

급성 골수성 백혈병 환자에서 치명적 *Scedosporium prolificans* 진균혈증 1예

이고은, 김지용, 김경희, 권정아, 조윤정, 김영기, 이갑노, 이창규

고려대학교 의과대학 진단검사의학교실

*Scedosporium prolificans*는 자연환경에 널리 분포하고 있는 토양잡균으로 최근 보고가 늘고 있는 진균이다. *S. prolificans*는 특히 심한 호중구 감소로 면역력이 저하된 환자에서 심각한 파종성 감염을 일으킨다. 저자들은 45세 여자 환자가 급성 골수성 백혈병의 재발로 치료 받던 중 *Scedosporium* 진균혈증으로 사망한 예를 보고하고자 한다. 환자는 구제 항암화학요법과 복합항생제요법을 시행을 받았으며 심한 백혈구 감소증과 재발성 열이 있었다. *S. prolificans*는 2회 연속적으로 호기성 배양병에서 2일째 검출되었다. 환자는 균이 동정되기 전 경험적 amphotericin B 치료를 시작하였으나 다음날 사망하였다.

서 론

면역력이 약화된 환자에서 진균 감염은 사망의 주요 원인으로, 항암화학요법, 골수이식, 도관 등의 침습적 시술이나 치료를 받고 있는 환자들에서 많이 발생한다. *Candida*와 *Aspergillus*가 가장 흔한 원인균이지만 그 외에도 *Fusarium*, *Trichophyton*, *Scedosporium* 등에 의한 감염의 보고가 잇따르고 있다. *Scedosporium*은 검은 균사를 갖는 흑색 진균으로, 1984년 Malloch 등이 사람에서 처음으로 *Scedosporium inflatum* (*S. prolificans*의 과거 학명)에 의한 소아에서의 골수염을 보고한 이래[1], 이 균은 주로 침습적 근 골격계 질환을 유발하는 것으로 알려졌다. 그러나 1992년 파종성 감염이 보고된 이후[2] *S. prolificans*는 흑색 진균의 파종성 증례들의 가장 흔한 원인 진균으로 밝혀졌다[3]. 면역 저하 환자가 많은 3차 병원 환경에서 주요 위험인자인 호중구감소증이 있는 경우, 본 증례와 같이 *S. prolificans* 동정 후 바로 사망에 이르는 경우가 늘고 있어[4-5], 기회감염 진균의 신속한 분리 및 동정이 절실한 실정이다[6-7]. 현재 국내에서는 깨진 화분에 의한 슬관절 침습 감염 1예 만이 보고된 바 있으며[8], 혈중에서 분리된 *S. prolificans* 증례는 국내뿐 아니라 아시아 지역에서는 아직 보고된 적이 없어 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

2004년 9월 급성 골수성 백혈병으로 진단 받은 45세 여자 환자가 항암화학요법 후 완전 관해로 외래 추적 하던 중 2005년 5월 백혈구 및 혈소판 감소증이 있어 입원하였다. 입원시 혈액 검사 상 백혈구 1,700/ μ L, 혈색소 10.3 g/dL, 혈소판 47,000/ μ L, 호중구 16%, 림프구 58%이었으며, 동시에 시행한 골수검사에서 급성 골수성 백혈병 재발로 진단받고, 제 9병일부터 19병일까지 구제 항암화학요법을 시행 받았다. 제 11병일 항암화학요법 3일 후에 백혈구수는 400/ μ L, 호중구백분율은 22%이었으며, 제 16병일 항암화학요법 8일 제부터 백혈구 수는 100/ μ L로 절대적 호중구감소증을 보였다. 제 18병일에 38℃의 열이 있어 aminoglycoside, ciprofloxacin, metronidazole이 투여 되었으나 48시간 이후에도 지속적인 발열이 있었으며 ESR과 CRP는 각각 55 mm/hr, 97.5 mg/L로 증가되어 있었다. 제 21병일에 의뢰된 혈액배양에서 배양 이틀째(제 23병일) 효모형태의 균이 관찰되어 주치의에게 보고되었고, 즉시 amphotericin B가 투여되었다. 제 22병일 흉부 X선 촬영상 좌상엽에 불명확한 음영이 관찰되었다. 제 23병일에는 PT와 aPTT가 각각 29.2초와 150초로 연장되었고, AST 420 IU, ALT 167 IU, bilirubin 4.41 mg/dL, BUN 39.9 mg/dL과 creatinine 2.83 mg/dL로 다기관기능 부전, 호흡곤란 및 대사성산증을 보이다 제 24병일에 사망하였다.

미생물검사소견

제 21병일과 23병일에 의뢰된 혈액배양 호기성병에서 배양 2일째 양성을 보였다. 혈액한천과 SDA (Sabouraud dextrose agar)에 계대배양을 하였고, SDA에서 비교적 빠

접 수 일: 05/7/25 게재승인일: 05/9/13

교신저자: 이창규

(152-703) 서울시 구로구 구로동 80

고려대학교 구로병원 진단검사의학과

TEL: (02)818-6227 FAX: (033)818-6228

E-mail: cklee@korea.ac.kr

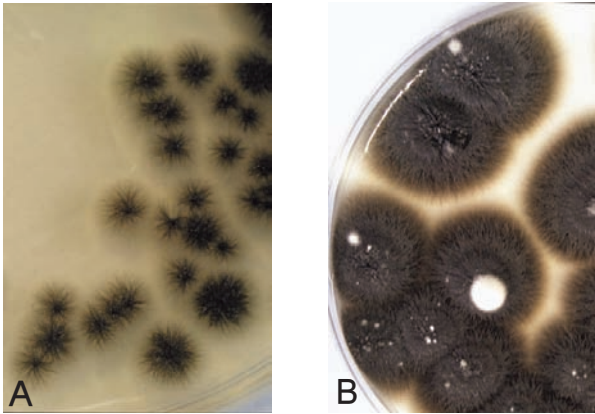


Fig. 1. A) Colonies of *S. prolificans* on SDA. B) Old colonies of *S. prolificans* with white mycelial tufts.

르게 자라며, 편평하고 확산되는 솜 모양의 열은 회색 또는 검정색 집락을 보였다(Fig. 1A). 일주일 경과된 집락에서는 흰색의 균사체 뭉치가 관찰되었다(Fig. 1B). Lactophenol cotton blue 염색 현미경적 소견에서 균사는 격막이 있었고, 기저가 팽대된 병모양의 목 주위에 링 모양의 흔적이 있는 특징적 분생포자 형성세포(annellides)와 한 개 또는 여러 개의 기저부위가 잘려나간 서양배 모양의 분생포자가 관찰되었다(Fig. 2). 또한 0.1% cycloheximide를 포함한 SDA에서 증식이 억제되어 *S. prolificans*로 동정하였다.

고 찰

Scedosporium 속에는 *S. apiospermum*과 *S. prolificans*가 있다. 주로 무성생식 형태인 *S. apiospermum*으로 존재하는 *Pseudallescheria boydii*는 *S. prolificans*보다 진균종, 폐, 중추신경계, 골관절염 등의 원인균으로 더 잘 알려져 있다[9]. *S. prolificans*는 분생포자 형성세포(annellide)가 길며, 기저부는 부풀어 있고 끝으로 갈수록 좁아지는 특징을 보이며[10], 밀면이 절단된 서양 배 모양의 효모 형태의 분생포자를 가진다. 반면 *S. apiospermum*은 실린더 모양의 분생포자 형성세포를 가지며, *S. prolificans*와 달리 cycloheximide를 첨가한 배지에서 성장을 보인다. 감별진단을 해야 할 *Scopulariopsis* spp.는 보다 뭉툭한 분생포자 형성세포를 가지며, 성숙한 분생포자는 흔히 표면이 거칠고 가시모양의 돌기가 있다. 한편 분생포자가 사슬이나 다발을 이루는 경우 *Acrophialophora fusispora*를 시사하는 소견이므로 동정에 주의가 필요하다[11]. *S. prolificans*에 의한 전신 감염은 드물지만 주로 항암화학요법에 의한 호중구감소증 혈액종양환자에서 발생하며, 호중구수가 정상으로 회복되지 못한 경우에는 예후가 나쁘다[3-5,12]. 그러나 외에도, 무비강과 기관지에 무증상 보균을 보이는 경우도 있다[13]. 가장 흔한 임상양상은 열과

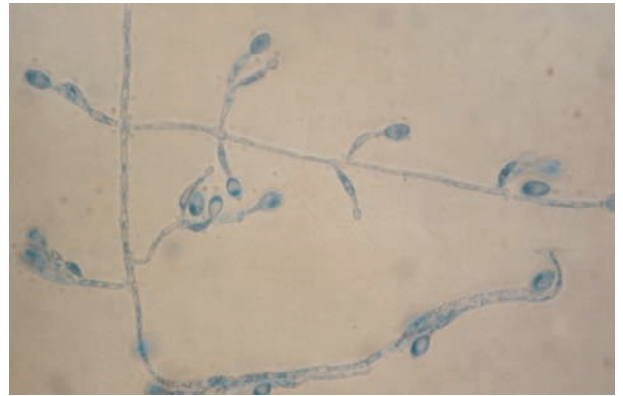


Fig. 2. Lactophenol cotton blue stain ($\times 1,000$) showing distinctive annellides with flask-shaped swollen base.

호흡곤란으로[4-5], 본 증례에서도 동일하였으며 호기성 배양병에서 배양 2일째 *S. prolificans*가 검출되었다. 환자는 항생제 복용 후에도 열이 지속되었으며 호중구감소증이 있었고 배양 그림염색 소견에서 효모형태의 진균으로 보고되어 전신 진균감염에 대해 amphotericin B가 사용되었다. 환자는 혈액응고 시간의 연장과 함께 다기관 부전을 보이는 검사 소견을 보여 파종성 혈관내 응고를 동반한 패혈성 속으로 사망하였다고 추정된다. *Scedosporium* 속은 대부분의 항진균제에 내성이며 voriconazole과 terbinafine 등의 복합요법이 제안되고 있다[14,15]. 결론적으로 *S. prolificans*에 의한 전신 감염은 흔하지는 않으나, 특히 호중구감소증이 있는 혈액종양 환자에서 발생할 수 있으므로 이들에 의한 감염의 가능성을 염두에 두는 것이 중요하며, 검사실에서는 이들의 조기 발견과 보고를 위한 많은 노력이 필요하다고 생각된다.

참 고 문 헌

1. Malloch D and Salkin IF. A new species of *Scedosporium* associated with osteomyelitis in humans. *Mycotaxon* 1984;21:247-55.
2. Sparrow SA, Hallam LA, Wild BE, Baker DL. *Scedosporium inflatum*: First case report of disseminated infection and review of the literature [letter]. *Pediatr Hematol Oncol* 1992;9:293-5.
3. Revanker SG, Patterson JE, Sutton DA, Pullen R, Rinaldi MG. Disseminated *Phaeohyphomycosis*: review of an emerging mycosis. *Clin Infect Dis* 2002;34:467-76.
4. Simarro E, Martín F, Morales A, Sanz E, Pérez J, Ruiz J. Fungemia due to *Scedosporium prolificans*: a description of two cases with fatal outcome. *Clin Microbiol Infect* 2001;7:645-7.
5. Alvarez M, Ponga BL, Rayon C, Gala JG, Porto MCR,

- Gonzalez M, et al. Nosocomial outbreak caused by *Scedosporium prolificans* (inflatum): Four fatal cases in leukemic patients. J Clin Microbiol 1995;33 (s12):3290-5.
6. Shin JH. Laboratory diagnosis of opportunistic fungal infections. Korean J Clin Microbiol 1998;1:37-43.
7. Stevens DA. Diagnosis of fungal infections: current status. J Antimicrob Chemother 2002;49 (s1):11-9.
8. Lee HS and Bin SI. *Scedosporium prolificans* infection by laceration with a broken piece of flowerpot: A case report. J Korean Orthop Assoc 2004;39:426-8.
9. Lavone DH. Medically important fungi: A guide to identification. 3rd ed. Washington DC;ASM press, 1995:195-8.
10. Salkin IF, McGinnis MR, Dykstra KJ, Rinaldi MG. *Scedosporium inflatum*, an emerging pathogen. J Clin Microbiol 1988;26:498-503.
11. Sigler L and Sutton DA. *Acrophialophora fusispora* misidentified as *Scedosporium prolificans* [letter]. J Clin Microbiol 2002;40:3544-5.
12. Maertens J, Lagrou K, Derweerd H, Surmont I, Verhoef GEG, Verhaegen J, et al. Disseminated infection by *Scedosporium prolificans*: an emerging fatality among haematology patients: Case report and review. Ann Hematol 2000;79:340-4.
13. Palacio A, Garau M, Amor E, Martinez-Alonso I, Calvo T, Carillo-Muoz A, et al. Case Report. Transient colonization with *Scedosporium prolificans*. Report of four cases in Madrid. Mycoses 2001;44:321-5.
14. Meletiadiis J, Mouton JW, Meis J, Verweij PE. Combination chemotherapy for the treatment of invasive infections by *Scedosporium prolificans*. Clin Microbiol Infect 2000;6:336-7.
15. Howden BP, Slavin MA, Schwarer AP, Mijch AM. Successful control of disseminated *Scedosporium prolificans* infection with a combination of voriconazole and terbinafine. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2003;22:111-3.

A Case of Fatal *Scedosporium prolificans* Fungemia in a Patient with Acute Myeloid Leukemia

Goeun Lee, Jeeyong Kim, Kyung Hee Kim, Jung Ah Kwon, Yunjung Cho,
Young Kee Kim, Kap No Lee, and Chang Kyu Lee

Department of Laboratory Medicine, Korea University, College of Medicine, Seoul, Korea

Scedosporium prolificans is a saprophytic fungus widespread in the environment. It has become an emerging pathogen in recent years causing disseminated infections, especially in profoundly neutropenic immunocompromised patients. We report a case of fatal *Scedosporium* fungemia in a 45 year old female with acute myeloid leukemia in relapse. She received salvage chemotherapy and antibiotic treatment, and was neutropenic with relapsing fever. *S. prolificans* was isolated repeatedly from the aerobic bottles on the second day of two successive blood cultures. Amphotercin B was started; however, the patient expired the next day.

(Korean J Clin Microbiol 2005;8(2):194–197)

Keywords: *Scedosporium prolificans*, Fungemia, Immunocompromised

Address reprint requests to : Chang Kyu Lee, M.D. Department of Laboratory Medicine, Korea University Guro Hospital
80 Guro-dong, Guro Seoul 152-703, Korea.
Tel. +82-2-818-6797 Fax. +82-2-818-6228 E-mail: cklee@korea.ac.kr