

Candida glabrata 감염에 의해 발생한 엉덩허리근 농양 1예

김 미¹ · 이재갑¹ · 정창수¹ · 장주현¹ · 안병무¹ · 송원근²
한림대학교 의과대학 내과학교실¹, 진단검사의학교실²

A Case of Psoas Abscess Caused by *Candida glabrata*

Infections due to *Candida* species are becoming more frequent in several patient population and settings. The proportion of *non-albicans Candida spp.* causing candidemia has increased during the recent decades. Especially, fungaemia due to *Candida glabrata* has reduced susceptibility to azoles. We report a case of iliopsoas abscess caused by *Candida glabrata*. A 51-year-old male diabetic patient was admitted with fever and both hip joint pain. Abdominal CT scan revealed huge left iliopsoas intramuscular abscess and left perinephric abscess. The abscess was drained percutaneously. Cultures of the pus were positive for *Candida glabrata*. The patient's condition improved after abscess drainage and was discharged with oral antifungal agent.

Key Words: *Candida glabrata*, Psoas abscess, Amphotericin B, Voriconazole

Mi Kim¹, Jacob Lee¹, Chang Su Chung¹, Joo Hyun Jang¹
Byung Moo Ahn¹ and Wonkeun Song²

Division of Infectious Disease¹, Departments of Internal Medicine, Laboratory Medicine², College of Medicine, Hallym University, Seoul, Korea

서론

칸디다에 의한 감염은 점차 증가하고 있으며 칸디다 혈증에 의한 사망 위험도는 매우 높은 것으로 알려져 있다. 과거에는 *Candida albicans*가 칸디다 혈증의 중요 원인균이었으나 *C. albicans* 이외의 종에 의한 감염이 점차 증가하였고 최근에는 전체 칸디다 감염증의 33-36%를 *C. albicans* 이외의 종이 차지하고 있다(1). *C. albicans* 이외의 *Candida* 중 침습적 감염의 흔한 원인진균은 *C. parapsilosis*, *C. tropicalis*, *C. krusei*, *C. glabrata* 등이며 이중 *C. glabrata*는 전체 원인진균의 5-40%를 차지한다(1). 국내에서는 *C. glabrata*가 전체 분리 *Candida spp.*의 11-13.8%를 차지하는 것으로 보고되고 있다(2).

*C. glabrata*는 대개 비 병원성 균으로 심각한 감염은 거의 일으키지 않는 것으로 알려져 있다(3). 그러나 예방적 항진균제의 사용 및 면역억제제의 사용 등으로 *C. glabrata* 감염 발생빈도가 증가하고 있으며 *C. glabrata*에 의한 칸디다 혈증은 높은 치명률과 높은 fluconazole 내성을 보여 최근 관심이 집중되고 있다(4).

엉덩허리근 농양은 매우 드물게 나타나는 감염성 근육염으로 주로 세균성, 진균성, 바이러스성 감염에 의해 일어나며 진균에 의한 엉덩 허리근(iliopsoas muscle) 농양 발생은 매우 드물다(5).

저자들은 *C. glabrata* 감염에 의해 발생한 엉덩허리근 농양이 fluconazole 치료에 저항성을 보여 수술적 배농과 amphotericin B와 voriconazole로 치료 후 호전된 1

Copyright © 2010 by The Korean Society of Infectious Diseases | Korean Society for Chemotherapy

Submitted: March 25, 2009

Accepted: September 21, 2009

Corresponding Author: Jacob Lee, M.D.

Division of Infectious Disease, Department of Internal Medicine, Kangnam Sacred Heart Hospital, College of Medicine, Hallym University, 948-1, Daerim-1 dong, Yeongdeungpo-gu, Seoul, 150-950, Korea

Tel: +82-2-829-5441, Fax: +82-2-829-4469

E-mail: litjacob@chol.com

www.icjournal.org

예를 경험하였기에 보고하는 바이다.

증례

51세 남자 환자가 왼쪽 고관절 부위 통증, 양 발 종창 및 열감을 주소로 내원하였다. 환자는 내원 7일 전부터 왼쪽 고관절 부위 통증과 압통, 양쪽 발 종창이 시작하고 차츰 왼쪽 다리를 올리지 못하였으며 내원 3일 전부터는 열감과 오한이 발생하였다.

내원 11년전 방광암(T2-3aN0M0, transitional cell carcinoma)으로 방광근치 절제술 시행 받은 과거력이었다. 내원 2년 전에 당뇨병 진단을 받고 인슐린으로 혈당 조절을 하고 있었다. 설사나 기침, 인후통, 배뇨곤란, 빈뇨, 긴박뇨는 없었다.

응급실 내원 당시 활력징후는 혈압 100/80 mmHg, 맥박 수 분당 108회, 호흡 수 분당 22회, 체온은 38.5℃ 이었고 급성환자 병색을 보였다. 의식은 명료하였으며 흉부 진찰 소견에서 양측 폐야의 호흡음은 정상이었으나 빈맥과 빈호흡 상태였고, 심음은 규칙적이며 잡음은 들리지 않았다. 복부 진찰에서 특이 소견은 없었으며 늑골 척추 각 압통은 없었다. 양측 다리에서 압통은 없었으며 말초동맥 맥박은 양호하게 촉진되었으나 양쪽 발에서 종창이 관찰되었다. 말초혈액검사에서 백혈구 21,670/mm³, 혈색소 14.1 g/dL, 적혈구용적율 46.5%, 혈소판수 330,000/mm³이었다. 일반화학 검사에서 BUN 67 mg/dL, creatinine 1.6 mg/dL이었다. 총 혈청단백 7.5 g/dL, 알부민 3.4 g/dL, AST 14 IU/L, ALT 8 IU/L이었으며, 총 빌리루빈 1.0 mg/dL, 직접 반응 빌리루빈 0.4 mg/dL, C-reactive protein 199.7 mg/L였다. 혈청 나트륨 161 mEq/L이었고 칼륨 3.6 mEq/L 혈청 오스몰 농도 418 mOsm/kg 소변 오스몰 농도 375 mOsm/kg, 소변 나트륨 109 mEq/L 이었다. 동맥혈 가스 검사에서 pH 7.452, pO₂ 86.5 mmHg, pCO₂ 19.1 mmHg, O₂ 포화도 97%, HCO₃ 13.4 mmol/L 로 대사성 산증과 호흡 보상 소견을 보였다. 요검사에서 질산염 양성, RBC 5-9/HPF, WBC 5-9/HPF 소견 보이고 있었다. 흉부 X-선 검사에서는 폐침윤 소견이나 흉수 소견은 보이지 않았다. 환자의 심전도는 심박수 131회/min

의 빈맥과 완전성 우각차단 소견이 있었고, 심초음파 검사에서는 좌심실 박출률(ejection fraction)은 67%, 정도의 삼첨판 역류가 관찰되었다.

환자는 당뇨병케톤산증에 의한 삼투압이뇨와 고나트륨혈증, 급성 신부전이 의심되어 인슐린 10단위 정맥 부하후 시간당 인슐린 2단위 지속정맥주입하였으며, 나트륨 교정 시간당 0.5 mg/dL 감소를 목표로 0.45% half saline을 시간 당 160 mL, 5% 포도당 용액을 시간 당 120 mL로 지속정맥주입하였다. 요검사상 농뇨와 혈뇨, 백혈구 증가증, 39.5℃까지 올라간 고열로 급성신우염 의심하여 ceftriaxone 2 g을 정맥내 주사하였다. 입원 4병일째 BUN 28 mg/dL, creatinine 1.1 mg/dL, 혈청 나트륨 143 mEq/L이었고 칼륨 3.5 mEq/L로 급성 신부전과 고나트륨혈증이 호전되는 소견 보였으나 항생제 지속 사용에도 입원 제 4병일까지 38.6℃까지 올라가는 일회성 침상 발열이 호전되지 않았다. 발열의 원인을 찾기 위해 시행한 복부 컴퓨터 단층 촬영에서 왼쪽 엉덩 허리근을 따라 30 cm에 걸친 농양 형성과 10.4 cm의 콩팥주위농양과 왼쪽 하지의 광범위 종창이 확인되었다(Fig. 1). 입원 5병일에 초음파 유도로 경피적 배농술을 시행하여 점도 높은 갈색의 고름을 380 mL 배농하였다. 6병일에 고름에서 실시한 배양 검사에서 *C. glabrata* 균종이 자라는 것이 확인되어 fluconazole 400 mg을 정맥내 주사하기 시작하였다. 3일 뒤 배양 검사에서 *C. glabrata*가 최종 확인되었으며 Vitek 2 system (Hazelwood, MO, USA)을 이용한 감수성시험 결과 amphotericin B (MIC, 1 µg/mL), fluconazole (MIC, 4 µg/mL), flucytosine (MIC, 1 µg/mL), voriconazole (MIC, 4 µg/mL)에 모두 감수성이 있어 fluconazole을 계속 투여 하였다. 입원 일에 시행한 혈액 배양 검사에서는 균주가 자라지 않았다. Fluconazole을 일주일 사용한 후에도 환자는 다시 발열이 있었으며 복부 컴퓨터 단층 촬영에서 왼쪽 엉덩 허리근 농양과 콩팥주위 농양은 호전되었으나 왼쪽 대퇴부 앞에 농양이 새로 발생한 것을 확인하였다(Fig. 2). 감수성시험에서는 fluconazole에 감수성이 있었으나 임상적으로 치료 반응이 없는 것으로 판단하여 항진균제를 Amphotericin B 80 mg (1.5 mg/kg)로 바꾸었으며 왼쪽 엉덩 허리근 농양의 수술적 배농을 시행하였다. Amphotericin B 사용 후 5일 경과하면서 왼쪽 고관

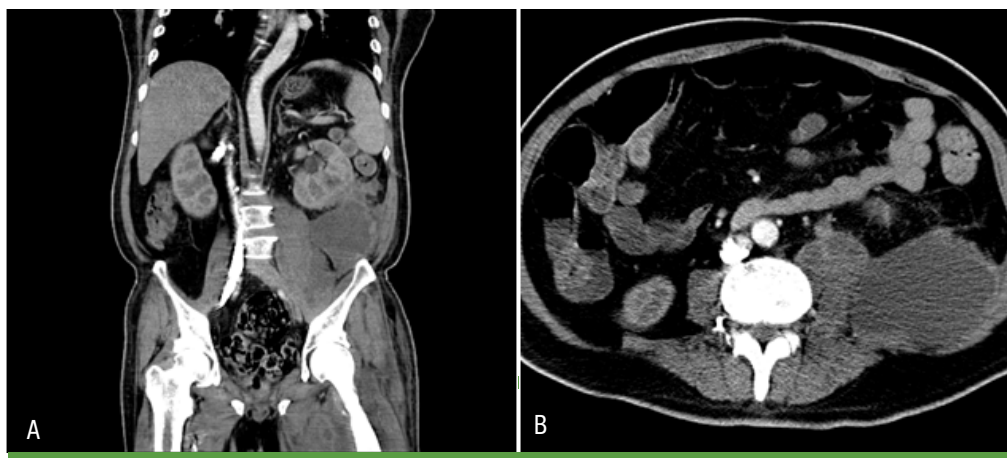


Figure 1. Contrast-enhanced CT scan shows a huge left iliopsoas intramuscular abscess (30 cm) and left perinephric abscess (10.4 cm) (A, B).

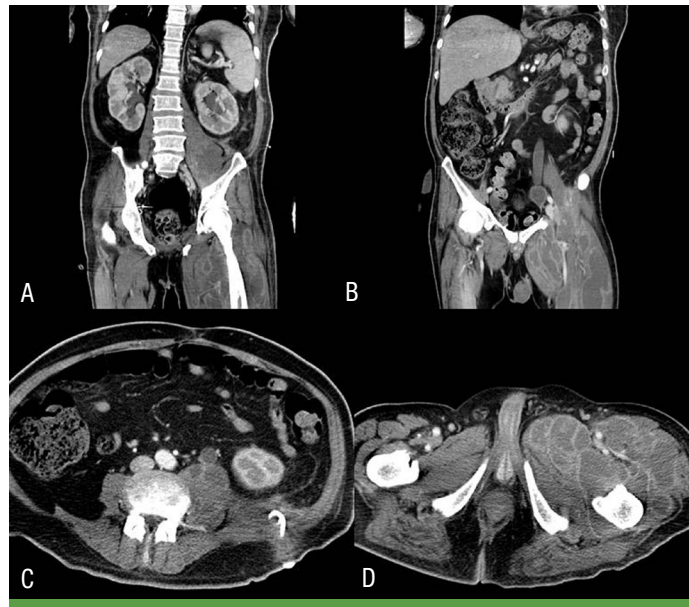


Figure 2. Contrast-enhanced CT scan shows improved left perinephric abscess (A, C) and newly developed multiple abscess on anterior aspect of the left upper leg (B, D) after fluconazole therapy.

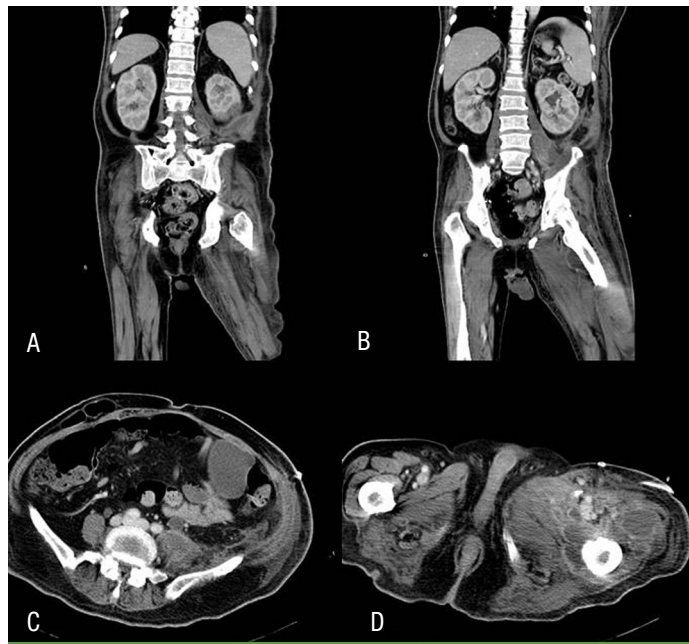


Figure 3. Contrast-enhanced CT scan shows improved left perinephric abscess and left iliopsoas intramuscular abscess after amphotericin B therapy (A-D).

절 통증은 호전되었고, 체온이 정상화하기 시작하고 이후 발열은 없었다. 입원 24병일에 시행한 복부 컴퓨터 단층 촬영에서 왼쪽 엉덩허리근 농양 크기가 매우 감소하였다(Fig. 3). 환자는 입원 91병일에 voriconazole 400 mg으로 항진균제를 바꾸어 경구 복용하였다. 입원 110병일에 환자는 양쪽발 종창과 고관절 통증이 호전되었고 발열 없었으며 C-reactive protein 13.5 mg/L로 감소되어 퇴원하였다. 외래에서 환자는 voriconazole 400 mg 80일 유지 후 항진균제 복용을 중

료하였으며 10개월 후 관찰한 임상증상과 방사선학적 추적 검사에서 재발의 증거는 없었다.

고찰

칸디다 감염증의 발생률은 최근 10년 간 매우 증가하고 있으며 칸

다다 중에 의한 혈액감염은 입원 환자에서의 이환과 사망의 중요 원인 중 하나가 되고 있다. 칸디다 감염증은 주로 면역력이 약화된 환자에서 빈번하게 발생하는 진균 질환으로 주로 호흡기 점막, 식도, 요도를 통해 감염되며 미국에서는 원내에서 발생하는 패혈증의 4번째 원인을 차지하고 있다(6). 진균감염의 증가 요인은 기저 질환(예, 에이즈, 암, 당뇨병)에 의해 숙주방어기전이 손상된 면역저하 또는 면역결핍 환자 집단의 증가, 만성 내과질환의 유병률이 높은 노인 인구의 증가, 새로운 침습적인 내과 및 외과 치료법, 광범위 항생제, 세포독성 화학요법 및 장기 이식의 증가 등이다(7). 특히 병원 내 칸디다 감염증의 발생빈도 증가는 병원 내에서 사용하는 다양한 종류의 혈관내 감시장치와 면역억제제 사용 증가와 연관된다(7, 8).

미국과 유럽에서 진행된 표본인구 설문조사(population-based study)에서 칸디다 감염증의 95%는 *C. albicans*, *C. glabrata*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis*에 의하여 야기되며 최근 *C. albicans* 이외의 종에 의한 혈액감염 비율이 증가하고 특히 *C. glabrata*의 감염이 증가하고 있음을 보고하였다(4, 9-11).

*C. glabrata*는 *Candida* 속에 속하며 모든 환경에서 분생 포자(blastoconidia)로서 존재하며, 37 이상에서 가성균사(pseudohyphae)를 만들지 못하는 유일한 *candida* 종이다. *C. glabrata*는 건강한 사람에서 비교적 비병원성 이거나 병독성이 낮으며 심한 감염을 일으키는 경우는 매우 드문 것으로 알려져 있다(12). 이러한 특성의 *C. glabrata* 감염 증가는 백혈구 감소증 환자에서 진균감염을 예방하기 위한 fluconazole 사용 증가와 면역억제제의 사용 등이 연관된다. *C. glabrata*의 감염의 증가가 문제가 되는 것은 *C. glabrata*에 의한 칸디다 혈증이 높은 치명률을 보이고 있으며 fluconazole에 내성률이 높아 이에 의한 감염을 치료하기 어렵다는 점이다. Tan 등은 칸디다감염증의 3.2%에서 fluconazole 내성이 있으며 특히 *C. glabrata* 균주에서 13.3%의 높은 내성이 있음을 보고하였고(4), Oh 등은 국내에서 *C. glabrata* 칸디다 혈증의 회복율이 59%로 다른 칸디다 혈증의 회복율(*C. albicans* 71%, *C. parapsilosis* 90%, *C. tropicalis* 72%)보다 낮음을 보고하였다(2).

Fluconazole은 항진균 범위가 넓고, 항진균 효과 및 약동학적 특성이 우수하며, 부작용이 적고, 투여가 간편한 점 등으로 국소 및 전신 진균감염증의 치료에 있어서 중요한 위치를 차지하고 있다. 그러나 *C. glabrata*와 *C. krusei*는 fluconazole에 낮은 감수성을 보인다(13). 이러한 *C. glabrata*의 fluconazole 내성은 이전 fluconazole에 노출된 과거력과 당뇨병이 있는 경우에 증가하였다(14). Amphotericin B는 신독성 등의 부작용이 흔해 임상적 사용에 어려움이 있으나 azole 계열에 비해 항균 범위가 더 광범위하고 약물상호작용이 적다는 장점을 가지고 있어서 fluconazole에 저항성을 보이는 경우 일차 치료 약제로 사용되고 있다. 또한 azole 계통 중 voriconazole 등 2세대 azole의 경우 1세대 azole에 내성을 보이는 *C. glabrata*에 높은 감수성을 보여 fluconazole 내성을 보이는 환자에게서 경구 약제 사용시 우선 고려될 수 있다(4).

Drago 등은 *C. glabrata*에 대한 감수성이 있는 fluconazole의 최소억제농도(minimal inhibitory concentration, MIC)는 32 µg/mL, voriconazole에 대한 최소억제농도는 1 µg/mL 이하로 보고하였으며(12), The Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) 디스크

확산법에서는 fluconazole의 경우 최고억제농도 64 µg/mL (억제대 14 mm 이하) 이상이면 내성을, 16-32 µg/mL (15-18 mm)인 경우 약용량 의존 감수성을, 그리고 8 µg/mL 이하(19 mm 이상)인 경우는 감수성을 의미하며, voriconazole의 경우 최고억제농도 1 µg/mL 이하인 경우 감수성으로 정의하였고, 4 µg/mL 이상인 경우는 내성으로 하는 기준을 정의하였다(15). 본 증례의 환자에서 fluconazole에 대한 최소억제농도는 4 µg/mL로 감수성이었으나 임상적으로는 fluconazole 치료에 반응을 보이지 않고 증상이 악화되었다가 amphotericin B로 약제 바꾼 후 증상이 호전되었다. 시험관내(in vitro) 감수성 검사는 약물상호작용 및 숙주 요인 등에 의해 임상적 효과와 차이가 있을 수 있다(16). Fluconazole 저항성은 당뇨, 또는 fluconazole 사용 과거력이 있는 경우 잘 발생하므로 이 환자에서 항진균제 검사상 fluconazole에 시험관적인 감수성이 있었지만 실제로 치료하였을 때 임상적인 증상과 징후가 좋아지지 않았던 것은 조절되지 않았던 당뇨 등이 기여하였을 것이라고 생각된다(14).

엉덩허리근 농양은 매우 드물게 나타나는 감염성 근육염으로 임상 증상과 징후가 비전형적이어서 진단과 치료가 늦어지고 따라서 사망률이 높다(5). 발열과 허리, 엉덩이, 옆구리 등 부위의 통증을 주로 나타내지만 증상이 모호한 경우가 많다. 이 근육염은 세균성, 진균성, 바이러스성 감염에 의해 일어나며 *Staphylococcus aureus*가 가장 흔한 균주로, 당뇨, 근육손상, 이전 위장관 계통의 수술을 경험하였거나 위장관 감염 질환, 뼈의 감염, 복강내 수술을 시행한 환자에서 잘 발생한다(17). 대부분 컴퓨터 단층 촬영으로 진단할 수 있으며 항생제 혹은 항진균제 투여와 배농을 함으로써 치료한다(18).

진균에 의한 엉덩 허리근 농양 발생은 매우 드물며, *C. albicans*에 의한 엉덩 허리근 농양 발생이 한 예 보고된 바 있을 뿐이며 국내에서는 보고된 예가 없다(19). 본 증례에서 방광암의 수술 치료를 받았으나 재발 증거가 없었던 당뇨 환자에서 *C. glabrata*에 의해 엉덩허리근 및 콩팥주위 농양이 발생하였으며 fluconazole 치료에 저항성을 보여 수술적 배농과 amphotericin B와 voriconazole로 치료 한 후 호전된 드문 사례이다.

References

1. Krcmery V, Barnes AJ. Non-albicans *Candida* spp. causing fungaemia: pathogenicity and antifungal resistance. *Hosp Infect* 2002;50: 243-60.
2. Oh BJ, Choi HW, Lee JS, Cho D, Kee SJ, Shin MG, Shin JH, Suh SP, Ryang DW. Clinical and laboratory features of candidemia caused by different *Candida* species. *Kor J Lab Med* 2005; 25:317-23.
3. A Fidel PL Jr, Vazquez JA, Spel JD. *Candida glabrata*: review of epidemiology, pathogenesis, and clinical disease with comparison to *Candida albicans*. *Clin Microbiol Rev* 1999;12: 80-96.
4. Tan TY, Tan AL, Tee NW, Ng KS. A retrospective analysis of antifungal susceptibilities of *Candida* blood stream iso-

- lates from Singapore hospitals. *Ann Acad Med Singapore* 2008;37:835-40.
5. Crum-Cianflone NF. Bacterial, fungal, parasitic, and viral myositis. *Clin Microbiol Rev* 2008;21:473-94.
 6. Edmond MB, Wallace SE, McClish DK, Pfaller MA, Jones RN, Wenzel RP. Nosocomial bloodstream infections in United States hospitals: a three-year analysis. *Clin Infect Dis* 1999;29:239-44.
 7. Weems JJ Jr. *Candida parapsilosis*: Epidemiology, pathogenicity, clinical manifestations and antimicrobial susceptibility. *Clin Infect Dis* 1992;14:756-66.
 8. Viudes A, Pemán J, Cantón E, Ubeda P, López-Ribot JL, Gobernado M. *Candidaemia* at a tertiary-care hospital: epidemiology, treatment, clinical outcome and risk factors for death. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2002;21:767-74.
 9. Samonis G, Kofleridis DP, Saloustros E, Giannopoulou KP, Ntziora F, Christidou A, Maraki S, Falagas ME. *Candida albicans* versus non-*albicans* blood stream infection in patients in a tertiary hospital: an analysis of microbiological data. *Scand J Infect Dis* 2008;40: 414-9.
 10. Pfaller MA, Diekema DJ. Twelve years of fluconazole in clinical practice: global trends in species distribution and fluconazole susceptibility of bloodstream isolates of *Candida*. *Clin Microbiol Infect* 2004;10 (Suppl 1):11-23.
 11. Presterl E, Daxböck F, Graninger W, Willinger B. Changing pattern of candidaemia 2001-2006 and use of antifungal therapy at the University Hospital of Vienna, Austria. *Clin Microbiol Infect* 2007;13:1072-6.
 12. Thuraisingam AI, Denning DW. *Candida glabrata* oesophagitis in a patient without HIV infection. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2000;19:561-2.
 13. Drago M, Scaltrito MM, Morace G, GISIA-2 Group. In vitro activity of voriconazole and other antifungal agents against clinical isolates of *Candida glabrata* and *Candida krusei*. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2004;23:619-24.
 14. Tumbarello M, Sanguinetti M, Trecarichi EM, La Sorda M, Rossi M, De Carolis E, De Gaetano Donati K, Fadda G, Cauda R, Posteraro B. Fungaemia caused by *Candida glabrata* with reduced susceptibility to fluconazole due to altered gene expression: risk factors, antifungal treatment and outcome. *Antimicrob Chemother* 2008;62: 379-85.
 15. National committee for clinical laboratory standards. Reference method for broth dilution antifungal susceptibility testing of conidium-forming filamentous fungi. Proposed standard M38-P. Villanova, Pa. National Committee for clinical laboratory standards: 1998
 16. White TC, Marr KA, Bowden RA. Clinical, cellular, and molecular factors that contribute to antifungal drug resistance. *Clin Microbiol Rev* 1998;11: 382-402.
 17. Yacoub WN, Sohn HJ, Chan S, Petrosyan M, Vermaire HM, Kelso RL, Towfigh S, Mason RJ. Psoas abscess rarely requires surgical intervention. *Am J Surg* 2008;196: 223-7.
 18. Charalampopoulos A, Macheras A, Charalabopoulos A, Fotiadis C, Charalabopoulos K. Iliopsoas abscesses: Diagnostic, aetiologic and therapeutic approach in five patients with a literature review. *Scand J Gastroenterol* 2009;19:1-6.
 19. Fukuhara S, Nishimura K, Yoshimura K, Okuyama A, Yamato M, Kawamori D, Matsuhisa M. A case of psoas abscess caused by *Candida albicans*. *Hinyokika Kiyo* 2003;49:141-3.