

*Aerococcus urinae*에 의한 합병된 요로감염 패혈증

인제대학교 의과대학 해운대백병원 내과

허창민 · 조경민 · 장지훈 · 이유진 · 박봉수 · 김양욱 · 박시형

Urosepsis with *Aerococcus urinae* in a Patient with Complicated Urinary Tract Infection

Chang Min Heo, Kyeong Min Jo, Ji Hoon Jang, Yoo Jin Lee, Bong Soo Park, Yang Wook Kim, and Sihyung Park

Department of Internal Medicine, Haeundae Paik Hospital, Inje University College of Medicine, Busan, Korea

Aerococcus urinae is a gram-positive coccus that produces alpha-hemolysis on blood agar and is negative for catalase. *A. urinae* can often be misidentified as a *streptococcus*, *staphylococcus*, or *enterococcus* by most commercial identification systems. Although *A. urinae* is a rarely reported human pathogen, it can be fatal in some cases. Here we report on a case of urosepsis caused by *A. urinae*, identified by 16S rRNA gene sequencing in a patient with ureter stones and hydronephrosis, for the first time in Korea. It is important for physicians to consider *A. urinae* as a potential pathogen and to prescribe the most suitable antibiotics to ensure the best outcome. (Korean J Med 2016;91:229-232)

Keywords: *Aerococcus*; Urinary tract infection; Sepsis

서 론

*Aerococcus*는 카탈라아제(catalase) 음성, 알파 용혈성, 그람 양성구균의 특성을 가지며, 1953년에 공기와 먼지에서 처음 발견되었다. *Aerococcus*에 속하는 종으로는 *A. viridans*, *A. christensenii*, *A. urinae* 그리고 *A. urinaeequi* 등이 보고되었다. 이전에 *Aerococcus*-like organism으로 불리던 *A. urinae*는 1992년 처음 분리 동정되었고, 요로감염[1], 균혈증 및 패혈증[2] 그리고 심각한 심내막염[3]과 관계가 있다고 드물게 보고되

었다. 저자들은 요로 결석을 동반한 83세 여성에서 국내에서 드문 *A. urinae*에 의한 요로감염과 동반된 균혈증을 경험하였고, 염기서열 분석을 통해 동정하여 적절한 치료를 통해 양호한 결과를 얻을 수 있었기에 임상적 경험을 공유하고자 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

83세 여자가 이를 전부터 발생한 오한을 동반한 열과 의

Received: 2016. 3. 21

Revised: 2016. 7. 12

Accepted: 2016. 8. 3

Correspondence to Sihyung Park, M.D.

Department of Internal Medicine, Haeundae Paik Hospital, Inje University College of Medicine, 875 Haeundae-ro, Haeundae-gu, Busan 48108, Korea

Tel: +82-51-797-3327, Fax: +82-51-797-3282, E-mail: pakssyung@hanmail.net

Copyright © 2016 The Korean Association of Internal Medicine

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 noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

식변화 때문에 응급실에 왔다. 15년 전 발생한 뇌경색 후유증으로 왼쪽 편 마비가 있었으며, 10년 전부터 고혈압으로 약물 복용 중이었다. 약 3년 전 폐렴으로 입원 치료하였으며 당시 신기능은 만성 콩팥병 3단계(크레아티닌 1.4 mg/dL)였다. 요양병원에서 침상 생활하고 있었으며 기저귀 배뇨를 하였다. 기면(drowsy)상태의 의식 수준을 보였으며, 혈압 90/60 mmHg, 맥박수 110회/분, 체온 37.9°C, 호흡수 26회/분이었다. 호흡음은 정상이었고, 심음은 규칙적이며 잡음은 들리지 않았다. 복부 팽만 및 청진상 장음의 감소가 관찰되었고, 복부 전반을 촉진하거나 누를 척추각 타진시 반응을 보였다. 백혈구는 7,790/mm³ (호중구 94.2 %), 혈색소는 12.6 g/dL, 혈소판은 170,000/mm³였다. 혈액요소질소는 25.3 mg/dL, 크레아티닌 2.28 mg/dL, C-반응단백질은 18.86 mg/dL (참고치; 0-0.5 mg/dL), 프로칼시토닌은 51.31 ng/mL (참고치; <0.5 ng/mL)였다. 소변 검사에서는 leukocyte는 2(+)였고 nitrite는 음성이며 다수의 세균이 관찰되었다. 고배율 현미경 시야에서 21-30개의 적혈구와 100개 이상의 백혈구가 관찰되었다. 흉부 방사선 사진에서는 심장 비대 이외의 폐 병변은 없었고(Fig. 1), 복부 촬영 사진에서는 소장외의 공기 음영이 관찰되었다(Fig. 2). 복부 초음파에서는 왼쪽의 수신증을 관찰할 수 있었으나 환자 협조가 안되어 그 이상의 평가는 불가능하였다. 원내감염을 고려하여 초기 항생제로 카바페넴계 항생제를 선택하였으며, 동반된 급성 신기능 저하로 인해(크레아티닌 청소율: 21 mL/min) 감량하여 투여하였다(meropenem 500 mg iv

bid). 배양 검사는 서로 다른 부위의 말초혈관에서 혈액을 채취하여 호기성과 혐기성 혈액 배양 병(BacT/ALERT[®] FA plus, bioMérieux Inc., Durham, NC, USA)에 각각 주입하고 BacT/ALERT[®] 3D microbial detection system (bioMérieux Inc., Durham, NC, USA)을 사용하였고, 도뇨관을 통해 얻은 소변은 blood agar plate와 MacConkey agar plate를 이용하여 배양하였다. 이후 배양된 균에 대한 생화학적 검사는 VITEK 2 system (bioMérieux Inc., Hazelwood, MO, USA)을 사용하였다. 시행한 혈액 2쌍 및 소변의 그람 염색에서는 모두 그람 양성구균이 관찰되었다. True pathogen이 아닐 가능성이 높다고 판단하여 항생제를 Ceftriaxone으로 변경하였다. 그러나 5일째 발열이 지속되어 vancomycin을 추가하였다. 발열은 입원 후 6일째부터 호전되었으며, 소변 배양에서는 alpha hemolytic streptococcus가 검출되었고 혈액 배양 2쌍에서는 Granulicatella adiacens가 배양되었다. 감수성 결과에 따라 6일째부터 ceftriaxone을 단독으로 투여하였다(Fig. 3). 입원 8일째 신기능의 호전(크레아티닌 1.82 mg/dL)을 보였고, 시행한 복부 전산화단층촬영에서 왼쪽 요로의 0.8 cm 결석과 동측의 수신증을 관찰할 수 있었다(Fig. 4). 소변 배양에서 검출되지 않고 혈액 배양에서만 검출되었던 Granulicatella adiacens에 대해 세균동정을 명확히 하고자 염기서열 분석을 시행하였고 16S rRNA gene 부분 염기서열 분석을 시행한 결과



Figure 1. Chest AP revealed mild cardiomegaly with no active lung lesions. AP, anteroposterior.



Figure 2. Simple abdomen supine view revealed gaseous distention of the small bowel.

*A. urinae*로 확인되었다. 요로결석은 자연 배출되었으며 약 3주간(ceftriaxone 2g, 18일) 항생제 사용 후, 경과가 양호하여 퇴원하였다.

고 찰

호기성 및 혐기성의 모든 환경에서 자랄 수 있는 *A. urinae*는 생화학적 반응에 근거한 일반적인 배양 검사 방법만으로는 진단하기가 어렵다. 이는 세균집단의 형태가 유사한 alpha hemolytic streptococci와 현미경적 모양이 유사한 staph-

ylcocci 그리고 항생제 저항성 양상이 유사한 enterococci으로 오해될 수도 있기 때문이다. 본 증례에서 처음 동정되었던 *Granulicatella adiacens*는 그람양성구균으로 운동성이 없고 포자를 형성하지 않는, 카탈라아제와 산화효소(oxidase)에 음성인 통성혐기성 균이다. 일반적으로 구강과 상기도, 요생식기, 위장관 등에 상재균으로 존재하나, 주로 심내막염을 유발하는 것으로 알려져 있다. *Granulicatella adiacens*에 의한 감염은 비교적 드물게 발생하며 국내 문헌에 따르면 심실 벽 중격결손 환자에서 발생한 심내막염 1예와 간경화 및 만성콩팥병을 가진 환자에서 발생한 패혈증 1예 그리고 담관암 환자에서 발생한 패혈증 1예 정도가 보고되었다. *Aerococcus*에 의한 감염에는 국내에는 요양병원에서 발생한 *A. viridans*에 의한 요로패혈증 1예[4], 과립구감소증 환자에서 발생한 페니실린 내성 *A. viridans*에 의한 균혈증 1예, 심장 수술 후 대동맥 주위 농양을 동반한 대동맥염 1예가 있으나 본 증례와 같이 요로결석으로 인한 수신증 환자에서 발생한 *A. urinae*에 의한 패혈증은 국내에 보고된 바가 없다. *Aerococcus*를 진단하는데 표준진단법은 16S rRNA gene을 염기서열 분석을 하는 것이다. 소변 배양에서 aerococcus의 정확한 진단이 중요한 이유는 연쇄구균은 오염 균으로 간주될 수 있지만 *Aerococcus urinae*는 요로감염, 균혈증, 패혈증, 치명적인 심내막염 등을 일으키는 원인 균이기 때문이다. 요로계에 균락을 형성할 수 있는 *A. urinae*는 요로감염뿐만 아니라 혈류감염, 감염성 심내막염, 척추디스크염 등의 침습성 감염을 유발할 수 있다[5-7]. 본 증례에서도 요로결석에 의해 요로에 문제가 발생하였고 요로에 정착해 있던 *A. urinae*가 감염을

혈액 배양 Aerobic & Anaerobic	
Gram stain	Positive with ID processing G(+) Cocci
혈액 배양 Aerobic & Anaerobic	<i>Granulicatella adiacens</i>
Organism	<i>Granulicatella adiacens</i>
항생제명	결과값
Ampicillin	<=0.25
Cefotaxime	<=0.12
Ceftriaxone	<=0.12
Clindamycin	<=0.25
Erythromycin	<=0.12
Levofloxacin	<=0.25
Linezolid	<=2
Penicillin - G	<=0.06
Tetracycline	<=0.25
Vancomycin	0.5
	RIS
	S
	S
	S
	S
	S
	S
	S
	S
	S

혈액 배양 감수성검사

Figure 3. Sensitivity test to antibiotics revealed susceptibility to all the antibiotics listed above.

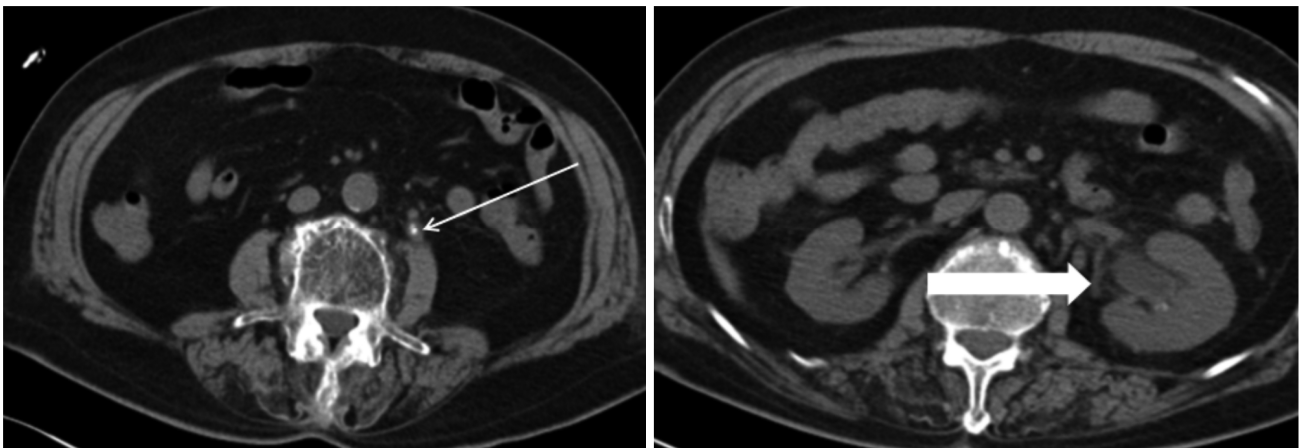


Figure 4. Abdomino-pelvic computed tomography revealed a left ureter stone and hydronephrosis (thin arrow indicates the ureter stone [left], thick arrow indicates the hydronephrosis [right]).

일으킨 것으로 추정된다. 대부분의 aerococcus는 베타 락탐 항생제에 감수성이 있다. *A. urinae*는 penicillin에 대한 최소 억제농도(minimum inhibitory concentration)가 매우 낮은 편이며 cephalosporin과 carbapenem에도 상대적으로 최소억제농도가 낮다. 하지만 Aminoglycoside에 대해서는 *A. urinae*의 최소억제농도가 매우 높으며 감수성이 떨어진다고[8]. 일반적으로 요로감염에 널리 쓰이는 퀴놀론(quinolone)계 항생제는 quinolone resistance-determining region의 변이로 인해 *in vitro*에서 내성이 보고될 수 있고 비록 *in vivo*에 대한 임상 자료가 많지 않지만 사용에 유의해야 한다[9]. 본 증례에서도 최종 감수성 결과에 따라 ceftriaxone으로 단독 투여하였고 환자는 경과 호전되어 퇴원하였다. *A. urinae*에 의한 요로감염이 발생하였을 때 베타 락탐 등 감수성을 보이는 효과적인 항생제를 투여해야 한다.

요 약

요양 시설에서 지내던 83세 여성이 요로감염으로 입원하였으며 혈액 배양의 염기서열 분석에서 *Aerococcus urinae*가 동정되었다. 항생제 감수성 결과에 따라 ceftriaxone을 총 3주간 투여하였고 요로결석은 자연적으로 배출되어 환자는 합병증 없이 완치되었다. 오염균으로 오인될 수 있는 *A. urinae*는 요로감염, 심막염을 비롯한 심각한 감염 등을 일으킬 수 있는 원인 균임을 인지해야 한다.

중심 단어: *Aerococcus*; 요로감염; 패혈증

REFERENCES

1. Christensen JJ, Vibits H, Ursing J, Korner B. Aerococcus-like organism, a newly recognized potential urinary tract pathogen. J Clin Microbiol 1991;29:1049-1053.
2. Christensen JJ, Jensen IP, Faerk J, Kristensen B, Skov R, Korner B. Bacteremia/septicemia due to Aerococcus-like organisms: report of seventeen cases. Danish ALO Study Group. Clin Infect Dis 1995;21:943-947.
3. Gritsch W, Nagl M, Hausdorfer J, Gschwendtner A, Pechlaner C, Wiedermann CJ. Septicaemia and endomyocarditis caused by Aerococcus urinae. Wien Klin Wochenschr 1999;111:446-447.
4. Jung JS, Chang SH, Yoo SH, et al. A case of urosepsis caused by Aerococcus viridans. Korean J Med 2014;87:234-239.
5. de Jong MF, Soetekouw R, ten Kate RW, Veenendaal D. Aerococcus urinae: severe and fatal bloodstream infections and endocarditis. J Clin Microbiol 2010;48:3445-3447.
6. Kass M, Toye B, Veinot JP. Fatal infective endocarditis due to Aerococcus urinae--case report and review of literature. Cardiovasc Pathol 2008;17:410-412.
7. Astudillo L, Sailler L, Porte L, Lefevre J, Massip P, Arlet-Suau E. Spondylodiscitis due to Aerococcus urinae: a first report. Scand J Infect Dis 2003;35:890-891.
8. Shelton-Dodge K, Vetter EA, Kohner PC, Nyre LM, Patel R. Clinical significance and antimicrobial susceptibilities of Aerococcus sanguinicola and Aerococcus urinae. Diagn Microbiol Infect Dis 2011;70:448-451.
9. Humphries RM, Hindler JA. In vitro antimicrobial susceptibility of Aerococcus urinae. J Clin Microbiol 2014;52:2177-2180.