

익수 후 발생한 흡인성 폐렴에서 유발된 파종성 *Scedosporium apiospermum* 감염 1예

국민건강보험공단 일산병원¹ 내과, ²연세대학교 의과대학 내과학교실, ³국민건강보험공단 일산병원 병리과
원호연^{1,2}, 김형래^{1,2}, 김동환¹, 오재원^{1,2}, 기정혜³, 한창훈¹, 이선민¹, 김정주¹

Disseminated *Scedosporium apiospermum* Infection Induced from Aspiration Pneumonia after Near-Drowning

Hoyoun Won, M.D.^{1,2}, Hyung Rae Kim, M.D.^{1,2}, Dong Hwan Kim, M.D.¹, Jaewon Oh, M.D.^{1,2}, Jung Hye Ki, M.D.³, Chang Hun Han, M.D.¹, Sun Min Lee, M.D.¹, Cheong Ju Kim, M.D.¹

¹Department of Internal Medicine, National Health Insurance Corporation Ilsan Hospital, Goyang, ²Department of Internal Medicine, Yonsei University College of Medicine, Seoul, ³Department of Pathology, National Health Insurance Corporation Ilsan Hospital, Goyang, Korea

Scedosporium apiospermum, the anamorph of *Pseudallescheria boydii*, is a ubiquitous saprophytic fungus. *S. apiospermum* can cause life-threatening infections usually in immunocompromised patients or after near-drowning incidents. Here, we report the first case of disseminated infection caused by *S. apiospermum* after near-drowning in Korea. A 44-year-old healthy man developed aspiration pneumonia, followed by multiple brain abscesses, and endophthalmitis, after a near-drowning incident in a septic tank. *S. apiospermum* infection was diagnosed on the 33rd day after the incident had occurred. The patient died from the progressive renal failure 255 days after incident, although he had been treated with voriconazole.

Key Words: *Scedosporium*; Pneumonia, Aspiration; Near Drowning

서 론

*Scedosporium*종은 자낭균주(Ascomycete)에 속하는 사상균의 하나로, *Scedosporium apiospermum*과 *Scedosporium prolificans*이 대표적인 병원 균주이다. 이 중 *S. apiospermum*은 유성생식과 무성생식을 하며, 이 중 유성생식 세대를 *Pseudallescheria boydii*라고 명칭한다¹. *S. apiospermum*은 토양, 오수나 오염된 저수지 등 자연계 어느 곳이나 서식하여 주로 이식 후나 혈액암 환자 등 면역 저하 상태에서 기회감염을 일으키고, 면역 적격자에서

는 간혹 익수 후 감염원으로 보고되고 있다^{1,2}. 임상적으로 *S. apiospermum* 감염은 전신적으로 발생 가능하고, 특히 부비동염, 폐렴, 뇌 농양 및 피부감염이 잘 발생하며, 익수 사건이 발생했던 환자에서는 폐렴이나 뇌 농양을 일으키는 감염 원인 중의 하나로 알려져 있다^{1,3,5}. *S. apiospermum*에 의한 감염은 파종성 감염으로 진행하면 높은 사망률과 관련이 있어 감염원의 조기 발견 및 치료가 경과에 큰 영향을 미치는 것으로 알려져 있다^{1,4}.

저자들은 정화조에 빠진 후 흡인성 폐렴이 발생한 환자에서 안구내염 및 뇌농양을 동반한 파종성 *S. apiospermum* 감염을 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환 자: 유○○, 남자, 44세

주 소: 의식 저하

현병력: 정화조 청소 작업을 하던 중 질식하여 약 5분

Address for correspondence: Cheong Ju Kim, M.D.
Department of Internal Medicine, National Health Insurance Corporation Ilsan Hospital, 1232, Baekseok-dong, Ilsan dong-gu, Goyang 410-719, Korea
Phone: 82-31-900-0237, Fax: 82-31-900-0343
E-mail: kom2d@naver.com
Received: Jun, 15, 2010
Accepted: Sep, 15, 2010

정도 정화조 내에 실신 상태에서 구조되어 응급실로 내원하였다.

과거력: 10갑년의 흡연력 및 20년간 주 1회 소주 1병 정도의 음주력 있으며, 정화조 청소하는 일을 하였고, 고혈압, 당뇨, 간염 등의 만성 병력 없었다.

사회력: 특이 사항 없었다.

가족력: 특이 사항 없었다.

신체검사 소견: 내원 시 활력징후는 혈압 133/89 mm Hg, 맥박수 104회/분, 호흡수 24회/분, 체온 36°C이었다. 전체적으로 급성 병색을 보였고 온 몸에 분변이 묻어있는 상태로, 의식은 기면 상태였으며 영양 상태는 양호하였다. 청진결과 호흡음은 거칠었으며 양쪽 폐 아랫부분에서 호기 및 흡기 시 수포음이 들렸다. 지속적으로 기침과 함께

분변이 섞인 가래를 계속 배출하였다.

검사실 소견: 말초 혈액검사상 백혈구 수 6,350/mm³ (중성구 76.5%, 임파구 20.3%, 단핵구 2.0%), 혈색소 16.5 g/dL, 혈소판 수 250,000/mm³이었다. 혈청 생화학검사상 임의혈당 210 mg/dL 외 특이 소견 없었고 요검사상 요당 4+ 이었으며, 추후 검사에서 HbA1c 8.2%로 당뇨 진단되었다. CRP는 0.50 mg/dL 미만이었고, 동맥혈 가스분석 결과 pH 7.521, PaO₂ 62.3 mm Hg, PaCO₂ 28.5 mm Hg, O₂ Sat 92%이었다. 내원 당시 시행한 객담 및 혈액 배양검사는 모두 음성이었다.

방사선 소견: 단순 흉부 방사선 검사 및 흉부 전산화 단층촬영상 양측 폐문에 다량의 흡인성 기관지폐렴 소견 및 급성 폐 손상 소견 관찰되었다(Figure 1A, B). 의식저

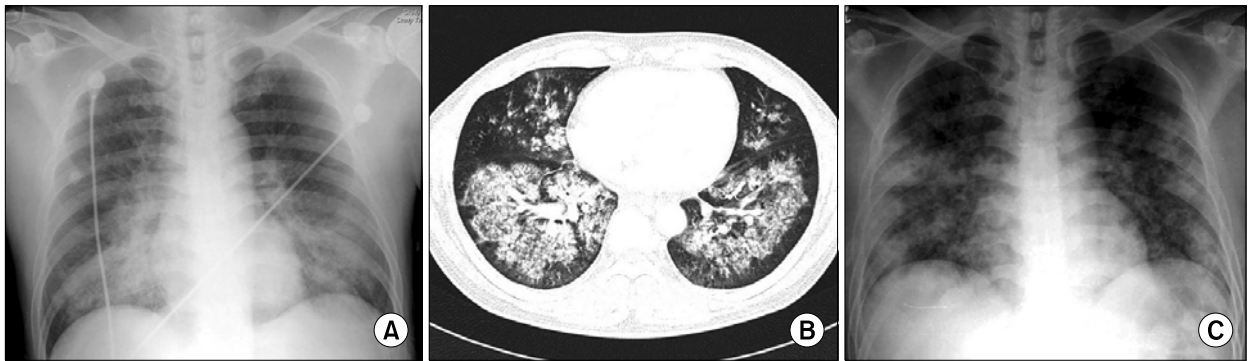


Figure 1. Chest PA showed (A) pneumonic consolidation at both lower lung fields and chest CT showed (B) parenchymal infiltrates through both lung fields on the admission. Chest PA showed (C) patch consolidation infiltration at both lung fields on 4 days after the admission.

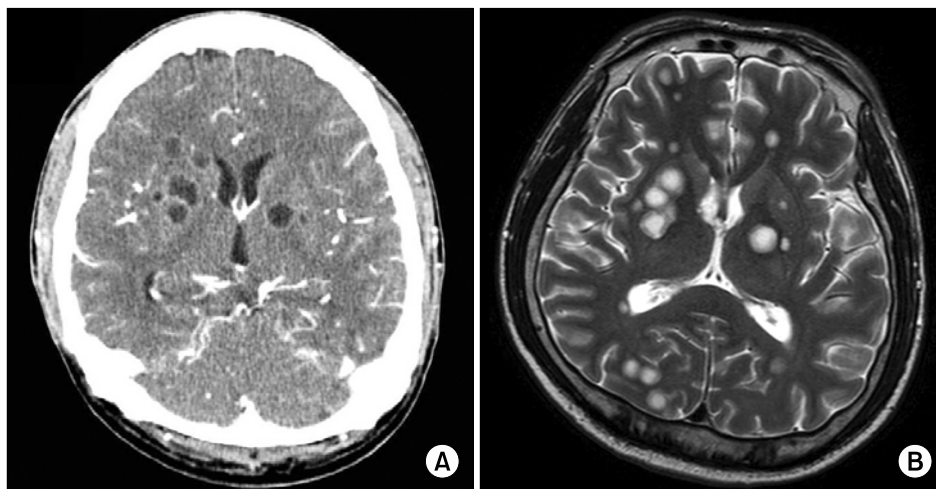


Figure 2. Brain CT (A) obtained 33 days after the near-drowning accident and axial T2 weighted MR image (B) showed multiple hyperintense lesions with slightly hypointense rim with minimal surrounding edema.

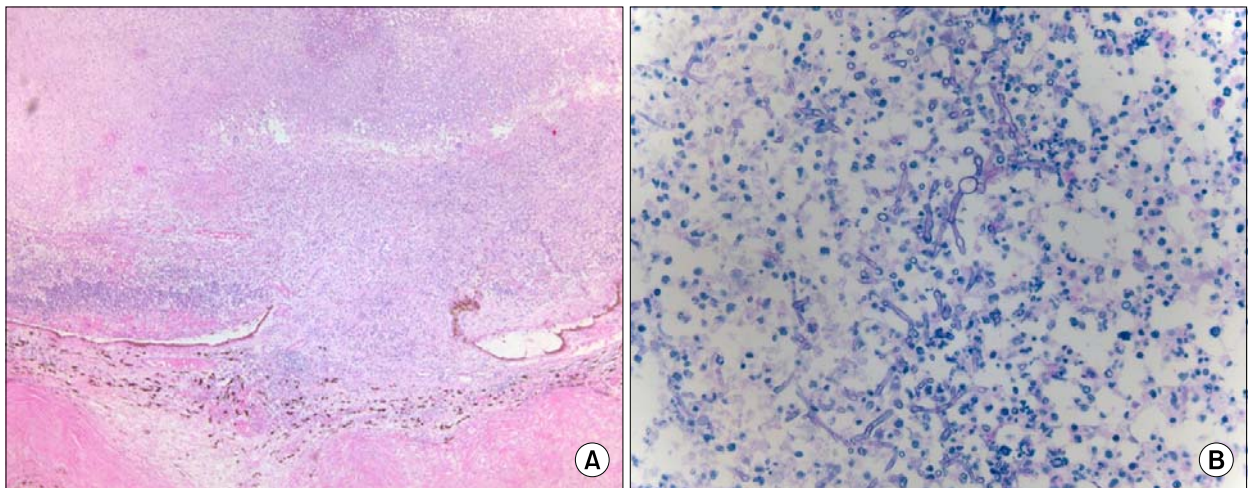


Figure 3. On H&E staining of enucleated right eye, acute inflammatory exudate and stromal edema are seen (A, ×100) and on PAS stain, fungal hyphae are seen (B, ×400).

하 있어 내원 당시 시행한 뇌 전산화 단층촬영상 특이 소견 보이지 않았다.

치료 및 경과: 흡인성 폐렴에 준해 piperacillin/tazobactam을 투여 시작하였다. 입원 2일째 말초 혈액검사상 백혈구 수 $1,600/\text{mm}^3$ (호중구 $800/\text{mm}^3$)로 호중구 감소증 보였으며, 입원 4일째 백혈구 수 $2,800/\text{mm}^3$ (호중구 $2,400/\text{mm}^3$)으로 호중구 감소증에서 회복되었으나, 발열과 호흡 곤란 악화되고 단순 흉부 방사선 검사상 양측성의 폐렴성 경화 진행하는 소견 보였으며, 마스크를 통한 고유량 산소 (8 L/분) 투여에도 불구하고 동맥혈 가스검사상 pH 7.525, PaO₂ 57.1 mm Hg, PaCO₂ 35.1 mm Hg, O₂ Sat 89%로 급성 호흡부전 양상 보여 ciprofloxacin과 metronidazole 병합 투여하면서 3일간 매일 methylprednisolone 500 mg의 스테로이드 펄스 치료 시행하였으며 이후 2주간에 걸쳐 스테로이드 용량을 점진적으로 줄였다(Figure 1C). 입원 12일째 우측 눈의 시력 저하를 호소하여 시행한 안과적 검사상 안구내염 진단하여 입원 14일째 유리체내 항생제 주사하였으나 호전 없고 망막 괴사 진행하여, 입원 20일째 유리체 절제술 시행하였다. 이후 vancomycin 및 imipenem 투여에도 발열 지속되어 Amphotericin B 추가하였으나 발열은 지속되었으며, 입원 33일째 두통 호소하여 시행한 뇌 전산화 단층촬영 및 뇌 자기공명영상에서 다발성 뇌 농양 발견되었으며(Figure 2), 혈액, 객담 및 유리체 배양검사서 곰팡이 균주가 동정되어 시행한 Sabouraud dextrose agar 배양 검사 결과 *S. apiospermum* 동정되어 *S. apiospermum*에 의한 파종성 감염으로 진단하고 경구

voriconazole로 항진균제 교체하여 투여 시작하였다. 입원 54일째 우안의 급성 망막괴사로 안구 적출술 시행하였으며, 병리학적 검사 소견상 *S. apiospermum*에 의한 급성 화농성 감염 및 망막괴사 소견 보였으며 불규칙한 격벽의 균사를 가진 진균이 관찰되었다(Figure 3). 입원 65일째 의식 저하되어 시행한 추적 뇌 전산화 단층검사상 다발성 뇌 농양의 크기는 감소하였으나 우측 뇌실 수두증 발생하여 우측 뇌실 외배액술 시행하였으며, 입원 70일째 시행한 뇌 전산화 단층검사상 좌측 뇌실 수두증 발생하여 좌측 뇌실 외배액술 시행하였다. 항생제 및 voriconazole 지속 투여에도 발열 지속되고 의식회복 없어 정기적 뇌 전산화 단층촬영 추적 검사하였으며 뇌 농양 크기는 계속 감소하였으나 수두증 호전 없었으며, 급성 신부전 진행하여 입원 255일째 사망하였다.

고 찰

*S. apiospermum*은 주로 기회감염 균주로 감염이 일어나며, 숙주의 면역 상태에 따라 임상 양상이 달리 나타난다. *S. apiospermum*의 폐감염은 1954년 최초 보고되었고 1980년에는 van der Vliet 등⁶이 익수 증후군의 원인으로 보고하였으며 최근 그 빈도가 증가하는 추세로 임상적 중요성이 대두되고 있다^{6,7}.

*S. apiospermum*은 실온에서 잘 증식하지만 42°C에서 까지도 증식할 수 있을 정도로 열에 대해 내성이 있어서 흔히 온대기후에서 발견되나 열대기후에서도 발견될 수



Figure 4. Gray colored colonies growing on Sabouraud dextrose agar after incubation for 14 days at 30°C.

있으며 매우 낮은 산소상태에서도 증식할 수 있다. 뿐만 아니라 5%의 고염분 환경에서도 증식할 수 있다. 따라서 산소가 희박하고 높은 삼투압 상태의 오염된 환경에서도 증식할 수 있으므로, 환경에 따라 *S. apiospermum*가 발견되는 빈도는 사람에게서 발생한 유기 오염물질의 정도와 직접적으로 연관이 있다².

*S. apiospermum*은 주로 원인 균주의 배양 동정으로 진단되나, 조직학적 검사 및 최근에는 배양과 PCR을 동시에 하여 진단하기도 한다. 하지만, PCR 검사의 경우 진단이 빠르다는 장점이 있으나 아직 표준화 되어있지 않다⁴. *S. apiospermum*은 25°C의 Sabouraud glucose agar에서 잘 자란다. 본 증례의 경우 혈액 한천 배지에서 배양하여 사상균 집락이 관찰되어, Sabouraud dextrose agar 및 Mycosel agar에서 30°C에서 배양하며 두 배지 모두에서 3일째부터 솜털 같은 흰색 균사 집락이 형성되었으며 점차 질은 회색으로 변하였다(Figure 4). *Scedosporium* spp. 및 *Aspergillus* spp. 감염증의 임상 경과는 매우 유사하며 심지어 두 균주의 세포 병리검사 소견도 매우 유사하여, 두 갈래 분지를 보이는 격벽이 있는 유리 균사 구조를 갖고 있으며 단지 *Aspergillus* spp.는 규칙적인 두 갈래 분지 구조를 보이는 반면 *Scedosporium*은 좀 더 불규칙적인 가지를 갖고 있는 점에서 차이가 있다¹.

진행성 후천성 면역결핍증, 원발성 면역결핍증, 줄기세포 이식을 받은 환자와 혈액암 환자들과 항암치료나 면역억제 치료를 받고 있는 환자들이 특히 *S. apiospermum*의

감염에 취약하다^{1,8}. 폐와 연부조직 감염이 가장 흔하며, 종종 빠르게 전파된다. 이식환자에서 *S. apiospermum* 감염은 이식이 착상되기 전후 첫 30일 동안 잘 발생하며 특히 다중 이식 과정을 거친 환자에서 더 잘 발생한다¹. 기회감염이 아닌 감염 중에서는 폐와 상기도 감염이 가장 흔하다. 다른 감염으로는 부비동염, 뇌수막염, 관절염, 골수염, 심내막염, 피부 및 피하 감염, 각막염, 안구내염 및 파종성 감염이 있으며, 파종성 감염의 경우 90%가 지속적인 호중구 감소증이 있었다^{1,9}. 본 증례의 경우 초기에 호중구 감소증이 동반되었으며, 급성 호흡부전으로 사용한 스테로이드 치료로 인한 면역 저하가 파종성 감염을 촉진시켰을 가능성이 있다.

익수 후 *S. apiospermum* 감염은 일반적으로 평소 건강하던 면역 적격자에서 일어난다. 주로 익수 사고 후 수 일에서 수 주 사이에 환자의 상태가 호전된 후에 익수로 인한 감염이 발견되며 잠복기는 4개월 반까지도 보고되어 있다⁴. 익수 후 감염은 주로 병원균이 흡인되어 폐렴부터 시작하여 중추신경계까지 파종되거나 부비동이나 두개 골절을 통한 직접 접촉에 의해서도 감염이 가능하다. 중추신경계 감염은 가장 흔한 폐 외 감염 부위이며 다수의 뇌농양이나 뇌수막염, 뇌염, 뇌실염이나 대뇌 혈관염을 일으키며 종종 진균성 동맥류(mycotic aneurysm)를 만들어 뇌내 출혈을 일으키기도 한다. 임상증상은 다양하나, 발열, 두통, 의식 변화나 추체로 징후가 나타날 수 있다. 뇌수종이나 뇌부종으로 임상 증상이 악화되기도 하며 헤르니아 발생하여 뇌사에 이르기도 하며¹, 본 증례의 경우 뇌수종이 발생하여 뇌실 외 배액술을 2차례 실시하였음에도 의식 수준이 회복되지 않았다.

Katragkou 등⁴은 1980년부터 보고된 익수 후 발생한 *S. apiospermum* 감염 23예를 분석하였으며, 이 중 7예만이 생존하여 70%의 높은 사망률을 보였으며, 평균 생존기간은 87일이었다. 감염 부위는 주로 중추신경계 감염으로 21예(91%)에서 나타났으며, 특히 다발성 뇌농양이 15예(65%)로 다수를 차지하였다. 안구 감염은 3예에서 나타났고 모든 환자에서 폐침윤이 나타났다⁴. *S. apiospermum*이 진단될 때까지는 익수 사건 후 평균 28일이 걸렸으며 3예는 사망 후에야 진단이 되었다. 배양 균주는 뇌농양 흡인 검체가 14예, 뇌척수액 배양검체가 7예, 객담 검체가 6예 있었으며, 유리체 검체는 1예였다⁴. 본 증례의 경우 객담 배양 검체로 진단까지 33일 소요되어, 진단기간은 다른 증례와 비슷하였다. *In vitro* 감수성 검사에서 *S. apiospermum*은 miconazole, voriconazole, posaconazole

에는 감수성이었으나, fluconazole, flucytosine에는 내성이었고, ketoconazole, itraconazole과 amphotericin B에는 다양한 감수성을 나타냈으며, amphotericin B와 azole계 항진균제의 혼합요법이 *in vitro*에서 증가된 감수성을 나타냈다고 하나, miconazole은 현재 부작용 등으로 더 이상 쓰이지 않는 약제이며 posaconazole은 2006년에 FDA 승인을 받았으나 아직 국내에 도입되지 않았다^{4,10}. 또한, amphotericin B이나 itraconazole의 뇌척수액 내 농도는 혈청 농도의 1% 미만밖에 안되지만 voriconazole은 뇌척수액 내 농도가 혈청 농도의 50%이며 유리체와 방수의 농도도 각각 38.1% 및 53%로 높게 나타난다^{11,12}. 따라서 *S. apiospermum* 감염증 치료에 voriconazole이 임상적으로 가장 적합한 일차 치료제로 여겨진다. Troke 등¹⁰은 *S. apiospermum*에 대한 voriconazole의 치료 반응을 54%로 보고하였다. 본 증례에서도 voriconazole의 지속적인 투여로 뇌농양은 호전추세였으나 결국 감염에 따른 합병증으로 사망에 이르렀다.

그간 국내에서 보고된 *S. apiospermum* 감염으로는 피부 감염 11예, 각막염 1예, 임파종 환자의 다발성 뇌농양 1예 및 간이식 후 발생한 파종성 감염 1예가 있다^{8,13}. 저자들은 기존의 국내 보고들과는 달리 익수 후 발생한 *S. apiospermum* 흡인성 폐렴에서 유발된 파종성 감염의 특이한 증례를 최근에 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고한다.

참 고 문 헌

1. Cortez KJ, Roilides E, Quiroz-Telles F, Meletiadis J, Antachopoulos C, Knudsen T, et al. Infections caused by *Scedosporium* spp. Clin Microbiol Rev 2008;21:157-97.
2. Kaltseis J, Rainer J, De Hoog GS. Ecology of *Pseudallescheria* and *Scedosporium* species in human-dominated and natural environments and their distribution in clinical samples. Med Mycol 2009;47:398-405.
3. Buzina W, Feierl G, Haas D, Reinthaler FF, Holl A, Kleinert R, et al. Lethal brain abscess due to the fungus *Scedosporium apiospermum* (teleomorph *Pseudallescheria boydii*) after a near-drowning incident: case report and review of the literature. Med Mycol 2006;44:473-7.

4. Katragkou A, Dotis J, Kotsiou M, Tamiolaki M, Roilides E. *Scedosporium apiospermum* infection after near-drowning. Mycoses 2007;50:412-21.
5. Kowacs PA, Soares Silvado CE, Monteiro de Almeida S, Ramos M, Abrão K, Madaloso LE, et al. Infection of the CNS by *Scedosporium apiospermum* after near-drowning. Report of a fatal case and analysis of its confounding factors. J Clin Pathol 2004;57:205-7.
6. van der Vliet JA, Tidow G, Kootstra G, van Saene HF, Krom RA, Sloof MJ, et al. Transplantation of contaminated organs. Br J Surg 1980;67:596-8.
7. Haukohl RS, Sadoff HB. Mycetoma: report of a case due to *Monosporium apiospermum* in a native of Minnesota. Wis Med J 1954;53:477-9.
8. Chung JW, Park SJ, Sung H, Kim MN, Kim BS, Lee SG. A case of disseminated infection due to *Scedosporium apiospermum* in a liver-transplantation recipient. Korean J Lab Med 2005;25:421-4.
9. Nucci M. Emerging moulds: *Fusarium*, *Scedosporium* and *Zygomycetes* in transplant recipients. Curr Opin Infect Dis 2003;16:607-12.
10. Troke P, Aguirrebengoa K, Arteaga C, Ellis D, Heath CH, Lutsar I, et al. Treatment of scedosporiosis with voriconazole: clinical experience with 107 patients. Antimicrob Agents Chemother 2008;52:1743-50.
11. Hariprasad SM, Mieler WF, Holz ER, Gao H, Kim JE, Chi J, et al. Determination of vitreous, aqueous, and plasma concentration of orally administered voriconazole in humans. Arch Ophthalmol 2004;122:42-7.
12. Jain A, Egbert P, McCulley TJ, Blumenkranz MS, Moshfeghi DM. Endogenous *Scedosporium apiospermum* endophthalmitis. Arch Ophthalmol 2007;125:1286-9.
13. Yoo D, Lee WH, Kwon-Chung KJ. Brain abscesses due to *Pseudallescheria boydii* associated with primary non-Hodgkin's lymphoma of the central nervous system: a case report and literature review. Rev Infect Dis 1985;7:272-7.