칸디다혈증에서 말초혈액배양 Time to Positivity의 유용성

중앙대학교병원 내과[1], 진단검사의학과[2]

최성호[1] · 정진원[1] · 이미경[2]

= Abstract =

Time to Positivity of Peripheral Blood Culture in Candidemia

Seong-Ho Choi[1], Jin-Won Chung[1] and Mi Kyung Lee[2]

Department of Internal Medicine[1], Department of Laboratory Medicine[2], Chung-Ang University College of Medicine, Seoul, Korea

Background: Recent studies show that the time to positivity (TTP) of peripheral blood culture is a useful marker for some clinical characteristics such as the source of infection and the clinical outcome in bacteremia caused by some virulent bacteria, since TTP has relationship with bacterial blood concentration. One recent study of candidemia also reported the usefulness of TTP in the differentiation between central venous catheter (CVC)-related candidemia and non-CVC-related candidemia.

Objective: We investigasted the clinical usefulness of TTP in the patients with candidemia.

Methods: Fifty-four admitted patients with candidemia were detected between March 2006 and July 2008. After the exclusion, we reviwed the medical records of 45 patients and investigasted the relationship of clinical characteristics of candidemia with TTP, which was recorded by the BACTEC 9240 system.

Results: Most episodes of candidemia developed in non-neutropenic patients, except 4 episodes. Majority of the patients with candidemia had the history of previous antibiotic use (88.6%) and CVCs (62.2%). CVC-related candidemia was observed in more thant a half (24/45, 53.3%) of the patients. However, only in 10 (41.7%) of them, CVCs were removed early. The persistence of candidemia (≥ 3 days) and the fatal outcome (within 30 days) were observed in 14 (31.3%) and 17 (37.8%) patients, respectively. TTP was shorter in CVC-related candidemia (31.3±13.2 hours) than that in non-CVC-related candidemia (52.1±37.8 hours) (p=0.032). The patients with the persistence of candidemia had shorter TTP (28.9±11.2 hours) than those without the persistence (45.7±28.6) (p=0.012). The value of TTP cutoff predicting the CVC-related candidemia and the persistence of candidemia was 38 hours (area under the receiver-operator characteristic curve of 0.70 and 0.75, respectively).

Conclusion: TTP may be helpful for the differentiation of the source of candidemia and the prediction of the persistence of candidemia in the patients without neutropenia. The early removal of CVC may prevent the persistence of candidemia in non-neutropenic patients with candidemia of short TTP (≤ 38 hours). **[Kor J Med Mycol 2008; 13(4): 168-175]**

Key Words: *Candida*, Blood, Culture

†별책 요청 저자: 정진원, 156-755 서울시 동작구 흑석동 224-1, 중앙대학교병원 내과
전화: (02) 6299-1420, Fax: (02) 825-7571, e-mail: drjwchung@cau.ac.kr

*본 연구는 2007년도 중앙대학교 학술연구비(일반연구비) 지원으로 이루어진 것임.

서 론

인구 노령화와 의료기술의 발전은 면역저하 환자의 증가, 잦은 광범위 항생제의 사용과 중심정맥관 등 침습적 의료기구 사용의 증가를 야기하였고 이와 맞물려 침습성 칸디다증의 중요성은 갈수록 커지고 있다[1]. 특히 칸디다혈증은 병원획득 균혈증 중 4번째로 흔하다고 알려져 있고 사망률 또한 높다[2~4]. 임상에서 칸디다혈증의 치료가 까다로운 이유는 첫째, 칸디다혈증이 확인되면서 영양공급이나 투석, 혈역학적 감시와 치료 등을 위해 꼭 필요한 중심정맥관을 제거해야 하는 경우가 많고 이후 다시 삽입하면서도 각종 합병증의 위험을 감수해야 하기 때문이다[5]. 둘째, 칸디다혈증이 항진균제 사용에도 불구하고 오래 지속되는 경우가 많아 숨은 감염병소를 찾기 위한 추가적인 검사를 하거나 항진균제를 교체해야 하는 경우가 빈번하기 때문이다[6]. 칸디다혈증의 원인 감염병소가 중심정맥관인지 여부를 조기에 쉽게 판단할 수 있는 방법과 또 칸디다혈증이 지속될 것인지 아닌지를 조기에 예측할 수 있는 방법이 있다면 임상적으로 큰 도움이 될 것으로 생각된다. 그러나 침습적이지 않고 비용이 적게 들면서도 이들 문제에 대해 중요한 임상적 정보를 제공하는 검사 방법은 아직까지 없는 실정이다.

Time To Positivity (TTP)는 혈액배양병을 배양기에 넣은 후 균이 자라는 것이 처음 확인될 때까지 소요된 시간으로 최근의 자동화된 혈액배양 시스템은 균의 성장을 주기적으로 파악하여 조기에 이를 알려주는 신호를 발생하도록 되어 추가적인 비용 없이 쉽게 측정이 가능하다[7]. 혈액배양병에 주입된 세균의 수가 많을수록 TTP는 짧아지게 되므로 세균의 수와 TTP는 반비례 관계를 가지게 되어 정량배양과 같은 개념으로 생각할 수 있다[5,7]. 최근 말초혈액배양의 TTP를 사용하여 *Staphylcoccus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Escherichia coli* 균혈증의 임상적 특성을 예측해 보려는 연구들이 있었고, 칸디다혈증의 경우에도 말초혈액배양의 TTP가 중심정맥관 관련 칸디다혈증 여부를 예측할 수 있는 임상적 중요성을 가진다는 보고가 있었다[5,8~10]. 이에 저자들은 말초혈액배양의 TTP가 칸디다혈증의 진단 및 임상적 특성과 관련이 있는지, 그 중요성에 대해 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

1. 연구대상

TTP 자료를 얻을 수 있었던 2006년 3월부터 2008년 7월까지 중앙대학교 병원 및 중앙대학교 용산병원에 입원한 환자 중 말초혈액에서 채혈한 1개 이상의 혈액배양병에서 칸디다가 분리되었던 18세 이상의 성인 환자를 연구대상으로 하였다. 혈액배양병 하나에서 두 가지 이상의 미생물이 분리된 경우는 연구대상에서 제외하였다.

2. 연구방법

1) 칸디다 균종의 동정

혈액배양 시스템은 BACTEC 9240 (Becton-Dickinson, Maryland, USA)을 이용하였다. 이 시스템은 균의 대사산물인 이산화탄소를 10분마다 측정하여 균 성장을 감지하는 순간 자동적으로 경고 신호를 발생한다. TTP는 접수된 혈액배양병을 시스템에 넣은 시간부터 경고 신호가 발생될 때까지 걸린 시간으로 정의하였고, 두 개 이상의 혈액배양병이 같은 시간에 접수된 경우 TTP가 짧은 경우를 선택하였다. 칸디다 균종은 혈액 한천 배지에 균을 계대배양하여 VITEK 2 YST card (bioMerieux, Marcy I'Etoile, France)를 이용하여 동정하였다.

2) 임상 변수의 정의

연구대상 환자의 성별, 나이, 기저질환, 선행요인, 칸디다혈증의 원인 감염병소, 임상 양상과 치료 경과 등을 의무기록을 통해 후향적으로 조사하여 각 변수가 TTP와 어떤 연관성이 있는지 알아보았다. 이전 항생제 및 항진균제 사용은 칸디다혈증이 발생하기 전 14일 동안 투약된 항생제

및 항진균제 기록을 조사하였다. 선행요인으로 수술력, 항암치료력, 스테로이드 사용력은 칸디다혈증 발생 1개월 전을, 호중구 감소증, 인공호흡기, 유치도뇨관, 중심정맥관 사용은 칸디다혈증 발생 1주일 전 사용을 기준으로 하였다. 호중구 개수가 500/mm^3 미만인 경우 호중구 감소증으로 정의하였다. 칸디다가 분리된 후 사용된 항진균제의 적절성은 별도의 항진균제 감수성 결과 없이 미국감염학회 치료 지침에 소개된 균종별 감수성 양상을 기준으로 하였다[11]. 항진균제 투여 및 원인 감염병소 제거는 칸디다혈증 이후 만 3일내 이루어진 경우 적절한 것으로 판단하였다. 원인 감염병소는 1) 말초혈액배양과 중심정맥관 말단배양에서 모두 같은 균종이 분리된 경우와 중심정맥관이 있으나 중심정맥관 말단배양은 시행하지 못하고 감염병소가 불분명한 경우 (호중구 감소증이 있는 경우를 제외하고)는 중심정맥관으로, 2) 혈액배양을 제외한 무균 검체에서 칸디다가 분리된 경우 해당 부위의 국소감염으로, 3) 중심정맥관이 없고 다른 감염병소가 불분명한 경우 감염병소를 알 수 없다고 각각 정의하였다. 칸디다혈증이 지속되는 경우 첫 혈액배양일부터 마지막 혈액배양일까지를 지속기간으로 보았고, 지속기간이 3일 이상인 경우 칸디다혈증이 지속되는 것으로 정의하였다. Charson comorbidity score, 패혈증, 장기부전의 분류는 잘 알려진 기준을 따랐다[12~15].

3. 통계처리

중심정맥관 관련 칸디다혈증 여부, 칸디다혈증의 지속 여부에 따라 분류된 각 두 군간의 TTP 평균값을 비교하기 위해, Mann-Whitney U test를 사용하였다. 각 두 군간의 비연속변수를 비교하기 위해, 또 30일 사망률과 관련된 요인을 알아보기 위해 Pearson's chi-square test 혹은 Fisher's exact test를 사용하였다. 중심정맥관이 원인 감염병소인지 감별하고, 칸디다혈증이 지속되는지 예측하기 위한 TTP의 cutoff 값과 그 정확도를 receiver-operator characteristic (ROC) curve를 그려 평가하였고, area under the curve (AUC) 값을 계산하였다. 통계처리는 SPSS 11.0 (SPSS Inc., Chicago, USA)을 이용하였다.

결 과

1. 칸디다혈증의 임상적 특성

2006년 3월부터 2008년 7월까지 중앙대학교 병원 및 중앙대학교 용산병원에 입원한 환자를 대상으로 하였는데, 중앙대학교 병원 및 중앙대학교 용산병원은 총 900병상 규모의 병원으로 칸디다혈증이 발생한 환자는 54명이었다. 칸다디혈증이 발생한 54명 중 18세 미만 (7명), 중복감염 (1명), 복수를 혈액배양병에 배양한 경우 (1명)를 제외한 45명의 환자가 연구대상으로 선정되었다. 중앙연령은 65세였고, 남자가 57.8%를 차지하였다. 최근 2주 내에 항생제를 사용한 경우는 88.6%로 계열별로는 3세대 세팔로스포린 (16/39), 카바페넴 (11/39), 메트로니다졸 (11/39), 글리코펩타이드 (9/39), 퀴놀론 (8/39), 아미노글리코사이드 (7/39) 등의 순이었다. 칸디다혈증 발생 전에 항진균제를 사용한 경우는 거의 없었다. 각 균종별로 보면 *C. albicans*의 경우가 33.3%, non-*albicans* 균종이 66.7%로 더 많은 비중을 차지하였고, non-*albicans* 균종 중에서는 *C. parapsilosis*, *C. tropicalis*, *C. glabrata*의 순이었다. 기저질환으로 고형암 (28.9%), 당뇨병 (26.7%), 뇌혈관질환 (20.0%) 등이 흔하였다. 혈액암이 있거나, 골수이식, 장기이식을 시행한 경우는 없었고 호중구 감소증, 항암치료를 받은 경우도 각각 8.9%에 그쳤다. 최근 수술력이 있거나 유치도뇨관을 가진 경우도 많았으나 중심정맥관을 가진 경우가 62.2%로 가장 많았고, 대퇴정맥에 중심정맥관을 삽입한 경우도 전체 중심정맥관 삽입의 25%로 많았다.

칸디다혈증의 감염경로는 중심정맥관이 24건 (53.3%)으로 가장 많았는데 중심정맥관 말단배양 및 말초혈액배양에서 같은 균종이 분리되어 중심정맥관 관련 칸디다혈증이 확실한 경우가 11건 (45.8%)이었고, 중심정맥관 말단배양이 시행되지

Table 1. Clinical characteristics of 45 patients with candidemia

Characteristics	No. (%)[a]
Age, yr [median (range)]	65 (28~93)
Sex	
Male	26 (57.8)
Female	19 (42.2)
Recent antimicrobial therapy[b]	39 (88.6)
Recent antifungal therapy	2 (4.4)
Hospital-acquired	42 (93.3)
Candida species	
albicans	15 (33.3)
non-*albicans*	30 (66.7)
parapsilosis	14 (31.1)
tropicalis	6 (13.3)
glabrata	5 (11.1)
Others	4 (8.9)
Unspecified	1 (2.2)
Persistence of candidemia	14 (31.1)
Duration of candidemia, days [median (range)]	9.5 (3~30)
Underlying diseases	
Solid tumor	13 (28.9)
Diabetes	12 (26.7)
Cerebrovascular diseases	9 (20.0)
End-stage renal disease	2 (4.4)
Liver cirrhosis	1 (2.2)
Charson comorbidity score [median (range)]	3 (0~7)
Underlying conditions	
Neutropenia	4 (8.9)
Recent surgery	18 (40.0)
Recent chemotherapy	4 (8.9)
Steroid	0 (0)
Mechanical ventilation	10 (22.2)
Indwelling urinary catheter	21 (46.7)
Central venous catheter	28 (62.2)
Non-tunneled	25 (55.6)
Tunneled	3 (6.7)
Femoral[c]	7 (25.0)
TTP[d] [median (range)]	34.93 (12.20~153.12)
Source of infection	
Central venous catheter	24 (53.3)
Intraabdominal	2 (4.4)
Others (urinary tract, pleura)	2 (4.4)
Unknown	17 (37.8)

[a] Numbers represent number of patients (percentage of total) unless specified otherwise. [b,c] percentage of total 44 and 28 patients, respectively. [d] TTP represents "time to positivity"

Table 2. Clinical manifestation and outcome of 45 patients with candidemia

Clinical Manifestation/Outcome	No. (%)
Initial Clinical Manifestation[a]	
Sepsis	26 (61.9)
Severe sepsis	11 (26.2)
Septic shock	5 (11.9)
Definitive antifungal therapy	
Appropriate drug	25(55.6)
Appropriate time	13 (28.9)
Control of foci of infection	
Unremovable foci	21 (46.7)
Removable foci	24 (53.3)
Removed[b]	10 (41.7)
30 day mortality[c]	17 (37.8)
Organ failure[d]	
Cardiovascular	3 (6.8)
Repiratory	6 (13.6)
Renal	7 (15.9)
Hematologic	5 (11.4)
Neurologic	12 (27.3)

[a,b,c,d] percentage of 42, 24, 41 and 44 patients respectively

는 못하였으나 중심정맥관 외에 다른 감염경로가 불분명한 경우가 13건 (54.2%)이었다. 균종에 따라 적절한 항진균제가 사용된 경우는 55.6%였고,

감염병소를 제거 가능한 경우에도 제거가 3일 내에 이루어진 경우는 41.7%에 그쳤다. 30일 사망률은 37.8%였다. 30일 사망의 위험요인을 찾기 위한 단변량 분석에서는 골수부전이 통계적으로 유의하였다 (p=0.026).

2. 감염경로와 TTP

호중구 감소증이 있어 감염경로를 예측하기 어려운 4명의 환자를 제외한 41명을 대상으로 분석한 결과, 감염경로로 중심정맥관이 의심되는 24명 환자의 경우 감염경로가 중심정맥관이 아닌 17명에 비해 TTP가 짧았다 (31.3±13.2시간 대 52.1±37.8시간, p=0.032). ROC curve를 이용한 분석에서 중심정맥관을 감염경로로 예측할 수 있는 TTP cutoff 값은 38시간이었다 (AUC 0.70). 감염경로를 중심정맥관으로 예측하기 위해 38시간 이하를 기준으로 하였을 때 민감도, 특이도, 양성 예측도 및 음성 예측도는 각각 83.3%, 62.5%, 76.9%, 71.4%였다 (Table 4).

3. 칸디다혈증의 지속과 TTP

칸디다혈증 발생 후 7일 이내에 사망 혹은 퇴원하여 칸디다혈증의 지속 여부가 불분명한 9명의 환자를 제외한 36명을 대상으로 분석한 결과, 칸디다혈증이 지속되는 경우 그렇지 않은 경우에 비해 TTP가 짧았다 (28.9±11.2시간 대 45.7±28.6시간, p=0.012). ROC curve를 이용한 분석에서 칸디다혈증의 지속 여부를 예측할 수 있는 TTP cutoff 값은 38시간이었다 (AUC 0.75). 칸디다혈증의 지속 여부를 예측하기 위해 38시간 이하를

Table 3. Comparison of TTP[a] according to the portal of entry and the persistence of candidemia

Condition	No. (%)	TTP[a] (hr) (mean ± SE)	*P* value
Total 41 patients excluding the patients with neutropenia			
Catheter	24 (58.5)	31.3±13.2	0.032
Non-catheter	17 (41.5)	52.1±37.8	
Total 36 patients admitted > 7 days after candidemia			
Persistence	14 (38.9)	28.9±11.2	0.012
No persistence	22 (61.1)	45.7±28.6	

[a] TTP represents "time to positivity"

Table 4. Diagnostic accuracy of a TTP[a] cutoff value in predicting catheter-related candidemia and the persistence of candidemia

Condition	No. of Patients		Sensitivity (%)	Specificity (%)	PPV[b] (%)	NPV[c] (%)	AUC[d]
	TTP[a] ≤38 h	TTP[a] >38 h					
Total 41 patients excluding the patients with neutropenia							
Catheter	20	4	83.3	62.5	76.9	71.4	0.70
Non-catheter	7	10					
Total 36 patients admitted > 7days after candidemia							
Persistence	13	1	92.8	59.1	59.1	92.8	0.75
No persistence	9	13					

[a] TTP represents "time to positivity", [b] PPV: positive predictive value,
[c] NPV: negative predictive value, [d] AUC: area under ROC curve

기준으로 하였을 때 민감도, 특이도, 양성 예측도 및 음성 예측도는 각각 92.8%, 59.1%, 59.1%, 92.8%였다 (Table 4). 칸디다혈증 지속의 위험요인을 찾기 위한 단변량 분석에서는 중심정맥관 관련 칸디다혈증인 경우 (p=0.074), 중심정맥관을 3일 내에 제거하지 못한 경우 (p=0.070)가 관련성이 있어 보였다. 칸디다혈증의 지속일과 TTP간의 상관관계는 관찰되지 않았다 (p=0.368).

고 찰

최근 세균혈증 연구들을 통해 말초혈액배양 TTP 값이 균혈증의 농도를 반영하여 *S. aureus*, *E. coli*, *S. pneumoniae* 등의 균혈증에서 특정 감염병소 혹은 사망률을 예측하는 데 도움이 되는 것을 보여주었다[8~10]. Ben-Ami 등은 최근 칸디다혈증 환자에서도 TTP의 유용성에 대한 전향적 관찰 연구를 시행하여 말초혈액배양의 TTP 값이 30시간을 초과하는 경우 중심정맥관 관련 칸디다혈증의 가능성이 낮음을 제시하였고, 호중구 감소증 없이 중심정맥관을 가진 칸디다혈증 환자의 경우라도 반드시 중심정맥관을 제거하기 보다는 TTP 값으로 감염병소를 감별하여 불필요한 중심정맥관의 제거를 최소화할 수 있을 것으로 주장하였다[5]. 본 연구도 이와 유사한 결과를 보여주고 있는데 중심정맥관 관련 칸디다혈증이 의심되는 경우는 그렇지 않은 경우에 비해 말초혈액배양의 TTP가 유의하게 짧기 때문에 TTP가 긴 경우는 카테터 관련 칸디다혈증의 가능성이 낮음을 시사하고 있다. 그러나 이전 연구와 마찬가지로 본 연구 또한 카테터 관련 칸디다혈증을 어떻게 정의하느냐의 문제로 불명확한 부분이 있다. 중심정맥관 말단배양과 말초혈액배양에서 모두 같은 균종의 칸디다가 분리되는 경우는 카테터 관련 칸디다혈증이 명확하다[16]. 그러나 호중구 감소증이 없고 중심정맥관 말단배양을 시행하지 못하였으나 다른 감염병소가 없는 경우는 잘 알려진 바와 같이 중심정맥관 관련 칸디다혈증일 가능성이 많으나[14], 일부 경우는 아닐 수도 있어서[17,18] 이 환자군을 카테터 관련 칸디다혈증으로 진단하느냐 아니냐가 문제가 된다. 이 환자군을 중심정맥관 관련 감염증으로 진단할 경우 일부의 허수가 포함될 것이고, 아닌 것으로 진단할 경우 실제 중심정맥관 관련 감염증을 다수 놓치게 된다. 본 연구의 경우에는 이 환자군을 카테터 관련 칸디다혈증으로 진단하여 분석하였다. 이를 명확히 하기 위해서는 칸디다혈증이 있는 모든 환자의 중심정맥관을 제거하는 전향적 중재 연구를 시행해야 하나 이는 현실적으로 어려우며, 중심정맥관을 제거하지 못하는 경우 중심정맥관에서 얻은 혈액배양과 말초혈액배양의 differential TTP나 정량배양 비교를 시행하여 카테터 관련 칸디다혈증의 진단을 좀 더 명확히 하는 것이 도움이 될 수 있겠다. 그러나 불명확한 부분이 있음에도 불구하고 본 연구가 제시하는 결과는 카테터 관련 칸디다혈증을 예측하는 데 있어 TTP가 도움이 될 수 있음을 시사하고 있다.

본 연구에서는 칸디다혈증이 3일 이상 지속되는 경우 그렇지 않은 경우에 비해 TTP가 짧았는데 이는 이전에 보고된 적이 없는 소견이다. *S. aureus* 균혈증 연구에서 말초혈액배양의 TTP가 짧은 경우 균혈증의 지속과 관련있다는 보고가 있었는데, 이는 TTP가 짧은 경우 감염성 심내막염과 같은 혈관 내 감염인 경우가 많고, 전이성 감염도 많아 균의 제거가 어려우므로 균혈증도 더 오래 지속될 수 있기 때문이다[8]. 그러나 앞서 소개한 Ben-Ami 등[5]의 연구에서 이러한 소견은 관찰되지 않았던 것으로 본 연구에서 이러한 소견이 관찰되는 것은 칸디다혈증 지속의 위험요인 분석에서 보듯 중심정맥관 관련 칸디다혈증이 의심되는 경우에도 중심정맥관의 제거가 신속하게 이루어지지 않은 경우가 많기 때문으로 생각된다. 이전 연구는 중심정맥관을 언제 제거하였는지 제시하지 않았으나 전향적 연구로 감염 전담 팀의 권고에 따라 중심정맥관 제거를 결정했다고 하여 신속한 제거가 이루어졌을 것으로 짐작해 볼 수 있다[5]. 따라서 본 연구 결과를 통해 말초혈액배양의 TTP가 짧은 경우 카테터 관련 칸디다혈증을

의심하는 것 이상으로 카테터를 조기에 제거하는 것이 칸디다혈증의 지속을 방지할 수 있는 중요한 요건임을 시사하고 있으며 이는 이미 여러 연구를 통해 잘 알려져 있다[11,18].

칸디다혈증의 위험요인으로 광범위 항생제 사용, 중심정맥관 삽입 등이 다수에서 관찰되어 칸디다혈증의 병원획득 감염으로서의 특성을 잘 보여주고 있고, non-*albicans* 균종이 과반수 이상을 차지하여 칸디다혈증의 치료가 흔히 fluconazole을 사용하던 과거와 달리 항진균제의 내성문제로 복잡해지고 있음을 보여주고 있다. 이와 같이 칸디다혈증이 병원 내에서 흔해지고, 치료도 어려워질 것이 예상되지만, 대퇴정맥으로 중심정맥관을 삽입하거나, 중심정맥관을 조기에 제거하지 않거나, 오염균으로 간주하여 항진균제를 사용하지 않는 등 부적절한 예방과 대처가 오히려 자주 관찰되고 있어 이에 대한 원내 교육이 필요할 것으로 생각된다.

본 연구에선 호중구 감소증 환자의 수가 적어 이 결과를 호중구 감소증 환자에 적용하기는 어려울 것으로 생각되며, TTP 자료를 얻을 수 있었던 시기가 매우 짧아 연구 대상자의 수가 적은 것이 큰 제한점으로 생각된다. 후향적 연구이기 때문에 감염병소를 찾기 위한 추가적인 검사가 적절히 이루어지지 못한 것도 문제점이나 칸디다혈증의 원인 감염병소는 전향적 연구라고 하더라도 불분명한 경우가 많다[17]. Ben-Ami 등의 전향적 연구에서 혈액배양 당시 채취한 혈액량과 TTP간의 관련성은 없었다고 보고하였으나 구체적인 채취 량을 제시하지 않고 있고 국내의 혈액배양 수행 실태와 같은 수준인지 추측하기 어렵기 때문에 아직은 채취한 혈액 량이 몹시 적을 경우 TTP 값이 증가할 수 있을 것이라는 염려를 지울 수 없다. 따라서 혈액배양시 혈액의 채취량 또한 연구 결과에 영향을 미쳤을 것으로 생각된다. 그러나 이러한 제한점들에도 불구하고 본 연구에서는 카테터 관련 칸디다혈증 여부에 따라, 칸디다혈증의 지속 여부에 따라 비교적 분명한 TTP의 차이를 보여주고 있기 때문에 칸디다혈증에서 TTP의 임상적 중요성에 대한 연구는 여전히 필요할 것으로 생각된다.

결 론

TTP는 칸디다혈증이 있는 비호중구 감소증 환자에서 중심정맥관 관련 칸디다혈증과 칸디다혈증의 지속을 예측할 수 있는 유용한 지표로 생각되며 TTP가 38시간 이하로 짧은 경우 중심정맥관을 조기에 제거하는 것이 칸디다혈증의 원인 감염병소를 신속히 제거함과 동시에 칸디다혈증의 지속을 방지할 수 있는 중요한 방법이 될 수 있겠다.

참 고 문 헌

1. Pappas PG. Invasive candidiasis. Infect Dis Clin North Am 2006; 20: 485-506
2. Wisplinghoff H, Bischoff T, Tallent SM, et al. Nosocomial bloodstream infections in US hospitals: analysis of 24,179 cases from a prospective nationwide surveillance study. Clin Infect Dis 2004; 39: 309-317
3. Hadley S, Lee WW, Ruthazer R, Nasraway SA, Jr. Candidemia as a cause of septic shock and multiple organ failure in nonimmunocompromised patients. Crit Care Med 2002; 30: 1808-1814
4. Gudlaugsson O, Gillespie S, Lee K, et al. Attributable mortality of nosocomial candidemia, revisited. Clin Infect Dis 2003; 37: 1172-1177
5. Ben-Ami R, Weinberger M, Orni-Wasserlauff R, et al. Time to blood culture positivity as a marker for catheter-related candidemia. J Clin Microbiol 2008; 46: 2222-2226
6. Chung JW, Lee SO, Choi SH, et al. Risk factors and outcome for breakthrough candidemia in patients with cancer. Mycoses 2006; 49: 114-118
7. Blot F, Nitenberg G, Chachaty E, et al. Diagnosis of catheter-related bacteraemia: a prospective comparison of the time to positivity of hub-blood versus

peripheral-blood cultures Lancet 1999; 354: 1071-1077
8. Khatib R, Riederer K, Saeed S, et al. Time to positivity in *Staphylococcus aureus* bacteremia: possible correlation with the source and outcome of infection. Clin Infect Dis 2005; 41: 594-598
9. Peralta G, Rodriguez-Lera MJ, Garrido JC, Ansarena L, Roiz MP. Time to positivity in blood cultures of adults with *Streptococcus pneumoniae* bacteremia. BMC Infect Dis 2006; 6: 79
10. Peralta G, Roiz MP, Sanchez MB, et al. Time-to-positivity in patients with *Escherichia coli* bacteremia. Clin Microbiol Infect 2007; 13: 1077-1082
11. Pappas PG, Rex JH, Sobel JD, et al. Guidelines for treatment of candidiasis. Clin Infect Dis 2004; 38: 161-189
12. McGregor JC, Kim PW, Perencevich EN, et al. Utility of the chronic disease score and Charlson comorbidity index as comorbidity measures for use in epidemiologic studies of antibiotic-resistant organisms. Am J Epidemiol 2005; 161: 483-493
13. Bone RC, Sibbald WJ, Sprung CL. The ACCP-SCCM consensus conference on sepsis and organ failure. Chest 1992; 101: 1481-1483
14. Ranger-Frausto MS, Pittet D, Costigan M, et al. The natural history of the systemic inflammatory response syndrome (SIRS). A prospective study. JAMA 1995; 273: 117-123
15. Zimmerman JE, Knaus WA, Sun X, Wagner DP. Severity stratification and outcome prediction for multisystem organ failure and dysfunction. World J Surg 1996; 20; 401-405
16. Mermel LA, Farr BM, Sherertz RJ, et al. Guidelines for the management of intravascular catheter-related infections. Clin Infect Dis 2001; 32: 1249-1272
17. Nucci M, Anaissie E. Revisiting the source of candidemia: skin or gut? Clin Infect Dis 2001; 33: 1959-1967
18. Walsh TJ, Rex JH. All catheter-related candidemia is not the same: assessment of the balance between the risks and benefits of removal of vascular catheters. Clin Infect Dis 2002; 34: 600-602