

## 간농양과 연관된 *Klebsiella Pneumoniae* 뇌수막염 증례

연세대학교 의과대학 강남세브란스병원 신경과학교실

고 원 · 김혜인 · 이승하 · 김원주

### A Case of *Klebsiella Pneumoniae* Meningitis Associated with Liver Abscess

Won Ko, MD, Hye Ihn Kim, MD, Seung Ha Lee, MD and Won-Joo Kim, MD, PhD

Department of Neurology, Gangnam Severance Hospital, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

**Background:** Bacterial meningitis is one of neurologic emergency. *Klebsiella pneumoniae* is considered to be the uncommon pathogen for bacterial meningitis. We report the patient with *Klebsiella pneumoniae* meningitis associated with liver abscess. **Case Report:** A 65-year-old male was admitted due to fever, mental deterioration. In cerebrospinal fluid study, white blood cell was 12450/mm<sup>3</sup>, protein was 1028.5 mg/dL and glucose was uncheckable. We started treatment of antibiotics. Brain MRI showed diffuse high signal intensities along the sulcus in both hemispheres on fluid attenuated inversion recovery image. The culture of CSF yielded *Klebsiella pneumoniae*. Abdomen CT scan showed 3.5 cm lobulated low attenuated lesion in right hepatic lobe. Patient was received the drainage of liver abscess procedure. He recovered mental status after 7 days of treatment. **Conclusion:** *Klebsiella pneumoniae* has been considered to be an rare cause of meningitis especially immune-suppressive state. And if *Klebsiella pneumoniae* meningitis is diagnosed, we should search combined infection of other organs.

J Neurocrit Care 2013;6:21-24

**KEY WORDS:** *Klebsiella pneumoniae* · Liver abscess · Meningitis.

## 서 론

*Klebsiella pneumoniae*(*K. pneumoniae*)는 병원내 감염과 지역사회 획득 감염의 흔한 원인균이며, 특히 원발성 간농양을 일으킬 수 있는 흔한 원인균으로 알려져 있다. *K. pneumoniae*는 병원내 감염에서 대장균, 황색포도구균에 이어 세 번째로 흔한 균주이며,<sup>1</sup> 당뇨병, 알코올중독, 악성종양, 만성 폐쇄성 폐질환 환자 등 기저질환이 있는 환자에게 호발하는 것으로 되어 있다.<sup>2</sup> 화농성 간농양을 일으키는 단일균주로는 대장균이 가장 높은 빈도를 차지하는 것으로 알려져 있으나 한국, 대만 및 싱가포르에서는 *K. pneumoniae*가 가장 흔한 단일균주로 보고되고 있다.<sup>3-5</sup> *K. pneumoniae*는 세균성 뇌수

막염의 흔하지 않은 원인균으로 환자의 뇌척수액 배양 검사에서 *K. pneumoniae*가 동정되었을 경우에 합병된 중추신경계 이외의 장기의 감염이 있는지를 확인하는 것이 반드시 필요하다. 뇌수막염이 있으면서 간농양, 내인성 안내염, 폐농양, 근막염, 근염 등 중추신경계 이외의 장기에 전이성 감염을 일으킬 수 있으며, 드물게는 척추염, 폐색전 등이 동반되는 경우도 있다.<sup>6</sup> 국내에서도 *K. pneumoniae* 간농양에 동반된 뇌수막염, 안내염 사례가 있었으며, 다발성 전이 병태도 보고되었다.<sup>2,7,8</sup> 이에 저자는 *K. pneumoniae*가 동정된 뇌수막염 환자에게서 임상적 증상은 없었으나 추가적인 검사로 간농양을 발견하여 치료한 1예를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

Received: March 9, 2013 / Revised: April 12, 2013

Accepted: May 22, 2013

Address for correspondence: Won-Joo Kim, MD, PhD

Department of Neurology, Gangnam Severance Hospital, Yonsei University College of Medicine, 211 Eonju-ro, Gangnam-gu, Seoul 135-720, Korea

Tel: +82-2-2019-3324, Fax: +82-2-3262-5904

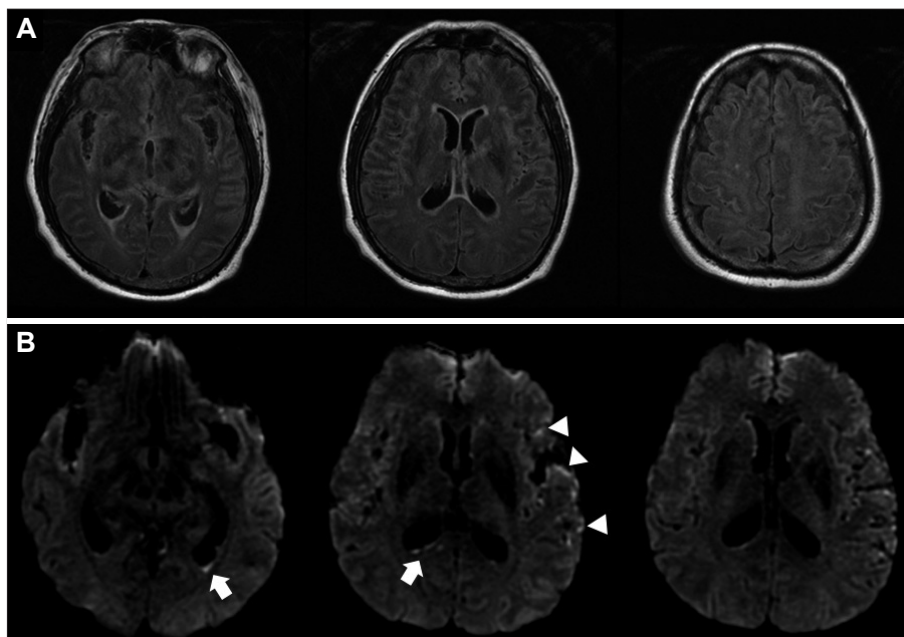
E-mail: kzoo@yuhs.ac

## 증 례

65세 남자가 3일 전 시작된 발열, 두통, 1일 전 시작된 의식 혼란으로 내원하였다. 환자는 5년 전 당뇨병으로 진단받고 경구혈당강하제로 조절하고 있었으나 최근 당 조절이 잘 되지

않았다. 내원 당시 혈압은 180/95 mm Hg, 맥박수 분당 103 회, 호흡수 분당 18회, 체온 38.8℃였고 의식은 혼미하였다. 신경학적 진찰에서 뇌신경이상은 보이지 않았고 안저검사상 시신경유두부종은 보이지 않았다. 통증자극에 의한 회피반응으로 근력저하가 편측화되는 현상은 없었다. 심부진반사는 정상이었고 바빈스키징후는 보이지 않았다. 응급실에서 시행한 뇌 컴퓨터단층촬영에서 이상 소견은 관찰되지 않았다. 말초혈액검사에서 백혈구수 11410/mm<sup>3</sup>(호중구 92%, 림프구 4%), 혈색소치 14.1 g/dL, 혈소판수 219000/mm<sup>3</sup>, 적혈구침강속도 48 mm/hr, C-반응성단백 330.6 mg/L이었다. 생화학 검사에서 아스파라테이트아미노전달효소/알라닌아미노전달효소 35/46 IU/L, 알칼리인산분해효소 45 IU/L, 총빌리루빈 1.0 mg/dL, 혈액요소질소/크레아티닌 23.8/1.53 mg/dL, 공복혈당 313 mg/dL, 당화혈색소 9.0%, 크레아티닌인산활성효소 34 U/L이었다. 척추천자검사에서 뇌척수액색은 옅은 노란색이었으며, 혼탁하였다. 열림압력이 290 mmCSF, 백혈구수 12450/mm<sup>3</sup>(다형핵백혈구 96%), 적혈구수 460/mm<sup>3</sup>, 단백질 1028.5 mg/dL, 포도당 0 mg/dL이었다. 뇌척수액 그람염색에서 그람염성 막대균이 보였다. 세균성 뇌수막염으로 진단하고 반코마이신 및 세프트리악손으로 치료를 시작하였다. 내원 다음날 뇌 자기공명영상촬영을 시행하였고, 액체감쇠 역전회복영상(fluid attenuated inversion recovery: FLAIR)에서 좌우 대뇌반구의 고랑과 실비우스틈새를 따라 고신호강도가 보이며, 확산강조영상(diffusion weighted image: DWI)에서 양측뇌실안과 양측 대뇌피질을 따라 고신호강도가 관찰되었다(Fig. 1). 급성 화농성 뇌수막염에서 대뇌반구

고랑을 따라 삼출물(exudates)이 FLAIR에서 고신호강도로 보이며, DWI에서 지주막하의 삼출물이 고신호강도로 보이는 것으로 볼 때 본 환자는 급성 화농성 뇌수막염에 합당한 뇌자기공명영상 소견으로 생각되었다. 입원 4일째 뇌척수액에서 *K. pneumoniae*가 동정되었다. 항생제 감수성 검사 결과 암피실린 이외의 항생제에 모두 감수성을 보여 5일째부터 세프트리딤(ceftazidime) 및 겐타마이신으로 항생제 변경하여 치료하였다. 세균성 뇌수막염의 원인균 가운데 흔하지 않은 것으로 알려진 *K. pneumoniae*가 동정되어 뇌 이외의 다른 기관에도 합병된 감염병태가 있는지 확인하였다. *K. pneumoniae*가 흔하게 감염을 일으키는 간에 대한 검사가 우선적으로 필요할 것으로 생각되어 제7일째 복부 컴퓨터단층촬영을 시행하였다. 검사에서 괴사된 조직과 괴사되지 않은 조직이 혼재되어 있는 3.5 cm 크기의 소영상의 저밀도 종괴가 간 5번 구획에서 관찰되어 간농양으로 진단할 수 있었다(Fig. 2). 8일째 간농양에 대해 초음파 유도하에 경피천자흡인을 시행하고 6일간 배액술을 시행하였다. 하지만 농양에서는 *K. pneumoniae*가 동정되지 않았다. 입원 7일째 의식수준이 줄립 정도이며, 간단한 명령수행이 가능할 정도로 회복되는 모습을 보이기 시작했고, 12일째 의식수준이 명료한 수준으로 회복되었다. 13일째 다시 시행한 척추천자검사에서 무색이며, 열림압력 190 mmCSF, 백혈구수 18/mm<sup>3</sup>(다형핵백혈구 22%, 림프구 78%), 적혈구수 0/mm<sup>3</sup>, 단백질 105.7 mg/dL, 포도당 73 mg/dL으로 호전되었고 뇌척수액배양 검사에서 동정되는 균은 없었다. 21 일째 시행한 복부 컴퓨터단층촬영에서 이전 검사에서 관찰되었던 간 5번 구획의 농양은 대부분



**FIGURE 1.** A: Diffuse hyperintensities along the sulcus and sylvian fissure in both hemisphere on fluid-attenuated inversion recovery image. B: Bilateral intraventricular diffusion restriction (arrows), bilateral leptomeningeal diffuse hyperintensities (arrowheads) on diffusion-weighted image.



**FIGURE 2.** 3.5 cm lobulated low attenuation density lesion (arrow) in medial aspect of right hepatic lobe consisted of necrotic parenchyma and intervening nonnecrotic hepatic parenchyma and vasculature.

분 호전된 소견을 보였다. 17일째부터 발열 증상 없고 의식 수준 명료한 정도로 유지되었다. 35일째 시행한 뇌 자기공명 영상에서 이전 보이던 고신호강도가 크게 줄어든 것을 볼 수 있었다. 입원 38일째 환자는 의식 수준이 명료한 상태로 퇴원하였다.

## 고 찰

*Klebsiella pneumoniae* 감염은 주로 병원감염으로 면역력이 저하된 환자에서 나타나게 되며, 지역사회감염으로도 나타날 수 있는데 동아시아지역에서는 특히 간농양의 형태로 호발한다.<sup>5</sup> Tsay 등<sup>9</sup>의 연구에 따르면 전체 *K. pneumoniae* 지역사회감염 중 23%에서 간농양으로 처음 발병하였고, 반대로 간농양의 원인이 *K. pneumoniae*이었던 경우에 모두가 지역사회감염이었다. 원발성 간농양의 경우 가장 흔한 원인균은 *K. pneumoniae*이다. *K. pneumoniae*에 의한 원발성 간농양은 동아시아지역에 호발하며 우리나라에서도 보고된 바가 있다.<sup>3-5,9,10</sup> *K. pneumoniae*에 의한 원발성 간농양은 다른 부위의 전이성 감염을 일으키기도 하는데, 대만에서 발표된 논문들에 의하면 524명의 *K. pneumoniae* 간농양 환자 중 12.4%에서 전이성 감염이 발생하였는데 이 중 안내염의 형태로 나타나는 것이 전이성 감염의 절반(6.3%)을 차지하였으며, 뇌수막염 또는 뇌농양의 중추신경계의 전이성 감염이 3.8%(524명 중 20명)로 두 번째로 빈도가 높은 것으로 나타났다.<sup>5,11,12</sup> 안내염, 뇌수막염 및 뇌농양 등의 중추신경계감염 외에도 폐농양, 괴사성근막염, 골수염, 전립선염, 근염 등의 전이성 감염이 보고되고 있다. Chang 등<sup>13</sup>이 보고한 바에 따르면 *K. pneumoniae*에 의한 세균성 뇌수막염에서 발열과 경련이 가장 흔한 초기 임상양상이었다. 당뇨병환자는 수술후 감염보다는 지역사회감염이 호발하는 것으로 밝혀졌다. 또

한, 감염으로 인한 사망환자와 생존환자를 비교하였을 때, 경화가 동반된 경우에 사망까지 이르게 되는 경우가 의미 있게 많았으며, 뇌척수액검사에서도 사망한 환자에서 단백질 수치가 의미 있게 높은 것으로 보고하였다. 아직 당뇨병환자에서 *K. pneumoniae*에 의한 세균성 뇌수막염이 호발하는 기전은 알려진 바 없다. 당뇨병은 호중구의 화학주성(chemotaxis)과 포식작용(phagocytosis)을 억제하지만 쿠퍼세포(Kupffer's cell)를 포함한 대식세포의 기능에 대한 영향은 알려진 바 없는 상태이다.<sup>14,15</sup> Wang 등<sup>5</sup>에 따르면 만약 당뇨병환자에게 쿠퍼세포의 기능저하가 있다면 이로 인해 감염에 대한 감수성이 증가하고 *K. pneumoniae*에 의한 원발성 간농양이 발생할 수 있다는 가설을 제기하였으나 이는 더 연구가 필요한 부분이다. 저자들의 증례는 뇌척수액배양검사에서는 *K. pneumoniae*가 동정되었으나 농양배양 검사에서 음성으로 나온 이유는 이미 일주일간의 뇌수막염에 대한 항생제 치료를 지속한 후 나온 결과로 해석해야 할 것으로 생각된다. 신경과영역에서 세균성 뇌수막염 환자의 진료시에 흔하지 않은 균주, 특히 *K. pneumoniae*와 같은 전이성 감염을 잘 일으키는 것으로 알려진 균주가 배양될 경우 중추신경계 이외에도 간, 안구, 근육에 대한 세밀한 진찰이 필요하며 그의 진단에 필요한 검사가 반드시 필요하겠다.

## REFERENCES

1. Eisenstein BI ZD. *Principles and practice of infectious diseases*. 5 ed. Philadelphia, USA: Churchill Livingstone. 2000;2294-310.
2. Park SH, Choi SM, Nam KW, Kim SI, Wie SH, Kim YR, et al. Two cases of *Klebsiella pneumoniae* liver abscess complicated with multiple septic metastatic lesions: their association with diabetes mellitus. *Korean J Infect Dis* 2001;33:364-70.
3. Ko WC, Paterson DL, Sagnimeni AJ, Hansen DS, Von Gottberg A, Mohapatra S, et al. Community-acquired *Klebsiella pneumoniae* bacteremia: global differences in clinical patterns. *Emerg Infect Dis* 2002;8: 160-6.
4. Chung DR, Lee SS, Lee HR, Kim HB, Choi HJ, Eom JS, et al. Emerging invasive liver abscess caused by K1 serotype *Klebsiella pneumoniae* in Korea. *J Infect* 2007;54:578-83.
5. Wang JH, Liu YC, Lee SS, Yen MY, Chen YS, Wang JH, et al. Primary liver abscess due to *Klebsiella pneumoniae* in Taiwan. *Clin Infect Dis* 1998;26:1434-8.
6. Braitheh F, Golden MP. Cryptogenic invasive *Klebsiella pneumoniae* liver abscess syndrome. *Int J Infect Dis* 2007;11:16-22.
7. 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* 2005;23:578-80.
8. Lee JY, Nah BK, Kim JH, Lee SH, Choi TH, Choi HY, et al. Septic metastatic lesions associated with *Klebsiella pneumoniae* liver abscess. *Infect Chemother* 2006;38:95-100.
9. Tsay RW, Siu LK, Fung CP, Chang FY. Characteristics of bacteremia between community-acquired and nosocomial *Klebsiella pneumoniae* infection: risk factor for mortality and the impact of capsular serotypes as a herald for community-acquired infection. *Arch Intern Med* 2002; 162:1021-7.
10. 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* 2004;37:176-84.
11. Fang CT, Lai SY, Yi WC, Hsueh PR, Liu KL, Chang SC. Klebsiella pneumoniae genotype K1: an emerging pathogen that causes septic ocular or central nervous system complications from pyogenic liver abscess. *Clin Infect Dis* 2007;45:284-93.
  12. Cheng DL, Liu YC, Yen MY, Liu CY, Wang RS. Septic metastatic lesions of pyogenic liver abscess. Their association with Klebsiella pneumoniae bacteremia in diabetic patients. *Arch Intern Med* 1991;151:1557-9.
  13. Chang WN, Huang CR, Lu CH, Chien CC. Adult Klebsiella pneumoniae meningitis in Taiwan: an overview. *Acta Neurol Taiwan* 2012; 21:87-96.
  14. Mowat A, Baum J. Chemotaxis of polymorphonuclear leukocytes from patients with diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1971;284:621-7.
  15. Chernew I, Braude AI. Depression of phagocytosis by solutes in concentrations found in the kidney and urine. *J Clin Invest* 1962;41:1945-53.