

CASE REPORT

반복적인 치주질환을 가진 환자에서 발생한 *Fusobacterium nucleatum*에 의한 화농성 간농양 1예

김용환, 윤희정, 박찬웅, 김정호, 이민경, 김기방, 나동집, 김지명¹

울지대학교 의과대학 내과학교실, 진단검사의학교실¹

A Case of Liver Abscess Caused by *Fusobacterium nucleatum* in a Patient with Recurrent Periodontal Diseases

Yong Hwan Kim, Hee Jung Yoon, Chan Woong Park, Jung Ho Kim, Min Kyung Lee, Ki Bang Kim, Dong Jib Na and Ji Myung Kim¹

Departments of Internal Medicine, and Laboratory Medicine¹, Eulji University College of Medicine, Eulji University Hospital, Daejeon, Korea

Fusobacteria are anaerobic gram-negative, non-spore forming bacilli found in normal flora of the oral cavity, urogenital tract, and gastrointestinal tract. *Fusobacterium nucleatum* has been seldom reported as a cause of liver abscess, particularly in immunocompetent hosts. A 55-year-old man with frequent periodontal disease visited our hospital with intermittent fever and headache for 2 months. Abdominal CT scan revealed an 8.2×6 cm mass in the right hepatic lobe with central low density. Abscess culture revealed *F. nucleatum* as the causative organism. Percutaneous abscess drainage and intravenous administration of antibiotics for 4 weeks improved symptoms and decreased the abscess size. We report a rare case of liver abscess due to *F. nucleatum* in an immunocompetent man with periodontal disease. (Korean J Gastroenterol 2011;57:42-46)

Key Words: Liver abscess; *Fusobacterium nucleatum*; Periodontal diseases

서 론

간농양은 간 내에 발생하는 치명적인 감염성 질환으로 여러 가지 원인이 있으나 크게 화농성 간농양과 아메바성 간농양으로 대별할 수 있다. 화농성 간농양은 항균제가 개발되기 이전의 시절에 중증 질환으로 보고되었던 급성 세균성 감염 질환으로 과거 수술적인 치료가 많이 시행되었으며 최근에는 강력한 항균제 및 피부간경유배액술 등과 같은 비교적 비침습적인 치료법이 효과적으로 이용되고 있지만 여전히 6-18%의 사망률을 보이는 중증 질환이다.^{1,2} 원인균은 *Escherichia*

coli, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus* spp. 및 *Bacteroides* 등이다. *Fusobacterium nucleatum*에 의한 간농양은 매우 드문 화농성 간농양으로 알려져 있으며 후천성 면역결핍증, 특발성 CD4+ T세포 림프구 감소증, 항암치료 후의 호중구 감소증 환자와 같이 면역력이 저하된 환자에서 소수 증례 보고가 있었다.³⁻⁷ 이번 증례는 지속적이고 반복적인 치주 질환을 가진 55세 남자에서 발생한 *F. nucleatum*에 의한 간농양으로 매우 드문 증례를 경험하여 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

Received June 25, 2010. Revised August 27, 2010. Accepted September 9, 2010.

© This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

교신저자: 윤희정, 302-799, 대전시 둔산동 1306, 을지대학교 의과대학 내과학교실

Correspondence to: Hee Jung Yoon, Division of Infectious Diseases, Department of Internal Medicine, Eulji University College of Medicine, 1306, Dunsan-dong, Daejeon 302-799, Korea. Tel: +82-42-611-3096, Fax: +82-42-611-3853, E-mail: yhj822@medimail.co.kr

Financial support: None. Conflicts of interest: None.



Fig. 1. Abdominal CT scan showed a 8.2×6 cm mass with central low density in the right hepatic lobe.

증 례

55세 남자가 2개월 전부터 발생한 간헐적인 발열, 두통, 호흡기 악화되는 우측 가슴통증을 주소로 내원하였다. 과거력에서 30년 전에 충수돌기절제술 시행받은 것과 10여 년 전부터 반복적인 치주염이 있었던 것 이외에 다른 특이사항은 없었다. 의식은 명료하였고 활력징후는 혈압 134/76 mmHg, 체온 37.7°C, 맥박 92회/분, 호흡수 20회/분이었으며, 급성 병색을 보였다. 흉부 진찰에서 특이 사항은 없었으며 복부 진찰에서 부드럽고 평활했으며 촉진되는 종괴는 없었으며 간장 및 비장 비대는 없었다. 환자는 반복적인 치주염으로 잇니가 모두 없어 틀니를 한 상태이고 아랫니는 4개만 남아서 부분 틀니를 한 상태였다. 그외의 신체 검진에서 특이 사항은 관찰되지 않았다.

내원하여 시행한 일반 혈액 검사에서 백혈구 13,040/mm³, 혈색소 10.8 g/dL, 혈소판 394,000/mm³이었다. 혈청 전해질 검사에서 나트륨 134 mEq/L, 칼륨 4.4 mEq/L, 염소 102 mEq/L이었고 혈청 생화학 검사에서 AST 37 IU/L, ALT 104 IU/L, alkaline phosphatase 813 IU/L, 총빌리루빈 0.7 mg/dL, 혈중요소질소 11 mg/dL, 크레아티닌 0.9 mg/dL, 총단백 8.1 g/dL, 알부민 4.3 g/dL로 정상 범위였으며 C-reactive protein (CRP)은 9.04 mg/dL로 증가되어 있었다. 흉부 방사선촬영 및 심전도는 정상이었다. 그 외의 혈청 검사로 HBsAg 음성, Anti-HBs 양성, Anti-HCV 음성이었고 HIV 항체 및 아메바 항체는 음성이었다. 소변검사에서 특이사항은 없었고 대변검사에서 원충류는 발견되지 않았고 대변잠혈반응검사는 음성이었다. 혈액 배양 검사에서 동정된 균주는 없었다. 복부컴퓨터단층촬영에서 간 우엽 7번 및 8번 분절에

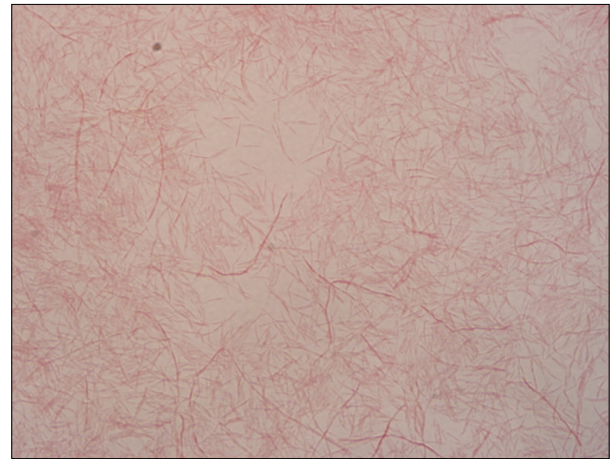


Fig. 2. Microscopic findings showed *Fusobacterium nucleatum*, long and slender gram negative bacilli (Gram stain, ×1,000).



Fig. 3. Follow-up abdominal CT scan showed a decreased size of liver abscess (2.8×2.5 cm) in the segment 7 and 8 of the right lobe 2 weeks later after discharge.

8.2×6 cm 크기의 종괴가 확인되었다(Fig. 1). 종괴의 중심은 저밀도이며 그 주위로 고밀도를 보이는 비후된 벽과 내부 격막소견이 관찰되었고 우엽과 좌엽에 1 cm 미만 크기의 다발성의 저밀도 종괴가 확인되었다. 간농양으로 진단되어 경험적으로 meropenem을 사용하였고 초음파 유도 하에 간농양 천자흡인 및 피부간경유배액술을 시행하였다. 흡입된 농의 그람염색에서 분홍색의 가늘고 긴 그람음성 간균이 관찰되었다(Fig. 2). 농 검체에 대해 48시간 동안 호기성배양과 혐기성배양을 시행하였으며 호기성 배양에서는 균이 자라지 않았으나 혐기성 배양을 시행한 혈액한천배지에서는 1-2 mm 크기의 작은 회백색을 띤 비용혈성의 균집락이 관찰되었다. 분리된 균주는 미생물 동정 장비인 VITEK 2 분석기(bioMérieux,

Inc., Hazelwood, MO, USA)에서 상품화된 혐기성 세균 동정 kit인 ANI card를 이용하여 생화학적 성상을 검사하였으며 99%의 가능성으로 *F. nucleatum*으로 동정되었다. 이후 meropenem을 ampicillin/sulbactam으로 변경하였고, 피부 간경유 농양 배액관을 유지하며 환자 상태는 호전 되었으며 2주일 후 시행한 복부컴퓨터단층촬영 추적 검사에서 농양은 5×3.8 cm으로 감소하였다. 피부간경유 농양 배액관을 제거한 이후 11일간 더 ampicillin/sulbactam 정주 치료를 유지하였으며, 이후 경구 항생제(amoxicillin/clavulanic acid)로 변경하여 퇴원하였다. 퇴원 2주 후에 시행한 복부컴퓨터단층촬영 추적검사에서 농양 크기는 2.8×2.5 cm으로 감소하였고 (Fig. 3), 이후 경구 항생제를 1개월간 유지한 후 치료를 종료하였다.

고 찰

최근 개인위생 및 사회위생 상태의 개선으로 이전과 비교하여 아메바성 간농양의 발생률은 크게 감소했지만 화농성 간농양의 발생률은 감소되지 않고 있다. 화농성 간농양은 과거에 사망률이 높은 질환으로 알려져 왔으나 최근에는 복부초음파, 전산화단층촬영, 자기공명영상 등 영상진단기법의 발전으로 간농양의 진단이 개선되고, 이를 이용한 배농술의 발전 및 효과적인 항생제 치료로 합병증 및 사망률이 감소하고 있다.^{4,5} 그러나 간농양은 최근까지도 높은 발생빈도와 다양한 합병증을 보이고 있으며, 이는 항생물질의 남용으로 인해 전형적인 임상 증상의 소실로 인한 조기 진단의 실패, 원인균의 변화 및 기존 항생제에 대한 내성균의 증가가 중요한 원인으로 판단되고 있다.⁸ 그리고 동반질환으로 고령화에 따른 악성 종양 및 당뇨병을 포함한 만성질환의 증가도 중요한 원인으로 판단되고 있다.⁹

화농성 간농양의 원인균으로 *E. coli* 및 *Streptococcus*가 주종을 이룬다고 알려졌으나 대만의 대규모 연구에서는 *K. pneumoniae*가 가장 흔한 화농성 간농양의 원인균으로 보고하였으며¹⁰ 국내 보고에서도 *K. pneumoniae*가 더 많이 보고되고 있다.^{8,9} 이는 *E. coli* 간농양의 원인이 되었던 문맥염을 동반한 복강 내 질환의 발생빈도, 진단기법 및 치료효과 등이 최근에는 크게 변화되었고 *K. pneumoniae*에 의한 간농양이 주로 발생하는 당뇨병 등이 증가하는 등 여러가지 요인에 기인하는 것으로 추정되고 있다.⁸

화농성 간농양으로 진단되면 장 내 그람음성 간균, 혐기성 균 및 장구균에 효과적인 광범위 항생제가 즉시 투여되어야 하며 이러한 관점에서 Ampicillin, gentamicin 및 metronidazole의 병합요법이 비용효과가 큰 항생제이다. 하지만 국내에서 발생 빈도가 증가하고 있는 *K. pneumoniae*는 Ampicil-

lin에 고도의 내성을 가지고 있어서 베타락탐 억제제를 고려해야겠다.¹¹ 대만에서는 *K. pneumoniae*에 의해서 주로 발생하는 원발성 간농양에 대해서 3세대 cephalosporin 단독 또는 Cefazolin 및 2세대 cephalosporin과 aminoglycoside의 병합요법이 표준 치료로 확립되어 있다.¹² 간문맥 경로를 통해 생긴 간농양의 경우 혐기성 균주도 치료할 수 있는 항생제를 포함시켜야 한다.¹¹

혐기성 간농양을 의심할 수 있는 경우는 농에서 악취가 심할 때, 농양강 내에 공기 음영이 보일 때, 그람염색에서 특별한 형태가 관찰될 때 및 검체의 일반적인 호기성 배양에서 동정이 안되는 경우이다.^{7,13} 화농성 간농양을 일으키는 혐기성 균주로는 *Bacteroides fragilis*, *Leptotrichia buccalis*, *Corynebacterium afermentans*, *Actinomyces*가 있고 드물게 *Fusobacterium*, *Microaerophilic streptococcus* 등이 있으며, 국내에서 혐기성 세균의 배양률은 3.6-11%로 보고되고 있다.^{14,15}

Fusobacterium spp.는 운동성이 없고, 포자를 형성하지 않은 그람음성 혐기성 간균으로 Bacteroidaceae그룹에 속한다. *Fusobacterium* spp.는 butyric acid, protease, 사이토카인 등의 조직 자극 유발 인자를 생산하고, 외막 단백질인 lectin이 상피세포나 치아표면에 부착하게 하여 다른 균주들과 응집되게 하는 특성이 있다.¹⁶ 이 균은 상기도, 위장관 및 비뇨생식기에 상재하며 성인 균혈증의 1% 미만으로 드물게 보고되고 있다. *Fusobacterium*의 감염경로는 구강, 호흡기 및 위장관을 통한 감염이 대부분이며 그 이외 비뇨생식기 및 마약중독자의 피부를 통한 감염이 있다.⁶ 보고된 증례로는 치주염, 뇌농양, 폐농양, 간농양, 복강 내 농양, 균혈증, 심내막염, 봉소염, 골수염 및 관절염 등이 있다.¹⁷ *F. nucleatum*에 의한 간농양은 매우 드문 화농성 간농양으로 후천성 면역결핍증, 특발성 CD4+ T세포 림프구 감소증, 항암치료 후의 호중구 감소증 환자와 같이 주로 면역력이 감소된 환자에서 보고되고 있다.^{6,7} 간농양의 경로 중 담도계 기원이 가장 흔하고, 혈액기원, 특히 구강 내 기원에 의한 혈액인성감염은 드물다.¹¹ 추정경로는 Fusobacteria가 정맥 내로 순환되다가 동맥 순환으로 들어가 간동맥을 통해 간농양을 일으키게 된 것으로 사료된다. 최근의 외국 논문에서도 치주질환 및 구강 내 감염이 면역력 결핍이 없는 정상인에게서 발생하는 *F. nucleatum*에 의한 화농성 간농양의 중요한 감염 경로로 생각되고 있다.¹⁶ 국내에서는 2002년도에 감염경로가 밝혀지지 않은 건강한 성인에서 *F. nucleatum*에 의한 간농양이 보고된 바 있다.¹⁶ 그러나 이번 증례는 면역결핍이 없는 정상인에서 발생한 *F. nucleatum* 화농성 간농양의 원인으로서 구강위생불량, 치주질환 및 구강내 감염과의 연관성을 국내에서 처음 보고하였다는 점에서 의의가 있다.

과거에는 *Fusobacteria*가 대부분의 항생제에 감수성이 있어서 감수성 검사가 필요치 않았으나, 25년 전쯤부터는 metronidazole, penicillin G, clindamycin, cefoxitin, chloramphenicol에는 감수성이 있으나, vancomycin, aminoglycoside, erythromycin에는 내성이 발생하여 감수성 검사가 필요하게 되었다.¹⁷ 최근에는 특히 베타락탐에 대한 내성이 증가하고 있는데, 이의 원인은 효소생산에 의한 것으로 사료된다.¹⁸ *Fusobacterium* 패혈증 환자에서 사용한 항생제를 보면 40예 중 36예에서 penicillin, piperacillin, cefoxitin, clindamycin, metronidazole 및 imipenem에 감수성을 보고하였다.⁶ *F. nucleatum*에 의한 간농양의 다른 증례에서는 imipenem/cilastatin 사용하고 clindamycin으로 변경한 경우, metronidazole로 치료한 경우, 2세대 cephalosporin, aminoglycoside, metronidazole을 사용한 경우 등이 있었다.¹⁷ 여러 문헌을 고찰한 결과 아직까지 *Fusobacterium*에 의한 간농양의 표준 항균제 치료는 확립되지 않았기 때문에 아직까지는 기존 증례보고나 균주에 대한 감수성 보고에 근거하여 항생제를 선택해야 할 것으로 사료된다. 한편 *Fusobacterium*에 대하여 penicillin G 내성(9%) 및 clindamycin 내성(<10%)이 보고되고 있어 이 균주에 대한 표준화된 진단법과 내성기전에 대한 연구가 필요하고 치료적인 지침도 필요할 것으로 사료된다.¹⁹ 하지만 현재까지 다수의 화농성 간농양은 복합감염이 주원인으로 보고되고 있으며¹¹ 치주질환이 심한 간농양 환자에서 혐기성 균주를 치료할 수 있는 항균제를 포함한 경험적 광범위 항생제 사용이 필요할 것으로 보인다. 이번 증례에서는 피부간경유배액술 및 경험적 광범위 항생제로 meropenem을 14일 동안 사용하고 추가로 11일간 ampicillin/sulbactam을 사용한 이후 간농양의 크기가 줄고 증상의 호전이 있어 퇴원하였고 외래에서 추적 관찰결과 특별한 합병증없이 완치되었다.

저자들은 특별한 면역력 저하가 없는 반복적인 치주질환을 가진 55세 남자에서 발생한 *F. nucleatum*에 의한 간농양을 경험하고 치료하여 보고하는 바이다. 이러한 증례를 토대로 혐기성 균주에 의한 간농양의 발병 위험인자로서 구강 내 감염의 중요성을 인식하고 적절한 구강위생 및 관리를 통해 간농양을 예방하는 노력이 병행되어야 할 것이다.

REFERENCES

1. Chen W, Chen CH, Chiu KL, et al. Clinical outcome and prognostic factors of patients with pyogenic liver abscess requiring intensive care. *Crit Care Med* 2008;36:1184-1188.
2. Chu KM, Fan ST, Lai EC, Lo CM, Wong J. Pyogenic liver abscess. An audit of experience over the past decade. *Arch Surg* 1996;131:148-152.
3. Rubin RH, Swartz MN, Malt R. Hepatic abscess: changes in clinical, bacteriologic and therapeutic aspects. *Am J Med* 1974;57:601-610.
4. Pitt HA, Zuidema GD. Factors influencing mortality in the treatment of pyogenic hepatic abscess. *Surg Gynecol Obstet* 1975;140:228-234.
5. Greenstein AJ, Lowenthal D, Hammer GS, Schaffner F, Aufses AH Jr. Continuing changing patterns of disease in pyogenic liver abscess: a study of 38 patients. *Am J Gastroenterol* 1984;79:217-226.
6. Bourgault AM, Lamothe F, Dolcé P, Saint-Jean L, Saint-Antoine P. *Fusobacterium* bacteremia: clinical experience with 40 cases. *Clin Infect Dis* 1997;25(Suppl 2):S181-183.
7. Etienne M, Gueit I, Abboud P, Pons JL, Jacquot S, Caron F. *Fusobacterium nucleatum* hepatic abscess with pylephlebitis associated with idiopathic CD4(+) T lymphocytopenia. *Clin Infect Dis* 2001;32:326-328.
8. Wie SH, Chang UI, Kim JD, et al. Clinical features of 141 cases of pyogenic liver abscess over a 10-year period and antibiotic sensitivity to the causative organisms. *Infect Chemother* 2008;40:199-206.
9. Nah BK, Kim YS, Moon HS, et al. Recent changes of organism and treatment in pyogenic liver abscess. *Korean J Hepatol* 2003;9:275-283.
10. Wang JH, Liu YC, Lee SS, et al. Primary liver abscess due to *Klebsiella pneumoniae* in Taiwan. *Clin Infect Dis* 1998;26:1434-1438.
11. Kurland JE, Brann OS. Pyogenic and amebic liver abscesses. *Curr Gastroenterol Rep* 2004;6:273-279.
12. Infectious Diseases Society of Taiwan; Taiwan Surgical Society of Gastroenterology; Medical Foundation in Memory of Dr. Deh-Lin Cheng; Foundation of Professor Wei-Chuan Hsieh for Infectious Diseases Research and Education; CY Lee's Research Foundation for Pediatric Infectious Diseases and Vaccines. Guidelines for antimicrobial therapy of intra-abdominal infections in adults. *J Microbiol Immunol Infect* 2008;41:279-281.
13. Sabbaj J, Sutter VL, Finegold SM. Anaerobic pyogenic liver abscess. *Ann Intern Med* 1972;77:627-638.
14. Yoo HM, Kim WH, Yim DS, Kang JK, Park IS, Choi HJ. A clinical study on pyogenic liver abscesses. *Korean J Gastroenterol* 1992;24:1347-1361.
15. Lee OJ, Kim YC. A clinical study on liver abscess. *Korean J Gastroenterol* 1994;26:506-520.
16. Kajiyama T, Uemura T, Kajiyama M, et al. Pyogenic liver abscess related to dental disease in an immunocompetent host. *Intern Med* 2008;47:675-678.
17. Bennett KW, Eley A. *Fusobacteria*: new taxonomy and related diseases. *J Med Microbiol* 1993;39:246-254.
18. Appelbaum PC, Spangler SK, Jacobs MR. Beta-lactamase

production and susceptibilities to amoxicillin, amoxicillin-clavulanate, ticarcillin, ticarcillin-clavulanate, cefoxitin, imipenem, and metronidazole of 320 non-Bacteroides fragilis Bacteroides isolates and 129 fusobacteria from 28 U.S. centers. Antimicrob Agents Chemother

1990;34:1546-1550.

19. Hecht DW. Prevalence of antibiotic resistance in anaerobic bacteria: worrisome developments. Clin Infect Dis 2004;39:92-97.