

최근 6년간 임상검체에서 분리된 칸디다의 균종 분포와 항진균제 감수성

신정환, 김혜란, 이정녀

인제대학교 의과대학 부산백병원 진단검사의학교실

Distribution and Antifungal Susceptibility of *Candida* species Isolated from Clinical Specimens during the Past Six Years

Jeong Hwan Shin, Hye Ran Kim, Jeong Nyeo Lee

Department of Laboratory Medicine, Busan Paik Hospital, College of Medicine, Inje University, Busan, Korea

Background : The epidemiology of *Candida* species isolated from nonsterile as well as normally sterile sites is important because colonization of the former may precede invasive *Candida* infections.

Methods : We investigated the epidemiology and antifungal susceptibility of *Candida* species recovered in Busan Paik Hospital during the past 6 years and compared these results according to the type of specimens.

Results : Among the 2364 strains, *C. albicans* (53.8%) was the most frequently isolated, followed by *C. tropicalis* (17.5%), and *C. guilliermondii* (10.0%). Non-*albicans* *Candida* species were more prevalent in normally sterile sites ($P < 0.001$); the prevalence of *C. tropicalis* and *C. parapsilosis* was significantly higher in normally sterile than in nonsterile sites ($P < 0.001$). The prevalence of *C. parapsilosis* was higher in blood, intravenous catheter tips, and ear discharge, whereas *C. tropicalis* was more frequently isolated from urine. *C. guilliermondii* was the most frequently isolated from bronchial washings. The susceptibilities of *Candida* species to 5-flucytosine, amphotericin B, nystatin, miconazole, econazole, and ketoconazole were 98.3, 99.3, 99.7, 94.9, 86.3, and 94.5%, respectively. The susceptibilities of the organisms from normally sterile sites were lower than those from nonsterile sites.

Conclusion : The distribution of *Candida* species differed among various types of specimens, especially those from normally sterile versus nonsterile sites. We assume that the frequency of infections of exogenous origin is high. We presume that the candidemia of *C. parapsilosis* is associated with the use of central venous catheter and that *C. parapsilosis* is acquired from exogenous sources.

(Korean J Clin Microbiol 2004;7(2):164-170)

Key words : *Candida* species, Antifungal susceptibility, Candidemia, Surveillance.

서 론

Candida species는 피부, 점막, 호흡기, 소화기 등을 포함한 인체 여러 부위에 정상균무리로 존재하거나 또는 감염의 발생 없이 단순히 집락형성만 유발하는데, 환자의 면역상태가 약화되거나 또는 심각한 기저질환이 있는

접 수 일: 04/8/11 게재승인일: 04/8/31

교신저자: 신정환

(614-110) 부산광역시 부산진구 개금동 633-165

인제대학교 의과대학 부산백병원 진단검사의학교실

TEL : (051) 890-6664 FAX : (051) 893-1562

E-mail : jhsmile@inje.ac.kr

경우 기회감염을 일으킨다[1].

*Candida species*는 침습적 진균감염의 가장 흔한 원인 균이며 미국에서는 원내 혈류감염증의 4번째로 흔한 원인으로 입원하고 있는 환자의 이환율과 사망률을 증가시키는 위험인자 중의 하나이다[2]. 원내감염에 의한 전신적 칸디다 감염은 주로 중심정맥 카테터, 수술, 비경구적 영양, 피부, 점막의 손상 등과 연관되어 있다. 칸디다 균혈증은 지속적으로 증가하고 있으며 이와 함께 *non albicans Candida species*에 의한 균혈증의 비율이 증가하고 있는 양상도 동반되어 보고되고 있다[3-6]. 또한 *Candida species*는 균종에 따라 azole계열을 포함한 항진균제 감수성에 차이를 나타낸다[6-9]. 이들의 균종 분포 및 감수성은 각 기관, 지역 나라별로 다른 양상을 보이므로[5, 8, 10-14] 적절한 진단과 치료의 방침을 위해서 역학조사와 함께 *Candida species*의 균종의 분포 및 항진균제 감수성 양상의 주기적인 조사가 요구된다. 하지만 이전의 조사는 대부분 혈류감염 또는 무균검체인 경우에만 한정되었고 그 이외의 검체에 대한 조사는 드물다[15, 16]. 칸디다 증은 대부분 기회감염으로 원내감염을 일으키므로 역학 조사를 위해서는 혈액을 포함한 무균부위에서 검출된 *Candida species* 뿐만 아니라, 오염부위에서 검출되는 *Candida species*의 균종 분포 및 항진균 감수성의 유형을 분석하는 것도 대단히 중요하다.

이에 저자들은 최근 6년간 각종 임상 검체에서 검출된 *Candida species*의 균종 분포와 항진균 감수성 결과를 조사하고 더불어 검체간의 차이점 및 정상균무리 또는 단

순 집락형성균과 주요 감염증과의 연관성에 관하여 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대상 균주

본 연구는 1998년 1월부터 2003년 12월까지 6년 동안 인제대학교 부산백병원에 진균배양 또는 감수성검사가 의뢰되거나 또는 혈액배양 등에서 *Candida species*가 분리된 환자를 대상으로 하였다. 검체는 가래, 기관지 세척, 요, 혈액, 농, 변 등이 포함되었다(Table 1). 검체의 채취부위에 따라 무균부위와 오염부위로 구분하였는데 정상적으로 무균부위의 검체에는 혈액, 요, 경기관지 폐생검, 중심정맥 카테터, 뇌척수액, 복수액, 흉수액 등을 포함하였고 단순 집락형성 또는 정상균무리가 의심되는 오염부위의 검체에는 객담, 기관지 세척액, 농, 코인두, 위흡인물, 귀, 코, 질, 변 등의 검체를 포함하였다. 임상검체에서 분리된 *Candida species* 중에서 감수성 검사는 혈액 128주, 기관지 세척 58주, 가래 49주, 요 25주, 카테터 6주 복수 6주 경기관지 폐생검 5주 뇌척수액 4주 기타 11주 등 총 292주를 대상으로 하였다.

2. *Candida* 균종의 배양, 동정 및 감수성 검사

전통적인 진균 배양법에 따라 배양하였다. Sabouraud

Table 1. Distribution of *Candida species* isolated from different clinical specimens

Specimen	No. of isolates							Total (%)
	<i>C. albicans</i>	<i>C. tropicalis</i>	<i>C. guilliermondii</i>	<i>C. glabrata</i>	<i>C. parapsilosis</i>	<i>C. krusei</i>	Other	
Sputum	749	146	9	80	16	13	27	1040(44.0)
Bronchial washing	204	42	194	31	8	1	9	489(20.7)
Urine	103	171	9	49	21	1	4	358(15.1)
Blood	60	21	12	28	56	1	2	179 (7.6)
Pus	26	8	4	5	15	0	4	63 (2.7)
Stool	35	9	0	4	10	0	1	59 (2.5)
Catheter tip	15	1	3	1	19	0	0	39 (1.6)
Oral cavity	19	2	0	2	0	0	2	25 (1.1)
Ear discharge	4	0	1	0	16	0	1	22 (0.9)
Ascitic fluid	8	4	0	0	4	0	2	18 (0.8)
Cervical discharge	12	1	0	3	0	0	0	16 (0.7)
Transbronchial lung biopsy	8	1	4	0	2	0	0	15 (0.6)
Vaginal discharge	7	0	0	1	0	0	0	8 (0.3)
CSF	4	3	0	0	0	0	0	7 (0.3)
Throat swab	5	1	0	0	0	0	0	6 (0.3)
Gastric juice	2	0	0	0	0	0	1	3 (0.1)
Other	11	3	0	0	2	0	1	17 (0.7)
Total	1272	413	236	204	169	16	54	2364(100)

Table 2. Prevalence of *Candida* species isolated from sterile and nonsterile sites

Species	No. of isolates		Total No (%)
	Sterile sites	Nonsterile sites	
<i>C. albicans</i>	194	1078	1272 (53.8)
<i>C. tropicalis</i>	198	215	413 (17.5)
<i>C. guilliermondii</i>	28	208	236 (10.0)
<i>C. glabrata</i>	78	126	204 (8.6)
<i>C. parapsilosis</i>	102	67	169 (7.1)
<i>C. krusei</i>	1	15	16 (0.7)
<i>C. famata</i>	0	10	10 (0.4)
<i>C. curvata</i>	1	8	9 (0.4)
<i>C. lusitaniae</i>	1	7	8 (0.3)
<i>C. sake</i>	2	3	5 (0.2)
<i>C. dubliniensis</i>	0	3	3 (0.1)
<i>C. rugosa</i>	1	2	3 (0.1)
<i>C. kefyr</i>	0	2	2 (<0.1)
<i>C. catenulata</i>	0	1	1 (<0.1)
<i>C. colliculosa</i>	0	1	1 (<0.1)
<i>C. norvegensis</i>	0	1	1 (<0.1)
<i>Candida</i> spp.	3	8	11 (0.5)
Total	609	1755	2364 (100)

dextrose agar에 접종하여 30℃에서 5일간 배양하였다. 혈액배양의 경우에는 자동화장비인 BactAlert3D (Organon Teknika Inc., Durham, North Carolina, USA)를 이용하여 배양하였다. 배양에서 증식된 균주는 직접도말, 발아관 검사 등의 전통적인 방법과 상품화된 키트인 API ID 20 C 또는 API ID 32 C (bioMérieux sa, Marcy-l'Etoile, France)를 이용하여 동정하였다.

Candida species의 항진균 감수성 시험은 ATB FUN-GUS (bioMérieux sa)를 이용하여 제조사에서 권유되는 방법으로 시험하고 판정하였는데 5-flucytosine은 0.25-128 µg/mL, amphotericin B는 1-8 µg/mL, nystatin은 4와 8 µg/mL, 그리고 세 종류의 imidazole계(miconazole, econazole 및 ketoconazole) 항진균제는 1과 8 µg/mL의 농도에 대해 시험하며 5-flucytosine은 ≤2 µg/mL, amphotericin B는 ≤1 µg/mL, nystatin은 ≤4 µg/mL, 그리고 imidazole계

항진균제는 모두 ≤1 µg/mL인 경우를 감수성으로 판정하였다.

3. 통계학적 분석

통계적 분석은 각 검체간 분리 균주 차이의 유의성을 chi-square test를 이용하여 검정하였으며 *P* value가 0.05 이하인 경우를 유의한 것으로 해석하였다.

결 과

1. 임상검체에서 분리된 *Candida* species

연구대상에 포함된 *Candida* species는 총 2364균주로 *Candida albicans* (1272주, 53.8%)가 가장 많이 분리되었으며 그 다음으로는 *Candida tropicalis* (413주, 17.5%), *Candida guilliermondii* (236주, 10.0%), *Candida glabrata* (204주, 8.6%), *Candida parapsilosis* (169주, 7.1%) 등의 빈도로 분리되어 다섯 균종이 전체 분리균종의 95% 이상을 차지하였다(Table 2).

검체의 종류에 따라 구분하였을 때 무균부위와 오염부위에서 각각 609주(25.8%), 1755주(74.2%)가 분리되었다. 무균부위에서는 *C. tropicalis* (198주, 32.5%), *C. albicans* (194주, 31.9%), *C. parapsilosis* (102주, 16.7) 등의 빈도순으로 분리되었고, 오염부위에서는 *C. albicans* (1078주, 61.4%)가 전체의 약 2/3를 차지하였고, 그 다음으로 *C. tropicalis* (215주, 12.3%), *C. guilliermondii* (208주, 11.9%) 등의 빈도순으로 분리되어 균주분포에 차이가 있었다(Table 2).

주요 검체에 대해 각각 세분화하여 보면 가래에서는 *C. albicans* 72.0% (749/1040), *C. tropicalis* 14.0% (146/1040), *C. glabrata* 7.7% (80/1040), 기관지 세척에서는 *C. albicans* 41.7% (204/489), *C. guilliermondii* 39.7% (194/489), *C. tropicalis* 8.6% (42/489), 요에서는 *C. tropicalis* 47.8%, *C. albicans* 28.8%, *C. glabrata* 13.7%의 순으로 분리되었고, 혈액에서는 *C. albicans* 33.5%, *C. parapsilosis* 31.3%, *C. glabrata* 15.6%, 농에서는 *C. albicans* 41.3%, *C. parapsilosis* 23.8%, *C. tropicalis* 12.7%, 변에서는 *C. albicans* 59.3%, *C. parapsilosis* 16.9%, *C. tropicalis* 15.3%, 카

Table 3. Susceptibility of *Candida* species isolated from sterile and nonsterile sites

Specimen type (No. of isolates)	Antifungal agents (% Susceptibility)					
	5FC	AMB	NYS	MIC	ECO	KET
Sterile sites (170)	98.2	99.4	100.0	92.4	79.4	92.9
Nonsterile sites (122)	98.4	99.2	99.2	98.4	95.9	96.7
Total (292)	98.3	99.3	99.7	94.9	86.3	94.5

Abbreviations: 5FC, 5-flucytosine; AMB, amphotericin B; NYS, nystatin; MIC, miconazole; ECO, econazole; KET, ketoconazole.

Table 4. Susceptibility of *Candida* species isolated from clinical specimens

Organisms (No. of isolates)	Antifungal agents (% Susceptibility)					
	5FC	AMB	NYS	MIC	ECO	KET
<i>C. albicans</i> (125)	98	100	100	92	90	89
<i>C. parapsilosis</i> (60)	100	97	98	98	63	98
<i>C. tropicalis</i> (41)	100	100	100	98	98	98
<i>C. guilliermondii</i> (35)	100	100	100	91	89	100
<i>C. glabrata</i> (23)	100	100	100	100	100	100
<i>C. lusitaniae</i> (2)	100	100	100	100	100	100
<i>C. catenulate</i> (1)	0	100	100	100	100	100
<i>C. famata</i> (1)	100	100	100	100	100	100
<i>C. krusei</i> (1)	0	100	100	100	100	100
<i>C. rugosa</i> (1)	100	100	100	100	100	100
<i>C. sake</i> (1)	100	100	100	100	100	100
<i>Candida</i> species (1)	100	100	100	100	100	100

Abbreviations: 5FC, 5-flucytosine; AMB, amphotericin B; NYS, nystatin; MIC, miconazole; ECO, econazole; KET, ketoconazole.

테터에서는 *C. parapsilosis* 48.7%, *C. albicans* 38.5%, *C. guilliermondii* 7.7%로 분리되었다. 또 구강에서는 *C. albicans*가 76.0%, 귀분비물에서는 *C. parapsilosis*가 72.7% 분리되는 등 검체별로 분리균주에 차이가 있었다(Table 1).

2. 임상검체에서 분리된 *Candida* species의 항진균제 감수성

임상검체에서 검출된 *Candida* species 중 감수성 검사 가 의뢰된 경우는 총 292 균주로 6 항진균제에 대해 감수성이 5-flucytosine 98.3%, amphotericin B 99.3%, nystatin 99.7%, miconazole 94.9%, econazole 86.3%, ketoconazole 94.5%였다. 무균부위에서는 econazole의 79.4%에서 nystatin의 100%까지였고, 오염부위에서는 econazole의 95.9%에서 amphotericin B와 nystatin의 99.2%까지였다 (Table 3). 각 균종별로 살펴보면 대체로 miconazole, econazole, ketoconazole 등의 항진균제에서 감수성이 낮았는데 *C. parapsilosis*의 econazole에 대한 감수성이 63%로 가장 낮았고, 그 외에는 대부분 90%이상의 감수성을 나타내었다 (Table 4).

고 찰

Candida species에 의한 감염은 대부분 내인성으로 발생하며 일부 사람에서 사람으로 전파되거나 병원환경으로부터 획득되어 감염이 발생할 수 있다. 내인성 감염은 이미 장관 내에 집락형성되어 있던 균종이 이동하여 혈류감염을 유발하거나, 광범위 항진균제의 사용으로 인해 소화기계에서 진균의 증식이 활발해지고, 결국 피부에 집락형성을 유발하여 중심정맥 카테터를 통한 혈류감염을 유발하게 되는데 이는 신체내 여러 부위에서 검출된

균종이 원내균혈증의 독립적인 위험인자임을 보인 보고 등에서 확인되었다[17, 18].

Candida species에는 100여종이 있으나 인체 감염은 일부 균종에서 제한적으로 발생한다. *C. albicans*가 가장 흔히 검출되고, *C. tropicalis*, *C. parapsilosis*, *C. krusei*, *C. lusitaniae*, *C. glabrata* 등도 감염증을 흔히 유발하는데 이들 non albicans *Candida* species의 빈도가 점차 증가하고 있음이 보고되었다[3, 5, 7, 8, 11]. 본 연구에서는 전체 2364 균주중 *C. albicans*가 53.8%로 가장 많이 분리되었다. 그 다음으로는 *C. tropicalis* (413주, 17.5%), *C. guilliermondii* (236, 10.0%), *C. glabrata* (204, 8.6%), *C. parapsilosis* (169, 7.1%) 등의 빈도로 분리되어 상기의 다섯 균종이 전체 분리 균종의 95%이상을 차지하는데 오염부위에서는 *C. albicans*가 60%이상 분리된 반면 무균부위에서는 non albicans *Candida* species가 70% 가까이 분리되어 non albicans *Candida* species에 의한 감염빈도가 높음을 알 수 있었다. 하지만 다빈도를 보인 상기 균종 이외의 non albicans *Candida* species는 대부분 오염부위에서 검출되어 감염유발 빈도가 낮음을 알 수 있었다.

각 검체별로도 상이한 빈도를 보였다. 구강에서는 *C. albicans*가 대부분이었다. 기관지 세척에서 *C. guilliermondii*의 빈도가 매우 높은 것이 이례적인데 동일한 호흡기 검체인 가래와 기관지 세척에서 균종의 분포에 차이를 보여 가래에서는 *C. albicans*가 대부분인 반면에 기관지 세척에서는 *C. guilliermondii*의 검출빈도가 *C. albicans*의 빈도와 거의 흡사할 만큼 높았다. 기관지 세척에서 검출된 *C. guilliermondii*는 단순한 집락형성인 것으로 추정되지만, 혈액 뿐만 아니라, 요, 폐생검, 중심정맥 카테터에서도 다수 검출되므로 앞으로 주의깊은 관찰이 요구된다. *C. guilliermondii*의 위험인자, 발병인자 및 기전에 대해 아직 잘 알려져 있지 않지만 사망률은 *C. albicans*와 유

사하고 일차치료약제로는 amphotericin B보다는 fluconazole의 사용이 권유되고 있다[19].

혈액에서는 *C. albicans*가 가장 높은 빈도로 분리되었다. 하지만 *C. parapsilosis*도 *C. albicans*와 거의 유사한 빈도로 분리되었고 *C. glabrata*와 *C. tropicalis*도 높은 빈도로 검출되어 non albicans *Candida* species의 검출빈도가 높음을 알 수 있었다. 이는 국내외의 다른 보고와 유사하다[16, 20, 21]. 이러한 감염균종의 차이가 생기는 원인에 대해 아직 정확히 알고 있지는 못하지만 일부 연구[16, 22, 23]의 결과와 같이 외인성 감염 또는 병원균무자와 환자사이의 교차감염의 가능성이 의심되었다. *C. parapsilosis*에 의한 감염을 유발시키는 위험인자로 혈관내 장치의 중요성은 이미 잘 알려져 있으며 그 외 비경구적영양, 골수이식, 미숙아등이 주요 위험인자로 알려져 있다.

*C. parapsilosis*는 상피세포에의 부착력이 떨어지기 때문에 발병력이 *C. albicans* 또는 다른 non albicans *Candida* species보다 낮지만 당이 높은 농도에서도 잘 증식하고, 인공기구에 부착력이 뛰어나며, slime 생성능이 높다. 이러한 이유로 다른 *Candida* species보다 사망률은 낮지만 중심정맥 카테터관련 감염의 비율이 높음을 알 수 있다. Fluconazole에 대한 높은 MIC때문에 *C. glabrata*에 의한 균혈증이 증가하며, 일부 보고에서는 non albicans *Candida* species의 가장 흔한 원인균으로 보고되기도 하였다[24, 25]. 하지만 본 연구에서는 혈액에서 6.4%(무균부위에서는 12.8%) 분리되어 상기 보고와 차이를 보였다. *C. krusei*는 fluconazole에 자연 내성을 나타내어 치료에 문제를 야기할 수 있는데 본 연구에서는 0.7%(16주)로 분리되어 fluconazole가 사용된 후에도 검출빈도가 증가하지는 않은 것 같다. 또한 본 연구에서 검출된 *C. krusei*는 대부분 가래에서 분리되었고 혈액에서는 단 1주만 분리되어 감염증의 빈도는 훨씬 더 떨어져 아직까지는 감염 원인균으로서의 빈도는 드뭅을 알 수 있었다. 대기관 연구에서 fluconazole의 투여가 non albicans *Candida* species의 빈도를 증가시키는 원인임이 보고되었다[3]. Azole계의 예방적 치료는 *C. glabrata*와 *C. krusei*에 의한 감염의 주요한 원인 인자인데[19] Cheng 등[26]은 *C. glabrata*와 *C. krusei*의 검출 빈도가 낮은 것은 fluconazole의 예방적 사용 빈도가 낮기 때문이라고 추측하였으나, 본 연구에서는 확인하지는 못했다.

요에서는 *C. tropicalis*가 가장 많이 검출되었다. *Candida* species에 의한 요로감염도 다른 부위의 감염과 마찬가지로 *C. albicans*가 가장 흔한 원인균이며 non albicans *Candida* species의 빈도가 점점 증가하고 있는 추세이다[27]. 본 연구에서는 전체 검체 중에서 *C. tropicalis*가 가장 높은 빈도로 검출되어 이전의 다른 보고[16, 28]와 다른 결과를 보였으며 다른 부위로부터의 내인성 감염이라고 생각하기도 어려워 그 원인을 파악하지 못하였고 좀더 많은 조사가 필요하리라 생각된다. 그리고 *C. albicans*와 non albicans *Candida* species에 의한 감염이 있는 환자

의 임상적 의의 및 이환율과 사망률의 비교하기 위한 조사는 좀더 많은 조사연구가 필요하다.

최근 칸디다균혈증 환자가 증가하고 다양한 항진균제가 치료에 사용됨에 따라 항진균제 감수성 검사의 필요성이 높아지고 있다. 또한 진균감염 환자의 수의 증가에 따라 약제사용이 증가하고 *Candida* species에 대한 항진균제의 내성이 증가함이 보고되고 있다[29]. 항진균제 감수성 검사의 표준법으로 NCCLS (National Committee for Clinical Laboratory Standards)의 액체배지 희석법이 이용되고 있으나 병원검사실에서 일상적으로 이용하기에는 제한점이 따른다. 이러한 이유로 검사실에서 쉽게 사용할 수 있게 몇몇 상품화된 키트가 개발되어 이용되고 있다. 본 연구에서 조사된 항진균 감수성검사 결과를 보면 6 항진균제에 대해 감수성이 86.3%에서 99.7%로 분포하였으며 miconazole, econazole, ketoconazole 등의 항진균제에서 낮은 감수성을 보였고 특히 무균부위에서 감수성의 비율이 더 낮았다. 균종별로 구분해 보면 *C. parapsilosis*에서 econazole이 63%로 가장 낮았는데 대부분 혈액 및 카테터에서 검출된 균주였다. *C. albicans*에서는 감수성이 miconazole 92%, econazole 90%, ketoconazole 89%였고, *C. guilliermondii*에서는 miconazole이 91%로 낮게 나왔고 그 외의 대부분의 약제에 대해 감수성이 95% 이상으로, 최근 국내에서의 보고[21]와 비교해 보면 차이를 있음을 알 수 있었다. 본 연구에서 이용된 ATB FUNGUS는 액체배지 미량희석법을 이용한 키트인데 6 가지 약제에 대해 검사가 가능하나 임상에서 흔히 사용되는 fluconazole과 itraconazole이 포함되어 있지 않고 NCCLS의 기준이 없는 약제가 포함되어 있어 임상적인 적용이 어려운 단점이 있었다. 하지만 최근 ATB FUNGUS 2로 바뀌어 5-flucytosine, amphotericin B, fluconazole, itraconazole로 검사약제가 변경되었고 판정기준 또한 NCCLS의 기준을 따르고 있어 이전의 단점이 많이 보완되어 사용되고 있다.

본 연구를 통해 임상검체에서 검출된 칸디다균종의 분포 및 항진균 감수성의 경향을 확인할 수 있었다. 각 검체별로 검출균종의 분포에 많은 차이가 있었고 특히 무균부위의 감염 원인균이 다른 부위의 정상균무리와 균종 분포의 차이를 보여 외부로부터의 획득에 의한 감염의 빈도도 상당수 있을 것으로 추정되었다. 특히 혈류감염의 원인균 중 *C. parapsilosis*는 혈액 및 카테터에서 가장 흔히 검출되었는데 다른 부위에서의 검출빈도는 상대적으로 적어 대부분 카테터를 통한 감염이 의심되며 환경 등 외부로부터 획득된 감염의 빈도가 높을 것으로 추정된다.

요 약

배 경 : *Candida* species는 대부분 기회감염을 일으키므로 무균부위에서 뿐만 아니라 오염부위에서 검출되는

*Candida species*의 역학조사도 매우 중요하다.

방 법 : 1998년 1월부터 2003년 12월까지 6년 동안 인제대학교 부산백병원 미생물검사실에서 검출된 칸디다 균종의 분포와 감수성결과를 조사하고 검체별로 비교하였다.

결 과 : 전체 2364주 중에서 *Candida albicans*가 53.8%로 가장 흔히 분리되었고, 그 다음으로 *C. tropicalis* (17.5%), *C. guilliermondii* (10.0%)의 순으로 분리되었다. non-albicans *Candida species*가 무균부위에서 더 높은 빈도로 분리되었다. *C. tropicalis*와 *C. parapsilosis*가 무균부위에서 의의 있게 높은 빈도로 분리되었다($P < 0.001$). *C. parapsilosis*는 혈액, 중심정맥 카테터와 귀에서 높은 빈도로 분리되는데 반하여 *C. tropicalis*는 요에서 더 높은 빈도로 분리되었다. *C. guilliermondii*는 기관지 세척에서 가장 흔히 분리되었다.

5-flucytosine, amphotericin B, nystatin, miconazole, econazole, ketoconazole에 대한 항진균제 감수성 비율은 각각 98.3, 99.3, 99.7, 94.9, 86.3, 94.5%이었다. 무균부위에서 검출된 균주의 감수성이 더 낮았다.

결 론 : 칸디다 균종의 분포는 검체의 종류에 따라 차이가 있으며 특히 무균부위와 오염부위에서 그 차이가 크다. 외부로부터의 획득에 의한 감염의 빈도도 높을 것으로 추정된다. *C. parapsilosis*에 의한 혈류감염은 대부분 중심정맥 카테터를 통한 감염으로 추정되며, 외부로부터의 획득이 의심된다.

참 고 문 헌

1. Wroblewska MM, Swoboda-Kopec E, Rokosz A, Krawczyk E, Marchel H, Luczak M. Epidemiology of clinical isolates of *Candida albicans* and their susceptibility to triazoles. *Int J Antimicrob Agents* 2002;20:472-5.
2. Jarvis WR. Epidemiology of nosocomial fungal infections with emphasis on *Candida species*. *Clin Infect Dis* 1995;20:1526-30.
3. St-Germain G, Laverdiere M, Pelletier R, Bourgault AM, Libman M, Lemieux C, et al. Prevalence and antifungal susceptibility of 442 *Candida* isolates from blood and other normally sterile sites: results of a 2-year (1996 to 1998) multicenter surveillance study in Quebec, Canada. *J Clin Microbiol* 2001;39:949-53.
4. Ng KP, Saw TL, Na SL, Soo-Hoo TS. Systemic *Candida* infection in University hospital 1997-1999: the distribution of *Candida* biotypes and antifungal susceptibility patterns. *Mycopathologia* 2001;149:141-6.
5. Pfaller MA, Messer SA, Hollis RJ, Jones RN, Doern GV, Brandt ME, et al. Trends in species distribution and susceptibility to fluconazole among blood stream isolates of *Candida species* in the United States. *Diagn Microbiol*

- Infect Dis* 1999;33:217-22.
6. Krcmery V, Jr., Mrazova M, Kunova A, Grey E, Mardiak J, Jurga L, et al. Nosocomial candidaemias due to species other than *Candida albicans* in cancer patients. Aetiology, risk factors, and outcome of 45 episodes within 10 years in a single cancer institution. *Support Care Cancer* 1999;7:428-31.
7. Arias A, Arevalo MP, Andreu A, Rodriguez C, Sierra A. In vitro susceptibility of 545 isolates of *Candida* spp. to four antifungal agents. *Mycoses* 1994;37:285-9.
8. Nguyen MH, Peacock JE, Jr., Morris AJ, Tanner DC, Nguyen ML, Snyderman DR, et al. The changing face of candidemia: emergence of non-albicans *Candida species* and antifungal resistance. *Am J Med* 1996;100:617-23.
9. Price MF, LaRocco MT, Gentry LO. Fluconazole susceptibilities of *Candida species* and distribution of species recovered from blood cultures over a 5-year period. *Antimicrob Agents Chemother* 1994;38:1422-4.
10. Colombo AL, Nucci M, Salomao R, Branchini ML, Richtmann R, Derossi A, et al. High rate of non-albicans candidemia in Brazilian tertiary care hospitals. *Diagn Microbiol Infect Dis* 1999;34:281-6.
11. Kao AS, Brandt ME, Pruitt WR, Conn LA, Perkins BA, Stephens DS, et al. The epidemiology of candidemia in two United States cities: results of a population-based active surveillance. *Clin Infect Dis* 1999;29:1164-70.
12. Pfaller MA, Jones RN, Doern GV, Sader HS, Messer SA, Houston A, et al. Bloodstream infections due to *Candida species*: SENTRY antimicrobial surveillance program in North America and Latin America, 1997-1998. *Antimicrob Agents Chemother* 2000;44:747-51.
13. Pfaller MA, Messer SA, Houston A, Rangel-Frausto MS, Wiblin T, Blumberg HM, et al. National epidemiology of mycoses survey: a multicenter study of strain variation and antifungal susceptibility among isolates of *Candida species*. *Diagn Microbiol Infect Dis* 1998;31:289-96.
14. Sandven P, Bevanger L, Digranes A, Gaustad P, Haukland HH, Steinbakk M. Constant low rate of fungemia in Norway, 1991 to 1996. The Norwegian Yeast Study Group. *J Clin Microbiol* 1998;36:3455-9.
15. Knoke M, Schulz K, Bernhardt H. Dynamics of *Candida* isolations from humans from 1992-1995 in Greifswald, Germany. *Mycoses* 1997;40:105-10.
16. 신중희 임우현, 신동현, 서순팔, 양동욱. 임상검체와 의료진에서 분리된 *Candida species*의 분석. *감염* 1999;31:481-6.
17. Karabinis A, Hill C, Leclercq B, Tancrede C, Baume D, Andremont A. Risk factors for candidemia in cancer patients: a case-control study. *J Clin Microbiol* 1988;26:

- 429-32.
18. Wey SB, Mori 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.
 19. Krcmery V and Barnes AJ. Non-albicans *Candida* spp. causing fungaemia: pathogenicity and antifungal resistance. *J Hosp Infect* 2002;50:243-60.
 20. 채명종, 신종희, 조덕, 기승정, 김수현, 신명근, 등. 최근 8년간 혈액에서 분리된 *Candida* 균종과 항진균제 감수성. *대한진단검사의학회지* 2003;23:329-35.
 21. 어영, 장인호, 윤갑준, 김효열. 최근 혈액에서 분리되는 칸디다 균종의 분리추이와 항진균제 감수성. *감염* 2001;3:186-193.
 22. Sanchez V, Vazquez JA, Barth-Jones D, Dembry L, Sobel JD, Zervos MJ. Epidemiology of nosocomial acquisition of *Candida lusitanae*. *J Clin Microbiol* 1992;30:3005-8.
 23. Sanchez V, Vazquez JA, Barth-Jones D, Dembry L, Sobel JD, Zervos MJ. Nosocomial acquisition of *Candida parapsilosis*: an epidemiologic study. *Am J Med* 1993;94:577-82.
 24. Pfaller MA, Jones RN, Doern GV, Fluit AC, Verhoef J, Sader HS, et al. International surveillance of blood stream infections due to *Candida* species in the European SENTRY Program: species distribution and antifungal susceptibility including the investigational triazole and echinocandin agents. SENTRY Participant Group (Europe). *Diagn Microbiol Infect Dis* 1999;35:19-25.
 25. Sanglard D and Odds FC. Resistance of *Candida* species to antifungal agents: molecular mechanisms and clinical consequences. *Lancet Infect Dis* 2002;2:73-85.
 26. Cheng MF, Yu KW, Tang RB, Fan YH, Yang YL, Hsieh KS, et al. Distribution and antifungal susceptibility of *Candida* species causing candidemia from 1996 to 1999. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2004;48:33-7.
 27. Oravcova E, Lacka J, Drgona L, Studena M, Sevcikova L, Spanik S, et al. Funguria in cancer patients: analysis of risk factors, clinical presentation and outcome in 50 patients. *Infection* 1996;24:319-23.
 28. Borg-von Zepelin M, Eiffert H, Kann M, Ruchel R. Changes in the spectrum of fungal isolates: results from clinical specimens gathered in 1987/88 compared with those in 1991/92 in the University Hospital Gottingen, Germany. *Mycoses* 1993;36:247-53.
 29. Magaldi S, Mata S, Hartung C, Verde G, Deibis L, Roldan Y, et al. In vitro susceptibility of 137 *Candida* spp. isolates from HIV positive patients to several antifungal drugs. *Mycopathologia* 2001;149:63-8.