

A Case of Misidentification of *Dermabacter hominis* as *Listeria grayi*

Young In Kim¹, Kyoung Un Park², Il Joong Park¹, Seo-Jin Park¹, Wee Gyo Lee¹

¹Department of Laboratory Medicine, ¹Ajou University School of Medicine, Suwon,

²Seoul National University, Bundang Hospital, Seongnam, Korea

Listeria grayi is a catalase-positive, non-spore forming, and glucose-fermenting Gram-positive rod. *L. grayi* is widely distributed in environments such as soil, water and fresh food. Human infection by *L. grayi* is very rare, and there have been no cases reported in Korea, and only two cases worldwide. *Dermabacter hominis* is a relatively new species belonging to the coryneform bacteria and is a component of the normal human skin flora. *D. hominis* is a non-motile, glucose-fermenting, Gram-positive rod that

has similar biochemical characteristics to *L. grayi*. The authors of the present study report a case initially misidentified as *L. grayi* via a traditional morphological and biochemical identification method but that was subsequently confirmed as *D. hominis* using sequence analysis of 16S rRNA. (Korean J Clin Microbiol 2011;14:79-82)

Key Words: *Listeria grayi*, *Dermabacter hominis*, Misidentification

서 론

임상미생물 검사실에서 세균의 동정은 형태 및 표현형에 따른 전통적인 방법에 의해 시행되어 왔으나 비전형적인 생화학적 반응 양상을 보이는 세균 또는 성장 속도가 느리거나 성장이 까다로운 세균은 정확한 동정에 어려움이 있다. 또한 생화학적 성상이 유사한 세균은 간혹 다른 균종으로 동정되기도 한다. 기존 미생물 동정 방법의 한계 때문에 1980년대부터 분자생물학적 방법을 이용한 동정법이 개발되기 시작하였다. 이 중 16S rRNA 염기서열법이 전통적인 세균 동정법으로 동정이 힘든 세균에 대한 정확하고 신속한 동정으로 최근 이용도가 증가하고 있다. 16S rRNA 유전자는 모든 세포가 가지고 있으며 필수 기능을 담당하기 때문에 계통분류학상 안정적인 구조를 가져 균종 동정에 유용하다[1]. 이에 저자들은 기존의 수기법에서 *Listeria grayi*로 동정되었으나 16S rRNA 염기서열 분석을 통하여 *Dermabacter hominis*로 동정된 사례를 보고하고자 한다.

증 례

환자는 81세 여자로서 17년 전부터 뇌졸중, 고혈압이 있어 지역

의원에서 약물 치료를 받아오던 중 2009년 7월 21일에 5일 전부터 발생한 구토, 설사 증상이 있어 본원 응급실을 내원하였다. 내원 당시 활력징후는 혈압은 110/60 mmHg, 맥박수는 분당 26회, 체온은 36.0°C였다. 내원 당일 시행한 일반혈액검사상 백혈구수 19,500/ μ L (호중구 86.0%, 림프구 9.3%), 혈색소 8.8 g/dL, 혈소판수 516,000/ μ L였고, BUN/Cr은 68.1/3.6 mg/dL, 혈청 전해질은 Na 132 mmol/L, K 9.2 mmol/L, Cl 93 mmol/L를 나타내어 심한 고칼륨혈증을 보였다. 혈중 알부민은 3.5 g/dL로 정상 범위였으며 간기능 검사에서도 정상을 나타내었고 간염바이러스 항원 검사도 음성이었다. 요검사서 특이사항 없었으며 요배양 검사 또한 음성이었다. CRP는 6.53 mg/dL로 매우 증가되어 있었으며, 적혈구 침강속도 또한 72 mm/hr로 증가되어 있었다. 이상의 검사소견을 종합해 보면 환자는 서맥과 신기능 저하로 인한 고칼륨혈증, 그리고 고령과 전신질환에 기인한 면역기능 저하로 인한 심한 감염 상태를 알 수 있었다. 서맥과 고칼륨혈증의 치료를 위하여 응급으로 혈액투석을 시행 후 상태가 일부 호전되었으며 이후 혈액배양과 요배양을 시행하였고 ceftriaxone으로 경험적 항생제 치료를 하였다. 혈액배양은 내원 당일에 2회 시행되었으며 BacT/ALERT 3D blood culture system (bioMérieux, Durham, NC, USA)을 이용한 혈액 배양병 4쌍 중 두 쌍에서 48시간만에 균이 증식하였으며 그람염색에서는 그람 양성 막대균이 관찰되었다(Fig. 1). 혈액 배양액을 혈액한천배지와 MacConkey 한천배지에 접종하여 37°C에서 배양한 결과 작은 회색의 집락이 관찰되었고 운동성은 없었으며 특징적인 냄새는 나지 않았다(Fig. 2). 당발효검사

Received 29 September, 2010, Revised 4 November, 2010

Accepted 15 November, 2010

Correspondence: Wee Gyo Lee, Department of Laboratory Medicine, Ajou University School of Medicine, San-5 Woncheon-dong, Yeongtong-gu, Suwon 443-721, Korea. (Tel) 82-31-219-5785, (Fax) 82-31-219-5778, (E-mail) weegyo@ajou.ac.kr

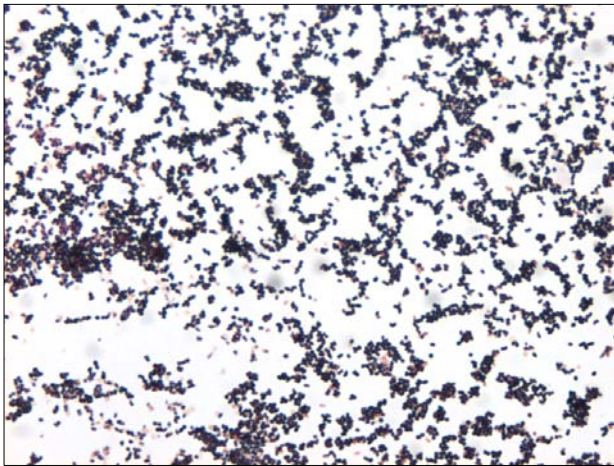


Fig. 1. Gram stain finding of the isolate showing Gram positive rod-shaped bacteria (Gram stain, $\times 1,000$).



Fig. 2. Tiny and grayish colonies of *Dermabacter hominis* grown on blood agar plate after 48 hours of incubation at 37°C.

와 catalase는 양성이었고 oxidase는 음성이었다. API coryne kit (bioMérieux, Marcy l'Etoile, France)를 이용한 검사에서 profile 0040365로 *L. grayi*로 동정되었다. 항균제 감수성 검사에서는 ampicillin, clindamycin, erythromycin, vancomycin에는 감수성을 보였고, oxacillin, penicillinG, cotrimazole에 대해서는 내성을 보였다. 균의 정확한 동정을 위하여 16S rRNA 염기서열분석을 시행하였다. 시발체는 CLSI 가이드라인에 기술된 16S-4F (5'-TTG GAG AGT TTG ATC CTG GCT-3'), 16S-801R (5'-GGC GTG GAC TTC CAG GGT ATC-3')을 이용하여 16S rRNA 유전자 절편을 증폭한 후 687 bp의 염기서열을 얻었으며, 이를 National Center for Biotechnology Information: The Basic Local Alignment Search Tool (NCBI BLAST)의 데이터베이스와 비교한 결과 *D. hominis*의 type strain인 GenBank accession number, FJ 200385.1과 99% 상동성을 가진 것으로 확인되었다[2]. 환자는 같은 날 시행한 혈액배양에서 2회 중 1회만 균이 동정되었고 16S rRNA 염기서열 분석 방법에서 피부상재균으로 알려진 *D. hominis*가 확인되어 일단 오염균일 가능성이 높다고 판단하였으나 추가적인 혈액배양이 시행되지 않은 점과 환자의 검사소견상 심한 감염 상태였다는 점에서 병원균일 가능성도 완전히 배제할 수 없었다. 이후 환자는 입원 7일째 백혈구 수치가 정상화되고 감염 소견 완화되었으며 신기능 검사에서도 정상소견을 보였다. 환자는 입원 25일째 증상 호전되어 퇴원하였다.

고 찰

*L. grayi*는 *Listeria* 군속에 속하며 푸른 회색의 집락을 형성하는 catalase 양성이고 glucose와 mannitol을 발효하며 28°C에서 운동성을 가지는 특성을 지닌 그람 양성 막대균이다[2].

Listeria 군속에는 *L. grayi*, *L. innocua*, *L. ivanovii*, *L. monocytogenes*, *L. seeligeri*, *L. welshmeri*의 6종이 있으며 이 중 병원균으로 분류되는 균종은 *L. monocytogenes*와 *L. ivanovii*이며 나머지 4균종은 비병원균으로 분류된다. 사람에게 병원성인 균종은 *L. monocytogenes*로 알려져 있으며 주로 토양, 식물, 물, 하수 등 자연환경 검체에서 분리된다. 인체 감염은 주로 오염된 식품을 통해서 이루어지게 되는데 패혈증, 뇌염 및 수막염을 일으킬 수 있다. *L. ivanovii*는 주로 동물에 감염을 일으킨다. *L. grayi*는 비병원균으로 알려졌으나 드물게 면역 억제 환자에서 감염을 일으킨다[3]. 국내에서는 아직 보고된 바 없으나 국외에서는 심장이식 환자와 림프종 환자에서 2예의 인체 감염 사례가 보고되었다[4,5].

*D. hominis*는 1988년에 처음으로 명명되기 전에는 coryneform bacteria Group 3과 5에 속해 있었으며, 역학이나 병태생리학적 특성은 알려져 있지 않다[6]. 회백색의 집락을 형성하고 catalase 양성이며 운동성 음성이고 당을 발효하며 esculin을 가수분해하는 특성을 가지는 그람 양성 막대균이다. 피부상재균으로 알려져 있으며 인체에서 병원성을 나타내는 경우는 드물어 과거에는 보통 혈액배양에서 분리되었을 때 오염균으로 간주되었으나 최근 임상적인 의의를 가지는 예가 늘어나고 있다는 보고가 있다. 2001년에 Gómez-Garcés 등[7]이 후천성 면역결핍증 환자에서의 균혈증을 일으킨 예를 보고하였으며 같은 해에 Radtke 등[8]이 복막투석 환자에서 복막염의 원인이 된 예를 보고한 바 있다.

*L. grayi*와 *D. hominis*는 서로 유사한 생화학적 성상을 지니고 있으며 그 특징을 비교해 보면 *L. grayi*는 28°C에서 운동성을 가지지만 *D. hominis*는 가지지 않는다. 두 균종 모두 catalase 양성이며 esculin을 가수분해를 한다. 당 발효에 있어서는 둘 다 glucose를 발효하며 *L. grayi*는 mannitol을 발효하나 *D.*

*hominis*는 발효하지 않는다. Oxidase는 두 균종 모두 가지고 있고 nitrate도 모두 환원한다. 본 증례에서 시행한 API coryne kit (bioMérieux, Marcy l'Etoile, France)를 이용한 동정법에서는 mannitol에 반응을 나타내지 않아 비전형적인 결과로 볼 수 있지만 균의 생화학적 반응은 단일 기질에 대해서는 항상 정해진 결과가 나오는데 아니라 상황에 따라 다른 반응 결과를 나타낼 수 있고 동정결과 acceptable identification (91.2%)로 나와 *L. grayi*로 보고하게 되었다. API coryne kit (bioMérieux, Marcy l'Etoile, France)를 이용시 비전형적인 결과가 나올 경우 염기서열 분석법을 이용하여 정확한 균 동정에 도움을 얻을 수 있다. 특히 상기한 두 균종처럼 생화학적 특성에 있어서는 유사성을 가지나 염기서열에 있어서 상이한 특성을 가지며 염기서열이 데이터 베이스에 포함되어 있는 경우 16S rRNA법을 이용한 동정법이 유용하다고 하겠다. Gil-Sande 등[9]은 드문 균종인 *Gordonia terrae*를 생화학적 동정 방법에서 *Rhodococcus* 균속으로 잘못 동정하였다가 16S rRNA법을 이용하여 동정한 사례를 보고한 바 있다.

*L. grayi*는 드물지만 면역기능이 저하된 환자에서 균혈증의 원인으로 보고된 사례가 있고 혈액 배양에서 분리되면 오염균으로 보기 힘들고 증례의 환자의 경우 81세의 고령이며 기저 질환이 있어 면역 기능이 저하되었을 가능성이 높으므로 병원균으로 판단하여 경험적 항생제 치료를 시행하였다. 하지만 16S rRNA법으로 *D. hominis*로 동정되었고 *D. hominis*가 피부상재균이며 내원 당일 2회 시행한 혈액 배양 중 1회에서만 균이 동정된 것으로 보아 오염균이었을 가능성이 높다고 할 수 있겠다.

본 증례에서와 같이 생화학적 방법을 이용한 동정에서 드문 균종이 분리되었을 때 염기서열 분석 방법을 이용함으로써 임상적 판단에 도움이 될 수 있으며 불필요한 항생제 치료의 제한으로 과도한 치료를 배제함으로써 비용 절감 효과를 기대할 수도 있다[10]. 또한 염기서열 분석은 *D. hominis*가 속한 coryneform 세균의 동정에 유용하며 일부 감수성 양상이 다른 coryneform 균종의 감염증 치료에서 항균제 선택에 도움이 된다. 표현형을 이용한 전통적 균주 동정 방법은 신속하고 검사가 용이한 방법이지만 생화학적 특성이 유사한 균종이나 장기간의 항생제 치료를 시행한 환자로부터의 감염균인 경우에 있어서는 전형적이지 않은 생화학적 성상을 나타냄으로써 동정에 있어서 오류가 있을 수 있어 추가적인 검사를 시행하여야 한다. 그러나 염기서열 분석을 이용한 동정법도 일부 균종에서 균종간 유전자 일치도가 높아서 변별력이 떨어지거나 데이터

베이스 신뢰도의 한계 문제가 공존하고 데이터베이스에 포함되지 않은 균일 경우 동정이 어려운 문제점이 있을 수 있다 [11]. 따라서 임상미생물 검사실에서 표현형을 이용한 기존의 검사법과 염기서열분석을 이용한 동정법을 상호 보완적으로 사용하면 정확한 결과를 얻을 수 있을 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

- Fontana C, Favaro M, Pelliccioni M, Pistoia ES, Favalli C. Use of the MicroSeq 500 16S rRNA gene-based sequencing for identification of bacterial isolates that commercial automated systems failed to identify correctly. J Clin Microbiol 2005;43:615-9.
- Clinical and Laboratory Standards Institute. Interpretive Criteria for Identification of Bacteria and Fungi by DNA Target Sequencing Approved Guideline. CLSI document MM18-A. Wayne, PA: CLSI, 2008.
- Murray PR, Baron EJ, et al. eds. Manual of Clinical Microbiology. 9th ed, Washington; American Society for Microbiology, 2007: 474-80.
- Rapose A, Lick SD, Ismail N. *Listeria grayi* bacteremia in a heart transplant recipient. Transpl Infect Dis 2008;10:434-6.
- Todeschini G, Friso S, Lombardi S, Casaril M, Fontana R, Corrocher R. A case of *Listeria murray/grayi* bacteremia in a patient with advanced Hodgkin's disease. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1998;17:808-10.
- Funke G, Stubbs S, Pfyffer GE, Marchiani M, Collins MD. Characteristics of CDC group 3 and group 5 coryneform bacteria isolated from clinical specimens and assignment to the genus *Dermabacter*. J Clin Microbiol 1994;32:1223-8.
- Gómez-Garcés JL, Oteo J, García G, Aracil B, Alós JJ, Funke G. Bacteremia by *Dermabacter hominis*, a rare pathogen. J Clin Microbiol 2001;39:2356-7.
- Radtke A, Bergh K, Øien CM, Bevanger LS. Peritoneal dialysis-associated peritonitis caused by *Dermabacter hominis*. J Clin Microbiol 2001;39:3420-1.
- Gil-Sande E, Brun-Otero M, Campo-Cerecedo F, Esteban E, Aguilar L, García-de-Lomas J. Etiological misidentification by routine biochemical tests of bacteremia caused by *Gordonia terrae* infection in the course of an episode of acute cholecystitis. J Clin Microbiol 2006;44:2645-7.
- Woo PC, Ng KH, Lau SK, Yip KT, Fung AM, Leung KW, et al. Usefulness of the MicroSeq 500 16S ribosomal DNA-based bacterial identification system for identification of clinically significant bacterial isolates with ambiguous biochemical profiles. J Clin Microbiol 2003;41:1996-2001.
- Adderson EE, Boudreaux JW, Cummings JR, Pounds S, Wilson DA, Procop GW, et al. Identification of clinical coryneform bacterial isolates: comparison of biochemical methods and sequence analysis of 16S rRNA and *rpoB* genes. J Clin Microbiol 2008;46: 921-7.

=국문초록=

*Dermabacter hominis*가 *Listeria grayi*로 잘못 동정된 1예

¹아주대학교 의과대학 진단검사의학교실, ²서울대학교 분당서울대학교병원 진단검사의학과

김영인¹, 박경운², 박일중¹, 박서진¹, 이위교¹

*Listeria grayi*는 catalase 양성, 무아포 형성, 당 발효성 그람 양성 막대균이다. 자연계에 널리 분포하며 주로 토양, 물, 식품 등에서 분리된다. 인간에게 병원성을 나타내는 경우는 매우 드물며 국내에는 아직 인체감염증이 보고된 바 없으며 국외에서도 2예만이 보고되었다. *Dermabacter hominis*는 비교적 새로운 균종으로 coryneform bacteria에 속하며 인간의 피부 상재균으로 알려져 있다. *D. hominis*는 운동성은 없으며, 당을 발효하는 그람 양성 막대균이다. 이것은 생화학적 성상에 있어서 *L. grayi*와 유사한 특성을 가진다. 저자들은 전통적인 생화학적 방법을 이용한 방법에서 *L. grayi*로 동정되었다가 16S rRNA 염기서열 분석방법을 이용하여 확인한 결과 *D. hominis*로 동정된 사례를 경험하였기에 보고하는 바이다. [대한임상미생물학회지 2011;14:79-82]

교신저자 : 이위교, 443-721, 경기도 수원시 영통구 원천동 산 5
아주대학교병원 진단검사의학과
Tel: 031-219-5785, Fax: 031-219-5778
E-mail: weegyo@ajou.ac.kr