

A Case of *Streptococcus salivarius* Meningitis in a Patient with Cerebrospinal Fluid Rhinorrhea after Skull Base Fracture

Kyeong Seob Shin¹, Dong Ik Shin², Woo Sub Shim³, Byeong Cheol Rim⁴, Il Hun Bae⁵,
Seung Young Lee⁵, Dong Hee Ryu⁶, Eun Jung Kim⁷, Bo Ra Son¹

Departments of ¹Laboratory Medicine, ²Neurology, ³Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery,
⁴Neurosurgery, ⁵Radiology and ⁶Surgery, Chungbuk National University College of Medicine,
⁷Department of Pathology, Chungbuk National University Hospital, Cheongju, Korea

Streptococcus salivarius meningitis is very uncommon, and most cases are iatrogenic, occurring after invasive procedures such as spinal anesthesia or lumbar puncture etc.. Post-traumatic occurrence of this infection is especially rare. A 20-year-old man with a previous history of skull base fracture was seen at the emergency department with signs of acute bacterial meningitis. The CSF had a few gram positive cocci with neutrophilic pleocytosis, which were identified as *S. salivarius* by the Vitek system (bioMerieux, Inc., Hazelwood, MO, USA), rapid ID 32 Strep (bioMerieux, Marcy-l'Etoile, France) and 16S rRNA sequencing.

The microorganism showed intermediate resistance to penicillin (MIC=0.25 µg/mL) but was susceptible to cefotaxime (MIC=0.25 µg/mL) and vancomycin (MIC=0.75 µg/mL). The patient was treated with ceftriaxone and vancomycin. He also had his CSF leakage repaired by an endoscopic approach. To our knowledge, this is the first case of *S. salivarius* meningitis reported in Korea. (Korean J Clin Microbiol 2009;12: 92-96)

Key Words: *Streptococcus salivarius*, Meningitis, Skull fracture, Basilar

서 론

Viridans군 연쇄구균인 *Streptococcus salivarius*는 인체의 피부, 구강, 상기도, 장관 및 여성 비뇨생식기의 상재균으로 알려져 있다[1]. *S. salivarius*를 포함하는 viridans군 연쇄상구균은 흔히 균혈증 및 심내막염을 일으킬 수 있으나, 낮은 병원성 및 뇌척수막에 대한 낮은 친화성 등으로 인해 이들 균에 의한 수막염은 드물게 발생된다[2]. *S. salivarius* 수막염의 대부분 원인은 환자 신체 내의 상재균이며, 다양한 침습적 시술을 통하여 감염이 발생되나[3-5], 외상에 의한 *S. salivarius* 수막염은 매우 드물고[6,7] 국내에서는 아직까지 이 균에 의해 발생한 어떠한 형태의 수막염도 보고되지 않았다.

최근에 저자들은 두개골 기저부 골절 후 5개월 동안 지속적 인 뇌척수액 비루가 있던 20세 남자 환자에서 *S. salivarius*에 의한 수막염 1예를 경험하였기에 간단한 문헌고찰과 함께 보고 하는 바이다.

증 례

20세 남자 환자가 하루 전부터 발생한 심한 두통과 수회의 반복되는 분출구토를 주소로 응급의학과를 방문하였다. 환자는 5개월 전에 교통사고에 의해 두개골 기저부 골절을 경험하였으며, 당시에 기저부 골절은 전두동의 상부벽, 양쪽 안와 및 양쪽 접형동(sphenoidal sinus) 부위가 포함되어 있었다.

내원 당시 체온은 39.5°C, 혈압 100/60 mmHg, 맥박 98/분, 호흡수 22/분이었다. 신경학적 검사에서 의식은 명료하였으나 경부경직 및 Brudzinski's sign 등이 관찰되었다. 환자는 세균성 뇌수막염의 의심하에 신경과로 입원하였다.

입원 당시 시행한 요추천자에서 화농성 뇌척수액을 보였으며, 뇌척수액은 백혈구 수 23,600/uL (호중구 95%), 총 단백 4.66 g/L, 그리고 포도당 0.01 g/L이었다. 초기에 비원침 뇌척수액의 그람염색과 세균항원 검사는 음성이었으나, 원침 뇌척수액의 Wright 염색 및 그람염색에서 호중구의 세포질 내에서 그람양성 구균이 관찰되었다(Fig. 1). 24시간 배양 후 혈액배양에서 회백색의 작은 균집락이 관찰되었으며 이들 균은 catalase 음성이었고, Vitek 미생물 자동 동정기 (bioMerieux, Inc., Hazelwood, MO, USA) 및 rapid ID 32 Strep (bioMerieux, Marcy l'Eltoile, Fance)에서 각각 71% (bionumber: 55233710400) 및 99.9%의 확률로 *S. salivarius*로

Received 13 January, 2009, Revised 20 February, 2009
Accepted 15 March, 2009
Correspondence: Kyeong Seob Shin, Department of Laboratory Medicine, College of Medicine, Chungbuk National University, San 62, Gaeshindong, Heungduk-gu, Cheongju 361-711, Korea. (Tel) 82-43-269-6240, (Fax) 82-43-271-5243, (E-mail) ksshin@chungbuk.ac.kr

동정되었으며, 생화학적 성상은 Table 1과 같았다. 그리고 (주) 마크로젠에 의뢰한 16S rRNA 염기서열 분석에서 *S. salivarius* GenBank AB355616와 99.58% 일치하였다.

이 균은 E-test (AB BIODISK, Solna, Sweden)에 의해 페니실린에 중간내성(MIC, 0.25 µg/mL), 세프트락심(MIC, 0.25 µg/mL) 및 반코마이신(MIC, 0.75 µg/mL)에 감수성을 보였다. 혈액배양 및 소변배양에서 균은 분리되지 않았다. 응급으로 시행한 3차원 안면 컴퓨터단층 촬영에서 전두동 상부벽, 양쪽 안와 및 양쪽 접형동의 천정 부위에 골절이 관찰되었다(Fig. 2).

세프트리아손과 반코마이신을 2주 동안 투여하였으며, 이어서 시행한 뇌척수액 배양은 음성이었다. 이후 환자는 뇌척수액 누출의 수술적 교정을 위해 이비인후과로 전과되었다. 수술 중 두개골 기저부 골절 및 뇌척수액 누출이 좌측 전안장 부위 (presella area)에서 관찰되었고 결손 부위는 내시경적 방법으로

복구되었다. 환자는 신경학적 이상소견이나 증상이 없이 퇴원하였으며 1년 이상 재방문 기간 동안 뇌수막염 증상이나 뇌척수액 누출의 증거는 관찰되지 않았다.

고찰

Viridans군 연쇄구균은 흔한 패혈증 및 심내막염의 원인 균이지만 뇌수막염의 원인으로는 배양으로 증명된 경우의 0.3~5% 정도로 매우 드물다[8]. 또한 이들 균 가운데 뇌수막염을 일으키는 것은 *S. salivarius*가 가장 흔한 균이나, *S. salivarius* 수막염의 대부분은 척수 또는 경막외 마취[5], 요추부 천자 그

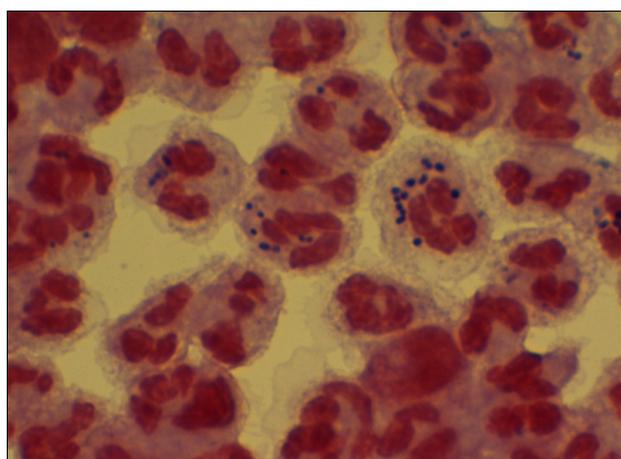


Fig. 1. The findings of Gram stain of cytocentrifuged cerebrospinal fluid. Many neutrophils with gram positive cocci in their cytoplasm were seen (×1,000).

Table 1. Biochemical reactions of *Streptococcus salivarius* isolated from this case compared with those reported in literature

Biochemical reaction	Reference[16]	This case
Hemolysis	Alpha or none	Alpha
Catalase	-	-
Voges-Proskauer test	+	+
Hydrolysis of	Esculin	+
	Arginine	-
	Urea	V
Production of	Alkaline phosphatase	V
	β-Glucuronidase	-
	H ₂ O ₂	-
Acid from	Mannitol	-
	Sorbitol	-
	Raffinose	+
	Inulin	V
	Trehalose	+ (80)
	Salicin	+
	Starch	+ (70)
	Glycogen	-

Abbreviations: V, variable; NT, not tested.

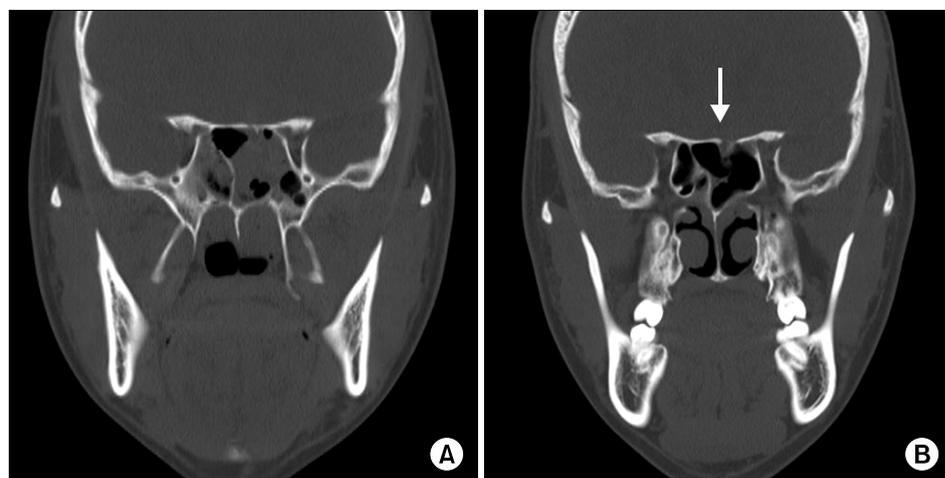


Fig. 2. Coronal computed tomography scan at the time of head trauma (A) and 5 months later (B). The bony defect in the roof of the sphenoid sinus (vertical arrow) was fairly enlarged compared to the fracture line across the roof of the sphenoid sinus at the time of the head trauma (A).

리고 척수조영술 등[3,4]과 같은 의원성에 기인한다. 그러나 외상 후 이 균에 의한 뇌수막염의 예는 극히 드문데, 문헌 조사에 의하면 아직까지 전 세계에서 2예 정도가 보고되었을 뿐이다 [6,7]. 게다가 보고된 예 모두 두부-안면부 외상 후 즉시 발생한 예였으며, 본 증례와 같이 두개골 골절 후 상당히 오랜 기간 후 발생한 뇌수막염의 예는 없었다. 국내에서는 *S. salivarius*에 의한 뇌수막염의 보고자체가 아직까지 없었는데, 이는 *S. salivarius*가 피부의 상재균 또는 검사실 내 오염균으로 간주되었을 가능성을 배제할 수 없다.

두개안면부 외상은 뇌수막염의 주요 위험인자 중 하나이며, *Streptococcus pneumoniae*가 외상에 의한 뇌수막염의 90% 이상을 차지한다[9]. 국내에서도 *S. pneumoniae*가 외상 후 뇌수막염의 가장 흔한 예였으며(6예 중 4예), 감염된 대부분의 환자는 두개 기저부의 골절을 가지고 있었다(Table 2)[10-14]. 본 증례의 경우 환자는 5개월 전에 전두동의 상부벽, 양측 안와 및 양측 접형동 부위의 골절을 포함하는 두부안면부 외상을 경험하였으며 사고 당시에 항경련제 및 보전적 치료만 받았다. 사고 5개월 후 뇌수막염이 발생하였고, 즉시 촬영한 안면부 컴퓨터 단층촬영에서는 접형동의 천정 부위의 골 결손이 5개월 전 사고 당시보다 커져 있어 이 부위를 통하여 환자의 내인성 세균에 의한 감염으로 추정되었다(Fig. 2).

미생물 검사실에서 뇌척수액의 배양을 위한 검체량이 적어(1 mL 이하) 원심분리하기에 부적절한 경우가 종종 있을 수 있다. 본 예에서도 배양을 위한 뇌척수액의 검체량이 적어(1 mL 이하) 원심분리를 하지 않고 시행한 그람염색에서 균이 관찰되지 않았다. 그러나 뇌척수액의 세포 수를 세기 위한 cytospin 슬라이드의 그람염색에서 호중구가 증가되어 있었으며 호중구의 세포질 내에서 그람양성구균이 관찰되었다(Fig. 1). 따라서 배양을 위한 검체량이 충분하지 않을 경우 cytospin에 의한 슬라이드 제작 방법이 유용할 수 있으며, 호중구가 증가되어 있을 경우에는 미생물에 대한 좀 더 주의 깊은 관찰이 필요할 것으로 생각한다. 초기에 뇌척수액의 *S. pneumoniae*에 대한 라텍스 응집검사서 음성을 보여 *S. pneumoniae* 이외의 streptococci 또는 enterococci로 추정되었으며, 24시간 배양 후 회백색의 균 집락은 catalase 음성, bile esculin 음성이었다. 인체에서 분리되는 *S. salivarius* group에는 *S. salivarius* 및 *S. vestibularis*가 있

으며 이들 균은 서로 유사한 생화학적 성상을 보이는데 1) glucose로부터 acetoin의 생성(VP 양성), 2) urea의 가수분해, 3) mannitol 및 sorbitol에서 산의 생성, 4) arginine의 가수분해 등으로 이들 균 이외의 viridans 균 연쇄구균과 감별할 수 있다 [15]. 또한 *S. salivarius*는 H₂O₂를 생성하지 못하나 raffinose로부터 산을 생성하는 것으로 *S. vestibularis*와 감별될 수 있다 [16]. *S. salivarius*는 sorbitol을 발효하는 못하는데 이 증례에서는 sorbitol을 발효한다는 점에서 차이를 보였고 그 외 검사결과와는 일치하였다(Table 1). Rapid ID 32 Strep은 viridans균 연쇄구균의 동정에 일부 균종(*S. mitis* 및 *S. oralis*)을 제외하면 종(species) 수준까지 동정이 가능하다고 알려져 있으며[17], 본 예에서도 Vitek system에서 71%로 동정되었으나 rapid ID 32 Strep에서 99.9%로 동정되었다. Viridans균 연쇄구균에서 종 수준까지의 동정은 표현학적 동정 방법으로 신뢰할 수 없는 경우가 종종 있을 수 있는데 이런 경우 16S rRNA 염기서열 분석은 이들 균의 동정에 보조적인 수단으로 유용하게 이용될 수 있다 [15]. 본 증례의 경우 16S rRNA 염기서열 분석결과는 *S. salivarius* GenBank AB355616과 99.58% 일치하였다.

Clinical and Laboratory Standards Institute는 페니실린에 중간내성인 viridans streptococci에 의한 뇌수막염의 경우 적절한 살균성 작용을 위하여 아미노글라이코사이드 제제와 혼합치료를 권고하고 있다[18]. 본 예에서 분리된 균은 페니실린에 중간내성이었으나 세포탁심과 반코마이신에 감수성을 보였으며, 아미노글라이코사이드 제제의 투여 없이 최초 경험적으로 투여한 항균제(세프트리악손과 반코마이신)를 2주간 투여하였으며, 이후 시행한 뇌척수액 배양은 음성이었다. 이어서 침습적 내시경 검사를 통하여 뇌척수액 누출 부위가 발견되었고 내시경적 방법으로 결손 부위가 복구되었으며 환자는 신경학적 증상이 호전되어 퇴원하였다.

결론적으로 저자들은 흔히 오염균으로 간주되기도 하는 *S. salivarius*에 의해 발생한 뇌수막염 1예를 보고하는 바이다. 본 예는 특이하게도 두개 기저부 골절 후에 5개월 동안 뇌수막염의 증상 없이 지속적인 뇌척수액 누출을 보였을 뿐만 아니라, 국내에서 *S. salivarius*에 의한 뇌수막염의 첫 보고로 여겨진다. 마지막으로 뇌척수액에서 *S. salivarius*가 분리된다면 임상적 뇌척수강을 포함하는 침습적 시술 또는 외상과 같은 선행 요인

Table 2. The causative organisms and findings of skull radiology in the cases of posttraumatic bacterial meningitis reported in Korea

Patient (age/sex)	Causative trauma	Radiologic findings	Causative agents	Reference
9/M	Posttraumatic by traffic accident	Fracture of basal skull and temporal bone	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	[10]
6/M	Posttraumatic by traffic accident	Fracture of skull	Gram negative bacteria	[11]
6/M	Posttraumatic by traffic accident	Fracture of frontal skull base	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	[12]
43/M	Cranial trauma by person	Fracture of temporal bone	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	[13]
14/F	Cranial trauma by fall down	Fracture of ethmoid and sphenoid bone	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	[14]
20/M	Posttraumatic by traffic accident	Fracture of basal skull	<i>Streptococcus salivarius</i>	This study

을 반드시 조사할 필요가 있을 것이다.

감사의 글

이 논문은 2008학년도 충북대학교 학술지원사업의 연구비에 의하여 연구되었음.

참 고 문 헌

1. Jonhson CC, Tunkel AR. Viridans Streptococci and Group B and G Streptococci. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practices of Infectious Diseases. 5th ed, London; Churchill Livingstone, 2000:2167-82.
2. Conte A, Chinello P, Civljak R, Bellussi A, Noto P, Petrosillo N. *Streptococcus salivarius* meningitis and sphenoid sinus mucocele. Case report and literature review. J Infect 2006;52:e27-e30.
3. Veringa E, van Bekum A, Schellekens H. Iatrogenic meningitis by *Streptococcus salivarius* following lumbar puncture. J Hosp Infect 1995;29:316-8.
4. Watanakunakorn C and Stahl C. *Streptococcus salivarius* meningitis following myelography. Infect Control Hosp Epidemiol 1992;13:454.
5. Trautmann M, Lepper PM, Schmitz FJ. Three cases of bacterial meningitis after spinal and epidural anesthesia. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2002;21:43-5.
6. Maeda H, Shinoda G, Kuroki S, Tsutsui T, Kubota M, Haruta T. *Streptococcus salivarius* meningitis after oral trauma by a skewer: a case report. Kansenshogaku Zasshi 2002;76:72-5.
7. Aladag MA, Refik M, Ozerol IH, Tarim O. Post-traumatic *Streptococcus salivarius* meningitis in a child. Pediatr Int 2007;49:112-4.
8. Enting RH, deGans J, Blankevoort JP, Spanjaard L. Meningitis due to viridans streptococci in adults. J Neurol 1997;244:435-8.
9. Holeckova K, Kolenova A, Lesnakova A, Steno J, Streharova A, Kisa P, et al. Bacterial meningitis after craniocerebral trauma in the community. Neuro Endocrinol Lett 2007;28(Suppl 3):12-3.
10. Lim YS, Han CH, Hwang SS, Lee KY, Park LS. A case of recurrent bacterial meningitis with posttraumatic CSF otorrhea. Infect 1994;26:285-90.
11. Chang SH, Kim SJ, Kim JS. Recurrent bacterial meningitis secondary to cochlear aplasia, right and acquired cribriform plate defect due to trauma. Korean J Pediatr Infect Dis 1998;5:283-8.
12. Lee KS, Ko Y, Paek KH, Kim JM, Kim YS, Kim CH, et al. Recurrent meningitis due to growing basal skull fracture of orbital roof: a case report. J Korean Neurosurg Soc 1998;27:501-4.
13. Yu SW, Kim DR, Kim BJ, Park MK, Kim MJ, Lee DH. A case of recurrent bacterial meningitis associated with traumatic cerebrospinal fluid fistula. Infect 1999;31:180-3.
14. Kim EJ, Song MH, Sung TH, Shin SH, Kim SK, Kim HD, et al. A case of pneumococcal meningitis associated with posttraumatic cerebrospinal fluid rhinorrhea. Korean J Pediatr Neurol 2006;14:348-52.
15. Murray PR, Baron EJ, et al. eds. Manual of Clinical Microbiology. 9th ed. Washington; American Society for Microbiology; 2007:412-29.
16. Coykendall AL. Classification and identification of the viridans streptococci. Clin Microbiol Rev 1989;2:315-28.
17. Kikuchi K, Enari T, Totsuka KI, Shimizu K. Comparison of phenotypic characteristics, DNA-DNA hybridization results, and results with commercial rapid biochemical and enzymatic reaction system for identification of viridans group Streptococci. J Clin Microbiol 1995;33:1215-22.
18. Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; Eighteenth informational supplement. M100-S18. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2008.

=국문초록=

두개골 기저부 골절 후 뇌척수액 비루가 있던 환자에서 발생한 *Streptococcus salivarius* 수막염 1예

충북대학교 의과대학 ¹진단검사의학교실, ²신경과학교실, ³이비인후과학교실,
⁴신경외과학교실, ⁵영상의학과학교실, ⁶외과학교실, ⁷충북대학교병원 병리과

신경섭¹, 신동익², 심우섭³, 임병철⁴, 배일현⁵, 이승영⁵, 류동희⁶, 김은중⁷, 손보라¹

Streptococcus salivarius 수막염은 매우 드물며 보고된 대부분의 예는 척추 마취 또는 요추천자술과 같은 의인성에 기인한다. 외상 후 이 균에 의한 뇌수막염은 특히 드물다. 이전에 두개골 기저골절을 당한 20세 남자가 세균성 수막염 증상으로 내원하였다. 뇌척수액에서 호중구가 증가되어 있었으며 그람양성구균이 관찰되었다. Vitek 미생물 자동 동정기, rapid ID 32 Strep 및 16S rRNA 염기서열 분석에 의해 *S. salivarius*로 동정되었으며, 페니실린에 중간내성(MIC=0.25 µg/mL), 세포탁심(MIC=0.25 µg/mL)과 반코마이신(MIC=0.75 µg/mL)에 감수성을 보였다. 환자는 세프트리아손과 반코마이신으로 치료받았으며, 내시경적 수술로 뇌척수액 누출부위가 복구되었다. 이 증례는 국내에서 *S. salivarius*에 의해 발생한 뇌수막염의 최초 보고로 여겨진다. [대한임상미생물학회지 2009;12:92-96]

교신저자 : 신경섭, 361-711, 충북 청주시 흥덕구 개신동 산 62
충북대학교 의과대학 진단검사의학교실
Tel: 043-269-6240, Fax: 043-271-5243
E-mail: ksshin@chungbuk.ac.kr