

= 증례보고 =

## *Scedosporium apiospermum*에 의한 진균각막염 1예

이 샘<sup>1</sup> · 이동욱<sup>1</sup> · 이혜수<sup>2</sup> · 유인천<sup>1</sup>

전북대학교 의학전문대학원 안과학교실<sup>1</sup>, 진단검사의학교실<sup>2</sup>

**목적:** *Scedosporium apiospermum*에 의한 각막염 1예를 경험하여 이를 보고하고자 한다.

**증례요약:** 화분을 교체하다가 흙이 눈에 들어간 후 발생한 우안의 시력저하 및 충혈로 10일간의 개인의원 치료에도 호전이 없어 내원한 70세 남자 환자에서 각막찰과표본을 얻어 그람염색 및 배양검사, KOH 도말검사를 시행하였다. 배양검사상 *Scedosporium apiospermum* 이 검출되었고, 목시플록사신 항생제와 fluconazole, amphotericin B 점안 항진균제로 치료하다 병변의 호전이 보이지 않아, fluconazole 을 voriconazole로 변경하여 점안 치료 후 치료 2개월째 각막에 경미한 혼탁만을 남기고 완전히 치료되었다.

**결론:** 토양이나 오염된 물, 부패한 식물에 노출된 후 발생한 각막궤양으로 내원한 환자에서 흔하지는 않지만 원인으로 *Scedosporium apiospermum*에 의한 각막염을 고려해야 하겠으며, fluconazole에 반응하지 않는 진균 각막염에서는 voriconazole이 진균각막염의 치료로 고려되어야 하겠다.

〈대한안과학회지 2013;54(4):675-679〉

진균 각막염(fungal keratitis)은 진단이 어렵고 치료 약제가 제한되어 불량한 시력 예후를 나타낼 수 있는 감염 안질환으로 감염 각막염의 6-20%를 차지하며 최근 더 증가하고 있는 추세이다.<sup>1</sup> 흔한 원인균은 효모균으로 *Candida*, 사상균으로 *Fusarium*, *Aspergillus*, 이상성 사상균으로 *Curvularia*, *Blastomyces* 등이 알려졌으며, *Scedosporium apiospermum*에 의한 각막염은 매우 드물게 보고되고 있다.<sup>2-6</sup> *Scedosporium apiospermum*은 토양이나 오염된 물에 존재하는 진균으로 주로 외상에 의한 직접적인 접촉을 통하여 인체에 감염된다. 병원성이 낮아 정상 면역을 가진 사람에서는 쉽게 치료되지만 장기 이식을 받은 환자나 장기적으로 면역억제제 또는 스테로이드 제제를 복용하는 환자, 고령의 환자 등 면역이 저하된 사람들에게서 감염이 되는 빈도가 많다.<sup>7</sup> 주로 피부 및 피하 감염이 흔하며 면역 저하 환자들에게서는 뇌농양, 뇌막염, 심폐막염, 폐렴 및 치명적인 파종성 감염을 일으킬 수도 있으며, 고관절 질환이나 감염 안질환을 유발할 수 있다.<sup>7,8</sup> *Scedosporium* 진균은 공막염 및 각막염을 일으킬 수 있으며 조기 진단이 늦고, 기존의 항진균제에 내성이 있기 때문에 많은 보고에서 임상적 예후는 좋지 않다고 알려졌다.<sup>9</sup> 이에 저자들은 기저질환으로

30년 전부터 당뇨병이 있는 환자에서 오염된 흙이 눈에 들어간 후 발생한 *S. apiospermum* 각막궤양 1예를 성공적으로 치료한 경험을 보고하고자 한다.

### 증례보고

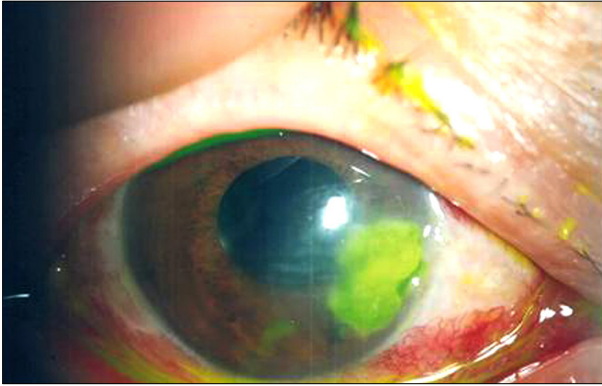
70세의 남자가 10일 전부터 있었던 우안의 시력저하와 충혈을 주소로 내원하였다. 12일 전 화분을 교체하다가 흙이 눈에 들어간 후 바로 치료받지 못하고, 2일 후 개인의원 에서 각막궤양 진단하에 moxifloxacin (Vigamox<sup>®</sup>, Alcon, USA), tobramycin (Toravin<sup>®</sup>, Taejoon, Korea)을 초기 2일 동안 하루 4번씩 점안하다 호전되지 않아 2시간마다 점안하였으나, 10일간의 치료에도 호전이 없어 본원으로 의뢰되었다. 과거력상 30년 전부터 당뇨병으로 진단받고 인슐린 주사 치료 중이었으며 2년 전 갑상선기능저하증으로 갑상선호르몬을 경구 복용 중이었다. 10년 전부터 당뇨병 망막병증과 백내장으로 진단받고 타 병원에서 백내장 수술 및 양안 범안저광응고술을 시행 받은 기왕력이 있었다.

내원 당시 우안의 최대교정시력은 0.2, 안압은 12 mmHg였으며 세극등 현미경 검사상 중등도의 결막 충혈과 각막 중심의 비측 부위에서 3.0 × 4.0 mm 크기의 경계가 불명확한 각막상피 결손과 결손 주변부의 깃털모양 각막기질 침윤을 보였으며, 궤양 주변으로 데스메막의 주름과 각막부종도 관찰되었다. 각막뒤면침착물이 관찰되고, 전방내의 +3의 염증세포와 0.3 mm 높이의 전방충농이 관찰되었다(Fig. 1). 각막 궤양의 찰과를 시행하여, 그람염색 및 KOH 도말검사

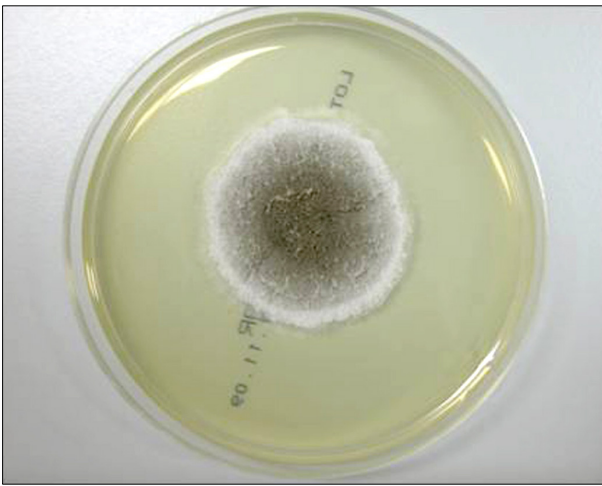
■ 접수 일: 2012년 2월 10일 ■ 심사통과일: 2012년 7월 16일  
■ 게재허가일: 2013년 1월 29일

■ 책임저자: 유 인천

전북 전주시 덕진구 건지로 20  
전북대학교병원 안과  
Tel: 063-250-1960, Fax: 063-250-1960  
E-mail: you2ic@paran.com

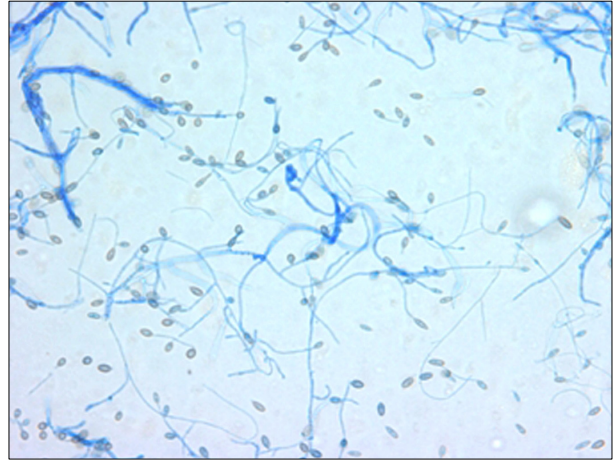


**Figure 1.** Corneal ulcer with deep stromal infiltration and surrounding edema were observed on initial presentation.

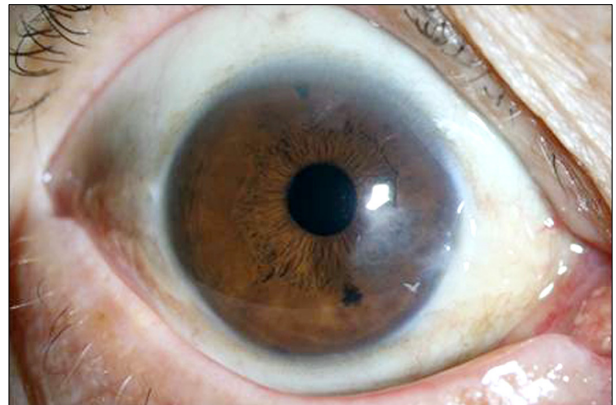


**Figure 2.** Dark gray-colored cottony colony on Sabouraud dextrose agar after incubation.

와 균 배양검사를 시행하였다. 식물의 흙이 눈에 들어간 후 증상이 발생한 점과 깃털모양 침윤, 각막뒤면침착물 등의 세극등현미경 검사소견을 보아 진균을 의심하였고, 경험적인 치료로 moxifloxacin, 0.2% fluconazole (Plunazole®, Daewoong, Korea)을 1시간 간격으로 점안하며 추가로 조절마비제를 점안하였다. 시행한 도말 그람염색 및 KOH 검사에서 진균이 양성으로 관찰되고, 각막 궤양의 크기가 크면서 전방축농, 각막뒤면침착물이 관찰된 점을 고려하여 0.125% amphotericin B (Fungizone®, BMS, Korea)를 추가하여 1시간 간격으로 점안하였다. 경구 fluconazole (Plunazole®, Daewoong, Korea) 1일 100 mg을 4주간 복용하였으며 입원하여 4일 경과 후, 각막결손의 크기는 2.5 × 3.5 mm로 약간 줄었고 전방내의 염증세포가 +1로 감소되었으나 각막침윤은 전과 비슷하였고 전방축농도 여전히 관찰되었다. 입원 5일째 배양검사에서 sabouraud dextrose 한천에서 회색의 솜털 같은 집락이 관찰되었고,



**Figure 3.** Microscopic morphology of *Scedosporium apiospermum* showing septate hyphae with simple long and short conidiophores (lactophenol cotton blue, ×400).



**Figure 4.** After 2 months, the corneal lesion regressed completely.

lactophenol cotton blue 염색을 시행하여 격벽이 분명한 균사와 분생자병, 분생포자가 관찰되는 *Scedosporium apiospermum*이 배양되었다(Fig. 2, 3). 배양된 *Scedosporium apiospermum*은 기존의 항진균제보다 voriconazole에 더 효과적인 것으로 알려져 있어, 안약을 fluconazole에서 voriconazole 2% (Vfend®, Pfizer, Sandwich, U.K)로 교체하여 moxifloxacin, amphotericin B, voriconazole을 1시간마다 점안을 지속하였다. 입원 10일째 각막상피의 결손부위가 재상피화되면서 호전되고 전방의 염증도 거의 줄어들어 퇴원하였다. 이후 경과관찰에서 결막충혈 및 각막결손이 호전되고 전방 내 염증세포도 관찰되지 않아, 항생제 및 항진균제 점안 간격을 점차 늘렸다. 치료 3주째 각막상피 결손과 각막기질 침윤은 호전되었으며 치료 2달째 약간의 각막혼탁이 남고 교정시력 0.5로 호전되었다(Fig. 4).

## 고 찰

*Scedosporium* 균종은 토양이나 오염된 물에서 흔히 분리되는 사상균으로, 이 중 *S. apiospermum*과 *S. proliferans*의 두 가지 균종이 주로 인체내 감염을 유발한다. *S. apiospermum*은 흑색사상균으로 *Pseudallescheria boydii*의 무성세대(asexual form)로 알려졌으며, 형태학적으로 격벽이 있는 유리질의 균사가 가지를 치는 형태를 보인다. 집락은 Sabouraud dextrose 한천에서 연한 회색의 솜털 같은 집락이 관찰되며 시간이 지남에 따라 진한 회색으로 변하고 lactophenol cotton blue 염색을 시행하면 격벽이 분명한 분생포자를 관찰할 수 있다. 이러한 형태학적 특성과 cycloheximide에 의해 성장이 억제되지 않는 점, 25℃에서 3주간 배양한 이후에도 유성생식기의 특징이 나타나지 않는 점 등을 통해 *S. apiospermum*으로 확진할 수 있다. 확진을 위하여는 대부분 배양 검사에 의존하였으나 최근에는 분자유전학적 방법인 PCR을 통한 염기서열 분석을 통해 확진할 수 있다.<sup>8,10</sup>

1995년부터 2000년까지 국내에서 시행된 다기관 연구에서 원인균이 규명된 698예의 감염 각막염 중 진균각막염이 82예(11.7%)였고 그 중 *S. apiospermum*은 1예로 보고되었다.<sup>11</sup> 기존의 다른 문헌들에 따르면 *S. apiospermum* 각막염은 오염된 토양이나 식물에 의한 외상 후 2차적으로 발생하거나 반복되는 헤르페스각막염에 동반될 수 있고, LASIK 등의 안과적 시술 이후에도 발생한다고 한다.<sup>12,13</sup> 본 증례의 환자는 30년 전부터 당뇨병을 진단받고 치료 중으로 면역기능의 저하가 있을 것으로 예상되며, 이후에 오염된 토양에 의한 외상으로 인해 각막염이 발생한 것으로 추측된다.

*S. apiospermum*에 의한 진균각막염은 1955년 처음 보고되었으며, 감염된 눈은 치료 실패로 결국 제거되었다.<sup>5</sup> 최근까지도 *S. apiospermum*에 의한 진균각막염은 초기에 병원체의 규명이 쉽지 않고 기존의 항진균제에 내성이 있어 임상적 예후는 불량하다고 보고되고 있다. Lalitha et al<sup>14</sup>은 진균각막염에서 궤양의 크기가 14 mm<sup>2</sup> 이상이거나 전방축농이 관찰된 경우, Lee et al<sup>15</sup>은 궤양의 크기가 10 mm<sup>2</sup> 이상 큰 경우와 이전의 안질환이 있는 경우를 치료 실패의 위험인자로 보고하였고, 본 증례에서도 내원 당시 궤양의 크기가 3.0 × 4.0 mm로 크며, 전방축농과 각막뒤면침착물이 관찰되어 치료실패 위험인자로 사료되어 효과적인 항진균 치료를 위하여 초기에 fluconazole과 amphotericin B를 병용하여 점안 치료를 시작하였다. 치료 중 병변이 호전되지 않고, 기존의 항진균제에 내성이 있다고 보고되는 *S. apiospermum*이 배양되어 안약을 fluconazole에서 voriconazole로

교체하였으며 이후 점차 호전되었다.

Ponchel et al<sup>9</sup>은 amphotericin B와 voriconazole 점안약 및 경구 voriconazole 복용 후 각막천공으로 각막이식술을 시행하여 치료하였다고 보고하였다. 그러나 경구 voriconazole은 일시적 시각장애 및 피부발진, 간효소 상승 등의 부작용이 있을 수 있다. Al-Badriyeh et al<sup>4</sup>은 natamycin 점안약 치료에 실패한 *S. apiospermum* 각막염 환자를 경구 voriconazole을 복용하지 않고 국소 voriconazole 점안약을 2시간마다 점안하여 효과적으로 치료한 증례를 보고하였다. 본 증례는 경구 voriconazole을 복용하지 않고 국소 voriconazole 점안으로 *S. apiospermum*에 의한 각막궤양의 효과적인 치료를 보인 국내에서의 첫 보고이다. voriconazole (Vfend®, Pfizer)은 2세대 triazole계 약제로 fluconazole의 유도체로 α-methyl group을 추가함으로써 *Aspergillus*나 다른 사상균에 대한 살균력(fungicidal)을 가지게 되었고 광범위 항진균력을 갖는다.<sup>16,17</sup> 또한 *Candida*, *Aspergillus*, *Scedosporium*, *Fusarium* 그리고 *Paecilomyces* 등에 대해 광범위한 활성을 지니고 있어 *S. apiospermum*의 가장 효과적인 항진균약제로 알려졌다.<sup>18</sup> 기존 항진균제에 비해 낮은 최소억제농도(minimal inhibitory concentration, MIC)와 좋은 감수성을 갖고 있으며, 최근 연구에서 경구 및 경정맥 투여 이외에도 점안 및 유리체강내주입술로 진균안감염을 효과적으로 치료할 수 있다는 보고들이 발표되고 있어, 기존 항진균제로 치료가 어려운 진균안감염 치료의 대안으로 고려되고 있다.<sup>17,19</sup> 이처럼 voriconazole은 기존 항진균제에 비해 조직 침투력이 좋고 독성은 적어 기존 항진균제에 반응하지 않는 진균안감염의 치료제로 좋은 대안이 될 수 있을 것으로 생각된다.

결론적으로 본 증례와 같이 면역력이 저하된 환자에서 오염된 토양 물질에 외상 후 발생한 불명확한 경계의 각막상피 결손과 주변부 기질의 침윤과 부종 및 전방축농 등의 세극등 소견이 보이는 각막궤양에서는 진균 감염을 의심해 보아야 하며, 신속한 각막도말 및 배양검사를 시행하고 경험적인 항진균제 치료를 시행하여야 하겠다. 또한 기존의 항진균제로 호전이 없을 때는 *S. apiospermum*과 같은 기존의 항진균제에 내성이 있는 진균도 고려해보아야 하겠다.

## 참고문헌

- 1) O'Day DM. Selection of appropriate antifungal therapy. *Cornea* 1987;6:238-45.
- 2) Leber TH. Keratomycosis aspergillina als ursache von hypopyonkeratitis. *Graefes Arch Ophthalmol* 1879;25:285-301.

- 3) Jurkunas U, Behlau I, Colby K. Fungal keratitis: changing pathogens and risk factors. *Cornea* 2009;28:638-43.
- 4) Al-Badriyeh D, Leung L, Davies GE, et al. Successful salvage treatment of *Scedosporium apiospermum* keratitis with topical voriconazole after failure of natamycin. *Ann Pharmacother* 2009; 43:1139-42.
- 5) Wu Z, Ying H, Yiu S, et al. Fungal keratitis caused by *Scedosporium apiospermum*: report of two cases and review of treatment. *Cornea* 2002;21:519-23.
- 6) Thomas PA. Mycotic keratitis--an underestimated mycosis. *J Med Vet Mycol* 1994;32:235-56.
- 7) Cortez KJ, Roilides E, Quiroz-Telles F, et al. Infections caused by *Scedosporium* spp. *Clin Microbiol Rev* 2008;21:157-97.
- 8) Yoon S, Kim S, Lee KA, Kim H. A case of *Scedosporium apiospermum* keratitis confirmed by a molecular genetic method. *Korean J Lab Med* 2008;28:307-11.
- 9) Ponchel C, Cassaing S, Linas MD, et al. [Fungal keratitis caused by *Scedosporium apiospermum*]. *J Fr Ophthalmol* 2007;30:933-7.
- 10) Verweij PE, Brandt ME. *Aspergillus*, *Fusarium*, and other opportunistic moniliaceous fungi. In: Murray PR, Baron EJ, et al. ed. *Manual of Clinical Microbiology*, 9th ed. Washington, DC: ASM Press, 2007;1821-2.
- 11) Hahn YH, Hahn TW, Tchah H, et al. Epidemiology of infectious keratitis(II): a multi-center study. *J Korean Ophthalmol Soc* 2001; 2:247-65.
- 12) Ksiazek SM, Morris DA, Mandelbaum S, Rosenbaum PS. Fungal panophthalmitis secondary to *Scedosporium apiospermum* (*Pseudallescheria boydii*) keratitis. *Am J Ophthalmol* 1994;118:531-3.
- 13) Moshirfar M, Welling JD, Feiz V, et al. Infectious and non-infectious keratitis after laser in situ keratomileusis Occurrence, management, and visual outcomes. *J Cataract Refract Surg* 2007; 3:474-83.
- 14) Lalitha P, Prajna NV, Kabra A, et al. Risk factors for treatment outcome in fungal keratitis. *Ophthalmology* 2006;113:526-30.
- 15) Lee KH, Chae HJ, Yoon KC. Analysis of risk factors for treatment failure in fungal keratitis. *J Korean Ophthalmol Soc* 2008;49: 37-42.
- 16) Sanati H, Belanger P, Fratti R, Ghannoum M. A new triazole, voriconazole (UK-109,496), blocks sterol biosynthesis in *Candida albicans* and *Candida krusei*. *Antimicrob Agents Chemother* 1997; 1:2492-6.
- 17) Bunya VY, Hammersmith KM, Rapuano CJ, et al. Topical and oral voriconazole in the treatment of fungal keratitis. *Am J Ophthalmol* 2007;143:151-3.
- 18) Jhanji V, Yohendran J, Constantinou M, et al. *Scedosporium* scleritis or keratitis or both: case series. *Eye Contact Lens* 2009; 5:312-5.
- 19) Srinivasan M. Fungal keratitis. *Curr Opin Ophthalmol* 2004;15: 21-7.

=ABSTRACT=

## A Case of Fungal Keratitis *Scedosporium apiospermum*

Saem Lee, MD<sup>1</sup>, Dong Wook Lee, MD<sup>1</sup>, Hye Soo Lee, MD<sup>2</sup>, In Cheon You, MD<sup>1</sup>

*Departments of Ophthalmology<sup>1</sup> and Labaratory Medicine<sup>2</sup>, Chonbuk National University Medical School, Jeonju, Korea*

**Purpose:** To report a case of fungal keratitis caused by *Scedosporium apiospermum*.

**Case summary:** A 70-year-old man visited our clinic with complaints of redness and decreased visual acuity in his right eye caused by a soil gotten into an eye while gardening 10 days ago. The patient had previously been treated in a local clinic but did not show significant clinical improvement. Bacterial and fungal staining, culture, and an antibiotic sensitivity test were performed from a corneal scrape. The cultures revealed growth of *Scedosporium apiospermum*. The patient was treated with topical moxifloxacin antibiotics, fluconazole, amphotericin B antifungal agents. However, the lesion was not improved, so antifungal therapy was switched to topical voriconazole. After two months of treatment, the infection was resolved with mild scarring.

**Conclusions:** Although it is a rare pathogen, *Scedosporium apiospermum* should be considered as a potential pathogen in patients presenting with corneal ulceration due to trauma from an object contaminated by soil, polluted water, or spoiled plant contact. And we suggest that topical application of voriconazole may be a good alternative treatment for patient with fungal keratitis in which no improvement despite a conventional antifungal agent, fluconazole.

J Korean Ophthalmol Soc 2013;54(4):675-679

**Key Words:** Corneal ulcer, Fungal keratitis, *Scedosporium apiospermum*, Voriconazole

---

Address reprint requests to **In Cheon You, MD**

Department of Ophthalmology, Chonbuk National University Hospital

#20 Geonji-ro, Deokjin-gu, Jeonju 561-712, Korea

Tel: 82-63-250-1960, Fax: 82-63-250-1960, E-mail: you2ic@paran.com