

Granulicatella adiacens 심내막염 1예

서미령¹ · 박윤수¹ · 김의주¹ · 이현남¹ · 오경용¹ · 서일혜² · 최창휴³
가천의과대학교 내과학교실¹, 진단검사의과학교실², 흉부외과학교실³

A Case of Endocarditis due to *Granulicatella adiacens*

Granulicatella species are nutritionally variant streptococci first described in 1961. *Granulicatella* species form a part of the normal flora of the oral cavity, genitourinary tract, and intestinal tract. These micro-organisms cause bacteremia or local infections such as endocarditis, central nervous system infections, arthritis, and osteomyelitis. Since isolation of *Granulicatella* species is difficult, only a few cases of infection caused by this microorganism have been reported. Herein, we report a case of endocarditis caused by *Granulicatella adiacens* in a 46-year-old patient with ventricular septal defect.

Key Words: *Granulicatella adiacens*, Endocarditis, Nutritionally variant streptococci

서론

Granulicatella 군속은 구강과 요생식기 및 위장관 등에 존재하는 상재균으로, 배양하는데 pyridoxal hydrochloride와 L-cysteine이 필요하여 nutritionally variant streptococci (NVS)으로 분류되었다. NVS는 주로 심내막염에서 분리되며 사슬알균에 의한 심내막염의 원인 중 5%를 차지한다[1].

Granulicatella 군속에는 *G. adiacens*, *G. balaenopterae*, *G. paraadiacens* 세가지 균종이 있다. 그 중 *G. adiacens*는 심내막염, 척추 골수염, 관절염, 중추신경계 감염, 복막투석과 관련된 복막염, 유방 이식물 감염 등이 보고 되었다[2-8]. 배양 조건이 까다로워 국내에서는 증례 보고가 많지 않고 1995년 심내막염 2예[9]가 처음으로 보고된 이후 패혈증 2예[10, 11]가 더 보고 되었다.

저자들은 동맥하형 심실중격결손이 있었던 46세 남자 환자가 새로이 대동맥 판막 폐쇄부전이 발생하고 혈액에서 *G. adiacens*가 동정되었으며 시행한 수술에서 대동맥 판막과 폐동맥 판막에서 염증 증식 조직이 보였던 예를 경험하였다. 이에 *G. adiacens*에 의한 심내막염을 문헌고찰과 함께 보고한다.

증례

46세 남자 환자가 한 달 전부터 목 통증, 전신의 근육통, 식욕부진과 오한이 발생하였고 증상이 점점 악화되어 19일 전 한방 병원에 입원하여 침 시술과 약물 치료(tramadol, acetaminophen)를 받던 중 10일 전부터 흉통 발생하여 시행한 흉부 전산

Mi Ryoung Seo¹, Yoon Soo Park¹, Eui Joo Kim¹, Heon Nam Lee¹, Kyong Yong Oh¹, Yiel-Hae Seo², and Chang Hyu Choi³

Departments of ¹Internal Medicine, ²Laboratory Medicine, ³Thoracic and Cardiovascular Surgery, Gachon University of Medicine and Science, Incheon, Korea

Copyright © 2010 by The Korean Society of Infectious Diseases | Korean Society for Chemotherapy

Submitted: April 27, 2010

Revised: August 18, 2010

Accepted: September 13, 2010

Correspondence to Chang Hyu Choi, M.D.

Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Gil Medical Center, Gachon University of Medicine and Science, 1198 Guwol-dong, Namdong-gu, Incheon 405-760, Korea
Tel: +82-32-460-8311, Fax: +82-32-460-3668

E-mail: cch624@gilhospital.com

www.icjournal.org

화단층촬영에서 좌상엽과 좌하엽에 미세한 기관지폐렴 의심되어 본원으로 전원되었다. 입원 전 본원 외래에서 경구 cefitibuten 1,200 mg/일을 3일간 복용 하였다.

환자는 13개월 전 답답한 느낌의 흉부 불편감으로 시행한 심장 초음파검사서 동맥하형 심실중격결손(defect size 0.31cm, Qp/Qs=1.02) 진단 받았으나 크기가 작고 대동맥 판막 폐쇄부전 등의 소견이 없어 일단 경과 관찰하기로 한 후, 별다른 치료 없이 지내던 것 외에 특이 병력 없었다.

입원 당시 흉통은 호전되는 중이었고 혈압 120/80 mmHg, 맥박 84 회/분, 호흡수 20회/분, 체온 36.5℃ 이었으며 의식은 명료하였다. 피부 병변이나, 두경부 림프절 비대는 없었으며 폐음은 깨끗하였고 심음은 규칙적이며 좌측 하부 흉골 연에서 2/6도의 지속적 심잡음이 들렸다. 복부는 평탄하고 장운동음은 정상적으로 들렸으며 압통이나 반발통은 없었고 간이나 비장비대는 없었다. 사지 함요 부종 및 Osler 결절이나 splinter 출혈은 관찰되지 않았다.

말초혈액검사에서 혈색소 12.0 g/dL, 백혈구 9,360/mm³ (호중구 80.8%), 혈소판 288,000/mm³, 반응성 단백 2.91 mg/dL, 적혈구침강 속도 38 mm/hr 이었다. 혈청 생화학 검사와 전해질 검사에서 특이 소견 없었고 소변 검사에서도 단백뇨나 혈뇨는 보이지 않았다. 심전도도 정상 동조율을 보였고 단순 흉부 촬영에서도 심장비대 등의 이상 소견은 보이지 않았다.

입원 후 시행한 경흉부 심장 초음파 검사에서 이전에 관찰되었던 동맥하형 심실중격결손은 심초음파 검사에서 그 크기가 증가한 것(defect size 0.61cm, Qp/Qs=1.5)으로 나타났으나 동맥하형의 심실중격결손의 경우 그 해부학적 특성상 대동맥 판막의 탈출 등으로 인해 부분적으로 그 크기가 작게 측정될 수 있다는 점을 감안하면 큰 변화는 없었으나, 이전에는 보이지 않았던 대동맥 판막 폐쇄부전(Grade II)이 발견되었다.

입원 당일 2쌍의 혈액배양 검사를 다른 부위에서 시행 후 ceftriaxone 2 g/일 정주와 경구 roxithromycin 300 mg/일로 항생제 치료를 시작하였다. 입원 4일 쯤 지속적으로 발열이 없고 기침과 가래 등 폐렴을 의심할 만한 증상이 없어 혈액배양 검사 결과는 확인 되지 않았으나 일단 정주 항생제 치료 중단 후 퇴원하였다. 퇴원 후에도 경구 roxithromycin 300 mg/일은 7일간 더 유지 하였다.

비교적 작은 크기의 심실중격결손이었지만 대동맥 판막 폐쇄부전이 새로이 발생하였다. 입원 당일 시행한 혈액 배양결과는 퇴원 13일이 지난 다음 나왔고 *G. adiacens*가 분리되어 퇴원 17일 후 다시 입원하여 수술을 시행하였다. 심실중격결손을 봉합하기 위해 주폐동맥을 열고 본 시야에서 폐동맥 판막의 자유연에 치유된 증식 조직을 관찰하여 제거하였으며, 대동맥하 심실중격결손은 주변부위가 섬유화 조직으로 둘러싸여 있었으나 현저한 대동맥판막의 탈출은 관찰되지 않았다. 심실중격결손은 자가심낭 첩포를 이용해 봉합하였다(Fig. 1). 동정된 균은 penicillin, cefotaxime, erythromycin, tetracycline, clindamycin, vancomycin에 감수성이 있었다. 환자는 ampicillin 12 g/일 정주와 gentamicin 3 mg/kg/일 정주로 4주간 치료하고 퇴원하였다. 퇴원 전 다시 시행한 흉부 전산화단층촬영에서 좌상엽과 좌하엽

에 미세한 세기관지염만 관찰되었다. 제거한 염증 증식 조직으로 시행한 배양 검사에서 균은 동정되지 않았다. 수술 한 달 뒤 시행한 심장 초음파 검사에서 대동맥 판막 폐쇄부전은 grade I으로 줄었고 염증 증식 조직은 보이지 않았다.

미생물학 검사 및 항생제 감수성 검사: 2쌍의 BATEC 혈액배양에서 9시간만에 균이 증식되었고 혈액배양액의 직접 그람염색에서 그람양성 알균이 관찰되었다. 이 균은 혈액배양배지 및 MacConkey 한천배지에서는 성장하지 않았으나 *Staphylococcus aureus*로 희석한 혈액배양배지에서 *S. aureus* 주위에서 위성집락이 관찰되어 NVS로 예비 동정 하였다. 상품화된 균 동정제품을 사용하였는데 Vitek II system (BioMerieux, Hazelwood, MO, USA)에서 99.00%로 *G. adiacens*로 동정되었다.

고찰

NVS는 1961년 Frenkel과 Hirsch가 처음 발견 하였다. NVS는 배양에 pyridoxal이나 L-cysteine이 필요하며 다른 세균 집락 주위에 작은 위성 집락을 형성하는 특징을 보인다[12]. 그 후 *Streptococcus* 군속과 계통발생적으로 다르다는 것이 증명되어 *Abiotrophia*로 명명되었다[13]. 그 후 2000년에 *Abiotrophia defectiva*를 제외한 다른 군종은 *Granulicatella* 군속으로 새로이 분류되었으며 *G. adiacens*, *G. balaenopterae*, *G. elegans* 세 군종이 있다. 그 중 *G. adiacens*는 그람양성 알균으로 운동성이 없고 포자를 형성하지 않으며 catalase와 oxidase에 음성인 통성혐기성 균으로 다른 NVS에 비해 구강에서 더 많이 발견된다[1].

NVS에 의한 심내막염은 사슬알균에 의한 심내막염의 원인 중 5%를 차지한다. 배양이 어려워 배양 음성 심내막염의 중요한 원인균으로 생각된다. NVS 심내막염 환자의 90%가 이미 심장 질환이 있었고, 대부분 판막 손상이 있는 상황에서 균혈증에 의해서 심내막염이 발생하며 대부분 아급성 경과를 보인다. 사지 Osler 결절이나 splinter 출혈 등은 드물지만, 삼분의 일의 환자에서 색전증이 보고되었다. 늦게 진단 될 경

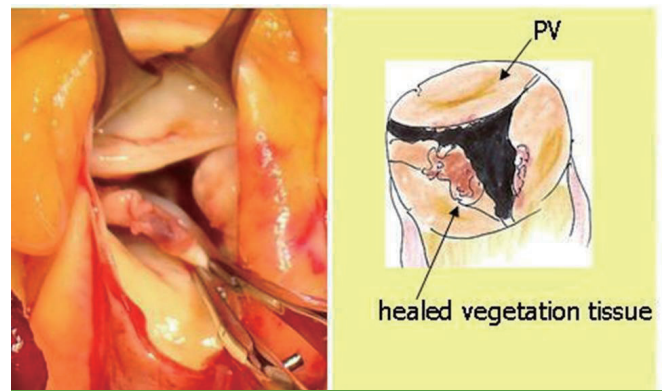


Figure 1. Intraoperative finding. Subarterial type VSD is located under the PV. Chronic healed vegetation tissue is seen on the PV. PV, Pulmonic valve.

우 울혈성 심부전에 의한 증상이 첫 증상으로 나타날 수 있다[14]. 다른 사슬알균에 의한 심내막염에 비해 합병증의 발생이 높고 사망률, 이환율 또한 높은 것으로 알려져 있어 색전 발생이 27%, 치료 후 재발된 경우가 17%, 사망이 17%으로 보고되었다. 또한 감수성 있는 항생제로 치료하여도 41%에서 치료가 실패하였다[15]. 그러나 최근에 나온 보고에서는 재발이나 사망의 발생이 없었고 세균학적 치료 실패도 없었다[16-18]. 수술적 치료와 약물 치료를 병행한 것이 치료 경과를 좋게 하였다는 의견도 있다[16]. 본 증례에서도 선행 원인이 되는 심실중격결손의 폐쇄와 더불어 폐동맥 및 대동맥 판막의 염증 증식 조직 제거 수술과 항생제 치료(ampicillin, gentamicin)로 성공적으로 치료 되었다. 이는 과거에는 NVS에 의한 심내막염의 치료 실패율이 높았으나, 최근 본 증례와 같이 원인 질환에 대한 수술적 처치로 선행 원인을 제거하고 적절한 항생제 치료를 한 경우 좋은 경과를 보이는 것과 같은 결과이다.

과거에는 심실중격결손이 치과 등의 처치 시 예방적 항생제를 투여해야 하는 중간 위험군에 속하였다. 그러나 2007년 American Heart Association의 심내막염 예방 지침에 의하면 심실중격결손은 Eisenmenger syndrome이 되지 않는 한 예방적 항생제 투여가 필요한 고위험군이 아니다[19]. 하지만 16세가 지나도 교정되지 않은 막주위부형 심실중격결손 환자 220명을 6년간 관찰한 연구에서 4%의 환자에서 심내막염이 발생한 결과 등을 보면 폐쇄되지 않은 심장 내 단락은 언제든지 심내막염 발생의 위험성을 가지고 있다고 볼 수 있다[20]. 더욱이 동맥하형 심실중격결손의 경우 자연적으로 폐쇄되는 경우가 드물고 대동맥 판막 폐쇄부전을 유발하는 경우가 많으며, 이에 동반된 결손이나 판막 주변부위의 심내막염 발생 가능성이 커질 수 있으므로, 그 크기가 작아도 보다 더 적극적인 수술적 치료가 필요하다. 본 증례에서도 동맥하형 심실중격결손 환자에서 새로이 대동맥 판막 폐쇄부전이 발생하여 수술을 시행하였고 심내막염이 확인되었다.

본 증례에서는 입원 전 흉부 전산화단층촬영에서 보였던 미세한 기관지 폐렴 소견으로 적절한 검사 없이 치료를 시작하였다. 경흉부 심장 초음파에서 보였던 대동맥 판막 폐쇄부전을 심실중격결손으로 발생한 것으로 보았기 때문에 심내막염에 대한 정확한 검사와 치료가 늦어진 원인이 되었다. 심실중격결손 환자에서 대동맥 판막 폐쇄부전이 새로이 발생하고 *G. adiacens*에 의한 균혈증이 있어 심내막염 진단 하에, 선행 원인이 되는 심실중격결손의 폐쇄와 더불어 폐동맥 및 대동맥 판막의 염증 증식 조직 제거 수술과 항생제 치료로 성공적으로 치료되었다. 심장 내 단락 병변이나 판막질환 같은 심내막염 선행 병변이 있고 *G. adiacens*와 같은 NVS에 의한 균혈증이 있는 경우, 경흉부 심장 초음파에서 염증 증식 소견이 보이지 않아도 심내막염을 고려해야 하고, 원인 질환 제거를 위한 수술적 치료 등을 포함한 보다 더 적극적인 치료를 고려해야 한다.

References

- Collins MD, Lawson PA. The genus *Abiotrophia* (Kawamura et al.) is not monophyletic: proposal of *Granulicatella* gen. nov., *Granulicatella adiacens* comb. nov., *Granulicatella elegans* comb. nov. and *Granulicatella balaenopterae* comb. nov. Int J Syst Evol Microbiol 2000;50:365-9.
- Rosenthal O, Woywodt A, Kirschner P, Haller H. Vertebral osteomyelitis and endocarditis of a pacemaker lead due to *Granulicatella* (*Abiotrophia*) *adiacens*. Infection 2002;30:317-9.
- Hepburn MJ, Fraser SL, Rennie TA, Singleton CM, Delgado B Jr. Septic arthritis caused by *Granulicatella adiacens*: Diagnosis by inoculation of synovial fluid into blood culture bottles. Rheumatol Int 2003;23:255-7.
- Cerceo E, Christie JD, Nachamkin I, Lautenbach E. Central nervous system infections due to *Abiotrophia* and *Granulicatella* species: an emerging challenge? Diagn Microbiol Infect Dis 2004;48:161-5.
- Riede U, Graber P, Ochsner PE. *Granulicatella* (*Abiotrophia*) *adiacens* infection associated with a total knee arthroplasty. Scand J Infect Dis 2004;36:761-4.
- Chang SH, Lee CC, Chen SY, Chen IC, Hsieh MR, Chen SC. Infectious intracranial aneurysms caused by *Granulicatella adiacens*. Diagn Microbiol Infect Dis 2008;60:201-4.
- Altay M, Akay H, Yildiz E, Duranay M. A novel agent of peritoneal dialysis-related peritonitis: *Granulicatella adiacens*. Perit Dial Int 2008;28:96-7.
- del Pozo JL, Garcia-Quetglas E, Hernaez S, Serrera A, Alonso M, Pina L, Leiva J, Azanza JR. *Granulicatella adiacens* breast implant-associated infection. Diagn Microbiol Infect Dis 2008; 61:58-60.
- Lee SY, Pai CH. Two cases of nutritionally variant streptococci from patients with endocarditis. Korean J Clin Pathol 1995;15: 273-80.
- Kwon O, Park SD, Uh Y, Yoon KJ, Kwon SO, Kim HY. A case of septicemia by *Granulicatella adiacens*. Infect Chemother 2005;37:368-71.
- Shin KS, Son BR, Jeong HW. A case of *Granulicatella adiacens* septicemia identified by 16S rRNA sequencing analysis. Korean J Clin Microbiol 2008;11:63-5.
- Frenkel A, Hirsch W. Spontaneous development of L forms of streptococci requiring secretions of other bacteria or sulphydryl compounds for normal growth. Nature 1961;191:728-30.
- Kawamura Y, Hou XG, Sultana F, Liu S, Yamamoto H, Ezaki T. Transfer of *Streptococcus adiacens* and *Streptococcus defectivus* to *Abiotrophia* gen. nov. as *Abiotrophia adiacens* comb. nov. and *Abiotrophia defectiva* comb. nov., respectively. Int J Syst Bacteriol 1995;45:798-803.
- Brouqui P, Raoult D. Endocarditis due to rare and fastidious bacteria. Clin Microbiol Rev 2001;14:177-207.
- Stein DS, Nelson KE. Endocarditis due to nutritionally deficient streptococci: therapeutic dilemma. Rev Infect Dis 1987;9:908-

1. Collins MD, Lawson PA. The genus *Abiotrophia* (Kawamura et al.) is not monophyletic: proposal of *Granulicatella* gen. nov.,

- 16.
16. Lin CH, Hsu RB. Infective endocarditis caused by nutritionally variant streptococci. *Am J Med Sci* 2007;334:235-9.
17. Jeng A, Chen J, Katsivas T. Prosthetic valve endocarditis from *Granulicatella adiacens* (nutritionally variant streptococci). *J Infect* 2005;51:e125-9.
18. Perkins A, Osorio S, Serrano M, del Ray MC, Sarriá C, Domingo D, López-Brea M. A case of endocarditis due to *Granulicatella adiacens*. *Clin Microbiol Infect* 2003;9:576-7.
19. Wilson W, Taubert KA, Gewitz M, Lockhart PB, Baddour LM, Levison M, Bolger A, Cabell CH, Takahashi M, Baltimore RS, Newburger JW, Strom BL, Tani LY, Gerber M, Bonow RO, Pallasch T, Shulman ST, Rowley AH, Burns JC, Ferrieri P, Gardner T, Goff D, Durack DT; American Heart Association. Prevention of infective endocarditis: guidelines from the American Heart Association: a guideline from the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis and Kawasaki Disease Committee, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group. *J Am Dent Assoc* 2008;139 (Suppl):3S-24S.
20. Soufflet V, Van de Bruaene A, Troost E, Gewillig M, Moons P, Post MC, Budts W. Behavior of unrepaired perimembranous ventricular septal defect in young adults. *Am J Cardiol* 2010; 105:404-7.