

당뇨병성 망막증 환자에서 발생한 내인성 안내염 1예

순천향대학교 의과대학 내과학교실, 안과학교실¹

한창희 · 윤지성 · 목지오 · 김여주 · 박형규
김철희 · 김상진 · 변동원 · 서교일 · 유명희 · 김준순¹

A Case of Endogenous Endophthalmitis in a Patient with Diabetic Retinopathy

Chang Hee Han, Ji Sung Yoon, Ji O Mok, Yeo Joo Kim, Hyeong Kyu Park,
Chul Hee Kim, Sang Jin Kim, Dong Won Byun, Kyo Il Suh, Myung Hi Yoo, Jun Sun Kim¹

*Department of Internal Medicine and Ophthalmology¹, College of Medicine,
Soonchunhyang University, Chunan, Korea*

- Abstract -

Infectious endogenous endophthalmitis can occur by entrance of a pathogenic microorganism into the eye from various primary infection sites other than the eye. Although relatively rare, it results in visual loss frequently in spite of early diagnosis and treatment. It occurs in the process of systemic infection and its underlying conditions are diabetes, advanced liver disease, and immune suppressive state or drug abuse.

We report a case of a 51-year old man with proliferative diabetic retinopathy and endogenous endophthalmitis caused by *S. aureus* from a skin infection. The ocular symptoms improved after systemic and intravitreal antibiotic therapy but visual loss could not be prevented. In conjunction with this case, we review the available literatures and stress the seriousness of this disease when concurrent in diabetic patients (**J Kor Diabetes Assoc 27:367~372, 2003**).

Key Words: Diabetes mellitus, Endogenous endophthalmitis

서 론

내인성 세균성 안내염은 눈 수술이나 눈 외상의 기왕력 없이 전신 감염증의 경과 중에 화농성 감염이 있는 원격병소로부터 미생물이 혈행성으로 눈 조직에도

달하여 발생하는 드문 감염질환 중의 하나로¹⁾ 면역기능이 저하된 환자나 약물 남용 환자, 당뇨병 환자, 진행된 간질환 환자 등에서 주로 발생한다^{2~6)}. 특히, 당뇨병성 망막증이 있는 환자의 경우 혈액-망막 장벽이 손상되어 눈의 감염을 촉진시키는 중요한 위험인자로

알려져 있다⁷⁾. 대부분 전신상태가 나쁜 경우에 발생되어 환자가 자각 증상을 호소하는 경우가 드물고 객관적인 눈 증상이 있어도 위급한 다른 전신증상이나 치료 때문에 간과되어 진단이 늦어지는 경우가 많으며⁶⁾, 전신적인 항생제 오법이나 유리체강내 항생제 주입, 유리체 절제술등의 적극적인 처치에도 불구하고 예후는 매우 나빠서 실명에 이르는 경우가 대부분이다^{8,9)}. 저자들은 혈당 조절을 위해 입원한 당뇨병성 증식성 망막증을 가진 환자에서 발생한 내인성 안내염 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환 자: 51세 남자

주 소: 10일 전부터 발생한 심한 전신 무력감과 사지 통증

과거력 및 현병력: 환자는 20년 전 만성 B형 간염을 진단 받았으나 치료 없이 지내다가 내원 1년 전 간경화를 진단받았다. 5년 전 폐결핵으로 결핵약 복용 후 완치판정을 받았고 7년 전에 당뇨병을 진단받고 간혈적으로 인슐린 치료하고 있었으며 당뇨병성 증식성 망막증이 나타나 8회의 광응고술을 시행 받았다. 최근 혈당의 조절 상태가 더욱 악화되었고 전신 무력감, 사지 통증이 심해져 입원하였다. 입원일부터 우안의 통증 및 시력 저하, 발열 등이 동반되었다.

가족력: 큰형이 B형 간염에 의한 간암으로 사망하였다.

이학적소견: 내원 시 혈압 130/80 mmHg, 맥박수 92회/분, 호흡수 20회/분, 체온 38.3℃이었으며 급성병색을 보였다. 의식은 명료하였고 혀는 건조하였으며, 호흡음은 깨끗하였고 심음은 규칙적이었으며 잡음은 들리지 않았다. 복부 및 사지 검사에서 특이 소견은 관찰되지 않았다.

검사실소견: 입원당시 말초혈액 검사에서 백혈구 23,600/mm³, 혈색소는 11.3 g/dL, 혈소판 138,000/mm³이었으며 ESR 41 mm/hr, CRP 49.1 mg/L이었다. 혈청생화학 검사에서 total protein 6.1 g/dL, albumin 2.5 g/dL, AST 50 IU/L, ALT 32 IU/L, total bilirubin 1.8 mg/dL, alkaline phosphatase 184 IU/L, GGT 125

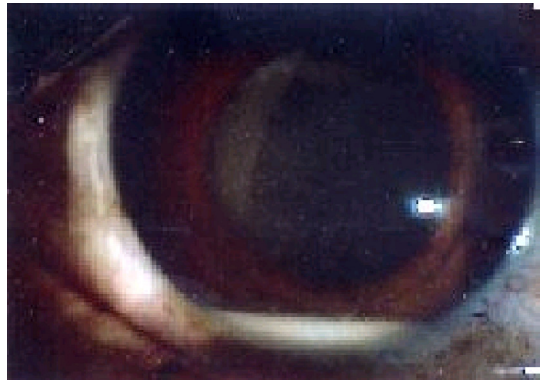


Fig. 1. The anterior segment photography shows lid swelling, conjunctival injection and hypopyon.



Fig. 2. The B-scan ultrasonography shows numerous dense vitreous opacity.

IU/L이었고, HBsAg/HBsAb (+/-), HBeAg/HBeAb (+/-), HBV DNA (-), α -fetoprotein 0.59 ng/mL이었으며 prothrombin time 14.6 sec (72%, INR 1.33)이었다. 혈청 BUN 21.6 mg/dL, creatinine 1.2 mg/dL, 공복 혈당 639 mg/dL, 당화혈색소 13.4%이었고 소변 protein 176 mg/24h이었다. 단순 흉부 X-선에서 좌상엽에 국소적 선상 음영이 보였으나 이전 X선과 변화는 없었다. 입원하여 시행한 소변배양 검사는 음성소견을 보였으나 혈액배양 검사에서 포도상구균이 3회 모두에서 배양되었다.

안과적 검사: 육안소견상 우안의 전방 축농과 상공막 및 결막 출혈소견이 관찰되었고 (Fig. 1), 안저검사

에서 우안의 유리체 혼탁에 의해 망막검사는 불가능하였으며 안구 초음파검사서 유리체 혼탁이 관찰되었다 (Fig. 2).

치료 및 경과: 입원일부터 38.3°C 이상의 열이 발생되어 경험적으로 전신적 항생제 치료를 시작하였고 입원 4일째 오른쪽 눈의 시력저하와 통증이 심해져 본원 안과와의 협의 진료하에 내인성 안내염을 진단하였다. 지속적인 전신적 항생제 치료에도 불구하고 눈의 통증은 더욱 심해졌으며 전신적 발열이 계속되어 입원 7일째 유리체내 항생제와 스테로이드를 주입하였고 시술시 초자체액과 방수를 천자해 세균배양 검사를 시행하였으나 음성소견을 보였다. 이후 환자의 열은 떨어지고 눈에 대한 증상도 호전되기 시작하였으나 입원 10일째부터 오른쪽 하지의 통증과 압통, 부종, 국소적 열감 등을 호소하여 하지 연조직염 (cellulitis)에 대한 보존적 치료를 병행하였다. 내인성 안내염의 다른 원인 감염원을 찾기 위해 시행한 복부 초음파 검사와 복부전산화 촬영에서 다발성의 간암 의심 병변이 관찰되었으나 환자가 더 이상의 검사를 원하지 않았다. 인슐린 치료와 전신적 항생제 치료를 계속 유지하면서 눈의 염증 소견은 호전되었고 환자의 증상 및 혈당 조절 상태도 안정화되었으나 시력은 광각 소실상태였으며 입원 32일째 퇴원하였고 현재 외래 추적 관찰 중이다.

고 찰

내인성 안내염은 패혈증의 심각한 합병증으로 Mucormycosis, Herpes zoster 각막염, 포도막염과 더불어 당뇨병 환자에서 잘 발생하는 응급을 요하는 드문 눈의 감염 질환 중의 하나이다¹⁰. 안내염의 원인은 대부분은 눈 수술이나 눈의 외상과 관련된 감염이고 내인성으로 오는 경우는 전체 안내염의 2~15%에 불과한데¹¹, 주로 폐렴, 심근염, 뇌수막염, 화농성 신장염, 요로감염, 복강내 농양, 화농성 간농양 등의 질환에서 혈류과행으로 발생 한다^{2,12-15}. 당뇨병, 진행된 간질환, 면역기능의 저하, 약물 남용 등의 선행질환으로 전신상태가 나쁜 환자에서 발생하며^{2-6,16} 원인균으로는 일반적으로 Meningococcus, Streptococcus, Staphylococcus, Escherichia coli 등이 흔하고^{1,3,6} 드물게는

Klebsiella pneumoniae나 먼역이 억제된 환자에서는 곰팡이균도 원인균이 될 수 있다고 알려져 있다^{2,4}. 그러나, Wong 등¹⁷의 연구에 의하면 세균에 의한 내인성 안내염의 원인균은 지역에 따라 분포가 다른데 동아시아 이외의 지역에서는 Staphylococcus와 Streptococcus 등의 그람 양성균이 주된 균인데 비해 동아시아인에게는 주로 그람 음성균이 주된 균이며 그 중에서도 Klebsiella pneumoniae가 대부분을 차지하고 있다. 이렇게 지역에 따라 분포가 다른 이유는 선행 질환이 될 수 있는 그람 음성균에 의한 간담도계 감염이 동아시아인에서 상대적으로 높은 빈도로 발생하기 때문으로 추정되고 있다¹⁷. 우리나라의 경우를 살펴보면 전체 환자 수가 적어 정확히 결론 내릴 수는 없으나 1977년도부터 1990년도 사이의 증례들에서는 S. aureus, E. coli 순으로 보고 되었으나¹⁸ 최근에는 Klebsiella pneumoniae에 의한 내인성 안내염이 증가 추세를 보이며 이에 의한 폐렴이나 간농양에 의한 경우가 높은 비율을 차지하고 있다^{5,6,19}. 그러나, 본 증례는 혈액배양 검사에서 S. aureus가 배양되었으며 임상 경과 중 오른쪽 하지에 연조직염이 발생되었고 검사에서 다른 감염원을 찾을 수 없었던 점으로 보아 피부 감염에 의한 것으로 생각되었다. S. aureus 안내염은 주로 외상이나 수술 후 발생하며 전이성은 드물고 일반적으로 빠른 경과를 보이면서 눈에 심한 손상을 주는 것으로 알려져 있다¹.

내인성 안내염은 혈류내의 감염원에 의해 혈액-망막 장벽이 파괴되고 혈관내의 패혈성 색전과 염증으로 인한 혈관작용물질에 의해 혈관 내피세포가 손상되어 이로 인해 홍채염, 망막 및 맥락막의 염증이 유발되고 이것이 진행되어 유리체로 확산되면 유리체 혼탁이나 농양이 생기고 안압의 증가를 나타내게 되는데 이러한 조직의 파괴에는 균 자체보다는 균에 의해 분비되는 혈관작용물질이 중요한 역할을 한다⁶. Meyers-Elliott 등²⁰은 실험적으로 유발한 안내염에서 홍채염의 발생 이전에 내독소가 중요한 역할을 함을 보고하였다.

안내염의 증상은 균의 독성에 따라 다양하지만, 눈의 통증, 눈부심, 부유감, 시력저하를 호소한다¹⁰. 일반적으로 눈의 증상은 전신 감염 2일에서 10일 사이에 나타나지만 간담도계 감염의 경우에는 수주 후에 나타

날 수 있고 때때로 눈 감염 증상이 패혈증의 초기징후로 나타날 수도 있으며^{7,21)} 대분이 심한 양상을 보이고 빠른 속도로 악화된다.

안내염이 의심되는 경우에는 혈액, 소변, 뇌척수액의 배양과 결막낭, 전방, 유리체로부터 검사물을 채취하여 이 채취물의 도말표본검사, 배양 및 항생제감수성 검사를 시행하는 것이 필수적이다. Greenwald 등¹⁵⁾은 전방수에서 71%, 유리체에서 60%의 균동정을 보고하였다. 그러나 내인성 안내염의 원인균이 혈액이나, 전방수, 유리체 내에서 동정되지 않는 경우도 많은데 이는 전신적인 항생제 치료의 영향으로 생각되고 있다. 본 증례의 경우도 항생제 사용 중 초자체액과 방수를 천자해 시행한 세균배양 검사는 음성을 보였지만 입원하여 시행된 혈액배양 검사에서는 S. aureus가 배양되어 내인성 안내염을 확인 할 수 있었다.

내인성 안내염의 치료는 감수성 있는 전신적 항생제의 사용이 기본적인 원칙으로 되어 있지만¹⁵⁾, 이미 감수성 있는 전신적 항생제를 사용하고 있는 경우에서 내인성 안내염이 발생하는 경우가 많으므로 이보다 적극적인 방법으로 유리체강내 항생제 주입이나 유리체 절제술, 경우에 따라서는 스테로이드 사용이 권장되기도 한다¹⁹⁾.

내인성 안내염의 예후는 원인균의 독성, 숙주의 저항력 및 진단 시기에 따라 다르나, 일반적으로 적극적인 치료에도 불구하고 매우 불량해서 안전수지 (finger counting) 이하의 시력 결과를 얻는 경우가 대부분이다. 그 이유로는 독성이 많은 균이 많고, 이미 충분한 농도로 전신적 항생제를 사용하고 있는 도중에 발생한 경우가 많으며, 감수성 있는 전신적 항생제의 사용으로도 유리강체내 분포하는 화농성 염증 부위에 항생제가 적정 농도로 도달하기 힘들고, 또 감염성 내인성 안내염 환자들의 전신 상태와 의식이 좋지 않은 경우가 많아서 눈에 대한 증상을 호소하는 경우가 드물며, 눈의 증상을 발견하더라도 환자의 상태가 매우 불량하여 다른 위급한 전신 증상이나 치료에 밀려 간과되는 경우가 많아 결과적으로 진단이 늦어지고 치료가 지연되는 경우가 많기 때문이다. 또한 대부분의 환자가 면역력이 억제되어 있고 염증에 대한 조직 복구 능력이 저하되어 있어 항생제에 의해 균이 없어져도 그에 따른

회복 과정이 결핍되기 쉽기 때문으로 생각되고 있다²²⁾. 본 증례의 경우도 비교적 눈의 증상이 전형적이었으며 이에 따라 즉각적인 전신적 항생제 치료와 유리체강내 항생제 주입을 시행하여 염증 소견은 빠른 회복을 보였으나 실명을 예방하지는 못하였다.

내인성 세균성 안내염은 당뇨병과 매우 연관성이 높다¹⁰⁾. Walmsley 등²³⁾의 연구에 의하면 E. coli 안내염은 거의 모든 경우가 당뇨병 환자에서 발생하였고, Klebsiella 안내염 역시 당뇨병과 강한 연관성을 나타내는데 Liao 등⁹⁾의 연구에 의하면 Klebsiella Pneumoniae에 의한 내인성 안내염의 92%가 당뇨병 환자에서 발생된 것으로 보고되어 있다. 우리나라의 경우도 이 등¹⁹⁾의 연구를 보면 안내염 환자들 9명 전원이 모두 원인균은 다르지만 당뇨병 환자로 나타났다. 당뇨병 환자에서 내인성 안내염의 감수성 증가 원인은 당뇨병 환자의 감염에 대한 숙주 방어기전의 손상, 동반된 혈관병변 및 신경병증에 의한 원인 감염질환 발생의 증가 등이 일정한 역할을 했을 것으로 제시되고 있으며²⁴⁾ 특히 당뇨병성 망막증이 있는 경우는 혈액-망막 장벽이 손상되어 내인성 감염을 촉진하는 것으로 알려져 있다⁷⁾. 본 증례의 경우도 7년간의 당뇨병 병력이 있으나 적절한 치료를 받지 않고 있었으며 당뇨병성 증식성망막증으로 8회의 광응고술을 시행 받은 환자였다.

당뇨병과 감염증의 연관성은 연구자에 따라 많은 차이가 있어 아직까지 많은 부분이 논란의 대상이 되고 있다. 그러나 특정 감염증은 거의 대부분이 당뇨병 환자에서 발생하고 이 경우 당뇨병 환자의 예후는 비 당뇨병 환자에 비해 훨씬 불량하다²⁵⁾. 이러한 감염증으로는 신유두 괴사가 병발한 급성 신우신염, 기종성 신우신염, 악성 외이도염, 비뇌모균증 (rhinocerebral mucormycosis), 괴사성 봉소염 및 근막염 (necrotizing cellulitis or fasciitis) 등이 잘 알려져 있다. 이와 함께 내인성 안내염 역시 당뇨병 환자들, 특히 당뇨병성 망막증이 동반된 환자에서 잘 발생하며 시력에 대한 예후가 매우 불량하여 조기 진단과 적극적인 치료가 중요하나 질환의 위험성에 비해 잘 알려져 있지 않은 것으로 생각된다. 이에 저자들은 당뇨병, 특히 당뇨병성 망막증 환자에서 전신 감염증이 있으면서 눈의 충혈 등의 증후가 나타나거나 동통, 시력장애 등의 눈 증상

을 호소하는 경우에는 내인성 안내염을 의심하여 이에 대한 적극적인 진단과 치료가 시행되어야 함을 이 증례를 통하여 강조하고자 한다.

요 약

저자들은 혈당 조절을 위해 입원한 당뇨병성 증식성망막증 환자에서 발생된 내인성 안내염 1예를 경험하였기에 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

- Farber BP, Weinbaum DL, Dummer JS: *Metastatic bacterial endophthalmitis*. *Arch Int Med* 145:62-64, 1985
- Kostick DA, Foster RE, Lowder CY, Meyers SM, McHenry MC: *Endogenous endophthalmitis caused by Candida albicans in a healthy woman*. *Am J Ophthalmol* 113:593-595, 1992
- Cohen P, Kirshner J, Whiting G: *Bilateral endogenous Escherichia coli endophthalmitis*. *Arch Intern Med* 140:1088-1089, 1980
- Duane TD, Jaeger EA: *Endophthalmitis In: Foster RK, ed. Clinical Ophthalmology. 2nd ed.p.1-3 Philadelphia, Harper & Row, 1984*
- 성경림, 이용범, 김장훈, 손준홍, 윤영희: *감염성 내인성 안내염의 임상적 고찰*. *대한안과학회지* 40:176-181, 1999
- 이상미, 이수형, 최울재, 김인택: *내인성 안내염 2례*. *대한안과학회지* 38:2064-2070, 1997
- Margo CE, Mames RN, Guy JR: *Endogenous Klebsiella endophthalmitis: Report of two case and review of literature*. *Ophthalmology* 101:1298-1301, 1994
- Yang SS, Hsieh CL, Chen TL: *Vitreotomy for endogenous Klebsiella pneumoniae endophthalmitis with massive subretinal abscess*. *Ophthalmic surgery & Laser* 28:147-150, 1997
- Liao HR, Lee HW, Leu HS, Lin BJ, Juang CJ: *Endogenous Klebsiella pneumoniae endophthalmitis in diabetic patients*. *Can J Ophthalmol* 27:143-147, 1992
- Wipf JE, Paaauw DS: *Ophthalmologic emergencies in the patient with diabetes*. *Endocrinol Metab Clin North Am* 29:813-829, 2000
- Annabella AO, Daniel JD: *Endogenous endophthalmitis: Daniel MA, Frederick AJ. ed. Principles and Practice of Ophthalmology. 2nd ed, p.3120-3125 Philadelphia, W.B. Saunders company, 1994*
- Johnson A: *Metastatic septic endophthalmitis*. *South. Med J* 62:879-880, 1969
- Williams DN, Geddes AM: *Meningococcal meningitis complicated pericarditis, panophthalmitis and arthritis*. *Br Med J* 2:93-97, 1970
- Weil VJ, Laval I, Sturman RM: *Escherichia coli panophthalmitis from pyelonephritis*. *Arch Ophthalmol* 57:58-64, 1957
- Greenwald MJ, Wohl LG, Sell CH: *Metastatic bacterial endophthalmitis: A contemporary reappraisal*. *Surv Ophthalmol* 31:81-101, 1986
- Shrader SK, Band JD, Lauter CB, Murphy P: *The clinical spectrum of endophthalmitis: incidence, predisposing factors and features influencing outcome*. *J Infect Dis* 162:115-120, 1990
- Wong JS, Chan TK, Lee HM, Chee SP: *Endogenous bacterial endophthalmitis*. *Ophthalmology* 107:1483-1491, 2000
- 심형석, 이성수, 박종문, 송중경: *전이성 안내염 3예*. *대한안과학회지* 35:349-355, 1994
- 이승준, 이미애, 광형우: *세균성 내인성 안내염의 임상적 고찰*. *대한안과학회지* 41:112-118, 2000
- Meyers-Elliott RH, Dethlefs BA: *Experimental Klebsiella-induced endophthalmitis in the rabbit*. *Arch Ophthalmol* 100:1959-1963, 1963
- Montgomerie JZ, ChB MB, Ota JK: *Klebsiella bacteremia*. *Arch Int Med* 140: 525-527, 1980

22. George M, Bohigian R, Joseph OIK: *Factor associated with poor visual acuity. Am J Ophthalmol* 101:332-334, 1986
23. Walmsley RS, David DB, Allan RN, Kirkby GR: *Bilateral endogenous Escherichia coli endophthalmitis: A devastating complication in an insulin-dependent diabetic. Postgrad Med J* 72:361-363, 1996
24. Tierney MR, Baker AS: *Infections of the head and neck in diabetes mellitus. Infect Dis Clin North Am* 9:195-216, 1995
25. 김응진, 민현기, 최영길, 이태희, 허갑범, 신순현: *당뇨병학: 당뇨병과 감염증. 제 2판 p. 571, 대한당뇨병학회, 고려의학, 1998*