Microbiological Characteristics of *Nocardia takedensis* Isolated from Skin Lesion, in Korea

Hye-Sook Kang, Gyu-Nam Park, Hye-Ran Kim and Kyung-Soo Chang[†]

Department of Clinical Laboratory Science, College of Health Sciences,
Catholic University of Pusan, Busan 46252 Korea

Nocardia species (spp.) are opportunistic pathogen in immunocompromised hosts. The genus *Nocardia* contains more than 70 species. *Nocardia takedensis* has been recently reported as a new species of the genus *Nocardia*. In this study, we describes the first clinical isolate of *N. takedensis* from the skin lesion in Busan, Korea. For the identification of clinical isolate to the species level as *N. takedensis*, classical methods (colony morphology, biochemical characteristics, and antimicrobial susceptibility), molecular method (16S rRNA gene sequencing), and MS (mass spectrometry) analysis were conducted. Clinical isolates grew slowly on the culture media (5% sheep blood agar and chocolate agar) under 5% CO₂ condition. Especially, carotene pigmentation was detected well on the media. Using mass spectrometry, *Nocardia* isolate was not identified to the species level. However, molecular method based on 16S rRNA sequencing confirmed the isolate as *N. takedensis* correctly. *N. takedensis* isolate was partial positive for acid-fast bacilli on the Ziehl-Neelsen method. And it was observed to be resistance to amoxicillin/clavulanic acid and ciprofloxacin. Our results provide useful information to develop optimal identification protocol of *N. takedensis* in clinical diagnostic laboratories.

Key Words: Colony morphology, White aerial mycelium, Filament shape, Partial AFB positive

INTRODUCTION

Nocardia 균종은 물과 토양 등 환경에 주로 존재하는 그람양성 산소성 방선균으로 전 세계적으로 현재 88종이 알려져 있고, 그 중 46종이 사람으로부터 분리되며, 나머지는 거의 동물 병원성이다(Versalovic et al., 2011). 특히, 면역력이 저하된 환자나 폐질환을 가지고 있는 환자의 폐와 피부를 통해 감염되어 노카르디아증(Nocardiosis)을 일으킨다(Lerner, 1996; Brown-Elliott et al., 2006). 주된 균종으로 *Nocardia asteroides*, *N. brasiliensis*, *N. otitidiscaviarum* 등이 있으며, 임상적으로 가장 흔하게 분리되는 균종은 *N.*

*asteroides*이고, 일차성 피부감염의 가장 흔한 균주는 *N. brasiliensis*로 알려져 있다(Kiska et al., 2002; Roth et al., 2003). 노카르디아증의 진단은 일차적으로 균주의 동정을 통해 이루어지고, 분자 유전학적 기법인 염기서열 분석을 통해 확인될 수 있다(Wellinghausen et al., 2002; Nolte and Caliendo, 2007).

Nocardia takedensis(이하 *N. takedensis*)는 2005년 일본에서 최초로 분리 동정된 이후, 스페인에서도 2009년에 분리되었다(Betran et al., 2009). *N. takedensis*의 배지 상 집락 형태나 이들이 가지고 있는 고유한 특성에 대한 자료가 충분하지 못하고, 상품화된 동정키트나 기기로는 동정에 한계가 있어, 환자의 임상적 소견과 함께 분리 균주의 집

*Received: February 14, 2017 / Revised: April 12, 2017 / Accepted: April 12, 2017

[†]Corresponding author: Kyung-Soo Chang. Department of Clinical Laboratory Science, College of Health Sciences, Catholic University of Pusan, Busan 46252, Korea.

Tel: +82-51-510-0565, Fax: +82-51-510-0568, e-mail: kschang@cup.ac.kr

©The Korean Society for Biomedical Laboratory Sciences. All rights reserved.

©This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

락 성장 및 생화학적 특징을 참조하여 동정하는 것이 일반적이다. 최근에는 분자생물학적 방법(염기서열 분석법 등)을 이용하여 종 수준까지 확인하고 있다(Kiska et al., 2002; Saubolle and Sussland, 2003).

Nocardia 균종들은 느리게 발육하는 균이므로 상처나 농양, 호흡기 분비물에서 채취한 검체를 배양하는 경우 통상적인 배양 시간인 48~72시간 내에서는 발육이 좋지 못하다. 따라서, 노카르디아증이 의심될 경우에는 좀 더 오랜 시간 동안 배지를 관찰할 필요가 있다(Saubolle and Sussland, 2003; Brown-Elliott et al., 2006). 본 연구에서는 국내 최초로 환자의 피부 병소로부터 *N. takedensis*를 분리, 동정한 경험을 보고함으로써, 임상미생물 검사실에서 *N. takedensis*를 분리 동정하는 데 필요한 실질적인 기초 자료를 제시하고자 한다.

MATERIALS AND METHODS

검체 및 실험 균주

부산지역 모 병원에 입원 중인 환자의 팔 주위 피부 병소에서, 3일 간격으로 1, 2회차 배양 의뢰된 각 검체로부터 균을 분리하였고, 16S ribosomal RNA(이하 rRNA) gene을 이용하여 *N. takedensis*로 최종 동정된 균주(Genbank of the National Center for Biotechnology Information strain WE30 : 99.56% 일치)를 본 연구의 실험 균주로 사용하였다.

배양배지의 선택과 집락의 관찰

실험에는 5% sheep blood agar plate(이하 5% SBAP), chocolate agar, thioglycollate broth, 3% Ogawa 배지, MacConkey agar 배지를 사용하였고, 35°C, 5% CO₂ 조건하에서 배양한 후, 시간에 따라 최대 5주간 발육하는 집락의 형태학적 성상을 관찰하였다.

염색 및 현미경적 관찰

염색시약은 Gram stain kit(영동제약, Korea)와 Acid-fast bacilli (AFB) stain kit(Ziehl-Neelsen, 영동제약, Korea)를 사용하였다. 모든 염색은 제공된 시약업체가 추천하는 표준법에 의거해 수행하였다. 현미경 검경을 통해 균의 염색성과 형태학적 특징을 관찰하였으며, 배지에서 자란 집락과 thioglycollate broth에서 자란 균을 도말하여, 각각의 형태학적 특징들을 비교 관찰하였다.

동정을 위한 생화학적 시험

생화학적 시험을 위한 Casein, L-Tyrosin (Sigma, Germany), Xanthine (2,6-Dihydroxypurine, Sigma, Germany), Citrate 시험은 직접 배지를 제조하여 검사를 시행하였고, Urease 검사는 API 20E kit (bioMerieux, France)를 사용하였다. 또한, 카탈라아제 시험(Catalase test)과 MIO (Motility, indole, ornithine) 배지를 이용한 운동성 시험, 옥시다아제 시험(Oxidase test) 등을 시행하였다.

동정을 위한 분자생물학적 시험

Nocardia spp.를 종(species) 수준까지 확인하기 위해 16S rRNA gene을 이용하여, 염기서열 분석(sequencing)을 실시하였다. 5% SBAP, chocolate agar에서 배양, 분리된 순수한 집락으로부터 추출한 genomic DNA를 template DNA로 사용하였으며, 16S rRNA gene을 타겟으로 하여 중합효소연쇄반응(polymerase chain reaction, PCR)을 통해 얻어진 증폭산물을 염기서열 분석을 하였다.

동정을 위한 질량분석(Mass spectrometry) 시험

VITEK MS (bioMerieux, France: Matrix Assisted Laser Desorption Ionization-Time of Flight Mass Spectrometry) system을 이용하였다. 방법의 일반적인 검사원리는 다음과 같다. 유기화합물(matrix)과 분석하고자 하는 균주의 혼합 용액 1 µL를 sample plate에서 말려서 co-crystal을 만든 후에 탈착/이온화시킨다. 이 이온들을 전기장으로 가속시킨 후 진공 상태에서 1 m 거리의 flight tube를 비행하여 검출기에 도달하도록 한다. 후에 각각의 이온들이 검출기에 도달하는데 걸린 시간을 분자량으로 환산하여 분석하고자 하는 균주를 동정해 낸다. 이번 실험에서는 VITEK MS - Mycobacteria / *Nocardia* spp. kit를 이용하여 제조사의 지침에 준하여 검사를 수행하였다.

항균제 감수성 시험

항균제 감수성 검사는 Broth Microdilution Method Kit (Thermo Scientific Sensititre Rapid and Slow growing mycobacterium MIC plates, USA)와 디스크 확산법(disk diffusion test)을 사용하여 결과를 비교하였다. Broth microdilution method를 활용한 MIC (minimum inhibitory concentration)의 측정방법은 아래와 같이 수행하였다. 5% SBAP에서 5일 정도 배양한 *N. takedensis* 균주를 멸균 증류수에 풀어 0.5 MacFarland 농도를 맞춘 후, 잘 혼합하여 1~2분 방치한다.

Fig. 1. Colonial characteristics of *N. takedensis* according to the culture media. *5% sheep blood agar plate, *N. takedensis*^a: clinical isolates

그 후, 균액을 CAMHBT (Sensititre[®] cation adjusted Mueller-Hinton broth with TES buffer)에 50 μ L를 분주하여 가볍게 혼합한다. 그리고 Sensititre panel를 이용 Broth microdilution method Kit에 각각 100 μ L씩 분주한 후, kit well을 전용 필름으로 덮고 35 $^{\circ}$ C, 산소환경에서 3일간 배양 후, 결과를 확인하였다. 디스크 확산법은 5일간 배양한 *N. takedensis* 균주를 멸균 증류수에 균을 풀어 0.5 MacFarland 농도를 맞춘 후, 5% SBAP와 Muller Hinton agar 배지에 접종하여 디스크를 놓고 35 $^{\circ}$ C, 산소환경에서 3일, 5일 배양 후, 결과를 확인하였다.

RESULTS

배지에서 집락의 형태와 성상

5% SBAP, chocolate agar, thioglycollate broth에 균을 접종하고 35 $^{\circ}$ C, CO₂ 조건하에서 3~4일 배양한 결과, 0.2~0.3 mm 정도의 아주 작은 집락을 확인하였으나, 색소는 육안으로 관찰할 수 없었다. 5일 추가 배양 후에는 카로틴 색소를 띤(Fig. 3E) 둥근 모양의 작은 집락을 확인할 수 있었다. 배양 2주 후에는 배지를 파고드는 듯한 건조한 느낌의 둥근 집락과 함께 그 주변으로 약하게 생성된 공기균사를 확인할 수 있었고, 배양 3주 후에는 집락 주변으로 뻗어나가는 하얀색의 공기균사를 볼 수 있었다. 그리

고 4~5주 후에는 집락 가장자리에 하얀색의 공기균사들이 집락 주변을 감싸며 뻗어나가고, 둥근 모양의 집락을 덮어 버리는 현상도 확인할 수 있었다(Fig. 1).

Thioglycollate broth에서는 카로틴 색소의 아주 작은 모양의 구슬알갱이 균체가 액체배지 상층에 떠 있는 것과 기벽에 붙어서 배양되는 것을 볼 수 있었다. 배양 시간을 연장하면 선명한 카로틴 색소의 많은 균체들이 기벽에 붙어서 자라는 것을 볼 수 있었다. 3% Ogawa 배지에서는 균 계대 배양 3일이 지난 후, 집락 형태가 관찰되었고, 1주일 추가 배양 시, 둥근 모양의 짙은 카로틴 색의 집락들을 확인할 수 있었다. 이러한 집락 특징들은 카로틴 색소를 띄는 NTM (Non-tuberculous mycobacteria) 균종들과 유사한 형태를 보였다(Fig. 2). Chloramphenicol을 첨가한 SDA (Sabouraud dextrose agar) 배지에서는 발육이 거의 되지 않았다. 그러나 chloramphenicol을 첨가하지 않은 배지에서는 노란색의 집락이 느리게 발육하는 것을 확인할 수 있었고, MacConkey agar에서는 발육이 확인되지 않았다.

염색을 통한 *N. takedensis*의 형태학적 특징

그람염색과 AFB 염색은 5% SBAP에서 배양된 순수 집락을 선택 도말한 슬라이드와 thioglycollate broth에서 배양된 균주를 도말한 슬라이드를 염색한 후, 현미경으로 검경하여 비교 관찰하였다. 그 결과, 모두 긴 형태의 그람양

Fig. 2. Colonial characteristics of *N. takedensis* according to the culture media. *N. takedensis*^a: clinical isolates

Fig. 3. Biochemical characteristics and carotenoid pigment of *N. takedensis*. (A) catalase test, (B) oxidase test, (C) MIO, TSI, and Citrate test, (D) URE test, (E) carotenoid pigment, *N. takedensis*^a: clinical isolates

성 막대균 모양을 관찰할 수 있었고(Fig. 4), Ziehl-Neelsen 법을 이용한 AFB 염색상에서는 부분적으로(partially) acid-fast bacilli를 확인할 수 있었다(Fig. 4).

생화학적 시험

5% SBAP에서 자란 순수 집락으로 카탈라아제 시험과 옥시다아제 시험을 수행하였고, 그 결과 카탈라아제 양성, 옥시다아제 음성의 결과를 보였다. 또한, MIO 배지에서

운동성의 유무와 인돌 생성능을 확인한 검사에서는 모두 음성 결과가 도출되었다(Fig. 3A, 3B, and 3C). TSI (Triple sugar iron)와 citrate 검사에서는 결과가 모두 음성, urease 검사에서는 양성 결과가 도출되었다(Fig. 3C and 3D).

Casein, tyrosine, xanthine 가수분해능을 확인한 실험에서는 모두 음성 결과를 보였다. 대조군으로 *Streptomyces* spp.(임상 균주)와 *N. farcinica* (The Korean Association of Quality assurance for Clinical Laboratory sample: MI113)을 사

Fig. 4. Morphological characteristics of *N. takedensis* according to the culture media. Agar (5% SBAP): Gram stain: Gram positive bacilli, short or branching (upper left), AFB stain: partial positive acid fast bacilli (upper right). Broth (Thioglycollate): Gram stain: Gram positive bacilli, many long-branching forms (lower left), AFB stain: partial positive acid fast bacilli (lower right), *N. takedensis*^a: clinical isolates, SBAP^b: sheep blood agar plate, AFB^c: acid-fast bacilli

a: *N. takedensis*
(clinical isolates)

b: *N. farcinica*

c: *Streptomyces* spp.

Fig. 5. Results of hydrolysis test on the modified media. (A) Tyrosine agar plate, (B) Xanthine agar plate, (C) Casein agar plate. a: *N. takedensis* (clinical isolates), b: *N. farcinica*, c: *Streptomyces* spp.

용하였다(Fig. 5(A)-a, (B)-a, and (C)-a), (Table 1).

질량분석기(Mass Spectrometry)를 이용한 균 동정

VITEK MS (bioMérieux, France: Matrix Assisted Laser Desorption Ionization-Time of Flight Mass Spectrometry) system 을 이용하였다. VITEK MS - Mycobacteria / *Nocardia* spp. kit 를 이용하여 제조사의 지침에 준하여 검사를 시행하였고, *Nocardia* spp.로 최종 동정되었다. 종(species) 수준까

Table 1. Comparison of biochemical characteristics between *N. takedensis* isolate and *N. takedensis* sp. (MS1-3^T)

Biochemical reaction	<i>N. takedensis</i> (Clinical isolates)	<i>N. takedensis</i> sp.nov. (MS1-3 ^T)
Catalase reaction	– ^a	–
Oxidase reaction	–	–
Casein hydrolysis	–	–
Tyrosine hydrolysis	–	–
Xanthine hydrolysis	–	–
Urease product	+ ^b	+
Motility	–	–
Citrate utilization	–	–

–^a: negative, +^b: positive

지는 명확히 동정되지 않았으며, 이는 아마도 VITEK MS - system data base에 *N. takedensis*에 대한 데이터가 없기 때문으로 추정된다.

분자생물학적 방법을 이용한 균 동정

Nocardia spp.를 종(species) 수준까지 확인하기 위해 16S rRNA gene을 이용하여, 염기서열 분석(sequencing)을 실시하였다. 염기서열을 GenBank sequence database의 BLAST Similarity searching program으로 비교하였을 때 GenBank accession number: WE30 *N. takedensis*와 688 bp 부분이 99.56%가 일치하여, *N. takedensis*로 최종 동정되었다.

항균제 감수성 검사

CLSI (Clinical and Laboratory Standard Institute) guideline (2007)에 따라서 항균제 감수성 결과를 확인한 결과, broth microdilution method에서는 amoxicillin/clavulanic acid, ciprofloxacin은 내성, clarithromycin, imipenem은 중간내성을 보였고, 나머지 약제에 대해서는 모두 감수성 결과를 보였다. 디스크 확산 검사는 5% SBAP와 Mueller Hinton agar에서 함께 실험을 수행하였으나, Mueller Hinton agar에서는 균의 발육이 불량하여 결과를 최종 판독하지 못하였다 (Table 2).

Table 2. Comparison of antimicrobial susceptibility result of *N. takedensis* by MIC method and disk diffusion method

Antimicrobial agent	MIC ^a (μg/mL) range			Result		Disk diffusion
	S ^b	I ^c	R ^d	MIC(μg/mL)	Interpretation	(mm)
Amikacin	≤8	–	≥16	1	S	55
AUG*	≤8/4	16/8	≥32/1	64/32	R	22
Cefepime	≤8	16	≥3	8	S	NA ^e
Ciprofloxacin	≤1	2	≥4	4	R	26
Clarithromycin	≤2	4	≥8	4	I	NA
Ceftriaxone	≤8	16~32	≥64	4	S	60
Doxycycline	≤1	2~4	≥8	0.5	S	NA
Imipenem	≤4	8	≥16	8	I	60
Linezolid	≤8	–	–	1	S	50
Minocycline	≤1	2~4	≥8	1	S	NA
Moxifloxacin	≤1	8	≥4	1	S	NA
Tobramycin	≤4	8	≥16	1	S	NA
SXT**	≤2/38	–	≥4/76	0.25/4.76	S	40

AUG*: Amoxicillin clavulanic acid, SXT**: Trimethoprim - sulfamethoxazol

MIC^a: minimum inhibitory concentration, S^b: susceptible, I^c: intermediate, R^d: resistant, NA^e: no tested

DISCUSSION

*N. takedensis*는 Yamamura 등에 의해 일본 Yamanashi 현의 Takeda 신사(Shrine)의 성곽둘레 호(moat surrounding)에서 2003년 처음으로 분리된 이후로, 2005년에 *N. takedensis*로 명명되었다. 이후 스페인에서도 2009년에 분리되었다(Yamamura et al., 2005; Betran et al., 2009). *N. takedensis*는 일반적으로 산소성 방선균으로 운동성이 없고, 카탈라제 반응에서 양성이며, AFB 염색에서 부분적으로 항산성을 보이는 등의 특성이 있는 그람양성 막대균으로 알려져 있다(Yamamura et al., 2005).

본 연구에서는 한국에서 처음으로 환자의 팔 주변 병소의 검체를 배양하여 *N. takedensis*를 분리하였고, 16S rRNA sequencing 기법을 이용, 최종 동정하였다. 본 증례를 통해 *N. takedensis* 균의 형태, 집락의 성상, 생화학적 특성, 항균제 감수성 패턴 등을 보고 하고, 향후 임상미생물 검사실에서 *N. takedensis* 균을 분리 동정할 때, 도움이 될 수 있는 자료들을 제시하고자 하였다.

*N. takedensis*는 다른 *Nocardia* 균종들 처럼 아주 느리게 성장하기 때문에 환자의 검체에서 직접 배양 시에는 최소 3~5일 정도 배양해야 육안적으로 집락의 형태를 볼 수 있었다. 집락은 *N. brasiliensis*와 비슷하나 카로틴 색소(주황색)가 더 선명하고 크기가 *N. brasiliensis*에 비해 매우 작고, 배지를 파고 드는 듯한 거친 과립상의 특징을 보였다. 2주 동안의 추가 배양 후에는 배지 주변으로 뻗어나는 하얀색의 공기균사를 볼 수가 있었고, 3~4주 동안의 추가 배양을 수행한 결과, 하얀색의 공기균사가 집락 표면을 덮어버리는 것이 특징으로 나타났다.

일반적으로 노카르디아증을 유발하는 주된 균종으로는 *N. asteroides*, *N. brasiliensis*, *N. otitidiscaviarum* 등이며 임상적으로 가장 자주 분리되는 균종은 *N. asteroides*이고, 일차성 피부감염의 가장 흔한 균주는 *N. brasiliensis*로 알려져 있다. 집락은 균종에 따라 백색(*N. brasiliensis*, *N. elegans*, *N. iowensis* 등), 회색, 황토색(*N. farcinica* 등), 주황색 등의 다양한 색소를 생성하고, 공기균사(aerial hyphae)를 만들기도 하며 집락 표면이 대체로 건조하며 과립상을 보이기도 한다(Berd, 1973; Brown-Elliott et al., 2006).

또한, *N. takedensis*는 기존에 산소성이라고 알려져 있었지만(Yamamura et al., 2005; Betran et al., 2009), 실험에 사용된 *N. takedensis*는 처음 의뢰된 검체부터 CO₂ 환경에서 배양되었으며, *N. takedensis*로 최종 동정 후에 여러 실험을

통해 저자가 비교 배양한 결과, CO₂ 환경 하에서도 무리 없이 발육이 잘되었다. 특히, thioglycollate broth 표면에 균들이 뭉쳐서 발육하고 시간이 흐르면서 기벽으로 공기균사가 뻗어 올라가는 것을 볼 수 있었고, 카로틴 색소 형성도 잘 나타났다. 그러나 기존의 연구들에서 *N. takedensis* 배양 시 CO₂ 환경 하에서 발육하는지에 대한 증례나 연구 보고가 없어 명확한 검증은 할 수가 없었다.

그람염색 상에서는 5% SBAP 얻어진 순수 집락을 도말한 슬라이드보다 thioglycollate broth에서 배양된 균주를 이용한 슬라이드에서 *N. takedensis*의 가지 친 긴 형태의 그람양성 막대균 모양이 더 선명하게 확인되었다(Fig. 4). AFB 염색에서는 그람염색 상에서 보인 가지 친 형태의 그람양성 막대균이 아닌 짧은 막대균이 뭉쳐 있는 것을 확인할 수 있었고(Fig. 4), 뿐만 아니라 기존 논문에서 기록된 *Nocardia* 균종들과는 달리 Ziehl-Neelsen 법을 이용한 AFB 염색에서, 부분적으로(partially) acid fast bacilli를 확인할 수 있었다(Fig. 4) (Brown-Elliott et al., 2006; Shin et al., 2009; Kang et al., 2011).

Casein, tyrosine, xanthine 등의 분해 능을 보기 위한 실험에서는 상품화된 배지(*Nocardia* ID Quad plate)의 국내 반입이 쉽지 않아, 직접 배지를 제조하여 실험을 진행하였다. 이러한 기질들을 이용하는 균들은 균 주위 집락 주변에 투명한 후광(halo)이 나타났으며(Fig. 5A-c and C-c), melanin 생성은 tyrosine, xanthine 배지에서 볼 수 있었고(Fig. 5A-b and B-b). 분리된 *N. takedensis*는 casein, tyrosine, xanthine 기질 중 어떤 것도 분해하지 않았고, 멜라닌 색소 생성도 확인할 수 없었다(Fig. 5A-a, B-a and C-a).

항균제 감수성 검사는 Sensititre panel를 이용한 broth microdilution method를 이용하여 검사를 시행하였다. Clinical and Laboratory Standard Institute (CLSI) guideline에 따라 감수성을 확인한 결과, amoxicillin/clavulanic acid, ciprofloxacin은 내성 clarithromycin, imipenem은 중간내성을 보였고 나머지 약제에는 모두 감수성을 보였다. Mueller-Hinton agar와 5% SBAP를 사용하여 디스크 확산 검사도 함께 수행해 보았으나 일부 논문에 나와 있는 *Nocardia* 균종의 약제 감수성 결과와는(Park et al., 2008), 달리 *N. takedensis*는 Mueller-Hilton agar에서 4일을 배양하여도 균 발육이 확인되지 않았다. 5% SBAP에서는 48시간 배양 후에 결과 판독이 가능하였지만, 디스크 확산 검사법의 결과 판독 기준이 없어서 감수성 결과를 정확하게 예측하여 비교할 수 없었다. 다만 항균제 디스크 zone 크기와 비교해 보면 broth microdilution method와 대체로 유사한 결과를

확인할 수 있었다(Table 2).

본 연구에서는 한국에서 임상환자로부터 *N. takedensis*의 분리 경험을 통해 배양배지에서 집락 특징과 배양 시간에 따른 배지에서의 형태적 특성, 배지에 따른 염색에서 균의 형태, 생화학적 시험의 특징, 약제 감수성 검사 등 임상미생물 검사실에서 이 세균을 분리 동정할 때 도움이 될 수 있는 여러 가지 기초 자료들을 정리하였다. 이러한 기초적인 정보들은 추후 임상에서 분리 동정 될 수 있는 *N. takedensis* 균주에 대한 진단 및 치료에 있어 많은 도움이 되리라 기대한다.

ACKNOWLEDGEMENTS

This study was supported by BB21 (Brain Busan21), Republic of Korea.

CONFLICT OF INTEREST

None.

REFERENCES

- Berd D. Laboratory identification of clinically important aerobic Actinomycetes. *Journal of Applied Microbiology*. 1973. 25: 665-682.
- Betran A, Rezusta A, Lezcano MA, Villuendas MC, Revillo MJ, Boiron P, Rodriguez-Nava V. First Spanish case of nocardiosis caused by *Nocardia takedensis*. *Journal of Clinical Microbiology*. 2009. 47: 1918-1919.
- Brown-Elliott BA, Brown JM, Conville PS, Wallace RJ Jr. Clinical and laboratory features of the *Nocardia* spp. based on current molecular taxonomy. *Clinical Microbiology Reviews*. 2006. 19: 259-282.
- Kang GS, Kim DM, Lee MH, Suh MK, Ha GY, Jang TJ, Lee KW, Primary cutaneous *Nocardia brasiliensis*. *Korean Journal of Dermatology*. 2011. 49: 730-734.
- Kiska DL, Hicks K, Pettit DJ. Identification of medically relevant *Nocardia* species with an abbreviated battery of test. *Journal of Clinical Microbiology*. 2002. 40: 1346-1351.
- Lerner PL. Nocardiosis. *Clinical Infectious Diseases*. 1996. 22: 891-903.
- Nam AR, Kim DH, Kim MJ, Lee JS, Yang SJ, Kim IS. S100A8 induces secretion of MCP-1, IL-6, and IL-8 via TLR4 in Jurkat T Cells. *Biomedical Science Letters*. 2016. 22: 60-64.
- Nolte FS, Caliendo AM. Molecular detection and identification of microorganism: *Manual of clinical microbiology*. 9th ed. American Society for Microbiology. 2007.
- Park KH, Ko SY, Oh R, Kim T, Cho OH, Kim YS, Woo JH, Han DJ, Sung H, Kim MN. A case of lung abscess caused by *Nocardia elegans* in kidney transplantation recipient. *Journal of Infection and Chemotherapy*. 2008. 40: 116-120.
- Roth A, Andrees S, Kroppenstedt RM, Harmsen D, Mauch H. Phylogeny of the genus *Nocardia* based on reassessed 16S rRNA gene sequences reveals underspeciation and division of strains classified as *Nocardia asteroides* into three established species and two unnamed taxons. *Journal of Clinical Microbiology*. 2003. 41: 851-856.
- Saubolle MA, Sussland D. Nocardiosis: review of clinical and laboratory experience. *Journal of Clinical Microbiology*. 2003. 41: 4497-4501.
- Shin JU, kwon YS, Kim HJ, Park YG, Lee KW, Lee KH. A case of disseminated cutaneous nocardiosis due to *Nocardia brasiliensis* diagnosed by fine needle aspiration biopsy and 16S ribosomal RNA sequencing. *Korean Journal of Dermatology*. 2009. 47: 1024-1028.
- Versalovic J, Carroll KC, Funke G, Jorgensen JH, Landry ML, Warnock DW. *Manual of Clinical Microbiology*. 10th Ed. American Society for Microbiology. 2011.
- Wellington N, Pietzcker T, Kern WV, Essig A, Marre R. Expanded spectrum of *Nocardia* species causing clinical nocardiosis detected by molecular methods. *International Journal of Medical Microbiology*. 2002. 292: 277-282.
- Yamamura H, Hayakawa M, Nakagawa Y, Tamra T, Kohno T, Komatsu F, Limura Y. *Nocardia takedensis* sp. nov., isolated from moat sediment and scumming activated sludge. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*. 2005. 55: 433-436.

<http://dx.doi.org/10.15616/BSL.2017.23.2.96>

Cite this article as: Kang HS, Park GN, Kim HR, Chang KS. Microbiological Characteristics of *Nocardia takedensis* Isolated from Skin Lesion, in Korea. *Biomedical Science Letters*. 2017. 23: 96-103.