

급성 백혈병 환자에서 발생한 *Trichosporon beigelii*에 의한 침습성 감염 1예

임 현, 김달식, 이혜수, 최삼임

전북대학교 의과대학 진단검사의학교실, 의과학연구소

A Case Report of Invasive Infection due to *Trichosporon beigelii* in a Patient with Acute Leukemia

Hyun Lim, Dal Sik Kim, Hye Soo Lee, and Sam Im Choi

Department of Laboratory Medicine, Chonbuk National University Medical School, and Institute for Medical Sciences, Chonju, Korea

Systemic infection due to *Trichosporon beigelii* is uncommon but increasingly reported in immunocompromised patients. *Trichosporonosis* is often refractory to conventional antifungal therapy and frequently fatal. We report a case of systemic *T. beigelii* infection in a patient with acute leukemia. The 35-year-old male patient had been diagnosed as acute myelogenous leukemia with severe neutropenia and received cytotoxic drug therapy. As a fever developed on the day 21 of chemotherapy, broad spectrum antibiotics were administered empirically. Even though an antifungal drug, amphotericin B was replaced because the blood cultures resulted in *T. beigelii*, the patient died of the septic shock. We think that *T. beigelii* should be included as a potential life-threatening pathogen capable of causing widespread systemic disease in the immunocompromised host.

(*Korean J Clin Microbiol* 2002;5:151-154)

Key words : *Trichosporon beigelii*, Acute leukemia, Immunocompromised

서 론

최근 의학치료의 발전으로 광범위 항생제와 스테로이드 치료, 카테터 유치 등의 침습적 시술, 면역억제제 및 항암제 등의 사용 증가로 여러 가지 진균에 의한 기회감염이 늘고 있다. *Trichosporon beigelii* (*T. beigelii*)는 토양이나 물에서 쉽게 발견되는 진균으로 사람의 피부, 호흡기 및 구강 등의 정상 상재균이며, 감염을 일으킬 경우에는 주로 백색사모증(white piedra)이라 불리는 모발감염을 일으키나, 드물게 침습적이고, 전신성인 감염을 일으키기도 한다[1]. *T. beigelii*에 의한 전신성 감염은 통상의

항진균제 치료에 잘 반응하지 않아서 치명적인 경과를 취하게 되는데[2-4], 1970년 면역억제 환자에서 *T. beigelii*에 의한 침습적 감염이 처음으로 보고된 이후[1] 호중구 감소증을 동반한 혈액종양 환자에서 발생이 증가하고 있으나[5-6] 국내보고는 드물다[7-8]. 이에 저자들은 급성 골수구성 백혈병으로 진단 받고 항암치료를 하던 중 발생한 *T. beigelii*에 의한 진균혈증을 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

전신 쇠약감 및 호흡곤란으로 내원한 35세 남자, 신체검사에서 비종대가 있었다. 혈액검사에서 백혈구 4,100/uL, 헤모글로빈 7.1g/dL, 혈소판 79,000/uL 이었고, 말초혈액도말 검사에서 모세포가 86%, 림프구가 14%이었으며, 호중구는 거의 관찰할 수 없는 호중구감소증 상태이었다. 면역표현형검사상 골수구계 표지자인 CD13과

접수번호 : CM 5-02-14

교신저자 : 이혜수

(561-712) 전주시 덕진구 금암동 634-18

전북대학교 의과대학 진단검사의학교실

Tel : 063) 250-1218 Fax : 063) 250-1200

E-mail : leehs@moak.chonbuk.ac.kr

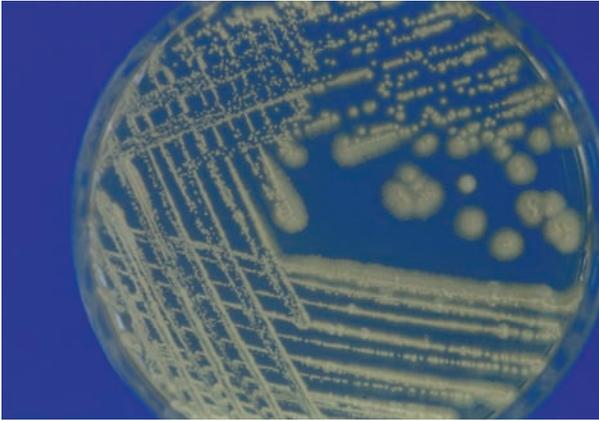


Fig. 1. Sabouraud dextrose agar shows whitish-yellow color after incubation for 3 days (left) and yellowish colored, central heaped, finely wrinkled colonies of *T. beigelii* after incubation for 7 days(right).

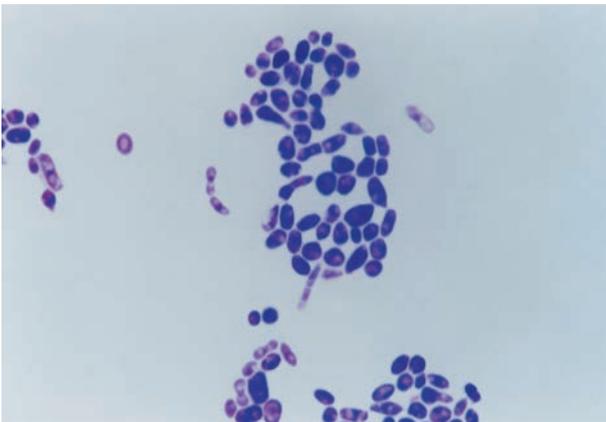


Fig. 2. Microscopic findings of *T. beigelii* showing many blastoconidia, after incubation for 3 days(left) and true hyphae with arthroconidia after incubation for 7 days(right)(Gram stain, $\times 1,000$).

CD33이 양성이었으며, HLA-DR 이 양성이었고, 골수검사에서 급성 골수구성백혈병으로 진단 받고 idarubicin과 cytosine arabinoside로 유도 항암 치료 (induction chemotherapy)를 시작하였다. 항암치료시작 1주째 G-CSF 투여하였고 14일째 추적 골수검사에서 불완전 관해 (incomplete remission) 판정받았다. 항암치료시작 3주째 체온이 39℃로 상승하고 흉부 X선 검사상 주변부에서 폐렴성 침윤(peripheral pneumonic infiltration) 소견을 보여 객담, 소변, 혈액배양 등을 실시하고 경험적 광범위 항생제(ceftazidime 과 levofloxacin)를 투여하였으나 발열이 지속되어 amphotericin B를 추가 투여하였다. 두 번의 혈액배양에서 *T. beigelii*가 자랐으며 amphotericin B를 투여한 후 일시적으로 환자의 증세는 호전되었으나 곧 전신상태가 악화되면서 패혈성 쇼크(septic shock)으로 사망하였다.

혈액배양에서 동정된 진균의 집락 소견은 효모형 진균으로 처음에는 크림색의 작은 집락을 보였으나, 점차 노란색으로 변하면서 주름진 모습을 보였다(Fig. 1). 진균의

현미경 소견은 처음에는 진균사, 가성균사, 분아포자의 소견이 관찰되었으나, 시간이 경과되면서 점차 분절포자가 형성되었다(Fig. 2). 본 진균은 Vitek system (bioMérieux sa, France)의 효모동정용 카드(YBC; yeast biochemical identification card)에서 *T. beigelii* 로 최종 동정되었다.

고 찰

최근 들어 의학치료의 발전으로 광범위 항생제의 장기 투여, 스테로이드 요법, 카테터 유치 등의 침습적 시술의 증가, 면역억제 요법, 항암제 치료 등으로 면역력이 약화된 환자에서 전통적으로 병원성 진균에 속하지 않던 진균에 의한 감염이 증가하고 있으며, 특히 호중구 감소증을 동반한 혈액종양 질환에서 *T. beigelii*에 의한 전신성 침습성 감염이 증가함에 따라 이에 대한 관심도 높아지고 있다[1-2]. 특히 이들 진균증은 중증의 기초질환을 가진 면역부전 환자에서 발생하므로 신속하게 진단하고 치료하지 않으면 면역부전 및 환자의 쇠약으로 치명적인

결과를 초래할 수 있다[5-6].

*T. beigeli*는 흙과 공기, 물 등에 널리 분포하고 있으며 사람의 피부 및 호흡기에 존재하는 상재균으로, 병원성이 낮은 진균으로 전신성 침습성 감염보다는 백색사모증이라 불리는 모발감염이나, 피부감염 및 과민성 폐렴과 같은 비침습성 감염을 일으킨다[1]. 그러나, 신생아나 면역억제 환자에서 전신성, 침습성 감염이 보고되고 있으며 항진균제 치료에도 잘 반응하지 않아서 다제내성을 보이는 것으로 알려져 있다[5-6]. Shigeko 등은 *T. beigeli*에 의한 침습성 감염이 발생한 환자 11명 중 9명이 급성 백혈병 환자였고, 2명은 각각 폐암과 대장암 환자였으며 이들 중 한 명을 제외하고는 모두 호중구 감소증을 보였다고 하였다. 환자들은 혈액배양에서 *T. beigeli*가 동정된 후 항진균제 치료를 받았으나 모두 사망하였고, 배양에서 진단된 후 사망하기까지 기간은 평균 9일이었다[9]. Walsh 등은 악성종양 환자에서 trichosporonosis에 의한 사망률이 67%에 달한다고 보고한 바 있다[5].

*T. beigeli*의 동정은 직접 검경하거나, 배양 후 집락 소견과 현미경적 형태를 관찰한 후 상품화된 진균 동정용 키트 등을 이용하여 동정할 수 있다. *T. beigeli*는 Sabouraud dextrose 한천배지 뿐만 아니라 통상적으로 사용하는 혈액배지에서도 잘 자란다. 집락은 빠르게 형성되며 처음에는 흰색 또는 크림색의 집락을 보이다가 시간이 지나면서 표면이 주름지고 중앙부가 융기되며 담황색을 띤다. 현미경적 형태는 진성 및 가성균사, 단독 또는 짧은 연결된 분아포자 등을 관찰할 수 있으며, 시간이 지나면서 네모난 긴 분절포자(arthroconidia)가 관찰된다[10]. *Trichosporon*과 감별해야 할 균주로는 *Geotrichum*이나 *Candida*이며, 특히 분절포자가 관찰되면 urease test를 하여 양성이면 *Trichosporon*이다. 또한 *C. albicans*와의 감별은 발아관시험(germ tube test)으로 구별할 수 있는데 *C. albicans*는 대부분 배양 3 시간 이내에 발아관을 형성하기 때문에 *Trichosporon*과 감별할 수 있다. 그러나 일부 분절포자가 형성되면서 분아포자가 뿜어나오는 것을 발아관으로 오인하지 않도록 주의해야 하고, 항암제 치료를 받거나 항 candida 진균제를 투여받는 환자에서 분리된 *Candida*는 발아관을 형성하지 않을 수도 있기 때문에 탄수화물 분해시험이나 자동화기기를 이용한 동정 등에 의하여 최종 동정을 해야한다[10].

*T. beigeli*에 의한 전신감염의 위험인자로는 급성 백혈병 등의 혈액종양 질환, 항암치료 후 호중구 감소증이 발생한 경우, 중심정맥도관을 갖고 있는 경우, 골수이식 후, 장기이식 수술 후, 면역억제제, 광범위항생제, 또는 스테로이드를 투여 받고 있는 경우, AIDS나 만성 활동성 간염 환자, 화상이나 혈액투석을 받는 환자, 신생아 등으로, 면역능이 정상인보다 감소되어 있는 환자에서는 반드시 *T. beigeli*에 의한 감염의 가능성을 염두에 두어야 할 것이다[11-15].

*T. beigeli*에 의한 전신 감염 경로는 위장관계와 호흡기

계가 가장 흔한 경로이고, 피부, 비뇨기계, 중심정맥도관 등을 통한 감염도 가능하다[1, 11, 16]. 본 증례는 발열과 함께 호흡기 증상과 비정상적인 흉부 X선 검사소견을 보인 것으로 미루어 호흡기계를 통한 전신감염으로 추측하였다.

Trichosporonosis의 임상 증상은 다양하다. 폐, 신장, 피부, 간, 비장, 심장 모두 침범될 수 있으며, 이 중 30%가 피부감염이다[11]. *T. beigeli*에 의한 폐렴의 임상양상은 항진균제 치료에 반응하지 않는 발열과 호흡곤란, 기침, 혈담 등을 보이며 전신 감염으로 진행될 경우 피부 병변, 혈뇨, 신부전, 간기능 이상 등을 초래한다[17]. 호중구감소증이 있는 환자에서 흉부 X선 검사에서 보일 수 있는 폐침윤의 가장 흔한 형태는 미만성 폐포성 침윤소견(alveolar infiltrates)이나, 미만성 간질성 침윤(interstitial infiltrates) 또는 소결절 망상양 침윤(patchy reticulonodular infiltrates)으로 나타나기도 하며, CMV나 *Pneumocystis carinii* 등에 의한 폐렴과의 감별도 필요하다[17].

결론적으로 광범위 항생물질의 지속적 사용, 스테로이드 치료, 카테터 유치 등의 침습적 시술, 면역억제제 및 항암제 사용 등의 적극적인 치료가 늘면서 기회감염 진균증도 증가하고 있다. *T. beigeli*에 의한 전신성 감염은 드물지만 이러한 면역억제 환자에서 *T. beigeli*를 병원균으로 인지하고 trichosporonosis를 조기에 진단하여 적절한 치료를 시작하는 것이 환자의 생존율을 향상시키는 데 기여할 것으로 사료된다.

요 약

Trichosporon beigeli(*T. beigeli*)에 의한 전신성 감염증은 드물지만 면역부전 환자에서 발생이 증가하고 있다. Trichosporonosis는 통상적인 항진균제 치료에 잘 반응하지 않아서 흔히 치명적인 경과를 보인다. 저자들은 급성 백혈병 환자에서 발생한 *T. beigeli*에 의한 전신성 감염증을 경험하였기에 보고하고자 한다. 환자는 35세 남자로서 심한 호중구 감소증을 동반한 급성 골수구성 백혈병으로 진단 받고 항암치료를 시작하였다. 항암치료 시작 21일째 발열이 있어 경험적 항생제를 투여 받았으며, 혈액배양에서 *T. beigeli*가 동정되어 항진균제인 amphotericin B로 치료를 받았으나 패혈성 속으로 사망하였다. *T. beigeli*는 면역부전환자에서 전신성 감염을 일으켜 위중한 경과를 취할 수 있는 병원균으로 인지하여야 할 것이다.

참고 문헌

- Hoy J, Hsu KC, Rolston K, Hopfer RL, Luna M, Bodey GP. *Trichosporon beigeli* infection: a review. *Rev Infect Dis* 1986;8:959-67.
- Tashiro T, Nagai H, Kamberi P, Goto Y, Kikuchi H, Nasu

- M, et al. *Disseminated Trichosporon beigelii infection in patients with malignant disease: immunohistochemical study and review. Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1994;13:218-24.
3. Walsh TJ, Lee JW, Melcher GP, Navarro E, Bacher J, Callender D, et al. *Experimental trichosporon infection in persistently granulocytopenic rabbits: implications for pathogenesis, diagnosis, and treatment of an emerging opportunistic mycosis. J Infect Dis* 1992;166:121-33.
 4. Walsh TJ, Melcher GP, Rihaldi MG, Lecciones J, McGouth DA, Kelly P, et al. *Trichosporon beigelii, an emerging pathogen resistant to amphotericin B. J Clin Microbiol* 1990;28:1616-22.
 5. Walsh TJ, Newman KR, Moody M, Wharton RC, Wade JC. *Trichosporonosis in patients with neoplastic disease. Medicine* 1986;65:268-79.
 6. Walling DM, McGraw DJ, Merz WG, Karp JE, Hutchins GM. *Disseminated infection with Trichosporon beigelii. Rev Infect Dis* 1987;9:1013-9.
 7. Rhee CH, Song SY, Lee H, Peck KR, Kim SM, Kang WK, et al. *A case of Trichosporon beigelii fungemia in an advanced gastric cancer patient treated with anticancer chemotherapy. Korean J Infect Dis* 1999;31:252-6.
 8. Kim JC, Kim YS, Park CS, Kang JM, Kim BN, Woo JH, et al. *A case of disseminated Trichosporon beigelii infection in a patient with myelodysplastic syndrome after chemotherapy. J Korean Med Sci* 2001;16:505-8.
 9. Shigeo KN, Hideki A, Kazue S, Machiko K, Shinichiro M, Shu T, et al. *Invasive infection due to Trichosporon cutaneum in patient with hematologic malignancies. Cancer* 1998;82:484-7.
 10. KwonChung KJ and Bennet JE. ed. *Medical Mycology. Philadelphia: Lea & Febiger, 1992:774-8.*
 11. Walsh TJ. *Trichosporonosis. Infect Dis Clin North Am* 1989;3:43-52.
 12. Erer B, Galimberti M, Lucarelli G, Giardini C, Polchi P, Baronciani D, et al. *Trichosporon beigelii : a life-threatening pathogen in immunocompromised hosts. Bone Marrow Transplant* 2000;25:745-9.
 13. Warnock DW. *Fungal complication of transplantaion: diagnosis, treatment and prevention. J Antimicrob Chemother* 36(suppl B). 1995:73-90.
 14. Lussier N, Laverdiere M, Delorme J, Weiss K, Dandavino R. *Trichosporon beigelii funguria in renal transplant recipients. Clin Infect Dis* 2000;31:1299-301.
 15. Michael JC, Gayna RB, Linwood RH, Kathleen JR, Robert EG, Mary LP. *Trichosporon beigelii infection: experience in a regional burn center. Burn* 2000;26:483-6.
 16. Haupt HM, Merz WG, Beschomer WE, Vaughan WP, Saral R. *Colonization and infection with Trichosporon species in the immunocompromised host. J Infect Dis* 1993;108:190-5.
 17. Tashiro T, Nagai H, Nagaoka H, Goto Y, Kamberi P, Nasu M. *Trichosporon beigelii pneumonia in patients with hematologic malignancies. Chest* 1995;108:190-5.