

Importance of Suspicion for the Identification of *Mycoplasma* in Wound Culture: A Case Report

Sang Mee Hwang, In Seon Yoon, Sei-Ick Joo, Jongyoun Yi, Eui-Chong Kim

Department of Laboratory Medicine, Seoul National University Hospital, Seoul, Korea

Genital mycoplasmas are rare in extraintestinal specimens, but can cause disseminated infections in immunocompromised patients and wound infections after surgery or injury. We report two cases of *Mycoplasma hominis* wound infections after lung lobectomy and kidney transplantation, and a case of *M. salivarium* wound infection after aortic graft replacement. Mycoplasmas grew in aerobic and anaerobic cultures as tiny colonies but were not observed by gram- or acid fast stain and were confirmed by MYCOFAST Evolution 2 kit or 16S

rRNA sequencing. These cases indicated that mycoplasmas were probably underestimated in wound infections because they were not in suspicion. We suggest that *Mycoplasma* should be suspected when microorganisms are not readily observable in Gram stains but can be cultured. (Korean J Clin Microbiol 2010;13: 121-124)

Key Words: *Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma salivarium*, Wound infection

서 론

미코플라스마는 세포벽이 없는 가장 작은 미생물로 기도 및 비뇨생식기에 집락을 형성하며 일부는 병원성을 가진다고 알려져 있다. *Mycoplasma hominis*는 건강한 사람의 5~20%에서 발견되는 상재균으로 골반염 질환, 산후 및 신생아 감염과 관련된 경우가 많으나 비뇨생식기 외 감염인 패혈성 관절염, 세균혈증, 종격염이나 창상 감염과 관련된 경우도 있다[1-4]. 반면, *Mycoplasma salivarium*은 치아관이나 잇몸고랑에 존재하는 공생균으로 대개는 병원균으로 간주되지 않는다[5]. 그러나 *M. salivarium*이 임상적으로 감염과 연관될 수 있다는 사례 보고들도 있다[6,7]. 비뇨생식기 외 미코플라스마 감염은 빈도가 낮아서 간과되는 경우가 많고 기존의 보고에서도 일반적인 배양 조건에서는 잘 자라지 않는 경우도 있고 그람 염색이 되지 않아, 발생률이 실제보다 낮게 알려져 있을 것으로 추정하고 있다[1,8]. 본 증례는 수술 후 창상 부위에서 미코플라스마 종이 분리된 세 증례를 보고하고 통상적인 방법으로 균이 잘 배양, 동정되지 않는 경우, 미코플라스마 감염을 의심해 볼 필요가 있음을 알리고자 한다.

증 례

1. 증례 1

16년 전에 대동맥류로 진단 받은 64세 여자가 복부대동맥 이식편을 교체하는 수술을 받았다. 수술 후 환자 상태는 안정되었으나 백혈구 수는 29,370/ μ L로 증가되었으며 고민감도 C-반응 단백질은 22.22 mg/dL로 증가되어 있었다. 수술 후 컴퓨터 단층촬영에서 대동맥 근처 및 수술 부위의 피하조직에서 액체 집적을 동반한 기복증을 관찰할 수 있었다. 액체 집적을 제거하기 위해 재수술을 시행하였고 개복 시 부드러운 회색빛의 근육 조직 및 피사조직이 관찰되었고 많은 양의 악취를 동반하는 농 및 액체가 발견되어 제거하였다. 배액관 및 vacuum assisted sponge (VAC)를 넣고 창상 부위 봉합 없이 두었다. *Escherichia coli*가 수술 당일 혈액, 창상 및 배액 검체에서 검출되었다. VAC 스펀지는 2~3일마다 교체되었고 meropenem으로 창상 부위 세척을 시행하였다. 수술 후 5, 12, 17, 19일째에 창상 및 세척액 배양을 시행하였다. 이들 검체에서 모두 혐기성 브루셀라 배지에서 자라는 작은 집락이 관찰되었지만 그람 염색이나 항산 염색에서 균이 보이지 않았다. 이에 MicroSEQ 500 16S rDNA Bacterial Identification kit (Applied Biosystems, CA, USA) 및 ABI PRISM 3130 Genetic Analyser (Applied Biosystems, CA, USA)를 사용하여 16S rRNA 유전자 절편을 증폭 후 염기서열 분석을 하였다. 이를 MicroSEQ Analysis Software Version 2.0 (Applied Biosystems, CA, USA)의 데이터 베이스

Received 21 January, 2010, Revised 1 July, 2010

Accepted 20 July, 2010

Correspondence: Eui-Chong Kim, Department of Laboratory Medicine, College of Medicine, Seoul National University, 101 Daehang-ro, Jongno-gu, Seoul 110-744, Korea. (Tel) 82-2-2072-3500, (Fax) 82-2-747-0359, (E-mail) euichong@snu.ac.kr

와 비교하였을 때, 집락은 *Mycoplasma salivarium*과 100.0% 일치율을 보였으며 다음으로 일치도가 높은 균종은 *Mycoplasma orale*로, 95.5%의 일치율을 보였다. 환자는 12시간마다 1 g의 ceftriaxone, 6시간마다 500 mg의 metronidazole 정맥주사를 6주간 투여 받았다. 지속적인 세척 및 배액으로 백혈구 및 고민감도 C-반응 단백은 정상화되었고 수술 후 26일째에 시행된 검체에서는 미생물이 검출되지 않았다.

2. 증례 2

비소세포 폐암으로 진단 받은 80세 남자가 좌상엽의 폐절제술 및 흉벽 절제술을 시행하였다. 수술 3~4일 후부터 38.7도의 열이 발생하였고 백혈구 및 고민감도 C-반응 단백도 17.16 mg/dL까지 증가하였다. 수술 10일 후부터 수술 절개부위가 벌어지기 시작하였고 백혈구 및 고민감도 C-반응 단백도 증가하였다. 절개부위에서 창상 배양을 시행하였는데 호기성 배양에서 3일째부터 작고 반투명한 집락이 관찰되었다. 혐기성 브루셀라 배지에서도 집락이 관찰되었지만 그람 염색 및 항산성 염색에서는 미생물이 보이지 않았다. 증례 1과 같이 창상 부위에서 미코플라스마 종이 동정된 사례가 있어 MYCOFAST Evolution N 2 kit (ELITech France, Provence, France)를 통하여 *Mycoplasma hominis*의 성장을 확인하고 *M. hominis*인 경우 항생제 감수성 검사도 함께 시행하고자 하였다. 검사결과에서 *M. hominis*가 자라는 것을 확인할 수 있었으며 doxycycline, ofloxacin에 감수성이 있었고 roxythromycin에는 내성인 것을 확인하였다. 환자에서 열은 떨어졌지만 백혈구는 지속적으로 증가되어 있었고 5일 후에 시행된 배양에서도 *M. hominis*가 분리되었다. 흉관 배액은 유지되었고 12시간마다 경구 erythromycin 200 mg, vancomycin 500 mg 정주, 8시간마다 piperacillin/tazobactam 2.25 g 정맥주사를 받았다. 항균제는 퇴원 시까지 유지되었고 1주일 이내에 환자 상태 및 검사결과도 정상으로 회복되었다.

3. 증례 3

알포트 증후군으로 진단 받은 30세 말기 신질환 남자 환자가 신장 이식을 받고 1개월이 지나 추적 검사를 위해 입원하였다. 입원 2주 전에 신장 주변의 혈종을 제거하였고 이후에 환자는 안정된 상태였다. 그러나 입원 후 피부 절제 부위에서 분비물이 스며 나오는 것을 관찰할 수 있었고 이 부위에서 창상 배양이 의뢰되었다. 증례 2에서와 마찬가지로 호기성 및 혐기성 조건에서 작은 반투명한 집락이 관찰되었고 혐기성에서 더 많은 집락이 관찰되었다. MYCOFAST Evolution N 2 kit를 사용하여 *M. hominis*임을 확인하였다. 절개 부위에서 분비물이 지속적으로 나오게 되어 재수술을 하게 되었고 개복 시 방광벽에서 3 mm 정도의 열상이 관찰되어 봉합하였다. 백혈구 증가증은 10일 정도 더 지속되었고 ciprofloxacin이 투여되었다. 콩팥 주위

액체 집적이나 창상에서 분비물은 스며 나오지 않았고 10일 후에 퇴원하였다.

고 찰

본 증례는 심장 수술 및 신장 이식 후 창상 부위에서 미코플라스마 종이 분리된 세 증례에 대한 보고이다. 창상 감염에서 미코플라스마 종이 분리되었다는 보고는 많으나[1,4,8-11], 한국에서는 양측 무릎관절 성형술 후 *M. hominis*에 의한 비뇨생식기 외 감염 한 증례만이 보고되었고[3], *M. salivarium* 감염에 대한 보고는 세계적으로도 두 증례밖에 보고가 없다[6,7].

본 증례의 첫 번째 환자에서는 이식절편 교체 후 *M. salivarium*이 동정되었는데 이 균의 경우 일반적으로는 병원성이 없고 창상부위에서 분리된 보고도 적어 이 증례가 의미가 있다고 본다. 기존에 보고된 두 증례 보고에서 한 환자는 하교근의 고름집에서 발견되었고[6] 다른 환자는 저감마글로불린혈증이 있는 관절액에서 발견되었다[7]. 두 증례 모두에서 다른 미생물은 분리되지 않았고 여러 검체에서 *M. salivarium*이 동정되어 경구 erythromycin, minocycline 또는 moxifloxacin을 복용하여 회복되었다. 본 증례에서 *M. salivarium*이 분리된 것이 임상적으로 감염과 연결시킬 수 있는지 여부에 대해서는 수술 후 4회에 걸쳐 시행된 배양에서 모두 다른 미생물이 분리, 동정되지 않았다는 점과, *E. coli*가 음전되어도 검사 결과나 환자 상태가 좋아지지 않았던 점으로 감염과 관련될 수 있다고 생각할 수 있다. 또한 감염의 직접적인 원인이 아니었다고 할지라도 미코플라스마를 빨리 동정함으로써 이 미생물이 임상적으로 중요한지 여부를 검토하고 미코플라스마에 적절한 항균제 사용여부를 판단하여 다른 불필요한 검사를 방지할 수 있어 중요한 것으로 생각된다. 이 환자는 미코플라스마에 특이한 항생제 치료 없이 죽은 조직 제거술 및 배액이 주된 치료였으나 환자 상태는 회복되었다. 본 증례도 *M. hominis*와 관련된 창상 감염에서 죽은 조직 제거술 및 배액만으로 치료가 되었다는 기존의 보고들과 일치하였다[1,4]. 본 증례의 두 번째 환자에서도 경구 erythromycin을 포함한 항균제가 투여되었고 배액으로 환자 상태가 양호해졌다. 몇몇 연구에서 미코플라스마 감염을 일찍 진단하여 적절한 항생제를 사용하는 것이 특히 심혈관 수술이나 이식 후에 심각한 후유증을 방지하는데 중요하다고 보고하였다[9,10]. 따라서 임상 검사실에서는 미코플라스마 종을 분리하고 동정하며 항생제 감수성 검사까지 신속히 시행하는 것이 중요한데 첫 번째 증례에서는 검사실의 경험이 부족하여 이 과정이 늦어졌다. 최근에는 MYCOFAST Evolution N 2와 같이 *M. hominis*를 동정하고 항생제 감수성 검사까지 동시에 시행할 수 있는 제품이 널리 사용되고 있다. 이 검사는 A7 배지 배양과 비교했을 때 높은 민감도 및 특이도를 보였고 동시에 항생제 감수성 검사도 시행할 수 있는 장점이 있다[12]. 빠른 미코플라

스마 동정을 위하여 다양한 중합효소 연쇄반응 검사법 및 특이 배양배지가 소개되고 있어 검사실에서 고려해 볼 필요가 있겠다[13,14]

많은 비뇨생식기 외 *M. hominis* 감염은 면역 저하자나 저감 마글로불린혈증 환자에서 보고되었으나[7,8], 본 증례에서 세 환자 중 두 환자는 특별히 면역억제요법을 시행 받고 있지 않았다. 수술 후 또는 손상 부위에서 미코플라스마가 분리된 경우를 보고한 사례 평가도 있어서[1] 면역 저하 환자가 아니더라도 침습적인 수술을 받고 난 후, 수술 부위에서 화농성 액체 집적을 보이고 백혈구 증가와 같은 검사 이상 소견이 보이는 경우, *M. hominis*를 창상 부위 감염에서 염두에 두어야 하는 것을 시사한다. 증례 3에서와 같이 비뇨생식기관을 다루는 수술에서는 특히 *M. hominis*를 병원균으로 생각해 보아야 할 것이다 [10].

수술 후 또는 면역저하 환자에서 의뢰된 배양에서 작고 불투명한 집락이 자라고 그람 염색은 안 되는 경우, 미코플라스마가 흔히 발견되는 부위가 아니더라도 미코플라스마를 의심하여야 한다. 미코플라스마가 잘 자랄 수 있는 배지에 계대 배양하여 빠른 시일에 분리, 동정하여 임상에서 적절한 항균제 사용을 결정하고 불필요한 검사를 줄일 수 있도록 노력해야 할 것이다.

참 고 문 헌

1. Miranda C, Camacho E, Reina G, Turiño J, Rodríguez-Granger J, Yeste R, et al. Isolation of *Mycoplasma hominis* from extragenital cultures. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2005;24:334-7.
2. Taylor-Robinson D. The role of mycoplasmas in pregnancy outcome. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2007;21:425-38.
3. Lee JH, Lee JH, Lee NY, Ha CW, Chung DR, Peck KR. Two cases of septic arthritis by *Mycoplasma hominis* after total knee replacement arthroplasty. *Korean J Lab Med* 2009;29:135-9.
4. Madoff S and Hooper DC. Nongonitourinary infections caused by *Mycoplasma hominis* in adults. *Rev Infect Dis* 1988;10:602-13.
5. Engel LD and Kenny GE. *Mycoplasma salivarium* in human gingival sulci. *J Periodontal Res* 1970;5:163-71.
6. Grisold AJ, Hoenigl M, Leitner E, Jakse K, Feierl G, Raggam RB, et al. Submasseteric abscess caused by *Mycoplasma salivarium* infection. *J Clin Microbiol*. 2008;46:3860-2.
7. So AK, Furr PM, Taylor-Robinson D, Webster AD. Arthritis caused by *Mycoplasma salivarium* in hypogammaglobulinaemia. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1983;286:762-3.
8. Meyer RD and Clough W. Extragenital *Mycoplasma hominis* infections in adults: emphasis on immunosuppression. *Clin Infect Dis* 1993;17(Suppl 1):S243-9.
9. Mattila PS, Carlson P, Sivenon A, Savola J, Luosto R, Salo J, et al. Life-threatening *Mycoplasma hominis* mediastinitis. *Clin Infect Dis* 1999;29:1529-37.
10. Miranda C, Carazo C, Bañón R, Mendoza J, Montes A, de la Rosa M. *Mycoplasma hominis* infection in three renal transplant patients. *Diagn Microbiol Infect Dis* 1990;13:329-31.
11. Sielaff TD, Everett JE, Shumway SJ, Wahoff DC, Bolman RM 3rd, Dunn DL. *Mycoplasma hominis* infections occurring in cardiovascular surgical patients. *Ann Thorac Surg* 1996;61:99-103.
12. Park HR, Kim YH, Lee HJ, Oh JS, Kim HJ. Usefulness of the mycofast test (MYCOFAST(R) Evolution 2) for the diagnosis of nongonococcal genitourinary infections. *Korean J Urol* 2006;47: 1117-23.
13. Bayraktar MR, Ozerol IH, Gucluer N, Celik O. Prevalence and antibiotic susceptibility of *Mycoplasma hominis* and *Ureaplasma urealyticum* in pregnant women. *Int J Infect Dis* 2010;14:e90-5.
14. Petrikos GL, Hadjisoteriou M, Daikos GL. PCR versus culture in the detection of vaginal *Ureaplasma urealyticum* and *Mycoplasma hominis*. *Int J Gynaecol Obstet* 2007;97:202-3.

=국문초록=

상처부위 배양에서의 미코플라스마 종 동정: 증례 보고

서울대학교병원 진단검사의학과

황상미, 윤인선, 주세익, 이종윤, 김의종

Mycoplasma 종이 비노생식기 외에서 분리되는 경우는 드물고 대개 면역저하 환자나 수술이나 손상 후 부위에서 발견된다. 저자들은 폐엽절제술 및 신장 이식 후 창상 배양에서 *Mycoplasma hominis*가 분리된 두 증례 및 대동맥 이식편 교체 후 수술 부위에서 발견된 *Mycoplasma salivarium* 한 예를 보고하고자 한다. 그람 및 항산성 염색에서 관찰되지 않은 작은 집락이 혐기성 및 호기성 배양에서 자랐으며 MYCOFAST EvolutionN 2 kit 또는 16s rRNA염기 분석으로 미코플라스마를 확인하였다. 창상 검체에서 미코플라스마가 발견되는 경우는 드무므로 미생물은 배양되거나 그람 염색상 잘 관찰되지 않는 경우는 미코플라스마 감염을 고려할 것을 권장한다. [대한임상미생물학회지 2010;13:121-124]

교신저자 : 김의종, 110-744, 서울시 종로구 대학로 101
서울대학교병원 진단검사의학과
Tel: 02-2072-3500, Fax: 02-747-0359
E-mail: euichong@snu.ac.kr