

Distribution and Clinical Characteristics of Fungal Species Isolated from Blood Cultures over a 7-year Period at a Tertiary-care Hospital

Hee-Young Yang, Hee-Joo Lee, Jin-Tae Suh

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

Background: Fungemia has increased over the past decade and is an important cause of significant morbidity and mortality. Since 1980, there has been an increase in the worldwide studies of nosocomial blood-stream fungal infections. We analyzed the distribution and the clinical characteristics of fungemia at a tertiary care hospital, Kyung Hee University hospital.

Methods: We retrospectively reviewed medical records and laboratory findings of 139 patients who had fungemia from January 2000 to December 2006. We investigated the incidence of each fungal species, yearly occurrence, underlying diseases, hospitalized units, predisposing factors, use of the antifungal agents, mortality, and the characteristics of the expired group.

Results: The most common species isolated was *C. albicans* (40.3%), followed by *C. tropicalis* (24.5%). Overall, fungemia occurrence showed an increasing trend during the study period, except for the year 2004.

Common predisposing factors were previous antimicrobial therapy (89.2%), central venous catheter (78.4%), and ICU admission state at diagnosis (59.7%). among the 139 patients, 98 (70.5%) were treated. Primary choice of antifungal agents included fluconazole (70.4%) and amphotericin B (29.0%). Overall mortality was 38.9% with the highest rate (47.1%) in patients with *C. tropicalis* and the lowest one (22.2%) in patients with *C. parapsilosis*. Predisposing factors for mortality due to fungemia in the univariate analysis included only mechanical ventilation ($P=0.008$).

Conclusion: Fungemia in the tertiary care hospital was caused predominantly by *C. albicans* and followed by *C. tropicalis*. The mortality rate was high and interspecies differences existed. (Korean J Clin Microbiol 2008;11:49-55)

Key Words: Fungemia, Predisposing factor, Mortality

서 론

지난 수십년간 원내 혈류 감염의 주요 원인균이 변화되어 왔는데, 그 중 하나로 진균혈증의 현저한 증가가 보고되고 있다[1,2]. 진균 특히 칸디다균종은 피부, 호흡기, 소화기 점막, 비뇨기 등을 통해 감염 없이 집락형성만 되어 있는 경우가 많으며, 면역저하 환자에서나 심각한 기저질환이 있는 경우에는 이 부위 감염을 일으키거나 피부나 장관 내 집락형성 되어 있던 균종이 혈류로 이동하여 진균혈증의 원인이 될 수 있다[3]. 침습적인 중심정맥관 이용, 경정맥 영양, 백혈구감소증과 장기 점막층 손상을 주는 강력한 항암제 치료, 광범위 항생제 이용, 저체중아 출산과 관련하여 주산기 스테로이드 치료 등 의학치료법의 발전이 감염에 대한 감수성이 높은 환자들의 생존율을 높이

면서, 동시에 진균감염의 증가 원인이 되고 있다[4,5]. 이러한 진균감염은 입원환자에 있어서 이환율, 사망률, 입원일수 그리고 관리 비용 등을 높이는 원인이 되고 있다[2].

1980년대 이후 전세계적으로 진균혈증이 증가함에 따라 높은 관심과 함께 이에 대한 많은 연구가 이루어지고 있다[1,2,6,7]. 미국에서 1990년대에 원내 혈류감염의 8~10%를 차지하여, 4번째로 흔히 분리되는 감염 원인균으로 보고되고 있다[8]. 국내 전국병원감염감시체계(Korean Nosocomial Infections Surveillance System, KONIS)의 자료에 따르면, 2006년 7월부터 2007년 6월까지 3개월 단위로 조사하였을 때 전국 44개 종합병원 및 대학병원 중환자실에서 진균으로 인한 혈류감염은 전체 혈류감염의 13.6~19.6%를 차지하고 있었다[9].

진균혈증의 발생률, 균종별 분포, 임상적 특성 등은 국가, 지역 또는 병원마다 다양한 특성을 보이고 있다[4]. 이는 환자 기저질환 차이, 중환자실 환자분포, 항균제 사용 빈도, 예방적 항진균제 사용 정도 그리고 항진균제 치료 지침 차이 등으로 인한 것으로 생각되고 있다[10]. 이를 반영하여 국외에서는 국가별로 적용될 수 있는 특징적인 자료를 얻고자 진균혈증의 역학

Received 25 October, 2007, Accepted 4 March, 2008

Correspondence: Hee-Joo Lee, Department of Laboratory Medicine, Kyung-hee University College of Medicine, 1, Hoegi-dong, Dongdaemungu, Seoul 130-702, Korea. (Tel) 82-2-958-8674, (Fax) 82-2-958-8609, (E-mail) leehejo@khmc.or.kr

과 경향 관련 연구가 활발히 진행되고 있는 추세이나 국내에서는 점차 증가 추세를 보이고 있는 경향에 비해 관련 연구가 미흡한 상황이다[11-13]. 본 연구는 최근 7년간 경희의료원에서 발생한 진균혈증의 빈도와 원인 진균의 분포 그리고 임상적인 특성 등을 분석하였다.

대상 및 방법

1. 대상

2000년 1월부터 2006년 12월까지 경희의료원에 입원하여 혈액에서 1회 이상 진균이 검출된 환자 139명을 대상으로 조사하였다.

2. 진균배양 및 동정방법

임상적으로 균혈증이 의심된 환자의 전혈을 1회에 10 mL (소아 1~5 mL)를 호기성 배양용 배지(Trypticase soy broth, BBL)와 혐기성 배양용 배지(Thioglycollate broth, BBL)에 각각 5 mL씩 접종 후 BACTEC 9240 system (Beckton Dickinson, USA)을 이용하여 35°C에서 배양하였다. 혈액배양에서 자란 진균은 전통적 방법인 직접 도말, 발아관검사, 생화학적 검사, 균막 시험, 슬라이드 배양 등으로 동정하였고, 동정이 안 될 때는 Vitek Yeast Biochemical Card (Vitek YBC, bioMerieux, USA)를 이용하였다.

3. 조사방법

진균혈증을 보인 환자의 의무기록지와 검사결과를 후향적으로 조사하여 나이, 성별, 입원병동, 입원일수, 배양 균종, 기저질환, 선행인자, 치료여부 그리고 사망률 등을 검토하였다.

환자의 연령은 18세를 기준으로 그 미만인 경우 소아로, 그 이상인 경우 성인으로 분류하였고, 항생제는 진균혈증이 확인되기 전 최소 24시간 이상 투여한 경우만 고려하였으며, 호중구 감소는 절대 호중구수 500개/mm³ 미만인 경우로 정의하였다. 사망률은 진균혈증이 직접 또는 간접적으로 관계가 되어 사망한 경우를 포함하였다.

4. 통계 분석

통계처리는 MedCalc statistic software (ver.9.3.0.0, MedCalc software, Mariakerke, Belgium)를 이용하였고, 이산형 변수는 Fisher's exact test, 연속 변수는 t검정으로 분석하였다. *P* value가 0.05미만인 경우를 통계학적으로 유의하다고 해석하였다.

결 과

1. 임상 특성

전체 진균혈증을 보인 139명의 환자 중 남자는 85명(61.2%)

이었고, 여자는 54명(38.8%)이었다. 환자의 평균나이는 59.0±21.0세였으며, 입원 후 진균혈증이 발생하기까지의 기간은 평균 41.31±42.4일이었다. 기저질환으로는 당뇨병(33.8%) 외에 뇌혈관질환(23.7%)이 가장 많았고, 그 외 고혈압과 혈액종양을 포함하는 악성 종양(23.0%) 그리고 신질환(20.1%) 등이 있었다. 미숙아는 전체의 4.3%를 차지하였지만, 18세 미만 진균혈증 소아 중에서는 54.5%로 과반수이상을 차지하고 있었다. 혈액에서 진균이 분리될 당시 환자의 선행인자를 살펴보면 진균혈증 발생 이전에 항균제 치료를 받은 환자가 89.2%, 중심 정맥관을 지니고 있는 경우가 78.4%, 중환자실 환자가 60.4%, 도뇨관을 가지고 있는 경우가 56.1%, 인공 호흡기 치료를 받는 경우가 36.7% 등으로 높은 관련성을 보이고 있었고, 그 외에 3

Table 1. Clinical characteristics of 139 patients with fungemia

Variable	Mean±SD (range) or No. (%) of patients
Age (years)	59.0±21.0 (1~89)
Sex	
Male	85 (61.2%)
Female	54 (38.8%)
Duration from admission to fungemia (days)	41.3±42.4 (4~292)
Underlying condition	
Prematurity	6 (4.3)
Neoplasia	
Solid tumor	26 (18.7)
Leukemia	6 (4.3)
Severe trauma	8 (5.8)
Vascular disease	
Cardiac	4 (2.9)
Cerebral	33 (23.7)
GI disease	4 (2.9)
Pulmonary disease	10 (7.2)
Abdominal surgery	8 (5.8)
Renal disease	28 (20.1)
Diabetic mellitus	47 (33.8)
Predisposing factors	
Previous antimicrobial therapy	124 (89.2)
1 to 3	53
4 or more	71
Central venous catheter	109 (78.4)
Stay in ICU at diagnosis	84 (60.4)
Urinary catheter	78 (56.1)
Mechanical ventilator	51 (36.6)
Previous surgery	52 (37.4)
DM	47 (33.8)
Parenteral nutrition	35 (25.2)
Steroid therapy	29 (20.9)
Neutropenia	17 (12.2)
Dialysis	8 (5.8)
Chemotherapy	8 (5.8)
Radiation therapy	5 (3.6)

개월 이내 수술력이 있는 경우, 당뇨병, 경정맥 영양, 스테로이드 치료를 받는 환자가 다수 차지하고 있었다(Table 1).

2. 연도별 진균혈증 발생빈도와 균종 분포

입원환자 10,000명당 진균혈증 환자는 전체 평균 0.75명이었고, 2000년 0.31명에서 2006년 1.7명으로 증가 양상을 보였다. 각 균종별 빈도는 *C. albicans*가 56명(40.3%)에서 동정되어 가장 많았고, 그 외 *C. tropicalis*가 34명(24.5%), *C. parapsilosis*와 *C. glabrata*가 각 18명(12.9%)으로 동일한 비율을 차지하였으며, *Candida* spp.까지 동정된 경우가 6명(4.3%), 그리고 *Trichosporon beigelii*가 3명(2.2%) 등 이었다(Table 2). 환자의 나이 분포는 18세 미만의 소아가 11명(7.8%)였고, 18세 이상의 성인이 128명(92.2%)이었다. 이 중 소아에서는 1세 미만(63.6%)의 영아가, 성인에서는 60세 이상(66.4%)의 노인층이 다수 차지하고 있었다.

환자의 입원병동에 따른 진균 분포를 살펴보면 중환자실과

일반병동 환자 모두 *C. albicans*가 가장 많이 검출되었고, 두번째로 *C. tropicalis*가 많이 보였지만, 그 다음 순서로 중환자실에서는 *C. glabrata*가 일반병동에서는 *C. parapsilosis*가 검출되었다. 혈액중양내과는 다양한 균종이 나타났고, 특히 급성백혈병 환자 두 명의 혈액 각각에게서 다른 전체 병동에서는 1균주만 나왔던 *T. beigelii*가 자랐다(Table 3).

3. 치료 및 균종에 따른 사망률

항진균제를 사용한 환자는 모두 혈액에서 진균이 검출된 이후에 약제 사용을 시작하였고, 예방적 치료를 한 경우는 없었다. 항진균제로 치료한 환자는 98명(70.5%)이었고, 나머지 환자 41명(29.5%) 중 6명의 환자에서는 중심정맥관을 제거한 외에 특별한 처치를 하지 않았다. 평균 치료기간은 16.6 ± 12.1 일(2~78일)이었고, 한 종류의 진균제만 사용한 경우가 83명(59.7%)으로 가장 많았으며, 기존 진균제만으로 치료가 어렵거나 치료 중 신기능이나 간기능에 이상이 있는 경우 진균제를

Table 2. Fungus species isolated from blood cultures from 2000 to 2006

Species	No. (%) of patients							Total (%)
	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	
<i>C. albicans</i>	4	4	6	5	7	16	14	56 (40.3)
<i>C. tropicalis</i>	2	4	3	5	3	3	14	34 (24.5)
<i>C. parapsilosis</i>	2	2	2	5	3	3	1	18 (12.9)
<i>C. glabrata</i>	0	2	2	0	1	3	10	18 (12.9)
<i>Candida</i> spp.	0	2	1	1	0	0	2	6 (4.3)
<i>Trichosporon beigelii</i>	0	0	2	0	0	1	0	3 (2.2)
Others*	0	1	1	1	0	1	0	4 (2.9)
Total	8 (5.8)	15 (10.8)	17 (12.2)	17 (12.2)	14 (10.1)	27 (19.4)	41 (29.5)	139 (100)
Fungemias per 10,000 admissions	0.31	0.53	0.64	0.62	0.54	1.06	1.66	0.75

*Others include *Cryptococcus* spp. (1 isolate), *Candida guilliermondii* (1 isolate), *Saccharomyces* (1 isolate), *Rhodotorula* (1 isolate).

Table 3. Distribution of the fungemia according to hospitalization unit

Species	No. (%) of patients						
	ICU				Hemato-oncology	General ward	
	MICU	SICU	NICU	nICU		Medical Unit	Surgical unit
<i>C. albicans</i>	18	7	6	4	2	11	8
<i>C. parapsilosis</i>	1	7	2	1	0	2	5
<i>C. tropicalis</i>	14	2	2	0	2	8	6
<i>C. glabrata</i>	9	3	1	0	1	2	2
<i>Candida</i> spp.	2	1	0	2	0	1	0
<i>Trichosporon beigelii</i>	0	0	0	0	2	0	1
Other	1	0	0	1	0	2	0
Total	45 (32.4)	20 (14.4)	11 (7.9)	8 (5.8)	7 (5.0)	26 (18.7)	22 (15.8)

Abbreviations: MICU, Medical intensive care unit; SICU, Surgical intensive care unit; NICU, Neurological intensive care unit; nICU, newborn intensive care unit.

Table 4. Therapeutic regimens for patients with fungemia

Antifungal treatment	No. (%) of patients		Total No. (%)
	CVC removal	No CVC removal	
Antifungal therapy	46	52	98 (70.5)
Monotherapy			83 (59.7)
AMP	10	16	26 (18.7)
FLC	27	30	57 (41.0)
Sequential therapy			15 (10.8)
AMP/FLC	0	1	1 (0.7)
FLC/AMP	7	4	11 (7.9)
AMP/CAS/FLC	0	1	1 (0.7)
AMP/FLC/AMP/CAS/FLC	1	0	1 (0.7)
FLC/AMP/FLC	1	0	1 (0.7)
Non antifungal therapy	6	35	41 (29.5)
Total	52 (37.4)	87 (62.6)	139 (100.0)

Abbreviations: CVC, central venous catheter; AMP, amphotericin B; FLC, fluconazole; CAS, caspofungin.

바꾸면서 치료한 경우가 15명(10.8%)이었다(Table 4). 환자의 전체 사망률은 38.9%였고, 주요 균종별 사망률을 살펴보면 *C. tropicalis* (47.1%)가 가장 높은 사망률을 보였고, 그 다음 *C. albicans* (39.3%), *C. glabrata* (38.9%), 그리고 *C. parapsilosis* (22.2%) 순이었으며, 그 외 *Candida* spp.와 *T. beigeli*는 각 33.3%의 사망률을 보였다.

4. 진균혈증 사망군 분석

사망군과 생존군 사이의 관련 인자 분석을 위해 사망군에서 진균혈증보다 기저질환으로 인한 사망 관련성이 높은 7명과 생존군에서 사망가능성이 높은 상태에서 다른 병원으로 이송된 3명을 제외한 후, 나머지 129명을 대상으로 분석하였다. 환자의 나이는 생존군은 57.0±21.1세, 사망군은 62.8±20.0세로 사망군이 더 나이가 많았으나 통계학적으로 유의한 차이는 없었다. 입원일에서 진균혈증 발생까지의 기간은 생존군의 34.2±39.7일에 비해 사망군에서 53.0±46.9일로 유의한 차이를 보이고 있다. 주요 원인 진균 4종류를 분석하였으나 양군간에 모두 유의한 차이가 없었고, 위험인자 분석에서는 인공 호흡기 치료를 받고 있는 경우만 유의한 차이를 보였으며, 기타 이전에 항생제 치료를 받은 경우, 중심 정맥관 처치, 중환자실 입원, 경정맥 영양 등은 양 군간 유의한 차이가 없었다(Table 5).

고 찰

1980년대 이후 원내 진균혈증 감염율의 증가와 관련되어 미국과 유럽 등 여러 국가에서 광범위한 역학조사가 진행되어 왔다[1,2,7,10]. 진균혈증 발생률의 전세계적인 보고를 살펴보면 미국은 입원 환자 1,000명당 0.28에서 0.96건, 유럽 7개 국가가

Table 5. Univariate analyses of risk factors of fungemia-associated mortality in 129 patients

Variables	Survived (n=82) Mean±SD or No. (%)	Expired (n=47) Mean±SD or No. (%)	P value
Age	57.0±21.1	62.8±20.0	0.125
Sex			1
Male	50 (61.0)	28 (59.6)	
Female	32 (39.0)	19 (40.4)	
Duration from admission to fungemia onset (days)	34.2±39.7	53.0±46.9*	0.017
Stay of ICU length (n=57)	27.9±40.7	42.8±47.1 (n=38)	0.103
Important Fungal species			
<i>C. albicans</i>	32 (39.0)	19 (40.4)	1
<i>C. parapsilosis</i>	13 (15.9)	4 (8.5)	0.288
<i>C. tropicalis</i>	18 (22.0)	15 (31.9)	0.217
<i>C. glabrata</i>	11 (13.4)	7 (14.9)	0.798
Previous antimicrobial therapy	72 (87.8)	43 (91.5)	0.573
Central venous catheter	66 (80.5)	37 (78.7)	0.823
Stay in ICU	46 (56.1)	31 (66.0)	0.351
Parenteral nutrition	19 (23.1)	14 (29.8)	0.411
Major surgery	34 (41.6)	16 (34.0)	0.456
Neoplasia	16 (19.5)	10 (21.2)	0.823
Dialysis	6 (7.3)	1 (2.1)	0.421
DM	30 (36.6)	15 (31.9)	0.702
Urinary catheter	47 (57.3)	27 (57.4)	1
Mechanical ventilation	22 (26.8)	24 (51.1)*	0.008
CVC removal	34 (41.5)	15 (31.9)	0.311

참여한 European Confederation of Medical Mycology (ECMM)의 조사에서는 0.20에서 0.38건으로 보고되었고, 이에 비해 브라질은 11개 3차 기관 조사에서 2.49건, 대만은 두 단일기관 조사에서 각각 퇴원환자 1,000명 당 2.88~7.6건 등으로 유럽이나 북미보다 높은 발생율을 보이는 등 다양한 양상을 보고하였다[1,7,8,10,14,15].

국내에서는 오 등이 3차 단일 의료기관에서 환자 100 (1,000)명 당 0.012 (0.12)건으로 보고하고 있어[11], 본 연구의 결과인 평균 입원환자 1,000명당 0.076건 보다 높은 발생율을 보였으나, 세계 각국의 보고에 비하면 낮은 발생율을 보였다.

진균별 빈도를 살펴보면, 최근 국내 연구에서 변 등은 *C. albicans* (54.6%), *C. tropicalis* (18.6%), *C. glabrata* (15.5%) 및 *C. parapsilosis* (11.3%) 순[12], 오 등은 *C. parapsilosis* (31.8%), *C. albicans* (27.3%) 및 *C. tropicalis* (12.1%)의 순으로 보고하였다[11]. 그리고 본원의 강 등이 1986년에서 1996년까지 조사한 보고에 따르면 *C. albicans* (48.0%), *C. parapsilosis* (17.3%), *C. tropicalis* (16.5%), *C. glabrata* (6.3%)로 보고하고 있어[13], 2000년에서 2006년까지의 본 조사에서 보인 진균 빈도와 차이를 보이고 있다. 즉, 같은 국가 내에서도 지역이나 의료기관 또는 조사시기에 따라 다른 결과를 보임을 보여주었다. 외국의

결과를 살펴보면 대부분의 국가에서 아직까지 가장 흔한 진균은 *C. albicans*이었고, 두번째로 흔한 진균은 스페인, 브라질, 캐나다, 일본 등에서의 대규모 조사에서는 *C. parapsilosis*[10, 16-18], 미국, 아일랜드, 벨기에, 노르웨이 등에서는 *C. glabrata*가 보고되었고[6,19-22], 그 이하 다른 진균 분포는 각기 다른 차이를 보였다.

최근 10년간 전세계적으로 진균혈증의 원인균 분포가 바뀌고 있다는 보고가 이루어지고 있다. 아직 대부분의 경우 *C. albicans*가 가장 흔한 원인진균이지만, 점차 *Candida non-albicans* 즉 *C. parapsilosis*, *C. tropicalis*, *C. glabrata* 그리고 *C. krusei* 등의 증가가 보고되고 있다[19,23,24].

미국에서 1989년에서 1999년까지 중환자실을 대상으로 조사한 결과, *C. glabrata*가 증가하고, *C. albicans*가 감소하는 경향 변화를 보였다. 이러한 변화는 예방적 azole계 항진균제 사용으로 진균의 집락화와 감염을 감소하는 동시에 치료 저항성을 증가시켜, 이 약제에 내성을 보이는 *Candida non-albicans* 특히 *C. glabrata*와 *C. krusei*가 증가하는 등의 원인 때문이라고 보았다[19].

이외에 *C. parapsilosis*는 정맥 유치관과의 관련성[25], *C. tropicalis*는 악성 종양과 백혈구감소증과 관련성[26] 등이 보고되고 있어 이러한 요인들과 관련된 위험인자 증가로 인해 주요 균종이 변화되고 있다고 추측해 볼 수 있지만, 아직 명확한 원인은 밝혀지지 않았다.

중요한 선행 위험인자로 Cheng 등은 항균제 치료(84.6%), 중심 정맥관 유치(83.5%), 다른 부분의 집락화(79.5%), 중환자실 입원(62.5%), 경정맥 영양 (40.7%) 등을 보고하였고[15], Viudes 등은 기저질환의 존재(100%), 항균제 치료(94%), 중심 정맥관 유치(83%), 중환자실 입원(69.6%), 도뇨관 유치(67.6%), 경정맥 영양(66.2%) 등의 순으로 보고하였다[16]. 본 연구에서도 빈도 차이는 다소 보였지만, 항균제 치료, 중심 정맥관 유치, 중환자실 입원 등을 주요 선행 위험인자로 확인 할 수 있었다.

진균혈증에 대해 효과적인 항진균제 사용에도 불구하고 사망률은 40~76%로 높게 보고 되고 있으며, 동반인자에 따라 다양한 사망률을 보고하고 있다[15,17]. *C. parapsilosis*는 다른 진균에 비해 낮은 사망률을 보인다고 알려져 있는데[17,27], 본 연구에서도 22.2%로 가장 낮은 사망률을 보였고, 그 외에 47.1%로 가장 높은 사망률을 보인 *C. tropicalis*의 경우는 다른 연구에서 기저 질환에 따라 다양한 결과를 보이고 있었다[28].

진균혈증이 생긴 이후 사망 관련 위험 인자로, Cheng 등은 다른 연구에서는 중심 정맥관 이용, 높은 APACHE II (Acute physiology and chronic health evaluation II) 점수, 쇼크 등을 보고하였고[15], 변 등은 화상 환자를 대상으로 동맥관의 삽입, 혈압상승제의 사용, 기관내 삽관 혹은 기관절개술, 인공호흡기 치료 및 코, 위 영양관 삽입 등을 보고하였다[12]. 본 연구에서는 진균혈증 발생까지 입원 기간이 사망군에서 유의하게 길었

고, 위험인자 중 인공 호흡기 치료 항목에서만 사망군과 생존군 간에 유의한 차이를 보였으나 인공 호흡기 치료 자체가 환자 임상 상태의 중증도를 보이는 것이므로 이와 관련된 진균혈증의 결정적 영향에 대해 설명하기는 어렵다.

본 연구에서는 진균혈증이 계속 증가 추세를 보이고 있었고, 아직 *C. albicans*에 의한 진균혈증이 가장 많았으며, 원인 진균에 따라 차이는 있었지만 평균적으로 높은 사망률을 보이므로, 선행 위험 인자를 가진 환자에서 진균혈증 발생가능성에 대해 유의하여 감염 발생시 적절한 치료를 행해야 할 것으로 사료되었다.

참 고 문 헌

1. Beck-Sagué C and Jarvis WR. Secular trends in the epidemiology of nosocomial fungal infections in the United States, 1980-1990: National Nosocomial Infections Surveillance System. J Infect Dis 1993;167:1247-51.
2. Zaoutis TE, Argon J, Chu J, Berlin JA, Walsh TJ, Feudtner C. The epidemiology and attributable outcomes of candidemia in adults and children hospitalized in the United States: a propensity analysis. Clin Infect Dis 2005;41:1232-9.
3. Richardson MD. Changing patterns and trends in systemic fungal infections. J Antimicrob Chemother 2005;56:i5-i11.
4. Marchetti O, Bille J, Fluckiger U, Eggimann P, Ruef C, Garbino J, et al. Epidemiology of candidemia in Swiss tertiary care hospitals: secular trends, 1991-2000. Clin Infect Dis 2004;38:311-20.
5. Blumberg HM, Jarvis WR, Soucie JM, Edwards JE, Patterson JE, Pfaller MA, et al. Risk factors for candidal bloodstream infections in surgical intensive care unit patients: The NEMIS prospective multicenter study. Clin Infect Dis 2001;33:177-86.
6. Asmundsdottir LR, Erlendsdottir H, Gottfredsson M. Increasing incidence of candidemia: Results from a 20-year nationwide study in Iceland. J Clin Microbiol 2002;40:3489-92.
7. Tortorano AM, Peman J, Bernhardt H, Klingspor L, Kibbler CC, Faure O, et al. Epidemiology of candidaemia in Europe: results of 28-month European Confederation of Medical Mycology (ECMM) hospital-based surveillance study. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2004;23:317-22.
8. Wisplinghoff H, Bischoff T, Tallent SM, Seifert H, Wenzel RP, Michael B. Nosocomial Bloodstream Infections in US Hospitals: Analysis of 24,179 Cases from a Prospective Nationwide Surveillance Study. Clin Infect Dis 2004;39:309-17.
9. Korean Nosocomial Infections Surveillance System (KONIS). KONIS official report. <http://www.kosnic.org/bbs/zboard.php?id=konisop/> [Online] (last visited on 16 October 2007)
10. Colombo AL, Nucci M, Park BJ, Noue'r SA, Arthington-Skaggs B, Matta DA, et al. Epidemiology of Candidemia in Brazil: a Nationwide Sentinel Surveillance of Candidemia in Eleven Medical Centers. J Clin Microbiol 2006;44:2816-23.
11. Oho BJ, Choi HY, Lee JS, Cho D, Kee SJ, Shin MG, et al. Clinical and Laboratory Features of Candidemia Caused by Different Candida Species. Korean J Lab Med 2005;25:317-23.
12. Byun HW, Kim CH, Kim JK, Eom KS, Park YB, Jang SH, et al. A 5-year review of clinical characteristics and mortality of burn patients with candidemia in a tertiary burn center. Korean J Med

- 2006;70:298-308.
13. Kang BK, Lee HJ, Suh JT. The Trends of the Species and Antimicrobial Susceptibility of Bacteria and Fungi Isolated from Blood Cultures (1986-1996) Korean J Clin Pathol 1998;18:57-64.
 14. Hsueh PR, Teng LJ, Yang PC, Ho SW, Luh KT. Emergence of nosocomial candidemia at a teaching hospital in Taiwan from 1981 to 2000: increased susceptibility of *Candida* species to fluconazole. Microb Drug Resist 2002;8:311-9.
 15. Cheng YR, Lin LC, Young TG, Liu CE, Chen CH, Tsay RW. Risk factors for candidemia-related mortality at a medical center in central Taiwan. J Microbiol Immunol Infect 2006;39:155-61.
 16. Viudes A, Pemán J, Cantón E, Úbeda P, López-Ribot JL, Gobernado M. Candidemia at a Tertiary-Care Hospital: Epidemiology, Treatment, Clinical Outcome and Risk Factors for Death. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2002;21:767-74.
 17. Yamamura DLR, Rotstein C, Nicolle LE. Candidemia at selected Canadian sites: results from the Fungal Disease Registry, 1992-1994. CMAJ 1999;160:493-9.
 18. Takakura S, Fujihara N, Saito T, Kudo T, Iinuma Y, Ichiyama, et al. National surveillance of species distribution in blood isolates of *Candida* species in Japan and their susceptibility to six antifungal agents including voriconazole and micafungin. J Antimicrob Chemother 2004;53:283-9.
 19. Trick WE, Fridkin SK, Edwards JR, Hajjeh RA, Gaynes RP. National Nosocomial Infections Surveillance System Hospitals Clinical Infectious Diseases. Secular Trend of Hospital-Acquired Candidemia among Intensive Care Unit Patients in the United States during 1989-1999. Clin Inf Dis 2002;35:627-30.
 20. Metwally L, Walker MJ, Coyle PV, Hay RJ, Hedderwick S, McCloskey BV, et al. Trends in candidemia and antifungal susceptibility in a university hospital in Northern Ireland 2001-2006. J Infect 2007;55:174-8.
 21. Lagrou K, Verhaegen J, Peetermans WE, De Rijdt T, Maertens J, Wijngaerden EV. Fungemia at a tertiary care hospital: incidence, therapy, and distribution and antifungal susceptibility of causative species. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2007;26:541-7.
 22. Sandven P, Bevanger L, Digraanes A, Gaustad P, Haukland HH, Steinbakk M. Constant low rate of fungemia in Norway, 1991 to 1996. J Clin Microbiol 1998;36:3455-9.
 23. Snyderman DR. Shifting Patterns in the Epidemiology of Nosocomial *Candida* Infections. Chest 2003;123:500S-3S.
 24. Warnock DW. Trends in the epidemiology of invasive fungal infections. Jpn J Med Mycol 2007;48:1-12.
 25. Clark TA, Slavinski SA, Morgan J, Lott T, Arthington-Skaggs BA, Brandt ME et al. Epidemiologic and molecular characterization of an outbreak of *Candida parapsilosis* bloodstream infections in a community hospital. J Clin Microbiol 2004;42:4468-72.
 26. Komshian SV, Uwaydah AK, Sobel JD, Crane LR. Fungemia caused by *Candida* species and *Torulopsis glabrata* in the hospitalized patient: frequency, characteristics, and evaluation of factors influencing outcome. Rev Infect Dis 1989;11:379-90.
 27. Almirante B, Rodriguez D, Cuenca-Estrella M, Almela M, Sanchez F, Ayats J, et al. Epidemiology, Risk Factors, and Prognosis of *Candida parapsilosis* Bloodstream Infections: Case-Control Population-Based Surveillance Study of Patients in Barcelona, Spain, from 2002 to 2003. J Clin Microbiol 2006;44:1681-5.
 28. Shin JH, Kim MN, Shin DH, Jung SI, Kim KJ, Cho D, et al. Genetic relatedness among *Candida tropicalis* isolates from sporadic cases of fungemia in two university hospitals in Korea. Infect Control Hosp Epidemiol 2004;25:634-40.

=국문초록=

최근 7년간 한 3차 의료기관의 혈액에서 분리된 진균의 균종 분포와 임상적 특성

경희대학교 의과대학 진단검사의학교실

양희영, 이희주, 서진태

배경: 지난 수십년간 증가하고 있는 진균혈증은 입원환자에 있어서 이환률과 사망률을 증가시키는 위험인자 중 하나로, 1980년대 이후 전세계적으로 침습적 진균 감염에 대한 연구가 활발하게 이루어지고 있다. 3차 의료기관인 경희의료원에 서는 진균혈증의 빈도와 원인진균이 어떠한 분포를 보이며 임상적으로 어떠한 특성을 보이는지 분석하였다.

방법: 2000년 1월부터 2006년 12월까지 혈액배양검사서 진균이 동정된 환자 139명의 의무기록지와 검사결과를 후향적 으로 조사하여 분석하였다. 각 균종별 빈도, 년도간 분포, 기저질환, 입원 병동별 분포, 관련 선행인자, 치료에 쓰인 약제, 사망군 분석 등을 시행하였다.

결과: 진균혈증에서 가장 많이 발견된 원인 진균은 *C. albicans* (40.3%)였고, 그 다음이 *C. tropicalis* (24.5%)였다. 진균혈증 의 추세는 2004년을 제외하고는 점차 증가하는 양상을 보였다. 환자 평균나이는 59세이고, 60세 이상의 환자가 61.8%를 차지하였다. 선행인자 분석에서 ICU환자가 60.4%, 기존에 항균제 치료를 받았던 환자가 89.2%, 중심정맥관을 가지고 있 는 환자는 78.4%였다. 항진균제로 치료 받은 98명의 환자에게 일차치료약제로 70.4%에서 fluconazole을 사용하였고, 29.6%에서 amphotericin B를 사용하였다. 진균혈증 환자 중 사망환자는 54명(38.9%)으로 높은 사망률을 보였으며, *C. tro- picalis*는 16명(47.1%)으로 가장 높은 사망률을 보였고, *C. parapsilosis* 4명(22.2%)으로 가장 낮은 사망률을 보였다. 사망군 과 관련된 선행인자의 단변량 분석에서 인공호흡기치료를 받은 경우만 통계적으로 유의한 결과를 보였다($P=0.008$).

결론: 경희의료원에서의 7년간에 걸친 진균혈증 분석결과 *C. albicans* 외에 *C. tropicalis*가 제일 많이 검출되었고, 전체적 으로 높은 사망률을 보이면서 균종간 사망률 차이를 보였다. [대한임상미생물학회지 2008;11:49-55]

교신저자 : 이희주, 130-702, 서울시 동대문구 회기동 1번지
경희의료원 진단검사의학과
Tel: 02-958-8672, Fax: 02-958-8609
E-mail: leehejo@khmc.or.kr