칸디다 균혈증에 대한 중재가 항진균제 사용 및 안과 검진에 미치는 영향

하나정·현미리¹·김현아¹·류성열¹

계명대학교 의과대학 의학과, 계명대학교 의과대학 내과학교실¹

Effects of Candidemia Surveillance to Earlier Use of Antifungal Agents and Ophthalmologic Examinations

Na Jeong Ha, Miri Hyun¹, M.D., Hyun Ah Kim¹, M.D., Seong Yeol Ryu¹, M.D.

Department of Internal Medicine¹, Keimyung University School of Medicine, Daegu, Korea

Received: October 07, 2016

Revised: November 21, 2016

Accepted: November 29, 2016

Corresponding Author: Seong Yeol Ryu, M.D.,

Department of Internal Medicine,

Keimyung University School of Medicine,

56 Dalseong-ro, Jung-gu, Daegu 41931, Korea

Tel: +82-53-250-7915

E-mail: 121rsy@dsmc.or.kr

• The authors report no conflict of interest in this work.

Candidemia is increasing cause of mortality, especially in intensive care unit patients. And *Candida* endophthalmitis, developed with or without symptoms, has poor outcome. Prompt use of antifungal agents and early diagnosis of *Candida* endophthalmitis are clinically important to treat candidemia. In this study, we compared clinical, microbiological, ophthalmological characteristics and treatment outcomes whether infectious disease (ID) specialists mediate candidemia or not in a tertiary hospital by retrospective chart review. Group A includes patients who had candidemia at least one time from January 2012 to July 2013, without ID specialists mediation. Group B includes patients who had candidemia at least one time from August 2013 to December 2014, with ID specialists surveillances and mediations. We compared clinical manifestations of candidemia, uses of antifungal agent, ophthalmologic evaluations and treatment outcomes between two groups. In group A, rate of ophthalmologic evaluations was 4.4% and mean duration was 64.60 hours from blood culture to use of antifungal agents. In group B, the rate of ophthalmologic evaluations was 43.2% and mean duration was 50.15 hours. There was no statistically significant difference in clinical characteristics and 30-day mortality between two groups. Increasing rate of ophthalmologic evaluations and decreasing mean duration from blood culture to use of antifungal agents was shown in surveillance and mediation group.

Keywords: *Candida*, Candidemia, Endophthalmitis

서론

칸디다(*Candida*, *C.*)는 효모균의 속으로 전 세계적으로 진균 감염의 가장 흔한 원인 중 하나이다. 대부분의 종은 일반적으로 인간에 해를 끼치지 않으나 면역 체계에 이상이 생기거나 점막층이 손상되면 인체 내로 침투하여 질병을 일으킬 수 있다. 칸디다에 의한 침습성 감염은 의료 연관 감염에서 사망률과 이환률을 높이는 주요한 원인 중 하나이다. 현재까지 밝혀진 칸디다 균종은 15종 이상이나, 가장 흔한 5종에서 침습성 감염의 90% 이상을 차지하며 그 종은 *C. albicans*, *C. glabrata*, *C. tropicalis*, *C. parapsilosis*, *C. krusei*이다[1]. Jung 등[2]이 2010년에 발표한 논문에는, 한국에서 칸디다 균혈증의 원인 종은 *C. albicans*가 38%, *C. parapsilosis* 26%, *C. tropicalis* 20%, *C. glabrata* 11% 순서로 분포하였다.

칸디다에 의한 균혈증은 병원 내 획득 감염의 약 10%를 차지하며, 최근 그 빈도가 증가하고 있다. 이는 항암화학요법으로 인한 호중구 감소증과 광범위 항균제의 사용, 각종 침습적 시술 및 중심 정맥 카테터의 사용 증가 등에 기인하는 것으로 치료를 어렵게 하고 재원 기간을 연장시키고 의료 비용을 상승시킨다[3,4]. Gudlaugsson 등[5]에 의하면, 칸디다 균혈증의 사망 위험도는 최대 47%에 이를 수 있어서 병원 내 칸디다 균혈증을 예방하는 것이 치료를 개선하는 것보다 중요하다고 보고하기도 하였다. Parkins 등[6]은 침습성 칸디다 감염증 환자에서 심장 질환, 신장 질환이 있는 환자, 중환자실 재원 중인 환자에서 통계적으로 유의하게 사망위험도가 높았고, 적절한 항진균제를 사용한 경우 통계적으로 유의하게 사망의 위험도가 낮았다고 보고하였다.

칸디다 균혈증은 심장, 안구, 뇌 등을 침범하여 각종 합병증을 일으킨다. 그 중 칸디다 안내염은 전체 칸디다 균혈증 환자의 9-45%에서 발생하는 것으로 알려져 있으며, 균주로는 *C. albicans*가 42%로 가장 흔하다. 증상이 동반되지 않을 수 있고, 적절한 치료를 하지 않을 경우 영구적 시력 손상을 초래할 수 있기 때문에 증상이

없는 환자라도 안내염을 조기에 진단하는 것은 임상적으로 중요하다.

이에 본 연구에서는 일개 대학병원에서 감염내과 의사가 칸디다 균혈증에 대한 감시 및 조기 중재를 하였을 때, 중재를 하지 않은 군과 비교하여 안과 검진 및 항진균제 사용에 미치는 영향 및 치료 효과에 대해 조사하였다.

대상 및 방법

본 연구는 2012년 1월부터 2014년 12월까지 계명대학교 동산의료원에 내원한 18세 이상 환자 중 혈액 배양 검사에서 칸디다 종이 배양된 환자를 대상으로 후향적으로 연구하였다. 단, 치료 도중 타 병원으로 전원된 환자 및 외인성 칸디다 안내염이 의심되는 환자는 연구에서 제외하였다. 외인성 칸디다 안내염은 안구 수술, 이물질, 안구 외상 등의 병력과 연관성이 있거나 안과적 진단에 근거하여 판단하였다. 지역 사회 획득 감염은 입원 이전에 발생하였거나 내원 후 48시간 이전에 증상이 발현된 경우로 정의하였다. 원내 감염은 병원에 입원하여 48시간 이후에 발생하는 감염으로 정의하였다. 지역 사회에서 발생한 칸디다 균혈증 환자 중 지난 90일 이내에 48시간 이상 병원에 입원한 병력이 있는 경우, 혈액 투석을 하고 있는 경우, 외래를 통해 정맥 주사로 투약을 하고 있는 경우, 장기 요양 시설에서 거주하고 있는 경우는 지역 사회에서 발생한 균혈증이라고 하더라도 의료 관련 감염으로 분류하였다. 위의 대상 기준에 부합하는 칸디다 균혈증 환자를 다음과 같이 분류하였다. 본원 감염내과에서 2013년 8월부터 병원 전체에서 혈액 배양에서 효모균이 동정되는 환자에 대하여 중재를 시행하였으며 중재 유무로 구분하여 중재가 시행되지 않은 2012년 1월부터 2013년 7월까지의 증례를 A군으로 하였고 중재가 시행된 2013년 8월 이후의 증례를 B군으로 하였다.

칸디다 균혈증에 대한 중재는 감염내과 의사가 원내 발생하는 균혈증을 실시간 모니터링하여 그람 염색에서 효모균이 확인되면 칸디다 균혈증이 확인되기 전이라도 그 즉시 해당과에 연락하여 안과 검진 및 항진균제 감수성 검사를 시행하고 경험적 항진균제를 사용하도록

시행하였다. 균 동정과 감수성 결과는 VITEK II (bio-Merieux, Hazelwood, MO, USA)를 사용하였다. 혈액에서 효모균이 확인된 환자에게 항진균제를 사용할 때에는 fluconazole을 800 mg 부하 용량으로 사용 후 24시간 간격으로 400 mg을 사용하도록 중재하였으며, 신장에 환자에서는 400 mg 부하 용량, 200 mg 유지용량으로 감량하였다. 환자가 중환자실에 재원 중이거나, 중증 패혈증이 의심되는 경우 echinocandin 계열의 항진균제를 사용하였다.

칸디다 균혈증에 의한 내인성 안내염은 맥락망막염과 유리체염으로 분류하였으며, 안과에서 시행한 안저 검사를 바탕으로 하여 진단하였다. 맥락망막염은 칸디다에 의한 염증이 유리체의 침범 없이 망막과 맥락막 침범에 국한된 경우이고 유리체염은 염증이 유리체까지 침범한 경우로 정의하며, 좁은 의미에서의 안내염은 보통 유리체염을 의미한다[3]. 항진균제의 안구 내 주입 여부는 안저 검사 후 안과에서 결정하였다.

환자의 임상적 특성에 대해서는 전자 의무기록을 통해 나이, 성별, 기저질환 유무, 위험인자, 최근 복강 수술 여부, 칸디다 종 및 칸디다 균혈증의 지속 기간, 효모균 확인으로부터 항진균제 사용까지 걸린 시간 및 항진균제의 총 사용 기간, 안저 검사의 시행 여부 및 안저 검사 결과 등을 후향적으로 조사하였다. 칸디다 균혈증의 위험인자에는 중심정맥관 삽입, 호중구 감소, 도노관 유치 여부, 총 정맥 영양, 기도삽관 혹은 기관 절개 유무 등이 포함되었다.

치료 반응은 30일 사망률, 감염 연관 30일 사망률, 칸디다 균혈증 진단 이후 패혈증 쇼크 발생, 기계 호흡, 급성 신손상 등으로 하였다. 30일 사망률은 칸디다 균혈증 진단 30일 뒤의 사망률로 정의하였고, 감염 연관 30일 사망률은 칸디다 균혈증에 의한 30일 내 사망률로 정의하였다. 패혈증 쇼크는 중증 패혈증에서 2L 이상의 적절한 수액 공급에도 불구하고 저혈압이거나, 승압제 사용으로 혈압이 유지되는 경우로 정의하였다. 급성 신손상은 48시간 내 혈청 크레아티닌이 0.3 mg/dL 이상 상승, 혈청 크레아티닌이 기저치 또는 이전 일주일 내의 값보다 1.5배 이상 상승, 또는 요량이 6시간 동안 0.5 ml/kg/h 미만으로 나오는 경우로 정의하였다. 두 군에서 나이, 성별, 기저 질환, 안저 검사 여부, 항진균제

사용, 감수성 검사, 치료 반응을 포함한 임상적 특성에 대하여 교차 분석을 시행하였고, 칸디다 균혈증의 지속 시간, 항진균제 사용까지 걸린 시간, 항진균제의 총 사용 시간 등의 연속 변수에 대해서는 독립표본 t 검정을 이용해서 분석하였다. 통계 처리는 SPSS version 21.0 (Statistical Package for the Social Sciences, SPSS-PC Inc., Chicago, IL, USA)를 이용하였고 유의수준은 $P < 0.05$ 일 때 의미 있는 값으로 취급하였다.

결 과

환자의 기저 특성

연구를 진행한 2012년 1월부터 2014년 12월 사이에 칸디다 균혈증이 발생했던 환자는 178명이었고 본 연구 대상 기준에 부합하는 환자는 총 134명이었다. A군은 90명, B군은 44명이었으며 A군에서 남자는 55명(61.1%), 여자는 35명(38.9%) 이었고 B군에서 남자는 25명(56.8%), 여자는 19명(43.2%) 이었으며 평균 연령은 각각 66.88세, 66.98세였다. A군에서는 지역 사회 감염은 7례(7.8%), 의료 연관 감염은 1례(1.1%), 병원 내 감염은 82례(91.1%)였고, B군에서는 지역 사회 감염은 10례(23.3%), 의료 연관 감염은 없었으며, 병원 내 감염은 33례(76.7%)로, B군에서 지역 사회 감염이 증가하였다. 1개월 이내 중환자실에 입원한 경우는 A군은 32례(36.8%), B군은 14례(31.8%)였고 1개월 이내 항생제에 노출된 경우는 A군에서 74례(85.1%), B군에서 37례(86.0%)였다. A군에서 환자의 기저질환은 고혈압 48례(53.3%), 심혈관계 질환이 42례(46.7%), 당뇨는 22례(24.4%), 신경계 질환은 21례(23.3%)였고, B군에서는 심혈관계 질환이 28례(63.6%), 고혈압이 17례(38.6%), 당뇨가 10례(22.7%), 신경계 질환이 10례(22.7%)로 분포하였으며 각각은 통계학적으로 차이가 없었다.

임상적 특성 및 미생물학적 특성

조기 중재를 하였던 44명의 환자 모두에서 효모균은 칸디다로 최종 확인되었다. 칸디다 종은 전체 기간동안

C. albicans (51.1%), *C. glabrata* (16.0%), *C. parapsilosis* (14.5%), *C. tropicalis* (10.7%), *C. krusei* (0.8%) 순서로 분포하였고 두 군 모두에서 *C. albicans*가 가장 많았다(51.1%, 51.2%). 항진균제 감수성 검사를 시행한 환자는 A군에서는 9례(10%), B군에서는 19례(43.2%)로 중재 이후에 통계적으로 유의하게 더 많이 시행하였고(Table 1, $P = 0.001$) 모든 약제에 감수성이 있었다. 감염 경로는 A군에서는 카테터 연관 감염(91.1%), 요로 감염(4.4%), 호흡기 감염(2.2%) 순서로 분포하였고 B군에서는 카테터 연관 감염(93.2%), 복강 내 감염(4.5%), 호흡기 감염(2.3%) 순서로 분포하였다.

항진균제 조기사용에 대한 중재의 효과

A군에서 항진균제를 사용한 환자는 64명(71.1%), B군에서는 39명(88.6%)이었고($P = 0.024$), A군에서는 fluconazole 52례(57.8%), amphotericin B 10례(11.1%), echinocandin 1례(1.1%), liposomal amphotericin B 1례(1.1%) 순서로 사용하였고 B군에서는 fluconazole 36례(81.8%), echinocandin 2례(4.5%), amphotericin B 1례(2.3%) 순서로 사용되었다. A군에서는 혈액 배양 검사 이후에 항진균제 사용까지 걸린 평균 시간이 64.60시간이었고 항진균제의 사용 기간은 평균 9.22일, 칸디다 균혈증의 지속 기간은 6.56일이었다. B군에서는 혈액 배양 검사

이후에 항진균제 사용까지 걸린 평균 시간이 50.15시간, 항진균제의 사용 기간은 10.95일, 칸디다 균혈증의 지속 기간은 8.27일이었다. 항진균제 사용까지 걸린 시간이 14.45시간 단축되었다($P = 0.025$) (Table 1).

안과 검진에 대한 조기 중재의 효과

A군에서는 4명(4.4%), B군에서는 19명 (43.2%)에서 안저 검사를 시행하였다(Table 1). 중재 이후 B군의 안과 검진율은 A군에 비하여 통계적으로 유의하게 증가하였다($P = 0.001$). A군에서는 1명에서 유리체 부유물이 관찰되었고 칸디다에 의한 내인성 안내염으로 진단받고 항진균제를 점안하였다. B군에서는 안내염으로 진단받은 환자가 4명이었고 이 중 2명에서 시력 저하를 호소하였는데 1명은 망막 망막염으로 진단받고 항진균제를 유리체 내 주입하였고 다른 1명은 망막염으로 항진균제 유리체 내 주입 및 유리체 절제술을 시행하였다. 나머지 2명의 환자 중에서 1명은 전신 상태가 좋지 않아서 시력 저하를 확인할 수 없었고 양안에 망막염 소견으로 항진균제 유리체 내 주입을 시행하였다. 다른 1명에서는 특별한 증상을 호소하지 않았고 전방 내 염증 소견이 관찰되었고 칸디다 이외의 다른 원인이 없었으므로 안내염으로 악화될 가능성 고려하여 칸디다에 의한 안내염으로 간주하고 치료하였다. B군 중 25명에서 안과 검진을 시행하지 않았으며 시행하지 않은 이유를 확인할 수 없는 경우

Table 1. Comparison of ophthalmologic examination, candidemia, susceptibility test and use of antifungal agents between group A and group B

Category	Group A (n = 90)	Group B (n = 44)	P value
Ophthalmologic examination	4 (4.4%)	19 (43.2%)	0.001
Antifungal susceptibility test	9 (10.0%)	19 (43.2%)	0.001
Use of antifungal agents	64 (71.1%)	39 (88.6%)	0.024
Duration of candidemia (day)	6.56 ± 5.24	8.27 ± 5.22	0.078
Total antifungal treatment duration (day)	9.22 ± 11.54	10.95 ± 7.69	0.305
Time to antifungal agent start (hour)	64.60 ± 111.67	50.15 ± 53.90	0.023

11명을 제외하고 나머지 14명 중 7명은 중환자실 재원 환자로, 기계 호흡이나 패혈증 쇼크 등의 상태를 고려하여 안저 검사를 시행하지 않았고, 5명은 환자의 전신 상태가 좋지 않아서 검사를 거절하였으며 2명은 진단받기 전에 사망하였다.

치료 결과

중재 후에 통계학적으로 유의하게 항진균제의 사용이 증가하고 빨리 사용하였으나, 감염 연관 30일 사망률은 A군과 B군 간 통계학적 유의성은 없었다(21.1% vs. 32%, $P = 0.265$). 기계 호흡은 A군에서 20례(22.5%), B군에서 13례(30.2%) 발생하였고, 급성 신손상은 A군에서 49례(55.1%), B군에서 26례(60.5%) 발생하였고, 두 군 간 통계학적 차이는 없었다. A군과 B군에서 항진균제를 사용하지 않은 환자가 각각 26명(28.9%), 5명(11.4%) 이었다. 항진균제 사용 여부(Odds ratio 4.938, 95% CI 1.04-23.41, $P = 0.044$), 패혈증 쇼크(Odds ratio 3.160, 95% CI 1.16-8.62, $P = 0.025$)는 감염 연관 30일 사망률의 통계학적으로 유의한 위험 인자였다.

고 찰

칸디다는 혈액 배양 검사에서 결과 확인까지 다른 세균에 비하여 오랜 기간이 소요되어 조기 항진균제의 사용이 어렵다. 항진균제 사용 지연으로 합병증 발생 위험이 높고, 특히 내인성 안내염 발생 시 시력 상실을 동반할 수 있기 때문에 빠른 진단과 치료가 임상적으로 중요하다.

본 연구는 일개 대학병원에서 혈액 배양 검사에서 효모균이 확인되는 시점에서 칸디다 균혈증으로 잠정적으로 간주하고 감염내과 의사의 칸디다 균혈증에 대한 조기 중재가 항진균제 사용, 칸디다 균혈증에 의한 안구 합병증의 발생 및 예후에 미치는 영향에 대해 알아보려고 진행되었다. 조기 중재에는 약제 투여와 함께 안저 검사를 동반했는데 이는 칸디다 균혈증의 위험한 합병증인 안내염을 조기에 발견하고자 시행하였다. 안내염 중 일부는 초기 맥락망막염으로

나타나는데 이는 증상이 없을 수 있고 항진균제의 안구 내 주입 없이 전신 항진균제 사용만으로도 호전된다는 보고가 있지만 많은 경우 수술적 치료를 필요로 하는 안내염으로 진단된다[7,8]. Nagao 등[9]의 연구 결과에서 내인성 칸디다 안내염을 진단받은 환자 중 80%가 혈액 배양 검사에서 칸디다 균혈증이 진단된 시점으로부터 7일 이내에 시행한 안저 검사에서 진단되었다는 점을 고려할 때, 칸디다 균혈증 진단 7일 이내 조기 안과검진을 시행하는 것이 적절하며, Infectious Diseases Society of America에서 2016년에 발표된 candidiasis guideline에서도 절대 중성구 수의 감소가 없고 환자 상태가 안정적인 경우 칸디다 균혈증 진단 1주일 이내에 안저 검사를 시행하도록 권고하고 있다[1]. 본 연구에서는 가능한 전체 칸디다 균혈증 환자들을 안저 검사를 시행하도록 하였으나 중환자실에 재원 중이거나 패혈증 쇼크 상태에 있거나 검사를 거절하는 경우, 칸디다 균혈증 진단 이전에 사망한 경우에는 안저 검사를 진행하지 못했다. 중재 이후 기존 4.4%였던 안과 검진율이 43.2%로 상승하였고, 안구 증상이 없던 환자 1명에서 전방 내 염증 소견이 관찰되어 내인성 안내염으로 치료하였고 칸디다 균혈증 진단 당시 전신 증상이 좋지 않았던 환자 1명에서 양안의 망막염으로 진단받고 치료하였다. 이러한 중재를 통해 안과적 증상이 없거나 증상 여부를 알수 없는 환자에서 안저 검사를 통한 칸디다 안내염을 진단하고 치료하였다는 점에서 중요한 의미가 있다. 안저 검사를 시행한 환자 중에서 칸디다 안내염을 진단받은 환자는 5명으로, 칸디다 안내염의 위험인자를 분석하기에는 그 수가 적다는 한계가 있다. 이전에 진행된 연구 결과에 따르면 칸디다 안내염의 위험인자로는 균종이 *C. albicans*인 경우, 환자가 시각적 증상을 호소하는 경우, 30일 이내에 면역억제 치료를 받은 경우, 한 번 이상 혈액배양에서 양성이 나올 경우, 최근 복강 내 수술을 한 경우 등이 있다[10]. 또한 진균의 세포벽에서 분리되는 β -D-glucan (BDG)의 높은 혈중농도가 칸디다 안내염과 유의한 상관관계가 있고 BDG는 혈액배양이 완료되기 이전에도 그 값을 알 수가 있다는 점에서 칸디다 감염의 가능성을 시사할 수 있다[9].

칸디다의 항진균제 내성이 증가하고 있기 때문에

칸디다 균혈증 환자에서 항상 항진균제 감수성을 시행하도록 권고되고 있다[1]. 전 세계적으로 칸디다의 항진균제 내성이 증가되고 있으며 국내에는 fluconazole과 voriconazole 내성이 각각 0.8%, 0.3%로 보고되었다[2]. 감수성 검사에서 fluconazole에 내성이 없고, 환자의 활력 징후가 양호한 경우에는 fluconazole을 1차 치료제로 사용하나, fluconazole에 내성이 있거나 이전에 fluconazole을 사용한 환자에서 칸디다 균혈증이 발생한 경우, 환자의 활력 징후가 안정적이지 못한 경우 등에서는 echinocandin 계열의 항진균제를 사용한다[1]. 본 연구에서 감염내과에서 중재를 한 뒤, 항진균제 감수성 검사 시행률, 항진균제의 사용률은 증가하였고 혈액 배양 검사부터 항진균제 사용 시작까지 14.45시간이 단축되는 유의한 결과를 확인할 수 있었으나 환자의 30일 사망률, 기계 호흡, 급성 신손상, 패혈증 쇼크 등이 중재 전후로 두 군 간에 통계학적으로 유의한 차이를 보이지 않았다. 칸디다 균혈증 환자에서 조기에 항진균제를 사용할 경우 환자의 사망률이 기존 46%에 비해 19%로 감소한다는 보고가 있으나[6], 본 연구에서는 증례수가 적고 연구 기간이 짧아 이 점에 대한 향후 지속적인 추적이 필요하다.

본 연구는 다음과 같은 몇 가지 한계점을 가진다. 첫째, 본 연구는 단일 기관에서 후향적으로 진행된 연구로 칸디다 안내염 환자에 대해 다변량 분석을 시행하기에는 대상 환자 수가 적었다는 한계점이 있다. 둘째, 칸디다 균혈증 환자 중 악성종양, 면역억제 치료 과거력 등 칸디다 안내염의 위험인자에 해당되는 환자들이 중환자실 입원, 거동 불편, 균혈증 진단 통보 이전 사망 등의 사유로 안과 검진을 받지 못하였다. 이로 인해 안과 검진율이 낮았다는 한계가 있고 이로 인하여 칸디다 안내염의 발생 빈도 또한 낮게 측정되었을 가능성이 있다. 셋째, 칸디다 균혈증 진단 이후 안과 검진 시점에 대한 분석은 시행하지 않았으며 초기 안저 검사가 정상이었다더라도 이후 연속적인 안저 검사가 이루어 지지 않아 적절한 안내염 검사 시점이나 안내염이 늦게 발생할 수 있는 점을 확인할 수 없었다. 혈액 배양에서 *C. albicans*가 동정되거나 최근 복강 내 수술 등의 과거력이 있을 때 칸디다 안내염이 매우 의심되나 안과 검진에서 특이 소견이 없었을 경우 추후

정기적인 경과 관찰이 필요하다. 마지막으로, 본 연구에서는 4례의 칸디다 안내염 환자의 치료과정에 따른 시력 예후 추정이 포함되지 않았다는 한계점이 있다. 따라서 향후 지속적이고 장기적인 칸디다 균혈증 중재 시행 및 칸디다 안내염 환자에서의 시력 측정, 안과적 합병증 발생 여부 등에 대한 연구가 더 필요할 것으로 생각된다.

요약

칸디다 균혈증이 확인될 경우 항진균제를 빨리 투약하는 것이 사망률을 줄일 수 있고 칸디다 안내염의 동반 여부를 일찍 확인하여 합병증을 줄이는 것이 중요하다. 본 연구에서는 감염내과 의사가 혈액 배양 검사를 모니터하여 칸디다 균혈증에 대하여 항진균제 감수성 검사, 항진균제 사용, 안저 검사를 시행하도록 중재하였고 중재하지 않은 군 보다 통계학적으로 유의하게 항진균제를 빨리 사용하였고(50.15시간 vs 64.60시간) 안저 검사를 더 많이 시행하였다(43.2% vs 4.4%). 본 연구에서 항진균제의 조기 사용과 안저 검사가 최종 치료 반응에서 중재하지 않은 군에 비해 통계적으로 유의한 결과를 보이지는 않았지만 본 연구의 한계점을 극복하여 향후 지속적이고 장기적인 칸디다 균혈증 중재 시행에 대한 대규모 연구가 이루어져야 할 것으로 생각된다.

참고 문헌

1. Pappas PG, Kauffman CA, Andes DR, Clancy CJ, Marr KA, Ostrosky-Zeichner L, *et al.* Clinical practice guideline for the management of candidiasis: 2016 update by the infectious diseases society of America. *Clin Infect Dis* 2016;**62**:e1-50.
2. Jung SI, Shin JH, Song JH, Peck KR, Lee K, Kim MN, *et al.* Multicenter surveillance of species distribution and antifungal susceptibilities of *Candida* bloodstream isolates in South Korea. *Med Mycol* 2010;**48**:669-74.
3. Oude Lashof AM, Rothova A, Sobel JD, Ruhnke M,

- Pappas PG, Viscoli C, *et al.* Ocular manifestations of candidemia. *Clin Infect Dis* 2011;**53**:262-8.
4. Lim HW, Shin JW, Cho HY, Kim HK, Kang SW, Song SJ, *et al.* Endogenous endophthalmitis in the Korean population: a six-year retrospective study. *Retina* 2014;**34**:592-602.
 5. Gudlaugsson O, Gillespie S, Lee K, Vande Berg J, Hu J, Messer S, *et al.* Attributable mortality of nosocomial candidemia, revisited. *Clin Infect Dis* 2003;**37**:1172-7.
 6. Parkins MD, Sabuda DM, Elsayed S, Laupland KB. Adequacy of empirical antifungal therapy and effect on outcome among patients with invasive *Candida* species infections. *J Antimicrob Chemother* 2007;**60**:613-8.
 7. Kim J, Joo EJ, Ha YE, Park SY, Kang CI, Chung DR, *et al.* Impact of a computerized alert system for bacteremia notification on the appropriate antibiotic treatment of *Staphylococcus aureus* bloodstream infections. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2013;**32**:937-45.
 8. Vinikoor MJ, Zoghby J, Cohen KL, Tucker JD. Do all candidemic patients need an ophthalmic examination? *Int J Infect Dis* 2013;**17**:e146-8.
 9. Nagao M, Saito T, Doi S, Hotta G, Yamamoto M, Matsumura Y, *et al.* Clinical characteristics and risk factors of ocular candidiasis. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2012;**73**:149-52.
 10. Donahue SP, Greven CM, Zuravleff JJ, Eller AW, Nguyen MH, Peacock JE, Jr., *et al.* Intraocular candidiasis in patients with candidemia. Clinical implications derived from a prospective multicenter study. *Ophthalmology* 1994;**101**:1302-9.