



# 급성 충수염 환자의 혈액배양에서 동시에 분리된 *Catabacter hongkongensis*와 *Alistipes indistinctus* 1예

## A Case of *Catabacter hongkongensis* and *Alistipes indistinctus* Isolated from Blood Cultures of a Patient with Acute Appendicitis

류지윤 · 김영진 · 이재준 · 조선영 · 박태성 · 이희주

Jiyun Ryu, M.D., Youngjin Kim, M.D., Jaejoon Lee, M.D., Sun Young Cho, M.D., Tae Sung Park, M.D., Hee Joo Lee, M.D.

경희대학교 의과대학 진단검사의학과

Department of Laboratory Medicine, School of Medicine, Kyung Hee University, Seoul, Korea

*Catabacter hongkongensis* is an anaerobic gram-positive coccobacillus that was first isolated in Hong Kong. It is infectious and causes high mortality in patients with rare but underlying diseases. *Alistipes indistinctus* is an anaerobic gram-negative coccobacillus. This bacterium is a common member of the human intestinal microbiota. We report a case of *C. hongkongensis* and *A. indistinctus* isolated from blood cultures of a patient with acute appendicitis. A 35-year-old female patient with no specific medical history was admitted to the hospital due to abdominal pain, vomiting, nausea, and diarrhea experienced on the day before admission. On admission, laboratory tests revealed leukocytosis, neutropenia, and elevated C-reactive protein and procalcitonin levels. Following an abdominal computed tomography showing acute appendicitis with suspected perforation, emergency surgery was performed. Growth was observed in two anaerobic blood culture bottles after four days. After further culturing of the bacteria on Brucella Blood Agar, two types of bacteria were obtained. The two bacterial isolates, one gram-positive and one gram-negative, were unable to be identified using matrix assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry (MALDI-TOF MS). Thus, 16S rRNA gene sequence analysis was performed, resulting in identification of the bacteria as *C. hongkongensis* and *A. indistinctus*. The patient was administered antibiotics and discharged two days after surgery. Although MALDI-TOF MS enables fast and accurate identification of bacteria, *C. hongkongensis* and *A. indistinctus* were not listed in the spectral library, and 16S rRNA gene sequence analysis was useful for identifying the two bacteria.

**Key Words:** *Catabacter hongkongensis*, *Alistipes indistinctus*, MALDI-TOF MS, 16S rRNA gene sequence, Acute appendicitis

### 증례

*Catabacter hongkongensis*는 혐기성, 운동성, 비포자 형성, 카탈라아제 양성인 그람 양성 구균으로 홍콩에서 2007년 처음 동정되었고, 드물지만 기저질환이 있는 환자들에게서 감염되어 높은

사망을 일으키는 원인균이다[1, 2]. *C. bongkongensis*에 의한 균혈증은 부분 소장 폐쇄, 장천공 및 복막염 그리고 천공을 동반한 급성충수염 등 다양한 기저질환을 가진 환자에서 보고된 적이 있다[1, 3, 4]. *Alistipes indistinctus*는 혐기성, 비운동성, 비포자 형성인 그람 음성 구균이다[5]. 이 균은 사람의 배설물, 충수 조직, 복부 농양, 소변 및 복강 내액에서 주로 동정되며 장내 정상세균총으로 알려져 있다[5]. 본 증례에서는 급성 충수염 환자의 혈액 배양 검사에서 *C. bongkongensis*와 *A. indistinctus*가 동시에 동정된 1예를 보고하고자 한다.

특이 병력 없는 35세 여자 환자로 내원 전일 발생한 우하복부 통증과 구토, 구역감, 설사 증상을 주소로 병원에 입원하였다. 입원 당시 체온은 38.4°C였고, 입원하여 시행한 혈액 검사상 백혈구 수( $20.84 \times 10^9/L$ , reference range [RR]  $4.0-10.0 \times 10^9/L$ ) 상승, 호중구 증가증(segmented neutrophil 96%, RR 40-74%), C-반응 단백(C-reactive protein [CRP] 12.45 mg/dL, RR 0.0-0.5 mg/dL) 상승과 프로칼시토닌(32.54 mg/dL, RR 0.0-0.046 ng/mL)의 상승 소견 보였

Corresponding author: Hee Joo Lee, M.D., Ph.D

<https://orcid.org/0000-0001-8117-5512>

Department of Laboratory Medicine, School of Medicine, Kyung Hee University, 23 Kyungheedaero, Dongdaemun-gu, Seoul 02447, Korea  
Tel: +82-2-958-8674, Fax: +82-2-958-8609, E-mail: leehejo@khmc.or.kr

Received: August 17, 2018

Revision received: November 26, 2018

Accepted: November 26, 2018

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

© 2019, Laboratory Medicine Online

© This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://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.

으며, 복부 단층촬영에서 천공이 의심되는 소견이 관찰되었다. 검사 소견을 종합하여 급성 충수염 진단 및 복막염 의심하에 응급 복강경 충수절제술을 시행하였다.

내원일 시행한 혈액배양검사서 4일만에 세 쌍의 혈액 배양 중 두 개의 혐기성 혈액 배양(BD BACTEC Lytic/10 Anaerobic/F culture vials, Becton Dickinson, Sparks, MD, USA)에서 양성 신호를 보여 브루셀라 배지(brucella blood agar with hemin and vitamin K1)에 계대배양하여 72시간 혐기성 배양 후 두 가지 성상의 집락을 얻었다. 두 쌍 모두 동일한 집락이 검출되었으며 두 균은 그람 염색상 각각 그람 양성 구간균(Fig. 1A)과 그람 음성 구간균(Fig. 1B)이었다. 각각의 균은 matrix-assisted laser desorption ionization time of flight mass spectrometry (MALDI-TOF MS, Bruker Daltonik GmbH, Leipzig, Germany)를 이용하여 동정을 시도하였다. 집락 전처리하는 formic acid protein extraction을 이용하였고 분석에 이용된 소프트웨어는 IVD MALDI Biotyper software 2.3과 IVD 6,763 Library 6.0 version이었다. 그 결과 그람양성균은 *Lactobacillus paralimentarius* (score 1.424), 그람음성균은 *Kandleria vitulina* (score 1.39)로 두 집락 모두 cutoff score 1.8 이상의 결과를 얻지 못하였다. API® ID32A V3.3 test (bioMérieux, Marcy l'Etoile, France)를 이용한 동정에서도 그람 양성 구간균과 그람 음성 구간균 모두 cutoff score 1.8 이상의 결과를 얻지 못하였다.

정확한 원인균을 확인하기 위해 16S rRNA 유전자 염기서열 분석을 실시하였다. 본 증례에서 분리된 균주의 DNA의 증폭에 사용한 시발체는 5'-AGAGTTTGATCMTGGCTCAG-3' (27F)과 5'-TACGG-YTACCTTGTACGACTT-3' (1492R)였으며, 16S rRNA 염기 순서 분석에 사용한 시발체는 5'-GGATTAGATACCTGGTA-3' (785F)와 5'-CCGTCGAATTCMTTTRAGTTT-3' (907R)였다. GenBank에서 BLAST를 이용하여 분석한 결과 그람음성 구간균의 염기서열은

*Alistipes indistinctus* (GenBank accession no. NR\_113271.1)에 100% (1,463/1,463)로 가장 높은 일치율을 보였고 차순위는 *Alistipes ibumii* (GenBank accession no. NR\_144706.1)로 95% (1,389/1,464)의 일치율을 보였다. 그람양성 구간균은 *Catabacter hongkongensis* (GenBank accession no. NR\_115269.1)에 100% (1,453/1,453) 일치하였고, 그 다음으로 *Christensenella timonensis* (GenBank accession no. NR\_144743.1)와 97% (1,443/1,495) 일치도를 보여 각각 *A. indistinctus*와 *C. hongkongensis*로 동정하였다.

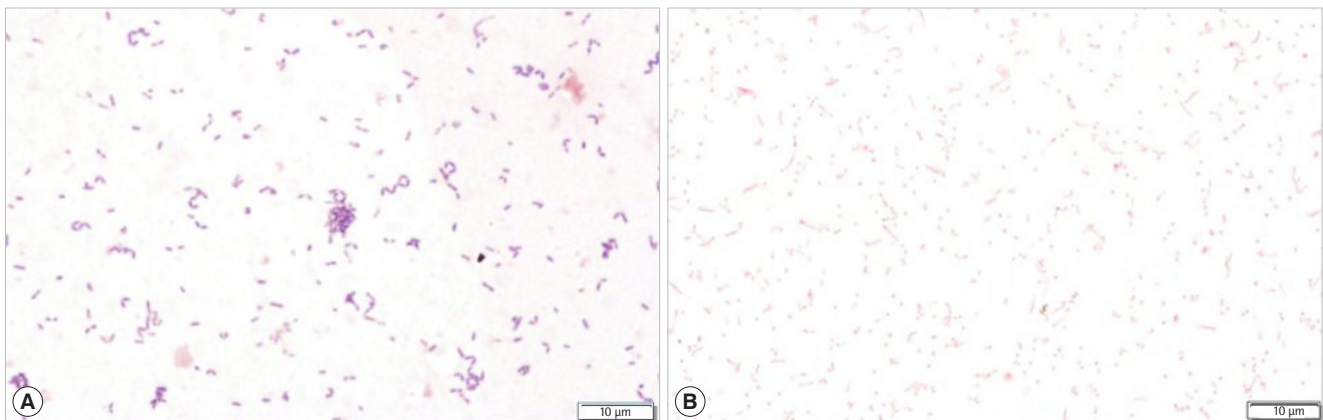
항균제 최소 억제 농도(minimal inhibitory concentrations, MIC)는 clindamycin, imipenem, vancomycin, ceftriaxone 및 metronidazole은 E-test (bioMérieux, Lyon, France)를 사용하였고 piperacillin/tazobactam은 Liofilchem MIC test (Roseto degli Abruzzi, Italy)를 사용하였으며 35°C의 혐기 조건에서 hemin과 vitamin K가 보충된 Brucella 혈액 한천배지상에서 48시간 동안 배양하여 결과를 판독하였다. *C. hongkongensis*에 대한 항균제 감수성 결과는 2017 CLSI M100-S27에 의하면[6] clindamycin (>256 µg/mL)에

**Table 1.** Minimal inhibitory concentration of antimicrobial agents against *Catabacter hongkongensis* and *Alistipes indistinctus*

Antimicrobial agent (measurable range, µg/mL)	<i>Catabacter hongkongensis</i>	<i>Alistipes indistinctus</i>
CM (0.016–256)	> 256	> 256
TZP (0.016–256)*	0.25	> 256
IP (0.002–32)	0.064	0.38
VA (0.016–256)	0.75	> 256
TX (0.002–32)	6	> 32
MZ (0.016–256)	≤ 0.016	≤ 0.016

\*Test performed with MIC test strips (Liofilchem); all other tests were performed with E-test strips (bioMérieux).

Abbreviations: CM, clindamycin; TZP, piperacillin-tazobactam; IP, imipenem; VA, vancomycin; TX, ceftriaxone; MZ, metronidazole.



**Fig. 1.** Gram stain microscopy of isolates after 72 hours of anaerobic incubation on Brucella Blood Agar. (A) Microscopic examination (×1,000) of the isolate showed gram-positive coccobacilli (*Catabacter hongkongensis*). (B) Microscopic examination (×1,000) of the second isolate revealed gram-negative coccobacilli (*Alistipes indistinctus*).

비감수성을, piperacillin-tazobactam (0.25 µg/mL), imipenem (0.064 µg/mL), vancomycin (0.75 µg/mL), ceftriaxone (6 µg/mL) 그리고 metronidazole ( $\leq 0.016$  µg/mL)에 감수성을 보였다(Table 1). *A. indistinctus*는 항균제 감수성 결과에서 clindamycin ( $>256$  µg/mL), piperacillin-tazobactam ( $>256$  µg/mL), vancomycin ( $>256$  µg/mL), ceftriaxone ( $>32$  µg/mL)에 비감수성을, imipenem (0.38 µg/mL)과 metronidazole ( $\leq 0.016$  µg/mL)에 감수성을 보였다(Table 1).

환자는 수술과 하루에 두 번 cefotiam hydrochloride 1 g 투여, 하루에 세 번 metronidazole 500 mg을 투여 후 체온은 36.6°C로 돌아왔고 증상이 호전되어 2일 후 퇴원하였다. 2주 후 수술부위 염증으로 입원하여 시행한 혈액 배양 검사에서는 균이 자라지 않았다.

## 고 찰

*C. hongkongensis*에 의한 균혈증이 보고되었던 이전 증례[1-4, 7, 8]는 총 13건이 있다. 이 중 만성 기저질환이 없는 7예와 만성신장질환, 형질세포종, 대장 전이암 등 만성 기저 질환이 동반된 6예가 있었다[1]. 만성 질환이 없는 7예에서 환자들의 질환은 장 천공 및 복막염[3], 천공을 동반한 급성 충수염[1, 2, 4], 급성 결석성 담낭염[2], 급성 담낭염[7], 원인이 밝혀지지 않은 패혈성 쇼크[8] 등으로 소화기에 연관된 증례가 6건으로 이 균의 출처는 위장관 또는 담도일 가능성이 높다는 보고가 있다[1]. 최근 사람 장내 세균총 연구에 의하면 *C. hongkongensis*는 장내 정상세균총의 일부인 것으로 보이거나[9] 만성질환으로 인해 면역력이 낮은 환자뿐만 아니라 정상적인 면역 상태인 환자에서도 장염증성질환이 발생한 경우 균혈증의 원인균이 될 수 있다는 연구결과가 발표되었다[1, 3].

*C. hongkongensis*에 의한 균혈증이 암환자에서 발생한 경우 불량한 예후를 보였다. 기존 보고 총 13예 중 사망과 관련된 5예 중 4예는 전이암 환자에서 발생한 균혈증이었으며 이들 증례는 metronidazole을 사용하지 않았다는 공통점이 있었다[1]. 그러나 사망의 원인은 전이암 자체에 의한 것일 수 있고, 암환자가 아닌 경우 양호한 예후를 보였으므로 병독력에 대해서는 추가 연구가 필요하다.

*A. indistinctus*는 2010년에 사람의 변에서 처음 분리되었으며 혐기성, 비포자 형성, 그람 음성 박테리아로 구균 모양을 보이며 catalase 양성이고, indole 및 oxidase 생성 검사는 음성으로 보고되었다. 16S rRNA 유전자 서열 분석 결과 *Alistipes* 속의 종과 가장 밀접하게 관련되어 있으며 이 종의 균주와 90.9–92.6%의 유전자 서열 유사성을 보였다고 한다[5]. 혈액에서 배양된 균의 병독력이 분명하지 않은 경우 코호트 연구나 증례 보고의 메타분석으로 해당 균의 병원성 및 병독성을 평가할 수 있다[10, 11]. *A. indistinctus*는 novel species로 명명된 이후 장내 microbiota 연구에서 정상

세균총으로 언급된 적은 있으나[5, 12] 인체 감염의 증례는 찾을 수 없었고 다만, 같은 속의 *Alistipes finegoldii*가 대장암 환자에서 균혈증의 원인균으로 판단한 2예의 보고가 있었다[13]. 우리 증례에서는 *A. indistinctus*가 이미 인체 감염의 원인균으로 보고된 적이 있는 *C. hongkongensis*와 동시에 검출되어 *A. indistinctus* 자체의 병원성은 불분명하여 추가 연구가 필요하다. 본 증례에서 분리된 *A. indistinctus*은 혐기성 그람 음성균 감염의 치료에 이용할 수 있는 항균제인 clindamycin과 piperacillin-tazobactam의 MIC가 모두  $>256$  µg/mL이었다. *A. indistinctus*의 항균제 내성에 대한 별도의 보고는 찾을 수 없었으나 혐기성 균에서 clindamycin과  $\beta$ -lactam 계열의 내성 증가에 대한 보고가 있었고 이는 주로 *Bacteroides* 속에 대한 연구였다[14]. *A. indistinctus*의 항균제 내성은 다른 혐기성균의 항균제 내성과 함께 추가 연구가 필요할 것으로 보인다.

MALDI-TOF MS는 임상검사실에서 빠르고 정확한 세균 동정에 유용하게 쓰이고 있다[15]. 그러나 우리 검사실에서 이용한 MALDI-TOF MS의 스펙트럼 라이브러리에는 *C. hongkongensis*와 *A. indistinctus*가 모두 등록되어 있지 않았다. 따라서 추가 검사로 16S rRNA gene 염기서열 분석을 통해 균을 동정할 수 있었다. 그러므로 *C. hongkongensis*와 *A. indistinctus* 같이 스펙트럼 라이브러리에 등록되어 있지 않은 드물게 동정되는 균의 동정에는 16S rRNA gene 염기서열 분석이 유용하였다. 이처럼 해당 균주의 동정이 16 rRNA gene 염기서열 분석을 통해서만 가능하기 때문에 기존에도 분리가 되었지만 대부분 미확인 균종(unidentified organism)으로 보고되었을 것이다. *C. hongkongensis*에 의한 균혈증이 다양한 임상증례에서 지속적으로 보고되고 있으므로[2-4, 7, 8, 15] MALDI-TOF MS로 동정이 가능하다면 임상적으로 유용할 것으로 사료된다. 또한 본 증례의 *C. hongkongensis* 동정은 우리나라에서 2017년 Choi 등[7]에 의한 첫 번째 보고 이후 두 번째 보고로서 의미가 있다고 생각한다.

본 증례에서는 혈액 배양 후 4일만에 배양 양성 신호를 얻었으며 계대배양 후에도 집락을 얻기까지 3일이 소요되어 배양을 시작 후 동정 결과를 보고하기까지 7일 이상 소요되었다. 기존 보고에서도 혈액 배양 후 3일째 균을 분리할 수 있었다고 기술되어 있어[1] 경험적 치료가 중요할 것으로 판단된다. 본 증례에서는 경험적으로 투여한 metronidazole에 호전을 보였다. 환자의 치료 반응, MIC 결과(Table 1) 및 이전 보고[7]를 종합해 보았을 때 metronidazole이 *C. hongkongensis*에 효과적인 경험적 항균제로 이용될 수 있을 것으로 사료된다. *A. indistinctus*에 대한 metronidazole의 항균력은 추가적인 보고의 누적이 필요할 것이며 단독 감염을 일으킬 수 있는지도 추가적인 연구가 필요하다.



## 요 약

*Catabacter hongkongensis*는 혐기성 그람 양성 구간균으로 홍콩에서 처음 동정되었다. 드물지만 기저질환이 있는 환자들에게서 감염되어 높은 사망을 일으키는 병원균이다. *Alistipes indistinctus*는 혐기성 그람 음성 구간균이다. 이 균은 장내 정상 세균총으로 알려져 있다. 본 증례에서는 급성 충수염 환자의 혈액 배양 검사에서 *C. hongkongensis*와 *A. indistinctus*가 동시에 동정된 1예를 보고하고자 한다. 특히 병력 없는 35세 여자 환자로 내원 전일 발생한 복통과 구토, 구역감, 설사증상으로 병원에 입원하였다. 입원하여 시행한 혈액 검사상 백혈구 수 상승, 호중구증가증, C-반응 단백 상승 그리고 프로칼시토닌 상승 소견 보였다. 복부 CT상 천공이 의심되는 급성충수염으로 응급 수술하였다. 이때 시행한 혈액배양에서 4일만에 두 개의 혐기성 배양병에서 양성 신호를 보였다. 브루셀라 배지에 계대배양하였고 그람 양성과 그람 음성 구간균이 분리되었다. MALDI-TOF MS로 동정이 되지 않아 16S rRNA gene 염기서열 분석을 시행하였고, 각각 *C. hongkongensis*와 *A. indistinctus*임을 확인하였다. 환자는 수술과 경험적 항생제 투여 후 증상 호전되어 2일 후 퇴원하였다. MALDI-TOF MS는 보다 빠르고 정확한 세균 동정이 가능하지만 *C. hongkongensis*와 *A. indistinctus*처럼 스펙트럼 라이브러리에 없는 상기 두 균의 동정에는 16S rRNA gene 염기서열 분석이 유용하였다.

## 이해관계

저자들은 본 연구와 관련하여 어떠한 이해관계도 없음을 밝힌다.

## REFERENCES

1. Lau SK, McNabb A, Woo GK, Hoang L, Fung AM, Chung LM, et al. *Catabacter hongkongensis* gen. nov., sp. nov., isolated from blood cultures of patients from Hong Kong and Canada. J Clin Microbiol 2007; 45:395-401.
2. Lau SK, Fan RY, Lo HW, Ng RH, Wong SS, Li IW, et al. High mortality associated with *Catabacter hongkongensis* bacteremia. J Clin Microbiol 2012;50:2239-43.
3. Elsendoorn A, Robert R, Culos A, Roblot F, Buruoa C. *Catabacter hongkongensis* bacteremia with fatal septic shock. Emerg Infect Dis 2011;17:1330-1.
4. Smith K, Pandey SK, Ussher JE. Bacteraemia caused by *Catabacter hongkongensis*. Anaerobe 2012;18:366-8.
5. Nagai F, Morotomi M, Watanabe Y, Sakon H, Tanaka R. *Alistipes indistinctus* sp. nov. and *Odoribacter laneus* sp. nov., common members of the human intestinal microbiota isolated from faeces. Int J Syst Evol Microbiol 2010;60:1296-302.
6. Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. 27th ed. CLSI supplement, M100. Wayne PA: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2017.
7. Choi YJ, Won EJ, Kim SH, Shin MG, Shin JH, Suh SP. First case report of bacteremia due to *Catabacter hongkongensis* in a Korean patient. Ann Lab Med 2017;37:84-7.
8. Torri A, Delbianco F, Baccarini FD, Fusari M, Bertini S, Congestri F, et al. First report of sepsis due to *Catabacter hongkongensis* in an Italian patient. New Microbes New Infect 2015;9:54-5.
9. Petrov VA, Saltykova IV, Zhukova IA, Alifirova VM, Zhukova NG, Dorofeeva YB, et al. Analysis of gut microbiota in patients with Parkinson's disease. Bull Exp Biol Med 2017;162:734-7.
10. Woods CW, Bressler AM, LiPuma JJ, Alexander BD, Clements DA, Weber DJ, et al. Virulence associated with outbreak-related strains of *Burkholderia cepacia* complex among a cohort of patients with bacteremia. Clin Infect Dis 2004;38:1243-50.
11. Chun S, Yun JW, Huh HJ, Lee NY. Low virulence? Clinical characteristics of *Raoultella planticola* bacteremia. Infection 2014;42:899-904.
12. Shkorporov AN, Chaplin AV, Khokhlova EV, Shcherbakova VA, Motuzova OV, Bozhenko VK, et al. *Alistipes inops* sp. nov. and *Coproacter secundus* sp. nov., isolated from human faeces. Int J Syst Evol Microbiol 2015;65:4580-8.
13. Fenner L, Roux V, Ananian P, Raoult D. *Alistipes finegoldii* in blood cultures from colon cancer patients. Emerg Infect Dis 2007;13:1260-2.
14. Hecht DW. Prevalence of antibiotic resistance in anaerobic bacteria: worrisome developments. Clin Infect Dis 2004;39:92-7.
15. Bizzini A, Durussel C, Bille J, Greub G, Prod'homme G. Performance of matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry for identification of bacterial strains routinely isolated in a clinical microbiology laboratory. J Clin Microbiol 2010;48:1549-54.