대한의진균학회지 제20권 제3호 2015
http://dx.doi.org/10.17966/KJMM.2015.20.3.76

■ 증례 보고 ■

기관지 생검이 진단에 도움이 된 *Candida albicans* 폐렴 1예

울산대학교 의과대학 강릉아산병원 내과[1], 병리과[2],
울산대학교 의과대학 서울아산병원 감염내과[3]

박예림[1] · 송은희[1] · 박윤규[1] · 김학수[1] · 임재민[1] · 강길현[2] · 우준희[3†]

= Abstract =

A Case of *Candida albicans* Pneumonia Diagnosed by Endobronchial Biopsy

Yerim Park[1], Eun Hee Song[1], Yoon Kyou Park[1], Haksoo Kim[1], Jaemin Lim[1], Gilhyun Kang[2] and Jun Hee Woo[3†]

Gangneung Asan Hospital, University of Ulsan College of Medicine, Department of Internal Medicine[1], Pathology[2], Gangwon-do; Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, Department of Infectious Diseases[3], Seoul, Korea

Candida species is indigenous fungus of healthy individuals, and frequently found in sputum culture. *Candida* isolation from the respiratory tract is not generally considered as a marker of lung infection, and definitive diagnosis of *Candida* pneumonia is confirmed by tissue biopsy. A few cases of *Candida* pneumonia pathologically confirmed by transthoracic needle aspiration of mycetoma have been reported. In Korea, a case of *Candida* pneumonia diagnosed by bronchial washing and blood culture was reported, but there is no case report diagnosed by biopsy. We report a case of *Candida* pneumonia diagnosed by endobronchial biopsy, and antifungal therapy resulted in successful resolution of the pneumonia.
[Korean J Med Mycol 2015; 20(3): 76-81]

Key Words: *Candida* pneumonia, *Candida albicans*

서 론

칸디다 종은 구강 상재균으로, 부적절한 객담 채취 및 객담의 오염균으로 검출될 수 있다. 실제로 칸디다 폐렴의 보고는 드물어 칸디다의 객담 배양 시 임상에서 대부분은 오염균으로 판단한다[1,2]. 그러나 칸디다가 실제 원인균일 경우 항진균제를 투여해야 하므로 감염의 원인균과 오염균을 잘 구별해야 한다. 칸디다 폐렴을 확진하기 위해서는 조직병리학적 진단이 필요하나 실제 임상에서 생검은 드물게 이루어지고 있다[3].

Received: July 22, 2015, Revised: September 7, 2015, Accepted: September 24, 2015
†Corresponding author: Jun Hee Woo, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, Department of Infectious Diseases
88, Olympic-ro 43-gil, Songpa-gu, Seoul, 05505, Korea.
Tel: +82-2-3010-3302, Fax: +82-2-3010-6970, e-mail: thanks1126@hanmail.net
Copyright@2015 by The Korean Society for Medical Mycology (pISSN:1226-4709, eISSN:2465-8278). All right reserved.
This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License(http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/), which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited. http://www.ksmm.org

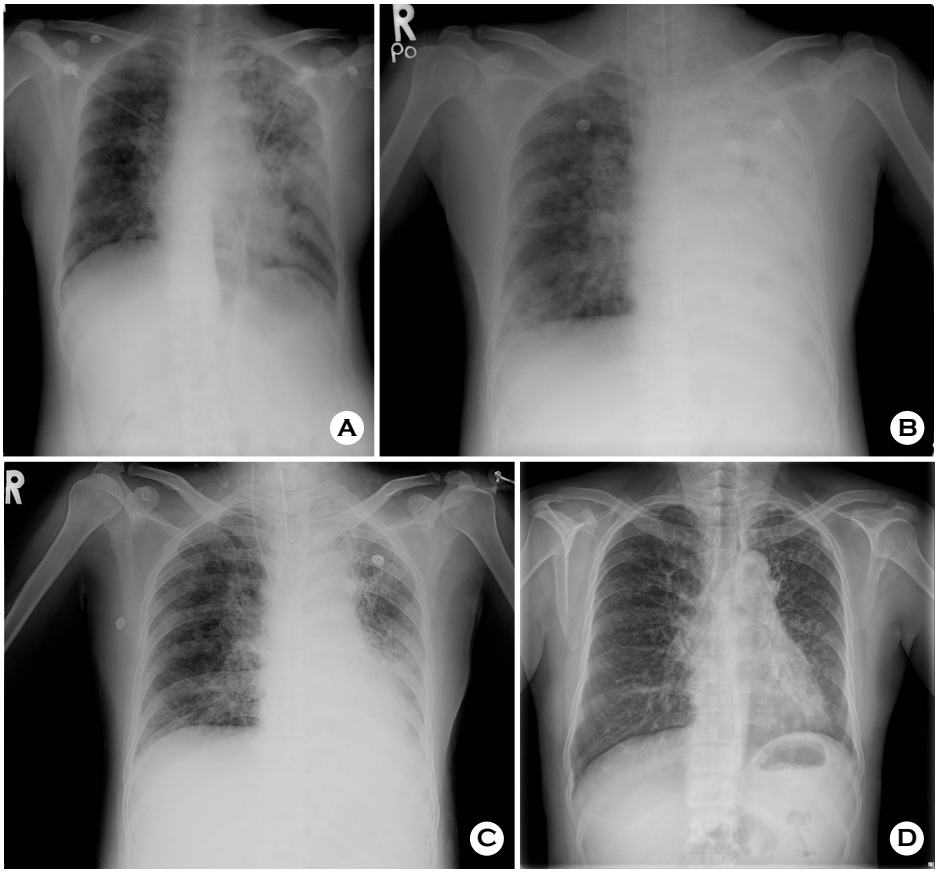

Fig. 1. (A) Chest x-ray on admission shows multifocal nodules in bilateral lung fields, especially left lung field. **(B)** On 10th hospital day, consolidation developed in left whole lung. **(C)** On 28th hospital day, after antifungal therapy, consolidation and nodularity improved in both lung fields. **(D)** On discharge day, no active lung lesion is shown.

국내에서는 기관지 세척액과 혈액 배양으로 진단된 *Candida glabrata* 폐렴 환자가 보고된 적이 있으나[4], 생검에 의한 조직병리학적 소견으로 칸디다 폐렴을 진단하여 보고한 증례는 없어 기관지 생검과 기관지 세척액, 기관지 폐포 세척 및 객담 배양 검사를 통해 진단한 *Candida albicans* 폐렴 1예를 보고하고자 한다.

증 례

환 자: 50세 여자

주 소: 호흡곤란, 기침, 객담

현병력: 기관지 확장증에 동반한 이차 감염에 대하여 내원 20개월 전부터 4차례의 경구용 항생제 투여한 기왕력 있으며, 내원 1개월 전부터 기침, 객담, 호흡곤란 증상이 점차 악화되어 본원 응급실로 내원하였다.

과거력: 본원 입원 시 당뇨를 처음 진단받았다.

사회력 및 가족력: 흡연 및 음주하지 않는 자로 가족력에 특이 사항 없었다.

신체검사 소견: 입원 당시 혈압은 120/60 mmHg, 맥박 분당 122회, 호흡수 분당 28회, 체온 38.1℃

였다. 의식은 명료하였고 응급실 내원 시 수포음이 전 폐야에서 청진되었다.

검사실 소견: 입원 당시 말초 혈액 검사는 백혈구 11,100/mm^3 (중성구 93.1%), 헤모글로빈 9.9 g/dL, 혈소판 219,000/mm^3였다. 생화학검사는 Aspartate transminase 31 U/L, Alanine transaminase 47 U/L, Alkaline phosphatase 249 U/L, albumin 2.9 g/dL, C-reactive protein 31.45 mg/dL, blood urea nitrogen 19.4 mg/dL, creatinine 0.7, 혈당 508 mg/dL, hemoglobin A1c 8.3%였다. 내원 당시 시행한 혈액 배양 검사에서는 균이 자라지 않았다.

방사선학적 소견: 입원 시 시행한 단순 흉부 방사선 검사에서, 양 폐야에서 결절성 음영 증가 소견을 보였으며, 왼쪽 폐야에서 음영도가 더 증가되어 있었다 (Fig. 1A). 당시 흉부컴퓨터 단층촬영에서 양 폐야에 다발성 대결절 음영 소견 및 왼쪽 폐 하엽에 공동성 결절 소견이 있었다 (Fig. 2). 내원 10일째 단순 흉부 사진에서 왼쪽 전 폐야가 경화성 병변을 보이며 악화되었다 (Fig. 1B). 항진균제 투여 18일 후, 내원 28일째 왼쪽 경화성 병변이 호전되었고 (Fig. 1C), 이후 지속적으로 호전 추세 보였다. 퇴원 시 단순 흉부 사진에서

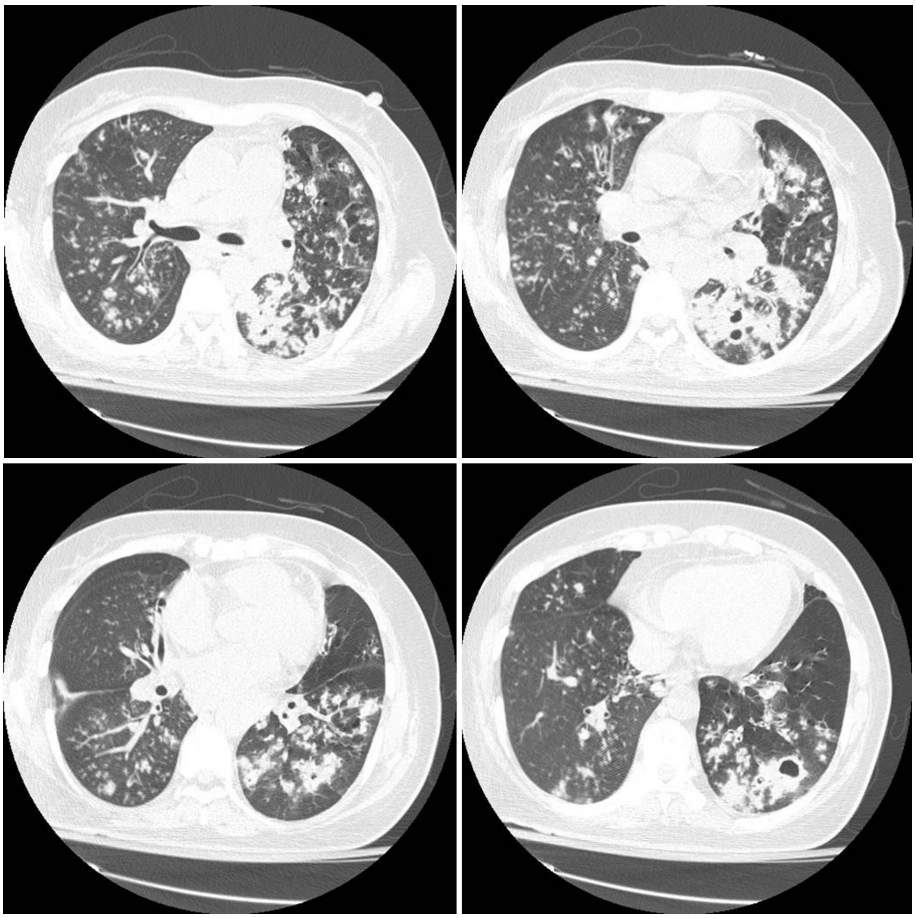

Fig. 2. Chest computed tomography (CT) on admission shows multifocal ill-defined macronodules in the bilateral lung fields and cavitary nodules in the left lower lobe.

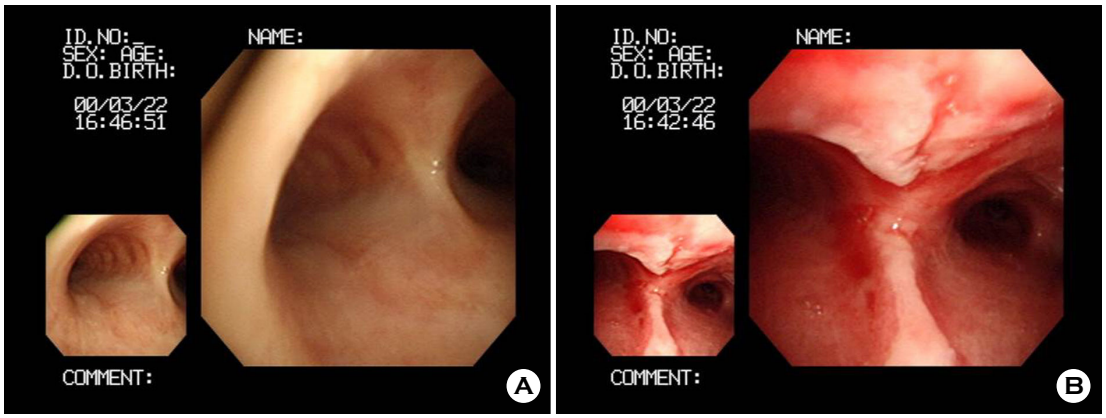

Fig. 3. (A) On 4th hostpital day: Bronchial washing was done. **(B)** On 10th hostpital day, Bronchoscopy shows whitish plaques in the carina. Bronchoscopic biopsy was done on the mucosal thickening area of carina.

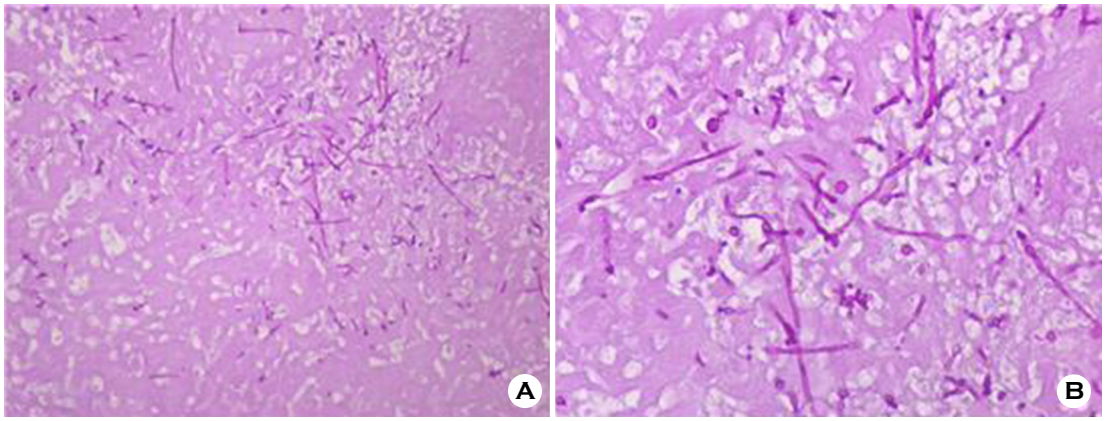

Fig. 4. (A), (B) Pseudohyphae and budding yeasts are observed (Periodic acid-Schif Stain, ×200, ×400).

활동성 폐병변 없었다 (Fig. 1D).

기관지 내시경 소견: 입원 4일째 기관지 내시경 시행하여 기관지 세척 배양 검사를 하였으며 (Fig. 3A), 입원 10일째 기관지 내시경 재시행 시 기관지 폐포 세척 시행하였다. 카리나 (carina) 부위에 흰 위막성 병변을 보였으며 점막이 비후된 부위에서 기관지 생검을 시행하였다 (Fig. 3B).

조직병리학적 소견: 기관지 내시경을 통해 생검한 검체로 PAS 도말 검사 시행하였으며, 괴사된 조직 주변으로 가성균사 (pseudohyphae) 및 후막포자 (chlamydospore) 소견 보여 칸디다증을 확진하였다 (Fig. 4A, 4B).

치료 및 임상경과: 응급실 내원 시, 산소요구량이 높아 고유량 산소 공급 장치 유지하며 중환자실로 입실하였다. 경험적 항생제로 piperacillin/tazobactam과 quinolone을 투여하였으나 경과 호전 없어 carbapenem과 vancomycin으로 항생제 변경하여 7일 동안 유지하였으나 폐렴은 악화되었다.

입원 4일째부터 객담 배양에서 *Candida albicans*가 지속적으로 검출되었고, 입원 4, 10일째 시행한 기관지 세척액 배양에서도 *Candida albicans*가 반복적으로 동정되었다. 입원 10일째 기관지 내시경 시 카리나에 흰 위막성 병변 보여 진균 폐렴을 의심하고 amphotericin B 30 mg (0.5 mg/kg) 정주를 시작하였다. 기관지 폐포 세척액에서 *Candida albicans* 동정되었고, 기관지 생검 결과에서 병리학적으로 칸디다증 소견이 있어 *Candida albicans* 폐렴을 진단하였다. Amphotericin B는 총 32일 동안 유지하였고 이후 fluconazole 3일 투여하였으며, 폐 병변 및 임상 증상 호전되어 퇴원하였다.

고 찰

칸디다 폐렴은 항암치료 또는 장기이식을 받았거나 후천성면역결핍증후군이 있어 면역 저하된 환자에서 일부 증례 보고가 있으나, 정상 면역을 가진 사람에서의 칸디다 폐렴의 보고는 전 세계적으로 극히 드물다[5-7]. 칸디다 종은 구강 내 상재균으로써 객담에서 흔하게 배양되며 양성 배양 시에, 대부분의 경우 정상 집락 혹은 오염된 검체로 판단한다. 정상 호중구 수치를 보이는 환자의 경우 기관지 세척액 배양 검사에서 고농도의 칸디다가 배양되는 경우라도 대부분이 실제 칸디다 폐렴이 아니라는 보고가 있으며, 칸디다 폐렴을 규명하기 위해서는 조직학적 증거가 필요하다[8].

조직병리학적 진단을 위해서는 폐생검이 필요하나, 산소요구량이 높고 임상적으로 중한 상태에서 폐생검을 진행하는 것은 현실적으로 어렵다. 국외에서 진균종의 경피적 폐생검을 통해 조직병리학적으로 칸디다 폐렴을 확진한 몇몇 증례 보고가 있으며[9-11], 국내에서는 생검을 통한 칸디다 폐렴의 보고는 아직 없다.

이처럼 칸디다 폐렴 확진을 위한 폐생검은 드물게 시행되며, 보다 정확한 검체를 얻고자 다른 진단적 접근으로써 기관지 내시경을 시행할 수 있다. 중환자실로 입원한 환자를 대상으로 기관지 폐포 세척액 검사를 통해 칸디다 폐렴을 추정하고 항진균제를 사용한 증례들을 보고한 연구가 있다[3]. 하지만, 중한 폐렴 환자에서 기관지 폐포 세척액 검사 결과 칸디다 종이 존재할 지라도, 경험적으로 항진균제를 쓰는 것은 대조군과 비교하였을 때 임상경과 및 검사실 소견에서 유의한 호전을 보이지 않아, 임상적 효과가 명확하지 않다는 보고가 있다[12]. 따라서 칸디다 폐렴으로 진단하여 항진균제를 사용할 때에는 환자의 진균 감염에 대한 위험 요인, 방사선학적 소견, 객담 및 혈액 배양 검사 및 기관지 내시경 등의 여러 요인을 종합하여 판단하는 것이 중요하겠다.

이번 증례의 경우 환자는 당뇨가 있어 칸디다 집락수가 증가할 수 있고 내원 20개월 전부터 기관지 확장증의 이차 감염 치료로 4차례 항생제 치료를 받은 기왕력이 있어 칸디다 폐렴의 위험 요인이 있었다[10,13]. 객담 및 내원 4일 째 시행한 기관지 세척액에서 반복적으로 *Candida albicans*가 배양되었고 기관지 내시경에서 위막성 병변을 보이고 기관지 조직검사에서 칸디다증 소견이 있어 칸디다 폐렴으로 판단하여 항진균제를 투여하였다. 폐실질에서 조직검사를 시행하지 않아 칸디다 기관/기관지염과 감별이 필요한데 환자의 경우 내원 이후 반복적으로 적절한 객담 검체에서 칸디다 이외 다른 균이 자라지 않았고, 광범위 항생제에 반응하지 않고 폐렴이 악화되었으며, 진단 이후 항생제를 끊고 항진균제를 사용한 후 폐렴이 호전되어 단순한 칸디다 기관염이 아닌 칸디다 폐렴으로 보는 것이 적절할 것으로 보인다.

칸디다 폐렴의 증례 보고가 많지 않아, 항진균제 치료 기간에 대해서 정확한 가이드라인은 없는 상태이다. 칸디다 폐렴으로 보고된 환자는 amphotericin B로 치료를 많이 하였는데[2-4,6,7,10,14], 이는 Echinocandin 계열의 항진균제가 나오기 전 자료가 많아 이는 이후 증례 수집을 통해 치료 기간 및 약제에 대한 연구가 필요할 것으로 사료된다.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

REFERENCES

1. De Pascale G, Antonelli M. *Candida* colonization of respiratory tract: to treat or not to treat, will we ever get an answer? Intensive Care Med 2014;40:1381-1384
2. Meersseman W, Lagrou K, Spriet I, Maertens J, Verbeken E, Peetermans WE, et al. Significance of the isolation of *Candida* species from airway samples in critically ill patients: a prospective, autopsy study. Intensive Care Med 2009;35:1526-1531
3. Schnabel RM, Linssen CF, Guion N, van Mook WN, Bergmans DC. *Candida* pneumonia in intensive care unit? Open Forum Infect Dis 2014;1:1-6
4. Lee DH, Kim WJ, An JH, Ju SM, Oh IJ, Kim KS, et al. A case of *Candida glabrata* pneumonia in a patient with diabetes mellitus. Korean J Med 2013;84:577-580
5. Ogba OM, Abia-Bassey LN, Epoke J, Mandor BI, Iwatt GD. Characterization of *Candida* species isolated from cases of lower respiratory tract infection among HIV/AIDS patients in Calabar, Nigeria. World J AIDS 2013;3:201-206
6. Hamilton LA, Lockhart NR, Crain MR. *Candida glabrata* and *Candida tropicalis* in an immunocompetent patient: A case report. J Pharm Pract 2015;28:284-287
7. Speletas M, Vyzantiadis TA, Kalala F, Plastiras D, Kokoviadou K, Antoniadis A, et al. Pneumonia caused by *Candida krusei* and *Candida glabrata* in a patient with chronic myeloid leukemia receiving imatinib mesylate treatment. Med Mycol 2008;46:259-263
8. Rello J, Esandi ME, Díaz E, Mariscal D, Gallego M, Vallès J. The role of *Candida* sp isolated from brochoscopic samples in nonneutropenic patients. Chest 1998;114:146-149
9. Shelly MA, Poe RH, Kapner LB. Pulmonary mycetoma due to *Candida albicans*: case report and review. Clin Infect Dis 1996;22:133-135
10. Bachh AA, Haq I, Gupta R, Varudkar H, Ram MB. Pulmonary candidiasis presenting as mycetoma. Lung India 2008;25:165-167
11. Watanakunakorn C. Acute pulmonary mycetoma due to *Candida albicans* with complete resolution. J Infect Dis 1983;148:1131
12. Albert M, Williamson D, Muscedere J, Lauzier F, Rotstein C, Kanji S, et al. *Candida* in the respiratory tract secretions of critically ill patients and the impact of antifungal treatment: a randomized placebo controlled pilot trial (CANTREAT study). Intensive Care Med 2014;40:1313-1322
13. Tapper-Jones LM, Aldred MJ, Walker DM, Hayes TM. Candidal infections and populations of *Candida albicans* in mouths of diabetics. J Clin Pathol 1981;34:706-711
14. Pappas PG, Rex JH, Sobel JD, Filler SG, Dismukes WE, Walsh TJ, et al. Infectious diseases society of America. Guidelines for treatment of candidiasis. Clin Infect Dis 2004;38:161-189