Kosin Medical Journal 2012;27:185-190.
http://dx.doi.org/10.7180/kmj.2012.27.2.185

KMJ
Case Report

A Case of Infective Endocarditis Occurred during Treatment for Infectious Spondylitis Accompanied by Peptostreptococcus Anaerobius Bacteremia

Byung Hee Lee[1], Myung Hee Lee[1], Sook Kyung Oh[1], Ji Young Seo[1], Joon Hoon Jeong[1], Jae Woo Lee[2]

[1]*Department of Internal Medicine, Wallace Memorial Baptist Hospital, Busan, Korea*
[2]*Department of Cardiology, College of Medicine, Kosin University, Busan, Korea*

Peptostreptococcus Anaerobius 균혈증을 동반한 감염성 척추염 치료 중 발생한 감염성 심내막염 1예

이병희[1] · 이명희[1] · 오숙경[1] · 서지영[1] · 정준훈[1] · 이재우[2]

왈레스 기념 침례병원 내과[1], 고신대학교 의과대학 순환기내과[2]

It is necessary to distinguish between pyogenic and tuberculous spondylitis of infectious spondylitis, if it is pyogenic spondylitis, antimicrobial therapy should be directed against an identified microorganism and clinical assessment should be done at 4 weeks. But if microorganism is a anaerobic bacteria, especially Peptostreptococcus anaerobius, combination antibiotic therapy should be considered bacause it may be a component of mixed infections as a passenger and have abilities to induce abscesses, other bacterial growth as a synergy effect. In addition, echocardiography may be necessary because pyogenic spondylitis is associated with infective endocarditis about 12%. We report a 64-year-old man who was treated for infectious spondylitis accompanied by Peptostreptococcus anaerobius bacteremia, but had to undergo heart surgery because an attack of infective endocarditis with systemic embolism during hospitalization.

Key Words: Endocarditis, Peptostreptococcus, Spondylitis

감염성 척추염은 인구 10만 명당 2.4명 정도로 드물게 발생하는 질환으로서 병인에 기준하여 화농성, 육아종성(결핵, 브루셀라, 진균), 기생충으로 분류하며 이중 화농성과 결핵성이 가장 흔하다.[1-3] 화농성 척추염은 혈액을 통한 균의 전파가 주요한 원인으로서 빈도별로 Staphylococcus aureus, Enterobacteriaceae, Coagulase negative staphylococci, Streptococci, Enterococci가 있고 4% 이내로 혐기성 세균이 있다.[3] 혐기성 세균중 하나인 Peptostreptococcus anaerobius는 그람양성구균으로 소화기관, 구강, 비뇨생식 기관에 존재하는 정상 세균총이며 뇌, 흉강, 복강 부위의 농양과 혈액, 척수, 관절액, 골수염, 감염성 심내막염에서 동정되고 혼합 감염이 흔하다. 병원성은 명확하게 밝혀지지 않았지만, 혼합 감염의 일부로서 동반 균주의 운반체 역할을 하면서 이들 균의 성장과 농양 형성을 돕는 것으로 추정하고 있다. 이러한 혼합 감염과 함께 균주 자체의 항생제 내성 문제가 있어 치료에 어려움이 있을 수 있다.[4]

저자들은 혈액배양에서 혐기성 세균인 Peptostrepto-

Corresponding Author: Joon Hoon Jeong, Department of Internal Medicine, Wallace Memorial Baptist Hospital, 374-75 Namsan-dong, Geumjeong-gu, Busan 609-728, Korea
TEL: +82-51-580-1202 FAX: +82-51-583-7114 E-mail: jjhoon69@yahoo.co.kr

Received: July 10, 2012
Revised: September 14, 2012
Accepted: October 17, 2012

coccus anaerobius가 동정되었던 감염성 척추염 환자에서 치료과정 중 전신성 색전증을 동반한 감염성 심내막염이 발생하여 수술적 치료를 병행하였던 1예를 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환자: 박00, 남자, 64세.

주소: 요통, 하지저림, 발열.

현병력: 1개월 전부터 요통이 지속되어 인근의원에서 약물복용과 물리치료 및 한의원에서 침술을 받았으나 호전이 없고 약 2주 전부터 발열증상이 나타나 본원 신경외과에 입원하였다.

과거력: 특이소견 없었다.

가족력 및 사회력: 특이소견 없었다.

이학적 소견: 입원 당시 의식은 명료한 상태로 급성병색을 보였으며 활력징후는 혈압 120/80 mmHg, 맥박 72회/분, 호흡수 20회/분, 체온 38.0℃였다. 양하지로 감각 및 운동기능상 특이소견 없었으나 하지직거상 검사상 60도에서 양성소견을 보였다.

검사 소견: 입원 당시 일반혈액 검사에서 혈색소 11.8 g/dL, 백혈구 16,000/mm^3 (중성구: 85%), 혈소판 433,000 /mm^3였다. 적혈구 침강속도 110 mm/hr, C-반응 단백 10.48 mg/dL로 증가되어 있었다. 이외 검사에서는 특이소견이 없었다.

미생물 소견: 입원 즉시 두 쌍의 혈액을 각각 호기성, 혐기성 액체 배지에 담아 BacT/ALERT®3D 자동화 혈액배양기에서 배양하였다. 호기성 배지에서는 자라는 균이 없었고 혐기성 배지에서 균이 자라는 것이 확인되어 이를 면양혈액 한천배지(sheep blood agar), 초콜릿 한천배지(chocolate agar)에 접종하여 BD GasPak™ EZ Pouch에 담아 혐기성 조건을 만든 후 Precision 배양기로 배양하였다. 이를 통해 그람양성구균이 확인되었고 Rapid ID 32A (bioMerieux, Durham, USA)로 동정하였을 때 Peptostreptococcus anaerobius가 확인되었으며 Chromogenic cephalosporin 방법으로(Cefinase discs, BBL) 감수성 검사를 하였을 때 beta-lactamase 음성이었다.

방사선 소견: 요추부 자기공명 영상에서 요추 5번, 천추 1번 부위로 척추염이 확인되었다(Fig. 1). 흉부 및 복부 전산화 단층 촬영에서 심장 비대와 비장경색이 확인되었다(Fig. 2A).

치료 및 임상경과: 감염성 척추염을 의심하고 경험적으로 Cefotaxime (4 g/day), Amikacin (500 mg/day)을 투여하였고 입원 1주째 Peptostreptococcus anaerobius가 확인되어 표준 치료로 권고하고 있는 Penicillin G (1,500만 단위/1일)를 처방하고 혼합 감염 가능성이 있어 Cefotaxime을 유지하고 Amikacin은 중단하였다. 4주간 처방을 유지한 이후 발열은 없었고 혈액검사에서 백혈구 3,600/mm^3 (중성구: 40%), 적혈구 침강속도 48 mm/hr, C-반응단백 3.71 mg/dL로 호전되어 있었으며 혈액배양에서 균 음전된 상태였다. 하지만 요통이 지속되고 자기공명 영상을 추적 확인한 결과에서 해당 병변의 호전이 없어 감별을 위해 요추 5번 부위 골편 체취 후 조직검사와 함께 그람 염색, 배양, 항산균 염색과 배양을 시행하였다. 검사

Fig. 1. Spine MRI shows diffuse contrast enhancement of prevertebral soft tissue and endplate at L5-S1 (arrow).

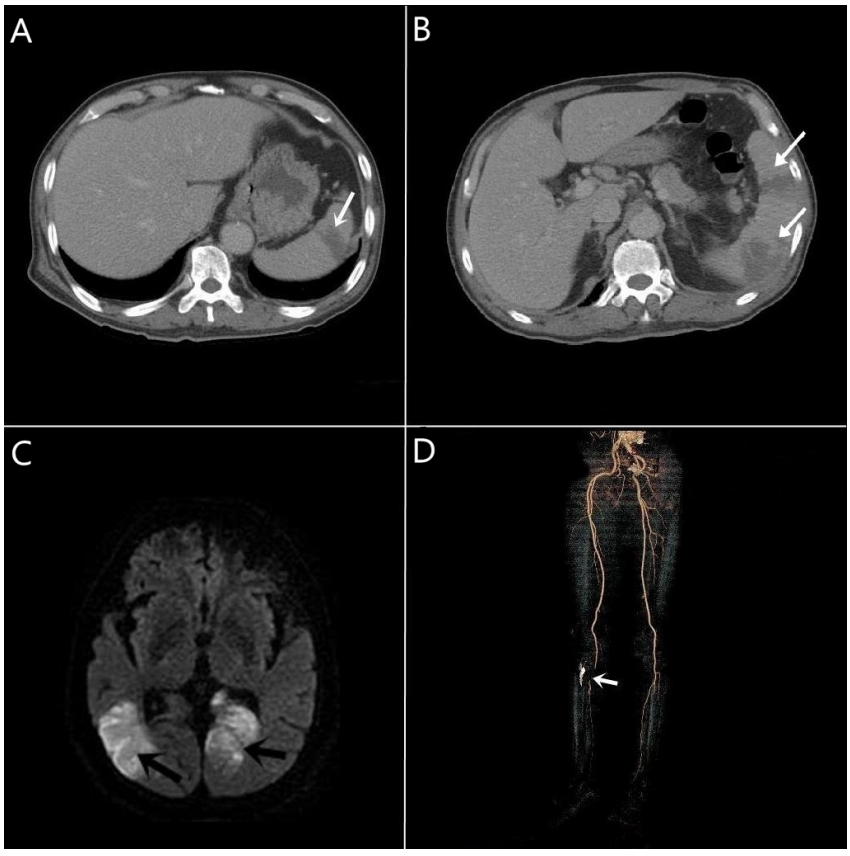

Fig. 2. Septic emboli identified according to imaging modalities (arrow). (A) Contrast-enhanced abdominal CT shows wedge shaped low attenuated lesion at spleen. (B) Aggravated state of spleen after 8 weeks. (C) Brain MRI shows acute ischemic infarct in both occipital lobe. (D) CT angiography of femoral artery shows focal segmental occlusion at distal portion of right popliteal artery.

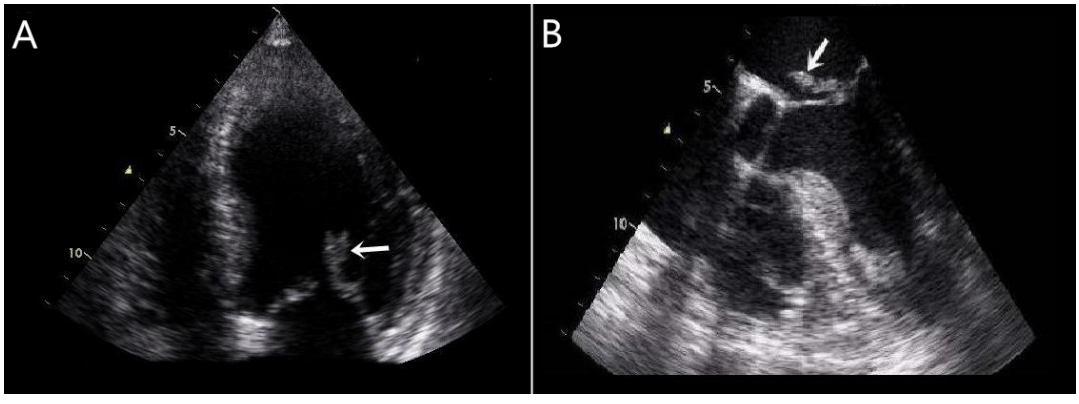

Fig. 3. Vegetation on the posterior leaflet of mitral valve (arrow). (A) Transthoracic echocardiographic finding. (B) Transesophageal echocardiographic finding after 4 weeks.

결과에서 이상 소견이 발견되지 않았지만 결핵성 척추염을 배제하기 힘들다고 판단하여 입원 5주째부터 4제 요법으로 항결핵제를 복용하고 기존 Penicillin G를 다시 Amikacin으로 변경하였다. 하지만 약물 변경 3주 후 재차 발열이 나타났고 혈액검사에서 백혈구 16,300/mm^3 (중성구: 79.4%), 적혈구 침강속도 65 mm/hr, C-반응단백

14.29 mg/dL로 악화되어 있었다. 발열 이외에 구음장애, 시야장애, 복통이 동반되었다. 뇌 자기공명 영상에서 양측 후두엽과 좌측 소뇌 부위로 다발성의 급성 뇌경색 소견이 관찰되어 혈전용해제(TPA, tissue plasminogen activator)를 투여하고 본원 순환기내과에 의뢰되었다(Fig. 2C).

의뢰 당시 흉부 청진상 심잡음이 들렸고 경흉부 심초음파 검사에서 승모판에 10*10 mm 가량의 움직임이 있는 우종과 중등도의 승모판 역류가 나타났다(Fig. 3A). 복부 전산화 단층촬영에서 비장경색이 입원 당시에 비해 악화되어 있었고 발목-상완지수가 우측이 0.58로 감소되어 있으며 대퇴동맥 전산화 단층촬영에서 우측 슬와 동맥의 폐쇄가 확인되었다(Fig. 2B, 2D). 시야장애는 색전에 의한 것이 아닌 후두부 뇌경색에 따른 신경학적 결손에 의한 것임을 확인하였다.

감염성 심내막염 진단하에 세 쌍의 혈액배양 검사를 시행하였으나 확인되는 균주는 없었다. 혼합 감염, 원내감염, Penicillin G 투여 중단에 따른 Peptostreptococcus anaerobius의 재활성화와 내성 균주 출현 등 여러 가지가 능성이 있지만 명확하지 않아 혈액 배양 음성 자연판막

Table 1. Laboratory findings, events and antibiotics administered during hospitalization

Date	Laboratory findings	Antibiotics	Events
1 day	WBC: 16,000/mm^3 Neutrophil: 85% ESR: 110 mm/hr CRP: 10.48 mg/dL	Cefotaxime Amikacin	
1 week	WBC: 11,100/mm^3 Neutrophil: 81.0% ESR: 120 mm/hr CRP: 7.54 mg/dL	Cefotaxime Penicillin G	Blood culture (Peptostreptococcus anaerobius)
5 weeks	WBC: 3,600/mm^3 Neutrophil: 40% ESR: 48 mm/hr CRP: 3.71 mg/dL	Cefotaxime Amikacin HREZ	Bone biopsy and culture
8 weeks	WBC: 16,300/mm^3 Neutrophil: 79.4% ESR: 65 mm/hr CRP: 14.29 mg/dL	Vancomycin Ciprofloxacin Amikacin HREZ	Infective endocarditis Cerebral hemorrhage
12 weeks	WBC: 6,300/mm^3 Neutrophil: 54% ESR: 47 mm/hr CRP: 1.75 mg/dL	Vancomycin Ciprofloxacin Amikacin HREZ	Operation (Mitral valve replacement)
13 weeks	WBC: 9,400/mm^3 Neutrophil: 58% ESR: 65 mm/hr CRP: 1.19 mg/dL	Ciprofloxacin Amikacin HRE	
14 weeks	WBC: 6,100/mm^3 Neutrophil: 42% ESR: 46 mm/hr CRP: 0.28 mg/dL	Cefixime HRE	
15 weeks	WBC: 6,100/mm^3 Neutrophil: 56% ESR: 33 mm/hr CRP: 0.14 mg/dL	Cefixime HRE	Discharge

WBC, white blood cell; ESR, erythrocyte sedimentation rate; CRP, C-reactive protein; H, isoniazid; R, rifampin; E, ethambutol; Z, pyrazinamide

감염성 심내막염과 원내 감염에 중점을 두고 Vancomycin (2 g/day), Ciprofloxacin (400 mg/day), Amikacin (500 mg/day)로 처방을 변경하였다. 이와 함께 수술을 계획하였으나 혈전용해제 투여 2일 경과 후 뇌 전산화 단층촬영에서 좌측 전두엽부위로 급성 뇌출혈 소견이 관찰되어 보류하였고 4주간 처방을 유지하고 추적한 뇌 전산화 단층촬영에서 병변은 호전되어 있었으며 혈액 검사에서 백혈구 6,300/mm^3 (중성구: 54.0%), 적혈구 침강속도 47 mm/hr, C-반응단백 1.75 mg/dL로 호전되고 발열은 없었다. 하지만 경식도 심초음파 검사에서 움직임이 있는 우종과 중등도의 승모판 역류가 남아있어 색전 재발 및 심부전 진행 가능성이 높다고 판단하고 수술적 치료를 하였다(Fig. 3B). 절제한 우종의 조직소견에서 급성 염증세포 침윤이 있었으나 그람 염색 및 배양에서 확인되는 바는 없었다. 환자는 수술 후 상태 호전 보여 경구용 항생제인 Cefixime (200 mg/day)로 유지하고 퇴원하였다.

한편, 골편 조직의 항산균 배양검사에서 특이소견이 없었으나 신경외과 협진상 결핵성 척추염 가능성을 배제하기 힘들다고 하여 총 6개월간 복용하였고 우측 슬와동맥의 폐쇄는 연관 증상이 없고 시술에 대한 부담감을 호소하여 특별한 처치 없이 외래에서 경과관찰 중이다. 입원 기간별 항생제 처방 내역과 혈액 검사 결과는 Table 1에 정리하였다.

고 찰

감염성 척추염 중 화농성과 결핵성은 서로 다른 부문이 있다. 먼저 화농성 척추염은 이환 기간이 평균 1.8개월이고 발열이 흔하며 검사실 소견에서 백혈구, 중성구 비율, C-반응단백 및 적혈구 침강속도와 같은 염증 수치가 유의하게 높고 요추부에 병변이 주로 나타나며 치료 기간은 평균 14.7주이다. 반면 결핵성 척추염은 이환기간이 평균 4.3개월로서 발열과 염증 수치 상승이 저명하지 않고 병변이 흉추부에 호발하며 추체의 파괴 정도가 심하고 치료 기간이 6개월 이내일 경우 재발 가능성이 있어 12개월을 권고한다.[1-3,5,6] 이를 바탕으로 할 때, 본 증례는 화농성일 가능성이 높다.

화농성 척추염에서 혈액 배양 양성률은 평균 58%이고 혼합 감염이 의심될 경우 혈액 배양 양성 소견에 관계없이 골편 조직을 통한 배양 검사를 시행하며 양성률은 평균 77%이다.[5] 항생제는 동정된 균주를 바탕으로 선택하며 배양 음성일 경우 Staphylococcus aureus를 포함할 수 있도록 선택한다.[5,6] 투여 4주째 질환 평가를 하고 자기공명 영상 검사는 초기 유용성이 낮아 증상이나 염증 수치의 호전이 없는 경우에 한정해서 시행한다. 이는 자기공명 영상 검사의 호전 소견이 치료 후반부에 나타나기 때문으로, 4-8주째 해당 검사에서 변화가 없거나 악화가 있더라도 이들 환자의 약 85%에서 실제 임상 증상은 호전을 보일 수 있어 시술이나 약물 변경에 주의가 필요하다.[3,5] 또한 화농성 척추염의 약 12%에서 감염성 심내막염이 동반될 수 있어 위험 인자가 있거나 배양에서 이와 연관된 균주가 발견되면 심초음파 검사로 배제가 필요하고 반대로 감염성 심내막염 환자에서 요통을 호소할 경우 화농성 척추염 동반 여부를 확인해야 한다.[6]

본 증례에서 확인된 Peptostreptococcus anaerobius는 Penicillin이 적합한 항생제로 알려져 있지만 이에 대한 내성이 일부 보고되어 있고 문헌에 따라 각종 항생제에 대한 효과와 내성에 편차가 있어 추가적인 연구가 필요하다.[4,7-9]

환자에서 균혈증의 요인은 치아와 잇몸 상태가 좋지 않았던 점과 한의원에서 침술을 받은 점을 들 수 있으며 Penicillin G 투여에 따른 반응을 볼 때 질환과 연관성이 있다고 추정된다.

본 증례에서 입원 당시 비장 경색 소견과 입원 8주 후 발생한 전신성 색전증 소견은 폐혈성 색전(septic emboli)에 의한 것으로 판단된다. 8주 후 소견은 심장이 기원으로 밝혀졌지만 입원 당시 소견은 심장 초음파 검사를 하지 않아 기원이 불분명하다. 이러한 색전은 Peptostreptococcus anaerobius가 아닌 농양 형성을 유발하는 동반 균주에 의한 것일 가능성이 높다. 하지만 초기에 골편 배양 검사가 시행되지 않았고 다른 배양 검사에서도 음성으로 나타나 밝혀내지 못하였다. 치료 8주에 발생한

감염성 심내막염의 경우도 밝혀내지 못하였지만 혈액 배양 결과 동정된 균이 없는 자연 판막 심내막염은 이전 항생제 사용이 가장 흔한 요인으로 급성 경과이면 Staphylococcus aureus, 아급성 경과이면 Staphylococcus aureus, Streptococcus, Enterococcus, HACEK (Haemophilus parainfluenzae, H. aphrophilus, Actinobacillus actinomycetemcomitans, Cardiobacterium hominis, Eikenella corrodens, Kingella kingae)가 주요 원인균이라는 점, Penicillin G, Cefotaxime, Amikacin, 항결핵제에 반응이 좋지 않았던 점, Vancomycin, Ciprofloxacin, Amikacin에 반응이 있었던 점, 그리고 절제한 우종에서 균주가 발견되지 않은 점 등을 고려할 때 Staphylococcus aureus였을 가능성이 있고 Rifampin이 도움이 되었을 것으로 보인다.[10]

이를 볼 때 화농성 척추염에서 혐기성 세균이 동정된다면 혼합 감염 가능성을 고려하여 이에 대한 추가적인 검사와 복합적인 항생제 투여가 필요할 수 있고 투여 4주후 치료 반응 평가를 할 때 추가적인 검사, 시술 그리고 약제 변경에 주의가 필요하며 감염성 심내막염 동반 여부를 확인하기 위해 심초음파 검사를 고려해 볼 수 있겠다.

참고문헌

1. Kim YI, Kim SE, Jang HC, Jung SI, Song SK, Park KH. Analysis of the Clinical Characteristics and Prognostic Factors of Infectious Spondylitis. Infect Chemother 2011;43:48-54.
2. Koo KH, Lee HJ, Chang BS, Yeom JS, Park KW, Lee CK. Differential Diagnosis between Tuberculous Spondylitis and Pyogenic Spondylitis. J Korean Soc Spine Surg 2009;16:112-21.
3. Gouliouris T, Aliyu SH, Brown NM. Spondylodiscitis: update on diagnosis and management. J Antimicrob Chemother 2010;65:iii11-24.
4. Murdoch DA. Gram-positive anaerobic cocci. Clin Microbiol Rev 1998;11:81-120.
5. Zimmerli W. Clinical practice. Vertebral osteomyelitis. N Engl J Med 2010;362:1022-9.
6. Cottle L, Riordan T. Infectious spondylodiscitis. J Infect. 2008; 56:401-12.
7. Minces LR, Shields RK, Sheridan K, Ho KS, Silveira FP. Peptostreptococcus infective endocarditis and bacteremia. Analysis of cases at tertiary medical center and review of the literature. Anaerobe 2010;16:327-30.
8. Könönen E, Bryk A, Niemi P, Kanervo-Nordström A. Antimicrobial susceptibilities of peptostreptococcus anaerobius and the newly described peptostreptococcus stomatis isolated from various human sources. Antimicrob Agents Chemother 2007;51:2205-7.
9. Lee KY, Chong YS, Jeong SH, Xu XS, Kwon OH. Emerging Resistance of Anaerobic Bacteria to Antimicrobial Agents in South Korea. Clin Infect Dis 1996;23:S73-7.
10. The Korean Society of Infectious Diseases, Korean Society for Chemotherapy, The Korean Society of Clinical Microbiology, The Korean Society of Cardiology, The Korean Society for Thoracic and Cardiovascular Surgery. Clinical Guideline for the Diagnosis and Treatment of Cardiovascular Infection. Infect Chemother 2011;43:129-77.