

외국에서 감염된 콕시디오이데스 진균증

고려대학교 의과대학 흉부외과학교실, 호흡기내과*, 병리학교실**

신재승, 이인성, 신 철*, 김애리**

= Abstract =

Pulmonary Coccidioidomycosis Diagnosed in an Immigrant

Jae Seung Shin, M.D., In Sung Lee, M.D., Chol Shin, M.D.*, Aeree Kim, M.D.**

Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Division of Pulmonology;
Internal Medicine*, and Pathology** Korea University College of Medicine, Seoul, Korea

Coccidioidomycosis is a common infectious disease in southwestern North America, which is caused by the soil fungus, *Coccidioides immitis*. Due to the mobility of the modern population, increasing numbers of cases are being diagnosed outside the endemic areas. Moreover, diagnosis in non-endemic areas may be delayed or confused due to its rarity. Here we report a case of pulmonary coccidioidomycosis in an immigrant. The patient presented with unexplained pulmonary symptoms. A history of recent travel to or immigration from an endemic area may suggest coccidioidomycosis. In addition an early tissue biopsy is helpful in establishing this diagnosis. (Tuberculosis and Respiratory Diseases 2001, 51 : 448-452)

Key words : Bacterial infections and Mycoses, Mycoses, Coccidioidomycosis.

서 론

콕시디오이데스 진균증은 북미대륙 남서부에 흔한 풍토병으로 흙 속에 존재하는 *Coccidioides immitis*에 의한 감염성 질환이다. 그러나 최근 해외여행자의 증

가와 함께 다른 지역에서의 발병 레가 증가하고 있다. 그러나 풍토병 지역 이외에서 발병 할 경우, 적은 발병 빈도로 인해 진단에 혼선과 지연을 초래할 수 있다. 따라서, 감염성 질환으로 의심되는 환자의 임상양상이 진단과 잘 맞지 않을 경우, 환자가 풍토병지역으

Address for correspondence :

Jae Seung Shin, M.D.

Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery Korea University College of Medicine

#516, Gojan-dong, Ansan-shi, Gyeonggi-do, 425-020, Korea

Phone : 031-421-5060 Fax : 031-414-3249 E-mail : jason@korea.ac.kr

로 해외여행을 했거나 거주한 경력이 진단에 중요한 단서가 될 수 있다. 저자는 미국 애리조나 주에서 거주 후 입국한 이민자에서 발생한 콕시디오이데스 진균증을 경험하여 보고한다.

증 례

환 자 : 한○자, 39세, 여자

주 소 : 40일간의 마른기침, 흉통

현병력 : 40일전부터 마른기침과 늑막성 흉통, 발한 및 열감이 있어 해열제 등의 자가치료 도중 증상의 호전이 없어 내원 하였다. 흉통은 등쪽이, 발열과 발한은 야간과 새벽에 심하였다. 환자는 2년 전부터 미국 애리조나 주에서 이민생활을 하던 중 귀국 전 증상이 발현되어 귀국 후 1주일만에 병원에 내원 하였으며 1달간 4kg의 체중감소가 있었다.

과거력 : 25년 전에 폐결핵 및 결핵성 늑막염으로 9개월간 항결핵제 복용.

가족력 : 특이사항 없음

이학적 소견 : 입원 시 체온은 37.8℃였고, 입원기간 중 40℃까지 측정되었다. 이외의 활력징후는 양호하였으며 진찰 소견 상 양측의 경부와 쇄골상부의 림프절이 커져 있었으며, 양측 하엽에서 호흡음 감소와 함께 천명이 청진되었다.

검사 소견 : 말초혈액에서 백혈구 수는 정상이었으나 호산구가 2,200개/mL로 증가소견을 보이며 혈색소 9.5 gm%, 알부민 2.7 gm/dL이었고, C-reactive protein과 적혈구침강속도는 12.3 mg/dL와 131 mm/hr로 증가되었다. Immunoglobulin E가 증가(319 U/mL)되어 있었으나, 기생충에 관한 피부반응 검사 및 Cysticercus, Paragonimus, Sparganum, Clonorchis 및 Anisakis 등에 관한 특이항체검사는 음성이었다. 또한 발열 시 채취한 혈액 세균배양 검사도 음성이었다.

방사선 소견 : 흉부방사선 촬영에서 과거 결핵성 늑막염에 따른 좌하부 늑막의 석회화 소견이 보였고, 중격동비대와 양측 하엽에 폐렴 침윤소견이 관찰되었다

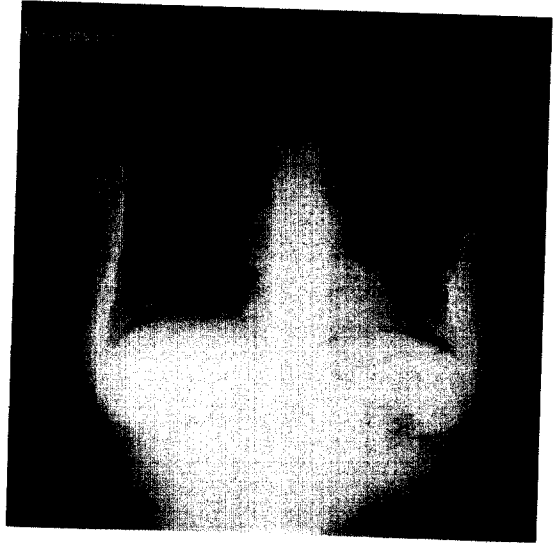


Fig. 1. Chest PA shows pleural calcification, mediastinal lymphadenopathy, pneumonic infiltration on both lower lobes.

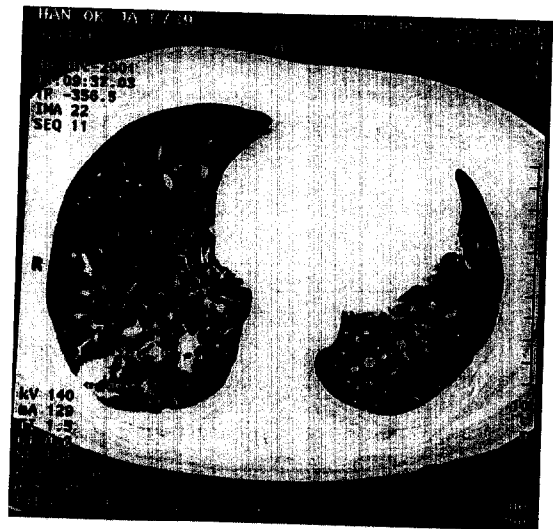


Fig. 2. Preoperative CT scan shows nodules on both lower lobes.

(Fig. 1). 흉부 컴퓨터촬영에서 중격동 림프절비대 및 양측 하엽의 폐렴소견과 함께 양측 폐 하엽의 후기저분절에 결절이 관찰되었다(Fig. 2).

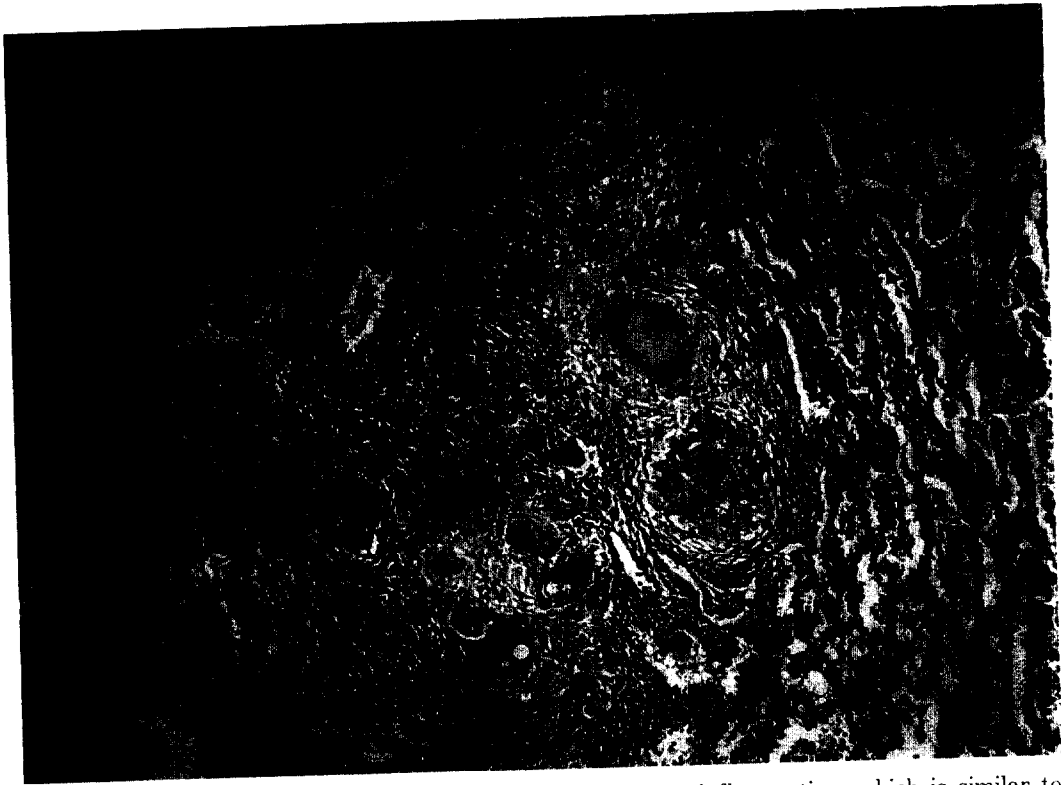


Fig. 3. Microscopically the lung lesion shows granulomatous inflammation, which is similar to that of tuberculosis. (Hematoxylin & Eosin stain, $\times 100$)

내시경 소견 : 기관지내시경 소견상 기관분지부가 둔각으로 기관분지부하 림파절 비대가 의심되었고, 기관세척 세균검사상 결핵 객담도말검사 음성, Tbc-PCR 음성이었다.

수술 소견 : 항생제 치료에도 증상과 발열이 지속되어 입원 9일째 경부림파절 생검 및 흉강경을 이용한 우하엽 폐조직 생검을 시행하였다. 경부 림파절은 비교적 단단하였고 $1 \times 1\text{cm}$ 크기의 림파절이 서로 연결되어 있었으며, 늑막강내의 유착은 없었고 약간의 흉수가 관찰되었다.

조직 소견 : 생검조직의 세균 및 진균배양결과는 음성이었으나, 경부 림파절과 폐 조직에서 전락괴사를 동반한 만성 육아종성 염증소견과 함께 거대세포 내에 원형의 진균체가 관찰되었다(Fig. 3). 진균체는 특징적인 내생포자를 가졌으며 일부 진균체는 벽이 파괴되

어 내생포자가 유리되었다. Gomori's Methenamine silver 염색(Fig. 4)과 periodic acid-Schiff 염색에서 더욱 잘 관찰할 수 있었다.

치료 경과 : Amphotericin-B를 2주간 투여 받은 후 Fluconazol을 경구로 투여하며 퇴원하여 외래 관찰중이다. 퇴원시 흉부방사선 소견상 폐침윤 소견 및 결절 소견이 호전되었다.

고 찰

콕시디오이데스 진균증은 흙 속에 존재하는 *Coccidioides immitis* 포자(arthroconidium)에 의한 호흡기 감염으로 시작된다. 미국의 애리조나 남부, 캘리포니아 중부, 멕시코 남부 및 텍사스 서부의 풍토병으로 알려져 있으나, 최근 여행자나 거주자의 이동에 의해



Fig. 4. *Coccidioides immitis* is present as spherules, filled with small endospores. (Gomori's Methenamine Silver stain, $\times 1000$)

다른 지역에서도 발견되고 있다. 국내에서는 1978년 최초의 증례 보고¹와 부검례² 이후, 1999년 본 증례와 같은 애리조나 여행자의 국내 발병례³를 최초로 보고하였다.

콕시디오이데스 진균증은 미국에서 매년 10만명 이상이 감염되며 약 1/2내지 2/3에서 임상양상이 발현되고 있다. 감염 후 흔한 증상은 급성, 혹은 아급성의 폐렴증상이며, 5-10%의 환자에서 폐결절이나 공동 등의 합병증을 초래하고, 0.5-1%의 환자가 만성으로 혹은 폐 이외의 장기 감염으로 이환 된다.

조직학적 소견에서 진균체는 원형으로 지름이 6-70 μm 이며 이중구조의 세포벽과 1-5 μm 크기의 내생포자를 갖는 것이 특징이며, 결핵양 병소와 건락괴사를 동반하여 결핵과 유사하다. Gomori's methenamine silver 염색이나 periodic acid-Schiff 염색을 시행하

면 진균체를 잘 관찰할 수 있다.

치료는 감염부위와 면역결핍증, 장기이식이나 장기간의 스테로이드 치료와 같이 감염 정도를 악화시키는 환자의 상태에 따라 차이가 있다. 즉, 비교적 국소적인 호흡기 감염이며 환자의 면역력이 정상이면 항진균제의 투여 없이 주기적인 관찰을 한다. 그러나, 광범위한 감염이나 환자의 면역력이 약화된 상황이면 항진균제(amphotericin-B 0.5-0.7mg/kg/day IV, Ketoconazole 400mg/day PO, Fluconazole 400-800mg/day PO, Itraconazole 200mg b.i.d. PO)나 수술적 치료를 요한다. 만성 감염의 경우는 항진균제의 경구투약을 한다.

환자의 증상이 단순한 감기증상부터 호흡부전 및 폐혈증에 의한 다발성장기부전⁴까지 다양하게 발현되므로 환자별로 감염부위와 정도를 정확하게 평가하는 것

이 치료방침 설정에 중요하다. 치료지침에 관하여 Sobel⁵은 항진균제 사용 근거에 관한 범주(Category A-E)와 근거 평가기준에 관한 등급(Grade I-III)을 규정하였고, 1998년 개최된 콕시디오이데스 연구군의 연례회의 결정 사항에 근거하여 Galgiani⁶은 감염부위 및 정도에 따른 치료방법을 제시하였다. 이에 따르면, 별다른 합병증이 발생하지 않은 호흡기 감염 환자는 치료 없이 주기적인 관찰로 족하나, 본 증례와 같이 야간 발한이 3주이상 지속되거나, 양측의 폐렴소견과 함께 폐문부 림파절 비대가 있는 환자의 경우 수주간의 Amphotericin B 정주 후 최소한 1년간의 경우 투약을 권장하고 있다. 치료 결과는 증상이 없어지고, 방사선 촬영 소견의 호전 및 혈청내 C. immitis 항체의 감소⁷와 감염정기 기능의 회복 등으로 판정하나, 본 환자의 경우 C. immitis 항체 검사가 불가능하여 방사선 소견과 임상증상으로 판정하였다.

요 약

콕시디오이데스 진균증은 미국 남서부 지역의 풍토병으로 알려져 있고 국내 발병례가 적으므로 진단에 혼선 및 지연을 초래할 수 있다. 그러나 최근 해외 여행자의 증가와 함께 외국 풍토병의 국내 발현이 증가하는 추세임로, 임상양상과 진단이 맞지 않는 경우 환자의 해외여행 경력이 진단에 중요한 실마리를 제공할 수 있으며 외국 풍토병을 염두에 두어야 할 것이다. 또한 의심이 되는 경우 적극적인 조직검사를 통한 진

단과 치료가 필요하다.

참 고 문 헌

1. 최태열, 김춘원, 김기홍. Coccidioidomycosis 1예. 대한병리학회지 1978;12:199-206
2. Woo J, Lee J, Lee D, Jin S, Kim D, Lee W. A case of disseminated coccidioidomycosis-autopsy report-. J Korean Med Sci 1996;11:258-64
3. Jang J, Lee HJ, Lee I, Cho YK, KIm HJ, Sohn K. The first imported case of pulmonary coccidioidomycosis in Korea. J Korean Med Sci 1999;14:206-9
4. Cha JM, Jung S, Bahng HS, et al. Multi-organ failure caused by reactivated coccidioidomycosis without dissemination in a patient with renal transplantation. Respirology 2000;5:87-90
5. Sobel JD. Practice guidelines for the treatment of fungal infections. Clin Infect Dis 2000;30:652
6. Galgiani JN, Ampel NM, Catanzaro A, Johnson RH, Stevens DA, Williams PL. Practice guidelines for the treatment of coccidioidomycosis. Clin Infect Dis 2000;30:658-61
7. Stevens DA. Editorial response: Adequacy of therapy for coccidioidomycosis. Clin Infect Dis 1997;25:1211-2