

A Case of Septicemia by *Staphylococcus lugdunensis*

Ohgun Kwon¹, Young Uh¹, Gyu Yel Hwang¹, Jong In Lee², Hyo Youl Kim², Kap Jun Yoon¹

Departments of ¹Laboratory Medicine and ²Internal Medicine,
Yonsei University Wonju College of Medicine, Wonju, Korea

Staphylococcus lugdunensis is one of coagulase-negative staphylococci, but rarely causes aggressive and progressive infections similar to *Staphylococcus aureus* infection. Moreover, agglutination test for clumping factor can be positive, and the colony morphology often resembles that of *S. aureus*, but *S. lugdunensis* is usually sensitive to all antimicrobials used

against staphylococci. We report a case of septicemia caused by *S. lugdunensis* in a 71-year-old man with diarrhea, diabetes mellitus, and peripheral neuropathy. (Korean J Clin Microbiol 2007;10:70-72)

Key Words: *Staphylococcus lugdunensis*, Coagulase-negative staphylococci, Septicemia

서 론

Coagulase 음성 포도구균(CoNS)은 집중치료실 환자에서 가장 많이 분리되는 균이지만 *Staphylococcus aureus*보다 임상 증상이 약하고 특이적이지 않으며 아급성이나 만성인 경우도 많다[1]. CoNS 균혈증이 치명적인 경우는 거의 없지만 *Staphylococcus lugdunensis*는 드물게 감염이 심하고 진행이 빨라 치명적인 경우도 있다[1,2]. 또한 *S. lugdunensis*는 DNase 시험에서 약한 양성 반응이 나타날 수 있고, clumping factor에 대한 응집검사에서 양성으로 나타날 수 있을 뿐만 아니라 집락도 *S. aureus*와 비슷하게 보이므로 감별동정에 주의가 필요하다[2]. 외국에서는 *S. lugdunensis*에 대한 연구가 몇 차례 보고되었으나[2,3] 국내에서는 구강감염[4]과 혈액 및 정맥도관[5]에서 분리한 증례보고가 있다. 저자들은 설사와 당뇨, 말초신경병증이 있는 71세 남자 환자의 혈액배양에서 *S. lugdunensis*를 분리하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

1. 주소 및 현병력

환자는 71세 남자로 3~4일 전부터의 설사와 2개월 전부터의 손발 저림을 증상으로 내원하였다. 10년 전에 2형 당뇨병을 진단받아 인슐린으로 치료 중이며, 6년 전에는 우측결장암으로

우측결장절제술을 시행한 상태였다. 9개월 전에 진행성위암을 진단 받고 수차례 항암화학요법을 시행받았다.

2. 신체검사소견

환자는 만성 병색을 보였고, 혈압 150/80 mmHg, 맥박 72/분, 체온은 36.7°C였다.

3. 검사소견

말초혈액 검사에서 백혈구 수는 $9.17 \times 10^9/L$ (호중구 68%, 림프구 20%, 단핵구 8%)이었고, 혈색소와 적혈구용적은 10.8 g/dL와 32.2%, 혈소판은 $168 \times 10^9/L$ 이었다. PT, aPTT는 각각 12.6초와 29.7초였고, 혈중 전해질은 sodium 143 mmol/L, potassium 4.4 mmol/L, chloride 106 mmol/L이었다. BUN과 creatinine은 20 mg/dL과 1.1 mg/dL였고, 총단백은 7.2 g/dL, 알부민 4.3 g/dL, AST 18 U/L, ALT 11 U/L, alkaline phosphatase 64 U/L, 총 빌리루빈 1.3 mg/dL, gamma-glutamyl transferase 23 U/L, 혈당 308 mg/dL, calcium 9.6 mg/dL, inorganic phosphorus 3.1 mg/dL, C-reactive protein은 2.6 mg/dL이었다. 요검사는 단백 1+, 당 4+였다.

4. 임상경과

입원한 다음 날 체온이 38.7°C로 상승하여 혈액배양을 실시하였으며, amoxicillin/clavulanate를 경험적으로 투여하였다. 심잡음은 들리지 않았고 심초음파 등의 다른 검사는 시행하지 않았으며, 24시간 후에 체온은 정상으로 돌아왔다. 이후에 환자는 별다른 증상이 없었고 amoxicillin/clavulanate를 계속 투여하였으며, 입원한 지 12일만에 퇴원하였다.

Received 17 August, 2006, Accepted 12 December, 2006

Correspondence: Ohgun Kwon, Department of Laboratory Medicine, Wonju Christian Hospital, 162, Ilsan-dong, Wonju 220-701, Korea. (Tel) 82-33-741-1596, (Fax) 82-33-731-0506, (E-mail) oogonia@edunet4u.net

5. 세균학적 검사

혈액배양은 BACTEC Plus Aerobic/F 배양병을 사용하여 BACTEC 9240 system (Becton Dickinson, Sparks, MD, USA)에서 배양하였다. 혈액배양 1일 후에 3개의 배양병에서 양성을 보였고, 그람염색에서 그람양성구균이 관찰되어 혈액한천배지와 MacConkey 한천배지에 접종 후 35°C에서 24시간 계대배양하였다. 배양된 균은 백색의 불투명한 집락이었으며 72시간 배양에서 베타용혈성이었다. Latex agglutination 시험(Staphaurex™, Remel Europe Ltd., Dartford, UK)에서는 음성이었다. 상품화된 동정제품인 ATB 32 Staph (bioMérieux, Marcy-l'Etoile, France)의 profile code는 567134600 (%id=99.9)로서 *S. lugdunensis*로 동정되었다. Vitek 2 (bioMérieux, Durham, NC, USA)에서도 역시 *S. lugdunensis*로 동정되었다. Catalase 시험에서는 양성을 보였고, 슬라이드법 coagulase 시험에서 양성, 시험관법 coagulase 시험에서는 음성으로 나타났다. 동정된 균은 ciprofloxacin, oxacillin, vancomycin, erythromycin, clindamycin, cotrimoxazole, teicoplanin, arbekacin에 감수성이었고, penicillin과 tetracycline에는 내성이었다. 또한 Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)의 권고에 따라 30 µg cefoxitin disk를 이용하여 oxacillin에 대한 감수성 검사를 추가로 시행한 결과 직경이 28 mm로 감수성인 것으로 나타났다[6].

고 찰

*S. lugdunensis*는 CoNS에 속하는 균으로 주로 피부와 연조직 (soft tissue)에 감염을 일으킨다[2,3,7]. 더 침습적인 감염은 드물지만 감염성 심내막염의 1.1%는 *S. lugdunensis*에 의한 것으로 알려져 있는데, 다른 CoNS와 달리 판막파괴와 다중합병증을 유발하는 것이 *S. aureus*와 비슷하나 사망률은 오히려 *S. aureus*보다 높은 것으로 보고되었다[3]. *S. lugdunensis*에 의한 균혈증 20예를 분석한 논문에서 따르면 6예만이 임상적으로 의의가 있다고 하였는데, 이 6예는 중심정맥도관을 가지고 있는 환자의 비율이 높고 발열과 백혈구증가증이 동반되며, 3~7일이 지나야 혈액배양에서 음성으로 나타나는 것으로 보고되었다[8]. 본 증례는 중심정맥도관을 가지고 있지 않았고 이후에 더 이상 검사를 시행하지 않았기 때문에 이 환자에서 균혈증의 임상적 의의는 판단하기 어려웠다. 하지만 3쌍의 혈액배양 모두에서 이 균이 분리되었고, 균혈증의 경우 심내막염의 원인균일 가능성을 꼭 고려해야 하는 균이기 때문에 심내막염에 대한 검사가 더 필요했을 것으로 생각되었다.

*S. lugdunensis*는 clumping factor를 생산하여 슬라이드법 coagulase 시험에 양성으로 나타나 *S. aureus*로 오인할 수 있으므로, 시험관법 coagulase 시험을 반드시 시행하여 확인해야 한다. *S. lugdunensis*는 시험관법 coagulase 시험에 음성이다[9]. 그러

나 약 35%의 *S. lugdunensis*는 슬라이드법 coagulase 검사에 음성이므로[10] *S. lugdunensis*가 의심되는 경우에는 coagulase 검사와 상관없이 ornithine decarboxylase (ODC) 검사와 pyrrolidonyl arylamidase (PYR) 검사를 시행하여 모두 양성으로 나타나는지 확인함으로써 다른 CoNS와 구별할 수 있다[3,11,12]. 정확히 동정하려면 16S rRNA gene sequencing을 이용해야 하지만 통상적으로 이용하는 데 어려움이 있고, ATB 32 Staph에 의한 동정결과가 유전자검사와 잘 일치하므로 이와 같은 상품화된 동정제품을 이용할 수도 있다[2,10].

항균제감수성검사에서는 *S. lugdunensis*가 다른 CoNS보다 포도구균에 사용하는 항균제에 대체로 감수성인 것으로 알려져 있고[2], Moon과 Lee[5]의 증례보고 2예도 모든 항균제에 감수성이었으나, 본 증례에서는 penicillin과 tetracycline에 대하여 내성이었다. Oxacillin 감수성 검사에 대하여 CLSI에서는 *S. aureus*와 같은 기준을 적용할 것을 권고하고 있다[5]. 즉, 한천 희석법을 이용하는 경우에 oxacillin MIC가 4 mg/L 이상이면 내성, 2 mg/L 이하이면 감수성으로 판독하고, 디스크확산법인 경우는 cefoxitin disk (30 µg)를 사용하여 직경이 20 mm 이상인 경우 oxacillin 감수성으로 판정한다. 본 증례에서도 이 기준에 따라 감수성인 것으로 판정하였다. 한편 the Swedish Reference Group for Antibiotics (SRGA)는 cefoxitin disk (10 µg)를 사용하여 직경이 22 mm 이상이면 methicillin 감수성으로 판정할 것을 추천하였고, cefoxitin과 oxacillin disk의 결과는 같은 것으로 보고되었다[2]. 그 외에 gentamicin, rifampicin, vancomycin, erythromycin에 대해 감수성이고, 10% 미만이 clindamycin이나 fusidic acid에 내성이라고 하며, β-lactamase 양성은 15~24%로 보고되었다[2,7].

*S. lugdunensis*의 항균제감수성 판독기준은 다른 CoNS와 다르기 때문에 *S. lugdunensis*로 의심되는 균이 분리되었을 때는 감별해야 한다. 특히 *S. lugdunensis*에 의한 감염성 심내막염은 예후가 나쁘기 때문에 심내막염일 가능성이 있는 환자의 혈액배양에서 CoNS가 분리된 경우에는 반드시 종 수준까지 동정해야 할 것이다.

참 고 문 헌

1. von Eiff C, Peters G, Heilmann C. Pathogenesis of infections due to coagulase-negative staphylococci. Lancet Infect Dis 2002;2: 677-85.
2. Hellbacher C, Tornqvist E, Soderquist B. *Staphylococcus lugdunensis*: clinical spectrum, antibiotic susceptibility, and phenotypic and genotypic patterns of 39 isolates. Clin Microbiol Infect 2006; 12:43-9.
3. Anguera I, Del Rio A, Miro JM, Matinez-Lacasa X, Marco F, Guma JR, et al. *Staphylococcus lugdunensis* infective endocarditis: description of 10 cases and analysis of native valve, prosthetic valve, and pacemaker lead endocarditis clinical profiles. Heart 2005;91:e10.

4. Kim KJ, Chung CP, You YO, Min BM. *Staphylococcus lugdunensis* in acute oral infection. J Korean Soc Microbiol 1998;33: 537-46.
5. Moon HW and Lee MA. Two cases of *S. lugdunensis* isolated from blood and venous catheter. Korean J Clin Microbiol 2004;7:90-3.
6. Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; sixteenth informational supplement. CLSI document M100-S16. Wayne, PA; CLSI, 2006.
7. van der Mee-Marquet N, Achard A, Mereghetti L, Danton A, Minier M, Quentin R. *Staphylococcus lugdunensis* infections: high frequency of inguinal area carriage. J Clin Microbiol 2003;41: 1404-9.
8. Ebricht JR, Penugonda N, Brown W. Clinical experience with *Staphylococcus lugdunensis* bacteremia: a retrospective analysis. Diagn Microbiol Infect Dis 2004;48:17-21.
9. Tee WS, Soh SY, Lin R, Loo LH. *Staphylococcus lugdunensis* carrying the *mecA* gene causes catheter-associated bloodstream infection in premature neonate. J Clin Microbiol 2003;41:519-20.
10. Mateo M, Maestre JR, Aguilar L, Cafini F, Puente P, Sanchez P, et al. Genotypic versus phenotypic characterization, with respect to susceptibility and identification, of 17 clinical isolates of *Staphylococcus lugdunensis*. J Antimicrob Chemother 2005;56:287-91.
11. De Paulis AN, Predari SC, Chazarreta CD, Santoianni JE. Five-test simple scheme for species-level identification of clinically significant coagulase-negative staphylococci. J Clin Microbiol 2003;41: 1219-24.
12. 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.

=국문초록=

*Staphylococcus lugdunensis*에 의한 패혈증 1례

연세대학교 원주의과대학 ¹진단검사의학교실, ²내과학교실

권오건¹, 어 영¹, 황규열¹, 이종인², 김효열², 윤갑준¹

*Staphylococcus lugdunensis*는 coagulase 음성 포도구균의 일종이지만 드물게 감염양상이 *Staphylococcus aureus*와 비슷하게 감염이 심하고 진행이 빨라 치명적인 경우도 있다. 또 *S. lugdunensis*는 clumping factor에 대한 응집검사에서 양성으로 나타날 수 있을 뿐만 아니라 집락도 *S. aureus*와 비슷하지만 대체로 모든 항균제에 감수성이므로 *S. aureus*와 혼동하지 않도록 주의해야 한다. 저자들은 설사와 말초신경병증이 있는 71세 남자 환자의 혈액배양에서 *S. lugdunensis*를 분리하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다. [대한임상미생물학회지 2007;10:70-72]

교신저자 : 권오건, 220-701, 강원도 원주시 일산동 162
원주기독병원 진단검사의학과
Tel: 033-741-1596, Fax: 033-731-0506
E-mail: oogonia@edunet4u.net