



*Tsukamurella tyrosinosolvens*에 의한 카테터 관련 혈류감염 1예

A Case of Catheter-Related Bloodstream Infection Caused by *Tsukamurella tyrosinosolvens*

김승환¹ · 김택수^{1,2} · 박현웅^{2,3} · 박재현^{1,2}

Seunghwan Kim, M.D.¹, Taek Soo Kim, M.D.^{1,2}, Hyunwoong Park, M.D.^{2,3}, Jae Hyeon Park, M.D.^{1,2}

서울대학교병원 진단검사의학과¹, 서울대학교 의과대학 검사의학교실², 서울대학교병원운영 서울특별시보라매병원 진단검사의학과³

Department of Laboratory Medicine¹, Seoul National University Hospital, Seoul; Department of Laboratory Medicine², Seoul National University College of Medicine, Seoul; Department of Laboratory Medicine³, Seoul National University Boramae Medical Center, Seoul, Korea

The genus *Tsukamurella* is an aerobic actinomycete found in soil, and rarely infects humans. Herein, we report a case of catheter-related bloodstream infection caused by *T. tyrosinosolvens*. An 8-year-old girl with a central line for home parenteral nutrition was admitted via the emergency room due to fever. Gram-positive bacilli were detected in two aerobic blood culture bottles among the three pairs of blood cultures. The isolate was not identified by VITEK 2 (bioMérieux, USA) but was identified as *Tsukamurella* spp. by matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry using the microflex LT (Bruker Daltonics, Germany). The 16S rRNA sequences of these bacteria indicated over 99.73% identity match with *T. tyrosinosolvens*, *T. hominis*, and *T. ocularis*. The *groEL* gene was sequenced because of low interspecies 16S rRNA sequence variability in the genus *Tsukamurella*. The isolate showed 99.51% identity with *T. tyrosinosolvens*. The patient was treated with antibiotics, including vancomycin and piperacillin/tazobactam. *T. tyrosinosolvens* was detected in one aerobic blood culture bottle among the three pairs of blood cultures on the second day of hospital stay. Three sequential follow-up blood cultures were negative for the microorganisms. To our knowledge, this is the first report of catheter-related bloodstream infection caused by *T. tyrosinosolvens* in Korea. This study demonstrated the usefulness of *groEL* gene sequencing for accurate identification of *Tsukamurella* spp.

Key Words: *Tsukamurella tyrosinosolvens*, Catheter-related blood stream infection, 16S rRNA, *groEL*

서론

Tsukamurella 속은 방선균으로 주로 토양, 물, 진흙 등의 환경 및 절지동물에서 관찰되며, 비운동성, 절대호기성, 약한 항산성, 카탈라아제 양성이고 균사와 아포를 형성하지 않는 그람양성막대

균이다[1, 2]. 현재까지 *Tsukamurella* 속에 의한 인체감염은 중심정맥관 관련 혈류감염이 가장 흔하며, 이외에 뇌수막염, 복막염, 각막염, 결막염, 피부감염, 뇌농양, 호흡기계 감염, 급성중이염 등도 보고되었다[1]. 국내에서는 *T. inchnonensis*에 의한 혈류감염 2예와 *T. pulmonis*에 의한 혈류감염 2예 및 복막투석을 하는 환자에서 *T. tyrosinosolvens*에 의한 복막염이 보고된 바 있다[3, 4]. 저자들은 *T. tyrosinosolvens*에 의한 국내 첫 중심정맥관 관련 혈류감염 증례를 경험하여 이에 대하여 문헌 고찰과 함께 보고하고자 한다. 서울대학교병원 기관생명윤리위원회는 본 연구를 승인했고(IRB No. 2103-179-1207), 사전동의의 필요성을 면제했다.

Corresponding author: Jae Hyeon Park, M.D.

<https://orcid.org/0000-0003-0261-2185>

Department of Laboratory Medicine, Seoul National University Hospital, 101 Daehak-ro, Jongno-gu, Seoul 03080, Korea

Tel: +82-2-2072-7545, Fax: +82-2-747-0359, E-mail: bjack9@gmail.com

Received: June 21, 2021

Revision received: July 12, 2021

Accepted: July 14, 2021

This article is available from <https://www.labmedonline.org>

© 2022, Laboratory Medicine Online

© This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

증례

장루가 있는 8세 여아가 해열제를 복용해도 호전되지 않는 39.0°C 이상의 발열이 하루동안 지속되어 응급실을 통해 입원하였다. 환아는 재가 정맥영양요법을 위해 중심정맥관을 가지고 있었다. 입원

시 이학적 검사상 활력징후는 혈압 96/56 mm/Hg, 맥박수 158회/분, 호흡수 24회/분, 체온 38.2°C였다. 복통 및 상기도감염 증상은 없었으며, 장루배액양상, 소변양상도 모두 특이소견은 없었다. 혈액 검사상 헤모글로빈은 11.5 g/dL, 백혈구 수는 $6.82 \times 10^9/L$ (호중구 비율 92%), 혈소판 수는 $113 \times 10^9/L$ 였으며, C-반응단백질(C-reactive protein, CRP)은 2.48 mg/dL로 상승한 소견이 관찰되었다.

환자는 출생 후 태변을 보지 못하고 구토를 동반한 복부팽창으로 수술장 생검을 시행했고, 무신경절증이 확인되어 이중원통루 장루술을 시행했다. 환자는 비경구영양을 위해 중심정맥관을 삽입하였으며, 중심정맥관 관련 혈류감염이 수차례 발생했다.

응급실 내원 당일 말초 정맥에서 채혈한 2쌍 및 브로비아 카테터에서 채혈한 1쌍의 혈액검체를 각각 BACTEC Peds Plus/F, Lytic/10 Anaerobic/F (Becton Dickinson, Sparks, MD, USA) 병에 접종하여 BACTEC FX (Becton Dickinson)에서 배양하였다. 중심정맥관혈액 호기성 혈액배양병 1개와 말초혈액 호기성 혈액배양병 1개에서 각각 26시간, 45시간 후에 양성반응을 보였으며, 그람양성막대균이 검출되었다. 분리된 그람양성막대균은 혈액한천배지에 35°C, 5% CO₂ 조건에서 18시간 배양 후 황백색의 표면이 거친 비용혈성 집락을 형성하였다(Fig. 1). 해당 균주는 VITEK 2 system (bioMérieux, Durham, NC, USA)의 GP ID card로 동정되지 않았다. 이어서 microflex LT (Bruker Daltonics, Bremen, Germany)를 이용해 matrix-assisted laser desorption ionization time-of flight mass spectrometry (MALDI-TOF MS) 검사를 시행했고, 결과는 MALDI Biotyper RTC software 3.1을 기반으로 하는 MBT Compass Library (DB6903, version 6.0)로 분석했다. MALDI-TOF MS 결과 *T. pauro-*

metabola (score value: 1.844), *Tsukamurella* sp (score value: 1.714)로 제2차 지침에 따라 *Tsukamurella* 속으로 동정되었다. 본 증례에서 분리된 균주는 범용 시발체를 사용하여 16S rRNA 염기서열 분석을 시행했고, DNA 증폭은 27F/1492R 시발체를, 염기서열분석에는 785F/907R 시발체를 사용했다[5, 6]. 그 결과 전체 16S rRNA 염기서열에 해당하는 약 1,500 bp의 염기서열을 얻었고, BLAST 알고리즘을 이용해 GenBank database에서 검색하고 CLSI guideline에 따라 해석했다[6]. 해당 균주의 16S rRNA 염기서열은 *T. tyrosinosolvens* (GenBank accession no: NR_042801.1)와 99.86% (1,459/1,460)의 일치도, *T. hominis* (GenBank accession no: NR_159884.1)와 99.73% (1,457/1,460)의 일치도, *T. ocularis* (GenBank accession no: NR_159883.1)와 99.73% (1,457/1,460)의 일치도를 보여 종 수준 감별이 어려웠다. 정확한 종 수준 동정을 위해 추가로 *groEL* 유전자 염기서열을 분석했고, 유전자 증폭 및 염기서열분석에 사용한 시발체는 LPW34162 (5'-GAC GCT CAT CGT CAA CAA GAT CC-3')와 LPW33894 (5'-GGA CTY AGA AGT CCA TGC CGC CCA T-3')였다[7]. 해당 균주의 *groEL* 염기서열을 GenBank database에서 검색한 결과 *T. tyrosinosolvens* (GenBank accession no: CP070357.1)와 99.51% (807/811)의 일치도, *T. hominis* (GenBank accession no: KY807131.1)와 97.78% (662/677)의 일치도를 보였다. 또한, MEGA X software (<https://www.megasoftware.net>)를 이용하여 *Tsukamurella* 속의 표준 및 참조균주와 계통발생학적 분석 결과, 해당 균주는 *T. tyrosinosolvens*와 높은 유사성을 보였다(Fig. 2). 해당 균주는 염기서열 일치도와 계통발생학적 분석 결과를 종합하여 *T. tyrosinosolvens*로 동정되었다.

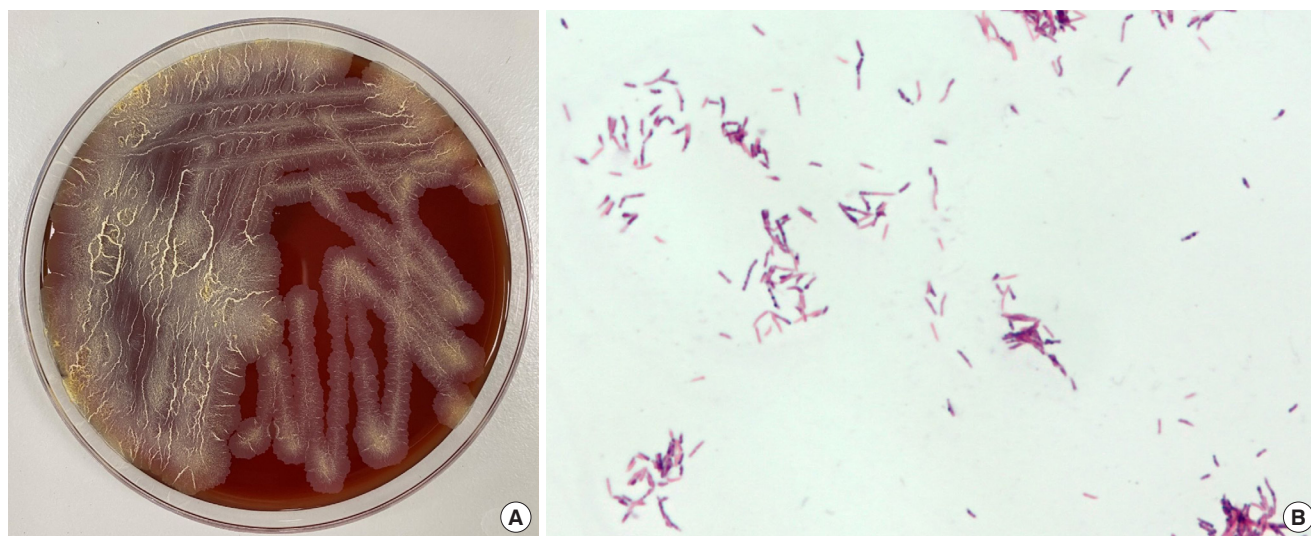


Fig. 1. Morphological characterization of the *Tsukamurella tyrosinosolvens* clinical isolate. (A) Tan to gray, rough dry, velvety, non-hemolytic colonies grew on a blood agar plate after 18 hours of incubation at 35°C with 5% CO₂. (B) Gram staining of the *T. tyrosinosolvens* shows long and thin Gram-positive rods (oil immersion, 1,000x).

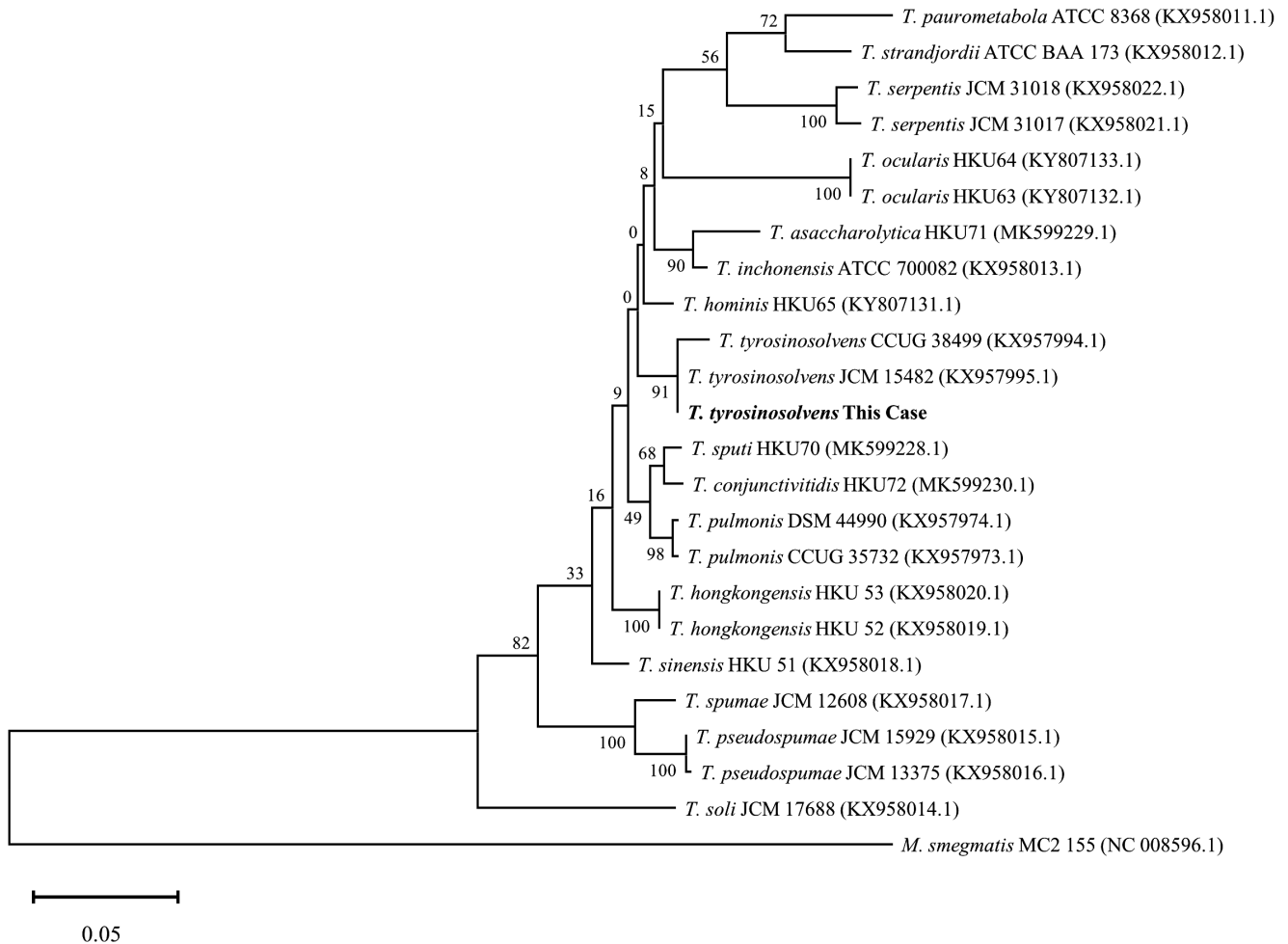


Fig. 2. Phylogenetic tree analysis of *Tsukamurella* isolates (22 types and reference strains) based on *groEL* gene sequences (677 nucleotide positions). The tree was constructed based on the maximum likelihood method using the model GTR+I+G and *Mycobacterium smegmatis* MC2 155 (NC_008596.1) as the outgroup. Bootstrap values are expressed as percentages of 1,000 replications, and the scale bar indicates the estimated number of substitutions per base. GenBank database accession numbers are provided in parentheses.

항균제감수성검사는 Etest (bioMérieux, Marcy l'Etoile, France)를 사용하여 Mueller-Hinton 한천배지에 35°C, 5% CO₂ 조건에서 24시간 배양 후 최소억제농도를 측정했고, CLSI guideline M62의 *Nocardia* spp. and other aerobic actinomycetes 기준에 따라 해석했다[8]. 그 결과 trimethoprim-sulfamethoxazole에 내성, vancomycin에 중등도내성, ceftriaxone, ciprofloxacin, levofloxacin, imipenem, linezolid, minocycline에 감수성을 보였고, 감수성검사 해석기준이 없는 meropenem과 piperacillin/tazobactam의 최소억제농도는 각각 0.75 µg/mL, >256/4 µg/mL였다(Table 1).

입원 시 혈액배양검사 시행 후 vancomycin과 piperacillin/tazobactam 투약을 시작했고, 입원 4일째 발열이 호전되었다. 입원 6일째 vancomycin, piperacillin/tazobactam을 중단하며 meropenem으로 변경했다. 입원 8일째 브로비아 카테터를 제거 후 재삽입했

Table 1. Antimicrobial susceptibility of *Tsukamurella tyrosinosolvens* clinical isolate from blood culture determined by the Etest

Antimicrobial agent	MIC (µg/mL)	Interpretation
Ceftriaxone	1	S
Ciprofloxacin	0.5	S
Levofloxacin	0.5	S
Imipenem	0.19	S
Linezolid	1	S
Meropenem	0.75	NA
Minocycline	0.5	S
Piperacillin/tazobactam	> 256/4	NA
Trimethoprim/sulfamethoxazole	32/608	R
Vancomycin	6	I

Abbreviations: MIC, minimal inhibitory concentration; S, susceptible; NA, not applicable; R, resistant; I, intermediate.

고, 카테터 팁을 배양했으나 균이 검출되지 않았다. 입원 13일째 metronidazole 투약을 시작하였으며, 입원 20일째 meropenem을 중단하고 입원 23일째 metronidazole 경구약으로 변경하여 퇴원했다.

입원 2일째 시행한 2쌍의 말초정맥 혈액배양과 1쌍의 중심정맥 혈액배양 중 중심정맥 혈액에서만 *T. tyrosinosolvens*가 확인되었고, 말초정맥 혈액배양은 음성이었다. 입원 9일, 13일, 17일에도 각각 말초정맥 2쌍과 중심정맥 1쌍의 혈액배양을 시행하였으나 모두 음성이었다.

고 찰

Tsukamurella 속은 호기성 방선균에 속하는 그람양성막대균으로 토양 등의 환경에서 발견되고 드물게 인체감염을 일으킨다[1]. *Tsukamurella* 속에 의한 감염은 후천성면역결핍 환자 및 혈액종양 환자와 같은 면역저하자에서 카테터 관련 혈류감염을 일으킨 사례가 주로 보고되었다[1]. *Tsukamurella* 속의 총 16개 중 중 현 재까지 인체감염이 보고된 것은 총 12개 종이고, 그 중 *T. paurometabolum*, *T. pulmonis*, *T. tyrosinosolvens*에 의한 감염이 대부분을 차지한다[1, 7, 9]. *T. tyrosinosolvens*의 병원성은 명확하지 않으나, 보고된 인체 감염 중 상당수는 중심정맥관 관련 혈류감염이었고[5], 이 외에 각막염, 결막염과 같은 안구감염 및 폐렴도 일으켰다[10, 11]. 국내 보고는 복막투석 중인 환자의 복막염에서 *T. tyrosinosolvens*가 동정된 1예가 있다[12].

재가 정맥영양요법은 위장관을 통한 영양 공급이 불가능한 환자 에게 가정에서 정맥을 통해 영양분을 공급하는 방법으로, 카테터 관련 혈류감염은 재가 정맥영양요법을 시행하는 환자의 10%가 경험하는 합병증이다[13, 14]. 카테터 관련 혈류감염의 진단은 카테터를 제거하는 경우와 제거하지 않는 경우로 나눌 수 있다[15]. 카테터를 제거하는 경우, 무균적으로 자른 카테터 팁을 배양병에 담아 배양된 균이 말초혈관에서 채취한 혈액에서 배양된 균과 같으면 진단이 가능하다. 카테터를 제거하지 않는 경우, 카테터 내강을 통해 채취한 혈액과 말초혈관에서 채취한 혈액의 동량을 동시에 배양하여 카테터를 통해 채취한 혈액이 말초혈관 채취 혈액보다 배양되는 균이 3배 이상 많거나, 2시간 먼저 자동혈액배양기에서 양성 신호를 보이면 카테터 관련 혈류감염으로 진단할 수 있다. 본 증례의 환자는 중심정맥과 말초정맥 혈액배양에서 동일한 균이 분리되었고, 중심정맥 혈액배양병의 양성 시간이 말초정맥 혈액배양병에 비해 2시간 이상 빨라 카테터 관련 혈류감염으로 판단하였다.

Tsukamurella 속은 느리게 자라며 집락의 표면이 거친 형태학적 특징이 인접한 속과 유사해 동정이 어렵다[1, 7]. Liu 등[16]은 형태학 및 생화학적 방법으로 동정된 *Rhodococcus* 속 균주에 대해

16S rRNA 염기서열분석과 *hsp65* 유전자 PCR-RFLP를 시행하여 66개 중 10개의 균주를 *Tsukamurella* 속으로 재분류하여 기존의 동정법이 *Tsukamurella* 속을 정확히 동정하지 못함을 보고했다. Kattar 등[17]은 *T. strandjordae*를 새로운 종으로 제안하는 과정에서 *Tsukamurella* 속의 5개 중 7개 strain에 대해 다양한 생화학적 검사와 고성능액체크로마토그래피를 이용한 균주의 구성물 분석, DNA-DNA혼성화, 16S rRNA 염기서열분석을 모두 시행하였으며, 생화학적 방법만으로 종을 명확히 구분할 수 없음을 확인하였다.

임상미생물검사실에서 MALDI-TOF MS는 신속하고 정확한 미생물 동정에 유용하지만, 본 검사실에서 사용한 MALDI-TOF MS 라이브러리에 *Tsukamurella* 속은 2가지만 포함되어 정확히 동정할 수 없었다. Teng 등은 *Tsukamurella* 속의 표준 및 참조균주의 MALDI-TOF MS 스펙트럼을 데이터베이스에 추가한 후, 다양한 *Tsukamurella* 균주에 대해 MALDI-TOF MS로 종 수준 동정이 가능함을 보고했다[10].

16S rRNA 염기서열분석이 세균 동정에 널리 사용되지만, *Tsukamurella* 속은 중간 16S rRNA 염기서열의 유사도가 99% 이상으로 종 수준 동정이 어려운 것으로 알려져 있다[18]. *Tsukamurella* 속의 정확한 동정을 위해 *groEL*, *rpoB*, *secA1* 및 *ssrA* 유전자 염기서열분석의 유용성을 비교한 결과, *groEL* 유전자가 다른 유전자보다 *Tsukamurella* 속의 중간 염기서열 차이가 커서 참조 및 표준균주를 종 수준에서 정확히 동정하는데 유리하다고 보고되었다[19]. 본 증례에서도 16S rRNA 염기서열분석으로는 종 수준 동정이 어려웠으며, *groEL* 유전자 염기서열분석을 통해 정확히 동정할 수 있었다. *groEL* 유전자는 *hsp60*, *cpn60* 등으로도 알려져 있으며, 미토콘드리아에서 단백질의 접합에 관여하는 샤페로닌을 암호화하는 유전자로 원핵생물부터 진핵생물에 이르기까지 유전자 서열이 잘 보존되어 있다[20]. *groEL* 유전자는 *Arcobacter*, *Campylobacter*, *Helicobacter*, *Staphylococcus*, *Streptococcus* 속의 종 감별에 도움이 되는 것으로 알려져 있다[6]. 또한, 특정 속의 미생물 동정뿐만 아니라 앰플리콘 기반 마이크로바이옴 분석에도 활용되고 있으며, 데이터베이스인 cpnDB도 지속적으로 업데이트 되고 있다[20].

*T. tyrosinosolvens*의 항생제 감수성에 대해 현재까지 명확히 정리된 바는 없으나, 보고된 결과들을 바탕으로 검토하였을 때[11, 16], CLSI guideline 감수성검사 판단기준이 있는 amoxicillin/clavulanic acid, ciprofloxacin, moxifloxacin, rifampicin, vancomycin, linezolid에는 감수성을 보였으며, trimethoprim/sulfamethoxazole에는 감수성부터 내성까지 일관되지 않은 결과를 보였다. 이 외에도 감수성검사 판단 기준은 없지만 *T. tyrosinosolvens*는 piperacillin/tazobactam에 높은 최소억제농도를, amikacin, clindamycin, tetracycline, gentamicin, levofloxacin, teicoplanin, linezolid에는 낮은 최소억제농도를, penicillin, ampicillin, erythromycin, oxacil-

lin, streptomycin, chloramphenicol에는 일관되지 않은 최소억제 농도를 보이는 것으로 알려졌다[11, 16]. 본 환자에서 동정된 *T. tyrosinosolvens*의 항생제 감수성은 대부분 기존의 보고와 같으나, vancomycin에 중등도 내성을 지닌 점이 기존 보고와 달랐다[11, 16].

Tsukamurella 속의 카테터 관련 혈류감염 및 균혈증에 대한 명확한 지침은 현재까지는 마련되지 않았다. *T. tyrosinosolvens*에 의한 카테터 관련 혈류감염에서 카테터를 제거하고 imipenem을 단독 투약한 증례와 카테터를 유지한 채로 amoxicillin/clavulanic acid를 투약한 증례가 있었으며[16], *T. tyrosinosolvens*에 의한 균혈증에서 cefepime을 단독 투약한 증례와 imipenem과 tobramycin을 병용 투약한 증례를 확인할 수 있었다[11, 16]. 기존에 보고된 문헌들을 바탕으로 Safei 등[1]은 *Tsukamurella* 속에 의한 카테터 관련 감염에 대해 카테터를 제거하고 베타락탐계와 아미노글리코사이드계 항생제를 병용할 것을 권장하였다. 본 증례의 환자는 카테터를 유지하며, vancomycin과 piperacillin/tazobactam을 투약해 9일째 중심정맥관과 말초혈관을 통해 채혈한 혈액배양액에서 균이 자라지 않음을 확인했다.

본 증례는 *T. tyrosinosolvens*에 의한 카테터 관련 혈류감염 질환의 국내 첫 번째 보고이다. 저자들은 발열로 내원한 환자의 중심정맥관과 말초혈액에서 채혈한 혈액배양의 양성시간 차에 의해 카테터 관련 혈류감염으로 판단했다. 그람양성막대균은 VITEK 2로 동정되지 않았으며, MALDI-TOF MS를 통해 *Tsukamurella* 속으로 확인되었다. 16S rRNA 염기서열분석에서 *Tsukamurella* 속의 3개의 종과 일치도가 높아 종 수준 동정은 불가능했으며, 추가로 *groEL* 유전자 염기서열분석을 통해 *T. tyrosinosolvens*로 동정했다. 저자들은 본 증례를 통해 *Tsukamurella* 속의 감염이 의심될 경우 정확한 동정을 위해 16S rRNA 뿐 아니라 *groEL* 유전자 염기서열분석이 종 수준 동정에 유용함을 확인했으며, 정확한 동정을 바탕으로 *Tsukamurella* 속의 항생제 감수성 결과 및 치료 지침의 필요성 또한 확인하였다.

요 약

Tsukamurella 속은 주로 토양에서 관찰되며 드물게 인체감염을 유발하는 호기성 방선균이다. 본 연구에서 저자들은 *T. tyrosinosolvens*에 의한 카테터 관련 혈류감염 1예를 보고하고자 한다. 재가 정맥영양요법을 위해 중심정맥관을 가지고 있는 8세 여아가 내원일 발생한 발열로 응급실을 통해 입원하였다. 입원일에 시행한 세 쌍의 혈액배양 중 두 개의 호기성 혈액배양병에서 그람양성막대균이 관찰되었다. 해당 균주는 VITEK 2 (bioMérieux, USA)로 동정되지 않았으나 microflex LT (Bruker Daltonics, Germany)로 matrix-assisted laser desorption ionization time-of flight mass spec-

trometry (MALDI-TOF MS) 검사를 시행하여 *Tsukamurella* 속으로 동정되었다. 해당 균주의 16S rRNA 염기서열분석 결과 *T. tyrosinosolvens*, *T. bominis* 및 *T. ocularis*에 대해 모두 99.7% 이상의 일치도를 보였다. *Tsukamurella* 속의 16S rRNA 염기서열은 종간 다양성이 낮아 종 수준 감별이 어려워, 추가로 해당 균주의 *groEL* 유전자 염기서열분석을 시행했고, *T. tyrosinosolvens*에 대해 99.51% 일치도를 보였다. 환자는 초기 vancomycin, piperacillin/tazobactam를 포함한 항생제를 투여받았다. 입원 2일째 시행한 3쌍의 혈액배양 중 1쌍의 중심정맥 혈액배양에서만 *T. tyrosinosolvens*가 관찰되었고, 이후 3회의 연속된 추적 말초혈액 배양에서 미생물이 관찰되지 않았다. 본 증례는 *T. tyrosinosolvens*에 의한 카테터 관련 혈류감염의 국내 첫 보고이다. 이 연구는 *Tsukamurella* 속 균의 정확한 동정을 위해 *groEL* 유전자 염기서열분석이 유용함을 입증했다.

이해관계

저자들은 본 연구와 관련하여 어떠한 이해관계도 없음을 밝힙니다.

REFERENCES

1. Safaei S, Fatahi-Bafghi M, Pouresmaeil O. Role of *Tsukamurella* species in human infections: first literature review. *New Microbes New Infect* 2017;22:6-12.
2. Nam SW, Kim W, Chun J, Goodfellow M. *Tsukamurella pseudospumae* sp. nov., a novel actinomycete isolated from activated sludge foam. *Int J Syst Evol Microbiol* 2004;54:1209-12.
3. Seo Y, Chung HS, Lee Y, Kim J, Yong D, Jeong SH, et al. A case of catheter-related bloodstream infection by *Tsukamurella incheonensis* in a pediatric patient receiving home intravenous antibiotic treatment. *Lab Med Online* 2012;2:105-10.
4. Chong Y, Lee K, Chon CY, Kim MJ, Kwon OH, Lee HJ. *Tsukamurella incheonensis* bacteremia in a patient who ingested Hydrochloric acid. *Clin Infect Dis* 1997;24:1267-8.
5. Leroy AG, Persyn E, Guillouzuic A, Ruffier d'Epenoux L, Launay E, Takoudju EM, et al. Catheter-related bloodstream infection due to *Tsukamurella pulmonis* identified by MALDI-TOF spectrometry, 16S rRNA gene sequencing, and secA1 gene sequencing in an immunocompromised child: a case report and literature review. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2020;97:115052.
6. Clinical and Laboratory Standards Institute. Interpretive criteria for identification of bacteria and fungi by targeted DNA sequencing. 2nd

- ed. CLSI guideline MM18. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2018.
7. Teng JLL, Fong JYH, Fok KMN, Lee HH, Chiu TH, Tang Y, et al. *Tsukamurella asaccharolytica* sp. nov., *Tsukamurella conjunctivitis* sp. nov. and *Tsukamurella sputi* sp. nov., isolated from patients with bacteraemia, conjunctivitis and respiratory infection in Hong Kong. Int J Syst Evol Microbiol 2020;70:995-1006.
8. Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for susceptibility testing of mycobacteria, *Nocardia* spp., and other aerobic actinomycetes. 1st ed. CLSI document M62. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2018.
9. Teng JLL, Tang Y, Wong SSY, Chiu TH, Zhao Z, Chan E, et al. *Tsukamurella ocularis* sp. nov. and *Tsukamurella hominis* sp. nov., isolated from patients with conjunctivitis in Hong Kong. Int J Syst Evol Microbiol 2018;68:810-8.
10. Teng JLL, Tang Y, Wong SSY, Fong JYH, Zhao Z, Wong CP, et al. MALDI-TOF MS for identification of *Tsukamurella* species: *Tsukamurella tyrosinosolvens* as the predominant species associated with ocular infections. Emerg Microbes Infect 2018;7:80.
11. Ménard A, Degrange S, Peuchant O, Nguyen TD, Dromer C, Maugein J. *Tsukamurella tyrosinosolvens*—An unusual case report of bacteremic pneumonia after lung transplantation. Ann Clin Microbiol Antimicrob 2009;8:30.
12. Park JC, Hong J, Soe JG, Chung WK, Seo YH, Lee HH. A case of *Tsukamurella tyrosinosolvens* peritonitis associated with continuous ambulatory peritoneal dialysis. Korean J Med 2009;76:225-8.
13. Bond A, Chadwick P, Smith TR, Nightingale JMD, Lal S. Diagnosis and management of catheter-related bloodstream infections in patients on home parenteral nutrition. Frontline Gastroenterol 2020;11:48-54.
14. Ross VM, Guenter P, Corrigan ML, Kovacevich D, Winkler MF, Resnick HE, et al. Central venous catheter infections in home parenteral nutrition patients: Outcomes from Sustain: American Society for Parenteral and Enteral Nutrition's National Patient Registry for Nutrition Care. Am J Infect Control 2016;44:1462-8.
15. Rupp ME and Karnatak R. Intravascular catheter-related bloodstream infections. Infect Dis Clin North Am 2018;32:765-87.
16. Liu CY, Lai CC, Lee MR, Lee YC, Huang YT, Liao CH, et al. Clinical characteristics of infections caused by *Tsukamurella* spp. and antimicrobial susceptibilities of the isolates. Int J Antimicrob Agents 2011;38:534-7.
17. Kattar MM, Cookson BT, Carlson LD, Stiglich SK, Schwartz MA, Nguyen TT, et al. *Tsukamurella strandjordae* sp. nov., a proposed new species causing sepsis. J Clin Microbiol 2001;39:1467-76.
18. Teng JLL, Tang Y, Huang Y, Guo FB, Wei W, Chen JHK, et al. Phylogenomic analyses and reclassification of species within the genus *Tsukamurella*: insights to species definition in the post-genomic era. Frontiers in Microbiology 2016;7:1137.
19. Teng JLL, Tang Y, Chiu TH, Cheung CL, Ngan AH, Ngai C, et al. The *groEL* gene is a promising target for species-level identification of *Tsukamurella*. J Clin Microbiol 2017;55:649-53.
20. Vancuren SJ and Hill JE. Update on cpnDB: a reference database of chaperonin sequences. Database (Oxford) 2019;2019:baz033.