

만성중이염에서 기원한 폐렴막대균(*Klebsiella pneumoniae*)에 의한 괴사성 근막염 1예

건국대학교 의학전문대학원 내과학교실, 정형외과학교실²

김병국 · 이정현 · 이승준² · 기현균 · 송기호 · 김동림 · 김숙경

=Abstract=

A case of necrotizing fasciitis caused by *Klebsiella pneumoniae* secondary to chronic otitis media

Byung-Kook Kim, M.D., Jung-Hyun Lee, M.D., Seung-Joon Lee, M.D.², Hyun-Kyun Ki, M.D., Kee-Ho Song, M.D., Dong-Lim Kim, M.D. and Suk-Kyeong Kim, M.D.

Departments of Internal Medicine and Orthopedic Surgery²,
School of Medicine, Konkuk University, Seoul, Korea

Necrotizing fasciitis is a relatively uncommon infectious disorder where a bacterial organism penetrates the subcutaneous tissues and superficial fascia, ultimately causing necrosis of vast areas of soft tissue. Although invasive *Streptococcus* spp., most commonly group-A streptococci, is the most frequent cause of this disorder, in a single organism-infection, necrotizing fasciitis caused by *Klebsiella pneumoniae* is becoming more frequently reported, perhaps due to the recent increase in the frequency of diabetes and liver diseases. Necrotizing fasciitis caused by *K. pneumoniae* is usually secondary to hematogenous dissemination, most commonly caused by trauma or liver abscess and usually results in multiple organ failure. The progression of the disease is so rapid that the mortality rate is high despite aggressive surgical intervention and extensive use of antibiotics at an early disease stage. Here we report a case of necrotizing fasciitis caused by hematogenously spread *K. pneumoniae* from incompletely treated chronic otitis media in a patient with alcoholic liver cirrhosis and diabetes. (Korean J Med 72:689-695, 2007)

Key Words : *Klebsiella pneumoniae*, Necrotizing fasciitis, Chronic otitis media, DM, Alcoholic liver disease

서 론

괴사성 근막염은 피하 조직과 표재성 근막에 발생하는 비교적 드문 감염성 질환으로 광범위한 연부조직의 괴사와 높은 사망률을 보인다¹⁾. 단일 세균에 의한 괴사성 근막염의 원인균으로 *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus*, *Vibrio vulnificus*, *Aeromonas hydrophilia* 와 무산소성 streptococci 등이 흔한 것으로

알려져 있다¹⁾. 그러나 1996년 최초로 *Klebsiella pneumoniae*에 의한 괴사성 근막염이 보고된 이후 아시아에서 당뇨병, 간경변, 알코올 중독 또는 악성종양환자나 면역 기능이 떨어진 환자에서 발생이 증가하고 있고²⁾, 최근 대만에서는 괴사성 근막염의 가장 흔한 원인균이 *K. pneumoniae*임을 보고하였다³⁾. 국내에서는 2003년 이후로 푸르니에괴저(Fournier's gangrene) 2예 포함하여 총 6예에서 *K. pneumoniae*에 의한 괴사성 근막염이 보고

• Received : 2006. 7. 6

• Accepted : 2006. 10. 31

• Correspondence to : Suk-Kyeong Kim, M.D., Division of endocrinology and metabolism Konkuk University Hospital, 4-12, Hwayang-dong, Gwangjin-gu, Seoul 143-729, Korea E-mail : endolife@kuh.ac.kr

Table 1. Antimicrobial susceptibility of *K. pneumoniae* from ear discharge, blood, sputum, and wound culture

Antibiotics	<i>Klebsiella pneumoniae</i>			
	Ear discharge	Blood	Sputum	Wound
Ampicillin	R	R	R	R
Amoxicillin/CA	S	S	S	S
Amikacin	S	S	S	S
Ciprofloxacin	S	S	S	S
Cefazolin	S	S	S	S
ESBL	-	-	-	-
Cefepime	S	S	S	S
Cefoxitin	S	S	S	S
Nitrofurantoin	I	I	I	I
Gentamycin	S	S	S	S
Imipenem	S	S	S	S
Netilmycin	S	S	S	S
Norfloxacin	S	S	S	S
Piperacillin	R	R	R	R
Trimethoprim/Sulfamethoxazole	S	S	S	S
Cefotaxime	S	S	S	S
Ceftazidime	S	S	S	S
Tetracycline	S	S	S	S
Piperacillin/Tazobactam	S	S	S	S

R, resistant; CA, clavulanic acid; S, susceptible; ESBL, extended spectrum β -lactamase; -, negative; I, intermediate

되었다⁴⁻⁸⁾. 그람 양성균이나 혐기성균에 의한 괴사성 근막염의 경우 국소 외상에 의한 직접적인 침범이 가장 흔하나, *K. pneumoniae*에 의한 괴사성 근막염의 경우 전신적인 패혈증으로 인해 다른 부위 감염과 동시에 또는 혈행성 전파를 통해 생기는 것으로 보고되어 있으며 원발 병소는 간농양, 요로감염 등에 의한 경우가 가장 흔하고, 안구내염에 의한 증례도 보고되어 있다^{2, 3)}. 저자들은 알코올성 간질환과 제2형 당뇨병을 갖은 환자에서 원발병소가 만성 중이염이고 속발된 세균혈증으로 인한 *K. pneumoniae* 괴사성 근막염 1예를 경험하였기에 국내 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환 자 : 이○철, 남자, 48세

주 소 : 좌측 하지의 부종을 동반한 동통

현병력 : 제2형 당뇨병과 알코올성 간경변 환자로 내원 40일 전 귀를 면봉으로 판 뒤 생긴 혈성 귀 분비물로 이비인후과 내원하여 만성 중이염 진단을 받았다. 이후 중이의 삼출액에서 ampicillin resistant *K. pneumoniae*

동정되어 amoxicillin-clavulanate 경구 항생제와 ciprofloxacin 점이 현탁액 처방 받았으나, 자의로 불규칙하게 복용하던 중이었다. 내원 3일 전 음주 후 넘어지면서 발생한 좌측 하지 부종, 통증 및 발가락의 감각 이상으로 입원하였다.

과거력 : 10년 전 제2형 당뇨병 진단받고 2년 전부터 인슐린으로 혈당조절 중이었고, 2년 전부터는 알코올성 간경변으로 진단받았다.

가족력 : 특이사항 없음.

사회력 : 20갑년의 흡연력이 있는 현재 흡연자이고, 거의 매일 소주 한 병 이상을 최근까지 20년간 마신 음주력이 있음.

이학적 소견 : 내원시 혈압은 90/60 mmHg, 맥박수 105회/분, 호흡수 24회/분, 체온은 37℃였다. 의식은 명료하였고, 황달성 공막과 창백한 결막소견을 보였다. 청진상 양측 폐하부에서 수포음이 청진되었고, 복부는 과잉팽창 되었으나 간비종대나 압통은 없었다. 좌측 하지 무릎 이하에 부종이 관찰되었고, 촉진 시 피하 마찰음이 들렸으나, 직접적인 외상은 관찰되지 않았다. 발등동맥



Figure 1. A plain radiograph taken of the left lower limb showing air density in the soft-tissue around the fibula.

은 촉진되지 않았으며 엄지발가락과 두 번째 발가락에 감각 소실과 운동장애가 있었다.

검사실 소견 : 내원시 백혈구 수 $4920/\text{mm}^3$ (분엽핵 호중구 41%, 띠호중구 39%, 림프구 4%, 비전형림프구 6%), 혈색소 12.8 g/dL, 혈소판 수 $15,000/\text{mm}^3$, 적혈구 침강반응 67초, C-반응성 단백질 20.99 mg/dL, 프로트롬빈시간 19.1초(INR 1.58), 활성화부분트롬보플라스틴 시간 44.6초, 트롬빈시간 18.3초, 섬유소원 378 mg/dL, D-이합체 4.0 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 이상, 항트롬빈 III 47%이었다. 생화학검사상 혈청 나트륨 113 mmol/L, 칼륨 3.8 mmol/L, 혈액요소질소 72.5 mg/dL, 크레아티닌 2.7 mg/dL, 알부민 2.5 g/dL, AST 123 IU/L, ALT 34 IU/L, 총 빌리루빈 3.7 mg/dL, 크레아티닌키나아제 834 U/L, 젓산탈수소효소 787 IU/L, 젓산 4.5 mmol/L, 포도당 346 mg/dL이었다. LRINEC (laboratory risk indicator for necrotizing fasciitis) score는 6점이었다.

세균학적 검사 : 입원 당시 객담, 혈액, 하지 괴사성 병변에 대한 미생물학적인 검사를 시행하였고, ampicillin 과 piperacillin에만 내성을 갖고 세팔로스포린계를 포함

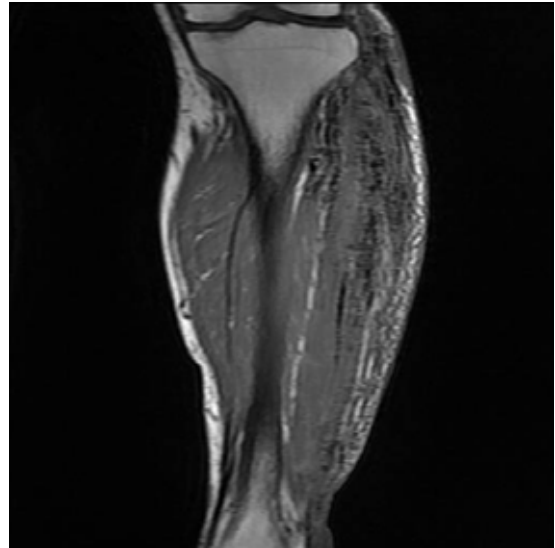


Figure 2. A T1-weighted image of an MRI showing an increased muscle signal and distribution of gas around the anterolateral and deep posterior compartment of the left lower extremity.



Figure 3. Anterior intermuscular septum covered with necrotic material on the anterolateral side of left calf after the fasciotomy. Another necrotic tissue was seen on the bottom of the lesion with the fasciotomy.

한 다른 항생제에는 감수성이 있는 *K. pneumoniae*가 검출되었고, 내원 40일 전 중이염 삼출액에서 분리된 *K. pneumoniae*와 동일한 감수성 결과를 보여 주었다(표 1).

방사선 소견 : 좌측 하지 단순방사선검사에서 피하기 종을 동반한 괴사성 근막염이 강력히 의심되었고(그림 1), 응급으로 시행한 하지 MRI 검사에서도 좌측 하지의 anterolateral과 deep posterior compartment에 공기가

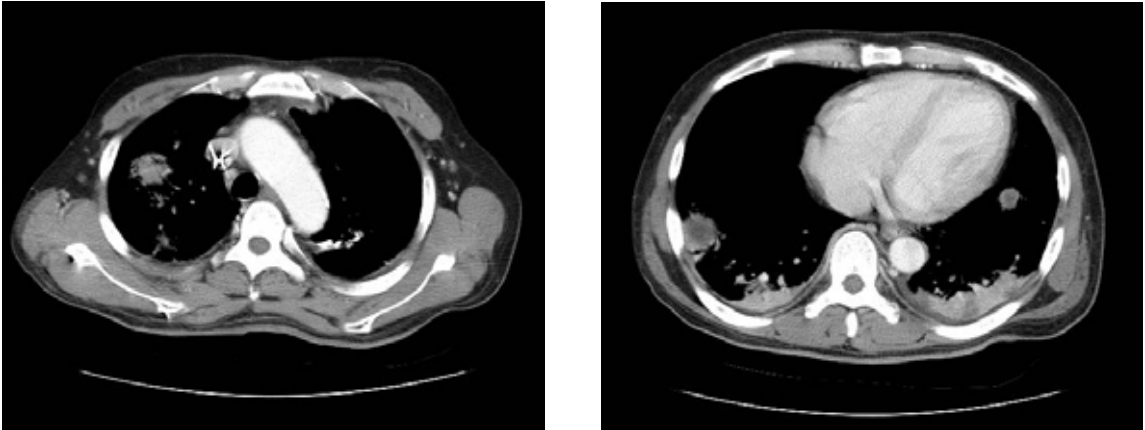


Figure 4. An enhanced chest CT shows multiple subpleural nodules with internal necrosis, cavitations and minimal pleural effusions of both lungs.

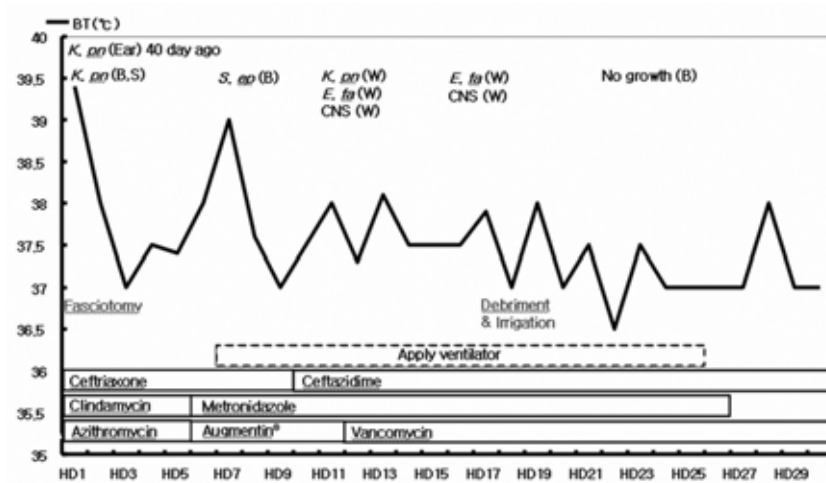


Figure 5. The progress chart shows the patient's fever curve, the use of antibiotics, the results of culture, and the special events during the 30-day hospitalization. Abbreviations: B, blood culture; S, sputum culture; W, wound culture; *K.pn*, *Klebsiella pneumoniae*; *S.ep*, *Staphylococcus epidermidis*; *E.fa*, *Enterococcus fascium*; CNS, coagulase negative staphylococcus; Augmentin[®], amoxicillin-clavulanate

분포되고 근육의 T2W 신호가 증가되어 근육염을 동반한 괴사성 근막염에 합당한 소견을 보였다(그림 2). 흉부 단순방사선검사에서는 이전 사진과 비교하여 새롭게 발생한 여러개의 폐결절이 관찰되었다.

치료 및 경과 : 괴사성 근막염, 폐혈증 등의 추정진단으로 즉시 ceftriaxone, clindamycin, azithromycin의 항생제를 투여하고 응급 근막절제술을 시행하였다(그림 3). 내원 2일째, 흉부 단순방사선검사에서도 폐결절이 악화

되는 소견을 보여 괴사성 근막염의 원인을 찾고자 흉부 및 복부 전산화단층촬영을 시행하였다(그림 4). 흉부 전산화단층촬영에서 혈행성 과급으로 추정되는 다수의 폐농양과 양측성 흉수가 관찰되나, 복부 전산화단층촬영에서 간농양이나 담관계 감염을 시사하는 소견은 없었다. 내원 당일 시행한 혈액배양 검사와 객담배양 검사, 근괴사조직배양 검사에서 40일전 만성중이염 삼출액에서 배양된 *K. pneumoniae*와 동일한 항생제 감수성을 갖는

*K. pneumoniae*가 검출되었다(표 1). 내원 6일째, 고열과 호흡곤란이 악화되어 항생제를 ceftriaxone, metronidazole, amoxicillin-clavulanate로 교체하고 인공호흡기를 장착하였다. 인공호흡기 치료를 시작한지 5일이 지난 내원 10일에 단순흉부방사선검사서 악화소견을 보여 *pseudomonas*와 methicillin-resistant *staphylococcus aureus* 등의 중복감염을 의심하여 ceftazidime, metronidazole, vancomycin으로 항생제를 변경하였다(그림 5). 11일째 상처에서 시행한 배양검사서 *K. pneumoniae*, *Enterococcus fascium*, methicillin-resistant coagulase negative *staphylococcus*가 검출되었고, 혈액배양에서는 더 이상 세균은 자라지 않았다. 지속적인 항생제와 상처부위 소독에도 불구하고 상처부위가 악화되어 17일째 다시 광범위한 괴사조직 제거술을 시행한 후 환자의 상태가 호전되어 25일째 인공호흡기를 제거할 수 있었다. 이후 경구 항생제인 ciprofloxacin으로 교체하여 치료하였고, 환자는 입원 90일째 근 재건수술 후 입원 129일만에 퇴원하였다. 현재 좌측 슬관절 이하의 운동능력 장애가 있으나 재활치료를 병행 하면서 외래 경과관찰 중이다. 본 증례는 만성중이염의 불충분한 치료로 인해 발생한 하지의 *K. pneumoniae* 괴사성 근막염으로, 광범위한 항생제 사용과 2회의 괴사조직 제거술을 통해 치료한 예이다.

고 찰

괴사성 근막염은 혐기성 streptococci 근육염, 화농근육염, 상승괴저연조직염, 푸르니에괴저, 크로스트리디움 근육괴사를 포함하는 피부 및 연부조직 감염의 드문 질환 중 하나이다¹⁾. 단일균 감염에 의한 균주로는 streptococci가 가장 흔하고 드물게 staphylococci가 있으며, 복수균 감염의 경우에는 산소성균과 무산소성균이 혼재하는 경우가 흔한 것으로 알려져 있다¹⁾. *K. pneumoniae*가 단일 세균에 의한 괴사성 근막염의 원인으로 1996년 보고된 이후, 2004년까지 대만을 중심으로 아시아 국가에서 보고되기 시작하였다²⁾. 2005년에 대만에서 87명의 괴사성 근막염 환자 중 17명의 환자에서 *K. pneumoniae*가 분리되었고, 13예에서 단일 균주에 의한 감염으로 확인되어, 최소한 아시아 국가에서는 *K. pneumoniae*가 가장 흔한 원인균임을 보고하였다⁹⁾.

이전까지 가장 흔한 원인균으로 알려진 streptococci를 포함하여 괴사성 근막염의 선행요인으로는 면역결핍,

당뇨병, 만성질환, 스테로이드와 같은 약물사용, 영양실조, 60세 이상의 고령, 정맥약물의 오용, 말초혈관질환, 신부전 등의 기저질환의 중복 이환이 있으며, 병인적인 요인으로는 국소 외상, 연부조직감염, 수술, 정맥약물사용, 출산, 화상, 근육손상에 의한 직접적인 침범이 가장 흔하나, 혈행성 전파인 경우에는 간, 눈, 구강, 요로, 신장, 췌장, 복막 등의 감염 병소로부터 전파하는 것으로 보고되고 있다¹⁰⁾.

반면 *K. pneumoniae* 괴사성 근막염은 주로 당뇨병과 만성 간질환 환자에서 다른 부위의 감염에 의해 혈행성으로 발병하며^{2,9)} 하지에서 발생한 *K. pneumoniae* 괴사성 근막염은 주로 간농양과 내인성 안구내염에서 기원한 예들이 보고 되었지만, 본 증례에서와 같이 만성중이염에서 기원한 증례는 아직 없었다^{2,9)}. 국내 보고에 의하면, 2예의 푸르니에르괴저를 포함하여 경부에 2예, 1예의 천공성 충수염에 의한 후복막 괴사성 근막염과 발생 위치를 알 수 없는 괴사성 근막염 1예에서 *K. pneumoniae*가 원인균으로 검출되었고, 이중 경부 및 발생 위치를 알 수 없는 2예에서만 단일균 감염에 의한 것으로 보고되었다⁴⁻⁸⁾.

일반적인 괴사성 근막염의 임상양상은 병의 진행에 따라 초기인 stage 1에서는 압통, 홍반, 부종, 촉진시 온기를 느낄 수 있으며, 중기인 stage 2에서는 장액 형태의 물집이 형성, 피부의 변동과 경화가 나타나며, 후기인 stage 3에서는 출혈성 물집, 피부감각마비, 마찰음, 검은색의 피부변색을 동반하는 피부괴사와 피부 괴저가 나타난다¹¹⁾. 진단 및 수술을 포함하는 적절한 치료의 지연이 사망률을 높이는 것으로 여러 연구에서 증명되어 조기 진단의 중요성이 부각되고 있다^{12,13)}. 미국감염학회(infectious diseases society of America)에서 발표한 2005년 치료지침에 의하면, 조기진단을 위하여 환자의 병력청취와 신체검사가 가장 중요하며, 아직 민감도와 특이도가 검증되지 않은 전산화 단층촬영과 자기공명영상은 근막염을 확인할 수 있어 근막염과 연조직염을 구분하는데 도움이 되나, 검사를 진행하는데 시간이 소요되므로 진단에서의 유용성에 의문이 있다¹⁾. 수술 중에 괴사조직이나 근막면을 확인하는 것이 가장 중요한 진단적 특징이고, 또한 동결절편 생검이 초기에 조기진단에 도움이 된다^{1,11)}. 입원시 일반혈액검사, 혈액전해질 검사, 요소를 포함하는 일반화학검사, C-반응성 단백질 검사, 혈액배양 검사, wound swab과 단순방사선검사가 필

요하다¹⁰⁾. 삼출액에서 시행한 그람염색은 감염원을 확인하고 초기 치료 단서를 제공한다¹⁾. 직접 세침흡입으로 병소에서 얻은 가검물에 대한 배양검사는 매우 유용하며, 최종 세균학적인 진단은 수술시 얻은 검체에서 시행된 배양검사나 혈액배양 검사 결과이다¹⁾. 최근 환자의 생화학적인 검사를 이용하여 다른 연조직 감염과 피사성 근막염을 구분하는데, LRINEC score가 6점 이상인 경우 피사성 근막염의 진단에 92%의 양성예측치와 96%의 음성예측치를 보이는 것으로 보고되었다⁹⁾.

치료에 있어서 조기 수술적 시술이 주요 치료 방법이고 특히 항생제에 반응이 없는 경우, 항생제 치료 중에도 독성증상, 열, 저혈압이 저명해지거나 피부 및 연부조직감염이 진행할 경우, 둔기에 의해 근막을 따라 쉽게 절개되는 피부 괴사가 보이는 국소 상처의 경우, 손상된 조직에 공기가 동반된 연부조직감염의 경우에는 적극적인 수술이 필요하다¹⁾. 항생제 치료는 더 이상 반복적인 수술이 필요하지 않고, 명백한 임상적인 호전과 48에서 72시간 동안 열이 나지 않을 때까지 지속하여야 한다¹⁾. 복수균에 의한 감염이 현재까지는 주된 원인으로 보고되므로 산소균과 비산소세균에 모두 효과적인 항생제를 사용하여야 한다¹⁾. Ampicillin은 대장균과 같은 장내호기성세균, *Peptostreptococcus* 종과 group B, C, G streptococci 같은 그람양성균과 몇 가지 혐기성균에 효과적이다¹⁾. 호기성 그람양성구균인 대부분의 *S.aureus* 혈청군과 혐기성균에 감수성을 갖는 clindamycin도 유용하다¹⁾. Gentamycin이나 fluorinated quinolone, ticarcillin-clavulate 또는 piperacillin-sulbactam은 내성 그람음성막대균에 효과가 있다¹⁾. 그러므로 지역사회 획득 복수균 감염이 의심되는 경우 경험적인 항생제로는 ampicillin-sulbactam, clindamycin, ciprofloxacin의 복합 항생제 사용이 가장 좋은 선택으로 권장된다¹⁾. 그외 Imipenem-cisplatin, meropenem, entrapenem 단독 요법이나 cefotaxime에 metronidazole이나 clindamycin을 추가하는 병용요법을 경험적으로 사용할 수 있다¹⁾. 국내에서 2001년부터 2005년까지 3개 대학병원에서 후향적인 방법으로 연구된 22명의 피사성 근막염 환자의 원인균을 보면, 그람양성균으로는 *S. pyogenes* (18%), *Staphylococcus aureus* (18%), coagulase negative *staphylococcus* (14%) 이고, 그람음성균은 *Escherichia coli* (14%), *V. vulnificus* (9%), *Pseudomonas aeruginosa* (9%)과 *K. pneumoniae* (5%)로 보고하였다⁸⁾. 특히 3세대 세팔로스포린 내성 그

람음성균이 14%에서 분리되어 항생제 선택시 농수균에 대한 감수성을 고려하여야 한다고 제안하였다⁸⁾.

본 증례를 포함하여 피사성 근막염에서 분리된 *K. pneumoniae*은 ampicillin에만 항생제 내성을 갖고 세팔로스포린계 포함한 다른 항생제에는 감수성을 보인다고 알려져 있으며, 다제항생제 내성균은 아직 보고되지 않았다²⁾. 이와 같은 antibiogram을 갖는 *K. pneumoniae*은 동양에서 침습적인 균주로 알려져 있으며, 피막 혈청형 K1은 발병력이 강하여 파종성 감염을 잘 일으키는 것으로 알려져 있다¹⁴⁾. 최근 혈당조절이 잘 되지 않는 당뇨병 환자에서 피막 혈청형 K1 *K. pneumoniae*의 포식작용에 장애가 있음을 보고하였다¹⁵⁾. 싱가포르, 대만, 중국 등의 경험으로 미루어 국내에서도 당뇨병 및 만성간질환이 동반된 피사성 근막염 환자에서는 초기 경험적 항생제 선택시 *K. pneumoniae*의 가능성을 고려하여야 할 것으로 사료되며, 당뇨병 및 만성간질환 환자에서 *K. pneumoniae* 감염에 이환된 경우 피사성 근막염으로 진행되지 않도록 조기에 적극적인 치치가 필요하겠다.

요 약

저자들은 당뇨병과 알코올성 간경변이 있는 45세 남자 환자에서 원발병소가 *K. pneumoniae* 만성중이염이고 속발된 세균혈증으로 인한 *K. pneumoniae* 피사성 근막염 1예를 경험하였기에 보고하는 바이다.

중심 단어 : 만성 중이염, 당뇨병, 알코올성 간경변, 피사성 근막염, 막대 폐렴균

REFERENCES

- 1) Stevens DL, Bisno AL, Chambers HF, Everett ED, Dellinger P, Goldstein EJ, Gorbach SL, Hirschmann JV, Kaplan EL, Montoya JG, Wade JC. *Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft-tissue infections. Clin Infect Dis* 41:1373-1406, 2005
- 2) Wong CH, Kurup A, Wang YS, Heng KS, Tan KC. *Four cases of necrotizing fasciitis caused by Klebsiella species. Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 23:403-407, 2004
- 3) Liu YM, Chi CY, Ho MW, Chen CM, Liao WC, Ho CM, Lin PC, Wang JH. *Microbiology and factors affecting mortality in necrotizing fasciitis. J Microbiol Immunol Infect* 38:430-435, 2005
- 4) 백정흠, 윤상진, 오재환. 푸르니에피저의 외과적 치료.

- 대한대장항문학회지 19:346-353, 2003
- 5) Ko KH, Cho YP, Jung SM, Choi SJ, Kim SS, Jang HJ, Kim YH, Han MS. *Necrotizing fasciitis secondary to perforated appendicitis. J Korean Surg Soc* 67:70-74, 2004
 - 6) 김철호, 정연훈, 오정훈, 이장우. 경부 피사성 근막염의 치료. *대한이비인후과학회지* 48:771-777, 2005
 - 7) 양윤수, 이화욱, 김진성, 이재근, 홍기환. 경부에 발생한 피사성 근막염에 대한 임상적 고찰. *대한이비인후과학회지* 48:1020-1026, 2005
 - 8) 이민우, 김태형, 추은주, 강지현, 김도환, 김동균, 박상욱, 안지훈, 윤형근, 어성준, 이건화, 이용하, 이준영, 천강일. 국내 세 개 대학 병원에서 피사성 근막염의 특징. *대한내과학회지* 70:681-687, 2006
 - 9) Wong CH, Khin LW, Heng KS, Tan KC, Low CO. *The LRINEC (Laboratory Risk Indicator for Necrotizing Fasciitis) score: a tool for distinguishing necrotizing fasciitis from other soft tissue infections. Crit Care Med* 32:1535-1541, 2004
 - 10) Hasham S, Matteucci P, Stanley PRW, Hart NB. *Necrotizing fasciitis. BMJ* 330:830-833, 2005
 - 11) Wong CH, Wang YS. *The diagnosis of necrotizing fasciitis. Curr Opin Infect Dis* 18:101-106, 2005
 - 12) Wong CH, Chang HC, Pasupathy S, Khin LW, Low CO. *Necrotizing fasciitis: clinical presentation, microbiology, and determinants of mortality. J Bone Joint Surg Am* 85-A:1454-1460, 2003
 - 13) Elliott DC, Kufera JA, Myers RA. *Necrotizing soft tissue infections: risk factors for mortality and strategies for management. Ann Surg* 224:672-683, 1996
 - 14) Fung CP, Hu BS, Chang FY, Lee SC, Kuo BI, Ho M, Siu LK, Liu CY. *A 5-year study of the seroepidemiology of Klebsiella pneumoniae: high prevalence of capsular serotype K1 in Taiwan and implication for vaccine efficacy. J Infect Dis* 181:2075-2079, 2000
 - 15) Lin JC, Siu LK, Fung CP, Tsou HH, Wang JJ, Chen CT, Wang SC, Chang FY. *Impaired phagocytosis of capsular serotypes K1 or K2 Klebsiella pneumoniae in type 2 diabetes mellitus patients with poor-glycemic control. J Clin Endocrinol Metab* 91:3084-3087, 2006