

칸디다혈증 후 지연 발생한 흉벽 농양 1예

유하나¹ · 정창수¹ · 정성웅¹ · 모인호¹ · 송원근² · 이재갑¹

한림대학교 의과대학 내과학교실¹, 진단검사의학교실²

A Case of Delayed Onset Chest Wall Abscess after Candidemia

Hana Yoo¹, Chang Su Chung¹, Sung Woong Jung¹, In Ho Moh¹, WonKeun Song², and Jacob Lee¹

Departments of ¹Internal Medicine and ²Laboratory Medicine, College of Medicine, Hallym University, Seoul, Korea

Recently, the incidence of candida infection has increased. *Candida* species often show hematogenous spread to the kidney, brain, heart, and eyes. And delayed onset of hematogenous spread is relatively rare. A 53-year-old female patient was admitted with left anterior chest pain with swelling and mild fever. She had been treated successfully with fluconazole for candidemia caused by *C. albicans* eight month ago. On admission chest CT scan revealed multiple subcutaneous abscesses involving the anterior chest. Percutaneous drainage of the abscess was performed. *C. albicans* was isolated from drained pus. Treatment with fluconazole did not to improve the abscess; therefore, micafungin and voriconazole were administered as a replacement. The patient recovered after 10-week administration.

Key Words: Candidemia, Fluconazole, Micafungin, Voriconazole

서론

칸디다는 정상적으로 구강, 피부, 위장관과 여성 생식기에 상재하는 진균의 일종으로 면역기능이 저하된 환자에서 병원성을 갖는 기회 감염 균으로 알려져 있다[1, 2]. 칸디다혈증의 발생 빈도는 최근 수십 년간 점차 증가하여, 유병률과 치명률이 높은 중요한 질환이 되었다[3-5]. 칸디다혈증의 유병률이 증가한 원인으로는 화학요법, 이식수술 및 집중치료를 받는 환자 수의 증가 등 여러가지가 제시되고 있다[3, 4, 6]. 현재 칸디다혈증의 주요 원인균으로는 *C. albicans*, *C. tropicalis*, *C. glabrata* 및 *C. parapsilosis* 등이 잘 알려져 있으며 이 중 가장 중요하고 흔한 병원균은 *C. albicans* 이고, 전체 칸디다증의 50-70% 정도를 차지하고 있으며 침습적 칸디다증에서는 더 많은 원인균으로 작용하고 있다[7, 8]. 칸디다균이 혈행성 전파로 퍼지는 경우 흔히 신장, 뇌, 심근, 눈이 침범되며[9] 지연성으로 발병하는 경우는 드물다.

저자들은 대장아전절제술을 받은 후 생긴 칸디다혈증으로 치료받은 53세 여자에서 지연성으로 발병한 *C. albicans*에 의한 흉벽 피하 농양 1예를 경험하였으며 배농과 fluconazole 투여에 호전 보이지 않아 micafungin 투여 후 경구 voriconazole로 변경하여 10주간 치료하여 이에 보고하는 바이다.

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.

Copyright © 2012 by The Korean Society of Infectious Diseases | Korean Society for Chemotherapy

Submitted: April 13, 2011

Revised: August 30, 2011

Accepted: September 28, 2011

Correspondence to Jacob Lee, M.D.

Division of Infectious Disease, Departments 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

증례

53세 여성이 왼쪽 가슴 부위 통증, 열감 및 종창을 주소로 내원하였다. 환자는 내원 한달 전부터 왼쪽 가슴 밑의 통증 및 종창이 시작되었다.

환자는 내원 8개월 전 장친공으로 대장아전절제술 시행 받았으며 당시 혈액배양에서 *C. albicans* 배양되어 fluconazole 3일 사용 중 급성 신부전 및 패혈성 쇼크로 liposomal amphotericin B로 변경하여 14일 사용하였던 과거력이 있었다. 그 외 환자에게 복통, 설사나 기침, 인후통, 배뇨곤란, 빈뇨, 긴박뇨는 없었다.

입원 당시 활력징후는 혈압 100/80 mmHg, 맥박 수 80/min, 호흡 수 20/min, 체온은 36.7℃ 이었고 급성 병색을 보이지는 않았다. 의식은 명료하였고 흉부 진찰 소견에서 양측 폐야의 호흡음은 정상이었으며, 심음은 규칙적이며 잡음은 들리지 않았다. 왼쪽 가슴 아래로 8×6 cm 크기의 종창과 발적, 유동성 있는 덩어리가 관찰되었다. 복부 진찰에서 특이 소견은 없었으며 누굴 척추각 압통은 없었다. 양측 다리에서 압통 및 부종은 없었다. 말초혈액검사에서 백혈구 8,620/mm³, 혈색소 11.5 g/dL, 적혈구용적율 36.4%, 혈소판 수 307,000/mm³이었다. 일반화학 검사에서 BUN 15.6 mg/dL, Creatinine 0.86 mg/dL이었다. 총 혈청단백 5.8 g/dL, 알부민 3.4 g/dL, AST 8 IU/L, ALT 11 IU/L이었으며, 총 빌리루빈 0.4 mg/dL, 직접 반응 빌리루빈 0.1 mg/dL, C-reactive protein (CRP) 56.6 mg/L이었다. 혈청 나트륨 142 mEq/L이었고 칼륨 4.8 mEq/L이었다. 요검사에서 이상소견 없었으며 흉부 X선 검사에서는 폐침윤 소견이나 흉수 소견은 보이지 않았다.

촉지되는 흉벽 병소 확인을 위해 시행한 흉부 컴퓨터 단층 촬영에서 왼쪽 유방 밑, 전흉벽에 8.0×6.4×5.4 cm, 오른쪽 검상돌기 옆 3.0×1.7 cm, 흉골에 인접한 3.6×2.5 cm의 농양들이 확인되었다(Fig. 1). 초음파 유도하에 유방 밑의 농양에서 경피적 흡인술을 시행하여 배양 검사를 실시하였으며 이전 균 배양 결과를 참고하여 fluconazole 400 mg을 정맥 내 주사하기 시작하였다. 입원일 시행한 혈액 배양 검사에서는 균주가 자라지 않았으나 고름에서 시행한 세 번의 배양 검사에서 모두 *C. albicans*가 분리되었으며 감수성시험은 시행하지 못하였다. Fluconazole 400 mg/d 정맥 내 주사를 8병일까지 투여하였고 경구전환하여 외래에서 fluconazole 400 mg/d 총 32일 투약 후 흉부 컴퓨터 단층 촬영 다시 시행하였다. 시행한 흉부 컴퓨터 단층 촬영 결과 이전에 있었던 농양 중 우측 검상돌기 옆 및 흉골 부위의 농양은 1.5×1.5 cm, 2.6×2.2 cm으로 크기가 감소하였으나 왼쪽 전흉벽의 농양은 크기가 9.0×5.8×5.7 cm로 증가되었고, CRP 84.5 mg/L이었다(Fig. 2). 이에 치료 반응이 없는 것으로 판단하여 입원 후 항진균제를 micafungin 100 mg/d으로 변경하였다. 경피적 배농술 시행하여 배농 지속하면서 크기는 감소하고 CRP 25.0 mg/L으로 호전되었으나 micafungin 100 mg 투여 19일째 환자 구역감 호소하며 주사제제로 인한 순응도가 낮아 경구 voriconazole 400 mg로 바꾸었다. Voriconazole 28일 복용 후 흉부 컴퓨터 단층 촬영을 시행하였으며 남아 있는 농양이 없음을 확인 하였다(Fig. 3). 임상증상, 통증 및 발적 호전된 상태로 배농 제거 후 항진균제 복용을 종료 하였으며 1개월 후 배농 부위 추적 관찰 결과 치유되었음을 확인하였다.

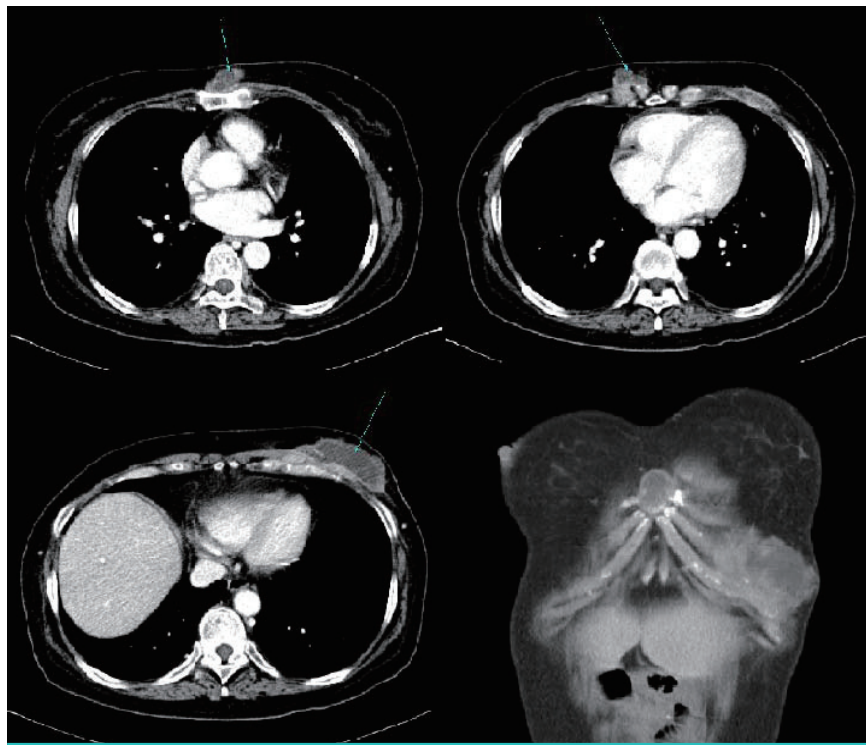


Figure 1. Initial contrast-enhanced CT scan shows multiple subcutaneous abscesses involving the anterior chest (An abscess measuring 8.0×6.4×5.4 cm just below the left breast, an abscess measuring 3.0×1.7 cm adjacent to the right xiphoid process, and an abscess measuring 3.6×2.5 cm attached to the sternum).

고찰

칸디다는 피부, 점막, 식도, 위장관 감염으로부터 중추 신경, 호흡기, 심장, 비뇨기, 골관절, 간, 비장, 안구 감염 및 칸디다혈증 등의 심부 감

염에 이르기까지 다양한 임상 양상을 보인다[10].

칸디다 감염증의 발생율은 최근 10년간 매우 증가하고 있으며 미국의 경우 칸디다혈증은 병원성 혈류감염의 약 8%를 차지하며[3], 집중 치료를 받는 환자의 혈액배양에서 4번째로 흔히 분리되고 있다[3]. 진

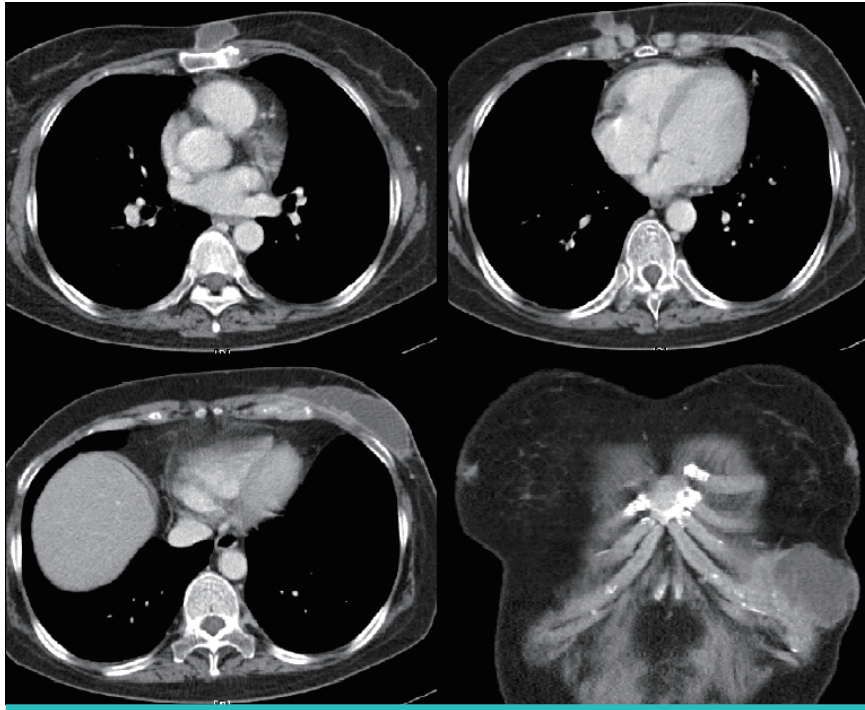


Figure 2. After 40 days of fluconazole 400 mg/d treatment, contrast-enhanced CT scan shows a more enlarged abscess at the left anterior chest wall (9.0×5.8×5.7 cm) and smaller abscesses at the right and sternal area (1.5×1.5 cm and 2.6×2.2 cm).

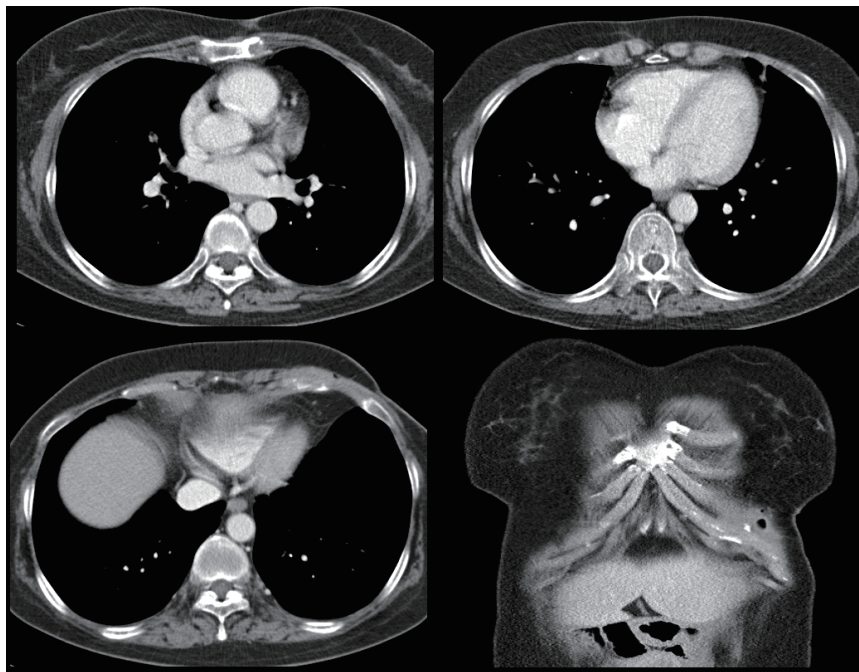


Figure 3. 19 days of micafungin 100mg/d treatment followed by 28 days of voriconazole 400 mg/d treatment, contrast-enhanced CT scan shows improved abscess after micafungin and voriconazole therapy.

균감염의 증가 요인은 에이즈, 암, 당뇨병 등과 같은 기저질환에 의해 숙주방어기전이 손상된 면역저하 또는 면역결핍환자 집단의 증가, 만성 내과질환의 유병률이 높은 노인 인구의 증가, 새로운 침습적인 내과 및 외과 치료법, 광범위 항생제, 세포독성 화학요법 및 장기 이식의 증가 등이다[11, 12].

칸디다혈증과 침습성 칸디다증의 위험 인자로는 광범위 항생제 사용, 중심정맥관의 유치, 스테로이드 사용이나 기타 면역억제 상황, 기저질환의 존재, 그리고 수술 등이 알려져 있다[3]. 종양, 장기 이식, 자가면역 질환 환자에 대한 치료가 개선됨에 따라 면역저하자의 생존이 증가했고 상대적으로 침습성 진균 질환의 빈도가 증가했다[3].

칸디다균이 혈행성 전파로 퍼지는 경우 흔히 신장, 뇌, 심근, 눈이 흔히 침범된다[9]. 칸디다 균이 혈행성 전파로 흉벽 피하 조직에 농양을 형성하는 것은 드물며 흔히 침범되는 눈의 경우 Lee 등은 칸디다혈증 후 맥락막염 진단까지의 기간이 5일에서 66일로 평균 31.7 ± 23.2 일이었다고 보고하였다[10]. 본 증례의 환자는 대장아전절제술 후의 칸디다혈증으로 치료받은 후 미생물학적으로 제균이 확인되었으나 8개월 후 흉벽의 압통 및 발적으로 입원하여 칸디다 흉벽 피하 농양을 진단받았다. 60일 이후에 발병하는 지연 감염[11]으로 칸디다 피하 농양이 발견된 것은 매우 드문 예라 할 수 있겠다. 8개월 전 발생한 칸디다혈증과 치료 후 다시 발생한 감염의 원인 균주의 genotyping 등의 비교 등을 시행하지 못한 것은 본 증례의 제한점이다.

하지만 본 증례의 환자의 경우 당뇨, 암, 에이즈 등의 기저질환 및 스테로이드 사용 등의 면역 저하 상태가 아니었으며 카테터의 사용, 과거 감염 이후 침습적 치료가 없었던 점 등 진균 감염의 위험 요인[3]에 해당하지 않는 상태였던 것과 과거 감염 이후 흉벽의 농양이 생성된 이후 증상이 발생하기 전까지 새로운 호흡기, 비뇨기, 소화기 증상이나 발열, 조직 상처 등의 새로운 감염의 임상적 증거가 없었음을 종합하여 볼 때 새로운 다른 진균 균주에 의한 감염의 가능성은 매우 낮다고 생각된다.

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[12]. *C. albicans*는 fluconazole에 감수성이 좋은 것으로 알려져 있어 한국에서 fluconazole은 *C. albicans*에 의한 감염증의 우선적 치료제로 여겨지고 있다[14, 15]. *C. albicans*는 유럽이나 아메리카 보다는 아시아-태평양 지역에서 fluconazole에 더욱 우수한 감수성을 나타내는 것으로 알려져 있다[14, 15]. 한국에서 시행한 한 연구에 따르면, 혈액에서 분리된 모든 *C. albicans*가 fluconazole에 감수성이 있다[14, 16]. 본 증례에서 *C. albicans*에 의한 대장아전절제술 후 발생한 칸디다혈증은 fluconazole, liposomal amphotericin B 투여로 치료되었으나, 8개월 후 지연성으로 흉벽 피하 농양이 발생하였을 때 정맥 내 및 경구 fluconazole 치료에 호전을 보이지 않고 농양 크기가 증가하였다. Fluconazole 내성은 당뇨, 또는 fluconazole 사용 과거력이 있는 경우 잘 발생하며[12, 17] 후천성 면역결핍증후군 환자에서 fluconazole 내성 칸디다에 의한 감염증에 관한 연구 결과, fluconazole 치료의 횟수와 기간이 내성에 대한 독립적인 예측 인자로 나타났다[14, 18]. 본 증

례의 환자는 기저질환이 없는 상태였으므로 농양 치료의 실패 원인은 감수성 결과가 없어 확실하지 않으나 칸디다균의 fluconazole에 대한 내성 획득의 가능성 및 충분히 배농이 이루어지지 않았을 가능성을 고려해 볼 수 있다.

본 증례에서는 fluconazole 치료 실패 후 micafungin 19일 투약 및 voriconazole 28일 투여가 효과가 있었다.

Micafungin은 많은 진균의 필수적인 세포 벽 구성성분인 1,3-β-D-glucan 합성을 억제하는 작용을 하며 효모에 대한 살균 제제이며 곰팡이에 대한 정균제제이다[19]. 임상연구에서 침습적 칸디다증에 대하여 micafungin 100 mg 정주와 liposomal amphotericin B 3 mg/kg/일 정주를 비교한 결과 임상적 반응률과 미생물학적 반응률이 각각 89.6%와 89.5%였다[19]. 또한 독성 및 약제간 상호작용이 적기 때문에 침습적인 진균 감염증 치료의 새로운 선택으로 대두되고 있다[19].

Voriconazole은 12-α-sterol demethylase 억제제로 lanosterol의 ergosterol의 생합성을 저해함으로써 항진균효과를 나타낸다[20]. ARTEMIS DISK Global Antifungal Surveillance Study의 보고에 따르면 75,787개의 *Candida* 분리주에 대한 분석에서 94.6%의 감수성, 2.3%의 농도의존형 감수성, 3.1%의 내성이 보고되었다[15]. *C. tropicalis*를 제외한 *C. glabrata*, *C. krusei*, *C. guilliermondii*, *C. famata*, *C. inconspicua*, *C. norvegensis* 등 fluconazole에 내성 빈도가 높은 균주에도 voriconazole에 대한 감수성 빈도가 높았다[15].

그러나 최근 azole 계 항진균제 간의 교차 내성에 대한 보고가 증가하여, Pfaller 등은 fluconazole에 내성을 보이는 칸디다균 중에서 *C. albicans*의 62.9%, *C. glabrata*의 59.5%, *C. tropicalis*의 68.7%, *C. parapsilosis*의 42.6%, 그리고 *C. krusei*의 9.4%가 voriconazole에 내성을 나타냄을 보고하였다[14, 15]. 따라서 fluconazole 치료 실패 후 이차 치료제를 선택할 때, azole 계 항진균제 간 교차 내성의 가능성을 항상 염두에 두어야 하겠다.

임상에서 칸디다 균증이 분리되어도 현재는 일반적인 감수성검사를 보편화하기 어려운 상황이다. 이전 칸디다 감염증의 치료력이 있는 환자에서 비록 fluconazole 치료에 호전되었다 하더라도 재발성 병변이 확인되거나 합병증이 발생한 경우는 fluconazole 내성의 가능성을 염두에 두어야 하겠다.

References

1. Kwon SJ, Park WC, Rhee JK, Yun KJ. Systemic infection by the gastric candidiasis. J Korean Surg Soc 2003;64:510-4.
2. Coben R, Roth FJ, Delgado E, Aheam DG, Kasler MH. Fungal flora of the normal human small and large intestine. N Eng J Med 1969;280:638-41.
3. 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. Korean J Lab Med 2005; 25:317-23.
4. Kao AS, Brandt ME, Pruitt WR, Conn LA, Perkins BA, Stephens DS, Baughman WS, Reingold AL, Rothrock GA, Pfaller MA, Pinner RW, Hajjeh RA. The epidemiology of candidemia in

- two United States cities: results of a population-based active surveillance. *Clin Infect Dis* 1999;29:1164-70.
5. Wey SB, Mori M, Pfaller MA, Woolson RF, Wenzel RP. Hospital acquired candidemia. The attributable mortality and excess length of stay. *Arch Intern Med* 1988;148:2642-5.
 6. Verduyn Lunel FM, Meis JF, Voss A. Nosocomial fungal infections: candidemia. *Diagn Microbiol Infect Dis* 1999;34:213-20.
 7. Lee MK, Park BG. Rapid identification of *Candida albicans* by 'Spiking' on blood and chocolate agar plates. *Korean J Clin Microbiol* 2007;10:150-3.
 8. Dignani MC, Solomkin JS, Anaissie EJ. *Candida*. In: Anaissie EJ, McGinnis MR, Pfaller MA, eds. *Clinical Mycology*. Philadelphia; Churchill Livingstone: 2003:195-239.
 9. Edwards JE, eds. *Candidiasis*. In: Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Loscalzo J eds. *Harrison's Principles Of Internal Medicine*, 17th ed. New York: McGraw Hills; 2008;1254-6.
 10. Lee SM, Kim MK, Lee JL, Wee WR, Lee JH. Experience of comonomas acidovorans keratitis with delayed onset and treatment response in immunocompromised cornea. *Korean J Ophthalmol* 2008;22:49-52.
 11. Lee KH, Kim MR. A clinical study on nosocomial candidemia. *Korean J Infect Dis* 1998;30:45-53.
 12. Kim M, Lee J, Chung CS, Jang JH, Ahn BM, Song W. A case of psoas abscess caused by *Candida glabrata*. *Infect Chemother* 2010;42:43-7.
 13. 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.
 14. Noh JY, Heo JY, Choi WS, Jo YM, Song JY, Cheong HJ, Kim WJ. *Candida* spondylodiscitis with epidural abscess treated with voriconazole. *Korean J Med Mycol* 2009;14:145-9.
 15. Pfaller MA, Diekema DJ, Gibbs DL, Newell VA, Meis JF, Gould IM, Fu W, Colombo AL, Rodriguez-Noriega E; Global Antifungal Surveillance Study. Results from the ARTEMIS DISK Global Antifungal Surveillance study, 1997 to 2005: an 8.5-year analysis of susceptibilities of *Candida* species and other yeast species to fluconazole and voriconazole determined by CLSI standardized disk diffusion testing. *J Clin Microbiol* 2007;45:1735-45.
 16. Lee JS, shin JH, Lee K, Kim MN, Shin BM, Wh Y, Lee WG, Lee HS, Chang CL, Kim SH, Shin MG, Suh SP, Ryang DW. Species distribution and susceptibility to azole antifungals of *Candida* bloodstream isolates from eight university hospitals in Korea. *Yonsei Med J* 2007;48:779-6.
 17. 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. *J Antimicrob Chemother* 2008;62:1379-85.
 18. Maenza JR, Merz WG, Romagnoli MJ, Keruly JC, Moore RD, Gallant JE. Infection due to fluconazole-resistant *Candida* in patients with AIDS: prevalence and microbiology. *Clin Infect Dis* 1997;24:28-34.
 19. Cruciani M, Serpelloni G. Management of *Candida* infections in the adult intensive care unit. *Expert Opin Pharmacother* 2008;9:175-91.
 20. Levêque D, Nivoix Y, Jehl F, Herbrecht R. Clinical pharmacokinetics of voriconazole. *Int J Antimicrob Agents* 2006;27:274-84.