Itraconazole 정맥주사로 빠르게 치료된 *Scedosporium apiospermum*에 의한 원발성 피부감염증 1예

충남대학교 의과대학 피부과학교실

김수연 · 이상신 · 이 영 · 서영준 · 이증훈 · 임 명

= Abstract =

Primary Cutaneous Infection with *Scedosporium apiospermum* Successfully Treated with Intravenouse Itraconazole

Sooyeon Kim, Sangshin Lee, Young Lee, Youngjoon Seo, Jeunghoon Lee and Myung Im

Department of Dermatology, School of Medicine, Chungnam National University, Daejeon, Korea

Scedosporium apiospermum is a rising opportunistic fungus that may infect immunocompetent individuals and may cause often fatal disease among the increasing immunosuppressed patient population. This pathogen is typically difficult to treat because of its particular resistance to commonly used antimycotic drugs. We describe an 83-year-old male patient with a history of long-term corticosteroid treatment for chronic prurigo simplex, who developed multiple suppurative nodules on a erythematous plaque at the right forearm. Histological examinations revealed granulomatous infiltration with hyphae and spores in dermis and fungal cultured isolation for definitive diagnosis showed *S. apiospermum*. Treatment was started with oral fluconazole, but skin lesions were getting worse. Then patient was treated with 200 mg of intravenouse itraconazole daily. Skin lesions showed a marked improvement after 1 week, and completely healing after 3 weeks. **[Korean J Med Mycol 2011; 16(3): 105-108]**

Key Words: Itraconazole, *Scedosporium apiospermum*

서 론

Scedosporium apiospermum (*S. apiospermum*)은 *Pseudallescheria boydii*의 무성생식세대로 인간에게 외상에 의한 접종으로 진균종을 형성하는 병원체로 잘 알려져 있다[1]. 대개 토양이나 부패한 식물, 오수, 비료 등에 존재하며 직접적인 접종 및 흡입경로를 통해 인체 감염이 발생한다[2,3]. 최근 부신피질 호르몬제, 항생제, 면역억제제의 사용 증가로 발병률이 증가하고 있으며, 다기관 장기에 침범 가능하여 다양한 임상 양상을 보인다[4]. 피부감염증으로 과립을 형성하는 진균종과 국소 피부감염이 있고, 이 중 국소 피부감염증은 매우 드물며 많은 항진균제에 저항성을 갖고 있어 치료도 어렵다[5]. 저자들은 스테로이드를 장기 복용한 노인의 우측 전완부에 발생한 *S. apiospermum* 국소 피부감염증을 Itraconazole 정맥주사로 빠르게 치유한 1예를 경험하고 문헌고찰과 함께 보고한다.

접 수 일: 2011년 3월 31일, 수정일: 2011년 4월 6일
최종승인일: 2011년 4월 7일
†별책 요청 저자: 임명, 301-721 대전시 중구 대사동 640, 충남대학교 병원 피부과, 의학연구소
전화: (042) 280-7704, Fax: (042) 280-8877
e-mail: im1177@hanmail.net



Fig. 1. Multiple suppurative nodules on a erythematous plaque at the right forearm.

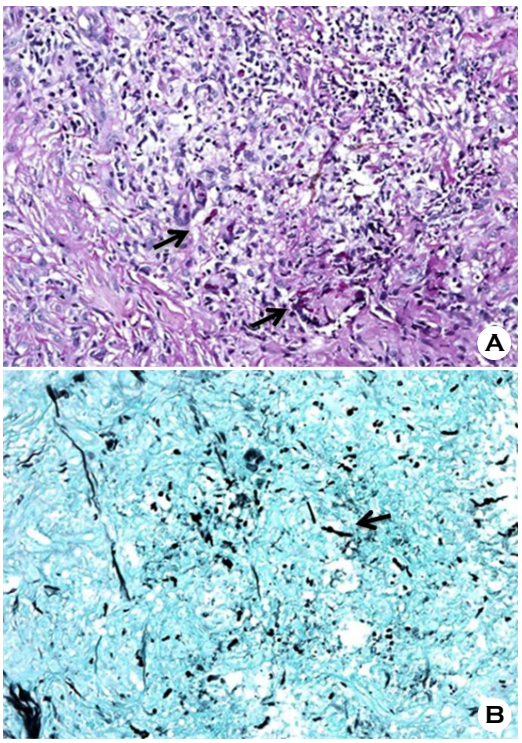


Fig. 2. Granulomatous inflammation with hyphae and spores in dermis **(A)** PAS stain (×200) **(B)** GMS stain (×200).

증 례

환 자: 김OO, 83세, 남자

주 소: 우측 전완부에 열감과 소양감을 동반한 비교적 경계가 명확한 홍반성 판

현병력: 내원 15일 전 모서리에 부딪힌 후 무증상의 자색의 반이 발생하였고 점점 번지는 양상으로 홍반성 구진과 판, 궤양이 발생하였다. 개인 병원에서 항생제 치료를 하였으나 병변의 호전을 보이지 않고 국소적으로 통증 및 농포 및 결절 동반되어 본원으로 전원되었다.

과거력 및 가족력: 10년 전부터 전신의 가려움증으로 개인의원에서 스테로이드제 및 항히스타민 투여 중이었다. 2년 전 고혈압 진단 받고 약물을 복용 중이었으며 본원에서 치료 중 시행한 혈액검사상 인슐린 의존성 당뇨로 진단받았다.

이학적 소견: 피부 소견 외에 중심성 복부 비만과 월상안 소견을 보이고 있었다.

피부 소견: 우측 전완부에 경계가 비교적 명확한 암적색의 판 위에 국소적으로 악취를 동반한 고름 배출 및 단단하게 촉지되는 결절이 관찰되었다 (Fig. 1).

검사 소견: 일반혈액검사에서 glucose 276 mg/dl, 소변검사에서 glucose 3+ 외에 간기능 및 신기능 검사와 매독혈청반응 검사, 흉부 X-선 검사, 심전도 검사에서 특이 소견이 없었다.

병리조직학적 소견: 우측 전완부의 병변에서 시행한 피부 생검의 Hematoxylin and eosin 염색상 진피 전층에 걸쳐 림프구, 조직구와 다핵거대세포로 구성된 육아종성 염증세포의 침윤이 관찰되었다. Periodic Acid Schiff with diastase (D-PAS) 염색상 진피에서 적색의 균사와 포자가 관찰되었으며, Grocotts methenamine silver (GMS) 염색에서는 검은색의 균사와 포자가 관찰되었다 (Fig. 2 A, B).

진균학적 소견: 좌측 손등의 피부병변에서 시행한 KOH 검사상 균을 발견할 수는 없었으나,



Fig. 3. Residual hyperpigmented patches after 1 month. Note nearly skin lesions are disappeared.

병변 절개를 시행하여 획득한 생검조직을 배양하여 *S. apiospermum*를 동정하였다.

치료 및 경과: 내원 직후 Cephradine으로 경험적 항생제 치료 및 하루 fluconazole 400 mg으로 치료를 시작하였다. 내원 2주 후 *S. apiospermum*이 동정되어 하루에 itraconazole 200 mg 정맥 투여로 변경하여 치료하였으며 치료 1주 후 홍반성 판의 크기와 결절 등의 전반적인 병변의 급격한 호전이 관찰되었다. 항진균제 치료로 3주 후 피부병변이 완전히 호전된 소견을 보여 치료를 종결하였으며, 이후 외래 추적 관찰 중이나 재발 소견은 보이지 않았다 (Fig. 3).

고 찰

*S. apiospermum*은 1911년 Saccardo가 진균종 환자에서 처음으로 동정된 균주로 1970년대 전까지는 건강한 환자에게 만성적인 감염으로 우세하게 나타났지만 1980년대 이후로는 면역 저하 환자에게서 전신적인 기회 감염에 주로 발생하고 있다[6]. *S. apiospermum*의 임상 양상은 국소 감염에서부터 파종성 질환까지 다양하며 병의 정도 및 심각성은 환자의 면역상태에 따라 다르다[7]. 피부감염 질환으로는 진균종, 국소 피부감염증, 스포로트리쿰양 병변이 있으며 국소 피부감염증이 진균종 보다 훨씬 드물다[8,9]. 국소 피부감염증은 스포로트리쿰양 병변처럼 결절 또는 궤양성 병변이 림프관을 따라 염주알 모양으로 속발되거나 침습성 피하결절을 보일 수 있기 때문에 임상적으로 진균종 이외에도 스포로트리쿰증, 결핵, 나병, 매독 등과 감별해야 하며 이는 진균학적 소견 및 병리 조직학적 소견으로 감별할 수 있다[8,10].

본 증례의 경우 고령의 환자가 스테로이드제의 복용력과 당뇨로 인해 면역기능이 다소 저하된 상태에서 외상에 의해 피부감염증이 발생한 것으로 생각된다. 병리 조직학적 소견상 D-PAS 및 GMS 염색에서 진피에 균사와 포자가 관찰되었으며 조직 배양에서 *S. apiospermum*을 확인하여 *S. apiospermum*에 의한 국소 피부감염증으로 진단하였다.

치료로 사용하는 항진균제는 azole 계통의 ketoconazole, miconazole, itraconazole, voriconazole 및 terbinafine에 반응을 보이지만 polyene 계통의 amphotericin B에는 저항성을 보인다고 알려져 있다[2,7]. 그 중 itraconazole은 최저억제농도가 다른 약제보다 낮게 측정되어 치료의 첫 번째 선택 약제로 사용된다[2,9,11]. 하지만 적절한 치료기간이나 투약 용량은 아직까지 불분명하다. 일부 증례에서도 하루 200 mg itraconazole 경구 투여로 8주에서 길게는 12주까지의 치료기간이 보고되었다[12,13]. 본 증례에서는 itraconazole을 정맥 투여시 경구 복용보다 생체 이용률이 더 높다는 점에 착안하여[14], 1일 itraconazole 200 mg을 정맥주사로 시행하여 치료하여 3주만의 빠른 병변의 호전을 관찰하였다.

저자들은 장기간 스테로이드제 복용 환자에게서 발생한 *S. apiospermum*의 피부감염을 경험하였으며, itraconazole 정맥 투여로 빠른 호전을 보여 이를 보고하는 바이다.

REFERENCES

1. Dupont B, Improvisi L, Ronin O. Aspects épidémiologiques et cliniques des infections à *Scedosporium* et à *Pseudallescheria*. Journal de Mycologie Médicale 1991;1:33-42
2. 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

3. Rippon JW. Pseudallescheriasis. In: *Medical Mycology: The Pathogenic Fungi and the Pathogenic Actinomycetes*. 3rd ed. Philadelphia; WB Saunders C, 1988:651-680
4. Kwon-Chung KJ, Bennett JE. Medical mycology. Philadelphia: Lea & Febiger, 1992:678-694
5. Capilla J, Guarro J. Correlation between in vitro susceptibility to voriconazole and in vivo outcome of scedosporiosis in guinea pigs. Antimicrob Agents Chemother 2004;48:4009-4011
6. Josep GA. Serda Kantarcioglu, Regine Horre, Juan Luis Rodriguez-Tudela, Manuel Cuenca Estrella, Juan Berenguer, et al. *Scedosporium apiospermum*: changing clinical spectrum of a therapy-refractory opportunist. Medical Mycology 2006;44:295-327
7. Yong GJ, In GB, Min HL, Jae HK, Min KG, Sun JK, et al. A Case of Skin Infection due to *Scedosporium apiospermum* Treated with Voriconazole. Kor J Med Mycol 2008;13:187-191
8. Karaarslan A, Arikan S, Karaarslan F, Cetin ES. Skin infection caused by *Scedosporium apiospermum*. Mycoses 2003;46:524-526
9. Miyamoto T, Sasaoka R, Kawaguchi M, Ishioka S, Inoue T, Yamada N, et al. *Scedosporium apiospermum* skin infection: a case report and review of the literature. J Am Acad Dermatol 1998;39:498-500
10. Torok L, Simon G, Csornai A, Tapai M, Torok I. *Scedosporium apiospermum* infection imitating lymphocutaneous sporotrichosis in a patient with myeloblastic-monocytic leukemia. Br J Dermatol 1995;133:805-809
11. Jingsi Z, Katsuhiki K, Yuecheng Z, Kazuko N. Susceptibility of *Pseudallescheria boydii* and *Scedosporium apiospermum* to new antifungal agents. Nippon Ishinkin Gakkai Zasshi 2004;45:101-104
12. 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
13. 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
14. De Beule, Karel; Van Gestel, Jef. Pharmacology of Itraconazole. Drugs 2001;61:27-37