

A Case of Allergic Fungal Sinusitis due to *Curvularia*

Hae-Sun Chung¹, Jang Ho Lee¹, Hyo Yeol Kim², Nam Yong Lee¹

Departments of ¹Laboratory Medicine and Genetics, and ²Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Korea

Allergic fungal sinusitis (AFS) is a noninvasive form of fungal rhinosinusitis resulting from an IgE-mediated hypersensitivity reaction. The diagnosis of AFS can be established by demonstrating type I hypersensitivity, presence of fungus in mucus, eosinophilic mucin, nasal polyposis, and characteristic CT scans. Although AFS is not unusual and its incidence may

be increasing, few cases have been reported in Korea. Here, we report the first case of typical AFS in which *Curvularia* species was isolated by culture. (Korean J Clin Microbiol 2010;13:98-101)

Key Words: Allergic fungal sinusitis, *Curvularia* species

서 론

알레르기성 진균성 부비동염(allergic fungal sinusitis, AFS)은 1983년 Katzenstein에 의해 처음 보고된 이후로 국외에서는 많은 보고가 되어 왔다. 발생빈도는 수술적 치료를 요하는 만성 부비동염 환자의 약 6~9%로 추정되지만 지역적인 차이가 있다고 알려져 있으며[1-3] 국내에서는 이에 대한 보고가 미미한 상태이다[4-6]. AFS는 다른 진균성 부비동염과 병리학적으로 구별되는 질환이며, 진균성 부비동염의 치료에 있어서 이러한 병리학적 유형의 구분은 치료 방법의 선택 및 치료 효과에 큰 영향을 준다. 또한, 원인 진균의 종류, 환자의 면역학적 상태, 조기 진단 등도 치료 결과에 중요하다[1,2,7]. 원인균으로는 최초로 보고된 *Aspergillus*와 그 외에 *Alternaria*, *Exserohilum*, *Drechslera*, *Bipolaris*, *Curvularia* 등이 있다. 저자들은 전형적인 AFS 환자에서 진균 배양 검사상 *Curvularia* species가 동정되어 국내 첫 증례로 보고하는 바이다.

증 례

21세 남자가 약 2년 전부터 점액성 비루와 비폐색 등의 증상으로 약물치료를 하였으나 비폐색 증상이 점점 심해져 이비인후과 외래를 방문하였다. 과거력상 기관지 천식, 아토피 질환,

기타 알레르기 질환의 병력은 없었으나 알레르기 검사상 양성 소견이 있었던 과거력이 있었다. 비내시경 검사상 비중격만곡과 비용이 관찰되었다(Fig. 1). 부비동 전산화단층촬영(CT)에서 오른쪽의 비용과 함께 고음영의 물질을 포함하는 팽창성의 낭성 병변이 관찰되었으며, 이는 폴립 모양의 점액낭종과 동반된 AFS를 시사하는 소견이었다(Fig. 2). 일반혈액검사상 호산구는 7.9%였으며, total IgE는 1,162 IU/mL로 상당히 증가되어 있었다. 항원특이 IgE 검사상 *Aspergillus fumigatus*와 집먼지진드기에 양성반응을 보였다. AFS를 의심하여 전신마취 하에 부비동 내시경수술을 시행하였다. 수술 시 부비동 내에 다발성 비용과 점막 부종이 관찰되었으며, 양측 전두동, 접형동 및 상악동 내 끈적거리는 녹황색의 점액이 관찰되었다. 병적인 점막과 비용을 제거하고 끈끈한 점액을 모두 제거한 다음 병리학적 검사와 그람염색 검사, 그리고 배양 검사를 시행하였다. 병리조직검사 소견상 점액성분 가운데 Charcot-Leyden crystal과 많은 수의 호산구 침윤이 관찰되었다(Fig. 3). 그람염색에서는 미생물이 관찰되지 않았으나, 혈액천배지에서 배양 1일째 *Staphylococcus aureus*가 분리되었다. 배양 5일째 Sabouraud dextrose agar (SDS)에서 자란 집락은 회백색의 치밀한 솜 같은 모양으로 집락 가장자리는 둥글고 경계가 뚜렷하였다(Fig. 4A). 집락의 뒷면은 적자색 또는 흑색이었다(Fig. 4B). 집락으로부터 표본을 제작하여 lactophenol cotton blue (LPCB)로 염색한 다음 현미경으로 관찰한 결과, 황갈색의 격벽이 있는 균사와 암갈색이고 4~5개의 세포로 갈라져 있고 구부러진 모양의 대분생자가 관찰되어(Fig. 4C) *Curvularia* species로 동정하였다. 환자는 수술 후 항생제, 스테로이드 제제, 항히스타민제, 류코트리엔수용체 길항제 등 투여하면서 경과 관찰 중이다.

Received 18 November, 2009, Revised 19 February, 2010
Accepted 25 March, 2010

Correspondence: Nam Yong Lee, Department of Laboratory Medicine and Genetics, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, 50, Irwon-dong, Gangnam-gu, Seoul 135-710, Korea. (Tel) 82-2-3410-2706, (Fax) 82-2-3410-2719, (E-mail) micro.lee@samsung.com

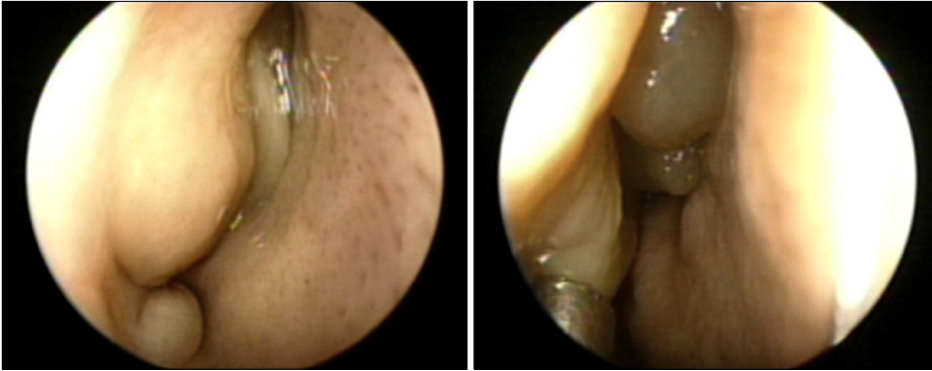


Fig. 1. Endoscopic finding of right nasal cavity shows polypoid mucosa and nasal septum deviation.

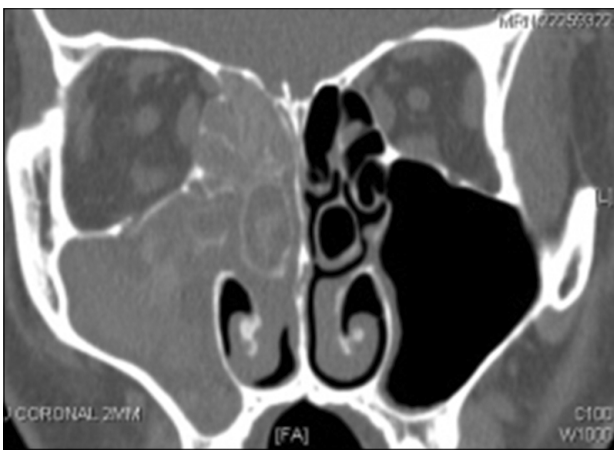


Fig. 2. Coronal CT shows right nasal polyp with ipsilateral expansive sinusitis containing high attenuation material, which suggests allergic fungal sinusitis with associated polypoid mucocoele.

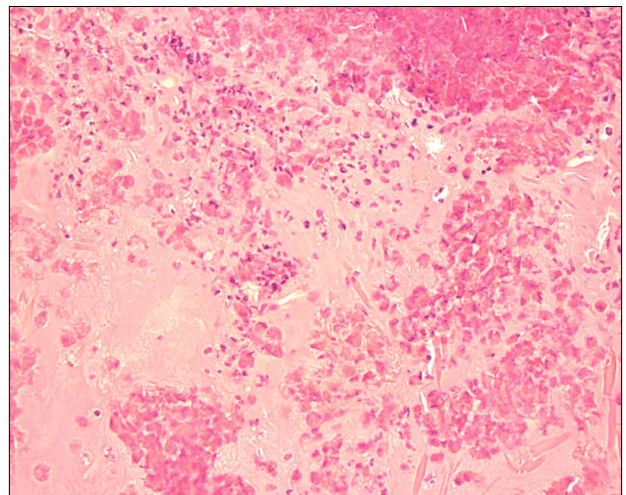


Fig. 3. Typical allergic mucin demonstrating Charcot-Leyden crystals and many eosinophils.

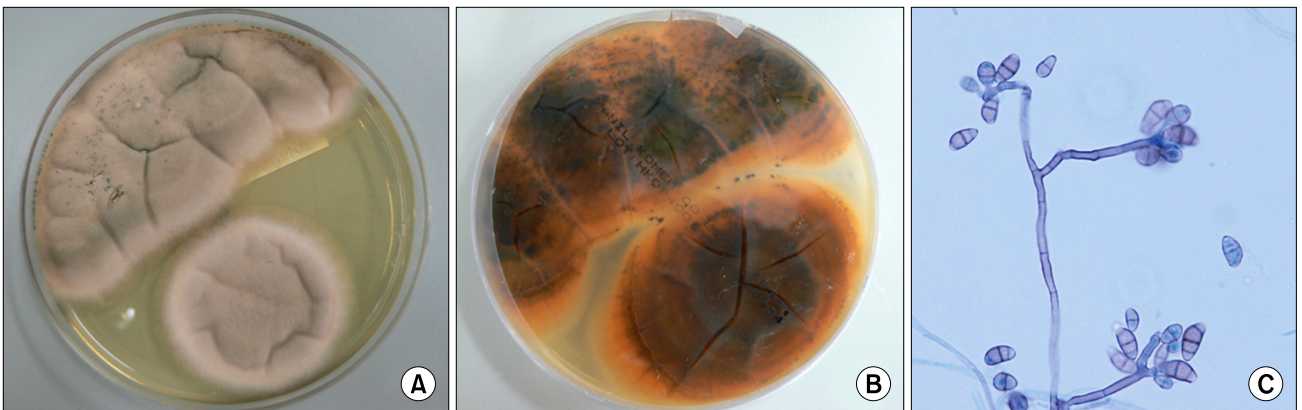


Fig. 4. The colonies growing on Sabouraud's dextrose agar, 25°C, 5 days (A) front and (B) reverse. *Curvularia* species appear as shiny velvety-black, fluffy growth on the colony surface. Microscopic examinations of conidia (lactophenol cotton blue stain; ×400) (C) *Curvularia* species is distinguished by septate, dematiaceous hyphae producing brown, geniculate conidiophores.

고찰

AFS를 진단하기 위해서는 진균에 대한 type I 과민반응을 증

명할 수 있어야 하며, 조직병리검사에서 특징적인 알레르기성 점액과 점액 내 진균을 확인할 수 있어야 하고, 그 외에도 다발성 비염 및 특징적인 CT 소견이 있어야 한다[1-3,8].

AFS의 병태생리는 아직 확실히 밝혀지지 않았지만 진균항원에 대한 I형과 III형 과민반응의 복합으로 여겨지고 있다. 임상적으로 증상이 특징적이지는 않으나 주로 면역기능이 정상인 젊은 층에서 발생하고 천식을 동반하는 경우도 많다. AFS는 기존의 항생제 치료에 잘 반응하지 않으며, 특히 수술 후에도 잦은 재발로 인하여 여러 번 부비동염수술을 받은 경력을 지닌 경우가 많다. 수술 시 대부분 비용을 동반하고 있으며 점도가 매우 높은 진득진득한 녹갈색의 점액이 부비동을 가득 채우고 있다. CT 소견에서 부비동 내에 불규칙적인 고음영의 병변이 산재하는 양상을 보이고 자기공명영상에서는 저신호성의 중심병변과 고신호성의 점막 병변을 보인다. 조직검사 소견으로는 호산구와 Charcot-Leyden crystal을 포함한 allergic mucin에 조직의 침윤이 없이 산재한 진균의 군사를 보인다. 혈청 내 총 IgE가 상승되어 있으며 진균에 대한 특이 IgE나 피부반응검사서 양성반응을 보이는 등, 진균에 대한 제1형 과민반응을 보인다. 혈액 내 호산구수, ESR, CRP 등의 상승 소견이 관찰되기도 한다. 치료를 위해서는 외과적 치료와 내과적 치료를 병용해야 한다. 외과적으로는 비내시경 수술을 통해 농축된 점액과 병변이 있는 조직을 모두 제거하고 부비동의 환기가 잘 되도록 하는 것이 중요하다. 내과적으로는 항생제와 함께 수술 전후에 전신적 스테로이드를 투여한다. 스테로이드의 사용에 대해 아직 논란이 있지만 점막의 염증과 점액 생산을 줄여주는 역할을 하며 수술을 하지 않고 전신적 스테로이드 투여로 호전되는 경우도 많기 때문에 대부분 스테로이드 사용에 동의하고 있다. 예후는 매우 다양하며 스테로이드 사용 여부와 관계없이 수술 후 재발률이 매우 높으므로 주의 깊은 추적관찰이 요구된다[1-3,8,9].

진균감염을 진단하기 위한 검사로는 직접 검사, 조직 검사, 배양 검사 및 혈청학적 검사 등이 있다. 진균감염증을 확진하기 위해 주로 이용되는 방법은 조직 내 진균 성분을 증명하고, 동시에 배양 검사를 통해 원인균을 분리 동정하는 법이다. AFS에서는 진균의 괴사로 인하여 군사를 증명하는 것이 쉽지 않아서 다양한 방법이 시도되어 왔다[10,11]. 국내에서는 AFS의 증례보고가 거의 없는 실정이며, 그 중에서도 AFS의 진단기준을 모두 충족시킨 증례는 드물다[4-6]. 특히, 진균의 존재를 배양으로 입증하여 균을 동정한 사례는 없었다. 점액으로 Gomori's methenamine silver (GMS) 염색 혹은 periodic acid-schiff (PAS) 염색을 시행하면 군사를 관찰할 수 있기는 하나, 그 민감도가 낮고 진균의 동정이 신뢰성이 낮은 것이 문제점이다[2]. 본 증례는 GMS 염색을 하지는 않았고, 그람염색에서도 음성 소견이었으나, 부비동 내의 점액 및 점막 검체 배양에서 *Curvularia* species가 검출된 예이다.

본 증례에서 검출된 *Curvularia* species는 1898년 Wakker와 Went에 의해 죽은 사탕수수잎에서 처음 분리되었고, 갈색사상균(흑색진균)의 일종으로 주로 토양의 상재균으로 존재하며 적

절한 상황에서 식물이나 동물, 또는 사람에서 질병을 발생시킬 수 있다. *Curvularia* species에 의한 인체감염은 흔하지 않으나, 주로 진균성 각막염을 일으키며, 그 외에도 진균성 부비동염과 전신감염을 포함한 다양한 감염을 일으킨다. 이들 감염의 대부분은 면역기능이 저하된 환자에서 기회감염으로 발생되나, 특별히 면역기능에 이상이 없었던 건강한 환자들에서도 심한 감염증을 보인 증례들도 보고되고 있다. AFS의 경우, *Curvularia* species는 조직에 침습하지 않고 점액 내에 존재하면서 면역반응을 유발하여 이로 인해 점막이 비후되고 알레르기성 점액과 비용이 형성되어 질환이 발생한다. Sabouraud dextrose agar에서 실온 배양했을 때 *Curvularia* species는 중간 정도 속도로 자라며, 배양 소견은 배지 전면에 주로 회색 혹은 진갈색의 경계가 있는 집락을 보이고 배지 뒷면이 멜라닌색소에 의해 진하고 어두운 것이 특징이다. 현미경상으로 군사에 격벽을 가지고 있으며 갈색, 진한 갈색 혹은 검은색으로 착색되어 있다. 분생자는 주로 3~4개의 가로 격막을 가지며 중간에 커다란 중간 세포가 있어 전체적으로 만곡된 모양이다[9,12,13].

AFS를 진단하기 위해서는 진균에 대한 과민반응이 입증되어야 하는데, 이러한 알레르기를 확인하는 검사로 피부반응검사를 일차적으로 시행할 수 있다. 피부시험은 민감도가 높고 상대적으로 검사비가 저렴하지만, 항히스타민 등 약물치료에 영향을 받고 검사방법 및 판독의 표준화가 이루어지지 않아 판독이 주관적인 단점이 있다. 총 IgE의 측정은 특이 IgE 항체 검사보다 유용성이 떨어지며, 총 IgE 검사 결과가 정상이라고 알레르기 질환의 가능성을 배제할 수 없다. 일반적으로 여러 종류의 알레르기항원에 감작된 경우는 총 IgE가 증가되지만 1~2 종류의 알레르기항원에만 감작되고 제한된 말단기관 증상만을 보이는 경우에는 총 IgE 농도가 정상인 경우가 종종 있다. 성인의 경우에는 총 IgE의 진단 민감도가 더 낮아서 최근에는 정량적인 수치로 객관화가 가능한 특이 IgE 항체 검사법의 이용이 점차 증가하고 있다. 특이 IgE 항체 검사는 특이도가 높고 정량적이며 투여약물에 영향을 받지 않으며 항원의 안정성이 높고 영유아나 심한 피부질환이 있는 환자에게도 적용할 수 있는 여러 가지 장점이 있다[14]. 본 증례에서도 특이 IgE 항체 검사상 진균에 대한 알레르기가 있음을 알 수 있었다. 이때 알레르기를 유발하는 진균항원이 검출된 진균과 반드시 동일하지는 않는다. 이는 진균에 대한 알레르기는 한 가지 이상의 진균 속과 종에 대해 알레르기가 있으며[3], 또한 진균은 서로 유사한 항원 성분을 공통적으로 포함하고 있어서, 진균에 대한 알레르기 항원끼리는 교차반응을 일으킬 수 있기 때문이다. *Curvularia* species는 진균 항원 중에서 흔하게 고려되지 않아서 이에 대한 특이적인 검사는 일반적으로 시행되지 않는다. 따라서 본 증례에서 *Curvularia* species에 대한 피부시험과 항원특이 IgE 검사는 시행하지 않았지만, 항원특이 IgE 검사에서 *A. fumigatus*에 양성을 보인 것은 이들 진균항원들이 서로 교차반응을 보인 것

으로 해석할 수 있다.

한편, 본 증례에서는 배양 검사 시 *S. aureus*도 검출되었는데, 이는 기존에 보고된 바와 일치하는 소견이었다[8,15]. *S. aureus*의 초항원(superantigen)은 AFS의 병태생리의 보조인자로 역할을 할 것이라고 생각되고 있다. *S. aureus*는 강력한 초항원 생산자로서, AFS 검체에서 흔하게 배양되며 많은 만성 부비동염에서 볼 수 있다[15,16].

AFS는 아직 국내에서는 보고가 미미한 질환이며 정확한 진단이 치료 방법의 선택 및 치료 효과에 큰 영향을 준다. AFS는 특징적인 조직병리 검사, 영상 소견, 수술 소견 등으로 일차적 진단이 가능하지만, 원인이 되는 진균의 확인을 위해서는 조직 검사 및 배양검사가 필수적이다.

참 고 문 헌

- Bent JP 3rd and Kuhn FA. Diagnosis of allergic fungal sinusitis. Otolaryngol Head Neck Surg 1994;111:580-8.
- Schubert MS. Allergic fungal sinusitis: pathophysiology, diagnosis and management. Med Mycol 2009;47 Suppl 1:S324-30.
- Pant H, Schembri MA, Wormald PJ, Macardle PJ. IgE-mediated fungal allergy in allergic fungal sinusitis. Laryngoscope 2009;119:1046-52.
- Kim AY, Kim DH, Kim YM, Rha KS. Clinical characteristics of allergic fungal sinusitis. Korean J Otolaryngol 2006;49:384-9.
- Rha KS, Sin GC, Lee OY, Kim JM. A case of allergic fungal sinusitis. Korean J Otolaryngol 2000;43:438-41.
- Dhong HJ, Yoon SW, Chung SK. A case of allergic fungal sinusitis. Korean J Otolaryngol 1999;42:919-22.
- Kim YM, Huh AJ, Im HS, Huh KY, Chang KH, Hong SK, et al. Efficacy of various treatment modalities and clinical characteristics of invasive and noninvasive fungal sinusitis. Korean J Med Mycol 2001;6:167-73.
- deShazo RD and Swain RE. Diagnostic criteria for allergic fungal sinusitis. J Allergy Clin Immunol 1995;96:24-35.
- Korean Society of Otorhinolaryngology - Head and Neck Surgery eds. Otorhinolaryngology. 1st ed. Seoul: Ilchokak, 2005:322-5.
- Perez-Jaffe LA, Lanza DC, Loevner LA, Kennedy DW, Montone KT. In situ hybridization for Aspergillus and Penicillium in allergic fungal sinusitis: a rapid means of speciating fungal pathogens in tissues. Laryngoscope 1997;107:233-40.
- Chrzanowski RR, Rupp NT, Kuhn FA, Phillips AE, Dolen WK. Allergenic fungi in allergic fungal sinusitis. Ann Allergy Asthma Immunol 1997;79:431-5.
- Korean Society for Laboratory Medicine eds. Laboratory Medicine. 4th ed. Seoul: E-Public, 2009:541-53.
- Rinaldi MG, Phillips P, Schwartz JG, Winn RE, Holt GR, Shagets FW, et al. Human Curvularia infections. Report of five cases and review of the literature. Diagn Microbiol Infect Dis 1987;6:27-39.
- Korean Society for Laboratory Medicine eds. Laboratory Medicine. 4th ed. Seoul: E-Public, 2009:669-74.
- Ferguson BJ, Seethala R, Wood WA. Eosinophilic bacterial chronic rhinosinusitis. Laryngoscope 2007;117:2036-40.
- Schubert MS. A superantigen hypothesis for the pathogenesis of chronic hypertrophic rhinosinusitis, allergic fungal sinusitis, and related disorders. Ann Allergy Asthma Immunol 2001;87:181-8.

=국문초록=

*Curvularia*에 의한 알레르기성 진균성 부비동염 증례

성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 ¹진단검사의학과, ²이비인후과

정혜선¹, 이장호¹, 김효열², 이남용¹

알레르기성 진균성 부비동염(allergic fungal sinusitis, AFS)은 진균성 부비동염의 비침습적인 형태로서 IgE 매개성 과민반응에 의해 발병한다. AFS를 진단하기 위해서는 type I 과민반응을 증명할 수 있어야 하고, 특징적인 알레르기성 점액과 점액 내 진균을 확인할 수 있어야 하며, 그 외에도 다발성 비용 및 특징적 컴퓨터 전산화단층촬영 소견이 있어야 한다. 발생빈도는 지역적인 차이가 있으며 국외에서는 많은 보고가 있으나 국내 보고는 미미한 상태이다. 저자들은 전형적인 AFS 환자에서 진균 배양 검사상 *Curvularia* species가 동정되어 국내 첫 증례로 보고하는 바이다. [대한임상미생물학회지 2010;13:98-101]

교신저자 : 이남용, 135-710, 서울시 강남구 일원동 50번지
 삼성서울병원 진단검사의학과
 Tel: 02-3410-2706, Fax: 02-3410-2719
 E-mail: micro.lee@samsung.com