

소아 칸디다혈증에 대한 임상적 고찰

유경옥*, 이상구***, 이창재*, 신종희***, 서순팔***, 양동욱***

전남대학교 의과대학 임상병리학교실*, 전남대학교 의과학연구소**, 목포가톨릭병원***

Clinical Characteristics of Pediatric Patients with Candidemia

Kung Ok Yoo, M.D.*, Sang Khoo Lee, M.D.***, Chang Jae Lee, M.D.*, Jong Hee Shin, M.D.***,
Soon Pal Suh, M.D.*** and Dong Wook Ryang, M.D.***

Department of Clinical Pathology*, Chonnam National University Medical School,
Research Institute of Medical Sciences**, Chonnam National University,
Gwangju, Korea and Mokpo Catholic Hospital,*** Mokpo, Korea

Background : The incidence of candidemia in paediatric patients has increased over the last decade. We analysed the clinical characteristics of pediatric patients with candidemia over a 3-year period in Chonnam National University Hospital.

Methods : The medical records of 28 patients with candidemia diagnosed between 1996 and 1998 were retrospectively reviewed. Clinical characteristics including underlying illness, risk factors, therapy and outcome were assessed in relation to causing *Candida* species.

Results : The causing agents were mainly non-*C. albicans* species (24/28 cases, 81.5%). Underlying illnesses of patients were malignancy (n=12), surgical diseases (n=4), prematurity (n=2), and other medical illnesses of (n=10). Studies on clinical status at positive culture revealed antibiotic exposure (28/28, 100%), placement of central venous catheter (CVC, 16/28, 57.1%), use of total parenteral nutrition (15/28, 53.6%), and chemotherapy (14/28, 50%). Twenty patients were treated with amphotericin B and/or fluconazole and 15 patients' CVCs were removed. Overall mortality due to candidemia was 25%(7/28).

Conclusions : These data show that most of pediatric candidemia cases are caused by non-*C. albicans* species and associated with a relatively lower mortality rate

(*Korean J Clin Microbiol* 2001;4(2):122-128)

Key words : Candidemia, *C. albicans*, Central venous catheter, Pediatric patients

서 론

최근 칸디다는 병원감염성 진균혈증의 원인균으로서 성인뿐 아니라 소아에서도 그 빈도가 증가하고 있다. 미국 CDC (Centers for Disease Control and Prevention)의 보고에 의하면 1984년에서 1989년 사이에 입원환자에서 칸디다혈증의 발생빈도가 10배 증가함을 알 수 있

고[1], 많은 국외의 대규모 병원들에서 모든 병원 혈액 감염의 8-15%정도를 *Candida* 균종이 차지한다고 보고하고 있다[2].

칸디다혈증의 유발인자로는 광범위 항생제의 장기간 사용, 면역억제제 치료, 정주 영양 공급의 증가, 중심 정맥관 카테터 유치, 과립구 감소 등이 알려지고 있다. 칸디다혈증의 주 원인균으로는 *Candida albicans*가 아직 가장 많다고 알려져 있으나 최근 *C. albicans*가 아닌 다른 *Candida* 균종에 의한 혈류감염의 증가가 보고되고 있다[3]. 특히 일부 병원들에서는 혈액배양에서 *Candida tropicalis*나 *Candida parapsilosis*가 *C. albicans*보다 더 많이 분리되고 있으며, 또 fluconazole의 예방요법을 광범위하게 실시하는 병원에서는 fluconazole에

접수번호 : CM 4-02-06

교신저자 : 신종희

(501-757) 광주광역시 동구 학1동 8
전남대학교병원 임상병리과
Tel : 062)220-5342 Fax : 062) 224-2518
E-mail : shinjh@chonnam.ac.kr

자연 내성을 가진 *Candida glabrata*와 *Candida krusei*의 분리가 증가함이 보고되었다[4].

칸디다혈증의 원인균의 분포는 그 병원 환자의 구성 분포, 항생제 사용, 카테터 사용이나 항진균제 사용 등의 병원자체 특이적 치료법에 의해 영향을 받는다고 한다. 따라서 병원마다 분리된 칸디다혈증의 원인균과 유발인자에 대한 분석이 필요하리라 생각된다. 현재 대부분의 국내외 칸디다혈증에 대한 임상적 연구들은 중한 기저질환을 갖는 성인들을 대상으로 연구되었고, 소아환자를 대상으로 한 연구는 접하기 어렵다[5-10]. 특히 소아 칸디다혈증에 대한 국내 보고는 극히 미약한 편이어서, 소아 칸디다혈증 환자의 임상상에 대한 연구가 더 필요하리라 생각된다. 이에 본 연구는 의무기록지를 이용한 후향적 조사를 통해 소아 칸디다 혈증환자의 유발인자, 기저질환, 분리 균주, 치료 및 예후 등을 조사, 분석하여 보았다.

재료 및 방법

1. 재료

1996년 1월부터 1998년 12월까지 전남대학교병원 소아과에 입원하여 혈액에서 1회 이상 칸디다가 검출된 환자중 의무기록지 검색이 가능하였던 28명의 환자를 대상으로 하였다.

2. 임상적 특성 조사 방법

칸디다혈증을 보였던 소아환자들의 의무기록지를 검토하여 환자의 성별, 연령, 기저질환, 유발인자, 치료 방법 및 예후 등을 조사 분석하였다. 진균혈증의 호전 유무는 치료 후 혈액배양에서 진균의 분리되지 않았던 경우를 기준으로 하였다. 진균혈증이 지속되고 있거나 다른 체액 검체에서 동일 칸디다 균종이 분리되고 있는 상태에서, 패혈증의 증상과 징후를 보이는 환자가 다른 원인 없이 사망한 경우 진균혈증에 의한 사망으로 간주하였다[7].

3. 혈액배양 및 칸디다 동정법

1) **혈액 배양** : BACTEC 730 system (Beckton Dickinson, USA)을 이용하여 임상적으로 균혈증이나 진균혈증이 의심된 환자에서 전혈 10 mL를 채혈하여 이중 5 mL씩을 호기성 및 혐기성 배양 병(BACTEC broth)에 넣었고 배양병은 35℃ 내지 37℃에서 배양하여 CO₂ 생산량을 BACTEC으로 측정하여 양성으로 판정될 때까지, 또는 5일간 배양하였다.

2) **칸디다 동정법** : 혈액배양에서 자란 칸디다 균주

를 혈액 한천배지나 Sabouraud dextrose agar (SDA)에 계대 배양한 후 발아관 시험, API 20C 혹은 ATB 32C system (BioMeriux, France)를 이용하여 동정하였고 cornmeal agar에서 48시간 배양 후 형태를 관찰하여 동정을 확인하였다.

4. 통계처리

각 임상 특성에 대한 유의성을 χ^2 test를 이용하여 검정하였고, $P < 0.05$ 인 경우 유의한 것으로 간주하였다.

결 과

1. 나이 및 성별

소아 칸디다혈증 환자의 나이 분포는 신생아에서 14세까지 다양하였으며, 1세 이하의 영아기 환자가 16명(57.1%)으로 가장 많았다. 성별은 남아가 20명(71.4%)으로서 여아의 8명(28.6%)보다 많았다(Table 1).

Table 1. Age and sex distribution of pediatric patients with candidemia

Age	Sex		Total (%)
	Male	Female	
0 - 1 mo	3	2	5 (17.9)
1 mo - 1 yr	8	3	11 (39.3)
1 yr - 6 yrs	7	1	8 (28.6)
6 yrs - 14 yrs	2	2	4 (14.3)
Total	20	8	28 (100)

2. 혈액배양에서 분리된 칸디다 균종

환자의 혈액으로부터 분리된 칸디다 균종은 *C. albicans* 5예, *C. tropicalis* 5예, *C. parapsilosis* 6예, *Candida pelliculosa* (*Hansenula anomala*) 7예, *Candida lipolytica* 5예 및 *C. krusei* 1예로서 non-*C. albicans* 균종이 24예(81.5%)로서 대부분을 차지하였다. 1명의 환자에서 *C. albicans*와 *C. pelliculosa*의 2가지 *Candida* 균종이 각각 분리되어 28명의 환자로부터 29예의 칸디다혈증이 관찰되었다. 각 환자에서 *Candida* 균종이 혈액배양에서 분리된 빈도는 1회에서 7회였는데, 1회만 분리된 경우는 11예(39.3%)이었고, 나머지는 2회 이상 분리되었다. 특히 *C. tropicalis*와 *C. lipolytica*인 경우는 80%(4/5)에서 2회 이상 분리되었다. 병원 입원 일부터 칸디다 균주가 혈액에서 분리될 때까지의 기간은 3일에서 90일 사이였다.

3. 기저질환

소아 칸디다혈증의 기저질환으로는, 악성 종양환자가 12명(42.9%)으로 가장 많았고, 외과적 질환 4명(14.2%), 미숙아 2명(7.1%), 기타 내과적 질환이 10명(35.7%)이었다(Table 2). 각 균종별로 보면 *C. albicans*와 *C. tropicalis*의 경우 주로 악성종양, 수술 및 미숙아의 세 가지와 연관된 반면 *C. parapsilosis*는 악성종양 환자에서는 분리되지 않았고 기타의 질환을 가진 환자에서 분리되었다. *C. pelliculosa*와 *C. lipolytica*가 분리된 환자의 기저질환은 악성종양과 기타 내과계 질환의

수가 비슷하였다. *C. krusei*는 한 명의 백혈병 환자에서 분리되었다.

4. 칸디다혈증 당시의 임상적 상태

혈액에서 칸디다가 분리되고 있을 당시의 각 환자의 임상적 상태를 보면 항생제 사용했거나 사용하고 있는 경우가 28예(100%), 중심정맥관을 유치한 경우가 16예(57.1%)로 매우 높았고, 정주영양공급 15예(53.6%), 화학요법 사용 14예(50.0%)였고, 과립구 감소 12예(42.9%) 순 이었다. 수술과 관련된 예가 5예였으며 소

Table 2. Underlying diseases of 28 pediatric patients with candidemia

Underlying disease	No. of cases caused by:						Total(%)
	CA	CT	CP	CE	CL	CK	
Malignancy							12 (42.9)
Hematologic	1	2		3	3	1	10
Solid organ	1			1			2
Surgical disease	1	2	1				4 (14.2)
Prematurity	1		1				2 (7.1)
Other illnesses							10 (35.7)
Pulmonary			1	1			2
Cardiovascular			1				1
Gastrointestinal		1	1		1		3
Neurologic	1			1	1		2*
Others			1	1			2
Total (%)	5	5	6	7	5	1	28* (100)

CA, *C. albicans*; CT, *C. tropicalis*; CP, *C. parapsilosis*; CE, *C. pelliculosa*; CL, *C. lipolytica*; CK, *C. krusei*.

* Two *Candida* spp., *C. albicans* and *C. pelliculosa*, were isolated from separate blood cultures of a patient with neurologic disease.

Table 3. Clinical status for paediatric patients with candidemia

Clinical status	No. of cases caused by:						Total (%)
	CA (n=5)	CT (n=5)	CP (n=6)	CE (n=7)	CL (n=5)	CK (n=1)	
Previous antibiotics	5	5	6	7	5	1	28 (100)
Previous antifungals	0	0	0	3	3	0	6 (21.4)
Chemotherapy	2	1	3	4	3	1	14 (50.0)
Neutropenia	2	1	1	3	4	1	12 (42.9)
CVC	2	3	3	5	4	0	16* (57.1)
TPN	2	3	2	5	2	0	15 (53.6)
Operation	0	1	1	2	1	0	5 (17.9)
Previous colonization	3	2	0	1	0	1	7 (25.0)

CVC, central venous catheter; TPN, total parenteral nutrition; other abbreviations, same as Table 2.

* Two *Candida* spp., *C. albicans* and *C. pelliculosa*, were isolated from separate blood cultures of a patient.

화기관내 칸디다의 집락화가 확인된 예는 7예였다. 칸디다혈증이 발생하기 전 항진균제를 사용한 적이 있었던 6예는 모두 백혈병 환자로서 *C. pelliculosa*에 의한 칸디다혈증 3예와 *C. lipolytica* 칸디다혈증 3예이었다. *C. tropicalis*, *C. parapsilosis*, *C. pelliculosa* 및 *C. lipolytica* 등의 non-*albicans* *Candida* 균종이 분리된 환자의 경우 중심정맥관 유치의 빈도가 62.5%(15/24)로서 *C. albicans*가 분리된 환자군의 40%(2/5)에 비해 높았으나 통계적 의의는 없었다. 대부분 환자에서 2가지 이상의 유발 가능 인자들이 동시에 관찰되었다. *C. krusei*가 분리된 한 예는 급성 백혈병환자로서 중심정맥관 유치는 없었고 항생제 사용, 과립구감소증 및 소화기관내 균 토착화가 선행요인이었다(Table 3). *C. albicans*가 분리된 환자군과 나머지 환자군 간의 각 유발 가능인자의 유무의 유의성을 검정한 결과, 모두 통계학적 유의성은 없었다.

5. 치료 및 예후

28명의 칸디다혈증 환자 중 항진균제 치료를 받지 않은 사람은 8명(28.6%)이었고 나머지 환자에서는 항진균제 치료가 실시되었는데 fluconazole이 11명(39.3%)로 가장 많았고 amphotericin B는 6명에서 그리고 4명에서는 두 가지의 항진균제가 동시에 사용되었다. 중심정맥 카테터를 유치한 17명 중 12명에서 중심정맥관

이 제거되었다.

28명의 환자 중 21명(75%)에서 칸디다혈증이 소실되었는데 이 중 중심정맥관을 제거하지 않은 예는 9.5%(2명)으로 낮은 반면 칸디다혈증이 지속된 7명 중 중심정맥관을 제거하지 않은 예는 28.6%(2명)으로서 더 높았으나 통계학적으로 의의는 없었다($P > 0.05$). 또 회복된 21명 중 항진균제 치료를 하지 않은 예는 19%(4명)인데 비해, 칸디다혈증이 지속된 7명 중 항진균제 치료를 하지 않은 예는 57.1%(4명)으로, 통계적으로 의의는 없었으나($P=0.053$) 항진균제 치료를 하지 않은 경우 예후가 더 좋지 않은 경향이였다. 28명 환자 중 10명이 사망하였는데 이 중 3명은 칸디다혈증이 아닌 심각한 기저질환과 관련된 다른 원인으로 사망하였다. 칸디다혈증으로 사망한 7명은 악성종양환자 4명, 선천성 복잡 심장기형 2명 및 미숙아 1명으로서 진균혈증이 지속되고 있는 상태에서 다른 원인 없이 환자가 패혈증의 증상과 징후를 보이고 사망하였다. 따라서 칸디다혈증으로 인한 치사율은 25.0%였다(Table 4).

고찰

최근 칸디다는 장기 입원 치료 중인 성인 및 소아환자들의 혈액에서 높은 빈도로 분리되고 있어, 병원감염의 주요 원인균으로 자리잡고 있다. 이는 의학의 발전과 함께 중증환자들에 대한 적극적인 치료법의 개발

Table 4. Outcome and therapeutic regimens for paediatric patients with candidemia

Therapy and outcome	No. of cases caused by:						Total (%) (n=28)
	CA (n=5)	CT (n=5)	CP (n=6)	CE (n=7)	CL (n=5)	CK (n=1)	
Therapy							
No medication	1	2	3	1	1	0	8 (28.6)
Amphotericin B	1	0	1	2	2	0	6 (21.4)
Fluconazole	2	3	1	3	2	0	11 (39.3)
Both	1	0	1	1	1	1	4* (14.3)
CVC removal	2	3	2	3	2	0	12 (42.9)
Candidemia outcome							
Cleared	3	3	5	6	5	0	21* (75.0)
No medication	0	1	2	0	1	0	4
Unremoved CVC	0	0	0	0	0	2	2
Uncleared	2	2	1	1	0	1	7 (25.0)
No medication	1	1	0	1	0	1	4
Unremoved CVC	0	1	0	1	0	0	2
Patient outcome							
Expired	3	2	2	2	0	1	10 (35.7)

Abbreviations, same as Table 3.

* Two *Candida* spp., *C. albicans* and *C. pelliculosa*, were isolated from separate blood cultures of a patient.

로 병원 입원기간이 늘어나고, 항생제의 장기간 사용과 카테터를 포함한 각종 의료기구들이 빈번하게 사용되면서 증가하고 있다고 생각된다[11-14].

과거 칸디다혈증의 원인균은 대부분 *C. albicans*이었으나, 최근 non-*C. albicans* 균종에 의한 감염이 증가하고 있다. Ronald 등[6]은 1975년부터 1980년 사이에 발생한 칸디다혈증 원인균의 71.1%가 *C. albicans*이었다고 보고하였다. 그 후 Stamos 등[5]은 1988년부터 1992년까지 진단된 소아 칸디다혈증 65명에서 분리된 칸디다 균종 중 *C. albicans*가 53%이었다고 하였고, 고 등[15]은 1988년부터 1993년까지 발생한 성인 및 소아 칸디다혈증의 49.2%(1989년 71.4% 및 1993년 35.3%)에서 *C. albicans*를 분리하였다. 본 연구에서도 *C. albicans*는 불과 5명의 환자로부터 분리되었고, 나머지 대부분이 non-*C. albicans* 균종에 의한 감염임을 알 수 있었다. 이러한 변화는 본 병원의 소아 환자 기저질환의 다양성, 항생제 사용, 혈관 카테터 사용 등의 치료방식 등 유발인자의 다양함에 기인하리라 생각된다.

소아 칸디다혈증의 기저질환을 보면, Stamos 등[5]은 미숙아(25%), 악성종양(15%), 심혈관계 질환(14%), short-gut syndrome (14%) 순으로 보고하였고, Ronald 등[6]도 미숙아가 가장 많은 빈도(40%)를 차지함을 보고하였다. 본 연구에서는 악성종양이 12예, 외과 질환 4예, 미숙아 2예, 기타 내과계 질환이 10예로 관찰되어, 상기 보고들과 차이를 보여주고 있는데, 이는 병원마다 환자군이 다르기 때문으로 생각된다.

지금까지 알려진 칸디다혈증의 유발인자들로는 광범위 항균제의 장기간 사용, 면역억제제 또는 항암제 치료, 중심정맥관 유치, 정주 영양공급, 과립구 감소 및 수술 등이다. Stamos 등[5]은 소아 칸디다 혈증의 유발인자로 65명의 환자중 중심정맥관 유치 87%, 정주 영양공급 59%, 항생제의 치료가 56%에서 관찰됨을 보고하였고, Ronald 등[6]은 45명의 소아환자중 정맥관 유치 93%, 정주영양공급 87%, 항생제 치료 84%, 면역억제제 치료 20%, 과립구 감소가 13%에서 존재하였던 것으로 보고하였다. 본 연구에서는 항생제 치료 100%, 중심 정맥관 유치 57.1%, 정주영양공급 53.6%, 과립구 감소 42.9%, 화학요법 50.0%의 빈도를 보여주었다. 칸디다혈증 환자 대부분에서 두 가지 이상의 유발 가능인자들을 동시에 가지고 있었다. 본 연구에서 *C. albicans*가 분리된 환자군과 나머지 환자군 간의 각 유발 가능인자의 유무의 유의성을 검정한 결과, 모두 통계학적 유의성은 없었는데, 이는 *C. albicans*가 분리된 환자군의 수가 5예로서 너무 적은 것도 원인이 되리라 생각되며 추후 더 많은 수에서의 연구가 요구되었다.

본 연구에서는 *C. lipolytica*와 *C. pelliculosa*의 분리 빈도가 다른 보고보다 높은 것이 특이하였다. *C. lipolytica*는 매우 드물게 인체 감염을 일으키는 칸디다 균종으로 본 병원에서는 5명의 소아병동 환자에서 집

단발생을 한 것임이 확인되었다[16]. *C. lipolytica* 진균혈증은 3명의 환자에서 fluconazole 투여 중에 발생하였는데, 모든 균주의 fluconazole에 대한 MIC가 32 µg/mL로서 감수성 균이 아님이 확인되었다. 혈액학적 질환을 가진 3예를 포함하여 5예 모두 면역이 억제된 환자에서 발생하였는데, 5예 전부 회복되었다[16]. 한편, *C. pelliculosa*에 의한 칸디다혈증도 드물게 발생하는 것으로 알려져 있는데, 현재 본 교실에서는 이 균에 의한 진균혈증의 역학적 연구를 위해 혈액에서 분리된 균주에 대한 분자생물학적 타이핑이 실시되고 있는 중이다.

현재까지 칸디다혈증에 대한 치료 방법은 확립되어 있지 않다. 일부 저자들은 카테터의 제거와 동시에 시행된 항진균제 치료가 효과적이라고 보고하고 있고[5], 일부에서는 카테터의 제거보다도 항진균제의 사용이 더 중요하다고 보고하고 있다[17-20]. 본 연구에서는 항진균제 치료를 하지 않은 예는 회복된 칸디다혈증의 19%(4/19)인데 비해 사망한 예의 57.1%(4/7)로서 통계적으로 의의는 없었으나 항진균제 치료를 하지 않은 경우 예후가 더 좋지 않았다. 또 중심정맥관을 제거하지 않은 예는 회복한 예의 9.5%인 반면 사망한 예의 28.6%로서 더 높았다. 이는 통계적으로 의의는 없었으나 중심정맥관 제거도 예후가 연관됨을 보여 주었다. 따라서 추후 더 많은 예에 대한 연구가 필요하다고 생각된다.

성인의 경우 칸디다혈증에 의한 치사율은 50%이상 보고되고 있으나[7-10], 소아에서는 Stamos 등[5]과 Ronald 등[6]은 각각 19% 및 18%의 치사율을 보고하여 성인보다는 좋은 예후를 보고하였다. 본 연구에서도 7명의 환자(악성종양환자 4명, 선천성 복잡 심장기형 2명 및 미숙아 1명에서 지속적인 칸디다혈증을 보이면서 사망하여 칸디다혈증으로 인한 치사율은 25.0%였다. 이러한 성인과 소아의 치사율 차이는 주로 기저질환의 중증도가 좌우할 것으로 생각되며, 칸디다혈증의 지속 시간 등도 관여할 것으로 생각된다.

칸디다혈증의 합병증으로는 색전성 피부질환, 신 농양, 간비장 농양, 심내막염, 뇌막염, 관절염, 골수염 및 안구내막염 등이 알려져 있으며, 소아에서 10-26%가 발생하는 것으로 보고되고 있다[21-22]. Stamos 등[5]은 단지 6%에서 칸디다혈증의 합병증을 관찰하였으나, 본 연구에서는 칸디다혈증의 합병증을 의심할 만한 증례를 발견하지 못하였다. 이의 검출을 위해서는 세심한 임상적 관찰과 함께 심초음파, 복부초음파, 안과적 검사 등을 병행해야 할 것으로 생각된다.

결론적으로 소아 칸디다 혈증은 최근 non-*C. albicans* 균종에 의해 주로 발생하며, 다양한 기저질환 및 유발인자들에 의해 발생하고, 효과적인 치료를 위해서는 각종 유발인자들의 제거와 항진균제 사용이 필요할 것으로 사료된다.

요 약

배 경 : 최근 증가추세에 있는 칸디다혈증은 소아에서도 병원감염의 주요한 원인이 되고 있어 원인균과 유발인자 등 임상적 특성에 대한 검색을 필요로 하고 있다. 이에 저자들은 소아에서 발생한 칸디다혈증의 원인균과 각 원인균별 유발인자 및 예후 등의 임상적 특징들을 분석하여 보았다.

방 법 : 1996년 1월부터 1998년 12월까지 혈액배양에서 칸디다가 분리된 28명의 소아환자를 대상으로 진료기록부를 통해 나이, 성별, 유발인자, 기저질환, 치료 및 예후 등을 분석하였다.

결 과 : 28예의 소아환자의 기저질환으로는 악성종양 12예, 외과적 질환 4예, 미숙아 2예였고, 기타 내과적 질환이 10예였다. 소아환자의 혈액배양에서 분리된 칸디다의 종류는 *Candida albicans* (5예)에 비해 non-*albicans Candida* 균종(24예)이 대부분을 차지하였다. 칸디다혈증의 유발인자들을 빈도순으로 보면 광범위항생제사용(28예, 100%), 중심정맥관 유치(16예, 57.1%), 정주영양공급 (15예, 53.6%), 면역억제제나 항암제 치료 (14예, 50%)의 순 이었다. 치료 및 예후는 항진균제의 사용과 정맥관의 제거 등을 통해 21예 (75%)에서 칸디다혈증의 호전을 볼 수 있었다.

결 론 : 소아 칸디다혈증은 non-*albicans Candida* 균종에 의해 주로 발생하였고, 예후가 비교적 좋았다.

참 고 문 헌

1. Banerjee SN, Emori TG, Culver DH, Gaynes RP, Jarvis WR, Horan T, et al. *Secular trends in nosocomial primary bloodstream infections in the United States, 1980-1989. Am J Med 1991;91:S86-89.*
2. Wey SB, Motomi M, Pfaller MA, Woolson RF, Wenzel RP. *Risk factors for hospital-acquired candidemia: a matched case-control study. Arch Intern Med 1989;149:2349-53.*
3. Pfaller MA. *Nosocomial candidiasis: emerging species, reservoirs, and modes of transmission. Clin Infect Dis 1996;22:S89-94.*
4. Abi-Said D, Anaissie E, Uzun O, Raad I, Pinzcowski H, Vartivarian S. *The epidemiology of hematogenous candidiasis caused by different Candida species. Clin Infect Dis 1997;24:1122-8.*
5. Stamos JK and Rowley AH. *Candidemia in a pediatric population. Clin Infectious Dis 1995;20:571-5.*
6. Turner RB, Donowitz LG, Hendley JO. *Consequences of candidemia for pediatric patients. Am J Dis Child 1985;139:178-80.*
7. Donowitz LG and Hendley JO. *Short-course*

- amphotericin B therapy for candidemia in pediatric patients. Pediatrics 1995;95:888-91.*
8. Wingard JR, Merz W, Saral R. *Candida tropicalis: major pathogen in immunocompromised patients. Ann Intern Med 1979;91:539-43.*
9. Meunier-Carpentier F, Kiehn TE, Armstrong D. *Fungemia in the immunocompromised host: changing patterns, antigenemia, high mortality. Am J Med 1981;71:363-70.*
10. Horn R, Wong B, Kiehn TE, Armstrong D. *Fungemia in a cancer hospital: changing frequency, earlier onset, and results of therapy. Rev Infect Dis 1985;7:646-55.*
11. Komshian SV, Uwaydah AK, Sobel JD, Crane LR. *Fungemia caused by Candida species and Torulopsis glabrata in the hospitalized patients: Frequency, characteristics, and evaluation of factors influencing outcome. Rev Infect Dis 1989;3:379-90.*
12. Bross J, Talbot GH, Maislin G, Hurwitz S, Storm BL. *Risk factors for nosocomial candidemia: a case control study in adults without leukemia. Am J Med 1989; 87:614-20.*
13. Wey SB, Motomi M, Pfaller MA, Woolson RF, Wenzel RP. *Hospital-acquired candidemia. The attributable mortality and excess length of stay. Arch Intern Med 1988;148:2642-7.*
14. Schaberg DR, Culver DH, Gaynes RP. *Major trends in the microbial etiology of nosocomial infection. Am J Med 1991;91:S72-75.*
15. 고경식, 권선희, 김병준, 김구엽, 서환조. *병원성 칸디다혈증에 관한 임상적 고찰. 감염 1995;27:477-83.*
16. Shin JH, Kook H, Shin DH, Hwang TJ, Kim M, Suh SP, et al. *Nosocomial cluster of Candida lipolytica fungemia in pediatric patients. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2000;19:344-9.*
17. Hartman GE and Shochat SG. *Management of septic complications associated with silastic catheters in childhood malignancy. Pediatr Infect Dis J 1987;6:1042-7.*
18. Flynn PM, Shenep JL, Stokes DC, Barret FF. *In situ management of confirmed central venous catheter-related bacteremia. Pediatr Infect Dis J 1987;6:729-34.*
19. Shapiro ED, Wald ER, Nelson KA, Spiegelman KA. *Broviac catheter-related bacteremia in oncology patients. Am J Dis Child 1982;136:679-81.*
20. Johnson PR, Decker MD, Edwards KM, Schaffner W, Wright PF. *Frequency of Broviac catheter infections in pediatric oncology patients. J Infect Dis 1986;154:570-8.*
21. Dato VM and Dajani AS. *Candidemia in children with central venous catheters: role of catheter removal and*

amphotericin B. Pediatr Infect Dis J 1990;9:309-14.
22. Johnson DE, Thomson TR, Green TP, Ferrieri P.

Systemic candidiasis in very low-birth weight infants (<1500 grams). Pediatrics 1984;73:138-43.