

Species Distribution and Susceptibilities to Azoles of *Candida* Species Including *C. tropicalis* in a Tertiary Burn Center

Tae-Hyoung Kim¹, Yong Seong Lee², Mi-Kyung Lee³, Kyu Man Lee⁴

Departments of ¹Urology and ³Laboratory Medicine, Chung-Ang University College of Medicine, Seoul,
Departments of ²Urology and ⁴Laboratory Medicine, Hallym University College of Medicine, Chuncheon, Korea

Background: *Candida* species are the fourth leading cause of nosocomial bloodstream infections and have one of the highest mortality rates among nosocomial pathogens. *C. tropicalis* has been reported to be one of the leading *Candida* species other than *C. albicans* to cause *Candida* infection in patients who have malignancy, diabetes mellitus, and burn. This study was designed to determine whether burn might influence the species distribution and susceptibilities of azoles against clinical isolates of *Candida* species including *C. tropicalis*.

Methods: A total 372 *Candida* isolates from various samples in a tertiary burn center were studied, and the MICs of *Candida* isolates to fluconazole, itraconazole, and voriconazole were tested by broth microdilution method of the Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) M27-A2. A comparison was made between *Candida* isolates from burn patients

and non-burn patients.

Results: The percentages of *C. albicans*, *C. tropicalis*, *C. parapsilosis* and *C. glabrata* isolates from burn patients and non-burn patients were 42.3% and 64.2% ($P=0.000$), 35.7% and 21.6% ($P=0.002$), 11.9% and 7.8%, and 10.1% and 6.4%, respectively. Decreased susceptibilities to fluconazole, itraconazole, and voriconazole were observed more frequently in burn patients (4.76%, 19.05%, and 0.60%, respectively) than non-burn patients (2.45%, 14.22%, and 0%, respectively).

Conclusion: The results of this study suggest that burn may lead to influence the species distribution and susceptibilities to azoles of *Candida* species. (Korean J Clin Microbiol 2010;13:79-84)

Key Words: *Candida* species, *Candida tropicalis*, Burn, Azole, Antifungal susceptibility

서 론

화상 환자들은 화상으로 인한 피부장벽의 손상, 면역체계의 기능장애, 장기간의 입원, 침습적 진단과 치료 시술 등으로 감염에 노출되기 쉬우며, 철저한 감염관리와 치료법의 발전에도 불구하고 감염은 화상 후 사망의 가장 흔한 원인 중 하나이다 [1]. 환자에서 감염을 일으키는 원인균은 대부분 세균이지만, 칸디다 종에 의한 감염도 8%에 이르는 것으로 보고되었다 [2]. 화상 상처에서의 세균과 진균의 분포 양상을 평가하기 위한 연구에서, 화상 후 일주일 간격으로 4주 동안 화상 상처에서 세균과 진균 배양을 시행한 결과 화상 후 첫 주에는 세균과 진균이 각각 86.6%와 12.4%에서 배양되었으며 매주 세균과 진균 배양률이 증가하여 화상 후 4주째에는 세균과 진균이 각각 100%와

54.5%에서 배양됨을 보고하였다 [3]. 세균 배양률의 증가와 함께 세균의 균종 분포도 변화하였는데, 화상 후 첫 주에는 황색 포도알균을 포함한 그람 양성균이 대부분을 차지하다가 2주째부터 점차 그람 음성균이 많아지는 것으로 나타났다. 진균 배양의 경우 화상 상처에서 분리된 진균 종류는 칸디다 종이 유일하였으며, 이 중 *Candida tropicalis*가 가장 많은 분포를 보였고 특히 화상 후 3주와 4주째 가장 많이 분리되었다 [3].

*C. tropicalis*는 성인에서 발생하는 칸디다혈증의 두 번째 또는 세 번째로 흔한 원인균으로 알려져 있으며, 특히 림프종과 백혈병 등의 악성종양과 당뇨병 환자에서 발생하는 진균혈증에서 *C. albicans* 이외의 주요 원인균으로 보고하였다 [4]. *C. tropicalis*에 의한 칸디다혈증의 위험인자로 급성 백혈병 등의 혈액종양, 골수이식, 지속성 호중구감소증(neutropenia), 집중치료실에서의 장기 치료 등이 알려져 있으며 [5], 독력(virulence)과 병원성(pathogenicity)은 최소한 *C. albicans* 정도로 생각되고 있다 [6]. 국내에서도 *C. tropicalis*는 칸디다혈증의 3 번째로 흔한 원인균으로 보고되었고 [7], 소변에서 분리되는 칸디다 종 중 가장 흔한 것으로 알려져 있다. 최근 fluconazole에

Received 5 April, 2010, Revised 3 May, 2010

Accepted 20 May, 2009

Correspondence: Mi-Kyung Lee, Department of Laboratory Medicine, Chung-Ang University College of Medicine, 65-207, Hangangno 3-ga, Yongsan-gu, Seoul 140-757, Korea. (Tel) 82-2-748-9837, (Fax) 82-2-748-9929, (E-mail) cpworld@cau.ac.kr

내성인 *C. tropicalis*의 빈도가 증가하였다는 외국의 보고가 있었[8], 생체 외 실험에서 fluconazole 내성은 빠르게 획득되며 배지 내 약제농도와 관계된다는 보고도 있었다[9]. 또한 *C. tropicalis*의 교차오염에 의한 병원 내 전파는 가능할 것으로 생각되고 있으며, 심장 수술 후 비강과 손에 *C. tropicalis*를 보균하고 있는 의료인에 의한 수술부위 감염의 유행 보고도 있었다[10]. 그러나 화상 환자의 경우 칸디다 감염의 주 원인이 다른 환자나 병원 내 환경에 의한 전파보다는 환자 자신에 있던 상재균이 병원균으로 작용할 것이라는 보고도 있었다[11].

이에 화상이 *C. tropicalis*를 포함한 칸디다 균종 분포 및 azole 항진균제에 대한 감수성에 미치는 영향을 확인하고자, 국내 화상전문병원에서 분리된 *C. tropicalis* 및 칸디다 종의 균종 분포를 조사하고 fluconazole, itraconazole 및 voriconazole에 대한 항진균제 감수성 검사를 시행하였다.

대상 및 방법

2005년부터 2007년 사이에 국내 화상전문 치료기관인 한 대학병원의 각종 임상 검체로부터 분리된 칸디다 종을 대상으로 하였으며, 동일 환자에서 4주 이내에 동일 균종이 분리되어 fluconazole MIC가 2 희석배수 이내인 균주는 동일 균주로 간주하여 제외하였다. 총 372균주를 대상으로 하여 균종 동정과 fluconazole, itraconazole 및 voriconazole에 대한 항진균제 감수성 검사를 시행하였다. 항진균제 감수성 검사의 정도관리를 위하여 표준균주 *C. parapsilosis* ATCC 22019와 *C. krusei* ATCC 6258을 매 검사 시 사용하였다.

임상 분리 균주들은 Sabouraud dextrose agar (SDA)에 계대 배양하여 사람 혼주혈청을 사용한 발아관 시험 또는 VITEK 2 ID-YST system (bioMérieux Inc. Hazelwood, MO, USA)을 이용하여 제조사의 지침에 따라 균종 동정을 시행하였다. 균주는 50% glycerol에 풀어 -70°C 에 보관하였다.

Fluconazole, itraconazole 및 voriconazole에 대한 항진균제 감수성 검사는 Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) M27-A2 지침에 따라 액체미량희석법(broth micro-dilution)으로 시행하였다[13]. RPMI 1640 배지 1 L는 L-glutamine이 들어있는 RPMI 1640 분말 1봉지, MOPS (3-N-morpholinopropanesulfonic acid) 34.53 g, glucose 2 g을 증류수에 녹인 후, 1 mol/L HCl로 pH를 7.0으로 맞추어 -4°C 에 보관하며 사용하였다. Fluconazole (Diflucan, Pfizer Inc., Korea) 분말은 멸균 증류수에, itraconazole (Sigma-Aldrich Co., St, Louis, MO, USA)과 voriconazole (Pfizer Inc.)은 dimethyl sulfoxide (DMSO; Sigma-Aldrich Co.)에 각각 녹여 원액을 만든 후 필요한 양만큼 분주하여 -70°C 에 보관하였다. 각각의 항진균제는 멸균 증류수와 RPMI 배지로 희석하여 fluconazole은 $64\sim 0.125\ \mu\text{g/mL}$, itraconazole과 voriconazole은 $16\sim 0.03\ \mu\text{g/mL}$ 의 농도로 만들

고, 96 well plate (FALCON MICROTTEST™ U-Bottom, Becton Dickinson Labware, Franklin Lakes, NJ, USA)의 1번에서 10번 well에 $100\ \mu\text{L}$ 씩 분주하였으며, 성장대조(growth control)와 배지대조(purity control)를 위하여 11번과 12번째 well에 항진균제가 없는 RPMI 배지를 각각 $100\ \mu\text{L}$ 와 $200\ \mu\text{L}$ 씩 분주하여, 즉시 사용하거나 -70°C 에 보관하였다.

-70°C 에 보관 중인 균주를 SDA에 35°C 로 2번 계대배양하여, 0.85% 식염수에 균을 풀어 잘 섞은 후 0.5 McFarland 탁도로 맞추고, 이 균액을 멸균 증류수로 1 : 1,000으로 희석하여 준비된 96 well plate의 1번에서 11번 well에 $100\ \mu\text{L}$ 씩 분주하였다. 균이 접종된 96 well plate는 35°C 에서 48시간까지 배양하면서 24시간 배양 후 육안 판독, 48시간 배양 후 육안과 분광광도계로 성장대조 well에 비하여 50% 이상 성장이 억제된 well을 최소억제농도(minimum inhibitory concentration, MIC)로 판독하였으며, MIC의 최종 판정은 24시간 배양 후 육안 판독한 결과를 기준으로 하였다. Fluconazole, itraconazole 및 voriconazole에 대한 감수성, 약용량 의존 감수성(susceptible dose dependent, SDD), 내성의 판정은 CLSI 기준에 따라 감수성은 MIC가 각각 $8\ \mu\text{g/mL}$ 이하, $0.125\ \mu\text{g/mL}$ 이하, $1\ \mu\text{g/mL}$ 이하, SDD는 MIC가 각각 $16\sim 32\ \mu\text{g/mL}$, $0.25\sim 0.5\ \mu\text{g/mL}$, $2\ \mu\text{g/mL}$, 그리고 내성은 MIC가 각각 $64\ \mu\text{g/mL}$ 이상, $1\ \mu\text{g/mL}$ 이상, $4\ \mu\text{g/mL}$ 이상으로 판정하였다.

통계적 분석은 Statcalc (Epi Info™ Version 3.5.1, Centers for Disease Control and Prevention, GA, USA)을 사용하여 Chi-square 검증을 하였으며, $P<0.05$ 를 통계적으로 유의한 것으로 판정하였다.

결 과

1. 화상전문 치료기관에서 분리된 칸디다 균종 분포

국내 화상전문 치료기관의 각종 임상 검체로부터 총 372균주의 칸디다가 분리되었다. 372균주 중 168균주는 화상 환자에서 분리되었고, 나머지 204균주는 화상이 없는 환자에서 분리되었다. 칸디다 균종 분포는 화상 환자와 화상이 없는 환자에서 모두 *C. albicans*가 가장 많이 분리되었으며, 그 다음으로 *C. tropicalis*, *C. parapsilosis*, *C. glabrata*의 순으로 분리되어 화상 유무에 따른 칸디다 균종의 분리 순서는 차이가 없었다. 그러나 *C. albicans*의 분리 비율은 화상 환자(42.3%)에서 화상이 없는 환자(64.2%)에 비하여 통계적으로 유의하게 낮았고($P=0.000$), 반면 *C. albicans* 이외의 칸디다 분리 비율은 화상 환자에서 화상이 없는 환자에 비하여 높았다. 특히 *C. tropicalis*의 분리 비율은 화상 환자(35.7%)에서 화상이 없는 환자(21.6%)에 비하여 통계적으로 유의하게 높게 나타났다($P=0.002$) (Table 1).

검체 부위에 따른 칸디다 분리는 전체 372균주의 칸디다 중 소변에서 분리된 균주가 145균주(39.0%)로 가장 많았고, 객담

(24.7%), 혈액(18.0%), 중심정맥관끝(9.1%), 기관지세척(6.5%) 순으로 분리되었다(Table 2). 칸디다 균종별 검체 부위는 *C. albicans*의 경우 화상 환자는 소변, 혈액, 중심정맥관끝 순으로 많았고, 화상이 없는 환자는 객담이 가장 많았다. *C. tropicalis*와 *C. glabrata*는 화상 유무와 상관없이 모든 환자의 소변에서 가장 많이 분리되었으며, *C. parapsilosis*는 화상 환자에서는 중심정맥관끝, 화상이 없는 환자에서는 혈액에서 가장 많이 분리되었다(Table 2).

2. 화상전문 치료기관에서 분리된 칸디다의 azole MIC

총 372균주의 칸디다에 대한 fluconazole, itraconazole 및 voriconazole의 MIC는 각각 0.125~64 μ g/mL, 0.015~8 μ g/mL, 0.015~2 μ g/mL까지 넓게 분포하였으며, 칸디다 균종별로 차이를 보였다(Table 3).

모든 칸디다 균종에서의 fluconazole MIC 분포, MIC₅₀ 및 MIC₉₀은 화상 환자와 화상이 없는 환자에서 2회씩배수 이내의 결과로 나타나 차이가 없었다. 그러나 본 연구에 포함된 전체 372균주에서의 내성과 SDD 균주 비율은 화상 환자에서 분리된 균주(fluconazole, 4.76%; itraconazole, 19.05%)가 화상이 없는 환자에서 분리된 균주(fluconazole, 2.45%; itraconazole,

14.22%)에 비하여 높았으나 통계적으로 유의한 차이를 보이지는 않았다. Voriconazole의 경우 전체 372균주 중 1균주의 *C. glabrata*만이 SDD 균주로 확인되어 화상 유무에 따른 내성과 SDD 균주 비율을 평가할 수 없었다(Table 3).

칸디다 균종별 항진균제 감수성 검사에서도 화상 환자에서 분리된 *C. albicans*와 *C. tropicalis*의 fluconazole에 대한 내성과 SDD 균주 비율(*C. albicans*, 4.23%; *C. tropicalis*, 7.04%)이 화상이 없는 환자에서 분리된 균주(*C. albicans*, 0.76%; *C. tropicalis*, 3.82%)보다 높았으나 통계적으로 유의한 차이를 보이지는 않았다. Itraconazole의 경우도 유사하게 나타나 화상 환자에서 분리된 *C. albicans*와 *C. tropicalis*의 내성과 SDD 균주 비율(*C. albicans*, 3.34%; *C. tropicalis*, 28.33%)이 화상이 없는 환자에서 분리된 균주(*C. albicans*, 2.27%; *C. tropicalis*, 27.27%)보다 높았다. *C. parapsilosis*는 fluconazole과 voriconazole에 감수성이 저하된 균주가 없었으며, itraconazole에 대한 내성과 SDD 균주 비율은 화상 환자(10.00%)에서 화상이 없는 환자(6.25%)에서 분리된 균주보다 높았다. 반면 *C. glabrata*는 fluconazole과 itraconazole에 대한 내성과 SDD 비율이 화상이 없는 환자에서 분리된 균주(23.07%, 76.91%)에서 화상 환자(17.64%, 47.06%)보다 더 높았으나 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다.

Table 1. Species distribution of *Candida* isolates in a tertiary burn center with and without burn

	No. of isolates (%)		<i>P</i> -value
	Burn patients	Non-burn patients	
<i>C. albicans</i>	71 (42.3)	131 (64.2)	0.000
<i>C. tropicalis</i>	60 (35.7)	44 (21.6)	0.002
<i>C. parapsilosis</i>	20 (11.9)	16 (7.8)	0.187
<i>C. glabrata</i>	17 (10.1)	13 (6.4)	0.187
Total	168 (100)	204 (100)	

고 찰

칸디다 종은 사람에서 발생하는 진균 감염의 가장 흔한 원인 균으로 대부분 면역기능이 저하된 환자에서 발생하는 기회 감염균이며, 표재감염에서부터 혈류에서 발생하는 전신감염에 이르기까지 매우 다양하게 나타난다. 현재 칸디다 속에는 약 200여 종이 있으며, 사람에서 감염을 일으키는 종은 10여 가지가 있다[12]. 이 중 가장 흔하고 중요한 병원균은 *C. albicans*이지만, 그 밖에도 *C. tropicalis*, *C. glabrata*, *C. parapsilosis* 등도 사람에서 감염을 일으키는 중요한 병원균으로 간주되고 있다.

Table 2. Distribution of *Candida* species isolated from different clinical specimens in a tertiary burn center

Specimen	No. of total isolates (No. of isolates from burn patients)				
	Total	<i>C. albicans</i>	<i>C. tropicalis</i>	<i>C. parapsilosis</i>	<i>C. glabrata</i>
	372 (168)	202 (71)	104 (60)	36 (20)	30 (17)
Blood	67 (41)	36 (24)*	6 (4)	15 (6)	10 (7)
Bronchial washing	24 (6)	16 (4)	5 (0)	2 (1)	1 (1)
CVC tip	34 (25)	17 (13)*	4 (2)	12 (9)	1 (1)
Sputum	92 (3)	74 (2)*	15 (0)	1 (1)	2 (0)
Urine	145 (92)	54 (28)*	71 (54)*	4 (2)	16 (8)
Others	10 (1)	5 (0)	3 (0)	2 (1)	0 (0)

**P*<0.05 between burn patients and non-burn patients.
Abbreviation: CVC tip, central venous catheter tip.

Table 3. Antifungal susceptibilities of 372 *Candida* isolates in a tertiary burn center with and without burn, as determined by the CLSI microdilution method after 24 h of incubation

Species (No. of isolate from burn/non-burn patients)	Antifungal agent	Burn patients MIC (μ g/mL)					Non-burn patients MIC (μ g/mL)				
		Range	MIC ₅₀	MIC ₉₀	R (%)	SDD (%)	Range	MIC ₅₀	MIC ₉₀	R (%)	SDD (%)
<i>C. albicans</i> (71/131)	Flu	0.125~64	0.5	2	1 (1.41)	2 (2.82)	0.125~64	0.5	2	1 (0.76)	
	Itra	0.015~0.25	0.03	0.125		5 (7.04)	0.015~0.25	0.03	0.125		5 (3.82)
	Vori	0.015~0.5	0.015	0.06			0.015~0.5	0.015	0.06		
<i>C. tropicalis</i> (60/44)	Flu	0.25~64	1	4	1 (1.67)	1 (1.67)	0.125~64	1	4	1 (2.27)	
	Itra	0.015~8	0.125	0.25	3 (5.00)	14 (23.33)	0.015~0.25	0.125	0.25		12 (27.27)
	Vori	0.015~1	0.125	0.5			0.015~1	0.125	0.5		
<i>C. parapsilosis</i> (20/16)	Flu	0.25~8	1	4			0.125~4	1	2		
	Itra	0.015~1	0.06	0.125		2 (10.00)	0.015~0.25	0.06	0.125		1 (6.25)
	Vori	0.015~0.25	0.03	0.125			0.015~0.25	0.06	0.125		
<i>C. glabrata</i> (17/13)	Flu	0.5~64	4	64	2 (11.76)	1 (5.88)	0.5~64	8	64	2 (15.38)	1 (7.69)
	Itra	0.03~2	0.25	0.5	1 (5.88)	7 (41.18)	0.06~2	0.5	2	2 (15.38)	8 (61.53)
	Vori	0.015~2	0.125	0.5		1 (5.88)	0.03~1	0.125	0.25		
All isolates (168/204)	Flu	0.125~64	1	4	4 (2.38)	4 (2.38)	0.125~64	1	4	4 (1.96)	1 (0.49)
	Itra	0.015~8	0.06	0.25	4 (2.38)	28 (16.67)	0.015~2	0.06	0.25	2 (0.98)	27 (13.24)
	Vori	0.015~2	0.06	0.5		1 (0.60)	0.015~1	0.03	0.25		

Abbreviations: Flu, fluconazole; Itra, itraconazole; Vori, voriconazole; R, resistant; SDD, dose dependent susceptible.

국내에서 보고된 칸디다 종에서의 균종 분포는 혈액에서 분리된 균주만을 대상으로 한 경우 *C. albicans*가 25.9~49.0를 차지하였고, 혈액 이외의 검체가 포함된 경우 *C. albicans*는 51.4~90.6로 다양하게 보고되었다[7,14-17]. 즉 칸디다 균종 분포는 칸디다가 분리된 검체의 종류나 의료기관의 규모 또는 지역 등에 따라 다르게 보고되고 있지만, 2000년대에 들어서면서 지속적으로 *C. albicans* 분리율은 감소하고 있고, 이와는 반대로 *C. glabrata*, *C. tropicalis* 및 *C. parapsilosis*와 같은 *C. albicans* 이외 칸디다 균종의 분리는 증가하고 있는 추세이다 [18].

본 연구의 국내 화상전문 의료기관에서 분리된 칸디다 중 가장 많이 분리된 *C. albicans*는 화상 환자에서 분리된 칸디다의 42.3%, 화상이 없는 환자에서 분리된 칸디다의 64.2%를 차지하여 화상 환자에서 의미 있게 낮게 분리되었다. 이는 화상 환자에서 상대적으로 *C. tropicalis*의 분리가 많았고, 화상이 없는 환자의 경우 대부분의 균주가 객담과 같은 혈액 이외의 검체에서 분리된 반면 화상 환자의 경우 혈액과 중심정맥관과 같은 무균 검체에서 많이 분리되었기 때문으로 생각된다(Table 1, 2).

본 연구에서 두 번째로 많이 분리된 *C. tropicalis*는 임상 검체에서 두 번째 또는 세 번째로 흔히 분리되는 균종으로 알려져 있으며[7,14-18]. 특히 혈액 이외의 검체가 포함된 경우나 화상 환자에서 분리된 경우 *C. albicans* 다음으로 흔하게 분리되는 것으로 보고되어 있어[11,16,17,19] 본 연구 결과와도 일

치하였다. 본 연구에서 분리된 *C. tropicalis*는 화상 환자의 경우 90%가 소변에서 분리된 균주였으며, 화상이 없는 경우는 38.6%의 균주가 소변에서 분리되었다. 이는 화상 환자들이 대부분 중심정맥관 뿐 아니라 요 카테터를 갖고 있는 경우가 많기 때문으로 판단되며, 이 관들이 주된 감염경로로 작용하였을 것으로 추정된다. 따라서 화상 유무는 칸디다 균종의 분리 순서에는 차이를 가져오지 않았지만, 칸디다가 주로 분리되는 검체 유형에 영향을 주게 됨으로 결국 칸디다 균종 분포에 영향을 줄 수 있을 것으로 판단된다. 즉 *C. tropicalis*는 화상이 있는 환자의 임상 검체에서 상대적으로 많이 분리되었다.

화상이 칸디다의 azole 항진균제에 대한 감수성에 미치는 영향을 평가하고자 시행한 fluconazole, itraconazole 및 voriconazole에 대한 항진균제 감수성 검사는, fluconazole과 itraconazole의 경우 *C. glabrata*를 제외한 모든 균종에서 화상 환자에서 분리된 균주의 내성과 SDD 균주 비율이 화상이 없는 환자에서 분리된 균주의 내성과 SDD 균주 비율보다 더 높게 나타났다. 이와는 반대로 *C. glabrata*의 경우, fluconazole과 itraconazole에 대한 내성과 SDD 비율이 화상이 없는 환자에서 분리된 균주에서 화상 환자보다 더 높았다. 아직까지 국내 화상 환자에서 분리된 칸디다 균주를 대상으로 한 항진균제 감수성에 관한 보고는 없으며, 1995년 외국의 한 보고에서는 화상에서 분리된 칸디다의 항진균제 감수성 결과 중 fluconazole에 감수성이 저하된 균주가 *C. albicans*의 1.9%, *C. tropicalis*의 13.4%, *C. parapsilosis*의 6.2%로 보고된 바 있다[20]. 그러나

외국의 보고는 연구를 시행한 시간적 차이가 크고 항진균제 감수성 검사방법의 표준화가 이루어지지 않은 시기에 시행한 결과이므로 본 연구결과와 비교하기는 어렵다고 판단된다. 최근 국내 다기관 연구에서는 국내 분리 칸디다의 fluconazole과 itraconazole에 대한 내성과 SDD 균주 비율을 *C. albicans*, *C. tropicalis*, *C. parapsilosis*, *C. glabrata*에서 각각 0.1%, 0.4%, 0%, 27.1%와 2.8%, 26.4%, 41.4%, 95.7%로 보고하였다[16]. 국내 다기관 연구 결과와 비교해보면, 본 연구의 화상 환자에서 분리된 *C. albicans*와 *C. tropicalis*의 fluconazole과 itraconazole에 대한 내성과 SDD 균주 비율은 더 높은 반면, *C. parapsilosis*의 itraconazole과 *C. glabrata*의 fluconazole과 itraconazole에 대한 내성과 SDD 균주 비율은 더 낮았다. 따라서 화상은 본 연구에 포함된 화상이 없는 환자에서 분리된 균주의 항진균제 감수성 결과와 국내 다기관 연구에서 보고된 결과를 비교해 볼 때, 칸디다 균종별로 azole 항진균제 감수성 양상에 영향을 줄 수 있을 것으로 생각된다.

결론적으로 화상은 *C. tropicalis*를 포함한 칸디다 균종 분포와 azole 항진균제 감수성에 영향을 줄 수 있을 것으로 생각되며, 이러한 결론을 객관적으로 증명하기 위하여 화상과 관련된 다양한 임상 지표에 관한 조사나 유사한 위험요인을 갖고 있는 혈액종양 환자에서의 비교 연구 및 감수성이 저하된 균주의 균주 간 연관성 확인 등에 관한 추가적인 연구가 필요할 것으로 판단된다.

감사의 글

이 논문은 2007년도 정부(교육인적자원부)의 재원으로 한국 학술진흥재단의 지원을 받아 수행된 연구임(KRF-2007-531-1-E00060).

참 고 문 헌

- Murray CK, Loo FL, Hospenthal DR, Cancio LC, Jones JA, Kim SH, et al. Incidence of systemic fungal infection and related mortality following severe burns. *Burns* 2008;34:1108-12.
- Santucci SG, Gobara S, Santos CR, Fontana C, Levin AS. Infections in a burn intensive care unit: experience of seven years. *J Hops Infect* 2003;53:6-13.
- de Macedo JLS, Santos JB. Baterial and fungal colonization on burn wounds. *Mem Inst Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro* 2005;100:535-9.
- Kremery V and Barnes AJ. Non-albicans *Candida* spp. causing fungemia: pathogenicity and antifungal resistance. *J Hops Infect* 2002;50:243-60.
- Kontoyiannis DP, Vaziri I, Hanna HA, Boktour M, Thornby J, Hachem R, et al. Risk factors for *Candida tropicalis* fungemia in patients with cancer. *Clin Infect Dis* 2001;33:1676-81.
- Wingard JR. Importance of *Candida* species other than *C. albicans* as pathogens in oncology patients. *Clin Infect Dis* 1995;20:115-25.
- Chae MJ, Shin JH, Cho D, Kee SJ, Kim SH, Shin MG, et al. Antifungal susceptibilities and distribution of *Candida* species recovered from blood cultures over an 8-year period. *Korean J Lab Med* 2003;23:329-35.
- Yang YL, Ho YA, Cheng HH, Ho M, Lo HJ. Susceptibilities of *Candida* species to amphotericin B and fluconazole: the emergence of fluconazole resistance in *Candida tropicalis*. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2004;25:60-4.
- Barchiesi F, Calabrese D, Sanglard D, Francesco LFD, Caselli F, Giannini D, et al. Experimental induction of fluconazole resistance in *Candida tropicalis* ATCC 750. *Antimicrob Agents Chemother* 2000;44:1578-84.
- Mcneil MM. *Candida*. In: Mayhall CG, ed. *Hospital Epidemiology and Infection Control*. 3rd ed, Philadelphia; Lippincott Williams and Wilkins, 2004:685-703.
- Gupta N, Haque A, Lattif AA, Narayan RP, Mukhopadhyay G, Prasad R. Epidemiology and molecular typing *Candida* isolates from burn patients. *Mycopathologia* 2004;158:397-409.
- Odds FC, Gow NAR, Brown JP. Toward a molecular understanding of *Candida albicans* virulence. In: Heitman J, Filler SG, Edwards JE Jr, Mitchell AP, eds. *Molecular Principles of Fungal Pathogenesis*. 1st ed, Washington, DC; ASM Press, 2006:305-19.
- Clinical and Laboratory Standards Institute. Reference method for broth dilution antifungal susceptibility testing of yeasts: Approved Standard M27-A2. Wayne, PA, USA. 2002.
- Shin JH, Kim HR, Lee JN. Distribution and antifungal susceptibility of *Candida* species isolated from clinical specimens during the past six years. *Korean J Clin Microbiol* 2004;7:164-70.
- Lee JS, Shin JH, Lee K, Kim MN, Shin BM, Uh Y, et al. Species distribution and susceptibility to azole antifungals of *Candida* bloodstream isolates from eight university hospitals in Korea. *Yonsei Med J* 2007;48:779-86.
- Kim SH, Shin JH, Kim EG, Lee K, Kim MN, Lee WG, et al. The relationship between antifungal usage and antifungal susceptibility in clinical isolates of *Candida*: a multicenter Korean study. *Medical Mycology* 2009;47:296-304.
- Yoo JI, Shoi CW, Lee KM, Kim YK, Kim TU, Kim EC, et al. National surveillance of antifungal susceptibility of *Candida* species in South Korean hospitals. *Medical Mycology* 2009;47:554-58.
- Pfaller MA, Diekema DJ, Gibbs DL, Newell VA, Meis JF, Gould IM, et al. 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.
- 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.
- Still Jr JM, Law EJ, Belcher KE, Spencer SA. A comparison of susceptibility to five antifungal agents of yeast cultures from burn patients. *Burn* 1995;21:167-70.

=국문초록=

화상 전문병원에서의 *Candida tropicalis*를 포함한 칸디다 균종 분포와 Azole 감수성

¹중앙대학교 의과대학 비뇨기과학교실, ²한림대학교 의과대학 비뇨기과학교실,
³중앙대학교 의과대학 진단검사의학교실, ⁴한림대학교 의과대학 진단검사의학교실

김태형¹, 이용성², 이미경³, 이규만⁴

배경: 칸디다 종은 원내 혈류 감염의 네 번째로 흔한 원인균이며 원내 감염균 중 사망률이 높은 원인균 중의 하나이다. *Candida tropicalis*는 악성종양, 당뇨병 및 화상 환자에서 *C. albicans* 이외의 주요 원인균으로 보고되었다. 본 연구는 화상이 *C. tropicalis*를 포함한 칸디다 균종 분포 및 azole 항진균제에 대한 감수성에 미치는 영향을 확인하고자 하였다.

방법: 화상 센터에서 분리된 총 372균주의 칸디다를 대상으로 하였으며, fluconazole, itraconazole 및 voriconazole에 대한 최소억제농도는 Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) M27-A2 지침에 따라 액체미량회석법으로 검사하였다. 화상 환자와 화상이 없는 환자에서 분리된 균주의 결과를 비교하였다.

결과: 화상 환자와 화상이 없는 환자에서 분리된 *C. albicans*, *C. tropicalis*, *C. parapsilosis* 및 *C. glabrata*의 빈도는 각각 42.3%와 64.2% ($P=0.000$), 35.7%와 21.6% ($P=0.002$), 11.9%와 7.8%, 10.1%와 6.4%였다. Fluconazole, itraconazole 및 voriconazole에 대해 감수성이 저하된 균주 비율은 화상 환자(4.76%, 19.05% 및 0.60%)에서 화상이 없는 환자(2.45%, 14.22% 및 0%)보다 더 흔하게 관찰되었다.

결론: 화상은 *C. tropicalis*를 포함한 칸디다 균종 분포와 azole 항진균제 감수성에 영향을 줄 수 있을 것으로 생각한다.

[대한임상미생물학회지 2010;13:79-84]

교신저자 : 이미경, 140-757, 서울시 용산구 한강로 3가 65-207
중앙대학교 용산병원 진단검사의학과
Tel: 02-748-9837, Fax: 02-748-9929
E-mail: cpworld@cau.ac.kr