liver abscess was *Escherichia coli* in the past, there has been an increasing number of reports on liver abscess caused by *Klebsiella pneumoniae*, especially in Asia and its more frequent occurrence in diabetes mellitus. Our study was to clarify the different clinical characteristics and prognostic factors of *K. pneumoniae* and non-*K. pneumoniae* liver abscess in patients with or without diabetes.

Materials and Methods : We reviewed medical records of pyogenic liver abscess diagnosed by defined criteria at 7 different tertiary care hospitals in Seoul and Gyeonggi Province from January 2000 to December 2003 retrospectively.

Results : Of the 248 cases, 86 cases (34.7%) of patients were diabetic. Cryptogenic cause (73.4%) was the most frequent portal of entry in liver abscess and 58 cases (23.4%) were the secondary following biliary disease. There were no differences in portal of entry between DM group and non-DM group. The most common organism was *K. pneumoniae* (70.2%) followed by *E. coli* (11.5%) and α -hemolytic streptococcus (5.2%). There were no significant differences in causative organism of liver abscess between DM group and non-DM group as *K. pneumoniae* was dominant pathogen [76.6% in DM group vs 66.2% in non-DM group ($P=0.11$)]. The metastatic complication occurred in 15 cases (8.6%) and found more frequently in DM group ($P=0.042$). All of the metastatic abscesses were found in liver abscess caused by *K. pneumoniae* ($P=0.007$). Ten patients died and the overall mortality rate was 4.1%. The factors associated with mortality were level of serum creatinine, past history of intra-abdominal surgery and underlying biliary malignancy.

Conclusion : The most common pathogen of the pyogenic liver abscess is *K. pneumoniae* and the metastatic complications are usually found in liver abscess caused by *K. pneumoniae*, especially more frequently in patients with diabetes than in patients without diabetes.

Key Words : Liver abscess, Diabetes Mellitus, *Klebsiella pneumoniae*

Submitted 2 September, 2005, accepted 28 March, 2006

Correspondence: Young Hwa Choi, M.D.

Department of Pulmonary and Critical Care Medicine, Ajou University School of Medicine

San 5, Woncheon-dong, Yeongtong-gu, Suwon 443-721, Korea

Tel: +82-31-219-5100, Fax: +82-31-219-5109, E-Mail: yhwa1805@ajou.ac.kr

서론

화농성 간농양은 급성 담도염이나 간·담도계 종양과 관련되어 담도계를 통해 감염되거나 복강내 감염이 문맥계를 통한 전파 또는 인접부위 염증이 직접 파급되어 간 실질에 염증반응을 일으키는 것으로 과거에는 사망률이 높았던 질환이다(1).

원인균으로는 장내 그람음성균인 *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter* 등이 흔하고(2), 일부 지역적 차이가 있어 대만과 싱가포르에서는 *K. pneumoniae*가 가장 흔한 원인균으로 보고되어 있다(3,4). 이들 보고에서 *K. pneumoniae* 간농양의 특징은 당뇨병이 동반된 경우가 많고, 단발성이며, 단일균이 많고, 전이성 병변이 많다는 것이었다.

국내 간농양의 자료에서는 과거 대장균이 가장 흔한 원인균이었으나 점차 *K. pneumoniae*의 빈도가 증가하는 것으로 나타나며, 일부 자료에서는 당뇨병 유무에 따른 원인균의 차이가 없으나(5), *K. pneumoniae* 군에서 당뇨병이 동반된 경우가 많다는 보고도 있다(6,7).

이에 저자들은 간농양의 가장 흔한 원인균인 *K. pneumoniae*에 의한 간농양과 non-*Klebsiella pneumoniae*에 의한 간농양의 임상적 차이에 대해 알아보고, 당뇨병 유무에 따른 임상적 특성과 예후인자에 대해 조사하였다.

재료 및 방법

2000년 1월부터 2003년 12월까지 서울 및 경기지역 7개 대학병원에서 18세 이상의 성인을 대상으로 방사선 검사에서 간농양으로 진단되고 혈액 또는 농 배양에서 균이 동정된 248명에 대해 후향적으로 의무기록을 검토하여 그들의 임상적 특성 및 치료 결과를 조사하였다. 방사선 진단은 복부 초음파 또는 복부 전산화 단층 촬영을 이용하였으며 본 연구에서는 아메바성 간농양과 진균성 간농양, 수술 후 원내 감염에 의한 간농양은 제외하였다.

대상 환자는 세균배양 결과 및 기저질환에 따라 *K. pneumoniae* (KP)군 및 non-*K. pneumoniae* (non-KP)군, 당뇨병(DM)군 및 비당뇨병(non-DM)군으로 나누어 나이, 성별, 음주력, 동반질환, 임상 증상, 진찰 소견, 농양의 크기 및 위치, 검사실 소견, 감염 경로, 치료 결과, 사망률을 알아보았다. 혈액 또는 농 배양에서 균이 동정된 경우만을 대상으로 하였으며 *K. pneumoniae*를 포함한

복합균에 의한 간농양인 경우는 *K. pneumoniae*군에 포함하였다.

결과 분석시 연속변수에 대해서는 t-test, 명목변수에 대해서는 chi-square test 또는 Fisher's exact test, 위험인자 분석은 Cox regression을 이용하였으며, 유의수준은 P값이 0.05 미만일 때 통계적으로 의미 있게 해석하였다.

결과

1. 대상군의 특징

248명을 대상으로 하였으며 평균 연령은 59.7 ± 13 세, 남녀의 분포는 남자가 162명(65.3%), 여자가 86명(34.7%)이었다.

기저질환으로 당뇨병이 94명(37.9%)으로 가장 많았으며, 당뇨병 이외에는 양성 담도계 질환이 55명(22.6%), 만성 음주자가 35명(14.1%), 악성 간담도계 질환이 14명(5.6%)이었다. 시기에 관계없이 이전에 복강내 수술을 받은 과거력이 있는 경우가 50명(20.2%)였으며, 원인 질환으로 담낭결석이 14예, 간내 담관 결석이 11예로 많았으며 그 외 비노생식기계 질환이 9예, 담도암이 3예, 총담관 결석이 2예, 담낭암 2예, 충수염 2예, 기타 위장관 질환이 5예였다. 수술 후 원내 감염에 의한 간농양은 연구에서 제외하였다. 기저질환의 분포는 KP군과 non-KP군, 당뇨병군과 비당뇨병군에서 서로 통계적으로 유의한 차이가 없었다(Table 1).

2. 간농양의 원인균과 감염경로

농이나 혈액에서 동정된 간농양의 원인균은 단일균이 93%였으며 *K. pneumoniae*가 174예(70.2%), *E. coli*가 29

Table 1. Demographic Findings and Underlying Diseases of Patients with Liver Abscess

Liver abscess (n=248)	
Age (yr, mean±SD)	59.7±13
Sex (M:F)	162:86
Underlying disease	
Diabetes	94 (37.9%)
Benign biliary disease	55 (22.6%)
Abdominal operation history	50 (20.2%)
Chronic alcoholics	35 (14.1%)
Hepatobiliary malignancy	14 (5.6%)
Portal of entry	
Cryptogenic	182 (73.4%)
Biliary tract	58 (23.4%)
Direct invasion	3 (1.2%)
Hematogenous	3 (1.2%)
Gastrointestinal tract	2 (0.8%)

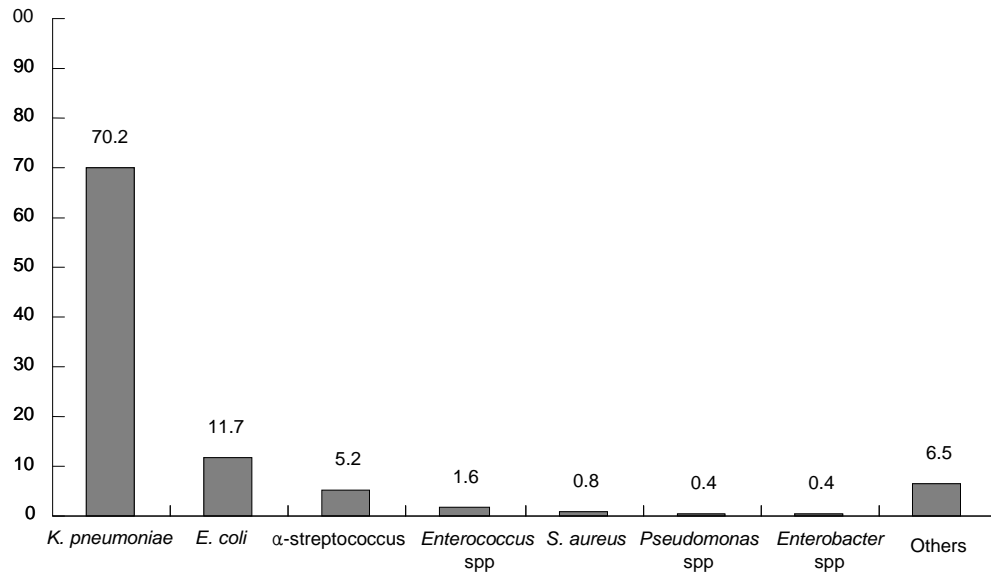


Figure 1. Bacteriology of liver abscess.

예(11.7%), α -hemolytic streptococcus가 13예(5.2%) 순으로 *K. pneumoniae*가 가장 흔한 원인균 이었다. 그 외 다른 균으로는 *Enterococcus*, *Enterobacter*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* 등이 있었으며 혼합감염은 18예(7.3%)였다(Figure 1).

감염 경로로는 병력이나 영상 진단법으로 감염경로를 찾을 수 없는 특발성인 경우가 182예(73.4%)였으며 담도계를 통한 상행성 전파가 58예(23.4%)였고 그 외 혈행성 전파, 위장관 염증의 전파, 주변부 염증의 직접전파가 3.2%였다(Table 1).

3. 임상증상 및 검사실 소견

주된 증상은 발열 및 오한(85.5%), 우상복부 동통(62.5%), 전신 쇠약감(46.4%), 오심 및 구토(30.2%) 설사(7.7%) 등의 순이었으며 진찰 소견은 발열(85.5%), 우상복부 압통(52.4%), 황달(14.9%), 폐혈성 쇼크(6.0%), 간종대(4.4%), 의식변화(4.0%) 등이 있었으며 증상과 진찰 소견에서 당뇨병군과 비당뇨병군, KP군과 non-KP군에서 차이가 없었다(Table 2).

내원 당시 시행한 말초혈액 검사에서 백혈구 증가증($>11,000/\text{mm}^3$)이 65.6%, 빈혈($<10 \text{ g/dL}$)이 16.6%, 혈소판 감소증($<100,000/\text{mm}^3$)이 14.6%, 백혈구 감소증($<4,500/\text{mm}^3$)이 1.6%로 나타났다. 생화학 검사상 alkaline phosphatase의 증가($>130 \text{ U/L}$)가 74.1%, 알부민의 감소($<3.0 \text{ g/L}$)가 53.7%, 혈청 총 빌리루빈의 증가($>2.0 \text{ mg/dL}$)가 20.2%, AST와 ALT의 증가($>50 \text{ U/L}$)가 각각 53.7%와 57.3%로 나타났으며, 혈청 creatinine의 상승은 11.3%였다.

Table 2. Clinical Manifestations and Laboratory Findings of Patients with Liver Abscess

Clinical findings	Liver abscess (n=248)
Symptom and sign	
Fever/chill	212 (85.5%)
Right upper quadrant pain	155 (62.5%)
General weakness	115 (46.4%)
Nausea/vomiting	75 (30.2%)
Diarrhea	19 (7.7%)
Right upper quadrant tenderness	130 (52.4%)
Jaundice	37 (14.9%)
Laboratory findings	
WBC ($>11,000/\text{mm}^3$)	162 (65.6%)
WBC ($<4,500/\text{mm}^3$)	4 (1.6%)
Hemoglobin ($<10.0 \text{ g/dL}$)	41 (16.6%)
Creatinine ($>1.5 \text{ mg/dL}$)	27 (11.3%)
Albumin ($<3.0 \text{ g/L}$)	131 (53.3%)
Bilirubin ($>2.0 \text{ mg/dL}$)	49 (20.2%)
AST ($>50 \text{ U/L}$)	131 (53.3%)
ALT ($>50 \text{ U/L}$)	141 (57.3%)
ALP ($>130 \text{ U/L}$)	177 (74.1%)
Abscess finding	
Size (cm, mean \pm SD)	6.31 \pm 2.67
Solitary / multiple (%)	75.8/16.8
Right / left / both (%)	73.3/16.3/6.3

검사실 소견 역시 당뇨병군과 비당뇨병군, KP군과 non-KP군에서 차이가 없었다.

방사선 영상 검사에서 농양의 평균 크기는 6.3 cm이었으며 단일농양인 경우가 83.2%였고, 다발성인 경우가 16.8%였다. 우엽에만 있는 경우가 76.2%, 좌엽에만 있는 경우가 16.3%, 양엽에 모두 있었던 경우는 6.3%였다. 농양의 수 및 농양의 위치는 당뇨병군과 비당뇨병군, KP군

과 non-KP군에서 차이가 없었다(Table 3, 4).

4. *K. pneumoniae* 간농양과 non-*K. pneumoniae* 간농양의 임상적 차이

*K. pneumoniae*는 174명(70.2%)에서 동정되었고 평균 연령은 59.1 ± 13.3 세, non-KP군의 평균연령은 61.7 ± 12.1 세였으며, 남녀 비는 KP군은 117:57, non-KP군은 44:30으로 두 군 간 서로 차이가 없었다(Table 3).

KP군 174예에서 특발성이 141예(81.0%), 담도계를 통한 감염이 28예(16.1%)인 반면 non-KP군 74예 중에서 특발성이 41예(55.4%), 담도계를 통한 감염이 30예(40.5%)로 KP군에서 특발성이 많고 담도계를 통한 감염이 적었다($P < 0.05$).

감염경로가 담도계인 58예(23.4%)에서 *K. pneumoniae*가 동정된 경우가 28예(43.8%), *E. coli*가 14예(24.1%), α -hemolytic streptococcus가 5예(8.6%)였으나, 특발성인 182예(73.4%)에서는 *K. pneumoniae*가 동정된 경우가 141예(77.5%), *E. coli*가 14예(7.7%), α -hemolytic streptococcus가 8예(4.4%)로 *K. pneumoniae*에 의한 간농양은 담도계 질환이 없는 경우에도 호발하는 것으로 나타났다

Table 3. Clinical Differences between *Klebsiella pneumoniae* (KP) Group and non-*Klebsiella pneumoniae* (non-KP) Group with Liver Abscess

Clinical features	KP (n=174)	non-KP (n=74)	P
Age (yr, mean \pm SD)	59.1 ± 13.3	61.7 ± 12.1	0.25
Sex (M:F)	117:57	44:30	0.29
Bacteriology			
Monomicrobial	164 (94.3%)	66 (89.2%)	0.18
Polymicrobial	10 (5.7%)	8 (10.8%)	
Portal of entry			
Cryptogenic	141 (81.0%)	41 (55.4%)	<0.01
Biliary tract	28 (16.1%)	30 (40.5%)	<0.01
Hematogenous spread	1	2	
Direct invasion	3	0	
Gastrointestinal tract	1	1	
Radiologic finding			
Size (cm)	6.25 ± 2.44	6.47 ± 3.18	0.59
Solitary	137 (78.7%)	51 (68.9%)	0.11
Underlying disease			
Diabetes mellitus	72 (41.4%)	22 (29.7%)	0.088
Benign biliary disease	30 (17.2%)	26 (35.1%)	<0.01
Abdominal operation	30 (17.2%)	20 (27.0%)	0.08
Chronic alcoholics	27 (15.5%)	8 (10.8%)	0.43
Hepatobiliary malignancy	6 (3.4%)	8 (10.8%)	0.03
Mortality	4 (2.3%)	6 (8.2%)	0.07
Metastatic complications	15 (6%)	0	0.007
Septic pneumonia	11	0	
Endophthalmitis	3	0	
Skin abscess	1	0	

($P=0.005$).

타 장기에 전이성 농양이 생긴 경우는 15예(6.0%)였으며 패혈성 폐렴이 11예, 내안구염이 3예, 피부 농양이 1예였다. 전이성 농양은 *K. pneumoniae*에 의한 간농양 환자에서만 발생하였다($P=0.007$).

5. 당뇨병(DM)군과 비당뇨병(non-DM)군의 임상적 차이

당뇨병 환자의 평균연령은 61.5 ± 10.3 세, 비당뇨병 환자의 평균연령은 58.7 ± 14.2 세였으며, 남녀 비는 67:27 및 94:60로 두 군 간 차이가 없었다(Table 4).

당뇨병 환자 94예에서 *K. pneumoniae*가 동정된 경우가 72예(76.6%)로, 비당뇨병 환자 154예에서 *K. pneumoniae*가 동정된 경우 102예(66.6%)와 유의한 차이가 없었다($P=0.11$).

당뇨병군에서 특발성이 69예(73.4%), 담도계를 통한 감염 21예(22.3%)로 비당뇨병군에서 특발성 113예(73.4%), 담도계를 통한 감염 37예(24.0%)로 차이가 없었다. 타 장기에 전이성 농양이 생긴 경우는 15예(6.0%)였으며 전이

Table 4. Clinical Differences between Diabetes Mellitus Group and non-Diabetes Mellitus Group with Liver Abscess

Clinical features	DM (n=94)	non-DM (n=154)	P
Age (yr, mean \pm SD)	61.5 ± 10.3	58.7 ± 14.2	0.12
Sex (M:F)	67:27	94:60	0.13
Bacteriology			
<i>K. pneumoniae</i>	72 (76.6%)	102 (66.6%)	0.11
<i>E. coli</i>	11 (11.7%)	18 (11.7%)	1.00
α -hemolytic streptococcus	2 (2.1%)	11 (7.1%)	
<i>Enterococcus spp</i>	2	2	
<i>Enterobacter spp</i>	0	1	
<i>S. aureus</i>	0	2	
<i>Pseudomonas spp</i>	0	1	
Monomicrobial	88 (93.6%)	142 (92.2%)	0.08
Polymicrobial	5 (6.4%)	12 (7.8%)	
Portal of entry			
Cryptogenic	69 (73.4%)	113 (73.4%)	1.00
Biliary tract	21 (22.3%)	37 (24.0%)	
Hematogenous spread	1	2	
Direct invasion	2	0	
Gastrointestinal tract	1	2	
Radiologic finding			
Size (cm)	6.35 ± 2.76	6.29 ± 2.62	0.86
Solitary	75 (86.2%)	113 (81.3%)	0.09
Mortality	4 (4.3%)	6 (3.9%)	0.89
Metastatic complication	10 (10.6%)	5 (3.2%)	0.042
Septic pneumonia	6	0	
Endophthalmitis	3	0	
Skin abscess	1	0	

성 농양은 당뇨병군에서 10예(10.6%), 비당뇨병군에서 5예(3.2%)로 당뇨병군에서 높게 나타났다($P=0.042$).

6. 치료 결과 및 사망의 위험인자

모든 환자에서 항생제를 투여하였으며, 항생제만 투여한 경우가 11.3%였는데 이는 주로 농양의 크기가 작고 다발성인 경우였다. 경피적 배액술을 같이 시행한 경우가 79%로 가장 많았으며 그 외 6%에서 경피적 흡인술을 시행하였고 수술을 받은 경우는 3.6%였다. 호흡기계의 합병증이 21예(8.5%)로 가장 많았으며 그 중에서 폐렴이 11예, 흉막 삼출과 연관된 경우가 10예였고, 신부전이 8예(3.2%) 및 간부전이 3예(1.2%)로 합병증의 빈도는 당뇨병군과 비당뇨병군, KP군과 non-KP군에서 차이가 없었다. 그 외 내안구염이 3예, 피부 농양이 1예였다(Table 3, 4).

완치된 경우는 95.1%였으며 사망은 10예로 4.1%의 사망률을 보였으며 간농양과 직접 연관된 사망은 6예에서 관찰되었다. 내원부터 사망까지의 기간은 간농양과 직접 연관된 사망인 경우 21 ± 31 일, 간농양과 연관이 없는 사망인 경우는 77 ± 40 일이었고 재발은 2예에서 관찰되었다. 치료결과는 KP군과 non-KP군, 당뇨병군과 비당뇨병군에서 서로 유의한 차이는 없었다.

사망한 경우 동반질환으로는 담도암이 2예, 간세포암이 1예, 간경변증이 1예였다. 사망은 균주의 종류, 당뇨병 유무와는 연관이 없었으며, 사망의 위험인자로 악성담도질환이 있는 경우(Odds ratio, 26.72; $P<0.01$), 복강내 수술의 과거력(Odds ratio, 6.46; $P=0.015$), 혈청크레아티닌의 상승된 경우(Odds ratio, 7.11; $P=0.024$)로 확인되었다(Table 5).

고 찰

간농양은 원인균에 따라 크게 화농성, 아메바성 및 진균성 간농양으로 분류되며 이 중에서 화농성 간농양이 대부분을 차지하고 있고 1980년대 이후부터는 아메바성 농양이 감소하고 화농성 농양의 비율이 증가하는 것으로

보고되어 있다(8, 9). 화농성 간농양의 가장 흔한 원인균은 *E. coli*로 알려져 왔으나(14) 지역적인 특성을 보이고 있으며 최근의 대만 자료에서는 *K. pneumoniae*가 주요한 원인균이며 이런 환자들의 대부분은 담도계 질환이 없는 당뇨병 환자였다(3, 4, 10, 11). 또한 이와 유사한 결과가 미국, 일본, 싱가포르 등에서도 보고되어서(1, 12, 13) 당뇨병과 *K. pneumoniae*와의 상관관계가 추정되었다. 당뇨병과 *K. pneumoniae*에 의한 간농양의 상호 관련성에 대해서 아직까지 명확하게 규명되지는 않았으나 일부 연구에서는 당뇨병환자에서 Kupffer 세포를 포함하는 대식세포의 탐식작용의 장애로 장내에 있는 *K. pneumoniae*가 Kupffer세포의 대식작용을 받지 않아 간농양을 쉽게 유발할 수 있는 것으로 제안하였다(7, 10). 일부에서는 체내에 고혈당 상태가 지속되어 중성구와 탐식세포의 화학주성, 부착, 탐식작용, 세균의 세포내 사멸 등의 활동을 저해하는 것으로 보고하였으며(17) 이는 간농양 발생에 있어 숙주 방어기전의 결함으로 인하여 감염에 대한 취약성이 증가되는데 이에 복잡한 원인이 있는 것으로 생각된다(16).

국내에서도 간농양 환자에서 당뇨병이 차지하는 비율이 증가 추세이며 1990년대에는 약 30% 정도라고 보고되었으며(14, 18) 본 연구에서도 248명의 간농양 환자에서 당뇨병 환자는 94명으로 37.9%였다. 원인균으로는 *K. pneumoniae*가 174예(70.2%)로 가장 흔하였으나 당뇨병과의 관련성에서는 당뇨병 환자 94예에서 *K. pneumoniae*가 동정된 경우가 72예(76.6%)로, 비당뇨병 환자 154예에서 *K. pneumoniae*가 동정된 경우 102예(66.6%)와 유의한 차이가 없어($P=0.11$) 당뇨병 환자에서만 *K. pneumoniae*가 호발하는 것은 아니었으며 당뇨병 유무에 상관없이 *K. pneumoniae*가 가장 흔한 간농양의 원인균으로 생각된다. 따라서 당뇨병 유무에 따른 차이보다는 증가하는 *K. pneumoniae*의 역학적 특성과 유행하는 균주의 병독성이 더 큰 문제가 아닌가 하는 의문을 갖게 되며 이는 향후 규명되어야 할 문제로 생각된다.

화농성 간농양의 감염 경로에는 담도계, 문맥, 간동맥 등을 통한 전파, 근접 주위 감염의 직접적인 전파, 관통상 등이 있다. 급성 담도염은 화농성 간농양의 주요 원인이며 대개 다발성 간농양으로 나타난다. 복강내 장기 혈류의 대부분은 문맥으로 유입되므로 게실염, 췌장염, 제대염, 염증성 장질환과 수술 후 감염 등에 의해 2차적으로 화농성 간농양이 발생할 수 있으며, 전신적인 균혈증이 간동맥을 타고 간으로 전파될 수 있다. 주변 감염부위에서의 직접적인 전파를 일으키는 질환으로는 담낭염, 횡경

Table 5. Multiple Logistic Regression Analysis of Risk Factors for Mortality

Factors	Odds ratio (95%, CI)	P
Hepatobiliary malignancy	26.72 (5.77-128.07)	<0.01
Abdominal operation history	6.46 (1.43-29.21)	0.015
Serum creatinine (>1.5 mg/dL)	7.11 (1.30-38.86)	0.024

CI, Confidence interval

막하 농양, 신 주위 농양 등이 있다. 그러나 화농성 간농양에서 원인이 뚜렷이 밝혀지지 않은 경우가 많으며, 당뇨병, 심폐질환, 악성 질환, 간경변 등의 환자에서 이러한 특발성 간농양이 발생하기 쉬운 것으로 알려져 있다. 보고에 따르면 단발성 간농양에서 감염경로를 찾지 못한 경우가 50%에서 70%까지 이른다고 한다(12). 본 연구에서는 73.4%가 특발성이었는데 이 중 77%가 *K. pneumoniae*이고 23%가 다른 균주들이었으며 담도계 질환이 있는 경우는 *K. pneumoniae*가 48%, 다른 균주가 52%로 담도계의 기질적 병변이 없이도 간농양을 잘 유발하는 것이 *K. pneumoniae*의 특징으로 생각되었다.

간농양에서 나타나는 증상과 징후는 비특이적인 것으로 알려져 있으며 발열, 오한, 복부 압통, 간비대 등이다. 본 연구에서도 주된 증상과 징후는 발열 및 오한, 우상복부 동통 및 압통, 전신 쇠약감, 오심 및 구토, 황달 등이 많은 빈도로 나타났으며 그 외에도 설사, 체중감소, 패혈성 쇼크, 의식 변화 등이 있었다. 증상 및 이학적 소견 역시 당뇨병 환자와 비당뇨병 환자, KP균과 non-KP균에서 서로 차이가 없었다. 간농양에서 흔히 나타나는 검사실 소견으로는 백혈구의 증가, alkaline phosphatase의 상승, 알부민의 감소, aminotransferase의 상승 등이 있으며 본 연구에서 당뇨병균과 비당뇨병균, KP균과 non-KP균에서 서로 차이가 없어 증상이나 징후, 검사실 소견으로 균주를 추정하기는 어렵다고 판단된다. 화농성 간농양에서 농양의 위치는 대개 간의 우엽이며 이는 우엽이 좌엽보다 크고 상대적으로 혈류량이 많기 때문이며 농양의 크기는 대개 4-15 cm이고, 대부분 단일 농양으로 나타나는 것으로 알려져(15) 있으며 본 연구에서도 단일농양이 83.2%, 우엽 76.2%로 나타났으며 이는 균주 사이에 차이가 없었다.

화농성 간농양의 치료방법으로는 항생제의 투여와 배농법이 있다. 적절한 항생제의 치료기간은 농양의 크기와 수, 임상증상의 개선 유무 및 항생제의 독성에 따라 다르지만, 일반적으로 약 2주간 정맥으로 항생제를 투여하고 이후 경구용 항생제를 투여하는 것이 권장되고 있다(19, 20). 배농법에는 경피 침 흡인법, 경피 도관 배농법과 수술적 배농법이 있다. 1970년대 부터 초음파 혹은 전산화 단층촬영의 유도하에 경피 침 흡인술 및 경피 도관 배농술이 시행되기 시작하였고, 효과가 수술적 배농과 동등하거나 우월한 치료효과를 보인다고 보고되면서 안전한 치료 방법으로 대두되었다(21, 22). 최근에는 복강 내 수술을 요하는 다른 질환이 없는 경우에 모든 환자에서 경피 배농술을 일차적으로 시행하고 있다. 수술적 배농술은 과거

에 비해 적응증이 제한되어 현재는 담도계 폐쇄에 의한 이차적 간농양, 다발성 간농양, 간의 복강내 농양의 동반이 확인된 경우, 주요 장기나 혈관으로 인하여 경피 천자가 어려운 경우, 경피 천자를 실패한 경우 등이다(23, 24). 본 연구에서는 모든 환자에게 항생제를 투여하였으며, 항생제만 투여한 경우가 11.3%였는데 이는 주로 농양의 크기가 작고 다발성인 경우였다. 경피적 배액술을 같이 시행한 경우가 79%였다. 항생제의 투여와 함께 적절한 배농술이 간농양의 가장 효과적인 치료방법으로 생각된다.

화농성 간농양의 사망률은 영상진단법이 도입되어 조기 진단이 가능해 지고 광범위 항생제의 발달 및 적극적인 수술적 치료로 인하여 과거에 비해 감소되었으나 현재도 높은 사망률을 보이고 있다(25-27). 본 연구에서는 완치된 경우가 95.1%였으며 사망은 10예로 4.1%의 사망률을 보였으며 간농양과 직접 관련된 사망은 6예였다. 화농성 간농양의 예후인자로는 합병증의 유무, 다발성 여부, 혈중 알부민 수치, 환자의 나이, 간농양의 원인 및 동반질환, 감염균주, 배농방법 등이 관여하는 것으로 알려져 있다(22). 본 연구에서 사망은 균주의 종류, 당뇨병 유무와는 연관이 없었으며, 사망의 위험인자로는 혈청크레아티닌의 상승, 복강내 수술의 과거력, 악성담도질환이 있는 경우로 확인되었다. 일부 국내외 보고에 의하면 당뇨병이 동반되었을 경우 불량한 예후를 반영한다고 했으나(5, 28), 본 연구에서는 치료 결과 및 사망률은 KP균과 non-KP균, 당뇨병균과 비당뇨병균에서 유의한 차이가 없었다. 화농성 간농양 환자에서 악성종양이 동반된 경우에 불량한 예후를 나타내는 것으로 알려져 왔으며 특히 간담도종양인 경우에는 사망률이 더 높은 것으로 보고되고 있다(29). 본 연구에서도 사망한 경우 동반질환으로 담도암이 2예, 간세포암이 1예, 간경변증이 1예였다.

간농양의 합병증으로는 패혈증, 폐호흡기계 합병증이 가장 많이 보고 되고 있으며 그 외 창상감염, 재발, 농양의 파열, 전이성 농양 등이 있다(15). 전체적인 합병증의 동반율은 국내에서는 47-69%로 보고되고 있다(9, 14). 본 연구에서는 호흡기계의 합병증이 21예(8.5%)로 가장 많았으며 주변 조직으로 직접전파가 16예(6.5%), 신부전 및 간부전이 11예였다. 그러나 *K. pneumoniae*에 의한 간농양은 전이성 농양을 잘 일으키는 것으로 알려져 있으며, 특히 패혈성 내안구염의 경우 나쁜 예후를 가지고 있으며 실명이나 안구적출의 결과를 낳을 수도 있다(10, 30-33). 그 외 피부나 신장, 폐, 뼈, 전립선, 근육의 전이성 농양 및 뇌수막염을 일으킬 수 있다고 알려져 있다. 본 연구에서도 타 장기에 전이성 농양이 생긴 경우는 15예(6.0%)였

으며 패혈성 폐렴이 11예, 내안구염이 3예, 피부 농양이 1예였다. 전이성 농양은 당뇨병군에서 비당뇨병군에 비해 높았으며($P=0.042$), *K. pneumoniae*에 의한 간농양에서만 발생하였다($P=0.007$).

결론적으로 화농성 간농양의 가장 흔한 원인균은 당뇨병의 동반 여부에 상관없이 *K. pneumoniae*이며, 특발성 간농양의 가장 흔한 원인이다. 전이성 합병증은 *K. pneumoniae*에 의한 간농양에서 주로 발생하며, 특히 당뇨병이 동반된 경우 빈도가 높아 전이성 합병증에 대한 주의가 필요하다. 향후 증가하는 *K. pneumoniae*의 역학적 특성과 유행 균주의 병독성을 밝히는 연구가 필요할 것으로 생각된다.

요 약

목 적 : *Klebsiella pneumoniae*에 의한 간농양과 non-*Klebsiella pneumoniae*에 의한 간농양의 임상적 차이 및 당뇨병 유무에 따른 임상적 특성과 예후인자에 대해 알아보고자 하였다.

재료 및 방법 : 2000년 1월부터 2003년 12월까지 서울과 경기지역 7개 의과대학병원에서 방사선 검사에서 간농양으로 진단되고 혈액이나 농배양에서 균이 동정된 18세 이상의 성인을 대상으로 의무기록을 후향적으로 검토하였다.

결 과 : 대상 환자는 248명, 평균연령은 59.7 ± 13 세(25-83세), 남녀의 분포는 남자가 162명(65.3%), 여자가 86명(34.7%)이었으며, 당뇨병환자는 94명(37.9%)이었다. 간농양의 93%에서 단일균이 동정되었으며, 원인균은 *K. pneumoniae* 70.2%, *E. coli* 11.5%, α -hemolytic streptococcus 5.2%로 *K. pneumoniae*가 가장 흔한 원인균이었다. *K. pneumoniae*가 원인인 간농양의 81.0%는 특발성으로 non-*K. pneumoniae*(55.4%)에 비해 높았으며 담도계 질환이 없는 경우에도 호발하였다. *K. pneumoniae* 간농양의 15예(8.6%)에서 타장기에 전이성 농양이 생겼으며 non-*K. pneumoniae* 간농양에서는 없었다($P=0.007$). 당뇨병 유무에 따른 감염경로 및 원인균의 차이는 없었으나 전이성 농양의 발생이 당뇨병 환자에서 10.6%로 비당뇨병군 3.2%에 비해 높았다($P=0.042$). 사망은 10예로 4.1%의 사망률을 보였고 간농양과 직접 연관된 사망은 6예였다. 사망의 위험인자로는 혈청크레아티닌 상승, 이전에 복강 내 수술의 경력이 있는 경우, 악성 담도질환이 있는 경우로 확인되었다.

결 론 : 화농성 간농양의 가장 흔한 원인균은 당뇨병의

동반 여부에 상관없이 *K. pneumoniae*이며, *K. pneumoniae*는 특발성 간농양의 가장 흔한 원인균이다. 전이성 합병증은 *K. pneumoniae*에 의한 간농양에서 주로 발생하며, 특히 당뇨병이 동반된 경우 빈도가 높아 전이성 합병증에 대한 주의가 필요하다.

참 고 문 헌

- 1) Seeto RK, Rockey DC: Pyogenic liver abscess. Changes in etiology, management and outcome. *Medicine* 75:99-113, 1996
- 2) Johannsen EC, Sifri CD, Madoff LC: Pyogenic liver abscesses. *Infect Dis Clin North Am* 14:547-63, 2000
- 3) Lau YJ, Hu BS, Wu WL, Lin YH, Chang HY, Shi ZY: Identification of a major cluster of *Klebsiella pneumoniae* isolates from patients with liver abscess in Taiwan. *J Clin Microbiol* 38:412-4, 2000
- 4) Yang CC, Yen CH, Ho MW, Wang JH: Comparison of pyogenic liver abscess caused by non-*Klebsiella pneumoniae* and *Klebsiella pneumoniae*. *J Microbiol Immunol Infect* 37:176-84, 2004
- 5) Oh ES, Kang MI, Lee WY, Oh KW, Lim DJ, Lee SY, Lee JM, Ko SH, Kim SR, Ahn YB, Son HS, Yoon KH, Cha BY, Lee KW, Son HY, Kang SK: The clinical manifestations and prognostic factors in pyogenic liver abscess with diabetes mellitus. *J Korean Diabetes Assoc* 1:63-77, 2000
- 6) Jin HY, Lee S, Park JH, Choi EG, Lee HB, Lee ST, Ahn DS: Comparisons of pyogenic liver abscesses caused by *Klebsiella pneumoniae* and Non-*K. pneumoniae* pathogens. *Korean J Infect Dis* 33: 202-5, 2001
- 7) Lim SW, Lee EJ, Lee SW, Kim SM, Kim JH, Kim BJ, Jang BI, Kim TN, Chung MK: Clinical significance of *Klebsiella pneumoniae* in liver abscess. *Korean J Gastroenterol* 42:226-31, 2003
- 8) Kim YH, Park KS: A clinical study of liver abscess. *J Korean Surg Soc* 22:157-67, 1980
- 9) Lee OJ, Kim YC: A clinical study on liver abscess. *Korean J Gastroenterol* 26:506-20, 1994
- 10) Yoo HM, Kim WH, Yim DS, Kang JK, Park IS, Choi HJ: A clinical study on pyogenic liver abscesses. *Korean J Gastroenterol* 24:1347-61, 1992
- 11) 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
- 12) Yang CC, Chen CY, Lin XZ, Chang TT, Shin JS, Lin CY: Pyogenic liver abscess in Taiwan. Emphasis on gas-forming liver abscess in diabetes.

- Am J Gastroenterol* 88:1911-5, 1993
- 13) Rustgi AK, Richter JM: *Pyogenic and amebic liver abscess. Med Clin North Am* 73:847-58, 1989
 - 14) Lee KH, Hui KP, Tan WC, Lim TK: *Klebsiella bacteremia: A report of 101 cases from National University Hospital, Singapore. J Hosp Infect* 27: 299-305, 1994
 - 15) Mowat AG, Baum J: *Chemotaxis of polymorphonuclear leukocyte from patient with diabetes mellitus. N Eng J Med* 284:621-7, 1971
 - 16) Chang FY, Chou MY: *Comparison of pyogenic liver abscess caused by Klebsiella pneumoniae and non-K. pneumoniae pathogens. J Formos Med Assoc* 94:232-7, 1995
 - 17) Choi YC, Chung WS, Chang TS: *Results of treatments for pyogenic liver abscesses. J Korean Surg Soc* 55:737-48, 1998
 - 18) Han SH: *Review of hepatic abscess from Klebsiella pneumoniae. An association with diabetes mellitus and septic endophthalmitis. West J Med* 162:220-4, 1995
 - 19) Kim DW, Han SP, Kim SJ, Cha BK, Ann JY, Jung SM, Kim SM, Do JH, Kim JG, Jang SG, Park SM: *A clinical study on liver abscess over a recent 10-year period. Korean J Med* 66:478-86, 2004
 - 20) Donovan AJ, Yellin AE, Ralls PW: *Hepatic abscess. World J Surg* 15:162-9, 1991
 - 21) Bissada AA, Bateman J: *Pyogenic liver abscess: a 7-year experience in a large community hospital. Hepatogastroenterology* 38:317-20, 1991
 - 22) McDonald MI, Corey GR, Gallis HA, Durack DT: *Single and multiple pyogenic liver abscess: natural history, diagnosis and treatment with emphasis on percutaneous drainage. Medicine* 63:291-302, 1984
 - 23) Braum GD, Tyson GS, Braum MA, Meyers WC: *Hepatic abscess. Changes in etiology, diagnosis and management. Ann Surg* 212:655-62, 1990
 - 24) Kraulis JE, Bird BL, Colapinto ND: *Percutaneous catheter drainage of liver abscess: an alternative to open drainage. Br J Surg* 67:400-2, 1980
 - 25) Chou FF, Sheen-Chen SM, Chen YS, Chen MC, Chen FC, Tai DI: *Prognostic factors for pyogenic abscess of the liver. J Am Coll Surg* 179:727-32, 1994
 - 24) Mischinger HJ, Hauser H, Rabl H, Quehenberger F, Werkgartner G, Rubin R, Deu E: *Pyogenic liver abscess: studies of therapy and analysis of risk factors. World J Surg* 18:852-7, 1994
 - 27) Tazawa J, Sakai Y, Maekawa S, Ishida Y, Maede M, Marumo F, Sato C: *Solitary and multiple pyogenic liver abscesses: characteristics of the patients and efficacy of percutaneous drainage. Am J Gastroenterol* 92:271-4, 1997
 - 28) Wong W-M, Wong BC, Hui CK, Ng M, Lai KC, Tso WK, Lam SK, Lai CL: *Pyogenic liver abscess: retrospective analysis of 80 Cases over a 10-year period. J Gastroenterol Hepatol* 17:1001-7, 2002
 - 29) Yeh TS, Jan YY, Jeng LB, Hwang TL, Chao TC, Chien RN, Chen MF: *Pyogenic liver abscesses in patients with malignant disease: a report of 52 cases treated at a single institution. Arch Surg* 133:242-5, 1998
 - 30) Saccente M: *Klebsiella pneumoniae liver abscess, endophthalmitis and meningitis in man with newly recognized diabetes mellitus. Clin Infect Dis* 29: 1570-1, 1999
 - 31) Wong JS, Chan TK, Lee HM, Chee SP: *Endogenous bacterial endophthalmitis: an east Asian experience and a reappraisal of a severe ocular affliction. Ophthalmology* 107:1483-91, 2000
 - 32) Chen YJ, Kuo HK, Wu PC, Kuo ML, Tsai HH, Liu CC, Chen CH: *A 10-year comparison of endogenous endophthalmitis outcomes: an east Asian experience with Klebsiella pneumoniae infection. Retina* 24:383-90, 2004
 - 33) Fang CT, Chuang YP, Shun CT, Chang SC, Wang JT: *A novel virulence gene in Klebsiella pneumoniae strains causing primary liver abscess and septic metastatic complications. J Exp Med* 199: 697-705, 2004