

## 뇌농양으로 나타난 중추신경계 방선균증 1예

가천의과대학교 길병원 내과<sup>1</sup>, 신경외과<sup>2</sup>, 병리과<sup>3</sup>, 진단검사의학과<sup>4</sup>  
박예민<sup>1</sup> · 원인식<sup>1</sup> · 김주일<sup>1</sup> · 조현정<sup>1</sup> · 서종구<sup>1</sup> · 김진용<sup>1</sup> · 김은영<sup>2</sup> · 박상희<sup>3</sup> · 박윤수<sup>1</sup> · 서일혜<sup>4</sup> · 조용균<sup>1</sup>

### A Case of Central Nervous System Actinomycosis Presenting as Brain Abscess

Yae Min Park, M.D.<sup>1</sup>, In Sik Won, M.D.<sup>1</sup>, Joo Il Kim, M.D.<sup>1</sup>, Hyon Joung Cho, M.D.<sup>1</sup>, Jong Goo Seo, M.D.<sup>1</sup>, Jin Yong Kim, M.D.<sup>1</sup>, Eun Young Kim, M.D.<sup>2</sup>, Sang Hui Park, M.D.<sup>3</sup>, Yoon Soo Park, M.D.<sup>1</sup>, Yiel-Hae Seo, M.D.<sup>4</sup>, and Yong Kyun Cho, M.D.<sup>1</sup>  
Departments of Internal Medicine<sup>1</sup>, Neurosurgery<sup>2</sup>, Pathology<sup>3</sup>, Laboratory Medicine<sup>4</sup>, Gachon University of Medicine and Science, Gil Hospital, Incheon, Korea

*Actinomyces* normally colonizes the mouth, colon, and vagina. Although disruption of mucosa may lead to infection at virtually any site, central nervous system actinomycosis is rare. A 45-year-old man presented with seizure and magnetic resonance imaging showed brain abscess. He was diagnosed with actinomycotic and streptococcal infection of brain by histologic and microbiologic examination. After stereotactic aspiration and biopsy, he was treated successfully by prolonged antibiotic therapy using intravenous penicillin-G and oral amoxicillin.

**Key Words** : Actinomycosis, Brain abscess, Central nervous system

#### 서 론

방선균증(actinomycosis)은 진행이 느린 혐기성 혹은 미세호기성 박테리아인 방선균(*Actinomyces*)에 의해 발생하는 만성 육아종성 감염질환이다(1). 방선균은 인간의 구강 내, 대장, 질 등에 정상 세균총으로 존재하지만(2) 정상 점막의 결손(mucosal disruption)으로 감염을 일으킬 수 있다(1). 임상 양상으로 분류를 하며 구강-경추안면 감염이 가장 흔하며 그 외에 흉강, 복강, 골반 감염을 일으킬 수 있으며 중추신경계, 근골격계 감염 및 전신 파급형은 흔하지 않다(3). 항생제가 상용화되기 이전에는 상당히 흔하게 볼 수 있었지만 최근 초기 항생제 치료의 보편화, 구강 위생의 호전으로 유병율은 현저하게 감소하였다(3, 4).

중추신경계의 방선균증은 흔하지 않으며 국내에서는 1예만이 보고되었다(5). 저자들은 방선균에 의한 뇌농양을 경험하였기에 보고한다.

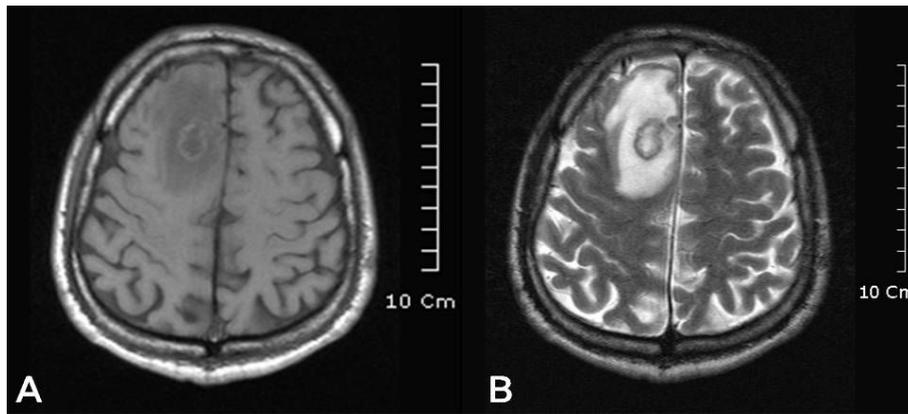
#### 증 례

45세 남자 환자가 내원 한 시간 전 약 10초간의 전신 강직 간대성 양상의 발작이 있어 2차 병원 내원하였다. 2차 병원에서는 뇌 자기공명영상을 촬영하였고 우측 뇌에 종괴가 보여 본원으로 전원 되었다.

1년 전 혈압이 높다는 말은 들었으나 투약하지는 않고 있었다. 당뇨병, 종양, 만성 소모성 질환, HIV 감염, 간질의 병력은 없었다. 음주는 소주 한 병을 주 2회씩 20년간 하였다. 두경부에 외상을 받은 과거력은 없었으며 최근 치아 치료는 하지 않았다. 부비동염 및 두경부 감염으로 치료한 과거력도 없었다.

환자는 본원 응급실 내원 당시 급성 병색을 띄었으며 의식은 명료하였다. 혈압은 130/90 mmHg, 맥박은 분당 100회, 호흡수는 분당 16회, 체온은 36.8°C이었다. 본원 응급실 내원 당시에는 발작은 멎은 상태였다. 이학적 검사에서 경부 경직은 없었으며 두경부 진찰에서 림프절 종대는 없었다. 흉부 청진에서 심음은 규칙적이며 심잡음은 청진되지 않았고 폐음은 정상이었다. 환자는 복부의 통증을 호소하지 않았고 이학적 검사에서도 간비장종대, 복부의 압통과 반발통은 없었다. 늑골 척추각 압통도 없었다. 사지의 운동과 감각은 정상이었다. 다른 신경학 검사도 정상이었다.

Submitted : 30 April, 2009, Accepted : 17 June, 2009  
Corresponding author : Yoon Soo Park, M.D.  
Department of Internal Medicine, Gachon University, Gil Medical Center,  
1198, Guwol-dong, Namdong-gu, Incheon, 405-760, Korea  
Tel : +82-32-460-8431, Fax : +82-32-472-1578  
E-mail : yspark@gilhospital.com



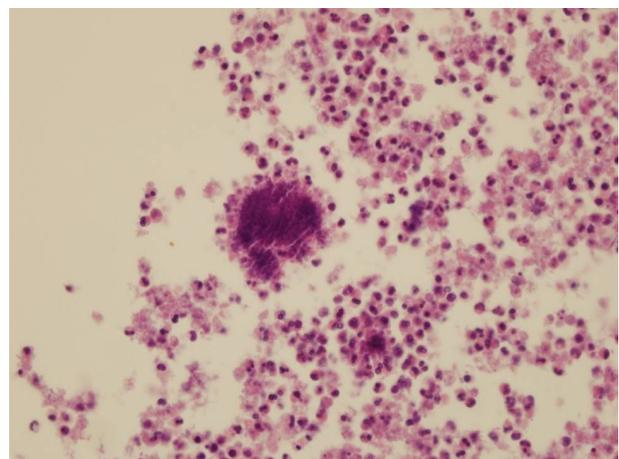
**Figure 1.** Initial magnetic resonance imaging. (A) 2.2×1.8cm sized mass lesion, iso-signal intensity on T1 weighted image and (B) peripheral low signal intensity on T2 weighted image with peripheral enhancement on right frontal lobe with internal non-enhancing necrotic portion is observed.

말초혈액 검사에서 백혈구  $15,140/\text{mm}^3$  (호중구: 80.6%, 림프구 11.2%), 혈색소 14.9 g/dL, 혈소판은  $242,000/\text{mm}^3$ 이었다. 적혈구 침강 속도는 10 mm/hr, C-반응성 단백질은 2.95 mg/dL이었다. 혈청 생화학 검사에서 총 단백질 7.9 g/dL, 알부민 4.5 g/dL, 총 빌리루빈 0.6 mg/dL, AST, ALT, Alkaline phosphatase가 각각 24 U/L, 27 U/L, 65 U/L이었으며 LDH는 404 IU/L이었다. HIV검사는 음성이었다.

외부에서 촬영한 뇌 자기공명영상에서는 뇌 농양으로 의심되는 종괴가 관찰되었고 가장 큰 지름은 2.2 cm이었다. 내부에는 괴사된 부위가 보였으며 주위로 뇌의 심한 부종이 관찰되었다(Fig. 1).

환자는 본원 신경외과로 입원하였으며 경험적 광범위 항생제로 cefotaxime (2 g q 8hr) 정맥 주사와 두개 내압과 발작 조절을 위해 dexamethasone, mannitol과 valproate sodium을 사용하였다. 입원 6일째 신경외과에서 뇌정위적 (stereotactic) 세침 흡인 및 뇌 조직 검사를 시행하였다. 10 cc가량 흡인하였고 육안으로 황색의 노란색 고름 소견이었다. 흡인된 고름을 혈액천배지에 접종하였고 α-용혈을 보이는 작은 집락이 관찰되었으며 그람염색 결과 그람양성 사슬알균이 보였다. *Streptococcus* species (VITEK II GPI card; bioMérieux, Hazelwood, MO, USA)가 동정되었다. 고름의 세포 검사에서 황과립(sulfur granule)이 관찰되었고 뇌 조직 검사에서는 호중구와 포말큰포식세포들이 농양을 형성하며 주변의 급성 및 만성 염증세포의 침윤과 섬유성 육아조직의 증식이 관찰되었으며 황과립도 함께 관찰되었다(Fig. 2).

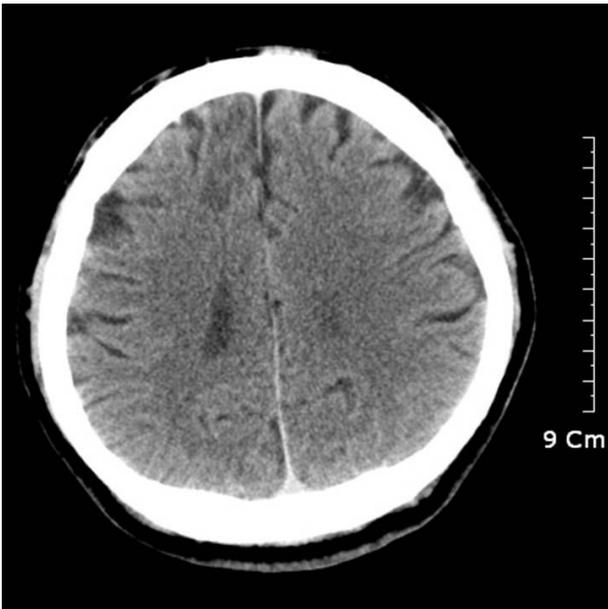
고름의 세포 검사 확인 후 감염내과 의뢰를 하였고 방선균증에 대한 치료를 위해 penicillin-G 2,000만 단위를 지



**Figure 2.** Microscopic finding shows sulfur granules from brain tissue (Hematoxylin-eosin stain, ×400).

속 정맥 주입하는 것으로 교체하였다. 입원 10일째 고름의 배양 검사 결과에서 *Streptococcus* species가 배양된 것을 확인하였으며 penicillin에 감수성이 있었다. 뇌의 방선균 감염에 *Streptococcus* species가 혼합 감염된 것으로 판단하였고 penicillin-G 사용을 지속하였다. 방선균증의 원인으로 가장 흔한 구강 내 감염에 대해 평가하기 위해 치과 의뢰를 하였고 발치가 필요한 여러 개의 충치가 관찰되어 발치를 권유하였지만 환자의 의사를 고려하여 추후로 연기하였다.

입원 11일째 항생제 주입하면서 경과 관찰하던 중 다시 전신 강직 간대성 양상의 발작이 두 차례 관찰되어 응급으로 시행한 뇌 전산화단층촬영술에서 뇌의 부종이 이전과 비교해 더 심해진 소견이 관찰되었다. 두개 내압과 발작 조절을 위해 다시 mannitol과 phenytoin을 사용하였고 이후 더 이상 발작은 없었다.



**Figure 3.** Computed tomography after 13 weeks of antibiotic therapy. Brain abscess has nearly disappeared.

Penicillin-G는 27일간 정맥 주입하였으며 amoxicillin 500 mg을 하루 3회 경구 복용하는 것으로 교체하여 퇴원하였다. 퇴원 9주 후 외래를 방문하였고 추적한 뇌 전산화 단층촬영술에서는 호전 소견을 보였으며(Fig. 3) 현재 경구 항생제 16주째 복용 중이다.

## 고 찰

전체 방선균증 중 중추신경계 감염은 1%에서 15% 사이로 보고되며 전신과급형 방선균증에서도 중추신경계 침범은 2%를 넘지 않는다(6). 뇌농양은 중추신경계 방선균증 중 가장 흔한 형태로 약 67%를 차지하며 전두엽과 측두엽에 가장 흔하게 나타난다(3, 7, 8). 그 외에도 수막염 또는 수막뇌염(13%), 경질막밑 고름집(subdural empyema, 6%), 방선균종(actinomycoma, 7%), 경막의 농양(6%)의 형태로 나타날 수 있다(7, 8). 중추 신경계 방선균증은 흉강, 복강 또는 골반내의 원발 감염으로부터 혈행으로 전파되거나 또는 인접한 구강-경추안면 방선균증의 확장으로 발생할 수 있다(3, 8). 증상으로 두통, 복시, 발작 등의 신경학적 증상이 가장 흔하며 발열, 오심, 체중 감소 등의 비특이적인 증상을 동반할 수도 있다(3, 8). 증상 발현으로부터 진단 시까지의 기간은 평균 2.1개월로 다른 원인에 의한 화농성 뇌농양보다 길다(3, 7, 8). 이는 방선균의 만성적이며 진행이 느린 특성 때문이라 생각할 수 있다. 본 증례의 경우 내원 직전 1회의 발작이 있었으나 이전에 다른 신경학적 증

상이 없었으며 발열 및 오심, 체중 감소 등 비특이적인 증상도 없었다.

검체의 배양으로부터 방선균(*Actinomyces species*)을 동정하는 것으로 진단할 수 있으며 그람 염색으로부터 그람 양성체의 사상체를 형성하는 비항산화 혐기성 간균을 볼 수 있다(1). 그러나 검체의 배양에서 방선균이 항상 배양되지는 않는다. 따라서 수술 후 절제된 조직 또는 고름에서 조직학적으로 황과립이 보이면 진단할 수 있다(3). 본 증례는 고름의 세포 검사와 뇌의 조직학적 검사에서 황과립으로 방선균증을 진단하였고 배양 검사에서는 *Streptococcus species*가 배양되었다.

당뇨, 종양, 만성 소모성 질환, 음주, HIV 감염 및 면역억제 상태 등이 방선균증의 위험인자이며 복강 또는 골반 방선균증은 여성에서 자궁 내 피임장치(intrauterine device)와 관련되어 발생하기도 한다(2, 4, 9). 위 환자는 구강 위생 상태가 불량하였으며 발치가 필요한 여러 개의 충치가 있는 것으로 보아 구강 감염에서 기인하였으며 음주 과거력이 위험 인자가 되었을 것으로 판단하였다. 방선균증의 1/3에서 다른 박테리아가 같이 동정되며(8) 특히 *Streptococcus*, *Diphtheroids*, Coliform bacteria, *Fusobacterium*, *Bacteroides species* 등이 흔하게 같이 동정되는데 이는 혐기성 환경을 만들어 좀 더 방선균이 잘 번식할 수 있도록 해 주기 때문으로 생각된다(4, 8, 10). 국내에서 첫 번째로 보고된 중추신경계 방선균증도 *Haemophilus aphrophilus*와 혼합 감염된 경우였으며(5) 본 증례는 중추신경계 방선균증의 국내 두 번째 보고로 방선균과 *Streptococcus species*의 혼합 감염으로 판단된다.

뇌농양을 형성하는 방선균증의 치료는 수술적 절제 또는 고름의 배농 후 6-12개월간의 penicillin 투여가 추천된다(8). Penicillin 연속 주입의 효과에 대해서는 논란의 여지가 있으나 penicillin이 시간에 의존하는 항균 활성도를 지니고 있으며 약동학 연구에서 간헐적 주입보다 연속 주입이 혈청 농도를 일정하게 유지해 준다는 보고가 있어 저자들은 연속주입을 시행하였다(11, 12). 부적절한 항생제의 투여, 수술적 절제 또는 배농을 하지 않고 세척 흡인술만 한 경우, 증상 발현으로부터 진단과 치료 시기까지 늦어진 경우, HIV 감염 등이 나쁜 예후를 시사한다(8, 13). 최근에 연구된 바에 의하면 70건의 중추신경계 방선균증에서 28%의 사망률을 보였으며 생존자의 54%에서 신경학적 후유증이 남았다(8). 따라서 항생제 치료 기간은 처음 농양의 정도, 치료 시작 후 임상적, 방사선적 호전 소견 등을 고려하여 개개인에 따라 다르게 신중하게 결정하여야 하나(4) 방선균증이 진행과 치료가 느리며 재발이 많은 특징을 참고로 하

여 적어도 6개월 이상 사용하는 것이 선호되고 있다(14). 수술적 절제를 할지 또는 세침 흡인 검사만 할지에 대해서는 논란의 여지가 있다. 크기와 상관 없이 항생제 단독 치료 후에 방사선학적으로 호전이 없을 때에 수술적 절제가 필요하다는 의견이 있으며(15-17), 크기가 2.5 cm 이상인 경우에 수술적 절제가 필요하다는 의견이 있다(18). 수술을 시행할지 내과적 항생제 치료만 할지에 대해서는 임상 증상, 환자의 전신 상태, 농양의 크기, 수술적으로 접근 가능한 위치인지 등을 고려한 후에 결정해야 할 것으로 판단된다. 본 증례에서는 세침흡인 및 조직 검사로 방선균증 진단 후 항생제 치료를 지속하였으며 항생제 치료 시작 13주 후 추적 검사한 뇌 전산화단층촬영술에서 호전 소견을 보여 단독 항생제 치료를 지속하고 있다.

본 증례는 간질을 주소로 내원한 환자에서 방선균에 의한 뇌농양을 진단하고, 고용량 penicillin-G를 사용하여 성공적으로 치료한 예이다. 중추신경계 방선균증은 흔하지 않지만 위험 인자가 있는 환자에서는 뇌농양의 원인균으로 고려하여야 한다.

## References

- 1) Smego RA Jr, Foglia G. Actinomycosis. *Clin Infect Dis* 26:1255-61; quiz 1262-3, 1998
- 2) Puzzilli F, Salvati M, Bristot R, Bastianello S, Ruggeri A, Lunardi P. Actinomycosis of the central nervous system: surgical treatment of three cases. *J Neurosurg Sci* 42:165-71, 1998
- 3) Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Mandell, *Douglas and Bennett's principles and practice of infectious diseases*. 6th ed. P2924-31, New York, Churchill Livingstone, 2005
- 4) Sudhakar SS, Ross JJ. Short-term treatment of actinomycosis: two cases and a review. *Clin Infect Dis* 38:444-7, 2004
- 5) Song EH, Kwon HH, Jang EY, Kim MN, Lee SO, Kim YS, Woo JH. A case of brain abscess caused by *Actinomyces meyeri* and *Haemophilus aphrophilus*. *Korean J Med* 74 Suppl 1:144-8, 2008
- 6) Maltby GL. Intracranial actinomycosis; report of an unusual case. *J Neurosurg* 8:674-8, 1951
- 7) Bolton CF, Ashenhurst EM. Actinomycosis of the Brain; Case Report and Review of the Literature. *Can Med Assoc J* 90:922-8, 1964
- 8) Smego RA Jr. Actinomycosis of the central nervous system. *Rev Infect Dis* 9:855-65, 1987
- 9) Chatwani A, Amin-Hanjani S. Incidence of actinomycosis associated with intrauterine devices. *J Reprod Med* 39:585-7, 1994
- 10) Schaal KP, Lee HJ. Actinomycete infections in humans—a review. *Gene* 115:201-11, 1992
- 11) Roberts JA, Paratz J, Paratz E, Krueger WA, Lipman J. Continuous infusion of beta-lactam antibiotics in severe infections: a review of its role. *Int J Antimicrob Agents* 30:11-8, 2007
- 12) Roberts JA, Webb S, Paterson D, Ho KM, Lipman J. A systematic review on clinical benefits of continuous administration of beta-lactam antibiotics. *Crit Care Med* 37:2071-8, 2009
- 13) Chaudhry SI, Greenspan JS. Actinomycosis in HIV infection: a review of a rare complication. *Int J STD AIDS* 11:349-55, 2000
- 14) Adeyemi OA, Gottardi-Littell N, Muro K, Kane K, Flaherty JP. Multiple brain abscesses due to Actinomyces species. *Clin Neurol Neurosurg* 110:847-9, 2008
- 15) de Louvois J, Gortavai P, Hurley R. Bacteriology of abscesses of the central nervous system: a multi-centre prospective study. *Br Med J* 2:981-4, 1977
- 16) Lewin W, Morgan AD. Actinomycosis of the brain. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 10:163-70, 1947
- 17) Dailey AT, LeRoux PD, Grady MS. Resolution of an actinomycotic abscess with nonsurgical treatment: case report. *Neurosurgery* 32:134-6, 1993
- 18) Rosenblum ML, Hoff JT, Norman D, Edwards MS, Berg BO. Nonoperative treatment of brain abscesses in selected high-risk patients. *J Neurosurg* 52:217-25, 1980