

## 지속성 휴대복막투석 환자에서의 *Cryptococcus neoformans*에 의한 복막염 1예와 복막염의 원인균에 대한 고찰

박해일, 이규택, 강정옥, 최태열

한양대학교 의과대학 진단검사의학교실

### A Case of *Cryptococcal* Peritonitis and Causative Organisms of Peritonitis in a Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis Patient

Hae Il Park, Kyu Taeg Yi, Jung Oak Kang, and Tae Y. Choi

Department of Laboratory Medicine, College of Medicine, Hanyang University, Seoul, Korea

Peritonitis in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD) remains a major problem. Peritonitis due to *Cryptococcus neoformans* is an unusual complication. A 68-year-old woman on prednisolone for Behcets disease and adrenal insufficiency was admitted with chronic renal failure and CAPD was initiated. During her stay in hospital, she was treated with multiple antibiotics for urinary tract infection and CAPD peritonitis with methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). She was deteriorated insidiously and *C. neoformans* was cultured in the dialysate but not in the blood, urine and stool. After three days, she died. We reviewed 385 organisms isolated from 1,325 peritoneal dialysate specimens between 1990 and 2002. *Staphylococcus aureus* was most frequently isolated (22.6%). Fungus comprises 10.1% of the isolated organisms.

(*Korean J Clin Microbiol* 2002;5:143-146)

**Key words** : Peritonitis, CAPD, *Cryptococcus neoformans*

#### 서 론

지속성 휴대복막투석(Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis, CAPD)은 1976년 Popovich 등이 말기신부전 환자에게 처음 시행한 이후, 현재까지 전세계적으로 널리 시행되고 있다[1]. CAPD를 시행하는 환자에서 복막염은 중요한 합병증으로 원인균으로는 그람 양성균이 약 60~70%, 그람 음성균이 약 20%, 진균은 약 1~10%로 알려져 있다[2]. 그 중 *Cryptococcus neoformans*에 의한 CAPD 복막염이 간혹 보고되고 있으며 뇌막 등에 전신 파급된 경우가 더 많다[3~10]. 저자들은 만성신부전으로 외래에서 추적 관찰하던 69세 여성이 입원하여 복막투석을 받

고 있던 중 *C. neoformans*에 의한 CAPD 복막염이 발생하여 보고하는 바이다.

#### 증 례

**환 자** : 안OO, 69세, 여자

**주 소** : 전신쇠약, 식욕부진

**현병력** : 만성신부전으로 4년 전부터 외래에서 추적 관찰했으며, 1개월 전부터 만성신부전의 증상이 악화되어 외래를 경유해 입원하여 지속성 휴대복막투석(Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis, CAPD)을 시행하고 있었다.

**과거력** : 13년 전에 베체트 병으로 진단받았고, 4년 전 다발성 근염(polymyositis)으로 본원에 입원한 적이 있다. 8년 전에 만성신부전으로 진단 받았으나 치료는 받지 않았다.

**이학적 소견** : 입원시 혈압은 140/90mmHg, 맥박은 70회/분, 호흡수 20회/분, 체온 36.0C로 결막은 창백했다.

접수번호 : CM 5-02-12

교신저자 : 최태열

(133-792) 서울특별시 성동구 행당동 17

한양대학교병원 임상병리과(진단검사의학과)

Tel : (02) 2290-8974 Fax : (02) 2298-1735

E-mail : tychoi@email.hanyang.ac.kr

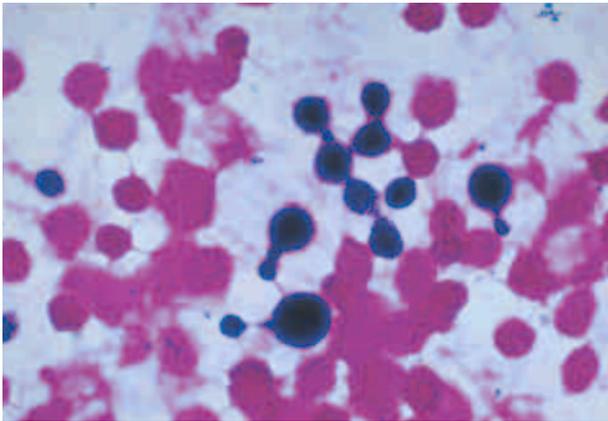


Fig. 1. Gram-stain of peritoneal fluid showing budding yeast cell (×1,000).

시행한 투석액 검사상 적혈구수 150/L, 백혈구수 6,250/L (호중구 90%, 림프구 10%)였으며 methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA)가 분리되었다. Cefazolin과 tobramycin을 복강 내로 투여하다가 ceftazidime과 vancomycin으로 전환했다. 입원 45일경부터 설사가 지속되어 시행한 대변 배양과 독소검사에서 *Clostridium difficile*에 의한 설사임이 규명되었다. 입원 60일 이후 혈압 강하와 함께 말초혈액검사 및 응고검사상 파종성 혈관내 응고(disseminated intravascular coagulation, DIC)의 소견이 있었다. 입원 62일 소변에서 *C. albicans*, *Klebsiella pneumoniae*가 분리되어 metronidazole을 투여하였다. 입원 114일의 투석액 검사상 적혈구수 10/L, 백혈구수 970/L (호중구 84%, 림프구 16%)이었고, 그람 염색상, 가장 큰 것은 호중구 정도인 다양한 크기의 원형 혹은 타원형의 그람양성 효모양 진균이 분아하고 있는 소견이 관

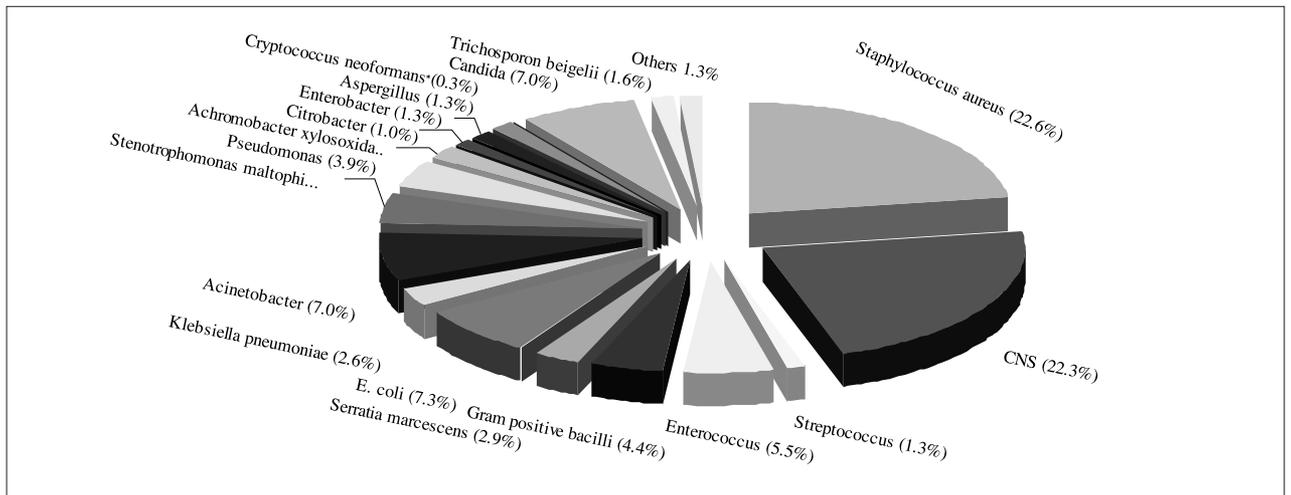


Fig. 2. Isolated organisms from peritoneal dialysate in Hanyang University Hospital between 1990 and 2002.

\* Present report : one case of *Cryptococcus neoformans*.

**검사소견** : 흉부 X-선 검사상 활동성 병변은 보이지 않았고, 복부 초음파상 경도의 지방간이 관찰되었다. 내원시 말초혈액검사상 백혈구수 14,600/L (호중구 75.7%, 림프구 17.1%, 단핵구 6.1%), 혈색소 8.5g/dL, 혈소판수 387,000/L, 적혈구침강계수는 98mm/h (Westergren method)이었다. 생화학검사상 총단백 5.2g/dL, 알부민 2.7g/dL, 총빌리루빈 0.4mg/dL, 혈당 72mg/dL, ALT 14U/L, AST 14U/L, BUN 50mg/dL, creatinine 6.3mg/dL, Na<sup>+</sup> 134mEq/L, K<sup>+</sup> 3.6mEq/L, Cl<sup>-</sup> 99mEq/L이었다. 소변검사상 pH 5.5, 알부민 1+, 당, 백혈구 5~9/HPF, 적혈구 5~9/HPF였다.

**치료 및 경과** : 입원 후 4일 소변 배양검사서 *Enterococcus avium*과 *Candida albicans*가 분리되어 imipenem cilastatin 복합제제, ampicillin, metronidazole 등을 투여하였다. 입원 19일부터 CAPD를 시작하였고 입원 41일 복통을 호소하였으며 투석액이 혼탁하여졌다. 이때

찰되었다(Fig. 1). 투석액을 India ink 염색한 결과, *C. neoformans*에서 특징적인 두터운 험막을 관찰할 수 있었다. 혈액한천배지와 SDA (Sabouraud dextrose agar)에서 자란 집락은 점액성의 백색이었고 Vitek YBC (bioMerieux SA, Marcy l'Etoile, France)에서 *C. neoformans*로 동정되었다. 환자는 입원 117일부터 신부전의 증상이 급격히 악화되어 입원 120일에 신부전 및 호흡곤란으로 사망하였다.

## 고찰

*C. neoformans*는 질소가 많이 함유된 토양에서 자연적으로 서식하는 효모양 진균이다. 이런 환경은 비둘기 같은 조류의 배설물에 의해 조성되며, 사람이 이런 토양에 노출되면 *C. neoformans*에 감염될 위험이 있다. *C. neoformans* 감염증은 특히 후천성면역결핍증(AIDS) 환

Table 1. Annual isolated organisms from peritoneal dialysate in HYUH between 1990 and 2002

Organism	% of organism according to years												
	1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002
<i>A. xylosoxidans</i>		2.7			6.3			2.9	8.7				
<i>Acinetobacter spp.</i>	9.5	13.5	4.3	6.7	6.3	4.3	5.9		17.4	16.7		5.3	
<i>S. aureus</i>	19.0	13.5	31.9	11.1	12.5	19.1	23.5	31.4	17.4	25.0	29.0	47.4	42.9
CNS	23.8	32.4	12.8	13.3	25.0	14.9	26.5	40.0	21.7	12.5	45.2	31.6	
<i>C. freundii</i>	4.8			2.2		2.1							14.3
<i>E. coli</i>			10.6	4.4		4.3	14.7	8.6	21.7	20.8		5.3	
<i>Enterobacter spp.</i>		2.7	2.1	2.2		2.1					24.2		
<i>Enterococcus spp.</i>	4.8		2.1	2.2	12.5	6.4	8.8	5.7	17.4	4.2			14.3
GPB	4.8		4.3	11.1	6.3	10.6	2.9	2.9					
<i>K. pneumoniae</i>		5.4	4.3	6.7		4.3						5.3	
<i>Pseudomonas spp.</i>	4.8	8.1	6.4	2.2	6.3	4.3	2.9		8.7				
<i>S. marcescens</i>	9.5	2.7	2.1	4.4	3.1	2.1	2.9	2.9				5.3	
<i>S. maltophilia</i>	9.5		10.6	17.8			5.9						
<i>Streptococcus spp.</i>			4.3	2.2		4.3							
<i>Candida spp.</i>	4.8	8.1	8.5	4.4		14.9				20.8	1.6		14.3
<i>T. beigeli</i>	9.5	5.4		4.4									
<i>Aspergillus species</i>		2.7				8.5							
<i>C. neoformans</i> *													14.3*
Isolated number	21	37	47	45	32	47	34	35	23	24	14	19	7

\* Present report.

Abbreviations: CNS, coagulase negative staphylococcus; GPB, gram positive bacilli.

자가 증가함에 따라 빈도가 높아졌다[11].

*C. neoformans*에 의한 지속성 휴대복막투석(CAPD) 복막염은 국내외에서 간혹 보고되고 있으나 대부분은 진단 당시에 전신 감염이 동반되었으며 본 예에서처럼 CAPD 투석액에 국한된 감염은 극히 드물다[3, 8].

1990년 1월부터 2002년 7월까지 한양대학교병원 진단검사의학과에 CAPD 투석액 배양이 의뢰된 1,325개의 검체 중 균배양 양성률은 29.1% (385/1,325)였다. 분리된 균종으로는 *Staphylococcus aureus*가 가장 많아 22.6% (87/385)였고 coagulase negative staphylococcus가 22.3% (86/385), *Escherichia coli*가 7.3% (28/385), *Acinetobacter species*가 7.0% (27/385), *Enterococcus species*가 5.5% (21/385)였다. 진균은 10.1% (39/385)로 그 중 *Candida species*가 7.0% (27/385)로 가장 많았고 *Trichosporon beigeli*가 1.6% (6/385), *Aspergillus species*가 1.3% (5/385), *C. neoformans*가 0.3% (1/385)였다(Fig. 2). 복막투석액에서 분리되는 균종의 비율은 해마다 차이는 있으나 뚜렷한 변화의 추세는 보이지 않았다(Table 1).

본 증례는 베체트병과 부신부전으로 인해 지속적인 prednisolone의 투여와, 기저 질환인 만성신부전으로 인해 환자의 면역능이 떨어진 상태에서 장기간 동안 항생제를 투여하고 있던 중 발생한 원내감염으로 사료된다. Smith 등[4]은 *C. neoformans*에 의한 복막투석액의 감염이 십이지장궤양을 통한 것으로 보고한 바 있다. 이와 같은 감염 경로는 간질환 환자에서 발생한 *C. neoformans* 복막염에서도 제시되었으며 Clift 등[12]은 원발성 복막염(spontaneous bacterial peritonitis, SBP)에 대해 항생제 치료 중인 알코올성 간질환 환자에서 상부위장관 출혈 후 *C. neoformans*에 의한 복막염과 전신파급이 발생한 증례를 보고한 바 있다. Poblete 등[13]도 상부위장관 출혈이 있는 알코올성 간경화 환자가 원발성 복막염에 대해 항생제 치료를 받은 뒤, 대변에서 효모양 진균이 출현하고 복수에서 *C. neoformans*가 분리되어 위장관을 통해 균이 혈류로 침입했을 가능성을 제시했다. 본 증례에서는 여러 종류의 항생제를 장기간 사용하면서 실사변에서 정상 세균총이 억제되며 *C. albicans*와 *C. difficile*가 우세하

계 자란 적이 있었다. 하지만 실사변과 혈액에서 *C. neoformans*가 분리된 적이 없었다. 구강에서도 *C. neoformans*가 분리된 적이 없어 베체트병으로 인한 다발성 궤양을 통해 혈행성으로 전파되었을 가능성도 적다.

흉부 X-선 검사에서도 진균에 의한 폐렴 소견이 없는 것으로 보아 폐감염을 통해 CAPD 복막염이 생겼을 가능성 역시 적다. Yinnon 등[7]은 투석 카테터에 의한 *C. neoformans*의 감염을 보고한 바 있으나 본 증례에서는 투석 카테터 및 카테터 주위에서 *C. neoformans* 배양을 시도하지는 못하였다. 저자는 환자가 입원해 있던 병실의 창틀과 병원 주위에서 비둘기의 배설물을 채취해 배양하였으나 *C. neoformans*가 분리되지는 않았다.

환자의 복막투석액 배양검사서서 *C. neoformans*가 분리되고 사망하기까지 3일 동안 환자의 전신적 상태는 급속하게 나빠져 뇌척수액에 대해선 파악 여부를 밝히지 못하였다. Yinnon 등[7]은 CAPD를 시행한 환자에서 발생한 cryptococcus 복막염을 그 외의 심각한 기저질환을 갖는 환자에서 발생한 경우와 비교한 결과, 전자가 복막투석카테터 제거나 비교적 단기간의 항진균제 투여로 치료되고 예후가 더 좋다고 밝힌 바 있으나, 본 증례의 환자는 고령으로 장기간 prednisolone과 항생제를 투여하고 있었고 전신상태가 좋지 않아 사망한 것으로 생각된다.

## 요 약

68세의 여성이 만성신부전으로 진단받고 외래에서 추적 관찰하던 중에 입원하여 지속성 휴대복막투석(continuous ambulatory peritoneal dialysis, CAPD)을 받던 중 *Cryptococcus neoformans*에 의한 CAPD 복막염이 발생하여 사망하였다. 1990년 1월부터 2002년 7월 사이에 한양대학교병원 진단검사의학과에 배양이 의뢰된 복막투석액에서 분리된 균 385개 중 *Staphylococcus aureus*가 22.6%로 가장 많았고 진균은 10.1%였다.

## 참 고 문 헌

1. Popovich RP, Moncrief JW, Nolph KD, Ghods AJ, Twardowski ZJ, Pyle WK. Continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Ann Intern Med* 1978; 88: 449-56.

2. Peterson PK, Matzke G, Keane WF. Current concepts in the management of peritonitis in patients undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Rev Infect Dis* 1987; 9: 604-12.
3. Wang F. Cryptococcus peritonitis. *Singapore Med J* 1988; 29: 88-9.
4. Smith JW and Arnold WC. Cryptococcal peritonitis in patients on peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis* 1988; 11: 430-3.
5. Kaczmarek EB, Tooth JA, Anastassiades E, Manos J, Gokal R. Cryptococcosis complicating continuous ambulatory peritoneal dialysis. *J Infect* 1989; 18: 289-92.
6. Kraus ES and Spector DA. Characteristics and sequelae of peritonitis in diabetics and nondiabetics receiving chronic intermittent peritoneal dialysis. *Medicine* 1983; 62: 52-7.
7. Yinnon AM, Solages A, Treanor JJ. Cryptococcal peritonitis: report of a case developing during continuous ambulatory peritoneal dialysis and review of the literature. *Clin Infect Dis* 1993; 17: 736-41.
8. Morris B, Chan YF, Reddy J, Woodgyer A. Cryptococcal peritonitis in a CAPD patient. *J Med Vet Mycol* 1992; 30: 309-15.
9. Mansoor GA and Ornt DB. Cryptococcal peritonitis in peritoneal dialysis patients: a case report. *Clin Nephrol* 1994; 41: 230-2.
10. 김진안, 조재용, 박찬신, 김기용, 김홍수, 이호영 등. 지속성 외래 복막투석 중 발생한 *Cryptococcus* 복막염 및 뇌막염 1예. 대한신장학회지 1993; 12: 705-10.
11. Speed B and Dunt D. Clinical and host differences between infections with the two varieties of *Cryptococcus neoformans*. *Clin Infect Dis* 1995; 21: 28-36.
12. Clift SA, Bradsher RW, Chan CH. Peritonitis as an indicator of disseminated cryptococcal infection. *Am J Gastroenterol* 1982; 77: 922-4.
13. Poblete RB and Kirby BD. Cryptococcal peritonitis. Report of a case and review of the literature. *Am J Med* 1987; 82: 665-7.