폐 Coccidioidomycosis 1예*

순천향대학교 의과대학 내과학교실

임건일 · 우준희 · 정연태 · 어수택 · 박춘식

= Abstract =

A Case of Pulmonary Coccidioidomycosis

Guneil Lim, M.D., Junhee Woo, M.D., Yeon Tae Chung, M.D.

Soo Taek Uh, M.D. and Choon Sik Park, M.D.

Department of Internal Medicine, Soonchunhyang University Hospital, Seoul, Korea

Coccidioides immitis is a fungus endemic to United States, Mexico etc. The initial description of coccidioidomycosis is credited to Posada, who reported in 1892 a soldier with disseminated disease hospitalized in Buenos Aires.

It is estimated that in the U.S. alone about 100,000 people are infected annually.

We describe a healthy 35 year of age man who developed pulmonary coccidioidomycosis.

서론

*Coccidioides immitis*에 의한 감염증인 pulmonary coccidioidomycosis는 미국, 멕시코, 중남미등에서 발병하는데 그 중에서도 미국의 California, Arizona, Texas, New Mexico 등이 자주 보고되는 지역이다¹⁾.

*C. immitis*는 토양에 있는 saprophyte로 감염은 토양으로부터 나타나는 wind-borne arthrospore의 흡입으로 유발된다²⁾. 대부분의 환자에서는 치료없이도 회복되지만, 심하게 감염된 환자에서는 화학요법을 요하게 된다. 환자의 약 0.5%가량에선 신체의 어느 장기에도 침범하게되는 범발성 질환으로도 발전할 수 있다³⁾.

저자들은 미국 California에 거주하는 35세 한국인 남자에서 결핵성 흉막염으로 의심하여 현지병원에서 치료 중 본원으로 전원되어 흉막액에서 *Coccidioides immitis*가 배양되었던 1례를 경험하였기에 보고하는 바이다.

증례

환자 : 김○호, 남자 35세.

주소 : 좌측 흉부통, 호흡곤란.

가족력 : 특이사항 없음.

과거력 : 결핵, 당뇨, 고혈압, 감염, 과민성 반응등의 과거병력 없음.

현병력 : 본 환자는 5년전 한국에서 미국에 이주하여 California에 거주중 본원 내원 3주전부터 발열, 좌측 흉부통과 호흡곤란이 발생하여 University of Southern California Medical Center에 입원하였다.

환자는 결핵성 흉막염 및 농흉을 의심하여 흉막액천자 후 항결핵제 및 항생제 투여를 시작하였다. 치료중에도 발열등의 증세의 호전이 보이지 않아 본원으로 전원되었다.

이학적 소견 : 급성 병색을 보였고, 내원당시 혈압은 140/90 mmHg, 맥박 80회/분, 호흡 25회/분, 체온은 38°C였다. 두경부에선 이상소견이 없었고, 흉부에서 좌측 호흡음은 감소되었고, 심음은 규칙적이고 잡음은 들리지 않았다. 복부 및 신경학적 검사에서 이상소견은 없

*본 논문의 요지는 제42차 대한내과학회 추계학술대회에서 일부 발표되었음.

Fig. 1. Chest P-A shows left pleural effusion (A: before therapy, B: after therapy).

Fig. 2. Chest C-T shows right loculated pleural effusion before Amphotericin B administration.

었다.

검사 소견 : 말초혈액검사소견, 뇨검사 소견 및 혈액의 생화학적 검사소견은 Table 1에서 보는 바와 같이

Table 1. Laboratory Findings

Complete blood count	
White blood cell (/mm ³)	11,800 (seg 72%, lympho 18%, monocyte 3%, eosinophil 1%)
Hemoglobin (g/100ml)	12.9
Hematocrit (%)	39.3
Urinalysis	
Color	yellow
Protein	trace
Glucose	negative
Biochemistry	
Na (mEq/l)	138.6
K (mEq/l)	3.91
Ca (mg/dl)	8.0
P (mg/dl)	3.4
Total bilirubin (mg/dl)	0.4
Protein (g/dl)	6.4
Albumin (g/dl)	2.5
sGPT (unit)	32.4
sGOT (unit)	23.7

특별한 이상소견이 없었다.

방사선학적 검사 소견 : 흉부 X-선 사진(Fig. 2), 복부 초음파 검사에서 좌측 흉막액의 소견을 보였고 흉부 전산화 단층사진에서 loculate된 흉막액의 소견을 보였

Fig. 3. Culture from pleural effusion shows *C. immitis*.

Fig. 4. Chest C-T shows little interval changes (during therapy).

다(Fig. 2).

배양 소견 : 미국 University of Southern California

Medical Center에 입원시 천자한 흉막액으로 부터 진균배양을 시행한 결과 *Coccidioides immitis*가 분리 동정되었다(Fig. 3).

치료 및 경과

환자는 본원에 입원하면서 Amphotericin B를 매일 40 mg씩 투여하였다. 입원3일째 초음파유도 흉막액 천자를 하였으나 천자액은 없었다. 환자는 입원 7일째부터 열이 떨어지기 시작하였으며, 흉통 및 호흡곤란의 증세도 호전되었다.

입원 10일째 흉부 전산화단층촬영을 2번째 하였다. Cavity size와 농흉소견은 치료전의 사진에 비교하여 약간의 호전된 양상을 보였다(Fig. 4).

환자는 입원 15일째 퇴원하여 미국으로 귀국하였고, 계속해 amphotericin B를 쓰고있다.

고 안

Coccidioidomycosis는 *Coccidioides immitis*에 의한 진균감염으로서 이 질환을 처음 보고한 것은 1892년 Buenos Aires에서 intern인 Posada에 의해서였는데⁴⁾, Posada는 그 당시 이질환을 Mycosis fungoides로 생

작하고 조직에서의 원인균을 protozoa 로 생각하여 기술하였다. 4년후 Rixford와 Gilchrist가 San Francisco County Hospital로 부터 증례보고를 하면서 감염된 조직을 통해 질환이 전파됨을 보고하였고, 이러한 균에 대해 Coccidioides(Protozoan Coccidia 와 유사) immitis(not mild)로 명명하였다⁵⁾.

미국의 endemic area에서만 해마다 10만명 가량이 감염되는 것으로 추정되며 70여명 가량이 죽는 것으로 알려졌지만⁶⁾, 우리나라에서는 아직 보고된 바가 없다. Coccidioidomycosis는 endemic area를 방문했던 여행자 또는 전에 endemic area에 거주했던 사람에서 초기에 감염되었던 것의 재활성화로도 일어난다⁷⁾.

Coccidioidomycosis는 흡입(inhalation)에 의해 감염된다. 폐감염시 병리학적으로는 결핵과 유사하여 suppuration (endospore response) 과 granulation 형성 (spherule response)으로 특징지어지는데, 주로 육아형성이 조직반응으로 나타난다⁸⁾.

호흡기를 통해 인체에 감염되는데 보통 60%의 환자에서는 증세가 없다⁹⁾. 40%에서는 노출 후 1-3주후에 1차 감염의 증세가 나타나는데 증세로는 기침, 열, 흉부통이 나타나고 20%에서 toxic rash를 보인다.

일부 환자에서는 급성 폐렴이 낫지 않고 만성 폐질환으로 진행될 수 있으며¹⁰⁾, 이러한 chronic progressive coccidioid pneumonia는 체중감소, 발열, 각혈, 흉통, 호흡곤란이 나타나면서 만성적이고, 결핵이나 histoplasmosis와 유사한 공동의 형성을 특징으로 한다.

골격근에서의 coccidioidomycosis는 범발성 질환에서 나타나며, 근육을 침범시 피하 또는 골격침범과 중첩되어 농양을 형성한다¹¹⁾.

뇌막염은 1차감염후 보통 6개월내에 나타나며 주요 침범 부위는 뇌저부위이다. 세균성 뇌막염에서 흔한 뇌막 자극증상은 이 질환에서는 흔하지 않다¹²⁾.

1차 감염과 동반되어 피부에서의 rash가 나타날 수 있는데 범발성 coccidioidomycosis에서 흔하게 침입하는 곳이다.

증세가 있는 환자의 75%이상에서 흉부사진에서 비정상소견을 보이는데 patch peumonitis가 다발성으로 보이며 hilar adenopathy 또는 흉막액 소견도 보일 수 있다. Bjelland¹³⁾등은 면역 억제상태에서 감염된 환자를 제외한 107명의 coccidioidomycosis를 대상으로 흉부

사진 소견을 종합한 결과 infiltrate소견이 49.5%로 가장 많았고, infiltrate에 lymphadenopathy가 동반된 소견이 14%, pleural effusion이 8.4%였고, 만성적으로 진행된 경우 cavitation은 31.8%, granuloma는 18.7%에서 나타남을 보고하였다.

진단은 신선한 객담의 직접 도말검사로도 할 수 있고, 침습당한 장기로부터 채취된 소변, 혈액, 흉막액 및 복막액으로부터 배양을 하여 동정하는 것은 쉬운 편이 아니다.

혈청학적 검사로는 latex agglutination과 agar gel diffusion test가 screening에 유용한데 그 중 latex agglutination test가 precipitin 항체를 검증하는데 가장 감수성이 예민하다. 위음성이 많지만, coccidioidin을 이용한 skin test도 유용하다¹⁴⁾.

대부분의 환자에서는 일과성으로 자연적으로 치유되므로 치료를 요하지 않으나, 증세가 심한 환자에서는 amphotericin B를 2,000 mg까지 정맥내로 쓸 수 있다¹⁵⁾. 경우에 따라서 ketoconazole을 경구적으로 매일 400-800 mg을 최소한 1년간 쓴다¹⁶⁾. 만성적으로 진행되는 폐병변의 절제도 도움이 될 수 있다.

Coccidioid meningitis는 장기간 intrathecal amphotericin B로 치료하며, 최근 뇌척수막을 잘 통과하는 것으로 알려진 fluconazole은 그와 같은 환자에서 유용한 것으로 보고된다¹⁷⁾.

뇌막염은 치료를 하지 않으면 1년내로 약 90%의 환자가 사망하는 치명적인 결과를 낳으며¹⁸⁾, 치료를 한다 하더라도 뇌척수액의 shunting을 시행하지 않으면 수도증으로 정신혼미나 사망에 이른다.

Primary pulmonary coccidioidomycosis 환자에서는 폐부전이 드물지만 발생할 수 있다. Larsen 등이¹⁹⁾ 보고한 바에 의하면 coccidioidomycosis에 의해서 폐부전이 병발된 환자중 68%에서는 면역억제투여를 받고 있었고, 교원성혈관질환이 22%, 신부전증에서 24% 그리고 27%에서는 악성종양이었다.

현재 예방을 위해 killed C. immitis spherule vaccine이 연구중이며, 미국의 남서부 지방에서 사용되고 있다²⁰⁾.

결 론

저자들은 미국에 거주하던중 고열과 호흡곤란, 좌측

흉부통이 발생한 35세 남자에서 흉막액배양에서 *C. immitis*가 분리 동정된 폐 coccidioidomycosis 환자를 amphotericin B로 치료하여 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

REFERENCES

- 1) Bennet JE: Fungal infections In: Wilson eds. Harrison's principles of Internal Medicine. 12th ed. McGraw-Hill New York p746 1991
- 2) Drutz DJ: Coccidioidomycosis In: Wyngaarden eds. Cecil Textbook of Medicine. 18th ed. WB Saunders Philadelphia p1840 1988
- 3) Stevens DA: Coccidioides immitis In: Mandel eds. Principles and practise of infectious diseases. 3rd ed. Churchill Livingstone New York p2008 1990
- 4) Posada A: Un nuevo caso de micosis fungoidea con psorospemias. An Circ Med Argent 15:585 1892
- 5) Rixford E, Gilchrist TC: Two cases of protozoan (coccidioidal) infection of the skin and other organs. Johns Hopkins Hosp Rep 1:209 1896
- 6) Swatek FE: Ecology of Coccidioides immitis. Mycopathol Mycol Appl 41:3 1970
- 7) Rothman PE, Graw RG, Harris JC: Coccidioidomycosis: Possible fomite transmission: A review and report of a case. Am J Dis Child 118:792 1969
- 8) Dickson EC: Primary coccidioidomycosis-The initial acute infection which results in coccidioidal granuloma. Am Rev Tuberc 38:722 1938
- 9) Drutz DJ, Catanzaro A: Coccidioidomycosis part II. Am Rev Respir Dis 117:727 1978
- 10) Hyde L: Coccidioidal pulmonary cavitation. Dis chest 54:273 1968
- 11) Pollick SF, Morris JM, Murray WR: Coccidioidal synovitis of the knee. J Bone Joint surg 49:1397 1967
- 12) Bouza E, Dreyer JS, Hewitt WT: Coccidioidal meningitis: An analysis of thirty one cases and review of the literature. Medicine 60:139 1981
- 13) Campbell SC, Winter JA, Bjelland JC: Coccidioidomycosis. Clinical conference in pulmonary disease Chest 81:4 1982
- 14) Drutz DJ, Catanzaro A: Coccidioidomycosis Part I. Am Rev Respir Dis 117:559 1978
- 15) Drutz D: Amphotericin B in the treatment of coccidioidomycosis. Drugs 26:337 1983
- 16) Galgiani JN: Ketoconazole treatment of coccidioidomycosis. Drugs 26:335 1983
- 17) Tucker RM, Willians PL, Arthoon EG: Pharmacokinetics of fluconazole in cerebrospinal fluid and serum in human coccidioidal meningitis. Antimicrob Agents Chemother 32:369 1988
- 18) Einstein HE, Holeman CW, Sandidge LL: Coccidioidal meningitis-the use of amphotericin B treatment. Calif Med 94:339 1961
- 19) Larsen RA, Jacobson JA, Morris AH, Benowitz BA: Acute Respiratory failure caused by primary pulmonary coccidioidomycosis: Two case reports and a review of the literature. Am Rev Respir Dis 131:797 1985
- 20) Pappagianis D, Levine HB: The present status of vaccination against coccidioidomycosis in man. Am J Epidemiol 102:30 1975