

중심정맥 도관의 지질 투여로 인한 *Malassezia furfur* 진균혈증 1예

류남희, 하정숙, 전동석, 김재룡

계명대학교 대학 진단검사의학교실

A Case of *Malassezia furfur* Fungemia Associated with Central Venous Catheter Receiving Lipid Supplementation

Namhee Ryoo, Jung Sook Ha, Dong Seok Jeon, Jae Ryong Kim

Department of Laboratory Medicine, Keimyung University School of Medicine, Daegu, Korea

Although *Malassezia furfur* is normal skin flora causing superficial skin diseases, cases of fungemia have been reported recently in premature newborns or immunocompromised patients related to prolonged central venous catheterization for lipid supplementation.

We report a case of *M. furfur* fungemia in a premature infant receiving intravenous lipid supplementation through central venous circulation. She was treated only with antifungal agents without removal of the catheter or discontinuation of lipid supplementation. Soon after, symptoms and signs of the patient seemed to be improved. However, central venous catheter was removed because of recurrent septicemia of *Staphylococcus aureus* and the culture of central venous catheter tip showed colonization of *M. furfur*.

(*Korean J Clin Microbiol* 2002;5:147-150)

Key words: *Malassezia furfur*, Fungemia, Central venous catheter, Intravenous lipid supplementation

서 론

*Malassezia furfur*는 호지성 효모양 진균으로 정상 성인의 90%에서 피부의 상재균으로 존재하며 표재성 피부질환인 전풍과 지루성 피부염을 일으키는 것으로 알려져 왔다[1-3]. 물론 다른 부위에서의 다양한 감염도 보고되고 있으나[4-6], 최근에 와서 *M. furfur*는 중심정맥 도관으로 지질 투여를 받는 신생아, 특히 미숙아나 면역억제 환자의 혈액에서 가끔 분리되고 있다[1-3,7-9]. 패혈증은 중심정맥 도관의 유치와 도관을 통한 지질투여 여부가 무엇보다 밀접한 관계가 있으며 *M. furfur*에 의한 균혈증에는 도관의 제거와 지질투여의 중단이 효과적인 치료법이

다[7-11].

본 증례에서는 저체중 미숙아가 호흡곤란으로 인해 기계적인 환기 요법과 지속적인 중심정맥 도관을 이용한 고영양법과 비경구적 지질액의 투여를 받고 있던 중 혈액배양 검사상 *M. furfur*가 동정되었으나, 환자의 상태로 인해 도관제거와 지질투여가 계속되는 상황에서 5일간의 항진균제 치료를 하였고 이 후 증상의 호전을 보였으나 계속되는 패혈증으로 중심정맥도관을 제거하게 되어 도관의 끝 배양검사상 *M. furfur*의 전지균거를 보였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환 자 : 여자, 생후 41일

주 소 : 저체중 미숙아

출생력 : 산모의 정상 질분만을 통해 제태연령 26주, 체중 1,110 g으로 출생하였다.

접수번호: CM 5-02-13

교신저자: 류남희

(700-712) 대구 광역시 중동 동산동 194

계명대부속동산의료원 진단검사의학과

Tel: (053) 250-7950 Fax: (053) 250-7275

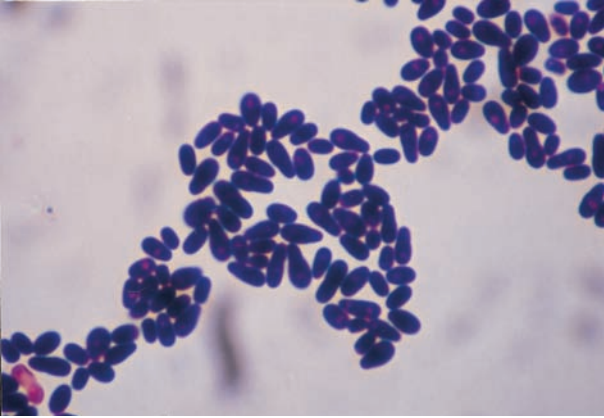


Fig. 1. Smear of Culture-positive blood specimen showing bottle-shaped budding yeast cells (Gram stain, $\times 1,000$).

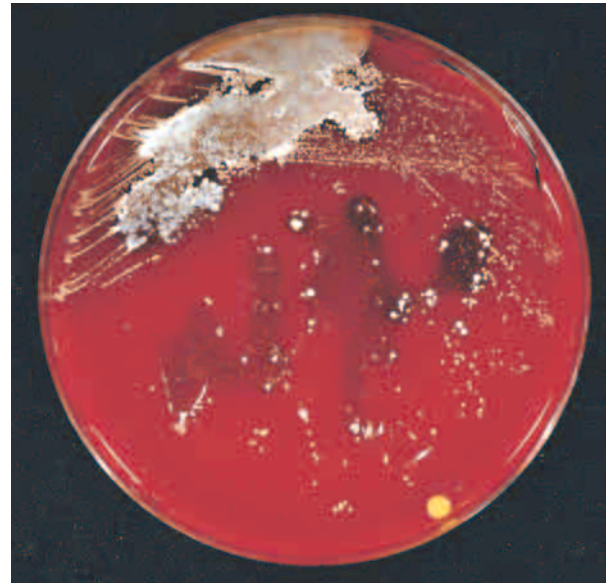
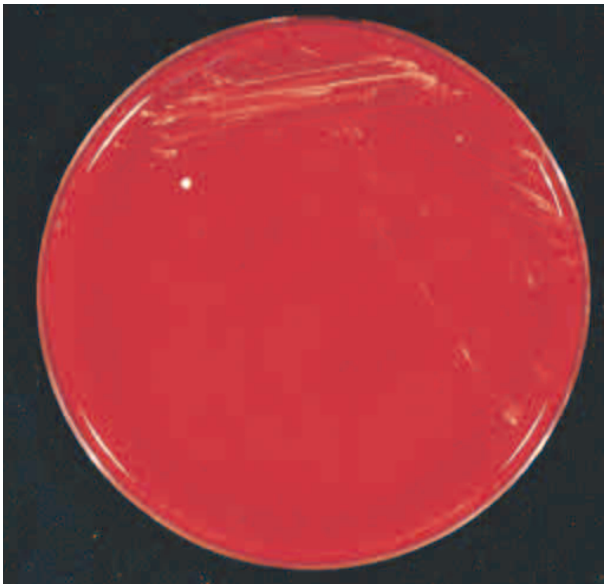


Fig. 2. Colonies of *Malassezia furfur* on blood agar plate (BAP) without any additives incubated at room temperature for one day (A) whereas colonies of *M. furfur* on BAP incubated with sterile olive-oil at 35°C for one day (B).

현병력 : 미숙아의 빈혈과 무호흡, 저체중, 기관지 폐이형성증과 패혈증으로 입원하였다.

이학적 소견 : 입원 당시 호흡곤란을 보였으나 생명징후는 안정적이었으며 다른 특이 사항은 없었다.

미생물검 소견 : 혈액 배양검사상 배지는 BACTEC PEDS PLUS/F (Becton Dickinson, USA)로 사용하였으며 배양은 BACTEC 9240 (Becton Dickinson, USA)을 이용하였다. 혈액배양 4일째 균 증식을 보였고 당시 실시한 그람염색상 효모양 진균이 관찰되었다(Fig. 1). 혈액한천 배지와 Sabouraud dextrose 배지(SDA)에 계대배양을 하였으나 균 증식이 거의 없었다(Fig. 2, A). 진균의 배양에 의한 동정이 어려웠기에 혈액한천 배지에 다시 계대배양을 할 때 균을 접종한 후 멸균된 올리브 기름을 배지 표면에 발라 35°C에서 하룻밤 배양하였다. 실온에서 올리브 기름

을 바르지 않은 배지와 비교해 본 결과, 24시간 후 많은 차이를 보이며 균은 증식되었다(Fig. 2, B). 2일 후부터는 노란색으로 변하며 급속히 증식하였다. 추후 추적관찰상 도관의 끝 배양시 thioglycollate broth에서 균의 성장이 있어 그람염색을 한 결과, 특징적인 병 모양을 보이는 효모양 진균을 관찰할 수 있었다.

경과 및 치료 : 환아는 저체중 미숙아로 호흡곤란으로 인한 기계적인 환기 요법과 지속적인 중심정맥 도관을 이용한 고영양법과 비경구적 지질액의 투여를 받고 있었으며 입원 14일째 미열이 있어 혈액배양검사를 실시하였으나 음성이었고 객담 배양결과 특이 소견이 없었다. 입원 41일째 혈액배양 검사상 *M. furfur*가 동정되어 항진균제를 투여하였다. 환아의 상태로 인해 도관은 유지되었고 고지질액의 투여도 계속되었다. 치료 9일 후 추적 검사상 음성을 보였으나 치료는 총 2주 실시하였다. 이 후

잡은 발열로 인해 도관 제거하였으며 도관의 끝 배양결과 *M. furfur*의 전지균거를 관찰할 수 있었다. 도관 재삽입 후 고영양법과 비경구적 지질투여는 계속되었으며 지속적인 *Staphylococcus aureus*에 의한 균혈증이 있었다. 환아는 계속되는 발열과 불량한 예후를 보여 입원 79일째 보호자가 치료를 포기하고 자진 퇴원하였으나, 다음날 환아는 사망한 것으로 밝혀졌다.

고 찰

*M. furfur*는 인체의 피지가 많은 부위에서 흔히 발견되는 피부 상재균으로 호지성 진균이다. 숙주의 상태에 따라 과증식을 하게되어 표재성 피부질환인 전풍과 지루성 피부염을 일으킨다[1-3]. 특징적인 소견으로 *M. furfur*는

성장을 위해 장쇄 지방산을 필요로 하며 34°C-37°C에서 2-4일 후 집락을 형성하므로 배지 표면에 올리브 기름이나 Tween 80을 덧발라서 배양을 하면 집락을 잘 관찰할 수 있다. *M. furfur*의 현미경적 소견은 구형모양으로 모세포에서 자세포가 분리될 때 생긴 병 모양 (bottle-shaped) 또는 작은 collar (collarette) 모양의 어깨(shoulder)를 가지는 것이 특징이며 상품화된 효모동정 키트로는 동정되지 않고 urease만이 양성이기 때문에 그람염색에서의 성상과 성장 양상으로 동정해야 한다[12]. 본 예에서도 환자의 혈액은 자동화 혈액배양기기를 통해 양성으로 관찰되어 그람염색을 실시하였으며 그와 동시에 혈액한천배지에 계대배양하였다. 그러나 그람염색상 특징적인 병모양의 효모양 진균을 발견한 것 외에는 혈액한천 배지에서 24시간 배양 후, 구별이 거의 불가능할 정도의 크기를 가지는 집락만을 관찰할 수 있었고 VITEK YBC 카드를 통한 동정이 불가능하였다. 멸균한 올리브 기름을 이용하여 혈액한천 배지표면에 퍼 바른 후 37°C에서 24시간 계대배양을 한 결과, 흰 크림색의 집락들이 쉽게 관찰되었으며 이를 그람염색한 결과 병모양의 효모양 진균을 관찰할 수 있었다. 이에 저자들은 그람염색상 보인 자세포와 모세포가 넓은 기저면으로 붙어있는 특징적인 병모양을 보이는 것과 성장 양상으로 미루어 *M. furfur*로 동정하였다.

건강한 신생아의 피부에서는 거의 존재하지 않으나 (3%) 미숙아나 중환자실에 입원한 신생아의 경우 보고자에 따라 30%에서 64%의 피부 전지균거울을 보였다[13-16]. Shattauck 등[16]은 1,250 g이하의 체중을 가지는 미숙아에서 입원 중 *M. furfur*의 피부배양 양성율과 혈액배양과의 연관성을 알아 본 결과, 피부배양 양성율은 70%이며 도관이 유지된 52명의 영아 중 8명에서 *M. furfur*의 균혈증이 유발되었고 이 중 5명(62%)에서 중심정맥혈을 이용한 혈액 배양에서 양성을 보였으며 이 중 2명에서만 피부배양 양성소견을 보였다. 따라서 비록 미숙아(특히 저체중아)에서 *M. furfur*의 피부배양 양성이 흔히 관찰되기는 하나 균혈증을 유발하는 예견인자는 아니라고 하였다[16]. 그러나 1,250 g이하의 저체중, 기계적 호흡장치와 3차례의 이상의 패혈증으로 인한 항생제 사용은 *M. furfur*의 피부 전지균거울 일으킬 수 있는 유의한 임상요소가 될 수 있다고 하였다. 또한 진균은 피부를 통해 도관을 따라 혈관내로 유입이 되고 도관에 전지균거울 하게 되며 이 때 도관을 통한 지질액은 균 성장에 필요한 중, 장쇄 지방산을 공급해주게 된다[11]. 비록 본 증례에서는 환자의 피부배양이나 배꼽주위 또는 회음부의 감시배양을 해보지는 못하였으나, 상기의 유의한 임상요소를 가진 상태이었기에 피부의 전지균거울은 물론 균혈증을 유발할 수 있는 모든 위험인자를 가졌다고 할 수 있겠다. 따라서 이후, 상기의 위험 요소들을 가진 영아에서 균혈증의 소견을 보이나 혈액 배양에서 동정이 잘 되지 않을 경우 일반적인 혈액배양검사만이 아닌 특수 조건하에서 혈액

배양을 실시해 보는 것이 보다 빠른 균의 동정과 아울러 환자의 치료에 도움을 줄 수 있을 것으로 사료된다.

최근 들어 비경구 지질액 투여를 받는 신생아 특히 저체중 미숙아에서의 패혈증, 복막염, 관절염, 뇌수막염 및 기관지폐렴 등 전신감염의 보고가 증가하고 있다. 중심정맥도관과 숙주의 면역상태는 균혈증을 유발시킬 수 있는 중요한 요인으로 작용하며 균혈증으로 발견된 거의 모든 예에서 중심정맥 도관을 유지하고 있었다[14,16]. 그러므로 *M. furfur* 균혈증의 가장 효과적인 치료는 도관의 제거이며 도관을 유지하면서 비경구 지질액의 투여를 중지하거나 항진균제 사용을 병용할 수 있다고 하겠다. 따라서, 도관의 유지가 불가피한 경우나 지속적인 비경구 지질액의 투여를 요할 경우라면 항진균제만의 사용으로 치료효과를 기대해야 한다. 그러나 도관을 제거하지 않고 항진균제만의 투여로 효과를 보지 못한 경우가 보고되었고[10], 본 증례에서와 같이 중심정맥 도관을 유지하고 비경구 지질액의 투여를 계속하면서 항진균제만 사용하였을 경우, 치료 후 중심정맥 도관의 끝 배양에서도 *M. furfur*가 배양되었기에 단순히 항진균제의 사용만으로 전지균거울까지 막을 수는 없었다고 사료된다. 또한 추적 혈액배양 결과상 본 환자에서 *M. furfur*에 대해서는 음성소견을 보였으나 *S. aureus*가 지속적으로 자랐고 비록 *M. furfur*가 동시에 배양되었어도 동정을 위해서는 특수한 배양 조건이 필요하였기에 놓쳤을 가능성을 배제할 수는 없으므로 환자의 사망 원인으로 진균혈증도 보조적인 역할을 했을 가능성이 있었다고 사료된다. 그러므로 *M. furfur* 균혈증의 치료에서는 항진균제 사용은 물론 도관을 제거하는 것이 충분히 고려되어야 하며 도관의 제거가 불가능한 경우라면 항진균제의 농도를 높이거나 사용 기간을 늘려야 할 것으로 사료된다.

요 약

비록 *Malassezia furfur*는 표재성 피부질환을 일으킬 수 있는 정상 상재균이나 최근 들어 신생아 특히 미숙아 또는 면역부전 환자에서 중심정맥을 통한 장기간의 지질액 투여로 *M. furfur*에 의한 진균혈증이 보고되고 있다.

저자들은 저체중으로 출생한 미숙아에서 중심정맥 도관을 통해 비경구 지질액을 투여받던 중 *M. furfur*에 의한 진균혈증이 초래되었고 도관의 제거나 지질액 투여를 중단할 수 없는 상황에서 2주간의 항진균제 치료를 받아 증상의 호전을 보였으나, 지속되는 *Staphylococcus aureus* 패혈증으로 결국 도관을 제거하게 되어 도관의 끝 배양 시 *M. furfur*의 전지균거울을 관찰한 예를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

1. Powell DA, Aungst J, Snedden S, Hansen N, Brady M.

- Broviac catheter-related Malassezia furfur sepsis in five infants receiving intravenous fat emulsions. J Pediatr* 1984;105:987-90.
2. Dankner W, Spector S, Fierer J, Davis CE. *Malassezia fungemia in neonates and adults: complication of hyperalimentation. Rev Infect Dis* 1987;9:743-53.
 3. Alpert G, Bell LM, Campos JM. *Malassezia furfur fungemia in infancy. Clin Pediatr* 1987;6:528-31.
 4. Oberle AD, Fowler M, Grafton WD. *Pityrosporum isolate from the upper respiratory tract. Am J Clin Pathol* 1981;76:112-6.
 5. Wolter JR. *Pityrosporum species associated with dacryoliths in obstructive dacryocystitis. Am J Ophthalmol* 1977;84:806-9.
 6. Teglia O, Schoch PE, Cunha BA. *Malassezia furfur infections. Infect Control Hosp Epidemiol* 1991;12:676-81.
 7. Redline RW, Redline SS, Boxerbaum B, Dahms BB. *Systemic Malassezia furfur infections in patients receiving intralipid therapy. Hum Pathol* 1985;16:815-22.
 8. Morrison VA, Weisdorf DJ. *The spectrum of Malassezia infections in the bone marrow trasplant population. Bone Marrow Transplant* 2000;26:645-8.
 9. Kessler AT, Kourtis AP, Simon N. *Peripheral thromboembolism associated with Malassezia furfur sepsis. Pediatr Infect Dis J* 2002;21:356-7.
 10. Powell DA, Marcon MJ. *Failure to eradicate Malassezia furfur broviac catheter infection with antifungal therapy. Pediatr Infect Dis J* 1987;6:579-80.
 11. Glaser CA, Atwater SK. *Febrile infant with a percutaneous vascular catheter. Pediatr Infect Dis J* 1995;14:163, 165-6.
 12. Marcon MJ, Powell DA. *Human Infections due to Malassezia spp. Clin Microbiol Rev* 1992;5:101-19.
 13. Roberts SO. *Pityrosporum orbiculare: incidence and distribution on clinically normal skin. Br J Dermatol* 1969;81:264-9.
 14. Aschner JL, Punsalang A, Maniscalco WM, Menegus MA. *Percutaneous central venous catheter colonization with Malassezia furfur: incidence and clinical significance. Pediatrics* 1987;80:535-9.
 15. Powell DA, Hayes J, Durrell DE, Miller M, Marcon MJ. *Malassezia furfur skin colonization of infants hospitalized in intensive care units. J Pediatr* 1987;2:217-20.
 16. Shattuck KE, Cochran CK, Zabransky RJ, Pasarell L, Davis JC, Malloy MH. *Colonization and infection associated with Malassezia and Candida species in a neonatal unit. J Hosp Infect* 1996;34:123-9.