

초극소 저출생 체중아에서 발생한 피부점막 칸디다증 1예

가톨릭대학교 의과대학 성모자애병원 피부과학교실

윤선영·김유정·배은영·이정덕·조상현

= Abstract =

A Case of Mucocutaneous Candidiasis in a Baby with Extremely Very Low Birth Weight

Sun Young Yoon, You Jeong Kim, Eun Young Bae,
Jeong Deuk Lee and Sang Hyun Cho

Department of Dermatology, Our Lady of Mercy Hospital, College of Medicine,
The Catholic University of Korea, Seoul, Korea

Mucocutaneous infection with *Candida spp.* in infants ranges from such common conditions as thrush and diaper dermatitis to serious diseases with potential for systemic involvement. High-risk infants with mucosal or skin involvement with *Candida spp.* much more likely develop into systemic candidiasis. Consideration should be given to obtaining systemic cultures, skin biopsy and treating with systemic antifungal therapy in many such cases. We report a case of mucocutaneous candidiasis in a baby with extremely very low birth weight, who was treated with oral fluconazole.

Key Words: Mucocutaneous candidiasis, Extremely vere low birth weight (ELBW)

서 론

칸디다증 (candidiasis)은 *Candida albicans*나 속 (genus)에 속하는 다양한 균주에 의한 감염으로, 전형적으로 피부나 조갑, 점막, 소화기관 등에 감염을 일으키고, 내부 장기까지 침범하여 전신적인 질환을 일으키기도 한다¹. 신생아 및 영유아 시기의 표재성 칸디다 감염은 자궁내 감염에 의해 생후 12시간내에 피부, 점막 병변과 함께 조갑 병소가 발생하는 선천성 피부 칸디다증과 분만시 칸디다에 감염된 산도를 통과하거나 생

후 1주일 후에 감염되어 발생하는 신생아성 칸디다증으로 구분할 수 있다². 신생아성 칸디다증은 대부분 아구창 (oral thrush)으로 나타나고, 다음으로 기저귀 칸디다증 (diaper dermatitis)을 보이는 경우가 많다³. 특히 조산아나 극소 저출생 체중아 (very low birth weight, VLBW, body weight \leq 1500g)는 칸디다 감염의 고위험군으로 치명률과 치사율이 높고, 전신적 감염으로 진행할 수 있어 신속한 진단과 치료가 필요하다⁴.

저자들은 초극소 저출생 체중아 (extremely very low birth weight, ELBW, body weight (1000g)에서 패혈증이 선행하면서 발생한 광범위한 피부 점막 칸

*별책 요청 저자: 조상현, 403-720 인천시 부평구 부평6동 665번지, 가톨릭대학교 성모자애병원 피부과
전화: 032)510-5528, Fax: 032)506-9514, e-mail: drchosh@hotmail.com

윤선영 등: 초극소 저출생 체중아에서 발생한 피부점막 칸디다증 1예

디다증 1예를 경험하고 문헌 고찰과 함께 보고한다.

증 례

12주 된 여아가 3일전부터 전신에 발생한 홍반과 미란을 주소로 피부과에 문의되었다. 환아는 과거력상 출생력 3주에 900g으로 태어난 초극소 저출생 체중아로, 미숙아, 자궁내 성장 지연, 신생아 호흡곤란증후군 (respiratory distress syndrome)과 동맥관 개존증 (patent ductus arteriosus)으로 치료받았다. 의뢰 2주전 부터 괴사성 장염과 methicillin 내성 황색포도상구균 (MRSA) 패혈증이 있어 신생아 집중 치료실에서 전신적 항생제 (teicoplanin, amikacin, clindamycin)로 치료 중이었다. 환아의 피부병변은 검붉은 반점 및 반의 형태를 보인 후 다양한 크기의 수포가 발생하면서 시작되었으며, 초진시 구강내 아구창이나 피부의 수포는 관찰되지 않았고, 회음부, 항문 주위, 손목,

수지, 족지의 신축부, 양측 뺨 부위에 홍반성 미란을 보였다 (Fig. 1, 2). 발열이나 설사 등의 증상은 호전된 상태였다. 일반 혈액검사서 혈소판 감소증 (50,000/uL)을 보이는 외에 일반 화학검사, 뇨검사 등의 검사실 소견에서 모두 정상 혹은 음성 소견을 보였다. 3일 뒤 구강내 다수의 백색 반점의 아구창 소견을 보여 피부점막 칸디다증 의심하에 fluconazole (2ml/day)을 투여하였다. 환아의 항문 주위에서 시행한 병리조직검사에서 각질하 농포와 함께 각질층내 다수의 가성 균사와 포자가 관찰되었고, 상부 진피의 혈관주변으로 주로 임파구, 조직구와 소수 중성구의 침윤이 관찰되었으나 가성 균사나 포자는 관찰되지 않았다 (Fig. 3, 4). 진균 배양검사상 피부와 대변에서 *Candida albicans*가 배양되었고 혈액이나 소변 배양 검사에서는 음성 이었다. 환아는 임상적으로 아구창 소견을 보여 경험적으로 fluconazole을 4일간 경구 투여하였고, 아구창과 함께 전신의 피부 병변의 호전을 보이기 시작하였다. 따라서 항



Fig. 1. Multiple erythematous to brown patches and erosions on the perineal and perianal area.



Fig. 2. Several erosions on the extremities.

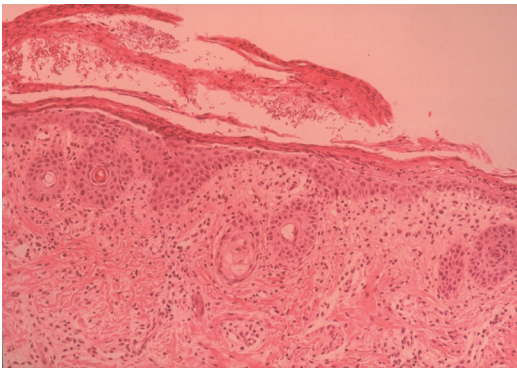


Fig. 3. Histopathologic examination revealed many pseudo-hyphae and spores in the corneal layer of the epidermis and perivascular infiltration of lymphohistiocytes and neutrophils in the upper dermis (H & E, $\times 200$).

진균제에 호전되는 피부병변과, 병리조직 소견, 진균배양검사 결과로 환아는 피부점막 칸디다증으로 진단되었다. 항진균제 치료 2주 후 환아의 전신상태, 피부상태 호전되어 경과 관찰 중이다.

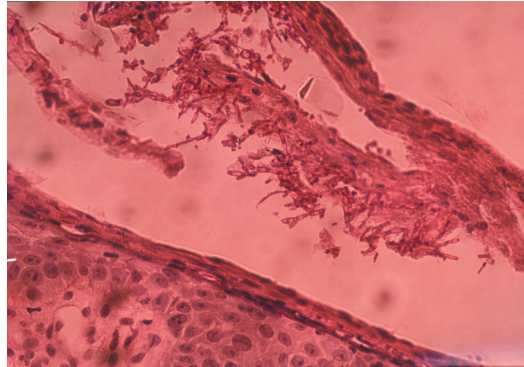


Fig. 4. Many pseudo-hyphae and spores in the horny layer (PAS, $\times 400$).

고 찰

칸디다는 인체 내 소화기관이나 여성의 생식기에 흔한 공생체 (commensal)로, 임신 시 여성의 질 부위에서 수가 증가하여, 출산 시 약 20~40%의 산모에서 양성을 보이며, 집중 치료실에 근무하는 의료 종사자 손의 약 29% 정도에서 발견된다⁵. 따라서 신생아는 칸디다질염을 가진 산모의 산도나, 의료 종사자의 손을 통해 피부점막 칸디다증에 이환될 수 있다.

칸디다증은 급성 및 만성 감염증으로 피부와 점막에 생기는 표재성 질환과 내부장기를 침범하는 전신성 질환으로 크게 분류할 수 있다. 이 중 신생아성 칸디다증은 주로 아구창이나 기저귀 피부염과 같은 피부점막 칸디다증을 보인다. 기저귀 피부염은 소아의 약 10%에서 보이며 생후 약 7~9개월에 감염이 최고에 달한다. 임상양상은 발진이 서로 융합하여 형성된 홍반과 주변에 위성 병소, 농포 등이 나타나고 대부분 칸디다 배양양성을 보인다. 기저귀 피부염을 가진 신생아는 보통 소화기관에 칸디다 균락이 형성되어 있는 경우가 보통이고, 대변 배양 검사에서 칸디다 양성을 보인다⁵. Baley 등⁶은 극소 저출생체중아에서 대변 내 균락의 형성률은 약 26.7%로, 이 중 약 28%에서 피부점막 질환을 보이고, 평균 생후 11.4주에 주로 기저귀 피부염을 보인다고 보고하였다. 또한 기저귀 피부염과 함께 아

윤선영 등: 초극소 저출생 체중아에서 발생한 피부점막 칸디다증 1예

구창이 같이 동반되는 경우가 많으며, 피부 질환이 발생하기 전에 소화기관 내에 진균의 집락화가 먼저 선행된다. 조직학적으로 피부 점막 칸디다증은 각질하 농포 형성이 특징적이며, 농포 내에는 진균이 잘 관찰되지 않는다. 주로 농포 이외의 부위에 나타나는 각질층의 가성균사와 포자를 Periodic acid-Schiff (PAS)나 methenamine silver 염색으로 확인할 수 있다¹.

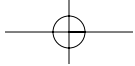
전신성 칸디다증 (systemic candidiasis)은 신체의 모든 기관을 침범할 수 있으며, 피부 증상이 발현되는 경우는 13%로 비교적 드물다⁷. 피부 증상은 주로 체간과 사지에 경계가 뚜렷한 홍반성 구진 또는 결절이 발생하며, Slater 등⁸은 이러한 홍반성 내지 자색의 반상구진양 발진(maculopapular rash)이 전신성 칸디다증에서 상대적으로 특징적인 임상 양상이라고 하였다. 피부점막 칸디다증을 가진 극소 저출생 체중아는 전신성 칸디다증으로 진행할 수 있는 고위험군으로, Linder 등⁹에 의하면, 그 외의 위험 인자로는 인공호흡기 (mechanical ventilator)의 사용, 지속적인 제대도관 (umbilical catheter)이나 중심정맥선, 정맥내 고영양요법, 스테로이드제와 광범위 항생제의 사용, H₂ blocker, aminophylline, 선행된 패혈증이나 범발성 혈관 내 응고증후군(disseminated intravascular coagulation), 소화기내의 진균의 군락화 등이다. 특히 항생제의 사용 보다는 선행된 패혈증을 더욱 중요한 위험 인자로 제시하였다. 본 증례는 피부점막 칸디다증을 가진 초극소 저출생 체중아로 전신성 칸디다증으로 진행할 수 있는 위험요소를 다수 가지고 있었고, 구강과 회음부 및 항문 주위 피부 외에 양측 뺨, 수지, 족지의 신축부와 같이 광범위한 분포를 보여, 전신성 칸디다증 여부를 감별하는 것이 중요하다. 그러나 전신성 칸디다증은 혈액배양률이 25%에 지나지 않고, 구강이나 대변의 균배양검사 상 양성이 나와도 정상 상재균 일 수 있어 진단적 의미가 떨어진다⁷. 따라서 소변에서 칸디다균을 배양하거나, 피부 병변이 있을 경우 조직검사로 확진할 수 있다⁸. 조직학적으로는 진피나 혈관내에 진균이 특징적인 소견이며, 주위의 단핵구의 침윤이나 혈관과괴성 혈관염, 소농양(microabscess)을 형성

할 수 있다. 본 증례에서는 혈액, 소변의 진균배양 검사상 음성이었으며, 조직학적으로 진피내에 진균이 발견되지 않아 전신성 칸디다증을 배제할 수 있었다.

대부분의 피부점막 칸디다증은 nystatin, micromazole, clotrimazole 등의 국소용 항진균제에 반응이 좋으나, 전신적 칸디다증으로 진행할 수 있는 고위험군에서는 예방적인 전신적인 항진균제를 사용할 수 있으며, Kaufman 등¹⁰은 fluconazole을 사용하여 유의한 칸디다증의 예방효과를 보고하였다. 그러나 아직까지 고위험군에서의 치료 시점을 출생시부터 예방적으로 할 것인지, 아니면 피부점막 칸디다증을 보이는 시점부터 할 것인지에 대해 논란이 많고, 치료방법에 있어 항진균제 종류나 용량에 대해 아직 체계적인 지침은 없는 실정이다. 본 증례는 고위험군에서 발생한 피부점막 칸디다증으로 경구용 fluconazole로 치료하여 병변의 호전을 보였고, 1개월동안 재발이나 전신성 칸디다증으로의 진행 없이 추적관찰 중이다.

참 고 문 헌

1. Klenk AS, Martin AG, Heffernan MP. Yeast Infections: Candidiasis, Pityriasis (Tinea) versicolor. In: Fitzpatrick TB, Freedberg IM, Eisen AX, et al. Dermatology in general medicine. 6th ed. New York: McGraw-Hill Book, 2003: 2006-2014
2. 이영현, 나종희, 김도원, 전재복. 조갑판에 국한된 선천성 칸디다증으로 사료되는 1예. 대피지 1992; 30: 913-916
3. Chapel TA, Gagliardi C, Nichols W. Congenital cutaneous candidiasis. J Am Acad Dermatol 1982; 6: 926-928
4. Faix RG, Kovarik SM, Shaw TR, Johnson RV. Mucocutaneous and invasive candidiasis among very low birth weight (less than 1,500 grams) infants in intensive care nurseries: a prospective study. Pediatrics 1989; 83: 101-107
5. Rowen JL. Mucocutaneous candidiasis. Semin Perinatol 2003; 27: 406-413



대한의진균학회지 제 9권 제 4호 2004

6. Baley JE, Kliegman RM, Boxerbaum B, Fanaroff AA. Fungal colonization in the very low birth weight infant. *Pediatrics* 1986; 78: 225-232
 7. Bodey GP, Luna M. Skin lesions associated with disseminated candidiasis. *JAMA* 1974; 229: 1466-1468
 8. Slater DN, Wylde P, Harrington CL, Worth R. Systemic candidiasis: diagnosis from cutaneous manifestations. *J R Soc Med* 1982; 75: 875-878
 9. Linder N, Levit O, Klinger G, et al. Risk factors associated with candidaemia in the neonatal intensive care unit: a case-control study. *J Hosp Infect* 2004; 57: 321-324
 10. Kaufman D. Strategies for prevention of neonatal invasive candidiasis. *Semin Perinatol* 2003; 27: 414-424
-

