

Pseudo-outbreak of *Brevundimonas diminuta*

Yong Hyun Kim¹, Eun-Mi Koh², Yong-Wha Lee¹, You Kyoung Lee¹, Hee Bong Shin¹, Kyungwon Lee²

¹Department of Laboratory Medicine and Genetics, Soonchunhyang University College of Medicine, Bucheon,

²Department of Laboratory Medicine and Research Institute of Bacterial Resistance, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Brevundimonas diminuta is a lactose non-fermenting Gram-negative rod associated with infection in immunocompromised patients. In three patients from two general wards, *B. diminuta* was isolated in blood culture sample. The clinical features of the patients did not coincide with the blood culture result, and pseudo-outbreak was suspected. These isolated were biochemically identified as *Brevundimonas diminuta*

and 16S rRNA sequencing confirmed their identification. The PFGE result showed a single pattern, and their clonality was assumed. (Korean J Clin Microbiol 2011;14:115-117)

Key Words: *Brevundimonas diminuta*, Pseudo-outbreak, Pulsed-field gel electrophoresis, 16s rRNA

서 론

*Brevundimonas*는 과거에는 *Pseudomonas*로 분류되던 유당 비발효 그람음성막대균으로 주로 *B. diminuta*와 *B. vesicularis*가 인체감염에 연관되어 있다[1]. 일반적으로 환경에서 분리되며 사람의 감염과는 연관이 적은 것으로 알려져 있는데, 감염 사례를 보면 암 환자나 장기간 스테로이드로 치료받은 자가면역질환 환자, 혈액투석을 받고 있는 말기 신질환자와 같이 면역력이 저하된 환자에서 분리되고 있으며, 특히 남성성염증 환자에서 분리되었다는 보고가 있다[2-7]. 혈관 내 카테터나 요로를 통해 감염되는 것으로 추정되며 임상양상은 특이한 점은 없으나 39°C에 달하는 고열이 있는 것으로 알려져 있다[2]. 서로 분리된 병동 두 곳에서 환자의 임상양상과 무관하게 *B. diminuta*가 분리되었고, 분자생물학적 분석에서 모두 동일한 균종으로 판명되었기에 가성유행으로 판단하여 보고하고자 한다.

증 례

2008년 1월 5일 근막염으로 외과계 병동에 입원 중인 17세 남자 환자의 혈액배양 두 쌍에서 그람음성 막대균이 분리되었고 *B. diminuta*로 동정되었다. 혈액배양에는 BACTEC 9240 혈액배양시스템(BD Diagnostic Systems, Sparks, MD, USA)이 이

용되었다. 1월 7일에는 폐렴으로 내과계 병동에 입원한 76세 남자 환자의 혈액배양 두 쌍 중 한 쌍에서 *B. diminuta*가 분리되었고, 1월 11일에는 첫 번째 환자의 혈액배양에서 다시 한 번 같은 균이 분리되었다. 이후 1월 29일에는 위종양으로 위절제술을 받고, 처음 균이 분리된 병동에 입원한 63세 위암 남자 환자의 혈액배양 두 쌍 중 한 쌍에서 또 *B. diminuta*가 분리되었다. 이후로는 병원 전체에서 *Brevundimonas* spp.의 분리가 없었다.

환자들은 혈액배양 당시 37.5-38.5°C의 체온을 보였으며, 첫 환자를 제외하면 균 분리 당시에 백혈구 수 증가는 없었다. 첫 번째 환자는 상처부위의 농에서 *Streptococcus anginosus*가 분리되었으며, 두 번째 환자는 객담배양에서 *Streptococcus pneumoniae*가 분리되었다. 세 번째 환자의 경우 혈액배양 1회 이외의 모든 배양 결과가 음성이었으며 생체징후에서 감염으로 의심되는 소견 또한 없었다. 환자들은 metronidazole, netilmicin, ampicillin/sulbactam, cefpiran 등으로 치료받았으며 모두 특별한 후유증 없이 퇴원하였다(Table 1).

환자 임상양상과 분리 균주가 잘 맞지 않았고, 균주가 일시적으로만 나타난 점으로 보아 가성유행을 의심하고, 1월 11일에 환경배양을 시도하였다. 혈액배양이나 혈관유치카테터 설치 과정에서 균이 오염될 수 있을 것으로 추정되는 경우를 환경배양 대상으로 하였는데, 1) 해당병동에서 보유하고 있던 혈액배양 용기와 2) 소독제 보관용기, 3) 구혈대, 4) 소독용 집게, 5) 세면대 및 6) 해당환자의 체혈을 담당하였던 수련의 및 간호사의 손에 대해 배양을 실시하였다. 혈액배양 용기와 소독제 보관용기, 구혈대, 세면대는 각각 두 곳을 생리식염수에 적신 면봉으로 문지른 후 혈액한천배지와 MacConkey 배지(Hanil

Received 20 October, 2010, Revised 30 July, 2011

Accepted 3 August, 2011

Correspondence: Hee Bong Shin, Department of Laboratory Medicine and Genetics, Soonchunhyang University Bucheon Hospital, 1174 Jung-dong, Wonmi-gu, Bucheon 420-767, Korea. (Tel) 82-32-621-5942, (Fax) 82-32-621-5944, (E-mail) shinhb@schmc.ac.kr

Table 1. Description of cases

	Case 1	Case 2	Case 2
Age/Sex	17/M	76/M	63/M
Dept./Ward	GS/82	MP/112	GS/82
Diagnosis	Abscess of buttock	Pneumonia	Post-Op state of stomach Ca
Initial WBC count ($\times 10^9/L$)	1 st : 18.1, 2 nd : 19.2	8.8	7.8
Coisolated organism	<i>S. anginosus</i> (pus)	<i>S. pneumoniae</i> (sputum)	-
Body temperature	1 st : 38.5°C, 2 nd : 37.5°C	37.5°C	37.0°C
Clinical outcome	Complete remission	Remission	Remission
Antibiotics	Metronidazole, Netilmicin, Amp/Sulbactam	Cefotetan	Cefpiran

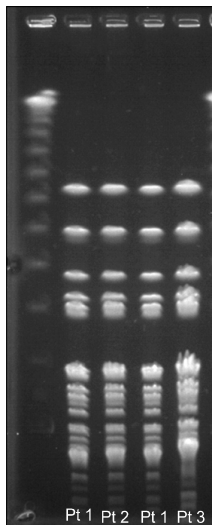


Fig. 1. Pulsed-field gel electrophoresis (PFGE) patterns of *Brevundimonas diminuta* isolates.

Komed, Seongnam, Korea)에 도달한 뒤 면봉을 Difco의 Tryptic soy broth (BD Diagnostic Systems, Sparks, MD, USA)에 접종하였다. 손 배양은 손 모양 틀에 자가제조한 MacConkey배지 (BD Diagnostic Systems, Sparks, MD, USA)를 부은 후 채혈자 두 명의 손을 접촉시켜 시행하였다. 또 진단검사의학과에서의 오염 여부를 확인하기 위해 진단검사의학과와의 작업대 두 곳과 근무자 세 명에 대해서도 위와 같은 방식으로 배양을 시도하였으나 *Brevundimonas* spp.는 검출되지 않았다. 세 번째 환자가 발견된 1월 29일에도 같은 방식으로 병동과 진단검사의학과에서의 환경배양을 시도하였으나 역시 *Brevundimonas* spp.는 검출되지 않았다.

분리된 균을 Vitek II (bioMérieux, Marcy l'Etoile, France) GN card를 이용하여 동정한 결과 99% *B. diminuta*로 동정되었는데, 보다 정확한 동정을 위하여 균집락에서 핵산을 추출한 후 16S rRNA 부위 518-1492번째 염기부위에 대해 518F 5'-CC-AgCAgCCgCggTAATACg-3', 1492R 5'-TACggYTACCTTgT-TACgACTT-3' 시발체를 이용하여 염기순서 분석을 실시하였다. NCBI의 Basic Local Alignment Search Tool (BLAST) 데이

터베이스와 Ribosomal Database Project (RDP) 데이터베이스를 검색한 결과 네 균주 모두 *B. diminuta* 표준균주와 99.5% 이상 일치하였다.

분리된 균주 상호 간의 연관성을 확인하기 위해 우선 생화학 검사 결과와 antibiogram을 확인하였는데, 분리된 네 균주의 생화학검사 결과와 antibiogram은 서로간에 일치하였다. 다음으로 분리주에 대해 pulsed-field gel electrophoresis를 시행하였다. PFGE는 *Xba* I (Takara, Kyoto, Japan)으로 처리한 후 CHEF-DR II (Biorad)을 이용하여 6 V에서 0.5/30초의 조건으로 20시간 동안 전기영동한 후 ethidium bromide 500 μ L로 30 분간 염색하고 관찰하였다(Fig. 1). 전기영동 패턴은 네 균주 모두 동일하여 같은 클론의 균주인 것으로 추정되었다.

고 찰

*Brevundimonas*균은 유당 비발효 그람음성막대균으로 사람에서의 감염은 흔하지 않지만 면역억제가 있는 환자, 특히 낭성섬유증 환자에서의 분리보고가 있다. 그동안 기관 내에서 분리되지 않던 *Brevundimonas*균이 단기간에 두 병동의 환자 세 명에서 분리되면서 기관 내 유행을 의심하게 되었다. 그러나 환자의 임상양상에서 *Brevundimonas*의 감염을 시사하는 소견이 적고, 두 쌍의 혈액배양 중 한 쌍에서만 자라는 점, 또 두 쌍 모두에서 자라더라도 다음 번 혈액배양에서는 배양되는 균이 없었다는 점 등을 고려할 때 실제 감염을 일으킨 병원체라기보다는 오염균일 가능성이 클 것으로 생각된다[8]. 분리된 균주들은 ciprofloxacin, colistin, ceftazidime에 내성, cefepime, imipenem, cefotaxime, amikacin, piperacillin/tazobactam에 감수성을 보여 기존 문헌에서 보고된 바와 일치하였다[6,7]. 생화학적 동정 양상과 antibiogram, PFGE를 통한 형별 분석 결과를 볼 때 분리된 균주는 같은 클론의 균주인 것으로 확인되었다. 하지만 두 차례에 걸쳐 이뤄진 해당 병동 및 진단검사의학과 환경배양 결과 *Brevundimonas* spp.가 검출되지 않아 가성유행의 매개체를 확인할 수 없었다. 주된 감염경로로 의심되는 것은 혈관유치 카테터나 요로이지만 이 사례에서는 혈관유치 카테터나 요로감염을 시사하는 소견은 없었다. *Brevundimonas*

spp.의 병원성은 강하지 않지만 감염을 일으켰을 경우에는 항균제 치료가 필요한 균종이다[2]. 따라서 임상에서 유당음성 그람음성 막대균이 분리되었을 때 오염균인지 감염균인지를 신속히 감별할 필요가 있다고 하겠다. 국내외를 통해 *Brevundimonas*균에 의한 가성유행으로 의심되는 사례는 보고된 바 없기에 이에 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

1. Lipuma JJ, Currie BJ, et al. Miscellaneous gram-negative bacteria. In: Murray PR, Baron EJ, et al. eds. Manual of Clinical Microbiology. 9th ed, Washington DC; American Society for Microbiology, 2007:749-69.
2. Lee MR, Huang YT, Liao CH, Chuang TY, Lin CK, Lee SW, et al. Bacteremia caused by *Brevundimonas* species at a tertiary care hospital in Taiwan, 2000-2010. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. <http://www.springerlink.com/content/ht12661xw20u4251/fulltext.pdf>
3. Yang ML, Chen YH, Chen TC, Lin WR, Lin CY, Lu PL. Case report: infective endocarditis caused by *Brevundimonas vesicularis*. BMC Infect Dis 2006;6:179.
4. Sofer Y, Zmira S, Amir J. *Brevundimonas vesicularis* septic arthritis in an immunocompetent child. Eur J Pediatr 2007;166:77-8.
5. Kwak SD, Choi SY, Park JY, Yim JK, Chun JH, Kim TW, et al. A case of continuous ambulatory peritoneal dialysis peritonitis due to *Brevundimonas vesicularis*. Korean J Nephrol 2009;28:365-9.
6. Han XY and Andrade RA. *Brevundimonas diminuta* infections and its resistance to fluoroquinolones. J Antimicrob Chemother 2005;55: 853-9.
7. Menuet M, Bittar F, Stremmer N, Dubus JC, Sarles J, Raoult D, et al. First isolation of two colistin-resistant emerging pathogens, *Brevundimonas diminuta* and *Ochrobactrum anthropi*, in a woman with cystic fibrosis: a case report. J Med Case Reports 2008;2:373.
8. Chi CY, Fung CP, Wong WW, Liu CY. *Brevundimonas bacteremia*: two case reports and literature review. Scand J Infect Dis 2004; 36:59-61.

=국문초록=

*Brevundimonas diminuta*의 가성유행

¹순천향대학교 의과대학 진단검사의학교실, ²연세대학교 의과대학 진단검사의학교실, 내성세균연구소

김용현¹, 고은미², 이용화¹, 이유경¹, 신희봉¹, 이경원²

*Brevundimonas diminuta*는 유당 비발효 그람음성막대균으로 면역억제환자의 감염사례가 일부 보고되어 있다. 두 곳의 병동에 입원한 환자들의 혈액배양에서 *B. diminuta*가 분리되었으나 임상양상과 일치하지 않아 가성유행이 의심되었다. 분자생물학적 방법으로 균종 동정과 clonality를 확인한 결과 같은 클론의 균주에 의한 것으로 판정되었기에 분석결과와 함께 보고하는 바이다. [대한임상미생물학회지 2011;14:115-117]

교신저자 : 신희봉, 420-767, 경기도 부천시 원미구 중동 1174
순천향대학교 부천병원 진단검사의학과
Tel: 032-621-5942, Fax: 032-621-5944
E-mail: shinhb@schmc.ac.kr