

*Alternaria alternata*에 의한 피부 Alternariosis 1예

경북대학교 의과대학 피부과학교실, 대구 가톨릭대학교 의과대학 피부과학교실*,
가톨릭 피부과 의원 부설 진균 의학 연구소**

이재철 · 김호연 · 이원주 · 이석종 · 김도원 · 전재복* · 서순봉**

= Abstract =

A Case of Cutaneous alternariosis due to *Alternaria alternata*

Jae Chul Lee, Ho Youn Kim, Weon Ju Lee, Seok-Jong Lee,
Do Won Kim, Jae Bok Jun* and Soon Bong Suh**

Department of Dermatology, Kyungpook National University School of Medicine,
Department of Dermatology, Daegu Catholic University School of Medicine*,
Catholic Skin Clinic**, Daegu, Korea

Alternaria is a common saprophyte that is not usually pathogenic in humans. However, infections by the fungus have occasionally been documented, occurring mostly in immunocompromised patients. We report a case of cutaneous alternariosis caused by *Alternaria alternata* in a 64-year-old woman presenting with a coin-sized, slightly elevated, dark red plaque on the right wrist without systemic immunosuppression. Macroscopic and microscopic morphology of fungal culture and histopathological differentiation offered diagnostic possibility. Systemic roxithromycin and itraconazole were administered with a dramatic resolution of the lesion. [Kor J Med Mycol 2007; 12(1): 27-30]

Key Words: Cutaneous alternariosis, Immunocompetant

서 론

Alternaria 속은 목재, 토양 등의 주위 환경에 널리 존재하는 흑색 진균류의 일종으로¹ 인간의 피부에서는 주로 오염균으로 발견되지만² 장기 이식이나, 항암 화학요법 등으로 면역 기능이 저하된 환자, 외상이나 장기간의 스테로이드 사용 환자에서는 호흡기를 통한 흡입에 의해 기관지 천식, 과민성 폐렴 등의 원인이 될 수 있으며³ 외상 후 접촉에 의해 피부의 기회 감염을 일으키기도 한다⁴⁻⁶. *Alternaria*(*A.*) *alternata*가 가장 흔한 감염균종이며 *A. tenuissima*, *A.*

stemphyloides, *A. dianthicola*, *A. chatarum*, *A. infectoria*, *A. chlamydospora* 등도 원인균이 될 수 있다^{7,8}. 국내 문헌에 보고된 5예⁹⁻¹²의 경우도 당뇨, 심부전, 장기 간 스테로이드 사용으로 인한 의인성 쿠싱 증후군, 만성 신부전 등의 기저 질환 혹은 면역 저하와 연관된 기회 감염이라 볼 수 있는데 본 증례에서는 특별한 기저 질환이나 면역 저하의 요인을 찾을 수 없었으며 문헌 고찰 결과 건강인에서 발생한 *Alternaria* 감염은 드물었다¹³.

저자들은 면역 기능이 저하되지 않은 정상인에서 *Alternaria alternata*에 의해 발생한 피부 alternariosis 1예를 경험하고 드문 증례로 사료되어 문헌 고찰과 함께 보고한다.

증 례

환 자: 배 OO, 64세, 여자

†별책 요청 저자: 이원주, 700-721 대구광역시 중구 삼덕동 2가 50번지, 경북대학교병원 피부과
전화: (053) 420-5838, Fax: (053) 426-0770
e-mail: weonju@knu.ac.kr

*본 논문의 요지는 2006년 6월 9일 개최된 제 13차 대한의진균학회에서 구연으로 발표되었음.



Fig. 1A. A 2.2×3.0 cm sized, slightly elevated, dark red plaque on the right wrist.

Fig. 1B. Improved skin lesion 10 weeks after treatment with itraconazole.

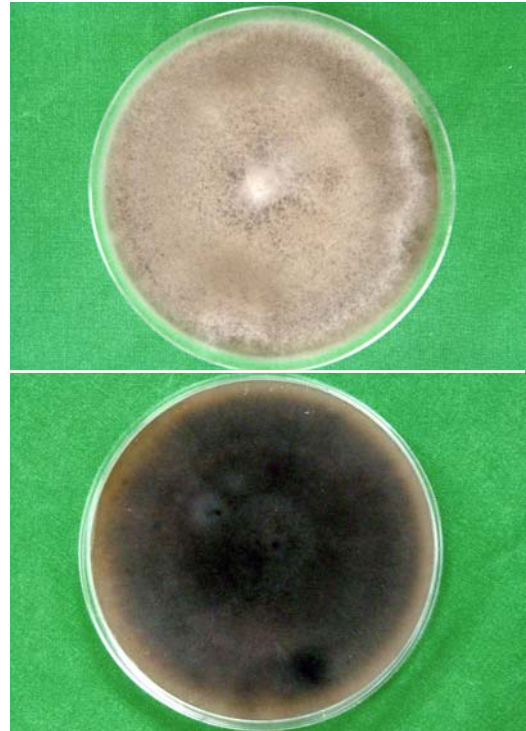


Fig. 2. A colony with an olive gray surface and a black-brown reverse on PDAC media 7 days after inoculation.

주 소: 우측 손목에 발생한 동통성 염증성 암적색 판

현병력: 환자는 내원 11개월 전 외상 병력없이 우측 손목에 쌀알 크기의 적색반이 발생한 뒤 점차 병소의 크기가 증가하여 융기된 검붉은 판상 병소로 변해서 내원하였다. 백선성 육아종을 의심하여 KOH 검사와 진균 배양 검사를 시행하였으나 피부 사상균은 동정되지 않았고 오염균으로 의심되는 균주가 배양되었다. Itraconazole과 methylprednisolone 3주간 투약에도 치료 반응 보이지 않아 2주간 투약 중단한 결과 동통성 암적색 판으로 악화되었다.

과거력 및 가족력: 특이 사항 없음

이학적 검사: 피부 소견 이외에는 특이 소견 없음.

피부 소견: 우측 손목의 배부에 발생한 2.2×3.0 cm 크기의 동통을 동반하고 경계가 명확하며 염증이 심한 암적색 판 (Fig. 1A).

검사실 소견: 일반 혈액 검사, 혈액 응고 검사,

간 기능 검사, 신 기능 검사, 소변 검사 등은 모두 정상 또는 음성 소견이었다.

진균 검사 소견: 우측 손목의 병변부에서 시행한 KOH 검사상 불규칙한 격벽을 보이는 균사와 포자가 관찰되었고 조직액과 조직 절편을 potato dextrose agar에 corn meal agar, peptone, tween 80을 첨가한 것을 기본으로 한 PDAC 배지에 각각 접종하여 배양한 결과 1주일 이내에 두 배지 모두에서 전면은 녹회색, 후면은 흑색을 띠는 집락이 관찰되었다 (Fig. 2). 배양된 진균의 현미경 소견상 격벽이 있는 갈색 균사와 가로와 세로의 격벽을 가진 갈색 곤봉모양 분생자가 연쇄상으로 배열된 것을 관찰할 수 있었다 (Fig. 3).

병리 조직학적 소견: 병변에서 시행한 피부 생검에서 진피 내에 조직괴사 및 림프구, 호중구, 다핵거대 세포로 이루어진 염증성 변화와 더불어 균사와 포자가 관찰되었고 (Fig. 4A) PAS 및 methenamine silver 염색에서 이러한 균사와 포자가 양성으로 나



Fig. 3. Chained muriform conidia with transverse and longitudinal septae (lactophenol cotton blue, $\times 400$)

타났다 (Fig. 4B).

치료 및 경과: 생검 후 roxithromycin을 4일간 복용시킨 후 급성 염증이 호전되었고 이 후 itraconazole을 경구 투여한 결과 부종 및 홍반이 대부분 소실되고 호전된 것을 관찰할 수 있었다 (Fig. 1B).

고 찰

피부의 alternariosis는 원인 진균이 호흡기를 통해 침입한 후 혈류를 따라 피부에 감염을 일으키는 경우도 있고 외상 후 접촉에 의하거나 국소 스테로이드로 치료한 기존의 피부 질환에 이차적으로 균이 집락화하여 발생할 수도 있으며¹⁴ 수포성 질환¹⁵이나 쿠싱 증후군¹⁶ 같이 피부 방어벽이 약해질 경우에도 감염이 생길 수 있다. 본 증례는 환자가 특별한 외상의 병력을 기억하지 못했으나 외상을 잘 입을 수 있는 노출 부위인 손목에 발생한 점, 거꾸지가 농촌이며 가끔씩 농사일을 하는 점 등으로 미루어 상처를 통해 피부 감염이 발생한 것으로 생각되었다.

피부 alternariosis의 임상 양상은 얼굴, 손, 팔, 무릎과 같은 노출 부위에 한 개 또는 다수의 궤양 혹은 가피를 동반한 홍반성 구진 및 판의 형태로 나타나고 본 증례와 같이 면역 저하 등의 기저 질환이 없는 경우에는 치유와 새로운 병변의 출현이 반복되는 만성적 경과를 보이기도 한다.

병리조직학적 소견상 진피에 림프구, 호중구, 조적구, 다핵 거대 세포의 침윤이 있는 혼합성 육아종

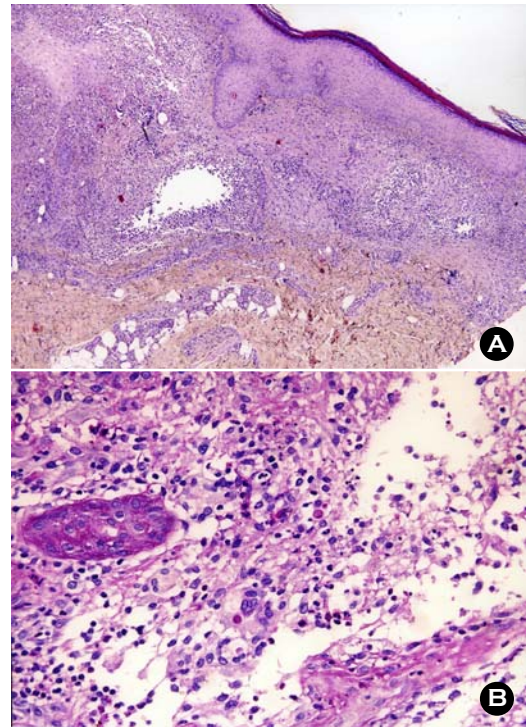


Fig. 4A. A biopsy specimen showed tissue necrosis and a dense inflammatory infiltrate containing lymphocytes, neutrophils and giant cells in the dermis (H&E, $\times 100$).

Fig. 4B. Multiple round to oval spores in the dermis (PAS, $\times 400$).

변화로 나타나고 포자나 격막을 가진 균사가 관찰되며 이러한 포자나 균사가 PAS 염색에서 적색으로, methenamine silver 염색에서는 검은색으로 염색된다^{1,17,18}. 배양 검사상 Sabouraud 배지에서 빠른 성장을 보이는 집락을 형성하고 공기 노출면은 회색 또는 회갈색에서 올리브 흑색, 뒷면은 검은색으로 착색된다. 현미경 검사상 격벽이 있는 갈색 균사와 불규칙한 격벽을 가진 분생자병이 관찰되고 가로와 세로 격벽을 가진 갈색 곤봉모양의 분생자가 사슬모양을 형성하고 있다¹⁹. 본 증례는 병리조직학적 소견, 배양 소견 및 lactophenol cotton blue 염색 후 현미경 검사를 통하여 특징적인 균사와 포자를 확인하여 *A. alternata*에 의한 피부 alternariosis로 진단하였다.

피부 alternariosis의 치료는 아직 확립된 치료방법이 없는 상태이지만 우선 기저 질환의 교정 또는 투여 중인 면역억제제, 스테로이드의 감량이나 중단을

고려해야 하겠고 병변이 작고 단발성인 경우 수술적 절제가 좋으며 전신적 항진균제 치료를 시행할 수도 있다. 사용되는 약물로는 itraconazole, fluconazole, terbinafine, amphotericin B, griseofulvin, miconazole 등이 있으며 드물게 자연 치유되는 경우도 있다. 국내에 보고된 2예¹⁰에서는 특별한 치료 없이 자연 치유되었고 2예^{9,12}에서는 itraconazole로 치료하였으며 나머지 1예¹¹에서는 itraconazole에 의한 것으로 생각되는 부작용이 발생하여 terbinafine을 대체 약물로 사용하였다. 본 증례에서는 roxithromycin 투여 후 급성 염증이 상당 부분 호전되었고 이 후 itraconazole을 경구 투여한 결과 염증 후 색소 침착만을 남기면서 치유되었다. Roxithromycin과 같은 macrolide계 항생제는 항균 작용과는 별개로 항염증 효과와 조직 회복 효과를 가지고 있어서^{20,21} 초기 병소 호전에 도움이 되었을 것으로 추정된다.

참 고 문 헌

1. Gravesen S. Identification and quantitation of indoor airborne micro-fungi during 12 months from 44 Danish homes. *Acta Allergol* 1972; 27: 337-354
2. Gilaberte M, Bartralot R, Torres JM, et al. Cutaneous alternariosis in transplant recipients: clinicopathologic review of 9 cases. *J Am Acad Dermatol* 2005; 52: 653-659
3. Schlueter DP, Fink JN, Hensley GT. Wood-pulp workers' disease: a hypersensitivity pneumonitis caused by *Alternaria*. *Ann Intern Med* 1972; 77: 907-914
4. Machet L, Machet MC, Vaillant L. Effectiveness of terbinafine in cutaneous alternariosis. *Br J Dermatol* 2000; 143: 1115-1116
5. de Moragas JM, Prats G, Verger G. Cutaneous alternariosis treated with miconazole. *Arch Dermatol* 1981; 117: 292-294
6. Lanigan SW. Cutaneous *Alternaria* infection treated with itraconazole. *Br J Dermatol* 1992; 127: 39-40
7. Chaidemenos GC, Mourellou O, Karakatsanis G, et al. Cutaneous alternariosis in an immunocompromised patient. *Cutis* 1995; 56: 145-150
8. Magina S, Lisboa C, Santos P, et al. Cutaneous alternariosis by *Alternaria chartarum* in a renal transplanted patient. *Br J Dermatol* 2000; 142: 1261-1262
9. 이화정, 김현수, 서호석, 성경재, 고재경. 의인성 쿠싱 증후군을 동반한 원발성 피부 Alternariosis 1예. *대피지* 1996; 34: 495-499
10. 정예리, 장성남, 한승경 등. 자연 치유된 원발성 피부 Alternariosis 2예. *의진균지* 1999; 4: 137-142
11. 고정훈, 김성환, 최규철, 정병수. 피부 Alternariosis 1예. *의진균지* 2002; 7: 165-169
12. 김성진, 김은정, 윤숙정 등. 피부 Alternariosis 1예. *대피지* 2005; 43: 957-960
13. Pedersen NB, Mardh PA, Hallberg T, Jonsson N. Cutaneous alternariosis. *Br J Dermatol* 1976; 94: 201-209
14. Male O, Pehamberger H. Secondary cutaneous mycoses caused by *Alternaria* species. *Hautarzt* 1986; 23: 94-101
15. Machet MC, Stephanov E, Esteve E, et al. Cutaneous *Alternaria* infection occurring in the course of a treated pemphigus. *Ann Pathol* 1994; 14: 186-191
16. Guerin V, Barbaud A, Duquenne M, et al. Cushing's disease and cutaneous alternariosis. *Arch Intern Med* 1991; 151: 1865-1868
17. Hinshaw M, Longley BJ. Fungal diseases. In: Elder DE, Elenitasas R, Johnson BL Jr., Murphy GF, eds. *Lever's Histopathology of the skin*. 9th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2005: 603-634
18. Mitchell AJ, Solomon AR, Beneke ES, Anderson TF. Subcutaneous alternariosis. *J Am Acad Dermatol* 1983; 8: 673-676
19. 서순봉, 김기홍, 방용준. *의진균학*. 서울: 대학서림, 1994: 162-163
20. Garey KW, Alwani A, Danziger LH, Rubinstein I. Tissue reparative effects of macrolide antibiotics in chronic inflammatory sinopulmonary diseases. *Chest* 2003; 123: 261-265
21. Cazzola M, Salzillo A, Diamare F. Potential role of macrolides in the treatment of asthma. *Monaldi Arch Chest Dis* 2000; 55: 231-236