

# 당뇨병환자의 연조직염에서 분리된 *Arcanobacterium haemolyticum* 1예

서울대학교병원 진단검사의학과

이 현<sup>1</sup> · 이 덕 희<sup>1</sup> · 주 세 익<sup>1</sup> · 김 의 종<sup>1,2</sup>

## A Case Report of *Arcanobacterium haemolyticum* Isolated from Diabetic Patient with Cellulitis

Hyun Lee<sup>1</sup>, Deok-Hee Lee<sup>1</sup>, Sae-Ick Joo<sup>1</sup>, and Eui-Chong Kim<sup>1,2</sup>

Department of Laboratory Medicine, Seoul National University Hospital, Seoul 110-744, Korea<sup>1</sup>  
Department of Laboratory Medicine, Seoul National University, College of Medicine, Seoul 110-744, Korea<sup>2</sup>

*Arcanobacterium haemolyticum* was usually isolated from respiratory infection. Occasionally, the cases were reported to cause pharyngotonsillitis, cellulitis, and abscess. *A. haemolyticum* is V form gram-positive bacilli (coryneform bacilli), which is often considered to be non-pathogenic normal flora or contaminants in respiratory, skin and wound infection. In order to discriminate from normal flora, incubation for at least 48 hours is recommended. We describe a case that *A. haemolyticum* was isolated from cellulitis with group G  $\beta$ -hemolytic *Streptococcus*, *Klebsiella pneumoniae* ssp. *pneumoniae*, and *Prevotella disiens*.

Received 6 May 2009/Returned for modification 3 June 2009/Accepted 25 June 2009

**Key Words** : *Arcanobacterium haemolyticum*, CAMP inhibition test

### I. 서 론

*Corynebacterium haemolyticum*은 MacLean 등에 의해 1946년 처음 분리되었고 36년 후 Collins 등(1982)에 의해 *Arcanobacterium haemolyticum*으로 분류되어 명명되었다. 이 세균은 조건무산소성 그람 양성 막대균으로 호흡기 감염을 일으키며 주로 인후통을 보이는 환자에서 분리된다. 피부궤양, 연조직염, 편도주위농양, 척추골수염, 패혈증 등을 일으킬 수 있으며 이와 관련된 많은 사례가 이미 보고되었다(Funke 등, 1997; 김 등, 2004 van

Loo 등, 2007; 이 등, 2008). 보통 다른 세균과 함께 분리되며 24시간 배양 시 면양혈액우무배지에서 0.5 mm 미만의 아주 작은 무색 집락을 볼 수 있다. 그람 염색에서 다형태 막대균으로 보이고 V 모양의 균 배열을 하고 있어, 피부나 호흡기 가검물에서 분리되었을 경우, coryneform인 정상균무리이나 오염균으로 판단하기 쉽다. *Corynebacterium* spp.와 구별하기 위해 catalase 검사와 CAMP 억제반응 검사를 시행하는 것이 동정에 도움이 된다(김 등, 2004). 저자들은 당뇨병성 족부 연조직염에서 다른 세균들과 함께 *A. haemolyticum* 1주를 분리하면서 문헌조사와 함께 동정에 도움이 되는 CAMP 억제반응 검사의 효율성을 *S. aureus* ATCC25923과 *S. aureus* ATCC33591를 사용하여 비교하였다.

교신저자 : 이현, (우)110-744, 서울시 종로구 대학로 101번지, 서울대학교병원 진단검사의학과,  
TEL : 02-2072-2795, 010-4143-5519  
E-Mail : snowman888@hanmail.net

## II. 증 례

### 1. 대상환자

63세 남자로 2009년 1월 왼쪽 새끼발가락의 통증과 농성 분비물이 있어 내원하였다. 환자는 20년 전 당뇨병 진단을 받고 인슐린 주사를 맞아왔으며 10년 전 위암으로 부분 위절제술을, 9년 전 오른쪽 대퇴골 골절로 고관절치환술을, 2년 전 협심증으로 관동맥치환술을 각각 받았다. 입원 후 자기공명영상촬영으로 연조직염, 골수염 진단을 받고 병변부위 조직에 대한 미생물 배양검사가 의뢰되었다. 미생물 배양검사서서 *A. haemolyticum*과 함께 group G  $\beta$ -hemolytic *Streptococcus*, *Klebsiella pneumoniae* ssp. *pneumoniae*, *Prevotella disiens*가 분리되었다. 환자는 입원 다음날부터 6일간 piperacillin/tazobactam으로 치료 받았고 이후 cephadrine을 투여 받았다. 추적 배양검사에 대한 의뢰는 없었다.

### 2. 미생물학적 동정

환자의 족부 병변 부위 조직을 면양혈액우무배지에 접종하여 5% CO<sub>2</sub>, 35°C 배양기에서 24시간 배양하였다.  $\beta$ -용혈대 없이 핀끝 모양의 작은 집락이 형성되었고 48시간 배양 후 집락 밑과 주변에 작은  $\beta$ -용혈대가 있고 부드럽고 매끄러운 무색의 집락이 관찰되어 그람 염색과 동정 검사를 시행하였다(Fig. 1). 집락의 그람 염색에서 비교적 짧고 불규칙한 모양의 그람 양성 막대균이 V 모양으로 배열되었고(Fig. 2), 생화학적 성상은 glucose, ribose, maltose, lactose에 양성반응을, xylose, mannitol, sucrose, glycogen에 음성반응을 보였으며 nitrate, urea, catalase test에 음성이었다. CAMP 억제반응검사서서 *S. aureus* ATCC25923의 주변 용혈대가 억제되었다. API Coryne kit(bioMérieux Inc. Durham, USA)를 이용하여 99.9% *A. haemolyticum*으로 동정 되었다(Fig. 3).

### 3. 항생제 감수성검사

Etest(AB Biodisk, Sohna, Sweden)를 이용하여서 항생제 감수성검사를 실시하였다. Muller-Hinton blood agar (KOMED, Co. 성남, 한국)에 균 탁도는 0.5 McFaland로 도포하여 각 항생제 시험지를 검사하였다. 5% CO<sub>2</sub>, 35°C에서 18시간 배양한 후 관찰하였다. Table 1에서 보는 바

**Table 1.** MIC of the *A. haemolyticum* from this case by Etest method and comparison with MIC<sub>90</sub> data from a reference (Caelson P *et al*, 1994a)

Antimicrobial agent	MIC by E-test ( $\mu$ g/mL)	MIC <sub>90</sub> from a reference* ( $\mu$ g/mL)
Penicillin G	0.016	0.12
Cephalothin	0.064	2
Cefuroxime	0.064	0.25
Cefotaxime	0.047	0.06
Erythromycin	0.016	0.06
Clindamycin	0.125	0.06
Ciprofloxacin	0.5	0.5
Azithromycin	0.094	0.06
Doxycycline	0.19	0.12
Vancomycin	0.25	0.5
Trimethoprim/sulfamethoxazole	0.032/0.6	>8/152

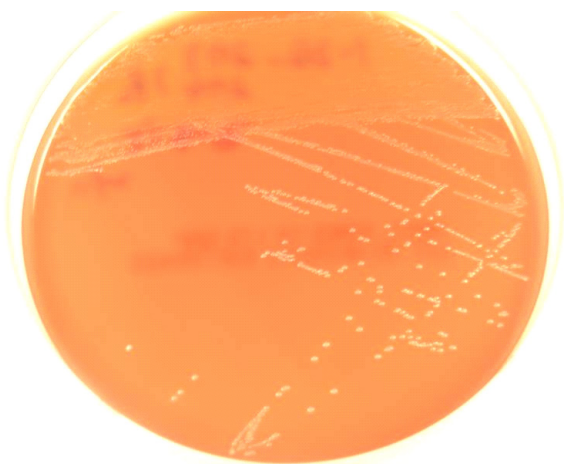
\* These data from agar dilution method

와 같이 penicillin-G는 0.016  $\mu$ g/mL, cephalothin 0.064  $\mu$ g/mL, cefuroxime 0.064  $\mu$ g/mL, cefotaxime 0.047  $\mu$ g/mL, erythromycin 0.016  $\mu$ g/mL, azithromycin 0.094  $\mu$ g/mL, doxycycline 0.19  $\mu$ g/mL, ciprofloxacin 0.5  $\mu$ g/mL, clindamycin 0.125  $\mu$ g/mL, trimethoprim/sulfomethoxazole 0.032/0.6  $\mu$ g/mL, 그리고 vancomycin이 0.25  $\mu$ g/mL로 모두 낮은 농도에서 억제력을 보였다.

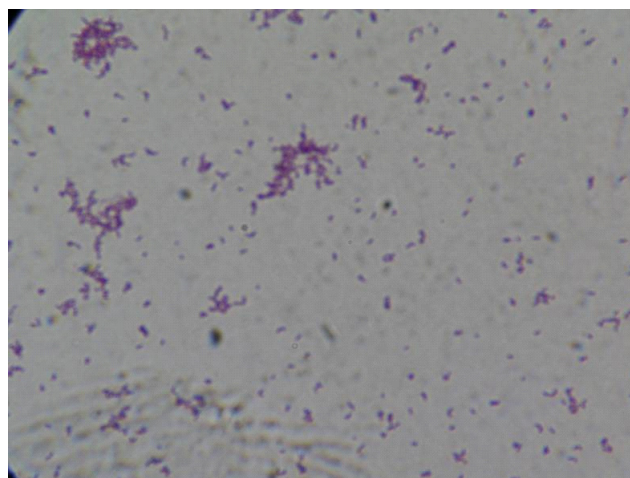
## III. 고 찰

*A. haemolyticum*에 의한 인두염 증상이 group A streptococcal 성홍열, 디프테리아, 약물 알레르기, 독성 쇼크증후군과 혼동될 수 있기 때문에 임상적 관심을 지속적으로 받고 있으며 group A streptococci에 의한 인두염 발생 빈도 중 약 5~13% 정도가 *A. haemolyticum*에 의한 인두염이라는 보고가 있었다(Lisa 등, 1993). 연조직염이나 피부궤양, 편도주위농양 등에서 분리되고 당뇨병환자의 피사성 근막염에서도 분리되었다(이 등, 2008).

*A. haemolyticum*은 정상균무리와 감별이 어렵고, 다른 세균들과 동반되어 집락을 형성하는 경우가 많아서 오염



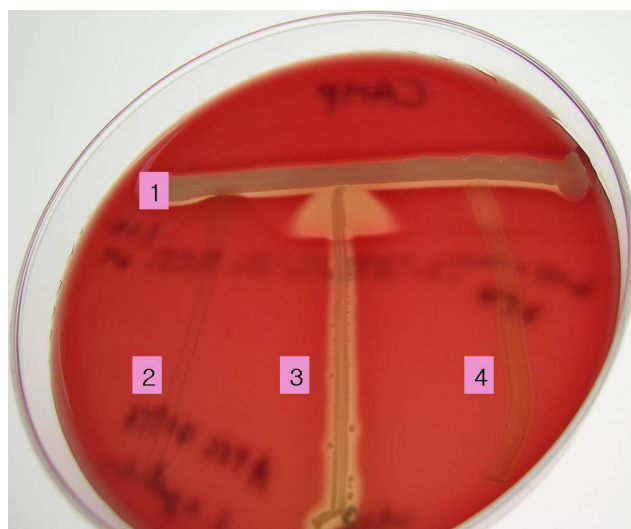
**Fig 1.** *A. haemolyticum* on BAP after 48 hours of incubation at 5% CO<sub>2</sub>, 35°C.



**Fig. 2.** Gram stain morphology of *A. haemolyticum*. ×1000.



**Fig. 3.** API Coryne kit inoculated with *A. haemolyticum*.



**Fig 4.** CAMP inhibition test for *A. haemolyticum* (2). *S. aureus* ATCC25923 (1) is used as β-hemolysin producer, *S. agalactiae* ATCC27956 (3) for CAMP positive, and *Corynebacterium* species (4) for CAMP negative.



**Fig. 5.** CAMP inhibition test for *A. haemolyticum* using two *S. aureus* standards, ATCC25923 (1) and ATCC33591 (2). Strain 3 is *Corynebacterium* species for CAMP negative, 4 is *A. haemolyticum*, and 5 is *S. agalactiae* ATCC27956 for CAMP positive reaction.

균으로 간과하기 쉽다. 48시간 이상 배양 시  $\beta$ -용혈대가 형성되는 *A. haemolyticum*은 집락의 형태와  $\beta$ -glucuronidase에 따라서 smooth type과 rough type으로 나뉘지며 주로 기도감염에서는 rough type이, 창상감염에서는 smooth type이 분리된다고 보고되었다(Carlson 등, 1994b). 본 증례에서도 배양초기에 *A. haemolyticum*이 group G  $\beta$ -hemolytic *Streptococcus*, *K. pneumoniae* ssp. *pneumoniae*와 함께 자라 작은 베타-용혈대가 있는 무색의 부드럽고 매끄러운 집락을 발견하지 못하고 배양 48시간 경과 후 전형적인 집락이 관찰되었다(Fig. 1).

*A. haemolyticum*은 독립적으로 분리되어 보고되기보다는 다른 균종과의 혼합감염의 형태로 많이 분리보고되었는데,  $\beta$ -용혈성 연쇄구균이 흔하고(10%), *Fusobacterium* species, *Staphylococcus aureus*, *S. epidermidis*, *Propionibacterium acnes*, 그리고 *Finnegoldia magna* 등이 보고되었다(Funke 등, 1997; 김 등, 2004; 이 등, 2008). van Loo 등(2007)은 생검조직에서 단독 감염원으로 보고하기도 하였다.

*A. haemolyticum*을 동정하는데 중요한 단서는 집락성상, 그람 염색, catalase, 그리고 CAMP 억제반응 검사이다(Funke 등, 1997; Funke와 Bernard, 2007). 집락 주변에 약한 용혈대가 나타나면서 그람 양성의 coryneform 막대균이 관찰되는데 catalase 음성이면 CAMP 억제반응 검사를 실시하여 *A. haemolyticum*을 예측할 수 있다. 생화학 적 반응검사로는 대부분의 연구자에서 API Coryne kit를 사용하였다(Funke 등, 1997; 김 등, 2004; 이 등, 2008).

CAMP 억제반응검사는 *A. haemolyticum*에 의해 용혈대가 억제되는 특징적인 현상을 말하는데, 일부 연구자는 "reverse CAMP"라는 용어를 사용하기도 하였다(김 등, 2004; Goyal R 등, 2005). *S. aureus* ATCC25923과 *S. agalactiae* ATCC27956으로 검사하면  $\beta$ -용혈 억제반응과 향상반응을 동시에 볼 수 있어 동정에 도움이 된다(Fig. 4; 김 등, 2004). 그러나  $\beta$ -용혈 억제반응은 Fig. 4에서 보는 바와 같이 매우 주의해서 관찰하거나 밝은 불빛 밑에서 관찰해야만 한다.

CAMP 반응검사를 위한 표준균주로 *S. aureus* ATCC-25923을 권장하고 있으나(Funke와 Bernard, 2007), 저자들은 CAMP 억제반응을 관찰하기 위해서는 *S. aureus* ATCC33591이 보다 효과적인 것으로 관찰되었다(Fig. 5).

이는 ATCC25923 균주가  $\beta$ -hemolysin을 분비하여 균 집락 주변에 불완전한 용혈대를 형성하고, 여기에 CAMP factor가 반응하여 용혈 현상이 협동효과를 나타냄으로써 CAMP factor 양성균을 관찰하기에는 좋은 반면(Max-Faddin, 1984), CAMP 억제반응은 이  $\beta$ -hemolysin의 작용을 억제하여 용혈현상을 보이지 않게 하는 것이므로 오히려 용혈이 완전하게 일어나는 ATCC33591 균주가 억제반응을 관찰하기에 용이하였다(Fig. 5). 이에 저자들은 CAMP 억제반응 검사에 이 두 가지 용혈성을 보이는 *S. aureus* 표준균주를 모두 사용하여 Fig. 5와 같이 시험하는 것이  $\beta$ -용혈 억제반응과 향상반응을 동시에 확실하게 관찰할 수 있기에 시험방법의 보완을 제안한다.

*A. haemolyticum*의 항생제 감수성검사는 CLSI 기준이 아직 마련되어 있지 않았다. Carlson 등(1994a)은 138균주를 대상으로 11종의 항생제에 대한 최소억제농도를 구하였는데 본 증례의 항생제감수성은 이를 기준으로 보면 모두 감수성 범위에 있는 것으로 관찰되었다(Table 1). Carlson 등(1994a)이 분석한 138균주는 모두 trimethoprim/sulfamethoxazole에서  $>8/132 \mu\text{g/mL}$ 의 내성을 보였는데 본 증례의 균주는 낮은 농도에서 억제되어 국내 분리주의 항생제감수성조사가 필요함을 시사 하였다.

## 참 고 문 헌

1. Carlson P, Kontiainen S, Renkonen OV. Antimicrobial susceptibility of *Arcanobacterium haemolyticum*. *Antimicrob Agents Chemother* 38(1):142-143, 1994a.
2. Carlson P, Lounatmaa K, Kontiainen S. Biotypes of *Arcanobacterium haemolyticum*. *J Clin Microbiol* 32:1654-1657, 1994b.
3. Collins MD, Jones D, Schofield GM. Reclassification of *Corynebacterium haemolyticum* in the genus *Arcanobacterium* gen. nov. as *Arcanobacterium haemolyticum* nom. Rev., comb. Nov. *J General Microbiol* 128:1279-1281, 1982.
4. Funke G, Bernard KA. Coryneform Gram-Positive Rods. In Murray PR et al. (eds). *Manual of Clinical Microbiology*. 9<sup>th</sup> edition, p485-514. ASM Press,

- Washington DC, USA, 2007.
5. Funke G, von Graevenitz A, Clarridge JE III, Bernard KA. Clinical microbiology of coryneform bacteria. *Clin Microbiol Rev* 10:125-159, 1997.
  6. Goyal R, Singh NP, Mathur M. Septic arthritis due to *Arcanobacterium haemolyticum*. *Indian J Med Microbiol* 23(1):63-65, 2005.
  7. Lisa AC, Whei-Kuo W, Ann M, Sue EG, James SF, Marie BC. Effects of media, atmosphere, and incubation time on colonial morphology of *Arcanobacterium haemolyticum*. *J Clin Microbiol* 31:3223-3226, 1993.
  8. van Loo IH, van den Wildenberg WJ, van Huijstee PJ, Roukema JA, Apperloo AJ, Peeters MF. Pelvic abscess caused by *Arcanobacterium haemolyticum* mimicking a soft tissue tumour. *J Med Microbiol* 56(Pt 12):1684-1686, 2007.
  9. MacLean PD, Liebow AA, Rosenberg AA. A hemolytic corynebacterium resembling *Corynebacterium ovis* and *Corynebacterium pyogenes* in man. *J Infect Dis* 79:69-90, 1946.
  10. MaxFaddin JF. Biochemical tests for identification of medical bacteria. 2<sup>nd</sup> edition, p18-35, Williams & Wilkins, Baltimore, USA, 1984.
  11. 김영철, 김재석, 박지영, 강성하, 조현찬, 방지환, 김의중. 피부궤양과 편도주위농양에서 분리된 *Arcanobacterium haemolyticum* 5예. 대한진단감사의학회지 24:392-395, 2004.
  12. 이성실, 노경호, 김창기, 용동은, 최준용, 이진우, 이경원, 정윤섭. 개에게 물린 당뇨병환자의 *Streptococcus agalactiae*, *Arcanobacterium haemolyticum*과 *Finegoldia magna*에 의한 과사성 근막염 1예. 대한진단감사의학회지 28:191-195, 2008.