Korean Society for
Clinical Laboratory ScienceKorean Journal of
CLINICAL LABORATORY SCIENCE

CASE REPORT

First Case of Urinary Tract Infection by *Lactococcus garvieae* in Korea

Sang-Hyun Park, Young-Hyeon Lee, Min-Ho Yeo, Kyung-Soo Chang

Department of Clinical Laboratory Science, Catholic University of Pusan, Busan, Korea

우리나라에서 *Lactococcus garvieae*에 의한 요로감염의 사례

박상현, 이영현, 여민호, 장경수

부산가톨릭대학교 임상병리학과

ARTICLE INFO

Received June 10, 2021
Revised 1st August 11, 2021
Revised 2nd August 19, 2021
Accepted August 20, 2021

Key words

Lactococcus garvieae
Urinary tract infection
Zoonosis

ABSTRACT

The genus *Lactococcus* is a gram-positive, catalase-negative, non-motile bacterium. It is a facultative anaerobe and can be cultured at 10~40°C. The genus *Lactococcus* consists of 16 species, of which *Lactococcus garvieae* and *Lactococcus lactis* are known to cause disease in humans. This study reports the first case in which *L. garvieae* was identified in the urine culture of a 74-year-old woman. The patient confirmed the findings of acute urinary tract infection through blood tests, microbial identification tests, antibiotic susceptibility tests, and computed tomography performed at a hospital. The patient was admitted to the nephrology ward and was treated with IV fluids and erythromycin antibiotics and discharged 5 days later. This is the first case in Korea in which *L. garvieae* was isolated from the urine of a patient with a urinary tract infection and is expected to be useful in treating patients with *L. garvieae* infection in the future.

Copyright © 2021 The Korean Society for Clinical Laboratory Science. All rights reserved.

서론

*Lactococcus*속은 조건무산소성 그람양성알균으로 catalase 음성, 비운동성이며 10~40°C에서 배양된다[1]. *Lactococcus*속은 일반적인 균과는 달리 4.0% NaCl에서도 배양이 가능하며, pH가 7.0에서는 자라지만 pH가 4.5 이하로 감소하면 배양이 어려운 특징이 있다[2]. *Lactococcus*속은 16개의 종으로 구성되어 있으며, 현재까지 *Lactococcus chungangensis*, *Lactococcus garvieae*, *Lactococcus fujiensis*, *Lactococcus lactis*, *Lactococcus piscium*, *Lactococcus plantarum*, *Lactococcus raffinolactis* 등 7종의 염기서열이 밝혀졌다

[3]. 그 중 *L. lactis*와 *L. garvieae*가 인간 질병에 주로 관여하는 것으로 알려져 있다[4]. *L. garvieae*는 1950년대 일본 양어장에서 자란 무지개 송어에서 처음 발견되었다. 1981년에는 소 유방염의 원인물질로 분리되었으며, 1983년에는 유전자분석에 기초하여 *Streptococcus garvieae*로 명명되었고 1985년에 이르러 새로운 *Lactococcus*속으로 분류되었다[5]. *L. garvieae*는 blood agar plate (BAP)에서 알파 용혈(alpha hemolysis)을 생성하며 de man, rogosa and sharpe (MRS), trypticase soy agar (TSA), brain-heart Infusion (BHI)와 같은 일반적인 배지에서도 배양이 가능하다. *L. garvieae*는 어류에서 식욕 부진, 안구백탁, 안구돌출, 지느러미 출혈, 심외막염, 출혈성 패혈증의 질병을 야기하는 원인균이다[6]. 최근에는 *L. garvieae*에 의한 인간 감염 사례의 증가로 인해 인수공통감염균(zoonosis)으로 관심이 높다. 면역저하 환자의 패혈증, 골수염, 심내막염 및 요로감염 등의 질병과도 관련이 높아 *L. garvieae*에 의한 인간감염 사례들이 여러 국가에서 관심을 가지고 연구

Corresponding author: Kyung-Soo Chang
Department of Clinical Laboratory Science, Catholic University of Pusan,
Oryundae-ro, Geumjeong-gu, Busan 46252, Korea
E-mail: kschang@cup.ac.kr
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1964-1647>

되고 있다[7]. 특히 최근 들어 국외 요로감염의 빈도가 증가하는 추세를 나타내고 있다. 요로감염은 전체 여성의 약 10%가 1년에 최소 1회 이상을 겪게 되는 질환이며, 약 60%의 여성이 평생에 걸쳐 최소 한 번은 겪게 되는 다빈도 질환이다[8]. 요로 감염은 모든 연령층에서 발생할 수 있는 흔한 비뇨기계 질환 중 하나이며, 비뇨기과 환자의 약 75%, 내과 환자의 약 8~10%가 요로 감염을 진단받는다[9]. 요로감염은 침범부위에 따라 하부요로 감염과 신우신염으로 대표되는 상부요로감염으로 분류되며, 신부전과 고혈압 등의 심각한 후유증을 야기할 수 있어 급성 신우신염의 빠른 진단과 적절한 치료는 매우 중요하다[10]. 요로감염은 폐렴과 마찬가지로 가장 흔한 의료관련감염으로 환자 및 의료종사자, 의료기관에 막대한 영향을 끼치므로 이에 대한 예방과 관리가 중요하다.

이상의 내용들을 종합하면 *Lactococcus*속은 다양한 질병의 감염원이 될 수 있음을 알 수 있다. 하지만 외국에서의 다양한 연구와 사례들에 비해 우리나라에서 보고된 연구는 다소 미흡한 실정이다. 본 저자는 발열, 구토, 옆구리 통증으로 내원한 74세 여성의 소변 배양에서 *L. garvieae*가 배양된 1례를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고한다. 이번 연구는 환자의 소변에서 *L. garvieae*가 분리되어 보고하는 우리나라 첫 임상사례이다.

증 례

고혈압 유병자인 부산에 거주하는 74세 무직인 여성 환자가 내원 3일 전부터 발열, 복부 불편감, 구토 및 우측 옆구리 통증이 있었으며, 지속되는 증상으로 본원 응급실을 내원하였다. 내원 시 활력징후는 체온 38.4°C, 맥박수 60회/분, 호흡수 20회/분,

혈압 100/60 mmHg이었다. 응급실에서 시행한 진단검사 중 혈액학 검사(XN-1000, Sysmex Co., Kobe, Japan)는 백혈구 $3.77 \times 10^3/\mu\text{L}$ (참고치: $4.0 \sim 10.0 \times 10^3/\mu\text{L}$), 백혈구 백분율은 호중구 87.2% (참고치: 47~77%), 림프구 11.4% (참고치: 16~43%), 단핵구 0.8% (참고치: 1~10%), 호산구 0.3% (참고치: 0.3~7%), 호염기구 0.3% (참고치: 0.3~2%), 혈색소 12.5 g/dL (참고치: 10.8~15.0 g/dL), 혈소판 $191 \times 10^3/\mu\text{L}$ (참고치: $140 \sim 430 \times 10^3/\mu\text{L}$)로 확인되었다. 적혈구침강속도 (erythrocyte sedimentation rate; ESR)는 TEST-1 (SIRE Analytical Systems, Udine, Italy) 기기로 측정하였으며 79 mm/hr (참고치: 1~20 mm/hr)로 확인되었다. 임상화학 검사 (Labospect 008, Hitachi, Tokyo, Japan)는 고감도 C-반응성단백(high-sensitivity C-reactive protein; hs-CRP) 17.04 mg/dL (참고치: 0~0.50 mg/dL), 아스파르테이트 아미노전달효소(aspartate aminotransferase; AST) 41 IU/L (참고치: 13~33 IU/L), 알라닌 아미노전달효소(alanine aminotransferase; ALT) 45 IU/L (참고치: 6~27 IU/L), 총 단백질 6.5 g/dL (참고치: 6.7~8.3 g/dL), 알부민 4.0 g/dL (참고치: 3.8~5.3 g/dL)으로 측정되었고 면역혈청 검사(e801, Roche Diagnostics, Mannheim, Germany)인 프로칼시토닌(procalcitonin, PCT)은 4.23 ng/mL (참고치: 0~0.5 ng/mL)으로 확인되었다. PCT는 갑상선에서 생성되며 정상인에서 낮은 농도로 존재하다가 세균감염 및 진균감염 시에 크게 증가하고 바이러스나 비 감염성 염증의 경우는 그렇지 않은 것으로 알려져 있다. 소변검사에서는 20개/HPF 이상의 백혈구와 중증도(moderate) 양상의 세균을 현미경으로 관찰하였다. 이

Table 1. Clinical and laboratory characteristics in a patient of this study

Age (years)	74
Gender	Female
Occupation	Unemployed
Time when infection occurred	June, 2019
Presenting features	Right flank pain with high fever
Antibiotics	Erythromycin from the macrolide family
Hemoglobin (g/dL)	12.5
Erythrocyte sedimentation rate (mm/hr)	79
high-sensitivity C-reactive protein (mg/dL)	17.04
Procalcitonin (ng/mL)	4.23
WBCs in urine microscopy (HPF)	21~25
Bacteria in urine microscopy (HPF)	Moderate

Abbreviation: HPF, high-power field.

Figure 1. Abdominal computed tomography (CT) shows patchy low density with poor parenchymal enhancement in the right kidney with perirenal strands.

상의 진단검사에서 급성 염증성 마커인 ESR, CRP, PCT 등이 급격하게 상승된 수치를 확인할 수 있었다(Table 1). 그리고 환자의 복부 컴퓨터 단층촬영(Siemens Healthineers, Erlangen, Germany)에서 우측 신장이 좌측 신장보다 비대하였고 염증반응이 나타나는 어두운 명암을 통해 급성 요로감염의 소견으로 확인하였다(Figure 1).

미생물실로 의뢰된 소변검체는 BAP배지, MAC (MacConkey agar) 배지에 접종하여 37°C에서 산소성 조건에서 48시간 배양하였다. 배양된 세균을 현미경으로 확인한 결과 그람양성알균으로 구형 및 난원형이며 배열은 쌍알균 및 사슬형 모양이 혼재한 것을 관찰하였다. MAC배지에는 배양되지 않았고 BAP배지에서는 100,000 CFU/mL 이상의 알파 용혈(alpha hemolysis) 집락을 관찰하였다(Figure 2). 그리고 catalase 및 oxidase 검

사에서 음성을 확인하였다. 분리된 단일집락을 동정하기 위해 자동화장비인 Vitek 2 XL system (bioMérieux SA, Marcy-I Etoile, France)과 Vitek 2 system ID-GP 카드를 이용하여 세균 동정검사를 진행하였다. 자동화 장비에서는 43개의 생화학적 반응 결과를 종합 분석하여 *L. garvieae*를 동정하였다(Table 2).

환자 검체에서 분리된 단일집락을 한국미생물 보존센터(Korean Culture Center of Microorganisms, KCCM)에서 분양 받은 *L. garvieae* KCCM 40698과 함께 16S rRNA PCR을 수행하였다(Table 3). 증폭된 PCR 산물은 전기영동한 후, gel 상에서 회수하고 염기서열을 분석하였다(Figure 3). 분석된 염기서열 결과는 NCBI BLAST (National Center for Biotechnology Information Basic Local Alignment Search Tool) 프로그램을 통해 염기서열의 유사도를 분석하여

Figure 2. *Lactococcus garvieae* cultured from patient urine. (A) and (B) are photographs of BAP agar from which urine samples are cultured, and alpha hemolytic colonies can be observed. (C) is a Gram-stained photograph showing Gram-positive ovarian cocci that occur in pairs and short chains.

Table 2. Biochemical characterization for the identification of *L. garvieae*

Biochemical test	Reaction	Biochemical test	Reaction
Amygdalin	+	Urea gni+	-
Phosphatidylinositol-phospholipase C	-	Polymyxin B resistance	+
Xylose	-	Galactose	+
Arginidhydrolase	+	Ribose	+
B-galactosidase	-	Lactate	-
A-glucosidase	-	Lactose	-
Ala-phe-pro-arylamidase	+	N-acetyl-glucosamine	+
A-cyclodextrin	-	Maltose	+
L-asparticacid-arylamidase	-	Bacitracin resistance	+
B-galactosidase	-	Novobiocin resistance	+
A-mannosidase	-	6.5% NaCl	+
Alcalinphosphatase	-	Mannitol	+
L-leucine-arylamidase	+	Mannose	+
Proline-arylamidase	-	Methyl-B-D-glucopyranoside	+
B-glucuronidase	-	Pullulan	-
A-galactosidase	-	Raffinose	-
L-pyrogutamicacid-arylamidase	+	O129	+
B-glucuronidase	-	Salicin	+
Alanine arylamidase	+	Sucrose	-
Tyrosine arylamidase	+	Trehalose	+
Sorbitol	-	Arginidhydrolase	+
Optochin resistance	+		

Table 3. PCR primers and conditions used in this study

Gene	Primer sequence (5'-3')	Annealing temperature (°C)	Amplicon (bp)	Accession No.
16s rRNA	Forward: AGAGTTTGATCMTGGCTCAG Reverse: TACGGYTACCTTGTACGACTT	54.7	1504	NR152050
<i>hly1</i>	Forward: TCCTCCGACTAGGAACCAAA Reverse: GCCAGCTTCTCGTGCTTATC	56	522	AAO81463
<i>hly2</i>	Forward: GAGCAAAAAGCGAGTGAAGG Reverse: GCATCTGGAGCATCAAGTCA	55	796	AAK33420
<i>hly3</i>	Forward: CGTGGAGTTATGGCTGGTTT Reverse: CTTGTGGATCTTCGGGTCTT	56	301	EEF64743
<i>fbp</i>	Forward: CGGTTCGTTTCAGGAAGAACATC Reverse: CGGTCATTGCCTACTTGCTCAA	57	181	AB040536
<i>pva</i>	Forward: AGCTCGCGCCTTTTGAATTTG Reverse: ACGACCTGTTGGATCGACAG	57	164	CAJ77223
<i>bsh1</i>	Forward: AATACGGGTTAAGTATGGCTGG Reverse: AGCTAACAGTTCTCTAGCTTC	53	152	JX120368
<i>bsh2</i>	Forward: GGCTTATCCATGGCTGGATTAA Reverse: GGGATAAAGGAAGCTCTTCACT	55	791	JX120369
<i>folP</i>	Forward: GTAAGTCTTCTCGCCCAGG Reverse: TGCCCGCTCGACCATTATTC	57	240	AB024530
<i>gapC</i>	Forward: TATCGGTCGTCTTGCTTTCC Reverse: TCAGCCCAGTTGATGTTAGC	56	225	M64119

Figure 3. 1.2% agarose gel electrophoresis analysis of 16S rRNA gene amplified from *Lactococcus garvieae*. Lane M, 100 bp DNA ladder; Lane 1, *L. garvieae* KCCM 40698; Lane 2, *L. garvieae* isolated from patient.

*L. garvieae*의 동정을 확인하였다. 염기서열의 계통유전학적 분석(phylogenetic analysis)은 Molecular Evolutionary Genetics Analysis (MEGA) software (ver. 5.0, <http://megasoftware.net/>)의 neighbor-joining 방법으로 작성하였으며, 문헌에 보고된 *L. garvieae* 균주들과 본 연구에 사용된 *L. garvieae*의 유사도를 확인하였다(Figure 4). 용혈 및 항생제 내성 등의 유전자를 알아보기 위하여 *L. garvieae*에 대해 9종류의 독성유전자(*hly1*, *hly2*, *hly3*, *fbp*, *pva*, *bsh1*, *bsh2*, *folP*, *gapC*)를 분석하였으며 *L. garvieae* KCCM 40698과는 달리 환자 검체에서 분리된 *L. garvieae*는 7종류 독성유전자(*hly1*,

Figure 4. Phylogenetic tree showing the relationships of the patient sample to other closely related *Lactococcus garvieae*. Bars indicate 0.01 substitutions per nucleotide.

hly2, *hly3*, *fbp*, *pva*, *folP*, *gapC*)가 검출되었다(Figure 5, Table 3).

Cation-adjusted Mueller-Hinton broth를 이용하여 macrobroth 희석법으로 최소억제농도(Minimum Inhibitory Concentration, MIC)를 측정하였다. 항생제 감수성 검사는 암피실린(ampicillin), 에리스로마이신(erythromycin), 반코마이신(vancomycin) 3가지 항생제가 사용되었으며, erythromycin (MIC, 0.25 µg/mL)과 vancomycin (MIC, 1 µg/mL)은 감수성을 나타냈으며, ampicillin (MIC, 2 µg/mL)은 중간내성으로 확인되었다. 퀴놀론(quinolones)계열의 시프로플록사신(ciprofloxacin)은 디스크확산법(disk diffusion

Table 4. Information and interpretive criteria for susceptibility testing for *Lactococcus* spp.*

Antimicrobial class	Antimicrobial agent	Minimum inhibitory concentration (μg/mL)		
		Susceptible	Intermediate	Resistant
Penicillins	Penicillin	≤1	2	≥4
	Ampicillin	≤1	2	≥4
Cephems	Ceftriaxone	≤1	2	≥4
Carbapenems	Meropenem	≤0.25	0.5	≥1
Glycopeptides	Vancomycin	≤2	–	–
Tetracyclines	Tetracycline	≤2	4	≥8
Macrolides	Erythromycin	≤0.5	1~4	≥8
Lincosamides	Clindamycin	≤0.5	1~2	≥4
Fluoroquinolones	Levofloxacin	≤2	4	≥8
Folate pathway inhibitors	Trimethoprim-Sulfamethoxazole (SXT)	≤2/38	–	≥4/76

*Clinical & Laboratory Standards Institute (CLSI) M45, 2015.

Figure 5. 1.2% agarose gel electrophoresis analysis of virulence-related genes amplified from *Lactococcus garvieae* KCCM 40698 (A) and *L. garvieae* isolated from patient (B). Lane M: 100 bp DNA ladder. Lane 1~9: *hly1*, *hly2*, *hly3*, *fbp*, *pva*, *bsh1*, *bsh2*, *folP*, *gapC*, respectively. Seven types of toxic genes (*hly1*, *hly2*, *hly3*, *fbp*, *pva*, *folP*, *gapC*) were identified in the patient-derived microorganisms.

method)에서 내성인 결과를 보였다.

상기 환자는 급성 신우신염(acute pyelonephritis) 의심 하에 신장내과 병동에 입원하였으며, 수액 처치 및 에리스로마이신(erythromycin) 항생제 치료를 시작하였다. 치료 시작 5일 후 환자의 활력징후는 체온 36.8°C, 맥박수 56회/분, 호흡수 20회/분, 혈압 120/70 mmHg이었다. 염증성 마커인 고감도 C-반응성 단백(hs-CRP)은 3.18 mg/dL이었고 소변의 현미경적 소견에서 백혈구와 세균은 관찰되지 않았으며, 미생물 또한 배양되지 않았다(no growth). 환자는 전반적인 상태 및 진단검사 소견의 호전을 보여 퇴원 약 8일분을 처방받고 퇴원하였다. 퇴원 후 외래 방문 시 신우신염의 임상 증세 및 이학적 진찰에서

특이소견이 없어 항생제 치료를 종결하였다. 본 증례는 부산가톨릭대학교 기관생명윤리위원회(IRB)에서 승인을 받아 윤리적 기준에 의해 수행하였다(CUPIRB-2021-01-007).

고 찰

*L. garvieae*는 BAP에서 알파 용혈(alpha hemolysis)을 생성하는 비운동성의 그람양성알균이고 어류에서는 치명적인 출혈성 패혈증을 일으키는 어류의 주요 병원균이다. 최근에는 인수 공통 감염균(zoonosis)으로서 관심이 높아졌으며, 특히 면역저하 환자의 패혈증, 골수염, 심내막염 및 요로감염 등의 질병과도 관련이 높아 연구되고 있다.

현재까지 학회에 보고된 연구에 의하면 1998년부터 2010년까지 *L. garvieae*에 의한 인간 감염 사례는 10년 동안 총 12건으로 확인되었다[7]. 국가별로 보고된 사례를 살펴보면 대만 4건, 중국 2건, 프랑스 2건이며 미국, 영국, 캐나다, 스페인에서는 각각 1건씩 보고되었다. 그 중 2007년이 6건으로 발생률이 가장 높은 것으로 나타났다. 연령별로 10대 1명, 40대 2명, 50대 2명, 60대 이상 7명으로 확인되었다. 2011년부터 2020년까지 10년 동안은 총 38건으로 높은 증가율을 보이는 것으로 보고되었다[7, 11]. 국가별로 미국 8건, 스페인 7건이며 스웨덴, 일본, 인도, 독일, 프랑스가 각각 2건으로 보고되었다. 영국, 중국, 이탈리아, 브라질, 캐나다 등에서는 각각 1건씩 보고되었다. 그 중 2015년이 11건으로 발생률이 가장 높은 것으로 나타났다. 연령별로 10세 미만 1건, 30대 2건, 40대 1건, 50대 7건, 60대 이상 27건으로 나타났으며, 고령 환자에서 발생률이 높은 것으로 보인다. *L. garvieae* 감염 사례를 질병별로 분석해보면 심내막염 30건, 균혈증 6건, 요로감염 6건, 복막염 3건, 간농양 1건, 골수

염 1건, 척추염 1건, 고관절 보철 감염 1건, 뇌수막염 1건으로 보고되었다. 우리나라에서는 균혈증, 비결석성 담낭염 환자에서 *L. garvieae* 감염 사례가 보고되었다[12]. 그러나 요로감염 환자에서 *L. garvieae*가 분리된 경우는 우리나라에서 본 연구가 최초 사례이다.

L. garvieae 감염경로에 대한 연구는 외국에서 날 생선을 취급하고 섭취하는 사람에서 *L. garvieae* 감염 사례가 확인되었고, 우리나라에서는 어부를 직업으로 가진 남성이 방어를 낚 것으로 섭취하여 급성담낭염이 진단된 사례가 있다[12]. 본 연구에서 환자의 감염경로를 명확하게 추정하기는 어렵지만, 앞에 언급된 사례들과 유사한 경로를 통해 감염이 되었을 것으로 생각된다. 특히 우리나라의 대표적 양식어종인 방어, 넙치, 조피볼락에서 *L. garvieae*를 분리한 연구가 보고되었다[13]. 양식어종의 최적사육온도는 21~24°C로 *Lactococcus*속 최적배양온도인 24~26°C와 비슷하다. 이는 해수온도가 상승되는 하절기에 양식어류의 세균감염과 날 생선 섭취에 의한 감염의 위험성이 증가되는 근거가 된다.

*L. garvieae*에 감염된 환자의 약물치료는 주로 의사의 경험에 따른 항생제가 처방되고 있다. 복수의 문헌에서는 암피실린(ampicillin), 아목사실린(amoxicillin), 세팔로스포린(cephalosporin) 3세대 항생제등과 같은 고용량의 베타락탐(beta-lactam)으로 치료하였으며, 글리코펩타이드(glycopeptide) 계열의 반코마이신(vancomycin), 테이코플라닌(teicoplanin)을 단독 또는 병행하여 사용하고 있다[14]. 그밖에 병용하여 사용하는 항생제로는 세팔로스포린(cephalosporin) 3세대 항생제와 퀴놀론(quinolones) 계열의 레보플록사신(levofloxacin)을 함께 사용하고 글리코펩타이드(glycopeptide) 계열의 반코마이신(vancomycin)과 아미노글리코사이드(aminoglycosides) 계열의 겐타마이신(gentamycin)으로 치료를 하고 있는 것으로 알려졌다[14]. 그리고 미국 Clinical & Laboratory Standards Institute (CLSI) 가이드라인에서는 *Lactococcus*속에 의한 세균 감염 치료에 대한 첫 번째 고려하여야 할 항생제로 세프트리악손(ceftriaxone), 클린다마이신(clindamycin), 에리스로마이신(erythromycin), 페니실린(penicillin) 또는 암피실린(ampicillin), 반코마이신(vancomycin)을 제시하고 있다 (Table 4). 하지만 *L. garvieae*은 클린다마이신(clindamycin)에 자연내성을 가지고 있고, 퀴놀론(quinolones) 계열의 항생제는 일부 균주에서 내성을 나타내므로 치료제로 선택할 경우 주의하여야 한다.

환자 검체에서 분리한 *L. garvieae*에 대해 9종류의 독성유전자(*hly1*, *hly2*, *hly3*, *fbp*, *pva*, *bsh1*, *bsh2*, *folP*, *gapC*)를 분

석하였으며 7종류 독성유전자(*hly1*, *hly2*, *hly3*, *fbp*, *pva*, *folP*, *gapC*)가 검출되었다. *hly1*, *hly2*, *hly3* 유전자는 *L. garvieae*의 알파 용혈(alpha hemolysis)에 관여하는 유전자로서 알려져 있으며, *pva*와 *folP* 유전자는 각각 페니실린 항생제와 엽산대사를 억제하는 설파제(sulfonamide) 항생제의 내성과 관련이 있다[15]. *fbp*, *bsh1*, *bsh2*, *gapC* 유전자는 각각 피브로넥틴 결합 단백질(fibronectin-binding protein), 담즙산염 가수 분해 효소(bile salt hydrolase), 글리세르알데하이드-3-인산 수소 이탈 효소(glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase) 등의 유전자 산물을 만든다[15].

부산은 바다와 인접한 지리적인 특성으로 해수양식어업이 발달하고 낚시관련 활동이 증가되는 추세이다. 따라서 부산은 타 지역보다 날 생선을 취급하고 섭취하는 등 소비가 많아 향후 *L. garvieae*에 의한 인간 감염 발생 가능성이 높을 것으로 예상되며 이에 관한 계속적인 연구가 필요할 것으로 사료된다. 본 증례는 우리나라에서 처음으로 요로감염 환자의 소변에서 *L. garvieae*가 분리된 사례로서 향후 *L. garvieae* 감염 환자의 치료에 도움이 될 것이다.

요 약

*Lactococcus*속은 조건무산소성 그람양성알균으로 catalase 음성, 비운동성이며 10~40°C에서 배양된다. *Lactococcus*속은 16개의 종으로 구성되어 있으며, 그 중 *Lactococcus garvieae*와 *Lactococcus lactis*가 인간질병에 주로 관여하는 것으로 알려져 있다. 본 연구는 발열, 구토, 옆구리 통증으로 내원한 74세 여자의 소변 배양에서 *Lactococcus garvieae*가 배양된 사례를 최초 보고한다. 상기 환자는 의료기관에서 시행한 혈액검사, 미생물 배양검사, 컴퓨터단층촬영 등의 검사를 통해 급성 요로감염의 소견을 확인하였다. 신장내과 병동에 입원 후 수액처치 및 에리스로마이신 항생제 치료를 시행하였고 5일 후 환자는 퇴원하였다. 본 증례는 우리나라에서 처음으로 요로감염 환자의 소변에서 *L. garvieae*가 분리된 사례로서 향후 *L. garvieae* 감염 환자의 치료에 도움이 될 것이다.

Acknowledgements: None

Conflict of interest: None

Author's information (Position): Park SH, Graduate student; Lee YH, Graduate student; Yeo MH, Graduate student; Chang KS, Professor.

REFERENCES

1. Yu J, Song Y, Ren Y, Qing Y, Liu W, Sun Z. Genome-level comparisons provide insight into the phylogeny and metabolic diversity of species within the genus *Lactococcus*. BMC Microbiol. 2017;17:1-10. <https://doi.org/10.1186/s12866-017-1120-5>
2. Teuber M, Geis A. The genus *Lactococcus*. The Prokaryotes. 2006;4:205-228. https://doi.org/10.1007/0-387-30744-3_7
3. Odamaki T, Yonezawa S, Kitahara M, Sugahara Y, Xiao JZ, Yaeshima T, et al. Novel multiplex polymerase chain reaction primer set for identification of *Lactococcus* species. Lett Appl Microbiol. 2011;52:491-496. <https://doi.org/10.1111/j.1472-765x.2011.03028.x>
4. Kim W, Park HK, Thanh HD, Lee BY, Shin JW, Shin HS. Comparative genome analysis of *Lactococcus garvieae* using a suppression subtractive hybridization library: discovery of novel DNA signatures. FEMS Microbiol Lett. 2011;325:77-84. <https://doi.org/10.1111/j.1574-6968.2011.02414.x>
5. Schleifer KH, Kraus J, Dvorak C, Kilpper-Bälz R, Collins MD, Fischer W. Transfer of *Streptococcus lactis* and related streptococci to the genus *Lactococcus* gen. nov. Syst Appl Microbiol. 1985;6:183-195. [https://doi.org/10.1016/S0723-2020\(85\)80052-7](https://doi.org/10.1016/S0723-2020(85)80052-7)
6. Ortega C, Irgang R, Valladares-Carranza B, Collarte C, Avendaño-Herrera R. First identification and characterization of *Lactococcus garvieae* isolated from rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) cultured in Mexico. Animals. 2020;10:1609. <https://doi.org/10.3390/ani10091609>
7. Gibello A, Galán-Sánchez F, Blanco MM, Rodríguez-Iglesias M, Domínguez L, Fernández-Garayzábal JF. The zoonotic potential of *Lactococcus garvieae*: an overview on microbiology, epidemiology, virulence factors and relationship with its presence in foods. Res Vet Sci. 2016;109:59-70. <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2016.09.010>
8. Nicolle LE. Uncomplicated urinary tract infection in adults including uncomplicated pyelonephritis. Urol Clin North Am. 2008;35:1-12. <https://doi.org/10.1016/j.ucl.2007.09.004>
9. Ha TU, Hwang Y, Park SC, Lee JW. Changes in causative organisms and antimicrobial susceptibility of the urinary tract infection. JKAS. 2017;18:85-93. <https://doi.org/10.5762/KAS.2017.18.3.85>
10. Kim DW, Chung JY, Koo JW, Kim SW, Han TH. Usefulness of serum procalcitonin test for the diagnosis of upper urinary tract infection in children. Korean J Pediatr. 2006;49:87-92. <https://doi.org/10.3345/kjp.2006.49.1.87>
11. Cabrales HJ, García-Posada MJ, Porto-Valiente JM, Espinosa A, Narváez Y. *Lactococcus garvieae* bloodstream infections: first case in Colombia. Infectio. 2020;24:193-195. <https://doi.org/10.22354/in.v24i3.865>
12. Kim JH, Go J, Cho CR, Kim JI, Lee MS, Park SC. First report of human acute acalculous cholecystitis caused by the fish pathogen *Lactococcus garvieae*. J Clin Microbiol. 2013;51:712-714. <https://doi.org/10.1128/jcm.02369-12>
13. Kim DH, Heo MS. Characteristics and diagnostic methods of Streptococcosis causing disease in aquaculture. J Life Sci. 2018;28:1118-1126. <https://doi.org/10.5352/JLS.2018.28.9.1118>
14. Fleming H, Fowler SV, Nguyen L, Hofinger DM. *Lactococcus garvieae* multivalve infective endocarditis in a traveler returning from South Korea. Travel Med Infect Dis. 2012;10:101-104. <https://doi.org/10.1016/j.tmaid.2012.02.004>
15. Eraclio G, Ricci G, Quattrini M, Moroni P, Fortina M. Detection of virulence-related genes in *Lactococcus garvieae* and their expression in response to different conditions. Folia Microbiol. 2018;63:291-298. <https://doi.org/10.1007/s12223-017-0566-z>