

## *Curvularia species*에 의해 발톱에 발생한 조갑진균증 1예

- 국내 첫 보고 -

을지병원 임상병리과

손 향 은

### = Abstract =

#### **A Case of Onychomycosis Involving a Toe Nail Caused by *Curvularia Species***

- The first report in Korea -

Hyang Eun Sohn, M.D.

Department of Clinical Pathology, Eulji Hospital, Seoul, Korea

*Curvularia species* is a genus of dematiaceous fungi that resides primarily in soil, and rarely causes human infections. The infection caused by *Curvularia species* usually occurs in immunocompromised patients, but a few reported cases have occurred in immunocompetent patients with no prior disease. A 55-year-old woman, previously in good health, complained of a dystrophic nail of the left big toe. Sampling from the lesion was made by scraping of the diseased nail plate. The specimens were examined in KOH and inoculated on slants containing Sabouraud's dextrose agar with chloramphenicol and Dermatophyte test Medium(DTM) which were incubated at room temperature. Direct microscopic examination, using KOH, showed septated hyphae. Culture on Sabouraud's dextrose agar yielded a filamentous dematiaceous fungus which was identified as *Curvularia species*. This is the first case of onychomycosis as well as human infection caused by *Curvularia species* in Korea.

**Key Words :** *Curvularia species*, Onychomycosis

### 서 론

진균으로 인한 인체감염의 빈도가 날로 증가되고 있는 상황에서, 최근의 몇몇 보고들에<sup>1, 2)</sup> 의하면 다양한 흑색진균에 의한 감염도 증가되고 있다. 이들 흑색진균의 한 종류인 *Curvularia species*는 1898년 Wakker와 Went에 의해 처음으로 사탕수수잎에서

분리되었고, 주로 토양의 상재균으로 존재한다<sup>1)</sup>. 이들 진균은 적절한 상황에서 식물이나 동물, 또는 사람에게서 질병을 발생시킬 수 있다. *Curvularia species*에 의한 인체감염은 드물게 발생되나, 이들에 의한 인체감염들은 심내막염, 뇌종양, 피부감염, 폐렴, 전신성 감염, 부비동염 등의 다양한 보고들이 있다<sup>2-5)</sup>. 이들 감염의 대부분은 면역기능이 저하된 환자에서 기회감염의 일종으로 발생되나, 몇몇 보고들은<sup>2, 3, 9, 10, 14)</sup> 평소 소에 특별히 면역기능에 이상이 없었던 건강한 환자들에서도 심한 감염증을 보인 경우들을 보고하고 있다. *Curvularia species*에 의한 조갑진균증은 1983년

교신저자: 서울시 노원구 하계1동 280-1  
을지병원 임상병리과 손향은  
Tel: 970-8325 Fax: 978-7040

Barde 등<sup>4)</sup>이 처음으로 보고한 이후, 1993년 Ramani 등<sup>16)</sup>은 100예의 조갑진균증을 갖고 있던 환자를 조사한 결과 22%가 사상균에 의한 것이었고 이중 1예가 *Curvularia species*에 의해 발생되었다. 위에서와 같이 *Curvularia species*에 의한 인체감염은 드물지만 종종 보고되고 있으며, 특히 조갑진균증에 대한 보고는 드물다. 국내에서는 *Curvularia species*에 의한 조갑진균증뿐만 아니라 인체감염에 대한 보고조차 찾기 어려웠다.

이에 저자는 55세의 여자환자의 엄지 발톱에서 *Curvularia species*를 국내 최초로 분리하였기에 보고하는 바이다.

## 증 례

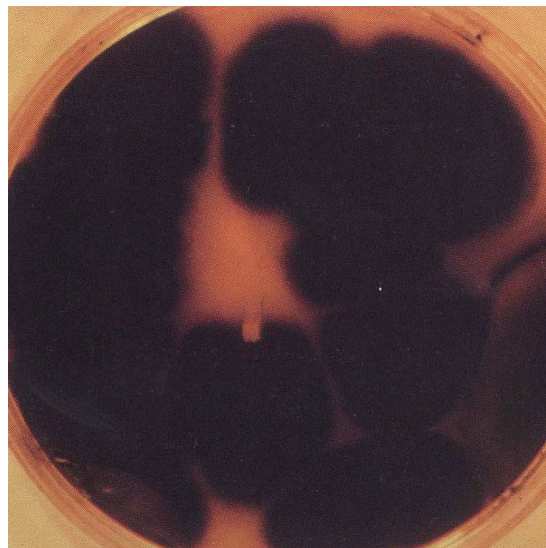
환자는 55세된 여자로 발톱의 변형을 주소로 본원 피부과에 내원하였다. 환자는 왼쪽 엄지 발톱의 조갑진균증이 관찰되어, 직접검경을 하는 KOH검사 및 진균배양검사를 실시하였다. 내원당시 이학적소견 및 혈액검사소견상 특이한 소견은 관찰되지 않았고, 과거력상에서도 특이한 소견은 없었다.

환자에서 채취한 검체는 병변의 발톱을 긁어내어 얻었으며, 직접검경을 하는 KOH검사에서 양성반응을 보였다. 진균배양검사를 위해 chloramphenicol이 0.05mg/ml를 포함한 Sabouraud's dextrose agar 및 Dermatophyte Test Medium(DTM)를 이용하여 검체를 접종하였고, 실온에서 배양을 실시하였다. 검체가 배양된후 7일째부터 배지의 표면은 흰 솜털처럼 자라는 집락이 관찰되었고, 이집락은 점차 흰색에서 회색으로 변화하다가 결국에는 흑색집락을 형성하였다(Fig. 1). 배양된 집락의 뒷면역시 시간이 흐름에 따라 갈색에서 흑색으로 관찰되었다(Fig. 2). 배양된 집락의 일부를 채취하여 lactophenol cotton blue로 처리한 후 현미경으로 관찰하였다(Fig. 3). 현미경소견상 이진균은 균사(hyphae)와 대분생자(macroconidia)를 모두 생성하고 있었다. 균사는 격막(septum)을 갖고 있었고, 대분생자는 비교적 크고(약  $30\mu\text{m}$ ) 많이 관찰되었다. 이 대분생자들은 단지 횡격막들(transverse septa)에 의해서 3-5개의 세포들로 분절되어 있었고, 모양은 휘어져 있어 마치 부메랑처럼 보이는 것과 비교적 곧아 있는 것 등이 같이 관찰되었다. 이들 대분생자들의 세포들중 중앙에 위치한 세포

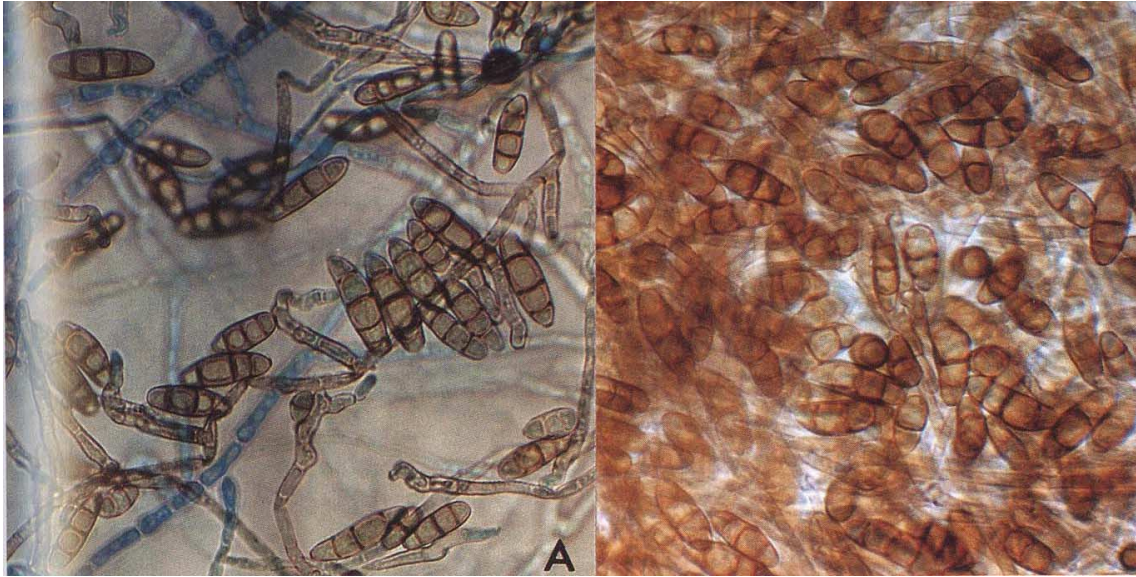
는 다른세포들에 비해 커져 있는 특징을 보였고, 색깔 역시 다른 세포들보다 진하였다. 따라서 환자는 *Curvularia species*에 의한 조갑진균증으로 진단되어 병변부위의 발톱을 절제함과 동시에 항진균제인 itraconazole로 치료를 실시하고 있다.



**Fig. 1.** Dematiaceous fungus on Sabouraud's dextrose agar after 7 days of incubation at room temperature. The colony is gray black with a cottony, sterile mycelium.



**Fig. 2.** The reverse of the colony is equally as black.



**Fig. 3.** *Curvularia* species. Fusiform macroconidia have tree to four septation. Second cells of each conidia are larger and darker than the other cells(A & B). Conidia are developing from a geniculate conidiophore(A) and are slightly curved or straight(A & B)(Lactophenol cotton blue stain,  $\times 400$ ).

## 고 찰

*Curvularia species*는 1898년 Wakker와 Went에 의해 죽은 사탕수수잎에서 처음 분리되었고, 흑색 진균군에 속하는 토양의 상재균으로 식물이나 동물 그리고 간혹 사람에게 감염을 야기한다<sup>1)</sup>. 이 *Curvularia species*는 성장이 빠르며, 배지에서 배양하면 멜라닌 같은 색소를 생성하여 갈색 또는 흑색의 집락을 형성하는 특징이 있다. 현미경으로 관찰시 균사는 격막을 갖고 있고 방추상의 대분생자(macroconidia)는 3-6개의 세포들로 구성된다. 이들 세포들은 횡 격막들(transverse septa)에 의해 나뉘어져 있으며, 가운데에 위치한 세포가 가장자리에 위치한 다른세포들보다 좀더 크고 진한색을 보인다. 따라서 이들 대생분자들은 마치 사람이 무릎을 구부린 모양으로 휘어져 있어 부메랑모양을 연상할 수 있으며, 휘어진 정도는 균종에 따라 차이를 보인다<sup>17)</sup>.

Kwon-Chung 등에 의하면 *Curvularia species*는 40여종이 있으나 이중 다섯 종들과 1개의 변종이 인체감염에서 분리되고, 이들은 *C. lunata*, *C. lunata* var. *aeria*, *C. pallescens*, *C. geniculata*, *C. senegalensis* 등이다<sup>17)</sup>. *Curvularia species*에 의한

인체감염중 *C. lunata*와 *C. geniculata*가 가장 흔한 원인균으로 알려져 있고<sup>1, 6, 8)</sup>, *C. senegalensis*는 주로 진균성 각막염의 원인이 된다<sup>17)</sup>. 그러나 Marcus 등은 *C. brachyspora*에 의한 각막염도 보고하고 있다<sup>7)</sup>. 이들 인체감염을 일으키는 *Curvularia species*는 대생분자의 크기 및 모양 그리고 대분생자를 구성하는 세포수 등에 의해 균종을 구분할 수 있다. *C. lunata*는 대분생자의 모양이 구부러져 있거나 거의 곧은 형태를 보이고, 보통 3개의 격막을 갖고 크기는  $(20-30) \times (9-15) \mu m$  정도이다. 이 대분생자는 보통 2번째 세포가 다른 3개의 세포들보다 검고 크다. *C. lunata* var. *aeria*는 black columnar stroma를 형성하므로 *C. lunata*와 구분된다. *C. geniculata*는 보통 4개의 격막을 갖는 대분생자를 보이고, 이것의 크기는  $(18-37) \times (8-14) \mu m$  정도이다. 이 대분생자의 세포들은 연한 갈색에서 진한 갈색을 항상 보인다. *C. pallescens*는 크기가  $(17-32) \times (7-12) \mu m$  정도인 대분생자를 보이고, 이들 대분생자들은 *C. lunata*와 *C. geniculata*의 대분생자와는 달리 보통 곧은 모양을 하거나 약간만 구부러져 있다. 또한, 모든 세포들은 일반적으로 연한 갈색을 보인다. *C. senegalensis*는 거의 대부분이 각막염을 갖는 환자에서 분리되었고, 모양은 *C. lunata*와 비슷하나 대분생자가 일반적으로 4

개의 격막을 갖는 차이를 보인다<sup>17)</sup>.

조갑진균증은 조갑에 발생한 진균 감염증을 말하며, 조갑질환의 가장 흔한 원인으로 모든 조갑질환의 18-40%를 차지한다<sup>18, 19)</sup>. 조갑진균증은 조갑의 변형을 일으키는 질환으로 이들 원인진균들은 피부사상균(dermatophytes), 효모균(yeasts), 그리고 사상균(molds) 등이며, 이들 원인진균들중 피부사상균은 정상적인 각질을 침투하여 질병을 발생시키는 조갑진균증의 가장 흔한 원인이다. 효모균에 의해 조갑진균증은 *Candida albicans*에 의한 것이 70% 이상을 차지하며, 이들은 조갑의 주위조직에 질병을 발생한 후 이차적으로 조갑을 침범하며, 손에 발생한 조갑진균증에서 가장 흔히 관찰된다. 사상균은 주로 기회 감염으로 발생되고 손상된 각질을 가장 잘 침투하며, 이들은 특히 엄지 발톱에 주로 병변을 발생한다<sup>16, 18)</sup>. Andre 등<sup>18)</sup>에 의하면 사상균이 조갑진균증의 원인균으로 1.5-6%를 차지하고, 이들 사상균들은 *Scopulariopsis brevicaulis*, *Hendersonula totuloidea*, *Aspergillus species*, *Alternaria tenuis*, *Cephalosporium*, *Scytalium hyalinum* 등이 주로 관련된다고 하였다. Ramani 등<sup>16)</sup>은 100명의 조갑진균증 환자를 조사한 결과, 사상균에 의한 조갑진균증은 22%를 차지하였고 이중 *Aspergillus species*(86.4%)가 가장 많이 분리되었으며 *Fusarium species*, *Curvularia species*, *Penicillium species*는 각각 1주씩 분리되었다.

*Curvularia species*에 의한 인체감염이 1959년 Baylet 등<sup>1)</sup>에 의해 진균종(mycetoma) 환자에서 처음으로 보고된 이후, 토양의 상재균으로만 생각되었던 *Curvularia species*가 인체감염을 일으킬 수 있는 균종으로 생각하게 되었다. *Curvularia species*의 인체감염은 기회감염의 일종으로 악성 질환으로 인한 면역억제제를 사용하거나, 전신성 질환이 있는 환자, 심한 화상환자, 만성질환을 갖는 환자 등 면역기능이 저하된 환자들에서 주로 발생하는 것으로 생각되었다<sup>2, 4-7, 11-13)</sup>. 그러나, 면역기능이 정상인 환자에서도 심한 감염증을 보인 경우들도 보고되고 있다<sup>1, 3, 8-10, 14, 15)</sup>. *Curvularia species*로 인한 인체감염은 매우 다양하여 국소부위의 감염뿐만 아니라 전신성 감염들도 보고되고 있다. 즉, 피부감염, 진균종, 부비동염, 각막염, 조갑진균증, 폐렴, 뇌농양, 심내막염, 전신성 감염, 늑막감염, 척추 골수염, 알레르기성 기관지폐질환 등의

매우 다양한 인체감염보고들이 있다<sup>1-15)</sup>.

*Curvularia species*의 감염시 치료는 유발요인을 제거하고, 감염된 부위를 수술적으로 제거하며, 그리고 항진균제를 사용하는 것이다. *Curvularia species*의 치료를 위한 가장 좋은 항진균제는 아직 알려져 있지 않으나, amphotericin B가 전신성 감염시에 가장 흔히 사용되고 있다<sup>10, 14)</sup>. 항진균제에 대한 감수성 검사시 amphotericin B, miconazole, ketoconazole 등이 효과가 있는 것으로 보고하였으나<sup>1)</sup>, 이 검사의 표준검사가 없기 때문에 이들 약제에 대한 효과는 불투명하다. Berg 등<sup>6)</sup>은 ketoconazole 단독으로 사용시 치료효과를 보지 못했다. 최근의 연구에는 itraconazole이 *Curvularia* 뿐만 아니라 흑색진균종에 좋은 치료 효과를 보인다<sup>20)</sup>.

*Curvularia species*에 의한 인체감염이 1959년에 처음 보고된 이후, 1983년 Barde 등<sup>3)</sup>에 의해 조갑진균증을 일으키는 원인으로 보고하였으며, 이 보고에 의하면 면역억제제를 사용하였던 나병환자의 모든 조갑에서 *Curvularia species*를 분리한 것이었다. 본 증례는 평소에 특별한 질환이나 치료를 받았던 적이 없는 면역기능이 정상인 환자의 조갑에서 *Curvularia species*를 분리한 것으로 itraconazole로 치료를 받고 있다. 이처럼 *Curvularia species*에 의한 조갑진균증에 대한 보고는<sup>4, 16)</sup> 흔히 찾을 수 없었고, 국내보고는 *Curvularia species*의 조갑진균증뿐만 아니라 인체감염에 대한 보고도 찾아보기 어려웠다. 따라서 조갑진균증을 갖는 환자에서 진균배양을 생략하고 치료에 임하는 경우가 종종 있으나 진균배양을 모두 실시하여 올바른 항생제를 선택하여야 할 것으로 생각되고, 진균배양시 *Curvularia species*를 오염균으로 취급할 가능성이 있으나 이들 역시 감염을 일으키는 균종으로 고려하여야 할 것으로 사료된다.

## 요 약

*Curvularia species*는 주로 토양의 상재균인 흑색진균종의 하나로 드물게 인체감염을 야기한다. 이처럼 *Curvularia species*에 의한 인체감염은 보통 면역기능이 억제된 환자에서 발생되나, 외국 보고에 의하면 면역기능이 정상인 사람에서도 인체감염이 발생되었다. 본 증례의 환자는 55세 여자 환자로 평소에 특별한 질환이 없었고 왼쪽 엄지발톱의 변형을 주소로 내

원하였다. 이 환자의 병변에서 검체를 채취하였고, 이 검체로 KOH 검사와 Sabouraud's dextrose agar를 이용한 진균배양검사를 동시에 실시하였다. 직접검경 검사인 KOH 검사에서 진균의 균사를 발견하였다. 배양검사시 흑색진균종이 자랐으며, 이 균종은 *Curvularia species*로 확인되었다. 본 증례는 국내에서 *Curvularia species*에 의한 인체감염 및 조갑진균증의 첫번째 보고이다.

## 참 고 문 헌

- 1) Rinaldi MG, Phillips P, Schwartz JG, Winn RE, Holt GR, Shagets FW, Elrod J, Nishioka G, Aufdemorte TB: *Human Curvularia Infections, Report of five cases and review of the literature. Diagn Microbiol Infect Dis* 6:27-39, 1987
- 2) Anaissie E, Bodey GP, Kantarjian H, Ro J, Vartivarian SE, Hopfer R, Hoy J, Vartivarian SE, Hopfer R, Hoy J, Rolston K: *New spectrum of fungal infections in patients with cancer. Rev Infect Dis* 11:369-78, 1989
- 3) Kamalam A, Ajithadass K, Sentamilselvi G, Thambiah AS: *Paronychia and black discoloration of a thumb nail caused by Curvularia lunata. Mycopathologia* 118:83-4, 1992
- 4) Barde AK, Singh SM: *A case of onychomycosis caused by Curvularia lunata. Mykosen* 26:311-6, 1983
- 5) Grieshop TJ, Yarbrough D, Farrar WE: *Case report: Phaeohyphomycosis due to Curvularia lunata involving skin and subcutaneous tissue after an explosion at a chemical plant. Am J Med Sci* 305:387-9, 1993
- 6) Berg D, Garcia JA, Schell WA, Perfect JR, Murray JC: *Cutaneous infection caused by Curvularia pallescens: A case report and review of the spectrum of disease. J Am Acad Dermatol* 32:375-8, 1995
- 7) Marcus L, Vismar HF, van der Hoven HJ, Gove E, Meewes P: *Mycotic keratitis caused by Curvularia brachyspora. Mycopathologia* 119:29-33, 1992
- 8) Mroueh S, Spock A: *Allergic bronchopulmonary disease caused by Curvularia in a child. Pediatr Pulmonol* 12:123-6, 1992
- 9) Ismail Y, Johnson RH, Wells MV, Pusavat J, Douglas K, Arsura EL: *Invasive sinusitis with intracranial extension caused by Curvularia lunata* 153:1604-6, 1993
- 10) de la Monte SM, Hutchins GM: *Disseminated Curvularia infection. Arch Pathol Lab Med* 109:872-4, 1985
- 11) Lopes JO, Alves SH, Benevenga JP, Brauner FB, Castro MS, Melchior E: *Curvularia lunata peritonitis complicating peritoneal dialysis. Mycopathologia* 127:65-7, 1994
- 12) Still JM, Law EJ, Pereira GL, Singletary E: *Invasive burn wound infection due to Curvularia species. Burns* 19:77-9, 1993
- 13) Subramanyam VR, Rath CC, Mishra M, Chhotrai GP: *Subcutaneous infection due to Curvularia species. Mycoses* 36:449-50, 1993
- 14) Rohwedder JJ, Simmons JL, Colfer H, Gatmaitan B: *Disseminated Curvularia lunata infection in a football player. Arch Intern Med* 139:940-1, 1979
- 15) Loveless MO, Winn MRE, Campbell M, Jones SR: *Mixed invasive infection with Alternaria species and Curvularia species. Am J Clin Pathol* 76:491-3, 1981
- 16) Ramani R, Srinivas CR, Ramani A, Kumari TGR, Shivananda PG: *Molds in onychomycosis. Int J Dermatol* 32:877-8, 1993
- 17) Kwon-Chung KJ, and Bennett JE, ed. *Medical Mycology. Philadelphia: Lea & Febiger, 665-7, 1992*
- 18) Andre J, Achten G: *Onychomycosis. Int J Dermatol* 26:481-90, 1987
- 19) Zaias N: *Onychomycosis. Arch Derm* 1972; 105: 263-74, 1972
- 20) Sharkey PK, Graybill JR, Rinaldi MG, Stevens DA, Turcker RM, Peterie JD, Hoepfich PD, Greer DL, Frenkel L, Counts GW, Goodrich J, Zellner S, Bradsher RW, van der Horst CM, Israel K, Pankey GA, Barranco CP: *Itraconazole treatment of phaeophycomycosis. J Am Acad Dermatol* 23:577-86, 1990