Korean Society for
Clinical Laboratory ScienceKorean Journal of
CLINICAL LABORATORY SCIENCE

ORIGINAL ARTICLE

Effective Identification of *Ochrobacterium anthropi*
Isolated from Clinical SpecimensHyun-Mi Ko¹, Jun-Hyeon Jo², Hae-Gyeong Baek²¹Dental Science Research Institute, Department of Oral Anatomy, School of Dentistry, Chonnam National University, Gwangju, Korea²Department of Laboratory Medicine, Kwangju Christian Hospital, Gwangju, Korea임상검체에서 분리된 *Ochrobacterium anthropi*의 효과적인 동정고현미¹, 조준현², 백해경²¹전남대학교 치과대학 치의학연구소 구강해부학교실, ²광주기독병원 진단검사의학과

ARTICLE INFO

Received July 29, 2020
Revised 1st August 10, 2020
Revised 2nd September 3, 2020
Accepted September 3, 2020

Key words

Achromobacter
MALDI-TOF
MicroScanWalkAway
Ochrobacterium anthropi

ABSTRACT

Ochrobacterium anthropi is a non-fermentative oxidative gram-negative bacillus that produces oxidase. Distinguishing a mixed culture with non-fermenting bacteria having a similar appearance and oxidase-positive is difficult, and there is a limit to accurate identification with a biochemical identification system. This paper proposes that the Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization Time-of-Flight Mass Spectrometry Platform (MALDI-TOF) method is useful for classifying bacteria that are difficult to identify using biochemical testing methods. As a result of analyzing five cases of *O. anthropi* examined using MicroScan, it took 6.5 days to the final report, which was 3.5 days more than the 3.0 days of *E. coli*. The pus sample in patient 5 was a mixed infection with *Achromobacter xylosoxidans*, and it took 11.3 days because of multiple subculture and retests. Four patients were over 60 years old with an underlying disease, and the possibility of opportunistic and nosocomial infections could not be excluded. Among them, samples collected after 92 days of hospitalization were resistant to imipenem and meropenem. Therefore, an examination using the MALDI-TOF method will be useful for the rapid and adequate treatment of patients with difficult identification, such as *O. anthropi*.

Copyright © 2020 The Korean Society for Clinical Laboratory Science. All rights reserved.

서 론

*Ochrobacterium anthropi*는 oxidase 양성, 포도당과 유당을 산화적으로 분해하는 비 발효 산소성 그람음성 막대균으로 urease가 양성 또는 음성이고 주모성 편모가 있어 운동성을 가지며 맥킨키한천배지에서 연한 분홍색의 점액성 집락을 형성한다[1]. *O. anthropi*는 집락의 특징과 색소 생성능, 냄새 등으로 *Pseudomonas* species와는 구별이 가능함에도 불구하고 생

화학적 성상이 *Pseudomonas*를 비롯한 다양한 세균과 비슷하여 정확한 동정이 어렵고 종종 다른 세균으로 보고되고 있다[2].

비 발효 산소성 그람음성 막대균인 *Pseudomonas aeruginosa*와 *Acinetobacter baumannii*는 기회감염과 원내감염원으로서 MRAB (multidrug-resistance *Acinetobacter baumannii*)나 MRPA (multidrug-resistance *Pseudomonas aeruginosa*)는 지정 감염병으로 지정되었고 MRAB의 폐렴으로 인한 사망률은 40%에 이른다[3]. *O. anthropi* 또한 1980년 인체감염 첫 사례 발표 이후 꾸준히 감염사례가 증가되고 있으며[4-8], 임상검체뿐 아니라 병원 환경에서도 검출되며 다양한 서식환경에 존재하는 것으로 보고되고 있다[9, 10]. 입원 중 카테터 등에 의한 원내감염으로 인해서 균혈증 유발이 보고[5-8]

Corresponding author: Hae-Gyeong Baek

Department of Laboratory Medicine, Kwangju Christian Hospital, 37 Yangnim-ro, Nam-gu, Gwangju 61661, Korea

E-mail: donaldback@hanmail.net

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3414-8604>

되었고 면역기능저하나 기저질환이 있는 환자에게서 인체감염 보고가 점차 증가하고 있으며[11-13], 우리나라의 경우 2009년 meropenem내성 *O. anthropi*에 의한 균혈증이 보고된 바 있다[14]. 하지만 *O. anthropi*의 정확한 병인성과 항생제 내성 기전이 아직까지 보고된 바 없어 내성기전이 밝혀진 다른 비 발효 세균들에 비해 중요하게 인식되지 않고 있다.

비 발효 세균 중 *O. anthropi*와 같이 동정이 까다로운 세균은 계대배양과 재검사 이외에 추가검사가 쉽지 않아 세균동정보다 항균제 검사에 치중한 보고를 하고 있다. 하지만 기저질환을 동반한 장기 입원 환자에게서 내성 균의 기회감염과 원내감염이 환자 사망과 직결된다면 신속하고 정확한 동정검사결과를 임상에 보고해야 한다. MicroScan (Beckman Coulter, Brea, CA, USA)와 VITEK 2 system (bioMérieux, Marcy l'Étoile, France)는 신속하게 세균의 생화학적 특성을 이용해 균을 동정하는 동시에 항균제 감수성검사가 가능해 지금까지 임상미생물 검사실에서 보편적으로 사용하고 있으나[15, 16], 생화학적 반응을 보기 위해 기질에 사용되는 충분한 양의 세균과 반응시간이 요구되므로 배양이 까다로운 세균이나 혼합감염이 된 세균들을 동정하는 경우 잘못된 결과를 보이기도 한다.

따라서 본 연구는 *O. anthropi*의 생화학적 동정방법과 Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization Time-of-Flight Mass Spectrometry Platform (MALDI-TOF)법을 이용한 동정을 통해 생화학적 동정 장비 검사가 주는 한계를 확인하고 *O. anthropi*로 보고된 사례를 수집해 기저질환 유무와 검체 채취까지 입원기간, 검사에 소요된 기간, 연령 및 항균제 감수성을 분석하여 원내감염 가능성을 예측하고 신속한 환자 치료를 위해 MALDI-TOF를 이용한 동정검사가 유용함을 제안하고자 한다.

재료 및 방법

1. 연구대상

2016년 1월부터 2020년 5월까지 광주광역시 소재 500병상 규모의 K종합병원 미생물검사실로 배양 의뢰된 164,841건 중에서 생화학적 동정 장비인 MicroScan (Beckman Coulter, Brea, CA, USA)로 검사하여 90% 이상의 확률로 동정 보고된 *O. anthropi* 7례 중 동일 환자에서 반복 동정된 2례를 제외하고 5례를 대상으로 분석하였다(Table 1). 최종동정 보고까지 소요된 시간 분석에 2020년 4월 MicroScan에서 *E. coli*로 보고된 49검체를 분석하였다. 본 연구는 광주기독병원 생명윤리위원회의 승인을 얻어 실시하였다.

2. 배양

혈액배양은 자동혈액배양기인 BacT/Alert 3D (BioMérieux, Durham, NC, USA)를 이용하여 호기성(BacT/Alert 3D standard aerobic)과 혐기성(BacT/Alert 3D standard aerobic)을 동시에 진행하였다. 증식된 균을 다시 혈액한천배지와 맥킨키한천배지에 5% CO₂, 35°C 환경에서 5시간 이상 배양하였다. 소변, 고름, 객담, 비강 검체는 혈액한천배지와 맥킨키한천배지에 접종하여 5% CO₂, 35°C 환경에서 20시간 이상 배양하였고 필요 시 같은 환경에서 48시간 배양하였다.

3. 세균 동정

생화학적 동정장비인 MicroScan을 이용하여 NC63 panel (Beckman Coulter, West Sacramento, CA, USA)에 접종하여 동정하였다. 5번 환자 검체는 생화학적 동정장비 VITEK 2 system (bioMérieux, Marcy l'Étoile, France)에서 GN (bioMérieux, Marcy l'Étoile, France)카드로 재검사하였으며 MALDI-TOF법을 이용한 검사장비 MALDI-TOF MS system, the brukerBiotyper MS (BrukerDaltonics, Bremen, Germany)와 ASTA MicroIDSys system (ASTA, Suwon, Korea)을 이용해 교차 동정하였다. 그람염색은 Gram-Hucker's Stain Solution (Muto pure chemicals LTD, Tokyo, Japan)을 이용하여 solution I, 1분; solution II, 2분; 95% ethanol, 10초; solution III, 30초 시행하여 광학현미경(Olympus Corp., Tokyo, Japan)으로 확인하였다.

4. 항균제 감수성검사

MicroScan의 NC63 panel을 이용해 최소발육억제농도(MIC) 결과 값은 CLSI 지침에 따라 감수성(susceptible), 중등도 내성(intermediate) 또는 내성(resistant)로 분류하였다.

결 과

1. 환자 검체에서 *O. anthropi*의 분리 동정

Table 1은 다양한 임상 검체에서 *O. anthropi*가 검출됨을 보여주고 있으며, 5번 환자 고름 검체 동정을 위해 맥킨키한천배지에서 24시간 배양한 집락을 MicroScan에서 첫 번째 동정 결과 85% 이하의 낮은 동정률을 보였다(Table 2). 고름 검체 채취 과정에서 오염이 의심되어 단일 집락을 계대 배양 후 재검사하였으나 1차 검사와는 다른 종류의 세균들로 낮은 동정율을 보였다. 육안으로 확인되진 않지만 집락 내 여러 세균이 섞여있을

Table 1. Clinical features of patients with *Ochrobactrum anthropi* reported

No.	Sex/age	Source of isolate	Isolation date	Underlying disease	DHC*	Number of days reported	Outcome
1	M/4	Urine	2016. 01. 08	Pneumonia	0	6.1	Recovered
2	M/62	Nasal swab	2018. 04. 30	Heart failure Renal failure	0	5.3	Died
3	F/86	Blood	2018. 07. 13	Parkinsonism Hypertension	6	4.7	Recovered
4	F/60	Sputum	2018. 07. 21	Cerebral hemorrhage Epilepsy	92	5.0	Died
5	M/86	Pus	2020. 04. 23	Diabetes mellitus Alzheimer's disease	29	11.3	Recovered

Abbreviation: *, date from hospitalization to collection.

Table 2. Comparison of the results for pus of No.5 patient from four systems

System	Identification results				Incubation time*
	MicroScan (% correct)	VITEK 2 (% correct)	Bruker (score)	ASTA (score)	
1st	<i>Achromobacter xylosoxidans/denitrificans</i> (22.7) <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> (15.67) <i>Acinetobacter baumannii</i> (7.53) <i>Bordetella bronchiseptica</i> (0.871)	No test	No test	No test	24 h
2nd	<i>Achromobacter pichaudii</i> (68.75%) <i>Achromobacter xylosoxidans/denitrificans</i> (29.3) <i>Bordetella bronchiseptica</i> (1.11) <i>Shewanella putrefaciens</i> (1.11)	No test	No test	No test	
3rd	<i>Bordetella bronchiseptica</i> (42.51) <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (39.41) <i>Achromobacter xylosoxidans/denitrificans</i> (29.0)	<i>Roseomonas gilardii</i> (99)	<i>Ochrobactrum anthropi</i> (2.327)	1. <i>Ochrobactrum anthropi</i> (173) 2. <i>Achromobacter xylosoxidans</i> (201)	
4th	<i>Ochrobactrum anthropi</i> (96.68) <i>Wautersiella falsenii</i> (3.32)	<i>Ochrobactrum anthropi</i> (90)	No test	No test	48 h

*, at 5% CO₂, 35°C.

가능성을 배제할 수 없으므로 두 개의 집락을 각각 배양하여 3차 검사를 진행한 결과, 두 집락에서 동정 결과는 동일하였으나, 1, 2차 검사와는 다른 *Bordetella bronchiseptica* (42.51%)로 낮은 동정률의 결과를 확인할 수 있었다. 오염가능성을 없애면서 진행한 반복된 검사에도 생화학적 반응을 보는 검사로는 정확한 결과를 확인하기 어려움이 있으므로 높은 동정률 획득을 위해 맥킨키한천배지에서 24시간 자란 집락을 MALDI Biotyper (Bruker Daltonics)로 동정한 결과 *O. anthropi* (2.327)로 동정되었고, MicroIDSys (ASTA)에서는 한 배지에서 두 가지 집락을 각각 검사한 결과 *O. anthropi* (173)와 *Achromobacter xylosoxidans* (201)로 동정되었다(Table 2). 이후 하나의 집락 만으로 동정이 가능할 만큼 48시간 집락을 배양한 후 MicroScan과 VITEK 2로 검사한 결과 동일하게 *O. anthropi*로 동정되었다.

2. *O. anthropi*의 형태학적 및 생화학적 성상

Table 1의 No.5 환자로부터 분리된 *O. anthropi*를 혈액한천배지에 접종하여 5% CO₂, 35°C 에서 24시간 배양하였을 때 1 mm 이하의 점액성인 회백색 단일 집락을 형성하였으며 (Figure 1A), 48시간 이상 배양하였을 때는 Figure 1C 에서 보는 바와 같이 약 2 mm 정도의 점액성의 우윳빛 집락을 형성하며, 용혈현상은 관찰되지 않았다. *O. anthropi*를 맥킨키한천배지에서 배양 시 혈액한천배지에서 배양할 때와 성장속도가 비슷하나 점액성인 연한 분홍색 집락이 관찰 되었으며(Figure 1B), 혈액한천배지에서 24시간 자란 집락은 oxidase 양성을 나타낸 반면 맥킨키한천배지에서 24시간 자란 집락은 oxidase 음성을 나타내었고 48시간 배양 후 양성을 나타냈다(Table 2). 그람염색 결과 *O. anthropi*는 붉은 색의 전형적인 그람음성 막대균 형태가 관찰되었다(Figure 2).

Figure 1. Macroscopic appearance of *O. anthropi* (A) Growth on Blood agar plate as non-hemolytic, milky pinpoint colonies after 24 h of incubation at 5% CO₂, 35°C in an aerobic environment. (B) Growth on MacConkey agar as pink colonies with mucus after 24 h of incubation at 5% CO₂, 35°C in an aerobic environment. (C) Growth on Blood agar plate as non-hemolytic, about 2mm colonies after 48 h of incubation at 5% CO₂, 35°C in an aerobic environment. (D) Growth on MacConkey agar as pink colonies with mucus about 2mm after 48 h of incubation at 5% CO₂, 35°C in an aerobic environment. The specimen was isolated from No. 5 patient of Table 1.

Figure 2. Gram stain microscopic photo of *O. anthropi* isolated from No. 5 patient (1000×).

3. *O. anthropi*의 기회감염 및 동정에 소요된 시간

Table 1에서 보는 바와 같이 2016년 1월부터 2020년 5월까지 MicroScan에서 *O. anthropi*로 보고된 5례는 60대 이상이

Figure 3. Comparison of the MicroScan and the MALDI-TOF for reporting periods of *E. coli* and *O. anthropi* in clinical specimens.

80.0%이며 모두 심부전, 고혈압, 당뇨, 뇌출혈 등 기저질환을 가지고 있으며 입원부터 검체를 채취하기까지 경과된 기간은 최저 0일에서 최고 92일이었다. 임상검체채취 후 *O. anthropi*의 최종보고까지 걸린 시간을 다른 균의 경우와 비교를 위해 2020년 4월 같은 장비 MicroScan에서 *E. coli*로 보고된 49검체의 동정보고에 소요된 시간을 분석한 결과 *O. anthropi* 동정보고에 걸린 시간은 평균 6.5일이며, 이는 2020년 4월 *E. coli*의 동정보고시간 평균 3.0일보다 3.5일이 더 소요되었다(Figure 3).

4. *O. anthropi*의 항균제 감수성

Table 3에서는 *O. anthropi*의 항균제 감수성결과로 총 보고된 횟수와 감수성으로 보고된 횟수와의 비를 제시하였다. 환자의 검체에서 분리된 *O. anthropi*는 aztreonam과 cefepime, cefotaxim, ceftazidim에 모두 내성이었고, levofloxacin (100%), ciprofloxacin (100%), trimethoprim/sulfamethoxazole (100%), imipenem (80.0%), meropenem (60.0%)에 감수성을 나타냈다. 4번 환자의 객담 검체에서 분리된 *O. anthropi*의 경우 imipenem과 meropenem에 모두 내성을 나타냈다.

고 찰

본 연구에서는 *O. anthropi*의 전통적인 생화학적 동정방법을 이용한 검사에서 단시간 배양에서 얻어진 작은 집락을 이용할 때 여러 번 반복검사를 통해 오랜 시간이 걸려 동정되는 과정을 보여 주었다. 특히 *O. anthropi*는 초기에 *Achromobacter*

Table 3. MIC results of each antibiotic by MicroScan

No. Antibiotics	MIC results ($\mu\text{g/mL}$)					Susceptible rate
	1	2	3	4	5	
AMK	≤ 16 S	≤ 16 S	32 I	> 32 R	32 I	40.0
AZT	> 16 R	> 16 R	> 16 R	> 16 R	> 16 R	0.0
CFPM	> 16 R	> 16 R	> 16 R	> 16 R	> 16 R	0.0
CTX	> 32 R	> 32 R	> 32 R	> 32 R	> 32 R	0.0
CAZ	> 16 R	> 16 R	> 16 R	> 16 R	> 16 R	0.0
CPFX	≤ 1 S	≤ 1 S	≤ 1 S	≤ 1 S	≤ 1 S	100.0
GM	≤ 4 S	≤ 4 S	8 I	> 8 R	$= 8$ I	40.0
IPM	≤ 1 S	≤ 1 S	2 S	> 8 R	≤ 1 S	80.0
LVFX	≤ 2 S	≤ 2 S	≤ 2 S	≤ 2 S	≤ 2 S	100.0
MEPM	≤ 1 S	≤ 1 S	8 I	> 8 R	≤ 1 S	60.0
PIPC/TAZ	> 64 R	> 64 R	> 64 R	> 64 R	> 64 R	0.0
PIPC	> 64 R	NT*	> 64 R	> 64 R	> 64 R	0.0
TIPC/CVA	> 64 R	> 64 R	> 64 R	> 64 R	> 64 R	0.0
TOB	≤ 4 S	≤ 4 S	> 8 R	> 8 R	> 8 R	40.0
TMP/SMX	$\leq 2/38$ S	$\leq 2/38$ S	$\leq 2/38$ S	$\leq 2/38$ S	$\leq 2/38$ S	100.0

Abbreviations: R, resistant; I, intermediate; S, susceptible; AMK, amikacin; AZT, aztreonam; CFPM, cefepime; CTX, cefotaxime; CAZ, ceftazidim; CPFX, ciprofloxacin; GM, gentamicin; IMP, imipenem; LVFX, levofloxacin; MEPM, meropenem; PIPC/TAZ, piperacillin/tazobactam; PIPC, piperacillin; TIPC/CVA, ticacillin/clavulanic acid; TOB, tobramycin; TMP/SMX, trimethoprim/sulfamethoxazole.

*, not tested.

그룹과의 유사성 때문에 *Achromobacter* species biotype Vd로 분류되었으나, 1988년 Holmes 등이 DNA-DNA hybridization 법으로 새로운 균임을 밝혀 *O. anthropi*로 새롭게 명명되었다[17]. Table 2에 제시된 5번째 환자검체의 동정 과정에서는 *Achromobacter*와 혼합 배양되었음에도 외관상 구별이 어려웠으며, 수 차례 계대배양 과정에서 오염되었는지 처음부터 혼합감염 또는 채취과정에서의 오염인지 알 수 없으나 한 배지에서 자란 oxidase 양성인 두 세균은 MALDI-TOF법을 이용한 검사장비 Micro ID Sys로 검사했을 때 *O. anthropi*와 *A. xylosoxidans*로 각각 동정되었다(Table 2). 24시간 배양한 *O. anthropi* 집락 크기는 1 mm 이하이므로 외관상 구별이 힘든 세균과의 혼합배양 시 여러 개의 집락을 사용해 검사하여야 하는 생화학적 동정장비 MicroScan이나 VITEK 2에서는 정확한 동정이 이루어질 수 없었다. 또한 MALDI-TOF를 이용한 *E.*

*coli*의 최종 보고까지 소요된 시간은 항균제감수성검사로 인해 MicroScan에서 16시간 이상 배양해야 하는 이유로 단축되지 않지만 Table 2의 4번째 동정에서 볼 수 있듯이 *O. anthropi*를 MALDI-TOF로 동정한다면 항균제감사에 이용할만한 충분한 크기의 단일집락 형성을 위해 48시간을 배양한다 하여도 최종 보고까지 2.5일을 단축할 수 있다(Figure 3).

최근 기저질환을 동반한 장기 입원사례가 늘어 MRAB, MRPA, CRE를 포함해 병원환경에 존재하는 미생물에 의한 감염을 주의해야 하며 신속하고 정확한 균 동정은 환자치료와 동시에 감염관리를 위해 반드시 필요하다. 원내감염 혹은 2차감염 원인 균으로 MRAB와 MRPA는 질병관리본부의 지침에 의해 격리 등의 적절한 관리가 의무화되었지만, *O. anthropi*는 병원 환경에 존재하면서 카테터를 통한 균혈증 야기 등 원내감염이 보고[11-13]되고 있으며 Table 1에서 보는 바와 같이 입원부터

검체 채취까지 경과된 기간이 최저 0일에서 92일로 면적이 저하된 환자들에게 기회감염 또는 원내감염 가능성을 배제할 수 없음에도 동정이 까다로워 신뢰할만한 통계보고조차 없는 것이 현실이다. 게다가 본 연구에 의하면 *O. anthropi*는 평균 6일 이상의 동정기간이 소요되었고, 혼합 배양된 경우는 더욱 많은 시간이 필요하여 5번 환자의 경우 보고까지 시간이 11.3일이 소요되어 치료가 늦어졌고 한달 동안 *O. anthropi*가 검출되었다. 따라서 *O. anthropi*의 경우 현재까지 발표된 사례보다 훨씬 더 많은 감염가능성을 배제할 수 없으며, 균 동정에 소요되는 시간이 길므로 신속하고 정확한 치료가 어렵고 더불어 *O. anthropi*의 항균제 내성률을 높이는 원인이 될 수 있다. 최근에는 *O. anthropi*의 carbapenem계열 항균제 내성이 보고[2]되고 있으며 Table 1에서 보는 바와 같이 4번째 환자의 경우, 지주막하출혈로 인한 뇌간 기능부전으로 입원 92일 만에 채취한 객담에서 *O. anthropi*가 검출될 시 위 결과에 표기되진 않았지만 같은 검체에서 MRAB와 동시에 검출되어 지침에 따라 격리상태였고, 환자는 사망했는데 imipenem과 meropenem의 carbapenem 계열 항균제 및 모든 베타락탐계 항생제에는 내성을 가지고 있는 것으로 보아(Table 3) *O. anthropi*의 신속하고 정확한 동정 및 병인성과 항생제 내성 기전에 관한 연구는 필수불가결한 실정이다.

기회감염은 고령이거나 기저질환에 의한 면적이 약화된 환자에서 주로 발생한다. Table 1에서 보는 바와 같이 *O. anthropi*가 검출된 연령대는 60대 이상이 80%를 차지하였다. 이 결과만으로 *O. anthropi*의 검출과 연령과의 상관관계를 확인할 수는 없지만, 4세의 소아 1명과 암 또는 기저질환이 있는 4명의 환자에서 *O. anthropi*가 검출된 것은 면적이 약하거나 기저질환의 유무가 이 세균의 감염과 관련 있다는 다른 그룹의 연구결과들과 일치하는 결과이다[18-20].

MALDI-TOF법은 분자량이 비교적 큰 시료와 매트릭스가 혼합된 결정체에 레이저를 조사하여 이온화시킨 후 전하를 띤 이온들을 질량분석기에 통과시켜 검출기까지의 도달시간을 측정하여 분자량을 분석해 이미 구축된 각 균종에 대한 정보와 비교 분석하여 균종을 동정한다[21]. MALDI-TOF MS system을 이용한 세균동정 시간은 균주당 평균 6분 정도 소요된다는 보고가 있으며[22], 이는 세균동정시간을 단축시키는 획기적인 방법으로[23] 전통적인 생화학 동정 장비를 이용한 동정검사와 비교한 연구에서 그 유용성이 보고되었고[24], 특히 혈액배양시 그람양성막대균 동정에 대한 유용성과 산소성세균 동정에 대한 유용성이 보고된 바 있다[25, 26]. 그러나 MALDI-TOF를 이용해 신속한 동정이 가능해도 항균제감수성 검사가 MicroScan이나

VITEK 2 등의 MIC 결과에 의존하고 있어 최종보고에 이르는 시간을 단축하기에는 한계가 있다. 하지만 *O. anthropi*와 같이 동정과정에서 많은 시간을 소비하는 균들은 MALDI-TOF를 이용해 동정시간이 단축되면 항균제감수성검사를 위해 48시간 배양하더라도 최종보고까지 4일이면 충분하며(Figure 3), 최근에는 내성유전자를 보유하고 있는 균을 MALDI-TOF를 이용해 검출하는 방법이 계속 연구되고[27-29] 있으므로 향후 내성균들에 대한 정확하고 빠른 보고가 가능하리라 예상된다.

현재 MALDI-TOF법은 많은 대형 병원에서 미생물동정검사에 이용 중이다. 하지만 아직까지 전통적인 생화학적 동정방법에 의존하고 있는 중소병원에서도 집락외관이나 생화학적 특징의 유사성과 느린 생장으로 인해 검출동정이 까다로워 반복검사를 할 수 밖에 없는 *O. anthropi*와 같은세균 동정을 위해 적은 양의 세균으로도 빠른 동정이 가능한 MALDI-TOF법을 도입한다면 환자치료와 감염관리에 매우 유용할 것으로 사료된다.

요 약

*Ochrobactrum anthropi*는 oxidase를 생산하는 비발효 산소성 그람음성 막대균으로 외관이 비슷하고 oxidase가 양성인 비발효 세균과 혼합배양 시 구분이 힘들고 생화학적 동정 장비로는 정확한 동정에 한계가 있다. 따라서 본 연구에서는 생화학적 검사 방법으로 동정이 힘든 세균동정의 Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization Time-of-Flight Mass Spectrometry Platform (MALDI-TOF) 법의 유용성을 제시하고자 하였다. MicroScan을 이용해 검사했던 *O. anthropi* 5례를 분석한 결과, 최종보고까지 6.2일이 소요되었으며 *E. coli*의 3.0일에 비해 3.5일이 더 소요되었다. 5번 환자 고름 검체는 *Achromobacter xylosoxidans*와 혼합감염으로 여러 번의 계대 배양과 재검사로 인해 11.3일이 소요되었는데, MALDI-TOF법으로 검사한 경우 한 번에 동정되었다. 4명의 환자는 기저질환이 있는 60세 이상이었고 기회감염과 원내감염의 가능성을 배제할 수 없었으며, 그중 92일 만에 채취된 검체는 imipenem과 meropenem에 내성이었다. 따라서 *O. anthropi*처럼 동정이 까다로운 세균은 신속하고 적절한 환자 치료를 위해 MALDI-TOF법을 이용한 검사가 매우 유용할 것으로 사료된다.

Acknowledgements: None

Conflict of interest: None

Author's information (Position): Ko HM¹, Adjunct professor; Jo JH², M.T.; Baek HG², M.T.

REFERENCES

- Gieslak TJ, Robb ML, Drabick CJ, Fischer GW. Catheter-associated sepsis caused by *Ochrobactrum anthropi*: report of a case and review of related nonfermentative bacteria. Clin Infect Dis. 1992;14:902-907.
- Kim GM, Jin SJ, Yoo JS, Kim CO, Choi JY, Kim JM, et al. A case of meropenem-resistant *Ochrobactrum anthropi* bacteremia. Infect Chemother. 2009;41:62-64. <https://doi.org/10.3947/ic.2009.41.1.62>
- Nasir N, Mahmood SF. Mortality in patients with respiratory and non respiratory carbapenem resistant-multidrug resistant *Acinetobacter* infections. J Ayub Med Coll Abbottabad. 2017;29:511-513.
- Appelbaum PC, Campbell DB. Pancreatic abscess associated with *Achromobacter* group Vd biovar1. J Clin Microbiol. 1980;12:282-283. <https://doi.org/10.1128/JCM.12.2.282-283.1980>
- Jimenez G, Antony S. *Ochrobactrum anthropi* - an unusual cause of line related sepsis. current knowledge of the epidemiology and clinical features of this pathogen. Br J Med Med Res. 2016;18:1-7. <https://doi.org/10.9734/BJMMR/2016/29365>
- Aguilera-Arreola MG, Ostria-Hernández ML, Albarrán-Fernández E, Juárez-Enriquez SR, Majalca-Martínez C, Rico-Verdín B, et al. Correct identification of *Ochrobactrum anthropi* from blood culture using 16rRNA sequencing: a first case report in an immunocompromised patient in Mexico. Front Med(Lausanne). 2018;5:205. <https://doi.org/10.3389/fmed.2018.00205>
- Mastroiani A, Cancellieri C, Montini G. *Ochrobactrum anthropi* bacteremia: case report and review of the literature. Clin Microbiol Infect. 1999;5:570-573. <https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.1999.tb00437.x>
- Gransden WR, Eykyn SJ. Seven cases of bacteremia due to *Ochrobactrum anthropi*. Clin Infect Dis. 1992;15:1068-1069. <https://doi.org/10.1093/clind/15.6.1068>
- Babic I, Fischer-Le Saux M, Giraud E, Boemare N. Occurrence of natural dioxenic association between the symbiont *Photobacterium luminescens* and bacteria related to *Ochrobactrum* spp. in tropical entomopathogenic *Heterorhabditis* spp. (Nematoda, Rhabditida). Microbiology. 2000;146:709-718. <https://doi.org/10.1099/00221287-146-3-709>
- Shilton CM, Brown GP, Benedict S, Shine R. Spinal arthropathy associated with *Ochrobactrum anthropi* in free-ranging cane toads (*Chaunus* [Bufo] *marinus*) in Australia. Vet Pathol. 2008;45:85-94. <https://doi.org/10.1354/vp.45-1-85>
- SitiRohani AH, TzarMN. *Ochrobactrum anthropi* catheter-related bloodstream infection: the first case report in Malaysia. Med J Malaysia. 2013;68:267-268.
- Menezes FG, Abreu MG, Kawagoe JY, Warth AN, Deutsch AD, Dornaus MF, et al. *Ochrobactrum anthropi* bacteremia in a pre-term infant with cystic fibrosis. Braz J Microbiol. 2014;45:559-561. <https://doi.org/10.1590/S1517-83822014005000043>
- Mrozek S, Dupuy M, Hoarau L, Lourtet J, Martin-Blondel G, Geeraerts T. Brain empyema due to *Ochrobactrum anthropi*. Med Mal Infect. 2014;44:128-129. <https://doi.org/10.1016/j.medmal.2014.01.003>
- Stager CE, Davis JR. Automated systems for identification of microorganisms. Clin Microbiol Rev. 1992;5:302-327. <https://doi.org/10.1128/cmr.5.3.302>
- Funke G, Monnet D, deBernardis C, von Graevenitz A, Freney J. Evaluation of the VITEK 2 system for rapid identification of medically relevant gram-negative rods. J Clin Microbiol. 1998;36:1948-1952. <https://doi.org/10.1128/JCM.36.7.1948-1952.1998>
- Garcia-Garrote F, Cercenado E, Bouza E. Evaluation of a new system, VITEK 2, for identification and antimicrobial susceptibility testing of Enterococci. J Clin Microbiol. 2000;38:2108-2111. <https://doi.org/10.1128/JCM.38.6.2108-2111.2000>
- Velasco J, Romero C, López-Góñi I, Leiva J, Díaz R, Moriyón I. Evaluation of the relatedness of *Brucella* spp. and *Ochrobactrum anthropi* and description of *Ochrobactrum intermedium* sp. nov., a new species with a closer relationship to *Brucella* spp. Int J Syst Bacteriol. 1998;48:759-768. <https://doi.org/10.1099/00207713-48-3-759>
- Gupta A, Chauhan K, Pandey A. Neonatal Septicaemia by *Ochrobactrum anthropi*: A missed pathogen. Int J Curr Microbiol App Sci. 2018;7:1651-1654. <https://doi.org/10.20546/ijcmas.2018.705.195>
- Berman AJ, Del Priore LV, Fischer CK. Endogenous *Ochrobactrum anthropi* endophthalmitis. Am J Ophthalmol. 1997;123:560-562. [https://doi.org/10.1016/s0002-9394\(14\)70190-4](https://doi.org/10.1016/s0002-9394(14)70190-4)
- Haditsch M, Binder L, Tschurtschenthaler G, Watschinger R, Zauner G, Mittermayer H. Bacteremia caused by *Ochrobactrum anthropi* in an immunocompromised child. Infection. 1994;22:291-292. <https://doi.org/10.1007/BF01739922>
- Murray PR. What is new in clinical microbiology-microbial identification by MALDI-TOF mass spectrometry: a paper from the 2011 William Beaumont Hospital Symposium on molecular pathology. J Mol Diagn. 2012;14:419-423. <https://doi.org/10.1016/j.jmoldx.2012.03.007>
- Seng P, Drancourt M, Gouriet F, La Scola B, Fournier PE, Rolain JM, et al. Ongoing revolution in bacteriology: routine identification of bacteria by matrix-assisted laser desorption ionization time-of-flight mass spectrometry. Clin Infect Dis. 2009;49:543-551. <https://doi.org/10.1086/600885>
- Kim TS, Lee K, Hong YJ, Hwang SM, Park JS, Park KU, et al. MALDI-TOF MS: Its application in the clinical laboratory and a paradigm shift in clinical microbiology. Lab Med Online. 2015;5:176-187. <http://doi.org/10.3343/lmo.2015.5.4.176>
- Guo L, Ye L, Zhao Q, Ma Y, Yang J, Luo Y. Comparative study of MALDI-TOF MS and VITEK 2 in bacteria identification. J Thorac Dis. 2014;6:534-538. <http://doi.org/10.3978/j.issn.2072-1439.2014.02.18>
- Choi JU, Yu YB, Kim SH, Won S, Kim YK. Two years quaternary isolation of Gram-positive bacilli using MALDI-TOF MS in positive blood culture of a university hospital. Korean J Clin Lab Sci. 2018;50:414-421. <https://doi.org/10.15324/kjcls.2018.50.4.414>
- Kim M, Kwon MJ, Chung HS, Lee Y, Yong D, Jeong SH, et al. Evaluation of matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry for identification of aerobic bacteria in a clinical microbiology laboratory. Korean J Clin Microbiol. 2012;15:60-66. <https://doi.org/10.5145/KJCM.2012.15.2.60>
- Camoez M, Sierra JM, Dominguez MA, Ferrer-Navarro M, Vila J, Roca I. Automated categorization of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* clinical isolates into different clonal com-

- plexes by MALDI-TOF mass spectrometry. Clinl Microbiol Infect. 2016;22:161.e1-161.e7. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2015.10.009>
28. Rapp E, Samuelsen Ø, Sundqvist M. Detection of carbapenemases with a newly developed commercial assay using matrix assisted laser desorption ionization-time of flight. J Micorobiol Methods. 2018;146:37-39. <https://doi.org/10.1016/j.mimet.2018.01.008>
29. Kim YA, Yong D, In YH, Park HS, Lee K. Application of matrix-assisted laser desorption ionization time-of-flight mass spectrometry to screen the extended-spectrum β -lactamase-producing ST131 *Escherichia coli* strains. Ann Clin Microbiol. 2016;19:65-69. <https://doi.org/10.5145/ACM.2016.19.3.65>