

Aspergillus fumigatus에 의한 CAPD복막염 후 도관내강의 초형태학적 변화

계명대학교 의과대학 내과학교실

박성배 · 이태희 · 권진경 · 주일 · 김현철

경북대학교 치과대학 치과재료학교실

김교한

서 론

CAPD치료중인 말기신부전 환자에서 복막염 발생은 중대한 합병증이다. 최근 CAPD환자들에서 진균성 복막염에 대한 보고가 점차 증가되어, 전체 CAPD복막염 중 5%이상을 차지하고 있는 것으로 알려져 있다¹⁾. 이들 진균성 복막염은 대부분 *Candida*종에 의해 발생하고 있다. 특히 *Aspergillus*종에 의한 진균성 복막염은 매우 드문 형편이며, 현재까지 문헌상 약 10 예 정도만이 알려져 있다²⁻¹¹⁾. 한편 CAPD환자에서 *Aspergillus*에 의한 복막염은 치명적인 것으로 알려져 있다^{2-4, 6)}. 그러나 조기에 복막도관을 제거하고 동시에 항진균제를 투여하여 성공적인 치료를 한 예들도 보고되어 있다^{5, 7, 9, 10)}. 이는 Tenckhoff복막도관이 진균성감염의 지속에 중요한 중간매개 역할을 하는 것으로 생각되어 진다. 이에 저자들은 *Aspergillus fumigatus*에 의해 발생된 CAPD복막염을 성공적으로 치료한 환자에서 주사 전자현미경을 이용하여, 체내에서 제거한 복막도관의 내강벽에 대한 초형태학적 변화를 조사하여 보고 하는 바이다.

증례

환자 : 김○○, 53세, 여자.

주소 : 3일전부터의 복통과 투석배액 혼탁.

현병력 : 지속적인 고혈압으로 인해 말기신부전으로

접수 : 1995년 6월 15일

통과 : 1995년 8월 29일

진행되었으며, 약 14개월전부터 CAPD치료를 시행하였다. CAPD치료를 하는 동안 3회의 *Staphylococcus epidermidis*와 1회의 *Acinetobacter*종에 의한 세균성복막염이 발생하여서 복강내 항생제를 투여해 치료하였다. 입원 3일전부터 갑작스런 복통의 발생과 함께 발열 및 투석배액의 혼탁이 발생하였다.

이학적 소견 : 입원당시 이학적 검사상 혈압 170/120 mmHg, 맥박 90회/분, 체온 섭씨 37.3℃였다. 복부는 약간 팽만되어 있었다. 복부에 전체적으로 압통이 있었으나 반시통은 없었다. 장운동음은 감소되어 있었다. Tenckhoff 복막도관의 출구부 주위에 흉반이나 배출액 등은 전혀 없었다. 복막도관 내강벽에 부착된 수많은 미세한 집락들이 육안적으로 관찰되었다. 또한 내강내에서 수개의 부분적으로 내강을 막고있는 종괴들을 관찰할 수 있었다. 투석배액은 육안적으로 매우 혼탁하였다.

임상경과 및 치료 : 투석배액내에는 백혈구가 468/mm³ 관찰되었으며, 이중 70%가 호중구였다. 세균학적 검사를 위해서 투석배액을 채취하여 KOH검경과 배양검사를 시행하였다. KOH검경상에서 다수의 균사와 아포가 관찰되었다. 즉시 복막도관을 제거하고, 정맥내로 fluconazole을 투여하여 전신적 항진균치료를 시작하였으며, 약 2주 동안 fluconazole로 항진균치료를 지속하였다. 배양검사상에서는 모든 채취된 투석배액의 시료에서 *Aspergillus fumigatus*가 배양되었다. 환자는 혈액투석치료를 시작하였으며, 복막도관 제거와 항진균치료를 시작한후 약 1주일가량 지난 다음부터는 진균성복막염의 제반증상들이 더 이상 관찰되지 않았다. 약 1년 이상의 기간동안 혈액투석 치료를 하면서 경과관찰을 하였으나, 전혀 복막염의 후유



Fig. 1. Mycelium of the *Aspergillus fumigatus* with multiple spores grow along the irregular patterns of shallow fissure on the luminal surface of the Tenckhoff peritoneal catheter ($\times 300$).

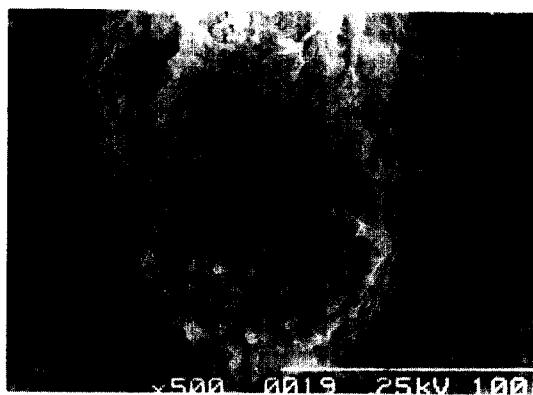


Fig. 2. Growth of microcolony of the fungus on the catheter surface($\times 500$).

증들이 관찰되지 않았다.

주사 전자현미경 소견 : 체내에서 제거된 Tenckhoff복막도관을 즉시 glutaraldehyde 인산염 완충 용액내에서 고정을 하였다. 고정후에 상승 농도의 계열 알코올용액내에서 탈수처리를 하였으며, 진공 건조후에 goldpalladium을 시료표면에 증착하였다. 완성된 시료들을 Hitach S-2000 주사현미경(Hitachi, Japan)을 사용하여 내강의 벽부위와 내강을 부분적으로 폐쇄하고 있던 진균 종괴의 절단면을 관찰하였다. *Aspergillus fumigatus*의 수많은 균사와 아포들이 Tenckhoff복막도관의 내강표면에 주로 불규칙한 표면부위나 혹은 작은 균열이 있는 부위에서 부착하여 성장하고 있는 것이 내강표면의 많은 부위에서 관찰되

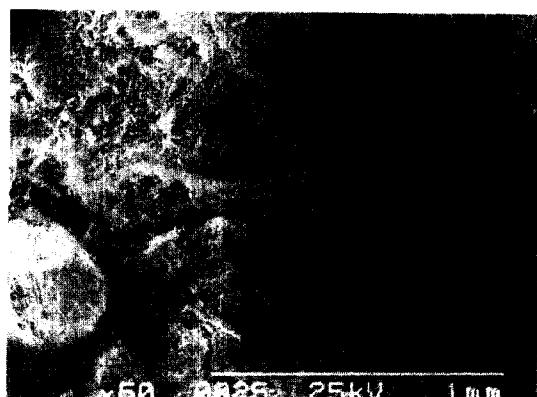


Fig. 3. Cross section views of the fungal mass which occluded catheter lumen($\times 50$).

었다(Fig. 1). 수많은 집락들을 형성하여 내강표면에 부착된 것이 관찰되었으며, 이들 집락들을 주로 수많은 균사와 아포로 구성되어 있었다(Fig. 2). 복막도관 내강을 부분적으로 폐쇄하고 있던 종괴의 절단면을 관찰한 결과, 이들 종괴들은 수많은 균사와 아포들이 풍쳐져서 형성된 덩어리로 구성되어 있었다(Fig. 3).

고 안

진균성복막염의 발생빈도는 비교적 드문 편이나, Tenckhoff복막도관을 제거하게 되어 CAPD 치료를 중단하게 하는 중요한 원인이 되며, 이병율과 치명률이 매우 높은 것으로 알려져 있다¹²⁻¹⁴⁾. *Aspergillus* 종에 의한 침범성질환은 주로 면역장애 상태에 있거나, 심한 면역억제 치료를 받고 있는 환자에서 주로 발생한다. 이는 과립구의 주화성에 결함이 있거나 임파구감소증과 관련이 있으며, 뇨독증 환자에서는 이들 상태가 모두 다 발생할 수 있다¹⁵⁾. *Aspergillus*종에서 *Aspergillus fumigatus*가 이들 치명적인 질환에 가장 혼란 원인이 된다. 그러나 *Aspergillus*종은 CAPD 복막염의 원인성 진균 중에서는 극히 드물어서, 현재 문헌상 약 10예 정도만이 보고가 되어있는 형편이다. 그러나 *Aspergillus*에 의한 CAPD복막염은 특히 심한 형태의 감염증을 일으켜서 높은 치명율을 일으킨다. 문헌상 보고된 *Aspergillus*에 의한 CAPD복막염중 4예는 항진균제 치료에도 불구하고 사망하였다^{2, 4, 6)}.

*Aspergillus*에 의한 CAPD복막염의 난치성의 원인을 규명하기 위해서, 주사 전자현미경을 사용하여

제거된 Tenckhoff복막도관의 내강표면을 조사하여 진균성복막염의 지속에 복막도관이 미치는 영향을 연구하였다. 균사들이 복막도관의 내강표면 부위의 불규칙한 부분이나 혹은 작고 얇은 균열이 있는 부위에 주로 부착하여 성장하고 있는 것을 볼 수 있었다. 또한 수많은 형태의 다양한 크기를 지닌 미세집락들이 여러 균데에서 형성되어 있는 것이 관찰되었다. 이들 집락들은 역시 실라스틱으로 만들어진 복막도관의 불규칙한 내강표면에서 주로 형성되어지며, 이들 미세집락들은 진균성복막염 환자에서 항진균제치료에 불응하거나, 난치성의 중요한 원인으로 생각되어진다. CAPD 치료환자에서 *Aspergillus*종에 의한 진균성복막염은 Tenckhoff복막도관내에 진균의 성장으로 인해서 복막도관이 막히는 경우가 보고되어있다¹⁶⁾. 주로 종괴들이 복막도관내에서 부분적으로 폐쇄하고 있는 것들이 육안적으로도 흔히 관찰되었다. 이들 종괴들의 질단부위를 주사 전자현미경으로 관찰된 결과 수많은 균사와 아포들로 뭉쳐진 덩어리였으며, 진균들이 성장하면서 뭉쳐져서 떨어져 나온 것이라 생각되어진다. 이들 진균종괴는 복강내로 진균들을 파종시키는 중요한 원천이 되고, 항진균제 치료에 저항하게되는 원인으로 생각되어진다.

진균성복막염 환자의 치료에서 복막도관의 조기제거 중요성은 이미 잘 알려져 있다. 진균은 실라스틱 물질로 구성된 도관표면에 흔히 집락을 잘 형성하므로 복막도관의 조기제거 없이는 집락제거 자체가 불가능하다. 장기간 복막도관을 사용하는 경우에는 동질성의 섬유소막이 복막도관의 표면에 영구적으로 침착되어서 재발성복막염 원인의 중요한 매개체 역할을 하게된다. Khanna 등¹²⁾은 진균성복막염의 치료에 있어서 Tenckhoff복막도관을 제거하고 일시적으로 복막투석을 중단하는 것이 성공적인 치료에 중요한 단계로 지적하였다. *Aspergillus*에 의한 CAPD복막염이 성공적으로 치료된 보고의 예에서는 모두 Tenckhoff복막도관을 제거하였다⁵⁻¹⁰⁾.

결론적으로 복막투석액내에서 실라스틱 도관물질에 진균들이 부착하여서 진균집락형성 혹은 진균종괴를 형성하므로 진균성복막염의 치료를 위해서는 조기에 Tenckhoff복막도관을 제거하고 동시에 항진균제를 투여하는 것이 성공적인 진균성복막염 치료에 매우 중요한 단계이다.

요 약

저자들은 *Aspergillus fumigatus*에 의해 발생된 CAPD복막염을 성공적으로 치료한 환자에서 제거한 복막도관의 내강벽에 진균의 부착상태를 주사 전자현미경을 이용하여 조사하였다. Tenckhoff복막도관의 내강 표면의 불규칙한 표면 혹은 작은 균열부위를 따라서 *A. fumigatus*의 균사와 아포들이 부착되어 있으며, 또한 수많은 집락을 형성하였다. 복막도관내강을 부분적으로 폐쇄하고 있던 종괴는 수많은 균사와 아포들로 구성되어 있었다. 이것들이 진균성복막염 환자에서 항진균제치료에 불응하거나, 난치성의 중요한 원인으로 생각되어지며, 초기에 복막 도관의 제거와 함께 항진균제 투여가 진균성복막염 치료에 매우 중요하다.

= Abstract =

Scanning Electron Microscopic Studies of Peritoneal Catheter in CAPD Peritonitis due to *Aspergillus fumigatus*

Sung Bae Park, M.D., Tae Hee Lee, M.D.
Jin Kyung Kwon, M.D., Il Joo, M.D.
and Hyun Chul Kim, M.D.

Department of Internal Medicine, Keimyung
University School of Medicine, Taegu, Korea

Kyo Han Kim, M.D.

Department of Dental Materials, Kyungpook
National University School of Dentistry,
Taegu, Korea

Recently, dialysis-related fungal peritonitis have been increasingly reported, accounting for 5% of all cases of peritonitis. Most of these infections were caused by *Candida* species. *Aspergillus* species are an extremely rare cause of peritonitis in CAPD patients. *Aspergillus* peritonitis in CAPD patients have been fatal. We examined luminal surface of removed Tenckhoff peritoneal catheter in a patient on CAPD with *Aspergillus* peritonitis by scanning electron microscopy to study the morphology of fungal adherence.

A 53-year-old female with an end-stage renal disease and hypertension had been on CAPD for 14 months. The patient experienced sudden onset of fever, diffuse abdominal pain, and cloudy dialysate

effluent. She was initially treated as an outpatient with intraperitoneal cefazoline and netilmicin. Three days later, there was no resolution of her symptoms and the patient was admitted. The dialysate effluent was cloudy with 468 leukocytes per mm³ and 70% segmented neutrophils. On the surface of inner lumen of the Tenckhoff peritoneal catheter numerous tiny small visible colonies were found. Dialysate samples were obtained for microbiological study, and found evidences of a positive fungal mycelium and spores in the KOH mount. The Tenckhoff peritoneal catheter was removed immediately and intravenous fluconazole was begun. She received continuous antifungal therapy with intravenous fluconazole over 2 weeks. All sample of dialysate grew *Aspergillus fumigatus*. The other symptoms improved gradually over the next week. We studied the intraperitoneal portion of the removed Tenckhoff peritoneal catheter with scanning electron microscope. Mycelium of the *Aspergillus fumigatus* with several spores grew along the irregular patterns of shallow fissure on the luminal surface of removed Tenckhoff peritoneal catheter. Similar patterns of these picture were observed on the several place of luminal surface of the catheter. Growth of several microcolonies were found on the surface of the catheter. Cross section of fungal mass which occluded catheter lumen revealed numerous mixture of fungal mycelium and spores.

In conclusion, early removal of the Tenckhoff peritoneal catheter combined with antifungal agents is important steps to cure fungal peritonitis in a patients on CAPD because of fungus adhered to on silastic catheter materials in peritoneal dialysis fluid with formation of fungal colonization and fungal mass.

Key Words : *Aspergillus fumigatus*, Fungal peritonitis, Fluconazole

REFERENCES

- 1) Vas SI: *Peritonitis*: In Nolph KD(ed): *Peritoneal dialysis*. Dordrecht, Kluwer Academic Publishers pp261, 1989
- 2) Ross DA, Anderson DC, Macnaughton MC, Stewart WK: *Fulminating disseminated aspergillosis complicating peritoneal dialysis in eclampsia*. *Arch Intern Med* 121:183, 1968
- 3) Arfania D, Everett ED, Nolph KD, Rubin J: *Uncommon causes of peritonitis in patients undergoing peritoneal dialysis*. *Arch Intern Med* 141:61, 1981
- 4) Carpenter J, Foulks C, Weiner M: *Peritoneal dialysis complicated by Aspergillus flavus peritonitis: A role for fungal antigen serodiagnosis*. *Nephron* 32:258, 1982
- 5) Kravitz SP, Berry PL: *Successful treatment of Aspergillus peritonitis in a child undergoing continuous cycling peritoneal dialysis*. *Arch Intern Med* 146:2061, 1986
- 6) Rodriguez-Tudela JL, Barros C, Aguado JM, Gomez-Grases JL, Veol M, de Arriba G: *Aspergillus niger peritonitis*. *Nephrol Dial Transplant* 2:232, 1988
- 7) Prewitt K, Lockard J, Rodgers D, Hasbargen J: *Successful treatment of Aspergillus peritonitis complicating peritoneal dialysis*. *Am J Kidney Dis* 13:501, 1989
- 8) Sridhar R, Thornley-Brown D, Shashi Kant K: *Peritonitis due to Aspergillus niger. Diagnostic importance of peritoneal eosinophilia*. *Perit Dial Int* 10:100, 1990
- 9) Pérez-Fontán M, Rodriguez-Carmona A, Fernández-Rivera C, Moncalian-León J: *Aspergillus peritonitis complicating continuous ambulatory peritoneal dialysis*. *Nephron* 57:493, 1991
- 10) Stein M, Levine JF, Black W: *Successful treatment of Aspergillus peritonitis in an adult on continuous ambulatory peritoneal dialysis*. *Nephron* 59:145, 1991
- 11) Bibashi E, Papagianni A, Kelesidis A, Antoniadou R, Papadimitriou M: *Peritonitis due to Aspergillus niger in a patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis shortly after kidney graft rejection*. *Nephron Dial Transplant* 8:185, 1993
- 12) Khanna R, McNeely DT, Oreopoulos DG, Vas S, Mc Cready W: *Treating fungal infections. Fungal peritonitis in CAPD*. *Br Med J* 280:1147, 1980
- 13) Arfania D, Everett ED, Nolph KD, Rubin J: *Uncommon cause of peritonitis in patients undergoing peritoneal dialysis*. *Arch Intern Med* 141:61, 1981
- 14) Kerr CM, Perfect FR, Craven PC, Jorgensen JH, Drutz DJ, Shelburne JD, Gallis HA, Gutman RA: *Fungal peritonitis in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis*. *Ann Intern Med* 99:334, 1983
- 15) Eisenberg ES, Leviton I, Soeiro R: *Fungal peritonitis in patients receiving peritoneal dialysis: Experience with 11 patients and review of the literature*. *Rev Inf Dis* 8:309, 1986
- 16) Schünemann B, Schwartz P, Quellhorst E: *Results of electron microscopic studies of peritoneal dialysis catheters: Conclusions for peritonitis therapy*. *Contr Nephrol* 57:122, 1987