

*Scedosporium apiospermum*에 의한 국소 피부감염증

원광대학교 의과대학 피부과학교실¹, 의과학연구소²남현민¹ · 권선용¹ · 김의경¹ · 박 건^{1,2} · 박석돈^{1,2}

= Abstract =

Localized Cutaneous Infection due to *Scedosporium apiospermum*

Hyun Min Nam¹, Sun Yong Kwon¹, Ui Kyung Kim¹, Kun Park^{1,2} and Seok Don Park^{1,2}Department of Dermatology¹, and Institute of Wonkwang Medical Science²,
Wonkwang University School of Medicine, Iksan, Korea

Scedosporium(S) apiospermum is the asexual stage of *Pseudallescheria boydii*. The organism has been isolated from polluted water, soil, sewage and potted plants in a hospital with low virulence. This ubiquitous fungus causes not only mycetoma, but also infections of variety of body sites including the skin. Localized skin infection without grain production due to this organism is much rarer than mycetoma. Infection may occur via direct inoculation and usually affects the extremities. We report a case of localized cutaneous infection due to *S. apiospermum* which occurred in a 79-year old female. She presented multiple erythematous papulopustules on the right wrist. Culture isolation for definitive diagnosis showed *S. apiospermum*. The patient was treated successfully with oral itraconazole 200 mg daily for 4 weeks. [Korean J Med Mycol 2011; 16(4): 196-200]

Key Words: *Scedosporium apiospermum*, Localized cutaneous infection, Itraconazole

서 론

*Scedosporium(S) apiospermum*은 *Pseudallescheria (P) boydii*의 무성생식 세대 (anamorph, asexual stage)이며 토양이나 식물의 절편, 오염된 물 등에 광범위하게 존재하는 진균으로 인체감염은 우연한 외상을 통한 직접적인 접촉이나 균의 흡입 등의 경로를 통해 정상인과 면역저하 환자에서 발생한다^{1,2}. 본 균주는 병원성이 낮아 대부분 자연 치유되기 때문에 심각한 질환을 유발하

는 경우는 드물지만, 면역저하 환자의 경우 파종성 감염을 일으켜 치명적일 수 있다^{2,3}. 면역저하 환자에서는 피부 및 연부조직의 화농성 농양 및 육아종, 중추신경계 농양, 뇌막염, 폐농양, 폐렴, 심내막염 등을 일으키며 정상인에서는 주로 외상 이후에 발생하는 피부, 연부조직 감염을 일으킨다^{1,4}. 피부감염증은 과립을 형성하는 진균종 (mycetoma)과 국소 피부감염이 있고 이 중 국소 피부감염증은 진균종보다 훨씬 드물다^{2,5}. 국내 환자에서는 10예가 보고되었다 (Table 1).

저자들은 79세 여자 환자에서 유발인자 없이 오른쪽 손목에 *S. apiospermum* 피부감염증이 발생한 증례를 경험하고 문헌 고찰과 함께 보고한다.

접 수 일: 2011년 6월 13일, 수정일: 2011년 6월 21일

최종승인일: 2011년 6월 21일

†별책 요청 저자: 박석돈, 570-711 전북 익산시 신용동

344-2, 원광대학교 의과대학병원 피부과

전화: (063) 859-1601, Fax: (063) 842-1895

e-mail: sdpark@wku.ac.kr

Table 1. Clinical features, treatment of cutaneous *Scedosporium apiospermum* infection in Koreans

Author (yr)	Age (yrs) / Sex	Predisposing factors	Site of infection	Treatment	Outcome
Kim et al ¹⁹ (1996)	70/F	-	Forearm and hand	Itraconazole	Partial response
Ahn et al ¹⁸ (1999)	64/M	Steroid	Shin and ankle	Itraconazole	Improved
Kim et al ⁵ (1999)	65/F	Steroid	Forearm	Itraconazole	Improved
	48/F	-	Hand	Itraconazole	Improved
Lee et al ⁷ (2001)	67/F	-	Forearm	Itraconazole	Died
Im et al ⁶ (2004)	75/F	Steroid	Forearm	Itraconazole	Improved
Choi et al ³ (2005)	58/M	KT/Steroid	Foot	Itraconazole	Improved
Chung et al ¹⁷ (2005)	46/F	LT	Disseminated	Voriconazole	Died
Lee et al ² (2007)	69/F	Steroid	Hand	Itraconazole	Improved
Jeong et al ¹ (2008)	78/F	Steroid	Forearm	Voriconazole	Improved
Kim et al ²⁰ (2010)	78/M	Steroid	Hand	Itraconazole	Improved
Present case (2011)	79/F	-	Wrist	Itraconazole	Improved

F: female, M: male, KT: kidney transplantation, LT: liver transplantation

증 례

환 자: 유 OO, 79세 여자
 주 소: 다수의 홍반성 구진과 농포
 현병력: 발생 시점을 모르는 다수의 홍반성 구진과 농포가 오른쪽 손목에 발생하여 내원함.
 과거력: 1998년 울혈성 심부전, 승모판 역류 진단받고 약물 치료 중. 그 외에 특이 사항 없음.
 가족력: 특이 사항 없음.
 신체검사 소견: 피부 소견 이외의 특이 사항은 없었다.
 피부 소견: 오른쪽 손목에 홍반성 구진과 농포가 다수 관찰되었다 (Fig. 1A).
 진균학적 소견: 병변에서 시행한 진균 도말 검사 상 다수의 포자가 관찰되었으며 미세 조직 절편과 미세침 흡입천자술로 채취한 농성 분비물을 Sabouraud dextrose 평판 배지에 각각 접종한 후 25°C에서 7일간 배양한 결과 중심부에 진한 회갈색을 띠는 솜털 같은 용단형 균집락이 관찰되었다 (Fig. 2A). 균집락에서 시행한 lactophenol cotton blue 도말 염색 상 두터운 세포벽을 가진 균사

와 균의 끝이나 측면에서 자라나는 분생포자병 (conidiophores, anellophore), 분생포자병 말단부에 형성된 단일 분생포자 등의 특징적인 소견이 관찰되었다 (Fig. 2B).

검사 소견: 내원 당시 시행한 일반혈액, 간기능, 신기능 및 흉부 방사선 검사 등은 모두 정상 범위 및 음성이었다.

병리조직학적 소견: 오른쪽 손목에서 실시한 병리조직학적 검사에서 진피에 많은 염증세포의 침윤이 있었고 일부에서 거대세포도 관찰되었다 (Fig. 3). PAS 염색은 음성 소견을 보였다.

치료 및 경과: 이상의 소견을 바탕으로 *Scedosporium apiospermum*에 의한 피부감염증으로 진단하였으며 1일 itraconazole 200 mg을 약 4주간 투여 후 병변은 거의 소실되고 일부 구진만 남았으며 현재 1개월 더 복용하면서 경과관찰 중이다 (Fig. 1B).

고 찰

*P. boydii*는 병원성이 약하고, 기회감염을 잘 일으키며 유성생식과 무성생식의 복잡한 생활



Fig. 1A-B. (A) Multiple tiny erythematous papulopustules on the right wrist. (B) 1 month after the treatment: The skin lesion almost improved.

주기를 특징으로 하는 균종이다⁶. 과거에 *S. apiospermum*과 *P. boydii*는 서로 다른 개체로 이해되었다가 1944년에 같은 종의 무성, 유성생식 세대로 알려졌다⁴. 유성생식 세대는 *Petriellidium boydii* 또는 *Allescheria boydii*라 하며, 무성생식 세대는 *S. apiospermum* 또는 *Monosporium(M) apiospermum*이라고 한다⁶. *P. boydii*의 무성생식 세대인 *S. apiospermum*은 Saccardo가 1911년 진균 종 환자에서 처음으로 동정하여 *M. apiospermum*이라 기술하였고, 1919년 Castellani와 Chalmers가 *S. apiospermum*이라고 명명하였다. 그 이외에도 *Monosporium sclerotiale*, *Indiella americana*, *Acremoniella luzi* 등으로 보고되었다⁷.

*S. apiospermum*은 Sabouraud dextrose 배지에서 7일간 실온 배양하였을 때 비교적 빠른 속도로 자라서 처음에는 백색의 솜털 같은 집락을 보이

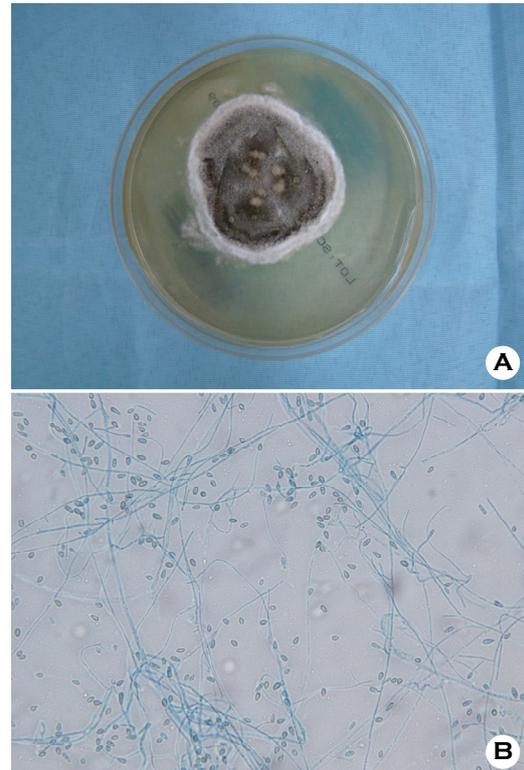


Fig. 2A-B. (A) A white to dark gray colored flat colony on Sabouraud's dextrose agar for 1 week. (B) Branching conidiophores with single conidia at the tips in slide culture of *S. apiospermum* (Lactophenol cotton blue stain, $\times 400$).

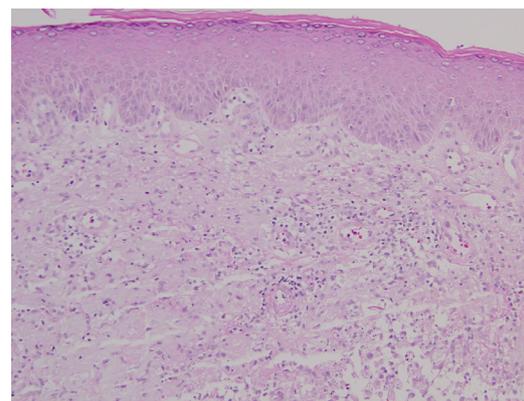


Fig. 3. Histopathological findings taken from pustule of right wrist showed acute and chronic inflammation with inflammatory cellular infiltration including some giant cells in the dermis (H&E, $\times 200$).

다가 점차 회백색으로 바뀌며 집락의 뒷면은 회색을 띤다^{1,2,7}. Lactophenol cotton blue 염색 상 균사에는 분생포자병이 보이고 그 끝에 난원형의 단일 분생포자가 관찰되는 진균학적 특징을 보인다¹⁷. Sabouraud dextrose 배지에서 25℃로 10일간 배양했을 때 유성생식 세대에는 갈색의 폐자낭각(cleistothecia)과 자낭포자(ascospore)가 들어있는 자낭(ascus)이 보이는 것이 특징이며 10일 이상 배양한 후에도 내부에 기름방울 같은 구조물을 함유한 자낭포자가 보이지 않으면 *S. apiospermum*이라 명명한다¹⁷. 본 환자의 진균학적 검사에서도 미세 조직 절편과 미세침 흡입천자술로 채취한 농성 분비물을 Sabouraud dextrose 평판 배지에 각각 접종한 후 25℃에서 7일간 배양한 결과 중심부에 진한 회갈색을 띠는 솜털 같은 용단형 균집락이 관찰되었고, 균집락에서 시행한 lactophenol cotton blue 퍼바름 염색 상 두터운 세포벽을 가진 균사와 균의 끝이나 측면에서 자라나는 분생포자병, 분생포자병 말단부에 형성된 단일 분생포자 등이 관찰되었다.

*S. apiospermum*은 정상인과 면역저하 환자 모두에서 감염을 유발할 수 있다. 병원성이 약하여 토양과 오염된 물, 퇴비와 식물 조직 과편으로부터의 기회감염을 일으키며, 최근 장기 이식의 증가로 부신피질호르몬제, 면역억제제 등의 사용이 늘어남에 따라 감염률이 높아지고 있다^{8,9}. 본 증례는 특별한 유발인자 없이 발생하였다.

임상양상은 피부감염질환(진균증, 국소 피부감염증), 골관절질환(관절염, 골수염), 안구질환(각막염, 안구 농양), 내장질환(심내막염, 뇌막염, 진균성 동맥류, 폐렴) 등으로 분류할 수 있으며 전이되어 근육, 심장, 폐, 갑상샘 등을 침범할 수 있다⁷. 정상인의 경우 외상에 의한 진균증 및 국소 피부감염증이 흔한데, 국소 피부감염증이 진균증보다 훨씬 드물다^{3,5}. 국소 피부감염증은 스포로트리콰증과 같이 결절 또는 궤양성 병변이 림프관을 따라 염주알 모양으로 속발되기도 하고 침습성 피하결절을 보이는 피부결핵과 유사하여 항결핵 치료를 하는 경우도 보고되어 임상적

으로 감별을 요한다¹⁰. 또한 면역저하 환자에서는 뇌농양, 뇌막염, 폐렴, 심내막염 등의 내부 장기 감염증 및 과중성 감염을 일으킬 수 있다¹¹. 환자는 79세 고령으로 오른쪽 손목에 다발성으로 국소 피부감염증이 발병하였고 특별한 외상 병력은 없다고 했다.

치료는 imidazole 계통의 itraconazole, miconazole, ketoconazole에 잘 반응하나 flucytosine, amphotericin B에는 저항성을 보인다¹⁻³. *S. apiospermum* 균종에 대한 itraconazole의 최저 억제 농도가 amphotericin B, terbinafine보다 낮게 측정되기 때문에 itaconazole이 우선 선택 약제로 쓰인다^{12,13}. Itraconazole 경구 치료 시 적절한 치료기간이나 투여용량은 아직까지 불분명하지만 치료에 대한 반응 정도나 감염의 정도에 따라 결정되며 대개 1일 200 mg 경구 투여가 적절한 것으로 보고되고 있다^{2,7,14}. 본 증례도 하루 itraconazole 200 mg을 약 4주간 경구 투여하여 병변의 호전을 보였다. 최근에는 fluconazole에서 유도된 tirazole 항진균제인 voriconazole로 치료한 증례가 보고되고 있다^{1,15,16}. 심부조직 침범이 동반된 경우에는 약물이 병소에 작용하기가 어려우므로 외과적 절제술을 병행하는 것이 효과적이다³.

*S. apiospermum*에 의한 감염증은 재발률이 높기 때문에 정기적인 추적관찰이 필요하며 평균 수명 증가에 따른 노인인구의 증가, 스테로이드와 면역억제제 등의 사용 증가로 본 균의 기회감염이 증가할 것으로 사료된다. 그러므로 노인, 스테로이드 또는 면역억제제를 장기간 사용한 병력 등과 함께 본 증례와 같은 피부병변이 발생하였다면, 드물지만 *S. apiospermum*에 의한 피부감염 증도 감별 진단에 있어 반드시 고려되어야 할 것이다.

REFERENCES

1. Jeong YG, Bae IG, Lim MH, Kim JH, Gang MK, Kim SJ, et al. A case of skin infection due to *Scedosporium apiospermum* treated with voriconazole.

- Kor J Med Mycol 2008;13:187-191
2. Lee YH, Kim SH, Suh MK, Ko WT, Ha GY, Kim JR. A case of localized skin infection due to *Scedosporium apiospermum*. Korean J Dermatol 2007;45:1060-1063
 3. Choi YL, Lee KJ, Park JH, Rho NK, Lee DY, Lee ES. A case of cutaneous *Scedosporium apiospermum* infection. Korean J Dermatol 2005;43:704-706
 4. O'Bryan TA. Pseudallescheriasis in the 21st century. Expert Rev Anti Infect Ther 2005;3:765-773
 5. Kim HU, Kim SC, Lee HS. Localized skin infection due to *Scedosporium apiospermum*: report of two cases. Br J Dermatol 1999;141:605-606
 6. Im M, Kim HW, Seo YJ, Lee JH, Park JK, Suh MK. A case of localized skin infection due to *Scedosporium apiospermum*. Korean J Dermatol 2004; 42:1505-1507
 7. Lee HJ, Shin SB, Ha SJ, Moon JS, Kim SO, Kim SJ, et al. A case of cutaneous abscess due to *Scedosporium apiospermum*. Korean J Dermatol 2001;39:812-815
 8. Castiglioni B, Sutton DA, Rinaldi MG, Fung J, Kusne S. *Pseudallescheria boydii* (*Anamorph Scedosporium apiospermum*). Infection in solid organ transplant recipients in a tertiary medical center and review of the literature. Medicine (Baltimore) 2002;81:333-348
 9. Kim SJ, Won YH, Chun IK. A case of mycetoma due to *Pseudallescheria boydii*. Korean J Dermatol 1993;31:765-768
 10. Török L, Simon G, Csornai A, Tápai M, Török I. *Scedosporium apiospermum* infection imitating lymphocutaneous sporotrichosis in a patient with myeloblastic-monocytic leukaemia. Br J Dermatol 1995;133:805-809
 11. Acharya A, Ghimire A, Khanal B, Bhattacharya S, Kumari N, Kanungo R. Brain abscess due to *Scedosporium apiospermum* in a non immunocompromised child. Indian J Med Microbiol 2006; 24:231-232
 12. Karaarslan A, Arıkan S, Karaarslan F, Cetin ES. Skin infection caused by *Scedosporium apiospermum*. Mycoses 2003;46:524-526
 13. Meletiadis J, Meis JF, Mouton JW, Rodriguez-Tudela JL, Donnelly JP, Verweij PE. EUROFUNG Network. In vitro activities of new and conventional antifungal agents against clinical *Scedosporium* isolates. Antimicrob Agents Chemother 2002;46:62-68
 14. Goldberg SL, Geha DJ, Marshall WF, Inwards DJ, Hoagland HC. Successful treatment of simultaneous pulmonary *Pseudallescheria boydii* and *Aspergillus terreus* infection with oral itraconazole. Clin Infect Dis 1993;16:803-805
 15. Donnelly JP, De Pauw BE. Voriconazole-a new therapeutic agent with an extended spectrum of antifungal activity. Clin Microbiol Infect 2004;11(Suppl 1):107-117
 16. Schaenman JM, DiGiulio DB, Mirels LF, McClenny NM, Berry GJ, Fothergill AW, et al. *Scedosporium apiospermum* soft tissue infection successfully treated with voriconazole: potential pitfalls in the transition from intravenous to oral therapy. J Clin Microbiol 2005;43:973-977
 17. Chung JW, Park SJ, Sung HS, Kim MN, Kim BS, Lee SG. A case of disseminated infection due to *Scedosporium apiospermum* in a liver-transplantation recipient. Korea J Lab Med 2005;25:421-424
 18. Ahn BJ, Lee SH, Kim DS, Kim SW. Cutaneous *Pseudallescheria boydii* infection. Kor J Med Mycol 1999;4:143-147
 19. Kim DJ, Jo HY, Hong SH, Yi GJ, Kim IH, Oh CH. A case of cutaneous Pseudallescheriasis. Kor J Med Mycol 1996;1:101-106
 20. Kim BR, Kim YK, Kang TY. A case of localized skin infection due to *Scedosporium apiospermum* in a patient with rheumatoid arthritis. J Korean Rheum Assoc 2010;17:100-102