

혈액과 정맥도관에서 분리된 *Staphylococcus lugdunensis* 2례

문희원, 이미애

이화여자대학교 의과대학 진단검사의학교실

Two cases of *S. lugdunensis* Isolated from Blood and Venous Catheter

Hee Won Moon and Mi-Ae Lee

Department of Laboratory Medicine, Ewha Womans University, College of Medicine, Seoul, Korea

Staphylococcus lugdunensis is a member of the coagulase negative staphylococci (CoNS) which has been associated with serious infections in humans. Species identification of *S. lugdunensis* isolates should be done but they may be misidentified as other CoNS species or *Staphylococcus aureus* due to positivity for clumping factor. We report the first two cases of catalase-positive and Gram positive cocci isolated from blood and venous catheter, which were positive for latex agglutination coagulase test but susceptible to penicillin, negative for tube coagulase test and negative acid production from mannitol and finally identified as *S. lugdunensis*. (Korean J Clin Microbiol 2004;7(1)90-93)

Key words : *Staphylococcus lugdunensis*, Clumping factor

서 론

*Staphylococcus lugdunensis*는 coagulase-negative staphylococci (CoNS)에 속하는 균이나, 다른 CoNS에 비하여 오염균인 경우는 드물며 *Staphylococcus aureus*와 임상 양상이 비슷한 것이 특징이다[1]. *S. lugdunensis*는 다른 CoNS와는 달리 심각한 질환을 일으키는 경우가 많으므로 반드시 동정되어야 하는데, clumping factor를 갖고 있어 슬라이드 coagulase 검사에서 양성을 보이기 때문에 *S. aureus*로 잘못 동정될 수 있어 주의를 요한다. *S. lugdunensis*가 일으키는 감염으로는 피부와 연부조직 감염, 균혈증, 심내막염, 호흡기 감염, 복막염, 혈관 내 도관 감염, 인공관절 감염, 골수염, 뇌막염 등이 보고되었으며[1-7], 국내에서는 김 등이 구강내 감염을 보고한 바 있다[8]. 이에 저자들은 국내에서 최초로 혈액과 정맥도관에서 분리된 *S. lugdunensis* 균혈증을 보고하는 바이다.

증 례

증 례 1

환 자 : 61세 남자

주 소 : 전신쇠약감

과거력 : 내원 5개월전, 간경변증에 의한 식도정맥류로 수술을 받았음

이학적 소견 : 혈압 160/81mmHg, 맥박 61회/분, 호흡수 17회/분, 체온 36.0℃이었다.

현병력과 임상경과 : 환자는 내원 15일전부터 소변양의 감소와 전신쇠약감으로 내원하였다. 검사소견에서 potassium 7.7 mEq/L, creatinine 7.0 mg/dL로 응급으로 혈액투석을 받았으며, 만성 신부전 진단하에 투석용 동정맥 단락술을 받고 퇴원하였다.

검사소견 : 혈액 검사상 혈색소 10.1 g/dL, 백혈구 $5.7 \times 10^9/L$, 혈소판 $144 \times 10^9/L$ 였으며 혈액응고 검사상 PT, aPTT는 각각 16.3초, 33.5초이었다. 일반화학검사상 총단백 6.4 g/dL, 알부민 2.4 g/dL, BUN 47 mg/dL, creatinine 7.0 mg/dL, calcium 8 mg/dL, phosphorus 5.1 mg/dL 이었다. 전해질 검사는 sodium 136 mEq/L, potassium 7.7 mEq/L, chloride 113 mEq/L, CO₂ 11 mEq/L 이었다.

미생물학적 검사 : 응급 혈액투석 후 제거한 정맥도

접수번호 : CM7-1-12

교신저자 : 이미애

(158-050) 서울시 양천구 목동 911-1

이대목동병원 진단검사의학과

TEL : (02) 2650-5222 FAX : (02) 2650-5222

E-mail : miae@ewha.ac.kr

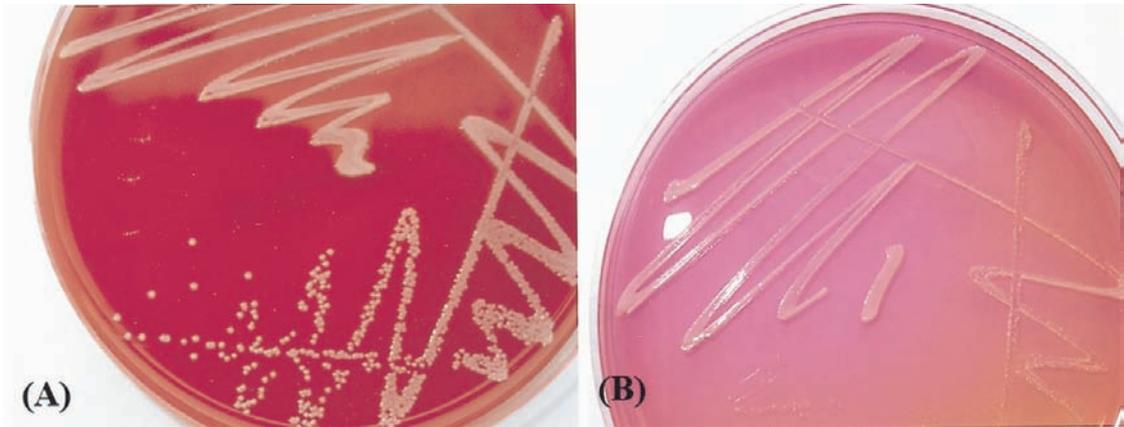


Fig. 1. Colonies of *S. lugdunensis* on a blood agar plate after 24 hour incubation. White-colored, smooth, flat and opaque colonies were shown and hemolysis was not apparent(A). Isolates were negative for mannitol fermentation on mannitol salt agar (B).

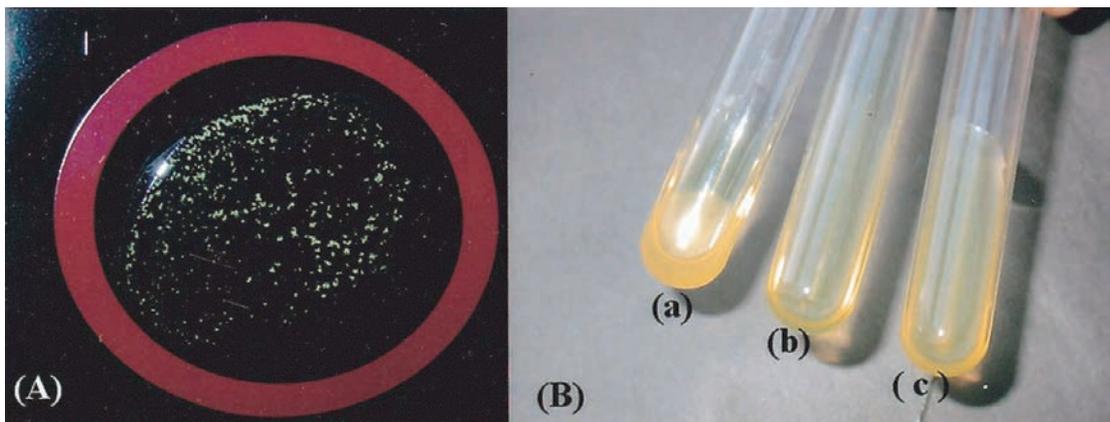


Fig. 2. Latex agglutination test for clumping factor. The isolates were positive for clumping factor(A). Tube coagulase test for free coagulase. The isolate of *S. aureus* (a, positive control) was positive. The isolates of case (b) and isolate of *S. epidermidis* (c, negative control) were negative(B).

관의 배양 결과 24시간 후에 그람양성구균이 분리되었다. 이 균종은 백색을 띤 불투명한 집락으로 용혈은 뚜렷하지 않았고(Fig 1, A), 48시간 이후에는 노란빛을 띄었으며 좁은 베타 용혈이 관찰되었다. Vitek GPI card (bio-Merieux VITEK, Marcy l'Eltoile, France)로는 unidentified organism으로 동정되지 못했다. Catalase 양성, Staphaurex Plus 라텍스 응집 coagulase 검사(Remel, Lenexa, USA) 양성(Fig. 2, A), 시험관법 coagulase 음성(Fig. 2, B), novobiocin 감수성, mannitol 발효 음성(Fig 1, B)이었으며, 항균제 감수성 시험에서 ciprofloxacin, clindamycin, erythromycin, gentamicin, oxacillin, penicillin, tetracycline, trimethoprim/sulfamethoxazole, vancomycin, teicoplanin에 모두 감수성을 보여 *S. lugdunensis*로 동정하였다.

증 례 2

환 자 : 67세 여자

주 소 : 요통

과거력 : 10년전 고혈압과 30년전 당뇨병 진단 하에 경구 투약 중

이학적 소견 : 내원당시 환자는 급성 병색이었으며, 혈압 150/100mmHg, 맥박 98회/분, 호흡수 22회/분, 체온 39.3℃이었다.

현병력과 임상경과 : 환자는 내원 일주일전 미끄러진 후 발생한 요통으로 응급실에 내원하였다. 내원 당시, 발열이 있었으며 혈액에서 그람양성구균이 분리되어 cefazolin을 투여하였고, 이후 시행한 혈액배양에서는 균이 자라지 않았다. 요추의 압박골절과 척추 협착증 진단하에 수술을 받았으나 3주 후 갑자기 호흡부전과 심정지로 인하여 사망하였다.

검사소견 : 혈액 검사상 혈색소 10.3 g/dL, 백혈구 11.7 × 10⁹/L(호중구 88.1%, 림프구 6.3%, 단핵구 4.3%, 호산구 0.3%, 호염기구 1.0%), 혈소판 468 × 10⁹/L, ESR 62mm/hr, CRP 9.4 mg/dL였다. 혈액응고 검사상 PT, aPTT는 각각

10.6초, 24.9초였고 FDP 20 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 이상, D-dimer 1 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 이상, fibrinogen 654 mg/dL 이었다. 일반화학검사상 총단백 6.7 g/dL, 알부민 3.5 g/dL, BUN 28 mg/dL, creatinine 0.9 mg/dL 이었다. 전해질 검사는 sodium 141 mEq/L, potassium 4.3 mEq/L, chloride 104 mEq/L, CO_2 25 mEq/L 이었다.

미생물학적 검사 : 응급실 내원 당시 발열이 있어 시행한 혈액 배양 결과, 그람양성구균이 분리되었는데 Vittek GPI card (bioMerieux VITEK, Marcy l'Eltoile, France)에서는 57% 확률로 *Staphylococcus saprophyticus*/*Staphylococcus hominis*, 22% 확률로 *Staphylococcus haemolyticus*로 동정되었다. 24시간 배양에서는 백색의 불투명한 집락이었고 72시간 배양시에는 베타용혈을 나타내었다. Catalase 양성, 라텍스 응집 coagulase 검사 양성, 시험관법 coagulase 음성, novobiocin 감수성, mannitol 발효 음성이었으며, ciprofloxacin, clindamycin, erythromycin, gentamicin, oxacillin, penicillin, tetracycline, trimethoprim/sulfamethoxazole, vancomycin, teicoplanin에 모두 감수성을 보여 *S. lugdunensis*로 동정하였다.

고 찰

CoNS는 과거에는 비병원성 오염균으로 간주되었으나 혈관내 도관, 인공 심장 판막, 인공관절 등의 인공장치물의 사용이 증가하고 면역억제된 환자들이 증가함에 따라 감염을 일으키는 중요한 병원균으로 인식되고 있다[9]. *S. lugdunensis*는 CoNS에 속하는 균으로 1988년에 Freney 등에 의해 처음 보고되었으며[7], 다른 CoNS에 비해 심각한 감염을 일으켜 다른 균종과 감별하는 것이 중요하다. *S. lugdunensis*는 주로 피부와 연부조직 감염을 일으키며 심내막염, 균혈증, 뇌농양, 복막염, 혈관 내 도관 감염, 인공관절 감염, 골수염, 뇌막염 등 여러 부위의 감염이 보고되었다[1-7]. 특히 심내막염은 가장 심각한 감염 중 하나인데, 다른 CoNS가 주로 인공판막에 감염을 일으키는 것에 비해 *S. lugdunensis*는 정상 판막에 감염을 잘 일으키며 CoNS에 의한 정상 판막 심내막염의 44%가 *S. lugdunensis*에 의한 것으로 보고되었다[4].

*S. lugdunensis*는 실제 빈도보다 낮게 보고되었을 가능성이 많은데 그 이유는 동정을 안하고 CoNS로 보고하였거나, clumping factor를 분비하여 슬라이드 coagulase test 나 latex 응집 양성 반응으로 *S. aureus*로 동정될 수 있기 때문이다[10]. Coagulase는 bound 형과 free 형의 두 가지 종류가 있는데, free coagulase는 시험관법 coagulase 검사에서 양성이나, bound coagulase, 즉 clumping factor는 슬라이드나 라텍스 응집 coagulase 검사에서 양성을 보일 수 있다. *S. lugdunensis* 중 58%에서 79%정도가 clumping factor를 가지며 CoNS 중 *Staphylococcus schleiferi*나 *Staphylococcus intermedius*도 슬라이드 coagulase test 양성일 수 있다[11]. *S. lugdunensis*의 집락은 백색을 띠는 불투명한 집락으로 주로 베타 용혈성을 보인다. 그러나 베타 용

혈성은 72시간까지도 확실하지 않을 수 있으며 24시간 배양에서 44% 정도가 집락 형태의 변이가 있었다고 보고되어 동정에 주의를 요한다[12]. *S. lugdunensis*는 자동화 기기로도 쉽게 동정이 안되는 경우가 많은데 이는 database가 부족하거나 ornithine decarboxylase (ODC) 같은 생화학적 반응이 충분하지 않을 수 있기 때문이다[12]. *S. lugdunensis*를 감별을 위해서는 pyrrolidonyl-arylamidase 반응(PYR) 양성, mannitol 음성, 시험관법 coagulase 검사 음성, ornithine decarboxylase 양성을 확인하는 것이 가장 손쉽고 정확한 방법으로 제시되었다[10]. *S. lugdunensis*의 항균제 감수성은 *S. aureus*나 다른 CoNS와는 달리 penicillin을 비롯한 대부분의 항균제에 감수성을 보인다. 따라서 *S. aureus*로 잘못 동정될 경우 항균제 감수성 결과가 의심될 수 있고, CoNS로 보고하여 오염균으로 처리된다면 대부분의 항균제에 감수성임에도 불구하고 치료를 놓칠 수 있다. 슬라이드 coagulase 검사만을 시행하여 *S. aureus*로 잘못 동정된 경우, 모든 항균제에 감수성을 보인다면 *S. lugdunensis*를 의심해 보아야 하며 시험관법 coagulase 검사까지 시행하여 최종 결론을 내려야 한다. Oxacillin 감수성 기준은 *S. aureus*는 MIC (minimal inhibitory concentration)가 2 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 이고, CoNS는 0.25 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 이하로서 기준에 차이가 있다. NCCLS (National Committee for Clinical Laboratory Standards)에서는 *S. lugdunensis*나 *S. saprophyticus* 같은 균이 *S. epidermidis*의 기준에 따를 경우 위내성으로 보고될 수 있어 mecA 유전자와 penicillin binding protein 2a (PBP 2a) 음성일 경우는 *S. epidermidis*의 기준에 적용하기 보다는 *S. aureus*에 준하는 것이 합당하다고 제시되었다[13]. 본 증례 모두 모든 항균제에 감수성이었으며 oxacillin MIC는 0.5 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 이었고, 감수성으로 보고하였다.

본 두 증례의 경우, 집락의 형태와 라텍스 coagulase 검사에서 양성을 보여 *S. aureus*로 보고될 수 있었으나, 항균제 감수성 결과가 모든 항균제에 감수성을 보였으며 시험관법 coagulase 검사와 mannitol 발효 음성임을 확인하여 *S. lugdunensis*로 동정할 수 있었다. 자동화기기(Vitek I)에서는 database에 *S. lugdunensis*가 없어 unidentified organism이나 다른 CoNS 균종으로 나타났다. 증례 1의 경우, 혈액투석 후 도관에서 *S. lugdunensis*가 동정되었으나 발열 등 감염 소견이 없어 특별한 치료를 하지 않았고, 실제로 감염균이었는지 여부는 확실하지 않다. 증례 2의 경우는 환자가 응급실 내원 시 발열이 있었으며, 그때 채취한 혈액에서 *S. lugdunensis*가 분리되었으므로 감염균으로 생각되며, cefazolin으로 2주간 치료하였으나 사망하였다.

라텍스 coagulase 검사에서 양성을 보이는 catalase 양성균이 분리되었을 경우, 특히 penicillin에 감수성을 보인다면 *S. lugdunensis*의 가능성을 생각해야 하며 추가적인 검사를 시행한 후 정확한 동정을 하여 보고하는 것이 필수적이라고 하겠다.

요 약

*S. lugdunensis*는 CoNS에 속하는 균으로 심각한 질환을 일으키는 경우가 많다고 알려져 있다. 따라서 반드시 동정되어야 하는데, 다른 CoNS나 clumping factor 양성으로 인해 *S. aureus*로 잘못 동정될 수 있다. 저자들은 혈액과 정맥 도관에서 분리된 2예의 catalase 양성, 그람양성구균이 라텍스 응집 coagulase 검사에는 양성이지만 penicillin에 감수성을 보여, 시험관법 coagulase 검사와 mannitol 발효 시험을 시행한 결과 모두 음성임을 확인하고 *S. lugdunensis*로 동정하였기에 국내 첫 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

- Haile DT, Hughes J, Vetter E, Kohner P, Snyder R, Patel R, et al. Frequency of isolation of *Staphylococcus lugdunensis* in consecutive urine cultures and relationship to urinary tract infection. *J Clin Microbiol* 2002;40:654-6.
- Lessing MP, Crook DW, Bowler IC, Gribbin B. Native-valve endocarditis caused by *Staphylococcus lugdunensis*. *QJM* 1996;89:855-8.
- Pareja J, Gupta K, Koziel H. The toxic shock syndrome and *Staphylococcus lugdunensis* bacteremia. *Ann Intern Med* 1998;128:603-4.
- Patel R, Piper KE, Rouse MS, Uhl JR, Cockerill FR 3rd, Steckelberg JM. Frequency of isolation of *Staphylococcus lugdunensis* among staphylococcal isolates causing endocarditis: a 20-year experience. *J Clin Microbiol* 2000;38:4262-3.
- Vandenesch F, Etienne J, Reverdy ME, Eykyn SJ. Endocarditis due to *Staphylococcus lugdunensis*: report of 11 cases and review. *Clin Infect Dis* 1993;17:871-6.
- Kaabia N, Scauarda D, Lena G, Drancourt M. Molecular identification of *Staphylococcus lugdunensis* in a patient with meningitis. *J Clin Microbiol* 2002;40:1824-5.
- Greig JM, Wood MJ. *Staphylococcus lugdunensis* vertebral osteomyelitis. *Clin Microbiol Infect* 2003;9:1139-41.
- Kim KJ, Chung CP, You YO, Min BM. *Staphylococcus lugdunensis* in acute oral infection. *대한미생물학회지* 1998;33:537-46.
- Huebner J and Goldmann DA. Coagulase-negative staphylococci: role as pathogen. *Annu Rev Med* 1999;50:223-36.
- Schnitzler N, Meilicke R, Conrads G, Frank D, Haase G. *Staphylococcus lugdunensis*: report of a case of peritonitis and an easy-to-perform screening strategy. *J Clin Microbiol* 1998;36:812-3.
- Hebert GA. Hemolysins and other characteristics that help differentiate and biotype *Staphylococcus lugdunensis* and *Staphylococcus schleiferi*. *J Clin Microbiol* 1990;28:2425-31.
- Leung MJ, Nuttall N, Pryce TM, Coombs GW, Pearman JW. Colony variation in *Staphylococcus lugdunensis*. *J Clin Microbiol* 1998;36:3096-8.
- National Committee for Clinical Laboratory Standards. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. Twelfth informational supplement. NCCLS document M100-S12. Wayne, Pa : NCCLS, 2002;22:96-100.