폐 Candida 증 2예

서 정 화 · 원 언 식 · 최 응 규

가톨릭 의대 부속 성가병원 내과

김 상 재

대한결핵협회 결핵연구원

2 Case Reports of Pulmonary Candidiasis

J.H. Suh, O.S. Won, E.K. Choi

Holy Family Hospital Catholic Medical College

S.J. Kim

The Korean National Tuberculosis Association

Two cases of Pulmonary Candidiasis were found without any precipitating factors. Its clinical course was similar with ordinary bacterial pneumonia but the duration was longer and satisfactorily treated with oral mycos tatin and discontinuation of antibiotics.

Many authers recommend amphotericin B in candidiasis treatment, unfortunately we could not use it because of it's severe side effect.

The diagnosis of primary pulmonary candidiasis is difficult in practice. A contamination of normal flora should be ruled out from regular sputum examination. There were many methods of getting pathologic organisms from lesion with lesser contamination such as bronchoscopy, bronchial aspiration with catheter and lung biopsy. But we couldnot.

머 리 말

증 례

*Candida albicans*는 정상인의 20~50% 정도에서 구강이나 장관내에 존재하고 있다¹⁾. *C. albicans*에 의한 감염은 장기간의 항생제 사용²⁾ 부신피질 호르몬의 사용³⁾ 또는 오랜동안 정맥내 도자의 사용⁴⁾등에서 잘 일어난다고 알려져 있다. 또 당뇨병⁵⁾ 조혈장기 증양⁶⁾ 및 급성질환으로 인하여 전신이 쇠약한 사람에서도⁷⁾ *C. albicans*에 의한 염증이 잘 일어난다는 보고도 있다. 그의 candida증은 선천적으로 혹은 심장내 인공판막교정수술후에⁸⁾ 발생했다는 보고도 있다.

*C. albicans*는 폐염^{9,10)} 기관지염¹¹⁾ 알레르기성 천식¹²⁾ 등 폐질환을 일으켰다는 보고가 있다. 그러나 항생제 부신피질 호르몬 사용 및 기타의 호발조건 없이 원발성 폐 candida증이 발생된 보고도 있다¹⁰⁾.

저자들은 최근 가톨릭 의대 부속 성가병원에 입원했던 환자에서 특별한 기왕력이나 항생제 및 부신피질 호르몬의 사용 경험 없이 발생한 폐 candida증 2예를 경험하여 문헌고찰과 함께 이를 보고 한다.

증례 1

환자 : 이 ○순, 여자 55세, 가정주부

주소 : 고열, 흉통, 기침과 심한객담.

현병력 : 환자는 특기할 만한 기왕증이 없이 비교적 건강하였으나 입원 12일전 부터 오한과 지속성 고열이 나타나고 심한 기침, 우측 흉통과 다량의 객담이 나오기 시작하여 1975년 1월 4일 본원에 입원하였다.

과거력 및 가족력 : 특기할만한 사항 없음.

이학적 소견 : 환자의 체격은 중등도이고 영양상태는 보통이었고 의식은 명료하였으며 만뎀은 홍조되어 있었다. 체온은 39°2', 맥박은 124/분, 호흡 28/분, 혈압 120/70이었다. 피부, 안구, 안면, 복부, 사지에는 이상 소견이 없었고 경부의 인과절도 촉진되지 않았다. 흉부에서 사진상 흉곽은 정상이었다. 타진상 우측폐하부에서 약간의 탁음이 있었으며 청진상 좌측폐에서는 정상호흡이었으나 우측에서는 폐하부에서 수포음과 전서나음이 들렸고 호흡음의 감소도 있었다. 심박음제는

Fig. 1. Chest P.A. of the case 1

1-1 First day of treatment 1-2 Sixth day of treatment 1-3 80th day of treatment

정상이었고 심음은 심잡음도 없고 정상이었다.

검사소견 : 입원 당시 말초 혈액상을 보면 혈색소 9.6gm/dl, 혈구용적 32%, 백혈구 4,200/mm³로 백분율은 중성구 88%, 임파구 12%였다. 뇨소전은 뇨당 및 뇨단백은 음성이었다고 뇨침사는 정상이었다. 혈액생화학소견은 혈당 128mg/dl, 혈청단백 5.1gm/dl, Albumin 2.9gm/dl, Globulin 2.2gm/dl, S.G.O.T. 332단위였다. 객담도말 및 배양검사를 10여회한 결과 결핵균은 음성이었다고 Fig. 3-1 및 3-2에서 보는 바와같이 많은 수의 효모양균이 배양되어 이를 Rice-Tween에 agar 배양해본 결과 Fig. 3-3에서 보는것 처럼 厚膜胞子를 생산하므로 *C. albicans*로 동정되고 항원군은 "B"임이 밝혀졌다. 혈액배양은 3회 한 결과 모두 음성이었다. 단순흉부X-선소견으로 입원당시 소견은 우측하부에 경계가 불명한 균질적인 음영에 공기기관지조영술(Air Bronchogram)이 인지되었고 우측 폐문부의 음영이 비대되어 있었다(Fig. 1-1).

경과 : 입원 즉시 결정 penicillin 2000만 단위 정맥주사 Septrin® 4정을 경구적으로 투여한 결과 입원 4일째는 고열이 정상으로 되었으나 다량의 객담, 심한 기침, 우측 흉통 및 폐수포음등 임상소견은 처음보다 악화되어 갔으며 흉부X-선을 재촬영한 결과(Fig. 1-2) 폐염성음영이 더 악화되고 객담에서는 대량의 효모양세포가 계속 객출되어 나오므로 입원 13일째부터 Amphotericin B를 정맥주사 하였더니 극소량이 주입된후 환자는 심한 오한, 고열이 나타나 증단하였다가 다시 재투여한 결과 계속 열이 다시 나서 이를 증단하고 그후 부터는 Nystatin 150만 단위씩 경구투여한 결과 입원제 24일째부터 임상증상 및 X-선 소견이 점차 호전되기 시작하여 입원 28일째 퇴원하고 퇴원후 약

80일간의 Nystatin 투여를받았다.

증례 2

환자 : 김, 여자, 68세.

주소 : 고열, 우측흉통, 호흡곤란.

현병력 : 입원하기 3일전 부터 요한과 고열이 나타나고 우측 흉통, 호흡곤란, 오심 및 구토가 나타나 1975년 2월 19일 본원 내과에 입원하였다.

과거력 : 입원 3년전 우측폐상부에 결핵으로 2년전 항결핵제를 복용하였다.

가족력 : 특기할만한 사항 없음.

이학적소견 : 환자의 체격과 영양상태는 보통이었고 의식은 명료하였으며 체온은 36°2', 맥박 92/분, 호흡 32/분 혈압 90/60mmHg이었다. 흉부 청진시 우측 폐하부에서 호흡음이 감소되어 있고 심한 폐나음이 들렸던것 이외에 다른 이학적 소견은 모두 정상이었다.

검사소견 : 입원당시 말초 혈액상을 보면 혈색소 11.8gm/dl, 혈구용적 38%, 백혈구 6,100/dmm³로 백분율은 중성구 75%, 임파구 20%, 단핵구 4%, 호산구 1%였다. 뇨소전은 뇨당 및 뇨단백은 음성이었다고 뇨침사는 정상이었다. 혈액생화학소견은 혈당 100mg/dl, 혈청단백 5.1gm/dl, Albumin 4.1gm/dl, Globulin 1.0gm/dl, S.G.O.T. 20단위였다. 객담직접도말 및 배양검사를 10여회 반복한 결과 항산균은 음성이었다고 계속해서 대량의 효모양균이 발견 배양되었으며 이 균역시 *C. albicans*로 동정되었는데 전제와는 달리 항원군이 "A"였다. 단순흉부X-선 소견으로는 우측폐 전야에 폐염성 침윤으로 보이는 다형성 음영과 우측폐문에 경계가 명확한 종양같은 음영이 보였다(Fig. 2-1).

경과 : 입원 5일까지는 일반 세균성 폐염으로 생각하고 일반 항생제를 투여 하였으나 환자의 임상소견은 개

Fig. 2. Chest P.A. of the case 2

2-1 First day of treatment 2-2 13th day of treatment 2-3 28th day of treatment

선되지 아니하고 계속 객담에서는 효모양세포가 대량으로 검출되므로 입원 5일째부터 Nystatin 150만단위를 경구적으로 투여한 결과 입원 15일경에는 임상증상 및 흉부 X-선소견이 호전(Fig. 2-2)되어 입원 18일 만에 퇴원하였고 퇴원후 30일간 계속 투약을 받아 많은 호전을 보이었다.

고 안

*C. albicans*는 정상인의 14% 정도가 타액에서 발견되고¹³⁾ 만성기관지염, 기관지천식, 기관지확장증 및 폐결핵 등 만성기관지폐질환 환자에서는 정상인 보다 높게 발견된다¹⁴⁾. 특히 만성기관지염 환자에서 다른 만성기관지폐질환 환자보다 더 많이 발견되었다한다¹⁴⁾. 근래 발달된 항생제 특히 광범위 항생제 사용은 잠정적 병원성 진균에서 생태학적 압력을 주어 감염 발병을 막고 있는 정상세균총을 제거시키므로써 이러한 진균으로 하여금 병원균으로 돌변을 촉진 시켜주는 것이다. 또 식균작용의 방해에 의해 항생제가 진균의 팽창을 도울지도 모른다고 생각하고 있다¹⁵⁾. 그밖에 인체의 방어기전에 손상이 있거나 인위적으로 손상을 주었을 때에 흔히 진균감염이 성립되는 것이다. *C. albicans*는 원발성폐질환을 일으키는 병원체로써 널리 알려져 있지는 않다. *C. albicans*에 의한 폐질환은 임상증상에 따라 세가지 형으로 기술하면¹⁶⁾,

첫째, 경미한 형으로 기침, 점액농 배출 및 이학적 검사에서 단순히 폐잡음만 들리는 경우로 보통 기관지염이라 진단하게 되고 둘째, 중간 형으로 미열, 심한 기침, 간혹 호흡곤란 및 다량의 기관지 분비물을 배출하는 경우 셋째, 심한 임상증상을 보일 경우로 급성일 때는 기관지성 폐렴과 비슷하고 만성일 때는 폐결핵과

비슷하게 나타나는 형으로 기술한 보고가 있다.

*Candida albicans*에 의한 폐질환의 진단은 임상소견 및 증상, X-선 소견, 객담 및 기관지에서 채취한 분비물에서 반복적인 효모양세포의 발견 및 배양, 폐 생검에서 효모양세포의 발견, candidemia를 동반한 경우는 혈액 배양검사등이 있으나 현재까지 진단에 많은 문제점들이 제기되어 왔다. 임상소견 및 증상은 특이하게 진단에 도움이 되지 못하지만¹⁰⁾ 고열, 오한, 기침, 다량의 객담, 호흡곤란 및 폐장음 등 일반 세균성 폐렴과 같고^{9, 10)} 항생제 사용으로 임상증상의 악화등의 보고가 있다¹⁰⁾. 본 환자들에서도 다량의 객담 및 일반 세균성 폐렴 증상과 항생제 사용후 임상증상의 악화(증례 1) 및 만성 경과등을 관찰할 수 있었다. X-선 소견도 일반 세균성 폐질환의 변화와 같다.

객담 및 기관지에서 채취한 분비물에서 반복적인 효모양세포의 발견 및 배양은 진단가치가 있으나⁹⁾ 효모양세포는 정상인에서도 구강과 상기도에 존재하므로¹⁾ 객담 검사에서 효모양세포가 발견 되었다 해서 *C. albicans*에 의한 폐질환이라고 확진할 수 없다 한다¹⁰⁾. 상기도로부터 오염을 방지하기 위해 기관내 도자나 기관경에 의한 기도하부의 가검물 검사는 매우 가치가 있다¹⁷⁾고 하지만 도자끝이 인두에서 오염될 가능성을 생각해야 한다¹⁰⁾ 본 환자들에서는 반복해서 객담검사를 실시하여 거의 대부분 *C. albicans*의 효모양 세포와 pseudohyphae를 발견할 수 있었다. 그러나 기관내 도자법이나 기관경에 의한 가검물 검사는 실시하지 못하였다. *C. albicans*의 mycelia형과 효모형에는 병원성에 차이가 없다¹⁾. 그러나 신생아의 candida장염과 구강 Thrush에서 mycelia형이 임상증상을 일으킨다¹⁸⁾는 보고와 mycelia형의 발견이 조직 침범의 증거가 된다¹⁹⁾는 보고도 있다. 폐 생검에

Fig. 3. Morphology of *C. albicans* isolated from the case 1

3-1 & 3-2 Primary cultures the Sabouraud's agar and Blood agar respectively

3-3 Chlamydospores, X400

3-4 Yeast cells in sputum speciman, X1000

서 microabscess나 기타 염증 반응과 함께 *C. albicans*의 mycelia와 호모형이 발견되던 기관지 및 폐 질환을 확진 할 수 있다²⁰⁾ 한다. 그러나 부검에서 폐질환 및 조직 침범이 없는데도 폐 조직에서 진균이 배양되었다는 문헌도 있다²¹⁾. 본 환자들에서는 유감스럽게도 폐 생

검을 실시하지 못하였다. 혈액 배양 검사에서 양성일 경우는 candidemia를 의심하게 되지만 정맥내 도자나 주사침으로 부터의 오염 유무를 구별하기 어려웠다고 한다⁴⁾. 어떤 candidemia의 경우는 정맥내 도자의 제거 만으로 회복이 가능했다 한다⁴⁾. 본 환자 1에서 실시한

혈액 배양검사는 무균이었다. 그의 신선한 소변에서의 의의있는 candiduria가 발견되었을 경우는 candida증이 넓게 퍼졌다는 지침이 된다⁴⁾고 하며 전신적 candida증이 있을 때 신장은 가장 침범이 잘 된다고 한다⁶⁾.

*Candida spp.*에 대한 항 candida 항체와 candida감염 사이에 의의있는 관계를 찾으려고하는 연구가 많다.

*Candida precipitin*은 agglutinin이나 형광항체보다 더 독특하고 진단가치가 크다고 한다^{22,23)}. *Precipitin*항체 검사는 counterimmunoelectrophoresis로 손쉽게 단시간에 실시할 수 있고 가성양성이나 가성음성반응은 없었다²³⁾고 한다. 그러나 상당수에서 가성양성이나 가성음성반응이 있었다고 주장한 보고도 있다²²⁾. 본 환자들에서는 *precipitin*항체를 구하지 못하여 실시하지 못하였다.

미국 흉부학회와 진단 기준 위원회²⁴⁾에서는 환자들이 candida폐질환으로 부터는 치료없이 회복이 가능하다고 했다. candida폐염을 특별한 항진균제 치료없이 항생제의 중단, 경구 Nystatin 및 기타 보존요법으로 치료했다는 보고가 있다¹⁰⁾.

경구 Nystatin은 점막 및 피부에서 흡수가 적지않기 때문에²⁵⁾ 장관 candida증은 효과가 좋다²⁵⁾고 하지만 폐질환에서는 효과적인 치료를 생각할 수 없다²⁶⁾고 한다. 본 환자들에서도 항생제 중단, 경구 Nystatin 및 기타 보존요법으로 점차적으로 임상증상 및 X-선 소견이 호전됨을 관찰할 수 있었다. 또 candida폐염을 적은양의 AmphotericinB으로 치료하여 임상상 호전을 보았다고하며 이는 고식적이고 오랫동안의 AmphotericinB치료와 비슷한 결과를 얻었다고 한다²⁷⁾.

Candida증의特效약이라 알려져 있는 AmphotericinB는 부작용으로써 오한, 고열, 두통등 일반 부작용과 저칼륨증, 빈혈 및 BUN증가와 creatinine clearance의 저하등을 일으키는 신독증상이 나타날 수 있고²⁸⁾ 신기능 장애는 AmphotericinB의 투여량과 관계가 없었다²⁸⁾고 한다. AmphotericinB에 대한 부작용을 억제하기 위하여 소량의 정맥용 부신피질 호르몬을 AmphotericinB과 함께 사용하여 매우 좋은 효과를 볼 수 있었으나 거의 모든 환자에서 시초에 발열과, 오한을 경험하였다²⁹⁾ 한다. 본 환자 1예에서도 극소량의 AmphotericinB가 주입된 후 오한과 고열이 심하게 나타났고 환자의 거부로 유감스럽게 그 이상 사용치 못하였다.

*Candida*와 *Cryptococcus*에 대한 항진균제로써 최근에 개발된 5-Fluorocytosine은³⁰⁾ 1967년경 부터 임상에 쓰여졌으며 전신적 candida증에서 좋은 치료 효과를 보았다³¹⁾고 한다. 그리고 *C. albicans*는 항원성이 서로 다

른 두군속 A 및 B군³²⁾으로 나누는데 두 증례가 각각 서로 다른 항원군으로 감염된 것으로 보아 폐질환을 일으키는때 어느 특정군이 더 잘 감염시키지 않는다는 사실을 확인할 수 있다.

맺 음 말

저자들은 특별한 기왕력, 항생제 및 부신피질 호르몬등의 사용 경험없이 아마도 원발성으로 발생한 폐candida증 2예를 경험하여 문헌 고찰과 함께 이를 보고하는 바이다.

Acknowledgement

본실험에서 분리된 *C. albicans*이 항원군을 결정해준 미국립보건연구원 Dr. H.F. Hasenclever에게 심심한 사의를 표한다.

REFERENCES

- 1) Winner, H.I., and Hurley, R. : *Candida albicans*, Boston : Little, Brown & Co., 1964.
- 2) Seeling, M.S. : The role of antibiotics in the pathogenesis of candida infection, *Amer. J. Med.* 40 : 887, 1966.
- 3) Levy, E.S., cohen, D.B. : Systemic moniliasis and aspergillosis complicating corticotropin therapy, *Arch. Intern. Med.* (Chicago) 95 : 118, 1955.
- 4) Charles, A.E., and Martin, L.S. : The significance of candidemia, *Ann. Intern. Med.* 67 : 511, 1967.
- 5) Conant, N.F., Smith, D.T., Daker, R.D., Callaway, J.L. and martin, D.S. : *Candidiasis in manual of clinical mycology*, Ed 2 Philadelphia and London, W.B. Saunders Company, 1954, pp. 168—195.
- 6) Louria, D.B., Stiff, D.P., and Bennett, B. : Disseminated moniliasis in the adult, *Medicine (Balt)* 41 : 307, 1962.
- 7) Dvorak, A.M., and Gavaller, B. : Congenital systemic candidiasis, *New Eng. J. Med.* 274 : 540—543, 1966.
- 8) Adolf, W.K., and Stanley, J.R. : Candida septicemia after double valve replacements, *New Eng. J. Med.* 291 : 1021—1027, 1974.
- 9) Ramirez, G., Shuster, M., Kozub, W., and Pribor, H.C. : Fatal acute candida *Clbicans* bronchopneumonia : Report of a case, *J.A.M.A.* 199 :

- 340, 1967.
- 10) Richard, B.R., Joan, V.B., and David, A.S. : *Candida albicans pneumonia; Case reports, Amer. Rev. Resp. Dis.*, 109 : 373, 1974.
 - 11) Riddell, R.W., and Clayton, Y.M. : *Pulmonary mycosis occurring in Britain, Brit. J. Tuberc.*, 52 : 34, 1958.
 - 12) Keeney, E.L. : *Candida asthma, Ann. Intern. Med. Intern. Med.* 34 : 223, 1951.
 - 13) Baum, G.L. : *The significance of Candida albicans in human sputum, New Eng. J. Med.* 263 : 70—73, 1960.
 - 14) Chakravarty, S.C. : *Incidence and significance of Fungi in sputum in Bronchopulmonary Diseases, Acta Tuberc. Scand.* 45 : 295—300, 1964.
 - 15) Brooks, S.E.H., Young, E.G. : *Clinicopathologic observations on systemic moniliasis, a case report and review of the literature, Arch. Path. (Chicago)* 73 : 383, 1962.
 - 16) Oblath, R.W. et al : *Pulmonary moniliasis, Ann. Intern. Med.* 35 : 97—116, 1951.
 - 17) Hahn, H.H., and Beaty, H.N. : *Transtacheal aspiration in the evaluation of patients with pneumonia, Ann. Int. Med.*
 - 17) Hahn, H.H., and Beaty, H.N. : *Transtacheal aspiration in the evaluation of patients with pneumonia, Ann. Intern. Med.* 72 : 183, 1970.
 - 18) Kozinn, P.J., and Taschdjian, C.L. : *Enteric candidiasis : Diagnosis and clinical considerations, Pediatrics* 30 : 71—85, 1962.
 - 19) Kozinn, P.J., and Taschdjian, C.L. : *Candida albicans, saprophyte or pathogen? J.A.M.A.* 198 : 170, 1966.
 - 20) Schencker, B., and Zanca, P. : *Pulmonary moniliasis, A plea for Lung Biopsy, Milit. Med.* 128 : 1027—1031, 1963.
 - 21) Haley, L.D., and McCabe, A. : *A mycological study of 71 autopsies, Amer. J. Clin. Path.* 20 : 35, 1950.
 - 22) Taschdjian, C.L., Kozinn, P.J. Cuesta, M.B., Toni, E.F. : *Serodiagnosis of candidal infections, Am. J. Clin. Pathol.* 57 : 195—205, 1972.
 - 23) Remington, F.S., Gaines, J.D., Gilmer, M.A. : *Demonstration of candida precipitins in human sera by counterimmunoelectrophoresis, Lancet*, 1 : 413, 1972.
 - 24) American Thoracic Society : *Definitions and classifications of infectious reactions of the lung, Amer. Rev. Resp. Dis.* 101 : 116, 1970.
 - 25) Louis, S. : *Goodman and Alfred Gilman, The pharmacological basis of therapeutics, Ed 4 New York, McMillan* 1970.
 - 26) Buechner, H.A. : *Clinical aspect of fungus disease of the lung, Advances Cardiopulm. Dis.* 3 : 123, 1966.
 - 27) Medoff, G., Dismukes, W.E., Mease, R.H., and Moses, J.M. : *A new therapeutic approach to candida infections, a preliminary report, Arch. Intern. Med.* 130 : 241, 1972.
 - 28) Raymond, P.M., and Joseph, H.B. : *Amphotericin B toxicity, a follow-up report of 53 patients, Ann. Intern. Med.* 71 : 1089, 1969.
 - 29) Frank, W.K., James, J.L., and Charles, R.E. : *Candida albicans endocarditis successfully treated with Amphotericin B New Eng. J. Med.* 266 : 592, 1962.
 - 30) Grunberg, E., Titsworth, E., Bennett, M. : *Chemotherapeutic & activity of 5-fluorocytosine, Antimicrob Agents Chemother.* pp. 566. 1963.
 - 31) Robert, T.F. and Robert, L.P. : *5-fluorocytosine in the treatment of cryptococcal and candida mycoses, Ann. Intern. Med.* 74 : 535—539, 1971.
 - 32) Hasenclever, H.F., and Mitchell, W.D. : *Antigenic studies of candida. I observation of two antigenic groups in Candida albicans, J. Bacteriol.* 82 : 570—573, 1961.