

*Leuconostoc*에 의한 균혈증 2예

어 영, 이현교, 황규열, 윤갑준, 유수영*, 백순구**, 김효열**

연세대학교 원주의과대학 임상병리과학교실, 외과학교실*, 내과학교실**

Two Cases of *Leuconostoc* Bacteremia

Young Uh, Hyeun Gyeo Lee, Gyu Yel Hwang, Kap Jun Yoon, Soo Young Yoo*, Baik Soon Koo**,
and Hyo Youl Kim**

Departments of Clinical Pathology, General Surgery, and Internal Medicine**, Yonsei University Wonju College of
Medicine, Wonju, Korea*

Although *Leuconostoc* species with intrinsic high-level vancomycin resistance have rarely been isolated from clinical specimens, this organism may cause serious invasive infections such as bacteremia and meningitis in immunocompromised hosts or patients with a wide spectrum of underlying diseases including alcoholic liver diseases and gastrointestinal diseases. Predisposing factors of *Leuconostoc* bacteremia include intravenous or enteral feeding catheters, other invasive access devices such as tracheostomy, gastrostomy or endotracheal tubes, and previous antimicrobial treatment. This low prevalence may be due, in part, to the inability of automated systems to recognize this organism. It is important that all *Leuconostoc* isolates obtained from clinical specimens that are related to serious infections should be identified to species level for appropriate antibiotic therapy. We report two cases of *Leuconostoc* bacteremia occurring in a 65-year-old male with variceal bleeding, and in a 5 month child with ileostomy receiving total parenteral nutrition therapy. (*Korean J Clin Microbiol* 2002;5(1):62-67)

Key words: *Leuconostoc*, Bacteremia, Vancomycin resistance

서 론

*Leuconostoc*은 catalase 음성 그람양성구균으로서 당 발효의 최종 대사산물로 lactic acid를 생성한다[1]. *Leuconostoc*의 성장에는 여러 가지 영양성분이 필요하지만 다양한 환경에 적응하여 성장할 수 있으며 당, 단백질 대사산물, 비타민 등이 많고 산소압이 낮은 곳에서 증식이 잘 된다[1]. *Leuconostoc*은 사람과 동물의 대장과 점막 등에 상재균으로 존재하며 우유, 낙농제품과 다양한 발효음식을 제조하는데 사용되는 유용한 세균으로 사람에게 감염을 일으키지 않는 것으로 알려져 있었다[1]. 그러

나 1984년 Colman 및 Ball[2]은 혈액 배양에서 *Leuconostocs*가 분리됨을 보고하였고, 1985년 Buu-Hoi 등[3]은 면역기능이 저하된 두 환자의 혈액배양에서 vancomycin 고도 내성인 *Leuconostoc*에 의한 균혈증을 보고하였으며, Coovadia 등[4]은 1987년에 *Leuconostoc*에 의한 뇌막염을 보고한 이래로 증례보고가 급격히 증가하였다. *Leuconostoc* 균혈증 환자들은 다양한 선형질환을 가지고 있는 환자에서 발생하며 특히 면역기능이 저하된 환자에서 정맥도관 유치, 기관절개술, 기관내 삽관, 위루 설치술 후에 발생하는 빈도가 높다[1].

최근 저자 등은 5개월 여아와 65세 남자환자의 혈액배양에서 *Leuconostoc*을 분리하였기에 간단한 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례 1

환 자 : 65세 남자

접수번호 : CM 5-01-06

교신저자 : 어 영

(220-701)강원도 원주시 일산동 162

원주기독병원 임상병리과

Tel : 033) 741-1593 Fax : 033) 731-0506

E-mail : u931018@wonju.yonsei.ac.kr

주 소 : 토혈(hematemesis)과 발열

과거력 : 4년전 간경변증으로 진단받은 후 4차례에 걸쳐 식도 정맥류 출혈로 입원하였음.

가족력 : 특이 사항 없음.

현병력과 임상경과 : 환자는 내원 당일 술을 마시던 중 오후 4시경부터 갑자기 3차례의 토혈이 발생하여 응급실로 내원하였다. 환자는 산소주입과 함께 중심 정맥 도관 삽관후 L-tube 삽관과 세척을 시행한 뒤 위내시경 검사를 시행하였다. 내시경검사서 식도 정맥류 출혈이 관찰되어 6번의 식도정맥 결찰술을 시행하였으나 출혈이 완전히 멈추지는 않았으며 약물요법을 병행하였다. 환자는 응급실에서 농축적혈구 2 unit를 수혈하였다. 환자는 내원 다음날 새벽 3시부터 발열을 호소하여 혈액배양을 시행한 후 해열제를 2회 주사하였고 amikacin과 ceftizoxime을 정맥주사하였다. 환자는 해열제와 항균제 투여후 약 6시간이 경과한 뒤에 발열이 소실되었다. Amikacin과 ceftizoxime은 3일간 투여한 후 경구용 levofloxacin으로 교체하여 투여하였다. 입원 7일째 시행한 위내시경에서 식도정맥류의 출혈 소견이 없어 퇴원하였다.

신체검사소견 : 내원당시 환자는 급성 병색을 보였고, 혈압 130/70 mmHg, 맥박 84/분, 체온은 36.7℃였다. 결막은 다소 창백하였고 황달이 있었으며 복통, 오심, 구토 증상을 호소하였다.

검사 소견 : 내원당시의 말초혈액 검사상 백혈구수 7,630/ μ L(호중구 54%, 림프구 30%, 단핵구 7%, 호산구 6%)였으며 혈색소와 적혈구 용적은 7.9g/dL와 25.4%, 혈소판은 99,000/ μ L였다. PT, aPTT는 각각 15.0초(74.3%)와 30.3초로 PT가 다소 연장되었다. 혈중의 전해질은 sodium 142 mEq/L, potassium 4.2 mEq/L, chloride 113 mEq/L, CO₂ 16.6 mEq/L였으며 calcium과 phosphorus는 각각 8.1 mg/dL과 3.1 mg/dL이었다. 혈액내의 BUN과 creatinine은 18 mg/dL과 1.6 mg/dL였고, 혈당은 147 mg/dL였으며, 총 단백과 알부민은 6.6 g/dL과 2.7 g/dL였다. 간기능검사는 AST 95 U/L, ALT 23 U/L, 총 빌리루빈 1.2 mg/dL, 직접 빌리루빈 0.7 mg/dL, gamma GT 381 U/L, ammonia 163 N- μ g/dL, alkaline phosphatase 127 U/L로서 AST, gamma GT, ammonia가 증가되었고 amylase는 79 U/L로 참고범위였다. 동맥혈 가스검사는 pH 7.455, PO₂ 100.6 mmHg, PCO₂ 23.9 mmHg였다. 요검사서 비중 1.030, pH 5.0, protein 1+, WBC 2+로서 요침사에서는 백혈구수가 HPF당 10-29 개사이로 관찰되었다. 환자는 발열이 발생한 후 1시간째에 측정 한 혈액검사에서 백혈구수가 16,030/ μ L(호중구 88%, 림프구 5%, 단핵구 5%)로 증가하였고 혈소판은 86,000/ μ L였다. 입원 2일째와 3일째의 백혈구수는 11,280/ μ L(호중구 81%, 림프구 13%, 단핵구 3%)와 11,150/ μ L(호중구 84%, 림프구 9%, 단핵구 5%)였고 혈소판수는 78,000/ μ L와 58,000/ μ L였으며 입원 3일 저녁에는 백혈구수가 5,770/ μ L로 참고범위였다.

세균학적 검사 : 혈액배양은 BACTEC Plus Aerobic/F

배양병을 사용하여 BACTEC 9240 system (Becton Dickinson, USA)에 배양하였다. 혈액배양 2일째에 3개의 배양병에서 모두 양성을 보였고 그람염색에서는 쌍이나 사슬모양으로 배열된 그람양성구균이 관찰되어 혈액한천배지와 MacConkey 한천배지에 접종 후 35℃에 배양하였고 배양 48시간에 혈액한천배지에서 α -용혈성의 집락이 형성되었다. 이 집락은 catalase 음성으로서 NaCl-esculin 가수분해 시험 및 pyrrolidonylarylamidase (PYR) 시험에서 음성이었고 API rapid 32 Strep version 2.0 (bioMérieux, Marcy-l'Etoile, France)의 profile code는 4627 7003100으로서 *Leuconostoc* species가 very good identification (%id: 99.9, T index; 0.75)로 동정되었으며, API 20 Strep version 6.0 (bioMérieux, Marcy-l'Etoile, France)의 profile code는 5250010으로서 *Leuconostoc* species가 good identification (%id: 94.0, T index; 1.00)으로 동정되었다. 균종의 감별동정을 위하여 MRS broth 배지(Difco, Detroit, Mich, USA)에 3개의 집락을 풀고 광유와 파라핀 왁스 1:1 혼합액을 배지위에 두껍게 덮은 후 35℃에서 배양한 후 CO₂ 생성을 관찰하였고, glucose가 없는 MRS broth 배지를 기초배지로 arabinose, cellobiose, galactose, maltose, melibiose, raffinose, ribose, sucrose, trehalose, xylose가 1% 함유되도록 제조한 배지를 이용하여 산생성 시험을 하였다. 6.5 % NaCl 성장시험은 MRS broth 배지(Difco)를 기초배지로 제조하였다. 연쇄구균 D 군 혈청형과의 응집반응은 Murex Streptex kit (Murex Biotech Limited, Dartford, England)를 이용하였다. 생화학 시험은 30℃와 35℃로 나누어 7일간 배양하였으며 3일 이후에 반응이 나타나는 것은 delayed reaction으로 해석하였다(Table 1).

항균제 감수성 시험은 NCCLS의 *Streptococcus pneumoniae* 이외의 연쇄구균에 대한 디스크 확산법을 적용하여 시행하였으며 penicillin 감수성은 E test (AB Biodisk, Sweden)로 검사하였다. 분리 균주는 vancomycin에 내성이었으며 penicillin의 최소억제농도(Minimal inhibitory concentration, MIC)는 0.19 μ g/mL로 중간 내성이었고 clindamycin, erythromycin, chloramphenicol, ceftriaxone에 감수성이었다.

증 례 2

환 자 : 5개월 여자

주 소 : 복부 팽대, 구토

과거력 : 특이 사항 없음.

가족력 : 특이 사항 없음.

현병력과 임상경과 : 환자는 2001년 4월 3일 복부 팽대와 구토를 주소로 응급실로 내원하였다. 환자는 내원당일 장중첩증의 진단하에 수술을 시행하였다. 복강내에는 100 cc 가량의 삼출액이 차여 있었고 ileo-ileo type의 장중첩이 7 cm정도 있었으며 중첩부위는 괴사양상을 보여

Table 1. Biochemical characteristics of *Leuconostoc*, *W. paramesenteroides*, and our isolates

Biochemical tests	Organisms ¹					Isolate 1			Isolate 2		
	LME	LPS	LCI	LLA	WPA	30℃ ²	35℃ ³	API ⁴	30℃ ²	35℃ ³	API ⁴
Acid from											
Arabinose	+	+	+	v	+	+	+	-	+	+	-
Cellobiose	v	+	v	-	v	+	+	ND	+	+	ND
Galactose	+	+	-	+	+	d	d	ND	+	d	ND
Maltose	+	+	+	+	+	d	+	+	+	+	+
Melibiose	v	+	-	+	v	d	+	+	+	+	+
Raffinose	v	v	-	v	+	d	+	+/- ⁵	+	+	+
Ribose	v	v	-	-	ND	d	+	-	+	-	-
Sucrose	+	+	+	+	+	+	d	+	+	+	+
Trehalose	+	+	+	v	+	d	+	+	+	d	-
Xylose	v	+	v	-	v	-	+	ND	+	+	ND
Hydrolysis of esculin	+	+	+	-	+	ND	ND	+	ND	ND	+
Growth in 6.5% NaCl	v	-	v	v	+	-	-	ND	-	-	ND

¹Adopted from reference 5, 6, 16, and 17.

²Conventional biochemical tests by 30℃ incubator.

³Conventional biochemical tests by 35℃ incubator.

⁴Commercial identification system performed by API.

⁵Positive in rapid ID 32 Strep and negative in 20 Strep.

Abbreviations: LME, *L. mesenteroides*; LPS, *L. pseudomesenteroides*; LCI, *L. citreum*; LLA, *L. lactis*; WPA, *W. paramesenteroides*. +, 90% or more strains positive; -, 90% or more strains negative; v, 11-89% of strains positive; ND, Not determined; d, delayed reaction.

분절절제술후에 장을 이어주었다. 수술 3일째에 패혈증의 소견과 함께 범박막염의 소견을 보여 재수술을 시행하였다. 재수술시에는 최초 수술부위 상방 20 cm 근처에 장천공이 있었고 복강내에는 농과 복강액이 섞여 있었다. 회장부위를 1 cm 정도 분절절제한 후 이중관 회장조루술을 시행하였다. 입원 7일째에 간헐적인 발열이 있었고 입원 8일째에 인공호흡기를 제거하였다. 입원 9일째에는 혈액배양에서 *Pseudomonas aeruginosa*가 분리되어 piperacillin, amikacin과 clindamycin으로 항균제를 교체하였으며 중심정맥관을 삽입후에 종합비경구영양법(Total parenteral nutrition)을 시행하였다. 입원 11일째에는 체온이 39℃로 증가하여 중심정맥관을 교체하였으며 복부 팽만이 심해져 응급수술을 시행한 후 retention suture를 시행하였다. 입원 14일째에는 catheter 배양에서 piperacillin 내성인 *P. aeruginosa*가 분리되어 piperacillin을 ceftazidime으로 교체하였다. 입원 16일째에는 폐렴이 심해졌으며 간헐적 고열이 있었고 혈액배양에서 *Leuconostoc* 균주가 분리되었다. 이후 환자의 상태에 따라 약물 요법과 외과적 치료를 시행하여 입원 108일째에 퇴원하였고 현재 외래로 통원중이다.

검사소견 : 내원당시의 말초혈액 검사상 백혈구수

5,920/μL(호중구 43%, 림프구 29%, 단핵구 20%)였으며 혈색소와 적혈구 용적은 12.4 g/dL와 20.9%, 혈소판수는 349,000/μL였다. PT, aPTT는 각각 13.1초(91.4%)와 33.4초로 참고범위였다. 혈중 전해질은 sodium 131 mEq/L, potassium 4.4 mEq/L, chloride 90 mEq/L, CO₂ 24.5 mEq/L이었으며 calcium과 phosphorus는 각각 9.8 mg/dL과 5.3 mg/dL이었다. 혈액내의 BUN과 creatinine은 13 mg/dL과 0.5 mg/dL였고, 혈당은 125 mg/dL였으며, 총단백과 알부민은 4.3 g/dL과 2.3 g/dL였다. 간기능검사는 AST 42 U/L, ALT 18 U/L, 총 빌리루빈 0.3 mg/dL, 직접 빌리루빈 0.2 mg/dL였다. 환자는 수술 3일째인 4월 6일의 백혈구수와 혈소판수는 각각 2,470/μL(호중구 61%) 및 92,000/μL로 감소된 후 입원 9일째까지 혈소판수가 17,000/μL로 지속적으로 감소하였고 백혈구수는 입원 7일째부터 서서히 증가하기 시작하여 입원 10일째에는 21,210/μL로 가장 높게 증가한 후 입원 12일째까지 감소하다가 입원 13일부터 다시 증가하여 입원 15일째의 백혈구수는 18,710/μL이었다.

세균학적 검사 : 혈액배양은 BACTEC Plus Aerobic/F 배양병을 사용하여 BACTEC 9240 system (Becton Dickinson, USA)에 배양하였으며 의뢰된 2개의 배양병에

서 *Leuconostoc* 균주가 분리되었다. *Leuconostoc* 분리 균주에 대한 세균학적 검사와 항균제감수성시험은 증례 1과 동일하게 시행하였다. 이 집락은 catalase 음성으로서 NaCl-esculin 가수분해 시험 및 pyrrolidonylarylamidase (PYR) 시험에서 음성이었고 API rapid 32 Strep version 2.0 (bioMérieux, Marcy-l'Étoile, France)의 profile code는 42055003100으로서 *Leuconostoc* species가 excellent identification (%id: 99.9, T index; 0.96)로 동정되었으며, API 20 Strep version 6.0 (bioMérieux, Marcy-l'Étoile, France)의 profile code는 5000040으로서 *Leuconostoc* species가 doubtful profile (%id: 60.2, T index; 0.81)으로 동정되었으며 MRS broth에서 배양 24시간내에 다량의 가스를 생성하였고 D균 연쇄구균 혈청형과는 응집이 없었다. 이외의 생화학 시험결과는 Table 1과 같다. 항균제 감수성 결과는 ceftriaxone에 내성인 점을 제외하곤 증례1과 같다.

고 찰

*Leuconostoc*은 혈액한천배지에서 α 또는 γ -용혈성을 나타내는 catalase 음성 그람양성구균으로서 그람염색과 집락 형태가 연쇄구균과 유사하며 사람에게 비병원성으로 인식되었던 균종이므로 정확한 균동정과 vancomycin 감수성 시험을 하지 않을 때에는 viridans streptococci, unidentified gram-positive cocci 등으로 보고될 가능성이 많았으나, 1990년대를 전후로 균혈증, 뇌막염과 같은 심각한 감염병을 유발하는 균종으로 알려진 이후로 혈액, 뇌척수액과 같은 무균검체에서의 증례보고가 증가하고 있다[1,5-7]. *Leuconostoc* 균혈증은 외국의 경우 30예 이상이 보고되었으나[7] 국내에서는 윤 등[8]의 보고이외에는 없는 것으로 생각된다. 이처럼 국내에서 *Leuconostoc* 균혈증의 증례보고가 적은 이유는 감염 자체가 적은 것이 가장 큰 원인일 것이나 균동정이 까다롭고 비병원성 세균으로 인식하는 것도 하나의 원인으로 생각된다.

*Leuconostoc*은 catalase 음성 그람양성구균 중 vancomycin에 내성이고 PYR 시험과 leucine aminopeptidase (LAP) 시험이 음성이며 glucose에서 CO₂를 생성하는 유일한 균종이므로 항균제감수성시험과 몇가지 생화학 시험으로 쉽게 감별할 수 있다[6]. 그러나 *Leuconostoc*은 새로운 균종이 계속 첨가되고 분류가 바뀌며 표준화된 생화학 시험법이 없기 때문에 전통적인 방법으로는 균종 동정이 어렵고 상품화된 동정제품도 마찬가지이다[9-11]. 분자생물학적 방법에 의한 *Leuconostoc*의 분류는 *Leuconostoc*, *Oenococcus*와 *Weissella*의 3가지 균속으로 나뉘지며 *Leuconostoc* 균속에는 *L. mesenteroides*, *L. lactis*, *L. pseudo mesenteroides*, *L. citreum* (*L. amelibiosum*), *L. fallax*, *L. argentinum*, *L. carnosum*과 *L. gelidum*의 8균종이 속해 있고, *L. mesenteroides*에는 *L. mesenteroides subspecies mesenteroides*, *dextranicum*과 *cremoris*의 3가지 아형으로 분류

되며, *Oenococcus* 균속에는 *O. oeni*만 있으며, *Weissella* 균속에는 *W. confusa*, *W. halotolerans*, *W. hellenica*, *W. kandleri*, *W. minor*, *W. paramesenteroides*와 *W. viridescens*의 7 균종이 있다[10]. 또한 *Leuconostoc*은 같은 균종내에서도 생화학 성상이 다양한 이질적인 균종들이 존재하므로 정확한 동정을 위해서는 각 균종에 특이적인 PCR을 시행하거나 분리균주의 16S 또는 23S rDNA 염기서열 또는 세포벽 성분을 분석해야 한다[11-13]. 그러나 임상검사에서 균 동정을 위하여 이러한 업무를 시행하는 것은 현재로는 가치가 없을 것이다. 그러므로 임상검체에서 catalase 음성이면서 그람양성구균과 유사한 형태이고 vancomycin 내성인 균주가 분리될 경우에는 PYR 시험, LAP 시험, MRS broth 가스 생성시험, arginine dihydrolase 시험을 시행한 후 그 결과에 따라 생화학 시험을 추가하여 균속 수준까지 동정하는 것이 현실적이다[14].

Leuconostoc 균속과 감별해야 할 균속으로는 heterofermentative lactobacilli, *Weissella*와 *Oenococcus*가 대표적이다[1,11-14]. Lactobacilli와 *Leuconostoc*의 간단하면서도 중요한 감별점은 그람염색 형태이다[15]. *Leuconostoc* 균주도 고체배지에서 증식된 균주는 구간균 형태를 보일 수 있으나 액체배지에서 증식시키면 구형에 가까우므로 lactobacilli와 구분되며[15], *Lactobacillus confusus*는 난원형의 형태를 보이지만 arginine dihydrolase 양성이므로 *Leuconostoc*과 감별된다[14]. *Oenococcus oeni*는 이전의 *Leuconostoc oenos*였던 균종으로서 다른 *Leuconostoc* 균종과는 달리 pH 4.8의 산성배지와 10% ethanol을 함유한 배지에서 증식되고 토마토 주스 성분이 있을 때 증식이 잘되는 특징이 있으며 임상검체에서 분리되지 않는다[6,9,16]. *Weissella*는 *Leuconostoc* 균속과 생화학 성상이 매우 유사하므로 감별 동정이 어렵지만 *W. viridescens*, *W. paramesenteroides*와 *W. hellenica*를 제외한 균종들은 arginine dihydrolase 양성이다[17]. *W. viridescens*는 그람염색에서 간균의 형태를 보이므로 *Leuconostoc*과 감별할 수 있으며, *W. hellenica*는 37℃에서 증식하지 않으므로 임상검체에서 분리될 가능성이 희박하다[17]. *W. paramesenteroides*는 예전에 *Leuconostoc paramesenteroides*로 분류하였던 균종이다.

*Leuconostoc*의 균종별 감별동정은 매우 어렵지만 *L. cremoris*, *L. carnosum*, *L. fallax*, *L. argentinum*과 *L. gelidum*은 35-37℃ 배양환경에서 MRS broth, Todd-Hewitt broth와 혈액한천배지에서 증식하지 못하므로[6,13], 임상검체에서는 *L. mesenteroides*, *L. pseudomesenteroides*, *L. citreum*, *L. lactis*, *W. paramesenteroides*를 감별할 수 있는 생화학 동정시험을 시행하여도 병원성 균종을 감별하는데 무리가 없다. 균종별 생화학 시험의 특징으로서 *L. lactis*는 esculin 가수분해 음성이며, *L. citreum*은 raffinose와 melibiose broth에서 산생성을 못하고, *W. paramesenteroides*는 raffinose broth에서는 산을 생성하나 melibiose broth에서 산을 생성하지 못하며, *L. pseudome*

*senteroides*는 6.5% NaCl 배지에서 증식하지 못하는 점이 *L. mesenteroides*와의 차이점이다[6]. 그러나, *Leuconostoc* 균속의 생화학 성상은 기초배지의 종류, 배양 온도와 기간, 접종량 등의 여러 가지 조건에 따라 달라질 수 있다[5]. 본 연구에서도 증례1에서 분리된 *Leuconostoc* 균주는 xylose broth에서 30℃ 배양했을 때는 산생성이 없었으나 35℃에서는 산생성이 있었고, 증례2에서 분리된 균주는 35℃ ribose broth에서만 산생성이 없었다. 또한 증례 1과 2에서 분리된 균주는 API kit에서 arabinose 음성이었으나 arabinose broth에서는 양성이었다고, 증례2 균주는 API kit에서 trehalose 음성이었으나 trehalose broth에서는 양성이었다. *Leuconostoc*은 같은 균종에서도 이질적인 생화학 반응을 보일 수 있으며 보고자에 따라 균종별 생화학 시험 양성률의 차이가 크므로 결과 판독에 주의가 필요하다[5,6,13,16,17]. 본 증례에서 분리된 2균주의 *Leuconostoc*은 *L. pseudomesenteroides*일 가능성이 가장 높았으나 확정 동정을 할 수는 없었다.

1990년대이후로 *Leuconostoc* 균혈증이 증가하고 있는 이유는 환자 구성의 변화와 임상병리과의 균 검출 능력이 높아진 두가지 측면으로 생각된다. 즉, 1990년대를 전후로 면역기능저하환자 및 catheter를 포함한 각종 침입적 처치술과 vancomycin 사용이 급격히 증가함으로써 vancomycin 내성인 *Leuconostoc* 균주가 기회감염원으로 작용할 가능성이 증가하였고, 임상병리과에서는 vancomycin 내성 장구균이 증가함에 따라 혈액에서 분리되는 α 용혈 또는 용혈성이 없는 catalase 음성 그람양성 구균에 대해서도 vancomycin 감수성 시험을 시행하게 된 것이 *Leuconostoc*의 검출이 증가된 주요 원인으로 생각된다. 이런 점에서 볼 때 향후 혈액을 포함한 각종 검체에서 *Leuconostoc*의 분리율이 증가할 것으로 추측되며 비병원성으로 인식되고 있는 *Leuconostoc* 균종들도 감염원으로 작용할 가능성도 있다[7].

*Leuconostoc*의 항균제 감수성 시험은 표준화된 방법이 없기 때문에 판정기준이 없으나 *Streptococcus pneumoniae* 이외의 연쇄구균에 적용하면 vancomycin에 고도내성이며 erythromycin, aminoglycoside, minocycline, chloramphenicol, daptomycin, imipenem에는 감수성이고, penicillin에는 내성 균주가 많으나 대부분의 MIC가 1 μ g/mL 이하이며 3세대 cephalosporin 계열 약물에는 중간 또는 고도 내성을 보이는 균주가 많다[18]. 본 증례에서 분리된 두 균주의 penicillin MIC도 0.19 μ g/mL로서 중간 내성이었으며, 증례2 균주는 ceftriaxone 억제대 지름이 19 mm로 내성이었다. *Leuconostoc*의 세포벽 아미노산은 vancomycin이 결합하는 D-alanyl-D-alanine과는 다른 구조인 L-alanyl-L-alanine으로 구성되어 있기 때문에 vancomycin에 고도의 자연내성을 갖게 된다[19]. 같은 이유로 penicillin은 *Leuconostoc*에 살균작용을 하지 못한다[19]. 그러므로 *Leuconostoc* 균혈증에서는 catheter의 제거와 함께 감수성 약제 결과를 토대로 병합요법이 필요하다

다[6,15,19].

참 고 문 헌

1. Aguirre M and Collins MD. *Lactic acid bacteria and human infection*. J Appl Bacteriol 1993;75:95-107.
2. Colman G and Ball LD. *Identification of streptococci in a medical laboratory*. J Appl Bacteriol 1984;57:1-14.
3. Buu-Hoi A, Branger C, Acar JF. *Vancomycin-resistant streptococci or Leuconostoc sp. Antimicrob Agents and chemother* 1985;28:458-60.
4. Coovadia YM, Solwa Z, van Ende J. *Meningitis caused by vancomycin-resistant Leuconostoc sp. J Clin Microbiol* 1987;25:1784-5.
5. Facklam R, Hollis D, Collins MD. *Identification of gram-positive and coccobacillary vancomycin-resistant bacteria*. J Clin Microbiol 1989;27:724-30.
6. Facklam R and Elliott JA. *Identification, classification, and clinical relevance of catalase-negative gram-positive cocci, excluding the streptococci and enterococci*. Clin Microbiol Rev 1995;8:479-95.
7. Jiménez-Mejías ME, Becerril B, Gómez-Cía T, Del Nozal M, Palomino-Nicás J. *Bacteremia caused by Leuconostoc cremoris in a patient with severe burn injuries*. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1997;16:533-5.
8. 윤정숙, 박연준, 김병기, 김선무, 심상인. *Leuconostoc citreum*에 의한 균혈증 2예. 대한 임상병리학회지 1997;17:623-8.
9. Dicks LM, Dellaglio F, Collins MD. *Proposal to reclassify Leuconostoc oenos as Oenococcus oeni [corrig.] gen. nov., comb. nov.*. Int J Syst Bacteriol 1995;45:395-7.
10. Cibik R, Lepage E, Talliez P. *Molecular diversity of leuconostoc mesenteroides and leuconostoc citreum isolated from traditional french cheeses as revealed by RAPD fingerprinting, 16S rDNA sequencing and 16S rDNA fragment amplification*. Syst Appl Microbiol 2000;23:267-78.
11. Lee HJ, Park SY, Kim J. *Multiplex PCR-based detection and identification of Leuconostoc species*. FEMS Microbiol Lett 2000;193:243-7.
12. Martinez-Murcia AJ, Harland NM, Collins MD. *Phylogenetic analysis of some leuconostocs and related organisms as determined from large-subunit rRNA gene sequences: assessment of congruence of small- and large-subunit rRNA derived trees*. J Appl Bacteriol 1993;74:532-41.
13. Elliott JA and Facklam RR. *Identification of Leuconostoc*

- spp.* by analysis of soluble whole-cell protein patterns. *J Clin Microbiol* 1993;31:1030-3.
14. Mackey T, Lejeune V, Janssens M, Wauters G. Identification of vancomycin-resistant bacteria isolated from humans. *J Clin Microbiol* 1993;31:2499-501.
15. Handwerger S, Horowitz H, Coburn K, Kolokathis A, Wormser GP. Infection due to *Leuconostoc* species: six cases and review. *Rev Infect Dis* 1990;12:602-10.
16. Garvie EI. Genus *Leuconostoc*. In Holt JG, ed. *Bergey's manual of systematic bacteriology*. Volume 2, Baltimore: Williams & Wilkins, 1984:p1071-5.
17. Collins MD, Samelis J, Metaxopoulos J, Wallbanks S. Taxonomic studies on some *leuconostoc*-like organisms from fermented sausages: description of a new genus *Weissella* for the *Leuconostoc paramesenteroides* group of species. *J Appl Bacteriol* 1993;75:595-603.
18. Swenson JM, Facklam RR, Thornsberry C. Antimicrobial susceptibility of vancomycin-resistant *Leuconostoc*, *Pediococcus*, and *Lactobacillus* species. *Antimicrob Agents Chemother* 1990;34:543-9.
19. Isenberg HD, Vellozzi EM, Shapiro J, Rubin LG. Clinical laboratory challenges in the recognition of *Leuconostoc* spp. *J Clin Microbiol* 1988;26:479-83.