

화상 반흔에 발생한 *Aspergillus niger*에 의한 원발성 피부 감염 1예

원광대학교 의과대학 피부과학교실
강정대 · 유동오 · 윤영훈 · 박석돈

=Abstract=

A Case of Primary Cutaneous Infection of the Burn Scar by *Aspergillus niger*

Jung Dae Kang, Dong O You, Nyoung Hoon Youn and Seok Don Park

Department of Dermatology, Wonkwang University School of Medicine, Iksan, Korea

A 61-year-old healthy breeder presented with three punched out, purulent ulcers surrounded by erythematous indurated plaque on the burn scars of the dorsum of the right upper arm and hand which were developed at six months prior to visit. *Aspergillus niger* was isolated from the pus and tissue pieces in three consecutive cultures. After eight weeks therapy with oral itraconazole, purulent ulcers were healed leaving fibrotic scars. We report a rare case of primary cutaneous aspergillosis by *A. niger* in a healthy man. [Kor J Med Mycol 7(2): 97-101]

Key Words: Primary cutaneous aspergillosis, Burn scar, *Aspergillus niger*

서 론

아스페르길루스 (*Aspergillus*)종은 토양이나 식물, 건초 더미, 썩은 나뭇잎 등 생활 주변에 존재하는 심재성 진균으로서 숙주의 방어 기전이 약화되면 기회 감염을 일으킬 수 있다^{1,2}. *Aspergillus*종은 900여 종이 있으나 사람에게 감염을 일으키는 균종으로 *Aspergillus* (*A.*) *fumigatus*, *A. flavus*, *A. niger*, *A. terreus*, *A. nidulans*, *A. glaucus*, *A. chevalieri*, *A. ustus* 등 8종이 있다^{1,3}. 이 중 *A. fumigatus*는 전신 감염을 잘 일으키고, *A. flavus*는 피부 병변을 잘 일으키는 균종으로 알려져 있으나¹, *A. niger*에 의한 감염은 매우 드물다.

피부 아스페르길루스증은 *Aspergillus*속의 진균이 피부에 감염되어 나타나는 경우를 말하며 원발성과 속발성으로 나눌 수 있다. 원발성은 직접 균이 피부에 침입하여 발생하는데 3가지 균으로 나눌 수 있다. 1) 화상이나 상처 부위에 이차 감염된 경우, 2) 외상 부위에 직접 접촉된 경우, 3) 면역약화 환자에서 정맥 주사 유지 세트 주위에 발생하는 경우^{4,5}가 있다. 원발성은 드물고 주로 백혈병, 후천성 면역 결핍증, 악성 종양 환자에서 정맥 주사나 혈관 도관 부위를 고정하기 위해 붙인 반창고 부위에 많이 발생한다^{4,5}. 속발성은 다른 장기 감염 부위, 주로 폐로부터 직접 전염되거나 혈행성으로 파종되어 발생한다^{2,4,5}.

국내에서 피부 아스페르길루스증은 13예가 보고되었는데 이 중 *Aspergillus*에 의한 조갑 진균증이 4예, 원발성이 8예, 속발성이 1예 보고되었다⁶⁻¹⁷. 원인균은 조갑 진균증에서 *A. sydowii*가 2예^{6,15}, *A. repens*가 2예⁷이고 원발성 피부 아스페르길루스증 8

[†]별책 요청 저자: 박석돈, 570-711 전북 익산시 신용동 344-2, 원광대학교 의과대학 피부과학교실
전화: (063) 850-1120, Fax: (063) 842-1895
e-mail: sdpark@wonkwang.ac.kr

*본 논문의 요지는 96년 4월 제 48차 대한 피부과학회 춘계학술대회에서 발표하였음.

예에서는 *A. fumigatus*가 5예^{8-10,13,16}, *A. flavus*가 3예^{11,12,14}, 속발성 1예는 *Aspergillus* spp.에 의해 발병하였으나 *A. niger*에 의한 경우는 없었다.

*A. niger*에 의한 피부 아스페르길루스증의 발생은 외국에서도 나중형 나로 오진된 전신 과중성 감염 1예¹⁸, 화상 부위에 발생한 1예¹⁹, 백혈병 어린이에 발생한 1예²⁰가 있을 뿐이다.

저자들은 건강한 61세 남자의 화상 반흔 부위에 *A. niger*에 의한 원발성 피부 아스페르길루스증이 발생한 예를 경험하고 보고한다.

증 례

환 자: 61세 남자

초진일: 1995년 7월 12일



Fig. 1. Ulcers with purulent discharges surrounding brownish annular patches at linear pattern.

주 소: 우측 전완과 손등의 천공성 궤양과 배농
 현병력: 내원 6개월 전 뜨거운 수증기에 우측 전완부 화상을 입은 후 특별한 치료 없이 지내오다가 내원 1개월 전 반흔 부위에 원형 홍반이 발생하여 개인 의원에서 진균 감염이라는 진단하에 치료하였으나 호전이 없어 환자 스스로 가축 병원에서 진균 예방용 백신을 구입하여 두 차례 근육 주사하였으나 점차 악화되어 내원하였다.

과거력 및 가족력: 특이 사항 없음.

직 업: 축산업

검사실 소견: 일반 혈액 검사상 백혈구 수가 $14.12 \times 10^3/ml$ 로 증가된 것 외에 정상 소견이었으며 간 기능 검사, 신장 기능 검사, 요 검사, 대변 검사, 매독

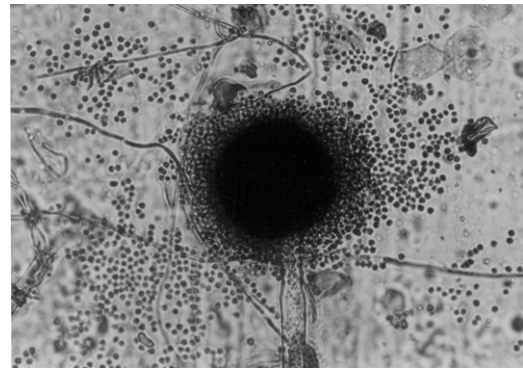


Fig. 3. Long, smooth conidophore and large, round vesicle covered by a single layer of sterigmata and radiate head with numerous black conidia was observed microscopically on the slide culture (lactophenol cotton blue stain, $\times 400$).

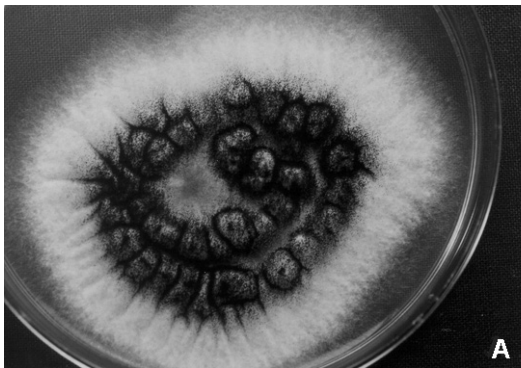


Fig. 2. Sabouraud's dextrose agar showing charcoal black, granular colony with whitish radiating fluffy texture (A) and reverse is yellow (B) at 37°C after 1 week of cultivation.

혈청 검사, 간염 항원 및 항체 검사 모두 정상이거나 음성 소견이었다.

흉부 X선 검사: 정상

전신 소견: 비교적 건강하게 보였으며 피부 병변 외에는 특이 사항이 없었다.

피부 소견: 우측 전완의 신축면과 손등에 크기가 다른 세 개의 편치 모양의 궤양이 선상으로 배열되어 있었고 중심부에서는 농이 배출되었다. 한 개의 궤양은 갈색 피사 조직의 가피로 덮여 있었고, 주변부는 융기된 홍반으로 둘러 싸여 움푹 들어간 모양이었고 깊이는 세 개의 궤양 모두 건이 보일 정도로 깊었다. 궤양 주위에는 갈색의 원형 또는 사형상 반흔이 관찰되었다 (Fig. 1).

병리 조직학적 소견: 궤양의 변연부에서 조직 검사하여 H&E와 PAS 염색을 하였는데 진피 내 혈관 주위에 염증성 세포들이 증가한 소견을 보였으나 균사나 포자는 관찰되지 않았다.

진균 검사 소견: 전완의 궤양 중심부에서 채취한 농과 조직을 세 개의 서로 다른 Sabouraud dextrose 평판 배지에 접종하여 37°C에서 배양한 결과, 1주 후 각각 신속히 자라는 흑색 집락을 관찰할 수 있었는데 중심부는 평평한 솟 검댕 같은 과립을 뿌려 놓은 것 같은 모양의 집락을, 주변부는 흰색의 솟털 같은 집락이 마치 햇살이 퍼져나가는 양상으로 보였다. 뒷면은 연한 황색이었다 (Fig. 2A, B).

Slide culture 시행 후 균태의 주변부를 scotch tape로 가볍게 떼어내어 lactophenol cotton blue로 염색하고 현미경 관찰한 결과, 균사는 투명한 격막을 가지며 유연하고 긴 분생 포자병 (conidiophore) 끝에 둥근 소포 (vesicle)가 있었다. 이들 주위를 경자 (sterigmata)가 둘러 싸고 있었으며 이와 연결되어 수 많은 구형 분생 포자 (conida)가 방사상으로 피를 이루고 있었다 (Fig. 3). 집락의 성장 및 색조, 현미경 검사상 *A. niger*로 동정하였다. 이후 일주일 간격으로 두 차례나 반복 배양하여서도 같은 결과를 얻었다.

치료 및 경과: 배농성 궤양에 항생제 연고를 국소 도포하면서 itraconazole 200 mg과 항생제를 경구 투여하였다. 궤양이 깊어서 염증이 조절되면 외과적 수술을 고려하였으나 내원 3주째에 궤양 주위의 홍반과 농이 줄어들기 시작하여 일단 약물 요법과 국소 치료를 계속하였다.

내원 5주째에는 궤양에 가피가 덮이기 시작하면서 호전되어 가는 양상을 보였고 더 이상 고름이 배출되지 않았다. 이후 병변은 계속 호전되어 8주까지 투약한 후 중단하였다. 이후 외래를 통한 추적 관찰한 결과 모든 궤양이 치유되었다.

고 찰

아스페르길루스증은 임상적으로 알레르기, 전이 증식, 중독증, 조직 침윤의 네 가지 형으로 분류할 수 있는데²¹, 환자의 90%가 폐에서 발생되며 혈행성으로 전파하여 어느 장기에서도 속발할 수 있으나 피부 병변은 흔치 않다²². 특히 원발성으로 피부 병변이 발생한 경우는 매우 드물고 전신 질환이나 감염 후에 이차적으로 발생되며²³ 그 외에 화상 창상 부위에 발생하거나^{24,25} 수술 기구 또는 병실 내의 오염에 의한 감염을 일으키기도 한다^{8,10}. 본 증례에서는 건강한 남자 성인으로 화상에 의해서 정상 피부의 방어 기능 파괴 및 식작용 기능이 감소한 상태에서 부적절한 창상 관리로 이차 감염에 의해서 병변이 발생한 것으로 생각되며 환자가 건강하였기 때문에 잠복기가 길었던 것 같다.

원발성 피부 아스페르길루스증의 양상은 홍반성 또는 자색의 부종성 판, 중앙에 검은 가피를 갖는 피사성 궤양 등이며 때로는 출혈성 수포, 농포, 구진, 결절 및 피하 결절 등으로 나타날 수도 있다^{18,20,26}.

화상 부위에서 기회 진균 감염은 고열, 부종, 화상 부위의 형태 변화, 궤양 등을 동반하며 피부 및 피하 조직에 잘 국한된 경우에서부터 다른 기관으로 전신적 파급을 보이는 경우까지 다양한 임상 경과를 보여준다^{24,25}. Bruck 등²⁴은 화상 창상에 발생한 진균 감염 30예 중 8예에서 아스페르길루스에 의한 감염을, Lai 등²⁷은 당뇨 환자에서 hot bag에 의한 2도 화상을 입은 창상 부위에 피부 이식을 한 후 발생한 아스페르길루스증을 보고하였다. Panke 등¹⁹은 우측 상지의 3도 화상 부위의 피사된 가피를 절제하고 매일 sulfamylon으로 치료하던 중 *A. niger*에 의해 감염된 예를 보고하였다. 또한 Cahill 등¹⁸처럼 나중형 나로 오진한 경우도 있는데 소양성 구진과 결절이 얼굴 및 두피에 발생하여 얼굴 기형이 발생하고 나병이 풍토병인 지역에 거주하므로 나중형 나

로 임상적 진단 후 나병 치료를 하였으나 호전이 없어 실시한 피부 조직 검사와 진균 배양 검사에서 *A. niger*를 동정하여 피부 아스페르길루스증으로 진단한 경우도 있다. 본 증례에서는 손등과 팔에 편치로 떼어낸 것 같은 궤양이 선상으로 배열되어 있어 초진시 스포로트리쿰증으로 진단하였다. 일반적으로 만성 질환, 악성 종양이 있을 때, 부신피질호르몬제와 같은 면역억제제를 장기간 사용시 *Aspergillus*균이 잘 감염되는 것 같다. 국내에서 보고된 피부 감염 예 (피부 및 손발톱)를 보더라도 건강한 사람들보다 만성 질환 (당뇨병, 만성 감염, 고혈압, 신부전), 악성 종양 (유방암, 백혈병), 척추염, 신장 이식 수술 후나 피부병 치료를 위해 부신피질호르몬제를 장기간 투여한 사람에서 잘 발병하고, 본 환자와 같이 건강하더라도 화상을 입었을 때도 감염될 수 있다는 것을 알 수 있다.

*A. niger*의 동정은 집락의 모양을 관찰한 후, 현미경으로 균의 형태를 확인함으로써 쉽게 이루어진다. 배양 2 내지 6일이 지난 후 성숙된 균집락을 보이며, 초기에는 노란색으로 보이거나 자람에 따라 중심부는 흑색의 숯 알갱이 모양으로 변하는 것이 특징이며 (Fig. 2A), 배지의 밑면은 계속 노란색의 집락을 형성한다 (Fig. 2B). 현미경으로 보았을 때 유리질의 격막 균사 (hyaline septate hyphae)를 보이며, 경자의 끝에 검은 분생 포자가 사슬 모양으로 조밀하게 달려 있는 것을 볼 수 있다 (Fig. 3)^{28,29}. 분생 포자병은 질병을 일으키는 다른 *Aspergillus*에 비해 크고 길기도 길다²⁰. 본 환자의 궤양 중심부에서 채취한 농과 조직을 Sabouraud dextrose 평판 배지에 접종하여 37°C에서 배양한 결과 이와 일치하는 집락이 관찰되어 *A. niger*로 동정하였으며 슬라이드 배양 조건 또한 유연하고 긴 분생 포자병 끝에 편자에 의해 둘러싸여진 소포가 방사상 모양을 하는 *A. niger*의 조건이 관찰되었다.

본 증의 치료는 조기 진단과 함께 병변의 상태에 따라 외과적 절제술을 시행하며 적절한 항진균제를 사용해야 한다²⁶. 가장 좋은 치료제는 amphotericin B 정맥 주사이나 amphotericin B와 fluocytosine 또는 rifampin을 병용하여 좋은 결과를 보이기도 한다. 최근에는 itraconazole로 치료하여 좋은 결과를 얻고 있으며 nystatin도 사용한다. 그 외 새로운 약제

로 liposomal nystatin, voriconazole, posconazole, terbinafine, caspofungin의 임상 연구가 진행되고 있다³⁰. 국내 환자의 치료 결과를 보면 amphotericin B나 itraconazole로 치료시 완치되었고 griseofulvin은 효과가 없었다⁶⁻¹⁷. 절제술을 실시할 경우 재발률은 33~38%에 이를 정도로 높으며 따라서 외과적 처치 뿐만 아니라 절제술 후에도 계속 추적 관찰을 해야 하며 창상의 변연부에서 추적 생검을 시행할 필요도 있다^{24,26}.

본 증례에서는 조직 검사에서 연속 절편을 했음에도 불구하고 균이 발견되지 않았던 것은 궤양 변연부 조직을 생검하였기 때문이라고 생각되며, 균이 농과 조직에서 배양된 것은 궤양 중심부에서 생검하였기 때문이라고 생각된다.

비록 조직 검사상 균은 발견할 수 없었으나 배농성 궤양 병변에서 채취한 농과 조직을 세 개의 Sabouraud 평판 배지에 배양한 결과 *A. niger*가 모두에서 관찰되었고 이후 두 차례 반복 배양하여서도 같은 결과를 얻었으며 itraconazole을 하루 200 mg씩 8주간 경구 투여하여 완치되었고 투여 중단 후 추적 관찰한 결과 다시 재발되는 소견은 보이지 않아서 오염이 아닌 *A. niger*에 의한 원발성 피부 감염으로 진단하였다.

국내에서는 당뇨 환자의 화상 창상에서 *A. flavus*에 의한 원발성으로 피부 아스페르길루스증이 보고된 바 있으나 건강한 사람의 화상 반흔에서 발생된 *A. niger*에 의한 원발성 피부 아스페르길루스증은 처음으로 사료되어 문헌고찰과 함께 보고한다.

참 고 문 헌

1. Boehler K, Metz D, Poitschek C, Jurecka W. Cutaneous aspergillosis. Clin Exp Dermatol 1990; 15: 446-450
2. Weitzman I. Saprophytic molds as agents of cutaneous and subcutaneous infection in the immunocompromised host. Arch Dermatol 1986; 122: 1161-1168
3. 정유선, 노병인. 피부 아스페르길루스증. 의진균지 2002; 7: 6-13
4. Hunt SJ, Nagi C, Gross KJ, Wong DS, Mathews WC. Primary cutaneous aspergillosis near central

- venous catheters in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. Arch Dermatol 1992; 128: 1229-1232
5. Murakawa GJ, Harvell JF, Lubitz P, et al. Cutaneous aspergillosis and acquired immunodeficiency syndrome. Arch Dermatol 2000; 136: 365-369
 6. 서순봉, 변동길, 이교연. *Aspergillus sydowii*에 의한 조갑 진균증의 1예. 대피지 1968; 6: 39-42
 7. 이병진, 김인주, 서순봉. *Aspergillus repens*에 의한 조갑 진균증 2예. 대피지 1981; 19: 881-886
 8. 김동석, 김성화, 김상원. Ketoconazole로 치료된 요추 척추염 환자에서 발생된 의인성 피부 아스페르길루스증. 대피지 1987; 25: 643-648
 9. Nam IW, Lee KH, Bang D, Lee S. Primary cutaneous aspergillosis in a patient with breast carcinoma. Korean J Dermatol 1987; 25: 797-801
 10. 권호준, 정재봉, 송준영 등. 만성 활동성 간염 환자에서 발생한 미만성 원발성 피부 아스페르길루스증 1예. 대피지 1995; 33: 172-178
 11. 정승용, 김정애, 박경찬, 이환중. 급성 백혈병 환자에서 발생한 원발성 피부 아스페르길루스증 1예. 대피지 1992; 30: 211-216
 12. 이지범, 이승철, 원영호, 전인기. 당뇨병 환자의 화상 창상에서 발생한 원발성 피부 아스페르길루스증 1예. 대피지 1996; 34: 350-354
 13. 이민수, 김기호, 이영길. 독창 양상을 보이는 원발성 피부 아스페르길루스증 1예. 의진균지 1996; 1: 107-112
 14. 공수득, 김병천, 이규석. 급성 림프구성 백혈병 환자에서 발생한 원발성 피부 아스페르길루스증 1예. 대피지 1999; 37: 1061-1064
 15. Suh JC, Yun JS, Suh SK, Nah KY. A simple detection in the resistance to the treatment of onychomycosis: as a case report of *Aspergillus sydowii* onychomycosis. Abstract. 7th Annual Meeting of KSMM. June, 2000, p30
 16. 임재영, 권경술, 오창근, 장호선. 이물 육아종에서 발생한 원발성 피부 아스페르길루스증 1예. 의진균 7차 학술 대회 초록 2000: 30
 17. 김경진, 지민선, 장성은 등. 피부와 갑상선을 침범한 침습성 아스페르길루스증 1예. 대피지 2001; 39: 700-702
 18. Cahill KM, El Mofty AM, Kawaguchi TP. Primary cutaneous aspergillosis. Arch Dermatol 1967; 96: 545-547
 19. Panke TW, McManus AT, Spebar MJ. Infection of a burn wound by *Aspergillus niger*. Gross appearance simulating ecthyma gangrenosa. Am J Clin Pathol 1979; 72: 230-232
 20. Grossman ME, Fithian EC, Behrens C, et al. Primary cutaneous aspergillosis in six leukemic children. J Am Acad Dermatol 1985; 12: 313-318
 21. Moschella SL, Hurley HJ. Dermatology. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunder's Co, 1992: 933-934
 22. Fisher BD, Amstrong D, Yu B, Gold JWM. Invasive aspergillosis: Progress in early diagnosis and treatment. Am J Med 1981; 71: 571-577
 23. Allo MD, Miller J, Townsend T, Cissy T. Primary cutaneous aspergillosis associated with Hickman intravenous catheters. N Engl J Med 1987; 317: 1105-1108
 24. Bruck HM, Nash G, Foley FD, Pruitt BA Jr. Opportunistic fungal infection of the burn wound with phycomyces and aspergillus. Arch Surg 1971; 102: 476-482
 25. Stone HH, Cuzzell JZ, Kolb LD, Moskowitz MS, McGowan JE Jr. Aspergillus infection of the burn wound. J Trauma 1979; 19: 765-767
 26. Estes SA, Hendricks A, Merz W, et al. Primary cutaneous aspergillosis. J Am Acad Dermatol 1980; 3: 397-400
 27. Lai CS, Lim SD, Chou CK, Lin HJ. Aspergillosis complicating the grafted skin and free muscle flap in a diabetic. Plast Reconstr Surg 1993; 92: 532-536
 28. Larone DH. Medically important fungi. 2nd ed. New York: Elsevier, 1987: 88-90
 29. 서순봉, 김기홍, 방용준. 의진균학. 초판. 서울: 대학서림, 1994: 139
 30. 강재명, 유지소. Invasive aspergillosis. 의진균지 2001; 6: 236-243