A Case of Brain Abscess due to *Parvimonas micra*

Ohgun Kwon[1], Young Uh[1], Ih Ho Jang[1], Hyeun Gyeo Lee[1], Kap Jun Yoon[1], Hyo Youl Kim[2], Yong Pyo Han[3]

Departments of [1]Laboratory Medicine, [2]Infectious Diseases and [3]Neurosurgery, Yonsei University Wonju College of Medicine, Wonju, Korea

Parvimonas micra is a non-spore-forming anaerobic gram-positive coccus, widely distributed as normal flora in the skin, vagina and mucosa, and able to cause opportunistic infections, particularly endocarditis and brain abscess following dental manipulations. A 49-year-old woman was hospitalized due to fever and headache. She had been diagnosed with periodontitis at the beginning of fever. A brain abscess was noted in the right temporal lobe on the brain CT, and she was treated with ceftriaxone, isepamicin and metronidazole. In the next day, abscess was aspirated and drained by a surgical procedure. An organism was isolated from an anaerobic culture of the abscess aspirate, and was identified as *P. micra* by a commercial kit and 16S rRNA sequencing. **(Korean J Clin Microbiol 2009;12:129-132)**

Key Words: *Parvimonas micra*, *Peptostreptococcus*, Brain abscess

서 론

Parvimonas micra (*P. micra*)는 이전에 *Peptostreptococcus micros*, *Micromonas micros*로 명명되었던[1] 아포비형성 혐기성 그람양성알균으로서 사람의 피부와 질, 점막에 상재균으로 존재하고, 기회감염을 일으킬 수 있어서 치아주위조직염, 만성중이염, 만성굴염(chronic sinusitis), 고름코인두염(purulent nasopharyngitis)에서 분리되고, 잇몸에 있는 혐기성 그람양성알균은 치과 치료나 발치 후에 심내막염이나 뇌고름집(brain abscess)을 유발할 수 있다[2]. *P. micra* 뇌고름집은 주로 다른 혐기성 세균과의 복합 감염으로 나타나는 것으로 보고되었지만[3], 국내에서 보고된 증례는 구강과 목 주변을 제외하면, 간경변증 환자의 부신고름집에서 분리된 *P. micra*[4]와 뇌고름집에서 분리된 *Peptostreptococcus* species가[5] 있을 뿐이다. 저자들은 최근에 뇌고름집에서 분리된 *P. micra*를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

1. 주요 호소 증상 및 현병력

환자는 49세 여자 환자로 20일 전부터의 발열과 두통을 증상으로 다른 병원에 내원하였다가 열의 원인을 밝히지 못하여 본원으로 전원되었다. 8년 전에 자궁근종으로 자궁절제술을 시행한 것 말고는 특별한 과거력이 없었고, 열이 시작되기 직전에 치아주위조직염을 진단 받아 치료받았으며, 내원 이틀 전에 구토가 있었다고 하였다. 중이염과 같은 두경부의 다른 감염증상은 없었다고 하였다.

2. 검사소견

내원 당시 혈압은 180/100 mmHg, 맥박은 80/분, 체온은 38.0°C였다. 의식은 명료하였고, 목 경직이 있었으나, 신경학검사를 비롯한 다른 신체검사소견에서는 이상이 없었다. 뇌전산화단층촬영술에서 우측측두엽에 고름집이 발견되었다(Fig. 1). 임상화학검사와 전해질 검사에서는 총 단백이 6.0 g/dL으로 다소 감소한 것 외에는 특이 소견이 없었다. 혈액검사에서 백혈구수는 14.58×10^9/L (중성구 90%, 림프구 6%, 단핵구 3%), 적혈구수 3.69×10^{12}/L, 혈색소 12.2 g/dL, 적혈구용적률 34.5%, 혈소판수 250×10^9/L이었다. 프로트롬빈시간과 부분트롬보플라스틴시간은 참고범위 내에 있었고, 혈청 C반응단백(CRP)은 12.62 mg/dL, 적혈구침강속도(ESR)는 98 mm/h이었으며, 요검사 결과는 참고범위 내에 있었다.

3. 임상경과

입원 당시 시행한 전산화단층촬영술에서 우측측두엽에 고름집이 발견되었고 중이염은 없었으며 치아주위조직염을 진단받은 경력이 있었기에 경험적 항생제로 ceftriaxone, isepamicin

Received 6 February, 2009, Revised 19 April, 2009
Accepted 20 June, 2009
Correspondence: Young Uh, Department of Laboratory Medicine, Yonsei University Wonju College of Medicine, 162, Ilsan-dong, Wonju 220-701, Korea. (Tel) 82-33-741-1592, (Fax) 82-33-731-0506, (E-mail) u931018@yonsei.ac.kr

Fig. 1. Brain CT with contrast media shows an abscess in the right temporal lobe.

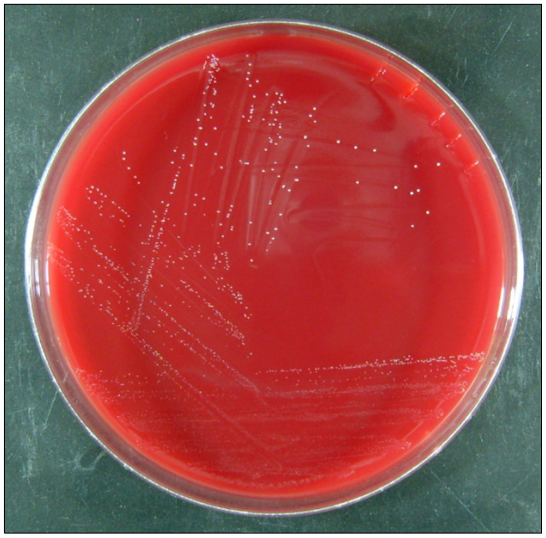

Fig. 2. *Parvimonas micra* shows tiny to small colonies on brucella blood agar with hemin and vitamin K1.

과 metronidazole을 투여하였고, 다음 날 뇌고름집에 대한 전산화단층촬영술유도 정위흡인술(computed tomography guided stereotactic aspiration)과 폐쇄식배출술을 시행하였다. 뇌고름집 배양에서 *P. micra*가 동정된 후에는 ceftriaxone과 metronidazole을 3주 동안 투여하였고, 이후에 미열이 여러 차례 발생하여 ceftriaxone만 3주간 더 투여하였다. 환자는 합병증 없이 임상증상이 소실되었으며, 뇌전산화단층촬영술 소견에서도 저밀도 음영이 매우 감소하여 내원한 지 8주 만에 퇴원하였다.

4. 세균학적 검사

뇌고름집에서 주사기로 흡인한 검체를 혈액한천, MacConkey 한천, thioglycollate 액체배지에 접종하여 35°C, 5% CO_2 항온기에 48시간까지 호기성 배양을 실시하였고, 동시에 brucella blood agar with hemin and vitamin K1[6]에 접종하여 Anaerobic Pouch System (Oxoid Ltd., Basingstoke, England)에 넣어 35°C에서 48시간 동안 혐기성 배양을 실시하였다. 호기성 배양에서는 균집락이 없었고, 혐기성 배양에서는 작고 하얀 집락이 보였으며(Fig. 2), 현미경 검사에서 지름이 0.6 μm 이하인 그람양성 쌍알균 또는 짧은 사슬알균이 관찰되었다. Vitek 2 (bioMérieux, Marcy-l'Etoile, France)를 이용하여 *P. micra*로 동정하였는데(Probability: 95.0), 단백분해효소검사에서 leucine arylamidase 양성, phenylalanine arylamidase 음성, proline arylamidase 양성, pyroglutamyl arylamidase 양성이어서 phenylalanine arylamidase 음성 소견 외에는 모두 *P. micra*에 합당한 결과였다. 16S rRNA 염기서열 분석의 길잡이(primer)는 5'-CCAGCAGCCGCGGTAATACG-3' (518F)와 5'-TACCAGGGTATCTAATCC-3' (800R)를 사용하였고, ABI PRISM BigDye™ Terminator Cycle Sequencing Kits (Applied Biosystems, Foster, CA, USA)를 이용하여 ABI PRISM 3730xl Analyzer (Applied Biosystems)에서 분석하였으며, database로는 Ribosomal Database Project II를 사용하였다. 결과는 *P. micra* (Gene bank AY323523.1)와 99% 일치하였다.

같은 날에 시행한 호기성 및 혐기성 혈액배양에서는 아무 것도 자라지 않았으며, 뇌척수액 배양은 시행하지 않았다.

고 찰

뇌고름집이 호발하는 부위는 전두엽과 측두엽이고, 배양에 양성인 경우가 75~84%이며, 분리된 균종은 빈도가 높은 순으로 viridans group streptococci, *Staphylococcus aureus*, *Peptostreptococcus* species라고 알려져 있다[7,8]. *P. micra*는 *Peptostreptococcus micros*로 알려졌던 균으로 한 때 *Micromonas micros*로 명명된 적도 있고[1], 중요한 구강 병인균으로 인식되고 있으며, 구강에서 세균수가 증가되는 것과 치아 주위 파괴가 서로 연관성이 있다[2]. 뇌고름집을 형성하는 혐기성 알균의 감염원은 다양한 두경부 감염이며[2,9] 구강 상재균이 뇌고름집을 형성하는 경우에는 주로 전두엽과 측두엽에 고름집을 형성한다[9]. 구강세균이 머리뼈 속으로 들어가는 경로는 크게 네 가지가 있는데, 직접 전파, 혈행 전파, 림프관을 통한 전파, 구강외 경로를 통한 간접 전파이다[10]. 그 중에 혈행 전파에 대한 연구를 보면, 발치하는 경우 30초 후에는 96.2%에서, 15분 후에는 64.2%에서, 1시간 후에는 20%에서 혈액배양에서 *Streptococcus* 등의 세균이 자랐으며[11], 칫솔질 후에도 균혈증이 유의하게 증가한다고 하였다[12].

본 증례에서도 측두엽에 발생하였고, 열이 있기 직전에 치과에서 치아주위조직염을 진단 받은 경력이 있었던 것으로 보아

구강을 통해 세균이 침입한 것으로 추측된다. 뇌고름집은 복합감염인 경우가 많은데 본 증례에서는 *P. micra*만 단독으로 분리되었다.

혐기성 그람양성알균은 흔히 쓰이는 혐기성 배지(Brucella, Columbia 등)에도 자라지만 CDC (Centers for Disease Control and Prevention) 한천에서 가장 잘 분리된다. 복합감염인 경우에 배지를 한 개만 사용하면 일부 균종이 분리되지 않을 수 있으므로 여러 배지를 사용하는 것이 추천된다[2]. *P. micra*의 동정은 집락의 모양과 단백분해효소, 그람염색에서의 균의 크기로 평가한다. 집락 주변에 우유빛 테(milky halo)가 보이고 균의 크기가 0.6 μm 미만으로 작으면 예비동정이 가능하다[2]. Colistin-nalidixic agar에 glutathione과 lead acetate를 첨가하면 *P. micra* 선택감별배지가 되는데, *P. micra*가 환원된 glutathione을 빠르게 소모하여 생성된 hydrogen sulfide가 lead acetate와 반응하여 검은 침전물을 형성한다[2,13].

*P. micra*는 대개 penicillin에 감수성이므로 일차치료제로 사용할 수 있으나 내성률이 8%로 보고되기도 하였고, cephalosporin, carbapenem도 매우 효과가 좋다고 하며, metronidazole에도 대부분 감수성이지만 내성도 보고되었다[2]. Clindamycin에 대한 감수성은 매우 다양하여 지역에 따라 다른데 10～28%가 내성이라고 보고되었다[2]. Erythromycin, clarithromycin, azithromycin 등의 macrolide 계열은 추천되지 않는다. Quinolone 중에서 ciprofloxacin과 같은 좁은 범위 항생제는 별로 효과적이지 않으나 trovafloxacin과 clinafloxacin은 매우 효과적이고, gemifloxacin이 *Peptostreptococcus*에 가장 효과적이다[2].

진단기술의 발전과 항생제의 개발로 뇌고름집의 치명률은 현저히 감소하였다[7,9]. 그러나 뇌고름집의 발생률이 매우 낮으므로 진단이 늦어져 적절한 치료시기를 놓칠 수 있다. 뇌고름집은 병력청취, 신체검사와 영상의학검사를 통해 일차적으로 진단하겠지만, 미생물검사실에서도 호기성 배양과 혐기성 배양을 동시에 시행하고, 또 여러 가지 혐기성 배지를 사용하면 복합감염의 균 검출을 높여 적절한 항균제 선택에 도움이 될 것이다.

참 고 문 헌

1. Tindall BJ and Euzéby JP. Proposal of *Parvimonas* gen. nov. and *Quatrionicoccus* gen. nov. as replacements for the illegitimate, prokaryotic, generic names *Micromonas* Murdoch and Shah 2000 and *Quadricoccus* Maszenan et al. 2002, respectively. Int J Syst Evol Microbiol 2006;56:2711-3.
2. Murray PR, Baron EJ, et al. eds. Manual of Clinical Microbiology. 9th ed, Washington, D.C.; American Society for Microbiology; 2007:862-71.
3. Murdoch DA, Mitchelmore IJ, Tabaqchali S. *Peptostreptococcus micros* in polymicrobial abscesses. Lancet 1988;1:594.
4. Chung HY, Sung H, Lee MY, Yoon NS, Lee SG, Suh DJ, et al. A case of bacteremia by *Atopobium rimae* in a patient with liver cirrhosis. Korean J Lab Med 2007;27:351-4.
5. Hong YK, Ha YS, Huh CW, Song JU. Gas-forming brain abscess due to *Peptostreptococcus*. J Korean Neurosurg Soc 1984;13:761-4.
6. Atlas RM. Handbook of Microbiological Media. 1st ed, Boca Raton; CRC Press; 1993:163.
7. Sharma R, Mohandas K, Cooke RP. Intracranial abscesses: changes in epidemiology and management over five decades in merseyside. Infection 2009;37:39-43.
8. Prasad KN, Mishra AM, Gupta D, Husain N, Husain M, Gupta RK. Analysis of microbial etiology and mortality in patients with brain abscess. J Infect 2006;53:221-7.
9. Corson MA, Postlethwaite KP, Seymour RA. Are dental infections a cause of brain abscess? Case report and review of the literature. Oral Dis 2001;7:61-5.
10. Li X, Tronstad L, Olsen I. Brain abscesses caused by oral infection. Endod Dent Traumatol 1999;15:95-101.
11. Tomás I, Alvarez M, Limeres J, Potel C, Medina J, Diz P. Prevalence, duration and aetiology of bacteraemia following dental extractions. Oral Dis 2007;13:56-62.
12. Lucas VS, Gafan G, Dewhurst S, Roberts GJ. Prevalence, intensity and nature of bacteraemia after toothbrushing. J Dent 2008;36:481-7.
13. Turng BF, Guthmiller JM, Minah GE, Falkler WA Jr. Development and evaluation of a selective and differential medium for the primary isolation of *Peptostreptococcus micros*. Oral Microbiol Immunol 1996;11:356-61.

=국문초록=

Parvimonas micra 뇌고름집 1예

연세대학교 원주의과대학 [1]진단검사의학교실, [2]감염내과, [3]신경외과학교실

권오건[1], 어 영[1], 장인호[1], 이현교[1], 윤갑준[1], 김효열[2], 한용표[3]

*Parvimonas micra*는 아포비형성 혐기성 그람양성알균으로서 사람의 피부와 질, 점막에 상재균으로 존재하고, 기회감염을 일으키며 치과 치료 후에 심내막염이나 뇌고름집을 유발할 수 있다. 49세 여자 환자가 20일 전부터 발생한 열과 두통을 주소로 입원하였다. 환자는 열이 발생하기 직전 치아주위조직염을 진단 받아 치료받은 병력이 있었다. 뇌전산화단층촬영술에서 우측측두엽에 고름집이 발견되어 ceftriaxone, isepamicin, metronidazole 병합요법을 시행하였고, 다음 날 수술을 통하여 뇌고름집을 흡인하고 폐쇄식배출을 시행하였다. 뇌고름집 혐기성 배양에서 분리된 균종은 상품화된 동정법과 16S rRNA 염기서열 분석에서 *P. micra*로 최종 동정되었다. **[대한임상미생물학회지 2009;12:129-132]**

교신저자 : 어 영, 220-701, 강원도 원주시 일산동 162
원주기독병원 진단검사의학과
Tel: 033-741-1592, Fax: 033-731-0506
E-mail: u931018@yonsei.ac.kr