

간경변 환자에서 발생한 Rhodotorula Glutinis 감염 1예

이화여자대학교 의학전문대학원 내과학교실

박진경 · 박재정 · 윤정윤 · 조정연 · 백은경 · 심은진 · 유 권 · 최희정

= Abstract =

A Case of Fungemia due to Rhodotorula Glutinis with Liver Cirrhosis

Jin Kyeong Park · Jae Jung Park · Jung Yoon Yoon · Jung Youn Jo

Eun Kyung Baek · Eun Jin Shim · Kwon Yu · Hee Jung Choi

Department of Internal Medicine, School of Medicine, Ewha Womans University

Rhodotorula species are emergent opportunistic pathogens, particularly in immunocompromised patients¹⁾. Rhodotorula mucilaginosa was the species most frequently recovered, followed by Rhodotorula glutinis²⁾. They have been associated with endocarditis, peritonitis, meningitis and catheter-associated fungemia. We experienced a case of catheter-related blood stream infection by rhodotorula glutinis. He was 46-year old man with decompensated liver cirrhosis. He was admitted for esophageal variceal bleeding. Rhodotorula glutinis was identified on blood culture, and amphotericin B was administered for fungemia treatment.

KEY WORDS : Rhodotorula glutinis · Liver cirrhosis · Fungemia.

서 론

Rhodotorula 종은 일상 환경 내에 존재하는 비독성 균주로 면역저하 환자에 있어 감염을 일으키는 드문 원인 균으로 1960년 처음 보고된 기회 감염 균주이다³⁾. Rhodotorula 종 사이에서 Rhodotorula mucilaginosa (rubra), Rhodotorula glutinis, Rhodotorula minuta이 가장 잘 알려져 있으며 면역저하 환자에서 도관감염이나 과중성 형태로 심각한 균혈증을 일으킬 수 있다. 저자 등은 간경변증 환자에서 발생한 Rhodotorula glutinis 혈류 감염 1예를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환 자 : 이○○, 46세 남자.

주 소 : 토혈.

현병력 : 평소 간 경변으로 소화기 내과 추적 관찰 중 이던 분으로 내원 당일 한 대접 분량의 토혈이 있어 내원하였다.

과거력 : B형 간염 바이러스 보균자로 5년 전 간경변증을 진단받았다.

사회력 : 흡연이나 술은 거의 하지 않았다.

진찰 소견 : 입원 당시 혈압 85/50mmHg, 맥박 분당 90회, 호흡수 분당 20회, 체온 36°C이었다. 두경부 검사상 결막이 창백하였으며 공막황달소견이 보였고, 흉부 청진상 심잡음은 없었고 호흡음은 정상이었다. 복부 진찰상 비장이 2횡지 정도 만져졌으며 양 하지에 약간의 함물되는 하지 부종 소견은 보였으나 림프절의 종대는 관찰할 수 없었다. 직장 수지 검사상 흑색변 소견이 관찰되었다. 그 외에 다른 부위에서도 특이 소견은 없었다. 이

후 발열 당시 복부 팽만 소견은 있었으나 압통은 없었고, 장음이 다소 감소된 소견이외 특이 소견은 없었다.

검사 소견 : 말초 혈액 검사상 백혈구 $14,000/\text{mm}^3$ (호중구 78.3%, 림프구 7.2%), 혈색소 4.9g/dL, 헤마토크리트 14.4%, 혈소판 $135,000/\text{mm}^3$ 였고, 혈액응고 검사 PT 30.1sec, aPTT 45.9sec이었으며 혈침속도 2mm/hr, CRP 3.9mg/dL이었다. 혈청 생화학검사상 BUN/Cr 45/1.5mg/dL, 총 단백 4.5g/dL, 알부민 2.0g/dL, AST/ALT 59/23 IU/L, 총빌리루빈 7.5mg/dL, 직접빌리루빈 4.0mg/dL, HBsAg(+), Anti-HBsAg IgG(-), HBeAg(-), anti-HBeAg(+)이었다. 복수 천자액 검사상 RBC $4,250/\text{mm}^3$, WBC $2,080/\text{mm}^3$ (호중구 79%), 혈청과 복수의알부민농도차 1.8, ADA 5.0, LDH 222IU/L, albumin 0.5g/dL, sugar 98mg/dL, protein 1,100g/dL으로 자발성 복막염소견을 보였으나 배양검사는 음성이었다.

초기 혈액배양검사는 음성이었으나 8병 일에 시행한 혈액배양검사상 2쌍의 *Rhodotorula glutinis*와 나머지 2쌍에서는 그람음성간균인 *enterobacter cloacea*가 분리 동정되었다. 11일 병일에 시행한 중심정맥카테터 배양 검사는 음성이었다.

방사선 소견 : 단순 흉부 촬영상 활동성 폐병변이나 심비대소견은 없었으나 좌측으로 흉수 소견이 관찰되었다. 복부 초음파 검사상에서는 19cm 정도의 비장 종대가 동반된 진행성 간경화 소견과 다량의 복수가 관찰되었다.

위 내시경 : 급성출혈이 동반된 grade 2의 식도 정맥류와 위유문부정맥류 소견이 관찰되었다.

치료 및 경과 : 내원 당시 시행한 위내시경상 대량의 식도정맥류 출혈 소견 보였으나 내시경적 중재적 시술 실패하여 SB 튜브를 삽입하였고 우 쇄골하정맥에 도관을 삽입 후 예방적 항생제 cefpiramide 시작하였다. 제 8병 일째 38.4c로 발열 소견 보여 혈액 배양 검사 시행 후 tazobactam/piperacillin과 ciprofloxacin으로 항생제 변경 투여하였다. 이후 3일간 38도 이상의 발열이 지속되어 중심 정맥관 제거 및 meropenem으로 변경하였으나, 제14병일에 제8병일 시행되었던 혈액 배양 검사상에서 4쌍 중 3쌍의 배양 검사에서 *rhodotorula glutinis*와 *enterobacter cloacea*균주가 확인되어 amphotericin B 0.6mg/kg 사용 시작하였으나 amphotericin 사용 3일 후에 혈액 배양 검사가 추적 검사상 4쌍 중 3쌍에서 *rhodotorula glutinis*가 배양되었으나 카테터에서는 배양되지 않았다. 제17병일째부터 다시 대량의 토혈과 혈변

증세 보이며 출혈 심해지면서 혈압 유지 되지 않아 제 22병 일째 사망하였다.

고 찰

Rhodotorula 종은 *cryptococcaceae* 과에 속하는 통상 배지에서 분홍색을 띠는 yeast속으로 분류 된다⁴⁾. *Rhodotorula* 종은 피부와 가래, 소변과 대변 등에 집락을 형성할 수 있고 공기나 토양 물속에 널리 분포하고 있는 비독성 균주이다⁵⁾. 이 균주는 플라스틱에 친화성이 높으며, 혈액 투석 기계의 도관이나 기관지 내시경과 같은 의료 장비에서도 잘 검출되는 균주이다⁶⁾. *Rhodotorula* 종 사이에서 *rhodotorula mucilaginosa*(*rubra*), *rhodotorula glutinis*, *Rhodotorula minuta*이 가장 잘 알려져 있다. 이 균주는 혈류감염 심내막염⁷⁾, 뇌막염⁸⁾, 복막염 등의 형태의 기회 감염을 드물게 일으킬 수 있다. 가장 흔한 임상증상은 발열이다⁹⁾.

Rhodotorula 혈행 감염의 첫 번째 증례는 1960년에 Louria³⁾에 의해 보고된 심내막염 환자였다. 그 후로 점차 많은 증례들이 보고 되었다. 면역저하 상태는 정맥도관 관련된 *rhodotorula* 감염에 있어 가장 흔한 기저 요인이다. *Rhodotorula* 감염은 고형암, 림프 증식성 질환, 만성 신부전¹⁰⁾, 당뇨, 간경변증, 후천성면역결핍증 환자 등의 면역저하 환자에서 발생할 수 있다. *Rhodotorula* 혈류감염에 의한 사망률은 20% 정도로 알려져 있다²⁾. 정맥도관과 관련된 혈행 전파성 *rhodotorula* 진균종의 증가는 적극적 치료 방법의 개발과 관련이 있다. *Rhodotorula*에 의한 감염의 침습성의 정도에 대해서는 아직 정확하게 연구되지 않았으나 대개 혈류감염이 대부분으로 3% 미만에서만 합병증을 동반하는 것으로 되어있어 *Candida*나 *Trichosporon* 종에 비해 침습성이 다소 낮은 것으로 여겨진다¹¹⁾.

Rhodotorula 혈류 감염에 대한 주된 위험인자는 면역이 저하된 환자에서 장기간의 정맥도관을 사용하고 있는 경우와 광범위한 항생제의 사용이다²⁾. *Rhodotorula* 균주는 정상 위장관 상재균이다. 광범위항생제는 위장관에서 이 균주의 과성장을 유발한다.

본 증례는 간경변증의 면역저하된 환자에서 발생한 *rhodotorula glutinis*에 의한 혈류 감염으로 14일간의 광범위 항생제를 사용하고 있었고 중심정맥도관을 가지고 있었다. *Rhodotorula glutinis* 균주가 혈액배양에서 동정

되었으나 도관배양에서는 자라지 않았다. 하지만 연속적인 혈액배양검사서 반복적으로 rhodotorula glutinis가 배양되었고 10일 이상의 중심정맥도관을 가지고 있었으며 항진균제 치료와 중심정맥도관 제거 이후 발열소실 있어 의미 있는 중심정맥도관 관련 면역저하 환자에서의 rhodotorula glutinis 혈류 감염으로 생각된다.

Rhodotorula 균주는 Diekema 등의 연구에 따르면 flucanazole과 caspofungin에 내성¹²⁾을 갖으며 amphotericin B와 flucytosine은 in vitro에서 activity를 보였다. 새로이 개발된 triazole 계통의 항진균제도 in vitro에서 감수성¹²⁾을 보인다. Amphotericin B는 Rhodotorula 감염에 있어서 우선적으로 사용되는 약물이다¹³⁾. 하지만 사람에서 병리적인 감염과의 관련성에 대해서는 확실하지 않으며 Keihn 등¹⁴⁾의 문헌에 따르면 rhodotorula 감염이 항진균제 치료 없이 도관제거만으로 해결된 연구가 있다¹⁵⁾. 이런 논쟁에도 rhodotorula 종에 의한 감염의 발생률은 면역 저하된 환자에서 증가되고 있다. 아직까지 항진균제 치료의 효용성에 대해 더 많은 연구가 필요한 상태이다.

요 약

본 증례는 식도 정맥류 파열을 동반한 비 대상성 간경변증 환자에서 중환자실 치료 및 광범위 항생제 치료를 받던 중 발생한 rhodotorula glutinis 진균의 혈류 감염된 예로 면역저하환자에서의 도관사용 및 광범위항생제 사용과 관련한 rhodotorula glutinis 기회 감염 균주에 의한 국내에 유사 보고가 없어 이를 보고하는 바이다.

중심 단어 : Rhodotorula glutinis · 간경변 환자 · 감염.

References

- 1) Rusthoven JJ, Feld R, Tuffnell PG : Systemic infection by *Rhodotorula* spp. in the immunocompromised host. *J Infect* 1984 ; 8 : 241-246
- 2) Lunardi LW, Aquino VR, Zimmerman RA, Goldani LZ : Epidemiology and outcome of *Rhodotorula* fungemia in a tertiary care hospital. *Clin Infect Dis* 2006 ; 43 : e60-63
- 3) Louria DB, Greenberg SM, Molander DW : Fungemia

caused by certain nonpathogenic strains of the family *Cryptococcaceae*. Report of two cases due to *Rhodotorula* and *Torulopsis glabrata*. *N Engl J Med* 1960 ; 263 : 1281-1284

- 4) Vartivarian SE, Anaissie EJ, Bodey GP : Emerging fungal pathogens in immunocompromised patients: classification, diagnosis, and management. *Clin Infect Dis* 1993 ; 17 Suppl 2 : S487-491
- 5) Alekhova TA, Aleksandrova AA, Novozhilova T, Lysak LV, Zagustina NA, Bezbodov AM : [Monitoring of microbial degraders in manned space stations]. *Prikl Biokhim Mikrobiol* 2005 ; 41 : 435-443
- 6) Alliot C, Desablens B, Garidi R, Tabuteau S : Opportunistic infection with *Rhodotorula* in cancer patients treated by chemotherapy: two case reports. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2000 ; 12 : 115-117
- 7) Naveh Y, Friedman A, Merzbach D, Hashman N : Endocarditis caused by *Rhodotorula* successfully treated with 5-fluorocytosine. *Br Heart J* 1975 ; 37 : 101-104
- 8) Pore RS, Chen J : Meningitis caused by *Rhodotorula*. *Sabouraudia* 1976 ; 14 : 331-335
- 9) Lo Re V, Fishman NO, Nachamkin I : Recurrent catheter-related *Rhodotorula rubra* infection. *Clin Microbiol Infect* 2003 ; 9 : 897-900
- 10) 박주현 · 양철우 · 진동찬 · 신완식 · 박인식 · 장윤식 등 : CAPD의 합병증으로 발생한 *Rhodotorula Glutinis*에 의한 복막염 1예. *대한신장학회지* 1992 ; 11 : 85-87
- 11) Krcmery V, Krupova I, Denning DW : Invasive yeast infections other than *Candida* spp. in acute leukaemia. *J Hosp Infect* 1999 ; 41 : 181-194
- 12) Zaas AK, Boyce M, Schell W, Lodge BA, Miller JL, Perfect JR : Risk of fungemia due to *Rhodotorula* and antifungal susceptibility testing of *Rhodotorula* isolates. *J Clin Microbiol* 2003 ; 41 : 5233-5235
- 13) Hsueh PR, Teng LJ, Ho SW, Luh KT : Catheter-related sepsis due to *Rhodotorula glutinis*. *J Clin Microbiol* 2003 ; 41 : 857-859
- 14) Kiehn TE, Gorey E, Brown AE, Edwards FF, Armstrong D : Sepsis due to *Rhodotorula* related to use of indwelling central venous catheters. *Clin Infect Dis* 1992 ; 14 : 841-846
- 15) Tuon FF, de Almeida GM, Costa SF : Central venous catheter-associated fungemia due to *Rhodotorula* spp. --a systematic review. *Med Mycol* 2007 ; 45 : 441-447