

*Fusarium oxysporum*에 의한 피부감염증

동국대학교 의과대학 피부과학교실¹, 진단검사의학교실², 병리학교실³,
영남대학교 의과대학 피부과학교실⁴

이명훈¹ · 유지영¹ · 송유범¹ · 서무규^{1†} · 하경임² · 이종임³ · 이효진⁴

= Abstract =

Localized Skin Infection Caused by *Fusarium oxysporum*

Myung Hoon Lee¹, Ji Young Yoo¹, You Bum Song¹, Moo Kyu Suh^{1†},
Gyoung Yim Ha², Jong Im Lee³ and Hyo Jin Lee⁴

Departments of Dermatology¹, Laboratory Medicine² and Pathology³, College of Medicine,
Dongguk University, Gyeongju, Korea

Department of Dermatology, College of Medicine, Yeungnam University⁴, Daegu, Korea

Fusarium(F.) species are hyalohyphomycetes isolated from plants, soil and air. *Fusarium* species can cause disseminated infections with involvement of multiple organs and numerous skin lesions in immunocompromised patients. And they can also cause local skin infections of trauma site. We report a case of localized skin infection by *F. oxysporum* in a 63-year-old immunocompetent woman. She presented with multiple, mild pruritic, 1.5 × 1.5 cm-sized, erythematous maculopapules on the left cheek after cosmetic procedure 4 months ago. Histopathologically, suppurative granulomatous inflammation, fungal elements were observed in dermis. Fungal culture on Sabouraud's dextrose agar showed rapid growing, whitish, cottony colonies at 25°C for 1 week. Numerous fusoid macroconidia were observed in slide culture by light microscopy. The nucleotide sequences of the internal transcribed spacer (ITS) region of clinical sample identical to that of *F. oxysporum* CID 220 strain (GenBank accession number HQ829117.1). The patient had been treated with itraconazole for 6 months. The skin lesion was improved. There was no recurrence 6 months after treatment. [Korean J Med Mycol 2013; 18(3): 70-75]

Key Words: *Fusarium oxysporum*, Localized skin infection

서 론

Fusarium(F.) 균속은 전세계적으로 토양과 식물, 공기에 분포하는 병원균으로 인체에는 주로 면역

저하자에게 감염을 일으키며 드물게 면역정상인에게도 질병을 일으킬 수 있다. 인체감염은 과중성 또는 국소적으로 나타나며, 과중성 감염은 백혈병과 같은 면역저하자에게서 다발성의 형태로 나타나고, 국소적인 경우는 피부 궤양, 화상, 수

접수일: 2013년 7월 16일, 수정일: 2013년 9월 13일, 최종승인일: 2013년 9월 13일
†교신저자: 서무규, 780-350 경북 경주시 동대로 87, 동국대학교 경주병원 피부과
Tel: +82-54-770-8268, Fax: +82-54-773-1581, e-mail: smg@dongguk.ac.kr

Copyright©2013 by The Korean Society for Medical Mycology (pISSN:1226-4709). All right reserved.

©This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License(<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>), which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited. <http://www.ksmm.org>



Fig. 1. Localized, mild pruritic, 1.5 × 1.5 cm sized, well demarcated, grouped, confluent, erythematous maculopapules on the left cheek.

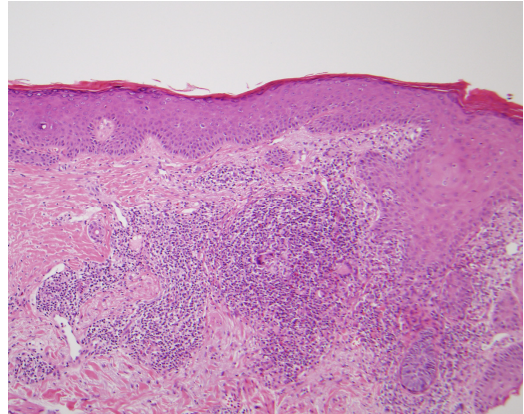


Fig. 2. Chronic granulomatous inflammation with microabscess in the dermis (H & E stain, ×100).

술 부위와 같은 피부 장벽이 손상된 부위에 국한되어 나타난다¹.

국내에서 보고된 *Fusarium* 균속에 의한 피부에 국한된 감염은 드물게 보고되어 있으며, *F. solani*에 의한 3예²⁻⁴, *F. verticillioides*에 의한 1예⁵가 있다.

저자들은 63세 여자가 내원 4개월 전 좌측 뺨에 모세혈관 확장증 치료를 위해 고주파 미세침 시술을 받은 후 발생한 *F. oxysporum*에 의한 피부감염증 1예를 진균배양검사 및 분자생물학 분석으로 진단하고 드문 예로 생각되어 문헌고찰과 함께 보고한다.

증 례

환 자: 이OO, 63세, 여자

주 소: 좌측 뺨에 발생한 다발성 홍반성 반점과 구진

현병력: 환자는 내원 4개월 전부터 좌측 뺨에 홍반성 반점과 구진이 발생하여 개인의원에서 수개월간 치료하였으나, 병변 부위가 점차 커지면서 호전을 보이지 않아 본원에 내원하였다.

과거력 및 가족력: 환자는 내원 4개월 전 개인피부과의원에서 좌측 뺨의 모세혈관 확장증으로 고주파 미세침 시술을 받았다고 하며, 이 후 그 부위에 홍반성 반점과 구진이 발생하였다고

하였다.

이학적 소견: 피부 소견 외 특기사항 없음

피부 소견: 좌측 뺨에 1.5 × 1.5 cm 크기의 경한 소양감을 동반한 다수의 홍반성 반점과 구진이 관찰되었다 (Fig. 1).

진균학적 소견: 병변부에서 시행한 KOH 검사에서 음성을 나타내었으며, 병변부에서 채취한 생검조직을 사부로 사면배지에 25℃에서 1주간 배양한 결과 빠르게 성장하는 백색의 솜털 같은 균사가 있는 집락이 관찰되었으며, 배지의 뒷면은 황갈색을 나타내었다 (Fig. 2). 이 집락을 슬라이드 배양표본으로 만들어 Lactophenol-cotton blue로 염색하여 현미경으로 관찰한 결과 다수의 균사들과 균사의 측면에서 분지되는 비교적 짧은 분생자병 및 다수의 방추형의 대분생자가 관찰되었다 (Fig. 3).

검사 소견: 일반혈액검사, 소변검사, 간기능 및 신기능 검사와 매독혈청반응 검사, 흉부 X-선 검사, 심전도 검사는 모두 정상 범위 내지 음성이었다.

병리조직학적 소견: 표피의 가성상피종성 증식과 함께 진피에 미세농양과 육아종성 염증반응이 관찰되었다 (Fig. 4). PAS 염색에서는 진피에 붉게 염색되는 균요소가 관찰되었다 (Fig. 5).

분자생물학적 검사: 환자의 배양된 균집락으

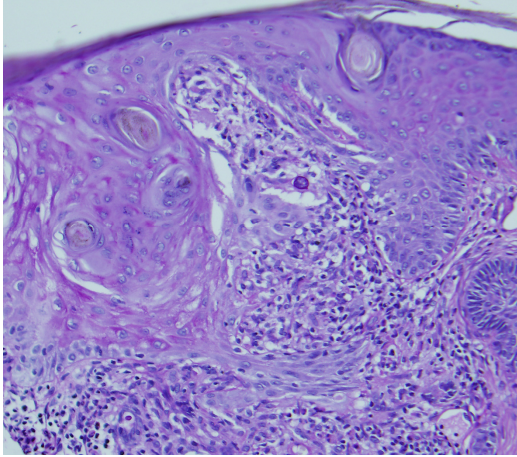


Fig. 3. Fungal element in the dermis (PAS stain, $\times 400$).

로부터 DNA를 분리하여 진균핵 내의 internal transcribed spacer (ITS) 부위의 염기서열을 얻은 후 Blast를 이용하여 GenBank에 있는 *F. oxysporum* CID 220 strain (GenBank accession number HQ829117.1)의 ITS 부위의 염기서열과 비교한 결과 100% 일치하여 *F. oxysporum*으로 최종 동정하였다 (Fig. 6).

치료 및 경과: 1일 itraconazole 200 mg을 경구 투여하여 치료 시작 1주 후 병변부의 호전을 보여 3개월간 투여를 지속하였으나 정도의 병변이 지속되어, 추가로 3개월간 치료를 유지하였다. 총 6개월간 약물 투여를 하여 병변의 현저한 호전을 보였으며, 치료 종결 후 6개월이 지난 현재까지 재발의 소견없이 경과관찰 중이다.

고 찰

Fusarium 균속은 주로 식물 병원균으로 알려졌지만 동물과 인체에도 감염을 일으킬 수 있으며, 인체감염은 *F. solani*가 가장 흔하고 다음으로 *F. oxysporum*, *F. verticillioides*에 의해 주로 발생한다. 인체의 감염은 드물지만 피부감염, 손발톱진균증, 각막염, 관절염, 복막염, 골수염, 방광염, 뇌농양 등을 유발할 수 있다^{1,6,7}. 피부감염은 환자의 면역



Fig. 4. Rapid-growing, whitish cottony colonies on Sabouraud's dextrose agar slants for 7 days at 25°C.

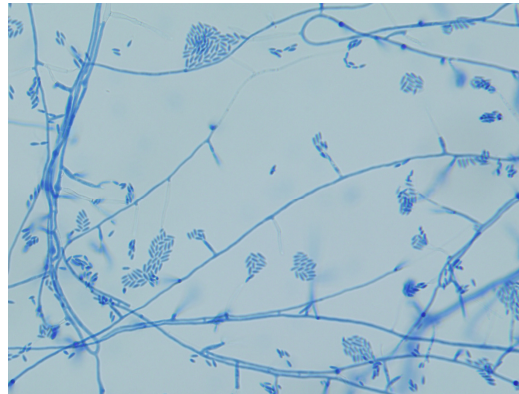


Fig. 5. Short monophialides and numerous fusoid macroconidia in slide culture of *F. oxysporum* (Lactophenol cotton blue stain, $\times 400$).

상태와 균의 침입 경로에 따라서 임상적 발현이 달라지며, 국소적 또는 파종성으로 나타난다. 파종성 피부감염은 주로 백혈병, 호중구 감소증 등의 악성 혈액학적 질환을 가지고 있는 면역저하자에서 발생한다⁹.

Fusarium 균속에 의한 국소적 피부감염의 임상 양상은 홍반성 구진이나 농포, 연조직염, 피하농

ATCATTACCGAGTTTACAACCTCCCAAACCCCTGTGAACATACCAATTGTTGCCTCGGCGGATCAGCCCCTCCCGGTA [80]
 ACGGGACGGCCCGCCAGAGGACCCCTAAACTCTGTTTCTATATGTAACCTCTGAGTAAAACCATAAAATAAACTCAAACTT [160]
 TCAACAACGGATCTCTTGGTTCTGGCATCGATGAAGAACGCAGCAAATGCGATAAGTAATGTGAATTGCAGAATTCAGT [240]
 GAATCATCGAATCTTTGAACGCACATTGCGCCCGCCAGTATTCTGGCGGGCATGCCTGTTTCGAGCGTCATTTCAACCCCTC [320]
 AAGCCCCGGGTTTGGTGTGGGGATCGGCGAGCCCTTGCGGCAAGCCGGCCCCGAAATCTAGTGGCGGTCTCGCTGCAG [400]
 CTTCATTGCGTAGTAGTAAAACCCCTCGCAACTGGTACGCGGCGCGGCCAAGCCGTTAAACCCCAACTTCTGAATGTTG [480]
 ACC [483]

Fig. 6. Alignment of ITS sequences of the sample from patient. The sequences of ITS region of clinical sample was 100% match to that of *F. oxysporum* CID 220 strain (GenBank accession number HQ829117.1).

Table 1. Summary of the reported cases of localized skin *Fusarium* infection in Korean dermatological literatures

Author (year)	Sex/ Age	Site of lesion	Skin lesion	Species	Underlying disease	Treatment
Choi et al ² (1984)	M/7	Left thigh	Oozing, crusted, nodular abscess	<i>F. solani</i>	Atopic dermatitis	Imidazole
Yu et al ³ (1995)	M/29	Right big toe	Erythematous swelling with pus discharge	<i>F. solani</i>	Burger's disease	Itraconazole
Lee et al ⁵ (1997)	M/59	Both forearm	Erythematous scaly papules and fluctant nodules	<i>F. verticillioides</i>	Diabetes mellitus, liver cirrhosis, renal failure	Conservative
Kim et al ⁴ (2007)	M/67	Right foot	Multiple, necrotic ulceration with eschar formation and prulent discharge	<i>F. solani</i>	Arteriosclerosis obliterans	Itraconazole, Surgery
This case	F/63	Left cheek	Multiple, erythematous maculopapules	<i>F. oxysporum</i>	.	Itraconazole

F.: *Fusarium*

양, 괴사조직, 궤양 등 다양하게 나타날 수 있다. 이들은 대부분 혈관내 도관 삽입 부위, 수술창상, 궤양, 곤충 교상 부위, 화상 등의 피부 장벽이 파괴된 상태에서 발생하며, 손과 발 같은 사지에 호발한다^{10,11}. 현재까지 국내에서 보고된 국소 피부 *Fusarium* 감염증은 매우 드문데 본 증례를 포함하여 총 5예가 있다 (Table 1). 7세에서 67세 사이의 광범위한 나이의 분포를 보였고, 이전에는 남자 환자의 사지에서만 4예²⁻⁵가 보고되었으나 본 증례에서는 여자환자의 얼굴에서 발생하였다. 이는 뺨의 모세혈관 확장증을 치료하기 위한 침습적 시술을 하는 과정에서 미세한 상처를 통해 균의 침입이 이루어 졌을 것으로 생각된다.

Fusarium 감염증의 진단은 진균학적 배양과 현미경적 소견 및 병리조직학적 소견에 의해 이루어지며, 최근에는 분자생물학적 방법이 보완적으로 이용되고 있다. *Fusarium* 균속은 사부로 배지에 실은 배양 시 빠르게 성장하여 4~5일 내에 흰 솜털모양의 균사로 덮인 집락을 형성하며, 배양 후기에는 종에 따라 다양하게 분홍색, 자주색, 황갈색 등을 나타내고 집락의 뒷면은 연한색을 나타낸다^{12,13}. *Fusarium* 균속의 배양이 쉬운 것과는 달리 균종의 동정은 집락의 형태 변화가 빨라 종의 감별이 쉽지 않은데, 대분생자의 모양, 소분생자의 유무와 그 모양과 형성방법, 소분생자를 형성하는 세포의 특성과 후막포자의 유무

등이 동정에 중요한 특징이다. *F. oxysporum*은 3~5개의 격막을 보이는 방추상의 대분생자와 격막이 없고 원주형 혹은 타원형의 소분생자가 관찰이 되며, 비교적 짧은 분생자병을 보인다. *F. solani*는 분생자병이 이보다 가늘고 긴 소견으로 감별할 수 있다. 또한 *F. verticillioides*는 특징적인 분생자병에서 발생하는 방추상 소분생자가 연쇄상으로 늘어선 것을 보이는 것으로 감별할 수 있다. 본 증례에서는 KOH 검사에서 음성이었으나 병리조직학적 검사에서 진피에 진균 요소를 발견할 수 있어서 국소적 피부 진균감염으로 확진하였다. 이어 병변 부위의 조직을 진균배양하여 빠르게 성장하는 균집락을 발견할 수 있었고, 현미경 소견에서 비교적 짧은 분생자병과 다수의 방추상의 대분생자가 관찰되어 *F. oxysporum*으로 의심이 되어 분자생물학적 검사로 최종 동정하였다. 현재까지 국내에서 보고된 국소 피부감염²⁻⁵에서 동정된 원인균주는 *F. solani*가 3예로 가장 흔하였으며 *F. verticillioides*가 1예 있었으며, *F. oxysporum*은 본 증례에서 처음으로 발견되었다.

Fusarium 균속에 의한 감염은 현재까지 임상적 자료가 부족하여 명확하게 정립된 치료법이 없고, 여러 항진균제에 내성을 보여 치료가 어렵다. 국소적 피부감염의 경우 우선적으로 병변부의 부분 절제술이 추천되며 이와 함께 항진균제의 병합요법이 주로 사용된다¹⁴. 전통적으로 amphotericin B를 5-fluorocytosine과 병합 또는 단독으로 사용하여 왔으며, 항진균제에 대한 체외 감수성 실험 결과에서도 여러 azole 계열과 terbinafine에 모두 내성을 보였고 amphotericin B만이 유일하게 감수성을 보였다¹⁵. 그러나 itraconazole, voriconazole을 이용하여 성공적으로 치료된 증례가 보고되어 있으며^{16,17}, 본 증례에서 또한 itraconazole에 우수한 치료효과를 보였다. 환자의 면역상태에 따라서 임상양상의 발현이 차이가 나는 것과 같이 치료의 예후에 있어서도 면역상태가 중요하며, 면역저하자에서 치료가 더욱 어려우며 병변이 진행하여 사망에 이르기도 한다. 본 증례의 환자는 기저질환의 과거력이 없고 검사실 검사에서 특이

사항이 없는 정상인으로 항진균제 치료에 반응을 보였으나, 환자의 나이가 상대적으로 고령이어서 치료 기간이 6개월로 길어졌을 것으로 생각된다.

Fusarium 균속에 의한 감염은 매우 드물지만, 면역저하자에서 피부 장벽이 손상되어 외부에서 균의 침투가 용이한 상황에서 발생할 수 있으며, 면역정상인에서도 외상이나 본 증례와 같이 간단한 미용적 시술 후에도 발생할 수 있으므로 피부과 의사들의 미용 시술 시 주의를 요할 것으로 생각된다.

REFERENCES

1. Gupta AK, Baran R, Summerbell RC. *Fusarium* infections of the skin. *Curr Opin Infect Dis* 2000;13: 121-128
2. Choi SW, Houh D, Hyun DG, Kim YH, Kim HO, Kim CW. A case of chronic granulomatous infection of *Fusarium solani*. *Korean J Dermatol* 1984;22: 236-240
3. Yu HJ, Lee SK, Choi YS, Son SJ. Cutaneous infection by *Fusarium solani* in a patient with Burger's disease. *Ann Dermatol* 1995;7:332-337
4. Kim HJ, Kim JW, Lee JY, Kim MK, Yoon TY. Cutaneous infection by *Fusarium solani* associated with arteriosclerosis obliterans in an immunocompetent patient. *Ann Dermatol* 2007;19:142-145
5. Lee SJ, Jeon YM, Won JY, Song ES, Choi YW, Kim HU. Cutaneous infection caused by *Fusarium verticillioides* in a patient with diabetes mellitus and liver cirrhosis. *Kor J Med Mycol* 1997;2:71-76
6. Suh MK, Sung YO, Yoon KS, Bang JS, Cho HT, Ahn Y, et al. A clinical and mycological study of 14 cases with mycotic keratitis. *Kor J Med Mycol* 1998; 3:33-38
7. Lim SW, Kwon SW, Suh MK, Lee HC, Choi JH, Lee JW, et al. A case of onychomycosis caused by *Fusarium solani*. *Kor J Med Mycol* 2003;8:21-25
8. Park KY, Lee JW, Kim IS, Suh MK, Choi JS, Moon NJ, et al. Longitudinal melanonychia caused by

- Fusarium oxysporum* in immunocompetent patient. Mycoses 2012;55:e40-41
9. Nucci M, Anaissie E. *Fusarium* infections in immunocompromised patients. Clin Microbiol Rev 2007;20:695-704
 10. Bodey GP, Boktour M, Mays S, Duvic M, Kontoyiannis D, Hachem R, et al. Skin lesions associated with *Fusarium* infection. J Am Acad Dermatol 2002;47:659-666
 11. Nucci M, Anaissie E. Cutaneous infection by *Fusarium* species in healthy and immunocompromised hosts: implications for diagnosis and management. Clin Infect Dis 2002;35:909-920
 12. Veglia KS, Marks VJ. *Fusarium* as a pathogen. A case report of *Fusarium* sepsis and review of the literature. J Am Acad Dermatol 1987;16:260-263
 13. Guarro J, Gené J. *Fusarium* infections. Criteria for the identification of the responsible species. Mycoses 1992;35:109-114
 14. Muhammed M, Coleman JJ, Carneiro HA, Mylonakis E. The challenge of managing fusariosis. Virulence 2011;2:91-96
 15. Alastruey-Izquierdo A, Cuenca-Estrella M, Monzón A, Mellado E, Rodríguez-Tudela JL. Antifungal susceptibility profile of clinical *Fusarium* spp. isolates identified by molecular methods. J Antimicrob Chemother 2008;61:805-809
 16. Resnik BI, Burdick AE. Improvement of eumycetoma with itraconazole. J Am Acad Dermatol 1995;33:917-919
 17. Reis A, Sundmacher R, Tintelnot K, Agostini H, Jensen HE, Althaus C. Successful treatment of ocular invasive mould infection (fusariosis) with the new antifungal agent voriconazole. Br J Ophthalmol 2000;84:932-933
-