

Distribution of Yeast and Mold Species Isolated from Clinical Specimens at 12 Hospitals in Korea during 2011

Eun Jeong Won¹, Jong Hee Shin¹, Won-Kil Lee², Sun Hoe Koo³, Shine Young Kim⁴, Yeon-Joon Park⁵, Wee Gyo Lee⁶, Soo-Hyun Kim¹, Young UH⁷, Mi-Kyung Lee⁸, Mi-Na Kim⁹, Hye-Soo Lee¹⁰, Kyungwon Lee¹¹

Department of Laboratory Medicine, ¹Chonnam National University Medical School, Gwangju,

²Kyungpook National University of Medicine, Daegu, ³Chungnam National University of Medicine, Daejeon,

⁴Pusan National University Yangsan Hospital, Yangsan, ⁵The Catholic University of Korea College of Medicine, Seoul,

⁶Ajou University School of Medicine, Suwon, ⁷Yonsei University Wonju College of Medicine, Wonju,

⁸Chung-Ang University College of Medicine, Seoul, ⁹Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, Seoul,

¹⁰Chonbuk National University Medical School, Jeonju, ¹¹Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Background: The incidence of fungal infections varies among hospitals and between different time periods. We performed a nationwide survey in Korea to investigate the distribution of yeast and mold species recovered from clinical specimens.

Methods: The distributions of clinical isolates of yeast and mold species obtained from 12 university hospitals between January and December 2011 were evaluated relative to the hospital and specimen type.

Results: A total of 39,533 fungal isolates (37,847 yeast and 1,686 mold isolates) were obtained. *C. albicans* was the predominant species (49.4%) among the yeast isolates from all clinical specimens, followed by *C. glabrata* (7.2%) and *C. tropicalis* (6.5%). For 5,248 yeast isolates from sterile body fluids, blood was the most common source of yeasts (71.1%), followed by peritoneal fluid (9.4%). Although *C. albicans* was the predominant species at all but two hospitals, the rate of non-*albicans* *Candida* spe-

cies varied from 71.2% to 40.1%, depending on the hospital. The yeast species recovered most frequently from the sterile body fluids was *C. albicans* (41.7%), followed by *C. parapsilosis* (17.8%) and *C. glabrata* (14.4%), while that from non-sterile sites was *C. albicans* (50.7%), followed by *C. glabrata* (6.0%) and *C. tropicalis* (5.5%). For mold-forming fungi, *Aspergillus* species (62.3%) were most common, followed by *Trichophyton* species (15.4%). Respiratory specimens were the most common source of molds (39.6%), followed by abscesses/wounds (28.4%) and tissues (17.5%).

Conclusion: The rank order of distribution for different fungal species varied among hospitals and specimen types. Continual national surveillance programs are essential for identifying possible changes in fungal infection patterns. (*Ann Clin Microbiol* 2013;16:92-100)

Key Words: Fungi, Molds, Species distribution, Yeasts

INTRODUCTION

진균 감염은 효모균 및 균사형 진균 감염으로 구분되며, 표재성 감염에서부터 전신감염증까지 다양한 임상양상을 보인다. 최근 각종 악성종양의 항암치료, 장기이식 및 후천성 면역결핍증 등의 면역약화 환자의 증가, 카테터나 기구 사용, 면역억제치료와 항균제 사용의 증가, 진단법 개선으로 인한 진단율의 증가, 또한 집중치료로 인한 생존율 증가 등으로 인하여 진균 감염의 빈도가 증가하고 있다[1,2]. 진균 감염의 적절한 치료를 위해서는 해당 병원이나 지역의 임상 검체에서 분리되는

진균 균종의 분포와 항진균제 내성에 대한 정보가 필요하다. 세균에 비해 진균은 항진균제 사용에 의해 획득내성을 얻는 경우가 상대적으로 드물고, 항진균제에 내재성 내성을 갖는 균종이 잘 알려져 있어 균종의 분포만으로도 주요한 항진균제 내성 정보를 얻을 수 있기 때문이다[3].

치명률이 높은 진균 감염의 대표적인 예로 칸디다 감염증과 침습성 폐 아스페르길루스증을 들 수 있다[4-6]. 칸디다혈증은 최근 30년간 현저히 증가하여 미국의 경우 병원성 혈류감염의 약 9%를 차지하며, 칸디다는 혈액에서 4번째로 흔히 분리되는 원인균이다[7]. 칸디다혈증을 포함한 침습성 칸디다증의 원인균 균종 분포는 각 기관, 지역 나라별로 다른 양상을 보이므로 적절한 진단과 치료의 방침을 위해서 역학조사와 함께 균종의 분포의 주기적인 조사가 요구된다[2,8-10]. 또한 칸디다증은 대부분 기회감염으로 원내감염을 일으키므로 혈액을 포함한 무

Received 26 November, 2012, Revised 18 December, 2012

Accepted 18 December, 2012

Correspondence: Jong Hee Shin, Department of Laboratory Medicine, Chonnam National University Medical School, 671 Jebong-ro Dong-gu, Gwangju 501-757, Korea. (Tel) 82-62-220-5342, (Fax) 82-62-224-2518, (E-mail) shinjh@chonnam.ac.kr

균부위에서 검출된 칸디다의 균종뿐만 아니라, 인체 점막에서 검출되는 균종 분포 유형을 분석하는 것도 감염 균종의 추정이나 역학조사를 위해서 도움이 된다[10]. 침습성 폐 아스페르길루스증을 비롯한 균사형 진균으로 인한 감염증은 면역저하 환자에서 심각한 합병증과 사망에 이르게 할 수 있는 중요한 감염질환이다. 그러나, 현재 균사형 진균 감염에 대한 보고는 대부분 증례보고 수준에 그쳐 국내의 전반적인 현황을 파악하는데 한계가 있다. 이에 저자들은 2011년 1년간 국내 12개 주요 병원의 각종 임상 검체에서 분리된 효모균과 균사형 진균의 균종별, 검체별 분포 및 병원별 분리 성적을 조사하여 보고하는 바이다.

MATERIALS AND METHODS

2011년 1월에서 12월까지 1년 동안 국내 12개 병원의 각종 임상 검체에서 분리 동정되어 임상 각 과에 보고되었던 모든 진균에 대해 조사하였다. 참여한 12개 대학 병원 중 4개 병원은 500명 이상, 1,000명 이하의 규모였으며 나머지 8개 병원은 1,000명 이상의 규모였다. 진균은 효모균과 균사형 진균으로 구분하고 각 균종별로 병원별 및 검체별 분포를 조사하였다. 진균을 동정하는 방법은 효모균인 경우 주로 발아관시험, CHROMagar Candida (CHROMagar, Paris, France) 및 상품화된 동정 시스템 등(ATB-Fungus 3 (bioMérieux, Marcy l'Etoile, France), ID32C (bioMérieux), VITEK 2 (bioMérieux)) 등을 이용하였고 균사형 진균은 주로 형태학적인 동정법을 시행하였다. 그러나 진균을 동정하는 정확한 방법은 각 병원에 따라 다르다고 할 수 있는데, 본 연구에서의 진균 균종은 해당 병원에서 임상 각과에 보고한 대로 정리하였다. 진균의 검체별 분포는 채취부위에 따라 무균 검체와 비 무균 검체로 구분하여 조사하였다. 무균 검체는 혈액, 뇌척수액, 복수액, 흉수액, 그리고 기타 무균체액을 포함하였고, 비 무균 검체는 객담, 기관지 세척액, 기타 호흡기검체, 귀나 코의 분비물, 기타 농 검체, 소변, 변, 카테터 팁, 조직 등의 검체를 포함하였다.

RESULTS

1. 12개 병원의 임상 검체에서 분리된 효모 균종의 분포

2011년 1개년 동안 국내 12개 병원에서 총 37,847주의 효모균이 분리되었다(Table 1). 분리된 효모균 중 대부분은 *Candida* spp. (31,766주, 97.5%)에 속하였다. 전체 임상 검체에서 분리된 효모균 중 *Candida albicans*가 49.4%로 가장 흔한 균종이었으며, *Candida glabrata* 7.2%, *Candida tropicalis* 6.5%, 및 *Candida parapsilosis* 3.9% 순으로 4종의 칸디다가 전체 보고된 효모 균주의 67.0%였다(Table 1). 드문 효모균으로는 *Trichosporon* spp. 1.2%였고 *Saccharomyces cerevisiae* 0.5%, *Candi-*

da lusitanae 0.4%, *Candida krusei* 0.3%, 그리고 *Candida pelliculosa*, *Cryptococcus neoformans*, *Candida guilliermondii*, *Candida famata* 및 *Candida haemulonii*가 각각 0.2%씩 분리되었다. *C. albicans*는 모든 병원에서 동정되는 가장 흔한 균종이었으나, 전체 효모균 중 비율은 13.0%에서 65.5%로 병원별로 차이를 보였다. *C. glabrata*는 전체 임상 검체에서 2번째로 가장 흔하게 분리되었는데, 병원별 분리율은 2.0%에서 19.3%의 차이를 보였다. *C. tropicalis*는 5개 병원에서는 두 번째로 흔한 균종으로, 4개 병원에서는 세 번째로 흔한 균종으로 나타났으며, 병원별 분리율은 2.2%에서 24.8%의 차이를 보였다. 동정을 끝까지 하지 않아 '그외 효모균(other yeasts)', '칸디다 균종(*Candida* spp.)' 그리고 'non-*albicans* 칸디다균종'으로 보고된 균주는 각각 5,267주(13.9%), 3,779주(10.0%), 그리고 2,003주(5.3%)로 그 분포는 각 병원마다 다양하였다.

2. 무균 체액 및 비 무균 검체에서의 효모 균종 분포

혈액, 복수액, 흉수액 등 무균 체액 검체에서 분리된 효모균은 모두 5,248주였다. 전체 무균 체액 검체에서 가장 흔하게 분리되는 균종은 *C. albicans* (2,190주, 41.7%), *C. parapsilosis* (933주, 17.8%), *C. glabrata* (754주, 14.4%), *C. tropicalis* (664주, 12.7%), *C. neoformans* (58주, 1.1%), 및 *C. guilliermondii* (51주, 1.0%) 순이었다. 무균 체액에서 분리된 효모균 중 2개 병원을 제외한 10개 병원에서 *C. albicans* (41.7%)가 가장 흔하였으나 non-*albicans* 칸디다 균종의 비율은 71.2%에서 40.1%로 병원마다 상당히 다양하였다. 혈액에서 분리된 효모균이 3,729주(71.1%)로 가장 많았고, 이어 복수액(9.41%), 흉수액(2.6%) 그리고 뇌척수액(1.3%) 등이었다. 혈액에서 분리되는 가장 흔한 균종은 *C. albicans* (36.3%)이었으며, *C. parapsilosis* (22.6%)와 *C. glabrata* (15.8%)가 그 뒤를 이었다. 복수액과 흉수액에서는 *C. albicans* (각각 51.7%와 62.6%), *C. glabrata* (각각 20.1%와 10.1%) 순으로 분리되었다. 뇌척수액에서 가장 흔하게 분리되는 균종은 *C. neoformans* (48.6%)였고 다음은 *C. albicans* (22.9%)였다(Table 2).

비 무균 검체에서 분리된 총 32,599주의 효모균은 검체별로 호흡기 검체(46.2%)에서 가장 흔히 분리되었고, 소변 검체(38.8%)가 그 다음이었다. 비 무균 검체에서 분리된 효모균(동정되지 않는 그 외 효모균 제외) 중 칸디다 균종은 총 27,472주로 97.6%를 차지하였고, *C. albicans*가 50.7%로 가장 흔한 균종이었으며, 그 다음 *C. glabrata* (6.0%), *C. tropicalis* (5.5%), *C. parapsilosis* (1.7%), *Trichosporon* spp. (1.1%), 및 *S. cerevisiae* (0.5%) 순이었다. 호흡기 검체에서 분리되는 가장 흔한 non-*albicans* 칸디다 균종은 *C. glabrata* (3.8%)와 *C. tropicalis* (2.9%)이었다. 소변 검체와 농 검체에서 가장 흔하게 분리되는 non-*albicans* 칸디다 균종은 각각 *C. tropicalis* (8.9%)와 *C. parapsilosis* (6.4%)였다. 카테터 팁에서는 *C. albicans* (41.6%), *C.*

Table 1. Clinical isolates of yeast species recovered from 12 Korean hospitals during a year period

Species	No. of isolates in each hospital												Total (%)
	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	
<i>C. albicans</i>	1,035	631	4,272	306	1,402	2,218	543	564	4,186	898	2,238	409	18,702 (49.4)
<i>C. glabrata</i>	211	282	281	93	369	257	70	288	371	138	203	146	2,709 (7.2)
<i>C. tropicalis</i>	188	71	110	209	345	482	137	290	138	208	150	122	2,450 (6.5)
<i>C. parapsilosis</i>	153	84	93	111	73	182	16	170	152	192	100	152	1,478 (3.9)
<i>Trichosporon</i> spp.	1	34	34	74	40	37	27	113	17	71	19	39	472 (1.3)
<i>S. cerevisiae</i>	3	6	4	2	4	2	2	2	147	4	4	8	182 (0.5)
<i>C. lusitanae</i>	2	10	10	3	31	23	2	8	19	7	7	30	142 (0.4)
<i>C. krusei</i>	4	31	1	1	4	17	3	6	21	10	14	1	112 (0.3)
<i>C. pelliculosa</i>	6	6	6	11	2	45			1	2		1	74 (0.2)
<i>Cryptococcus neoformans</i>	9	17	17	6	3	3			4	14	14	4	71 (0.2)
<i>C. guilliermondii</i>	6	2	2	2	5	3		14	17	14	2	3	68 (0.2)
<i>C. famata</i>		9	11		15	2	2	1	11	10		6	67 (0.2)
<i>C. haemulonii</i>	2			6	5	13		4	15			21	66 (0.2)
<i>Rhodotorula</i> spp.	2		21	1	1			1	3		1	12	42 (0.1)
Others*	11		4	9	21	23		1	77	11	2	4	163 (0.4)
Other yeast, unidentified			146	3	97	175	8	10	1,231	3,592		5	5,267 (13.9)
<i>Candida</i> spp., unidentified	10		1,514		26	310	105	18	3	1,756	11	26	3,779 (10.0)
Non- <i>albicans Candida</i> , unidentified	485			5							1,512	1	2,003 (5.3)
Total	2,128	1,114	6,526	842	2,440	3,790	915	1,490	6,413	6,923	4,277	989	37,847
Major methods used for yeast identification	Vitek2, chromagar	Vitek2, chromagar	Vitek2, germ tube	Vitek2, germ tube	Vitek2, chromagar	Vitek2	Vitek2	Vitek2, chromagar	Vitek2	Vitek2, germ tube	API20C, germ tube	Vitek2	

*Includes *C. utilis*, *Cryptococcus* spp., *C. lipolytica*, *C. kefyr*, *C. intermedia*, *Kodamea* spp., *C. sphaerica*, *C. catenulate*, *C. colliculosa*, *C. pulcherrima*, *Malassezia* spp., and *Stephanosaccharomyces ciferrii*.

Table 2. Species distribution of yeast isolates from different clinical specimens

Species*	Blood	Peritoneal fluid	Pleural fluid	CSF	Other sterile fluids [†]	Respiratory specimens	Urine	Abscess/wound	Central venous catheter tips	Tissue	Others	Total (%)
<i>C. albicans</i>	1,354	255	87	16	478	9,800	4,600	840	284	90	898	18,702 (49.4)
<i>C. glabrata</i>	589	99	14	1	51	571	1,080	67	32	14	191	2,709 (7.2)
<i>C. tropicalis</i>	557	45	9	1	52	440	1,127	61	71	9	78	2,450 (6.5)
<i>C. parapsilosis</i>	844	46	7	8	28	112	125	135	113	16	44	1,478 (3.9)
<i>Trichosporon</i> spp.	26	6				6	372	20	1	33	8	472 (1.2)
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	22				2	65	12	1	2	1	77	182 (0.5)
<i>C. lusitaniae</i>	26	8	1		6	33	52	4	5	1	6	142 (0.4)
<i>C. krusei</i>	20	5	1		1	48	27	2	2		6	112 (0.3)
<i>C. pelliculosa</i>	14		2	1	3	3	44	4	1		2	74 (0.2)
<i>Cryptococcus neoformans</i>	23	1		34		1	9		3			71 (0.2)
<i>C. guilliermondii</i>	48		1		2	3	5	4	3		2	68 (0.2)
<i>C. famata</i>	7	3			1	20	22	5	2	2	5	67 (0.2)
<i>C. haemulonii</i>	17	3			4		1	39			2	66 (0.2)
<i>Rhodotorula</i> spp.	9	2			1	4	16	4	2	2	2	42 (0.1)
<i>C. utilis</i>	26		1			2	3	1			1	34 (0.1)
<i>Cryptococcus</i> spp.	12			4	2	4	3	2				27 (0.1)
<i>C. lipolytica</i>	9	1		2		10	3				1	26 (0.1)
<i>C. kefyri</i>	2						21				1	24 (0.1)
<i>C. intermedia</i>	15					1	1		2			19 (0.1)
<i>Kodamea</i> spp.	8					5	3				2	18 (0.05)
<i>C. sphaerica</i>	2		1			3	2		1			9 (0.0)
<i>C. catenulata</i>											2	2 (0.0)
<i>C. colliculosa</i>						1						1 (0.0)
<i>C. pulcherrima</i>	1											1 (0.0)
<i>Malassezia</i> spp.	1											1 (0.0)
<i>Stephanoascus ciferrii</i>								1				1 (0.0)
Other yeast, unidentified	64	11	13	3	49	2,380	2,048	341	79	3	276	5,267 (13.9)
<i>Candida</i> spp., unidentified	33	8	2		27	1,413	1,685	276	53	7	275	3,779 (10.0)
Non- <i>albicans Candida</i> unidentified					110	127	1,378	305	27	1	55	2,003 (5.3)
Total	3,729	493	139	70	817	15,052	12,639	2,112	683	179	1,934	37,847 (100)

*The identification results which are reported at each hospital; [†]Include bile, Jackson-Pratt drainage, pigtail drain, synovial fluids, pericardial fluids, amniotic fluids, tympanocentesis fluid, intraocular fluids (vitreous and aqueous), hydrocele fluid, cyst fluid.

parapsilosis (16.5%) 및 *C. tropicalis* (10.4%) 순으로 분리되었다. ‘그외 효모군’, ‘칸디다 균종’ 그리고 ‘non-*albicans* 칸디다 균종’으로 보고된 균주는 무균 체액 검체인 경우 각각 2.7%, 1.3% 및 2.1%였고, 호흡기 검체, 요, 기타 비 무균 검체 등에서는 각각 15.7%, 11.4%, 및 5.8%였다.

3. 균사형 진균의 분포

1년 동안 국내 12개 병원에서 총 1,686주의 균사형 진균이 분리 보고되었다(Table 3). 균사형 진균 중 아스페르길루스가 가장 많았고(62.3%), *Trichophyton* (15.4%), *Penicillium* (8.2%), *Fusarium* (2.1%) 순이었다. 아스페르길루스를 균종별로 보면 *A. fumigatus* (13.8%)가 가장 흔하고 *A. niger* 10.7%, *A. flavus* 3.1%, *A. versicolor* 1.2%, *A. terreus* 1.2% 순이었으나, 균종의

동정 없이 *Aspergillus* spp.만으로 보고된 경우가 31.5%나 되었다. 아스페르길루스의 균종 동정양상은 병원별로 달라서 균종을 1종에서 9종까지 다양하게 보고되고 있었으며 동정을 전혀 하지 않거나(2개 병원) 거의 하지 않은 곳도 있었다.

균사형 진균은 호흡기 검체(39.6%)에서 가장 흔히 분리되었으며, 농 검체(28.4%)와 조직 검체(17.5%) 순이었다. 아스페르길루스는 조직 검체를 제외한 대부분의 검체에서 가장 흔히 분리되는 균종이었다. 호흡기 검체에서 분리된 균사형 진균으로는 아스페르길루스가 79.5%로 가장 흔했고, *Penicillium* spp. (12.3%)가 두 번째로 흔하게 보고되었다. 농 검체에서 역시 아스페르길루스가 78.9%로 가장 흔한 균종이었으며, *Fusarium* spp. (6.5%) 순이었다. 조직 검체에서 가장 흔히 분리된 균사형 진균은 *Trichophyton* spp. (73.2%)이었다(Table 4).

Table 3. Clinical isolates of mold species recovered from 12 Korean hospitals during a year period

Species	No. of isolates in each hospital												Total (%)
	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	
<i>Aspergillus</i> spp., unidentified			57	17	1	73	5	14	47	35	265	17	531 (31.5)
<i>A. fumigatus</i>		46	49		9		12	12			2	103	233 (13.8)
<i>A. niger</i>	4	2	60	9	6	17	8	17				58	181 (10.7)
<i>A. flavus</i>			8		3		4					38	53 (3.1)
<i>A. versicolor</i>												21	21 (1.2)
<i>A. terreus</i>			1		1							18	20 (1.2)
<i>A. sydowii</i>												8	8 (0.5)
<i>A. glaucus</i>							1					1	2 (0.1)
<i>A. fischerianus</i>												1	1 (0.1)
<i>Trichophyton</i> spp.			4		1	1	31			1		222	260 (15.4)
<i>Penicillium</i> spp.			18		13	19	8	27	9	7	2	36	139 (8.2)
<i>Fusarium</i> spp.	3		1	1	1			20	2	2	2	3	35 (2.1)
<i>Cladosporium</i> spp.	2	12					8					8	30 (1.8)
<i>Microsporium</i> spp.			8		2		5					11	26 (1.5)
<i>Alternaria</i> spp.			7					1				6	15 (0.9)
<i>Paecilomyces</i> spp.			6						1	1	1	4	13 (0.8)
<i>Exophiala</i> spp.					5							5	10 (0.6)
<i>Trichoderma</i> spp.			6										6 (0.4)
<i>Chrysosporium</i> spp.			1		2		3						6 (0.4)
Other molds			32		2	1	33	13	1	3		11	96 (5.7)
Total	9	60	258	27	46	111	118	104	60	49	273	571	1,686 (100)

DISCUSSION

특정 지역이나 병원의 임상 검체에서 분리되는 진균의 균종 분포와 분리빈도는 진균 감염의 역학을 이해하는 것 뿐만 아니라, 진균 감염이 의심되는 환자의 항진균제 치료방침을 정하는데 중요한 자료가 될 수 있다[3]. 국내에서는 한 기관에서 분리된 칸디다 균의 역학이나[10,11] 칸디다 혈증에 대한 다기관 연구[12,13] 등이 보고되어 왔다. 그러나 군사형 진균을 포함한 국내 다기관의 전반적인 진균 분리 현황에 대한 보고는 아직 없었다. 본 연구에서는 최근 1년간 국내 다기관에서 분리된 주요 효모균 및 군사형 진균의 균종을 확인하였고 이러한 성적이 검체 종류 및 대상 병원마다 다소 상이함을 관찰하였기에 이를 종합하여 보고하는 바이다.

칸디다 균종은 약 100여종이 알려져 있으나 인체 감염은 일부 균종에서 제한적으로 발생한다[10]. *C. albicans*가 가장 흔한 원인균이나, non-*albicans* 칸디다균종인 *C. tropicalis*, *C. parapsilosis*, *C. krusei* 및 *C. glabrata* 등도 흔한 감염증의 원인이 되고 있다[1,2,14,15]. 본 연구에서도 다른 보고들과 마찬가지로 *C. albicans*가 모든 검체에서 가장 흔히 분리되는 진균임을 확인할 수 있었다. 전체적으로 *C. albicans*가 49.4%로 가장 흔하였고, 그 다음으로는 3가지 non-*albicans* 칸디다 균종인 *C. glabrata* (7.2%), *C. tropicalis* (6.5%) 및 *C. parapsilosis* (3.9%)의 순으로 분리되었다.

본 연구에서 *C. glabrata*는 전체 임상 검체에서 두 번째로 흔

히 분리되는 균종이었다. *C. glabrata*는 호흡기(3.8%)와 변(22.7%) 검체 등 비 무균 검체에서 *C. albicans* 뒤를 이어 두 번째로 흔하게 분리되었고, 혈액을 포함한 무균 체액 검체에서는 *C. albicans* (41.7%)와 *C. parapsilosis* (17.8%)에 이어 세 번째(14.4%)로 흔히 분리되었다. *C. glabrata*는 다른 칸디다 균종에 비교할 때 내재성으로 fluconazole에 대한 감수성이 저하되어 있으며 *CgCDR1*과 *CgCDR2* 유출펌프의 유도를 통하여 모든 azole 항진균제에 대해 신속하게 내성을 획득할 수 있다[16]. 본 성적에서 각 병원에서의 *C. glabrata* 분리율은 2.0%에서 19.3%까지 차이를 보였는데, *C. glabrata*의 출현 및 그 증가는 fluconazole 광범위 사용과 연관됨이 보고된 바[3], 이러한 차이는 각 병원에서의 환자 구성, 배양의료 정책뿐 아니라 항진균제 사용 양과도 연관될 수 있으리라 추정할 수 있었다[17].

Pfaller와 Diekema[18]가 1992-2001년의 32개 국가의 250개 의료기관을 대상으로 조사한 칸디다혈증 결과에 따르면, 전체적으로 *C. albicans*가 55.9%로 가장 많았고, *C. glabrata* (16.2%), *C. parapsilosis* (13.1%)가 그 뒤를 이었다. 아시아 지역과 미국에서는 *C. albicans*를 제외하고 *C. glabrata*가 가장 흔히 분리된 반면, 라틴 아메리카, 캐나다 및 유럽에서는 *C. parapsilosis*가 가장 흔히 분리되었다. 본 연구에서도 혈액을 포함하는 무균 체액 검체에서 *C. parapsilosis*가 2번째 빈도로 분리되어 근래 국내 다기관 연구 성적과 비슷하였다[13,17]. 본 연구에서는 무균 체액 검체에서 *C. parapsilosis* 병원별 분리율은 6.7%에서 33.1%로 차이를 보였는데, 이는 칸디다 분리 균종의

Table 4. Species distribution of mold isolates from different clinical specimens

Species*	Respiratory	Wound/pus			Urine	Tissue	Sterile body fluid [†]	Others	Total (%)
		Ear discharge	Eye discharge	Other pus					
<i>Aspergillus</i> spp.	531	320	10	47	24	33	35	50	1,050 (62.3)
<i>Trichophyton</i> spp.	1		1	8	3	216		31	260 (15.4)
<i>Penicillium</i> spp.	82	1	7	13	13	12	8	3	139 (8.2)
<i>Fusarium</i> spp.		1	26	4			2	2	35 (2.1)
<i>Cladosporium</i> spp.	9			1	1	8	2	9	30 (1.8)
<i>Microsporum</i> spp.	3		1	3		10	2	7	26 (1.5)
<i>Alternaria</i> spp.	3		5	1	3	1		2	15 (0.9)
<i>Paecilomyces</i> spp.	1	2	1		3	2	4		13 (0.8)
<i>Exophiala</i> spp.	1		1	1		6		1	10 (0.6)
<i>Chrysosporium</i> spp.	1				1		2	2	6 (0.4)
<i>Trichoderma</i> spp.				1	2		3		6 (0.4)
<i>Mucor</i> spp.	2	1		1					4 (0.2)
<i>Monilia</i> spp.	2		1				1		4 (0.2)
<i>Sporothrix schenckii</i>				2					2 (0.1)
<i>Acremonium</i> spp.							1	1	2 (0.1)
<i>Ochroconis</i> spp.						2			2 (0.1)
<i>Phaeoacremonium</i> spp.						2			2 (0.1)
<i>Geotrichum</i> spp.						2			2 (0.1)
<i>Chaetomium</i> spp.			1						1 (0.1)
<i>Syncephalastrum</i> spp.	1								1 (0.1)
<i>Botrytis</i> spp.								1	1 (0.1)
<i>Cladophialophora</i> spp.			1						1 (0.1)
<i>Fonsecaea</i> spp.				1					1 (0.1)
<i>Dactylaria</i> spp.						1			1 (0.1)
<i>Irpex lacteus</i>	1								1 (0.1)
Other molds	30		6	9	7		4	15	71 (4.2)
Total	668	325	61	92	57	295	64	124	1,686 (100)

*The identification results which are reported at each hospital; [†]Include blood, CSF, pleural fluids and peritoneal fluids.

전체적 분포는 유사할지라도 병원에 따라서 우세 균종의 분포가 다를 수 있다는 것을 보여주고 있다. 혈류 감염을 유발하는 칸디다 균종이 지역과 병원에 따라 다른 이유는 잘 알려져 있지 않다. 그러나 *C. parapsilosis* 감염은 고영양요법, 카테터 관리와 감염관리 불찰 등이 관련됨이 보고된 바 있다[3,19,20] 본 연구에서도 혈액 및 카테터 관련하여 분리되는 가장 흔한 non-*albicans* 칸디다 균종은 *C. parapsilosis* (22.6% 및 16.5%) 이었다.

국내에서 비 칸디다 효모균 분리 빈도에 대해서는 자료가 거의 없는데, 본 연구결과 *Trichosporon* spp.가 전체 효모균 중 5 번째로, 비 칸디다 효모균 중 가장 흔히 분리되고 있으며, 주로 요, 혈액 및 조직에서 분리됨을 알 수 있었다. *Trichosporon* spp.는 인체에서 모발감염 등의 표재성 감염뿐 아니라 국소성 혹은 파종성 심부감염을 일으키는 효모균으로 amphotericin B에 내성을 보이는 경우가 많다[21]. 한편, *C. krusei*는 fluconazole에 내재성 내성을 갖는 균종으로 외국에서는 5 번째로 흔한 칸디다 균종으로 알려져 있다[2,3,7,14]. 그러나 본 연구에서 *C. krusei*는 임상 검체에서 분리된 전체 효모균 중 8 번째이고 혈액에서 10 번째로, 외국에 비해 국내에서는 상대적으로 그리 흔한

균종은 아니라고 생각되었다. *C. haemulonii*는 자주 amphotericin B와 fluconazole에 내성을 보이는 매우 보기 드문 효모균으로 2004-2006년 사이에 국내 5개 대학병원 환자의 혈액과 농검체에서 분리되어 보고된 바 있다[22]. 이 균들은 염기순서분석에 의한 동정을 시행하면 *C. haemulonii*, *C. pseudohaemulonii* 및 *C. auris*로 구분될 수 있는데[23], 본 연구를 통해 2011년 한해 동안 국내 12개 병원 중 7개 병원에서 분리되었으며 검체로는 혈액과 귀 분비물 등 농 이외에도 복막이나 요에서도 분리되는 등 국내에서 지속적으로 분리됨을 알 수 있다.

본 연구에서 무균 체액 검체에 비해 비 무균 검체에서 ‘그외 효모균’, ‘칸디다 균종’ 그리고 ‘non-*albicans* 칸디다 균종’으로 보고되는 경우는 많았는데, 이는 비 무균 검체에서는 칸디다 균주가 상재화되어 있는 경우가 대부분이며, 병원균으로 간주하기 어려운 경우가 많아 자세한 동정을 시행하지 않았기 때문으로 생각한다. 특히, 다른 비 무균 검체들에 비해 요 검체의 경우 ‘non-*albicans* 칸디다 균종’으로 보고된 경우가 1,378주로 많았는데, 이는 한 병원에서 보고된 것이 대다수(998주)를 차지했다. 이는 요 검체에서는 *C. albicans*인지 아닌지를 판별하는 정도로 동정 보고하는 경우가 많으며, Germ tube법이나

CHROMagar를 통한 동정으로 *C. albicans*만을 보고하고 그 외의 칸디다 균종은 병원에 따라 '그외 효모균', '칸디다 균종' 또는 'non-*albicans* 칸디다 균종'으로 각기 달리 보고함을 알 수 있었다. 한편 병원에 따라 '그외 효모균', '칸디다 균종' 그리고 'non-*albicans* 칸디다 균종'으로 보고한 경우가 없는 경우도 있었는데, 이는 각 병원 미생물 검사실의 정책상 검체에 따라, 특히 객담 등 비 무균 검체의 경우 상재하는 단순 오염균으로 간주하여 보고하지 않아 결과에서 배제되었을 가능성이 있다. 국내에서 시행했던 ARTEMIS Program에 따르면 최근 칸디다 이외 효모를 단순 오염균이 아닌 병원균으로 적극 분리하는 경향이 있어 분리되는 균종의 분포가 점차 다양해지고 있으며 동정되지 않은 칸디다 이외 효모의 비율 역시 증가하였음을 보고한 바 있다[24].

아스페르길루스는 균사형 진균으로 인한 침습성 진균증의 가장 흔한 원인균이며, 원인균종으로는 *A. fumigatus*가 가장 흔하지만, *A. flavus*, *A. nidulans*와 *A. terreus*가 증가하는 추세이다. 이러한 아스페르길루스 균종 분포 역시 지역, 환자의 기저 질환이나 이전 항진균제 치료 등에 따라 다양하게 나타날 수 있다[25]. 본 연구에서 역시 *A. fumigatus*가 13.8%로 가장 흔히 임상검체에서 분리됨을 알 수 있었고, *A. niger* (10.7%), *A. flavus* (3.1%), *A. versicolor* (1.2%) 및 *A. terreus* (1.2%) 순으로 다른 성적과 유사하였다[26,27]. 아스페르길루스 중 일부 균종 특히 *A. terreus*는 amphotericin B 내성 균종으로 이 균에 의한 감염에 voriconazole의 사용이 권장되고 있다[6,28]. 본 연구에서 각 병원에서 분리된 아스페르길루스의 균종 분포는 1가지에서 9가지 균종까지 다양하였고 균종동정을 전혀 시행하지 않는 병원도 있음을 알 수 있었다. 이는 균사형 진균의 동정이 주로 배지와 현미경적 소견을 바탕으로 하는 형태학적인 방법에 의해 이루어지므로 숙련도와 경험 등 병원마다 동정 수준의 차이가 있기 때문으로 생각된다. 따라서 보다 정확한 진균 감염의 역학 연구를 위해서는 균사형 진균의 동정에 대한 지속적이고 체계적인 교육이 검사실 질 관리의 측면에서 전제되어야 할 것으로 생각된다. 농 검체에서 아스페르길루스 다음으로 흔한 *Fusarium* spp.는 눈 검체에서 42.6%로 분리되었는데, 이는 진균성 각막염의 35%를 차지하는 주된 원인으로 알려져 있다[29]. 본 연구에서 조직 검체에서 가장 흔한 균종은 *Trichophyton* spp. (216주, 73.2%)이었는데 국내의 대부분 피부 진균감염증의 원인균이 *Trichophyton rubrum*을 포함한 *Trichophyton* spp.인 것에 합당한 결과였다[30,31]. 하지만 본 연구에서 분리된 *Trichophyton* spp.의 대부분은 국내 12개 병원 중 2개 병원에서 분리되었는데, 전체 분리된 *Trichophyton* spp.의 85%가 특정 병원(L)에서 분리되었다. 이는 피부사상균의 정확한 종 동정이 어려워 병원마다 그 보고 수준이 다양한 것이 원인이 될 수 있다. 하지만 피부 진균 감염증의 주된 원인이 되는 *Trichophyton* spp.가 6개 병원에서는 전혀 보고되지 않은 것을 보았을 때, 병

원에 따라 피부진균의 동정이 진단검사의학과가 아닌 피부과 또는 병리과에서 시행되어 본 조사에 포함되지 않았을 가능성이 높다. 한편, 본 연구에서 균사형 진균 중 *Penicillium*과 *Cladosporium* spp.가 각각 139주(8.2%) 및 30주(1.8%)로 상당 수 분리 보고되었음을 알 수 있다. 임상 검체에서 분리되는 *Penicillium* spp.는 *Penicillium marneffei*를 제외하고는 거의 비병원성이며 *Cladosporium* spp.도 흔한 검사실 오염균임을 감안할 때 이들 진균을 보고할 때 환자의 임상상을 고려하여 오염균의 가능성을 명시하는 것이 필요하다.

본 연구는 1년간 국내 다기관을 각각 임상 검체에서 분리된 효모균과 균사형 진균의 균종별, 검체별 분포 및 병원별 분리 성적을 종합하였다. 본 연구의 제한점 중의 하나는 각 진균 균종을 해당 병원에서 임상 각과에 보고한 대로 정리하여 동일인에서 중복 분리된 균주가 포함되었다는 점이다. 또한 비 무균 검체에서 분리된 균주의 경우 환자의 임상상과 연계가 되지 않아 오염균과 원인균의 판단에 제한이 있겠다. 크게는 균종의 파악만으로도 항진균제 결정에 도움이 되지만, 환자의 정확한 치료를 위해서는 분리된 균주에 있어서 항진균제 감수성 검사를 시행해야 할 것이다. 본 연구는 무균 검체 뿐 아니라 비 무균 검체에서의 진균의 분포를 국내 다기관을 대상으로 조사하여, 국내 전반적인 진균 분리 현황을 실제적으로 반영하는 유용한 자료가 될 것이다.

ACKNOWLEDGMENTS

본 연구는 질병관리본부학술용역(과제번호: 2012E4400500)에 의하여 수행되었음.

REFERENCES

- Verduyn Lunel FM, Meis JF, Voss A. Nosocomial fungal infections: candidemia. *Diagn Microbiol Infect Dis* 1999;34:213-20.
- 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.
- Pfaller MA, Diekema DJ, Jones RN, Sader HS, Fluit AC, Hollis RJ, et al; SENTRY Participant Group. International surveillance of bloodstream infections due to *Candida* species: frequency of occurrence and in vitro susceptibilities to fluconazole, ravuconazole, and voriconazole of isolates collected from 1997 through 1999 in the SENTRY antimicrobial surveillance program. *J Clin Microbiol* 2001;39:3254-9.
- Kurosawa M, Yonezumi M, Hashino S, Tanaka J, Nishio M, Kaneda M, et al. Epidemiology and treatment outcome of invasive fungal infections in patients with hematological malignancies. *Int J Hematol* 2012;96:748-57.
- Jarvis WR. Epidemiology of nosocomial fungal infections, with emphasis on *Candida* species. *Clin Infect Dis* 1995;20:1526-30.
- Pfaller MA and Diekema DJ. Rare and emerging opportunistic

- fungal pathogens: concern for resistance beyond *Candida albicans* and *Aspergillus fumigatus*. J Clin Microbiol 2004;42:4419-31.
7. Wisplinghoff H, Bischoff T, Tallent SM, Seifert H, Wenzel RP, Edmond MB. Nosocomial bloodstream infections in US hospitals: analysis of 24,179 cases from a prospective nationwide surveillance study. Clin Infect Dis 2004;39:309-17.
 8. Azoulay E, Timsit JF, Tafflet M, de Lassence A, Darmon M, Zahar JR, et al; Outcomerea Study Group. *Candida* colonization of the respiratory tract and subsequent *pseudomonas* ventilator-associated pneumonia. Chest 2006;129:110-7.
 9. Jain M, Dogra V, Mishra B, Thakur A, Loomba PS, Bhargava A. Candiduria in catheterized intensive care unit patients: emerging microbiological trends. Indian J Pathol Microbiol 2011;54:552-5.
 10. Shin JH, Kim HR, Lee JN. Distribution and antifungal susceptibility of *Candida* species isolated from clinical specimens during the past six years. Korean J Clin Microbiol 2004;7:164-70.
 11. Chae MJ, Shin JH, Cho D, Kee SJ, Kim SH, Shin MG, et al. Antifungal susceptibilities and distribution of *Candida* species recovered from blood cultures over an 8-year period. Korean J Lab Med 2003;3:329-35.
 12. Jung SI, Shin JH, Song JH, Peck KR, Lee K, Kim MN, et al; Korean Study Group for Candidemia. Multicenter surveillance of species distribution and antifungal susceptibilities of *Candida* bloodstream isolates in South Korea. Med Mycol 2010;48:669-74.
 13. Lee JS, Shin JH, Lee K, Kim MN, Shin BM, Uh Y, et al. Species distribution and susceptibility to azole antifungals of *Candida* bloodstream isolates from eight university hospitals in Korea. Yonsei Med J 2007;48:779-86.
 14. St-Germain G, Laverdière 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.
 15. Nguyen MH, Peacock JE Jr, Morris AJ, Tanner DC, Nguyen ML, Snyderman DR, et al. The changing face of candidemia: emergence of non-*Candida albicans* species and antifungal resistance. Am J Med 1996;100:617-23.
 16. Shin JH, Chae MJ, Song JW, Jung SI, Cho D, Kee SJ, et al. Changes in karyotype and azole susceptibility of sequential bloodstream isolates from patients with *Candida glabrata* candidemia. J Clin Microbiol 2007;45:2385-91.
 17. Kim SH, Shin JH, Kim EC, Lee K, Kim MN, Lee WG, et al. The relationship between antifungal usage and antifungal susceptibility in clinical isolates of *Candida*: a multicenter Korean study. Med Mycol 2009;47:296-304.
 18. Pfaller MA and Diekema DJ; International Fungal Surveillance Participant Group. Twelve years of fluconazole in clinical practice: global trends in species distribution and fluconazole susceptibility of bloodstream isolates of *Candida*. Clin Microbiol Infect 2004;10: Suppl 1:11-23.
 19. Shin JH, Shin DH, Song JW, Kee SJ, Suh SP, Ryang DW. Electrophoretic karyotype analysis of sequential *Candida parapsilosis* isolates from patients with persistent or recurrent fungemia. J Clin Microbiol 2001;39:1258-63.
 20. Shin JH, Kee SJ, Shin MG, Kim SH, Shin DH, Lee SK, et al. Biofilm production by isolates of *Candida* species recovered from nonneutropenic patients: comparison of bloodstream isolates with isolates from other sources. J Clin Microbiol 2002;40:1244-8.
 21. Oh BJ, Shin JH, Shin DH, Jeong SI, Kim HJ, Suh SP, et al. A case of disseminated *Trichosporon beigeli* infection treated with the combination of amphotericin B and fluconazole. Korean J Clin Microbiol 2005;8:179-84.
 22. Kim MN, Shin JH, Sung H, Lee K, Kim EC, Ryoo N, et al. *Candida haemulonii* and closely related species at 5 university hospitals in Korea: identification, antifungal susceptibility, and clinical features. Clin Infect Dis 2009;48:e57-61.
 23. Oh BJ, Shin JH, Kim MN, Sung H, Lee K, Joo MY, et al. Biofilm formation and genotyping of *Candida haemulonii*, *Candida pseudo-haemulonii*, and a proposed new species (*Candida auris*) isolates from Korea. Med Mycol 2011;49:98-102.
 24. Lee MK, Yong D, Kim M, Kim MN, Lee K. Species distribution and antifungal susceptibilities of yeast clinical isolates from three hospitals in Korea, 2001 to 2007. Korean J Lab Med 2010;30: 364-72.
 25. Pemán J and Salavert M. General epidemiology of invasive fungal disease. Enferm Infecc Microbiol Clin 2012;30:90-8.
 26. Binder U and Lass-Flörl C. Epidemiology of invasive fungal infections in the mediterranean area. Mediterr J Hematol Infect Dis 2011;3:e20110016.
 27. Patterson TF, Kirkpatrick WR, White M, Hiemenz JW, Wingard JR, Dupont B, et al. Invasive aspergillosis. Disease spectrum, treatment practices, and outcomes. I3 Aspergillus Study Group. Medicine (Baltimore) 2000;79:250-60.
 28. Steinbach WJ, Benjamin DK Jr, Kontoyiannis DP, Perfect JR, Lutsar I, Marr KA, et al. Infections due to *Aspergillus terreus*: a multicenter retrospective analysis of 83 cases. Clin Infect Dis 2004;39:192-8.
 29. Deorukhkar S, Katiyar R, Saini S. Epidemiological features and laboratory results of bacterial and fungal keratitis: a five-year study at a rural tertiary-care hospital in western Maharashtra, India. Singapore Med J 2012;53:264-7.
 30. Kim KH. Changing patterns of dermatophytosis and its causative agents according to social and economic developments in Korea. Korean J Med Mycol 2006;11:1-12.
 31. Adefemi SA, Abayomi MA, Abu JM. Superficial fungal infections seen at a tertiary health centre: clinical and mycological studies. West Afr J Med 2010;29:267-70.

=국문초록=

2011년 국내 12개 병원에서 분리된 효모균과 균사형 진균의 분포

¹전남대학교 의과대학, ²경북대학교 의학전문대학원, ³충남대학교 의과대학, ⁴부산대학교 의과대학,
⁵가톨릭대학교 의과대학, ⁶아주대학교 의과대학, ⁷연세대학교 원주의과대학, ⁸중앙대학교 의과대학,
⁹울산대학교 의과대학 서울아산병원, ¹⁰전북대학교 의학전문대학원, ¹¹연세대학교 의과대학 진단검사의학교실

원은정¹, 신종희¹, 이원길², 구선희³, 김신영⁴, 박연준⁵, 이위교⁶, 김수현¹, 어 영⁷, 이미경⁸, 김미나⁹, 이혜수¹⁰, 이경원¹¹

배경: 진균 감염증의 빈도 및 분포는 병원 및 분석시기에 따라 다를 수 있다. 본 연구에서는 국내 다기관 의 임상 검체에서 최근 분리된 효모균 및 균사형 진균의 분포에 대하여 조사하였다.

방법: 2011년 1월부터 12월까지 국내 12개 대학병원의 임상 검체에서 분리된 효모균 및 균사형 진균을 균종별, 병원별 및 검체별로 분석하였다.

결과: 1년 동안 효모균 37,847주, 균사형 진균 1,686주 등 총 39,533주의 진균이 분리되었다. 전체 임상 검체에서 분리된 효모균에서 *C. albicans* (49.4%)가 가장 흔하였고 *C. glabrata* (7.2%) 및 *C. tropicalis* (6.5%) 순이었다. 무균 채액 검체에서 5,248주의 효모균이 분리되었는데, 71.1%가 혈액에서 분리되었고, 복수액(9.4%)이 그 다음 순이었다. 무균 채액에서 분리된 효모균 중 2개 병원을 제외한 10개 병원에서는 *C. albicans* (41.7%)가 가장 흔하였으나 non-*albicans* 칸디다 균종의 비율은 71.2%에서 40.1%로 병원마다 상당히 다양하였다. 전체적으로 무균 검체에서는 *C. albicans* (41.7%), *C. parapsilosis* (17.8%), 및 *C. glabrata* (14.4%) 순으로, 비 무균 검체에서는 *C. albicans* (50.7%), *C. glabrata* (6.0%) 및 *C. tropicalis* (5.5%) 순으로 분리되었다. 균사형 진균 중에는 아스페르길루스(62.3%)가 가장 흔히 분리되었고 그 다음은 *Trichophyton* spp. (15.4%)이었다. 균사형 진균은 호흡기 검체에서 전체 균주의 39.6%가 분리되었고 농 검체(28.4%)와 조직 검체(17.5%)의 순이었다.

결론: 임상 검체에서 분리된 효모균 및 균사형 진균의 균종 분포는 검체 종류 및 병원마다 다소 상이하였다. 따라서 추후 검체에 따른 진균 균종의 분포에 대한 주기적인 조사가 필요할 것으로 생각한다. [Ann Clin Microbiol 2013;16: 92-100]

교신저자 : 신종희, 501-757, 광주시 동구 제봉로 671
전남대학교 의과대학 진단검사의학교실
Tel: 062-220-5342, Fax: 062-224-2518
E-mail: shinjh@chonnam.ac.kr