

폐를 침범한 방선균과 아스페르질루스의 혼합 감염 1예

울산대학교 의과대학 서울중앙병원 내과학교실, 흉부외과학교실* 진단병리학교실**

이석수, 양세훈, 김동관*, 장재정**, 김동순

= Abstract =

A Case with Mixed Infection of Actinomyces and Aspergillus in the Lung

Suk Sue Lee, M.D., Sei Hoon Yang, M.D., Dong Kwan Kim, M.D.,*

Jae Jeong Jang, M.D.,** Dong Soon Kim, M.D.

Department of Internal Medicine, Department of Chest Surgery*, Department of Diagnostic Pathology**,
Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, Seoul, Korea

Actinomycosis is a bacterial infection that can affect virtually any site in the body. There are three major forms of actinomycosis : cervicofacial, abdominal, and thoracic. *Aspergillus spp.* are ubiquitous in the environment in most countries of the world. Pulmonary aspergillosis is clinically classified by aspergilloma, allergic bronchopulmonary aspergillosis and invasive aspergillosis. Actinomyces and Aspergillus, each of them was often reported in case, but mixed infection of both organisms have not been reported. We experienced a case of mixed infection of Actinomyces and Aspergillus involving the same area of the lung in a 62 year-old housewife presented with hemoptysis and solitary pulmonary nodule. Percutaneous needle aspiration and later surgical resection revealed sulfur granule mixed with Aspergillus hyphae in the same lesion. We report this case with a review of the literature. (Tuberculosis and Respiratory Diseases 1998, 45 : 870-875)

Key words : Actinomycosis, Aspergillosis, Solitary pulmonary nodule.

서 론

방선균증은 신체의 거의 모든 곳을 침범할 수 있는 세균성 감염으로 주로 구강, 두경부의 침범이 가장 흔한 감염 부위이고 흉강, 복강, 골반과 근골격계의 침범이 보고 되어 있다^{1,4)}. 아스페르질루스 포자는 주변 환경 내에 흔하게 존재하며 인체내에서는 기존의 공동내에

서 아스페르질루스 균주가 곰팡이 덩어리를 형성하는 아스페르질루스종(Aspergilloma)과 기도내에 집락을 형성한 아스페르질루스에 대한 숙주의 과민반응으로 천식 등의 증상이 생기는 과민성 기관지폐 아스페르질루스종(allergic bronchopulmonary aspergillosis) 및 저항력이 저하된 숙주에서 광범위한 조직 침범을 야기하는 침입성 아스페르질루스종(invasive as-

pergillosis) 등을 일으킨다^{4,5)}. 방선균과 아스페르질루스 각각은 비교적 드물지 않은 질환으로서 여러 중례와 논문으로 보고 된 바있다¹⁻³⁾. 그러나 방선균과 아스페르질루스가 동시에 폐의 같은 부위를 침범하는 경우는 아직 보고된 것이 없는데 저자들이 최근 객혈을 주소로 내원한 62세 여자환자의 고립성 폐결절에서 방선균과 아스페르질루스의 혼합 감염 1예를 경험하였기에 보고하는 바이다.

증 례

환 자: 안○○, 62세 여자

주 소: 객혈

현병력: 내원 6개월전부터 기침, 화농성 객담이 생기고 내원 1개월전부터 혈담이 발생하였으나 특별한 치료 없이 지내다가 내원 10일전 1/4 컵 정도의 객혈이 발생하여 타병원을 방문하였다. 타병원에서 시행한 흉부 x선 검사상 고립성 폐결절이 발견되어 경피적 흡인 생검으로 곰팡이 균종이 있다고 수술 권유 받았으나 거부하고 본원으로 전원되었다.

과거력: 7년전 폐결핵으로 항결핵제를 9개월간 투여 후 완치 판정을 받았다.

사회력: 비흡연가, 농업

가족력: 특이사항 없었다.

진찰 소견: 내원 당시 혈압은 120/80mmHg, 맥박은 82회/분, 호흡수는 18회/분, 체온은 36.5℃ 였다. 흉부 청진 소견상 특이 소견 없었고 심잡음은 없었다. 구강 및 그외에 다른 부위에서도 특이 소견은 발견되지 않았다.

검사실 소견: 말초혈액 검사에서 백혈구는 6300/mm³ (호중구 61.5%, 림프구 30.2%, 단핵구 4.2%, 호산구 3.3%, 호염기구 0.8%), 혈색소는 11.7g/dL, 적혈구 용적은 33.9%, 혈소판은 218,000/mm³ 이었으며 적혈구 침강속도는 41mm/hr 였다. 혈청검사, 간기능검사, 뇨검사, 대변내의 기생충 검사 및 잠혈 검사, 심전도 검사, 폐기능 검사 소견은 모두 정상 범위였다. HIV 검사도 음성이었다. 대기 호흡에서 시

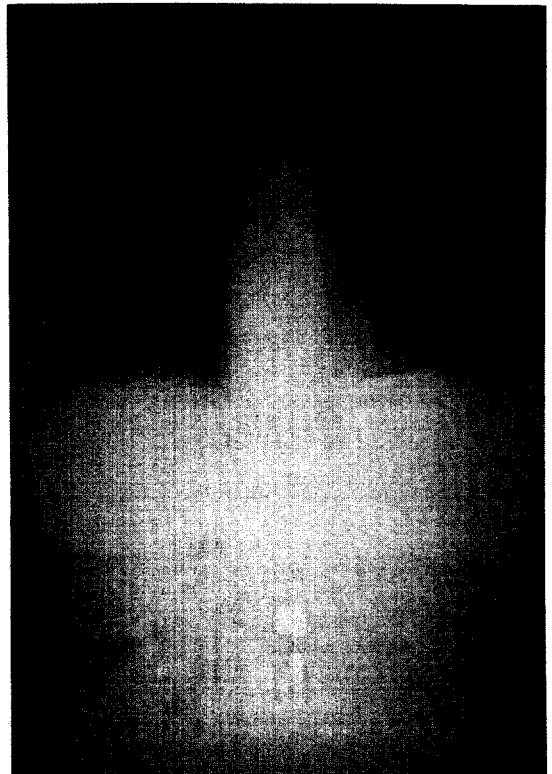
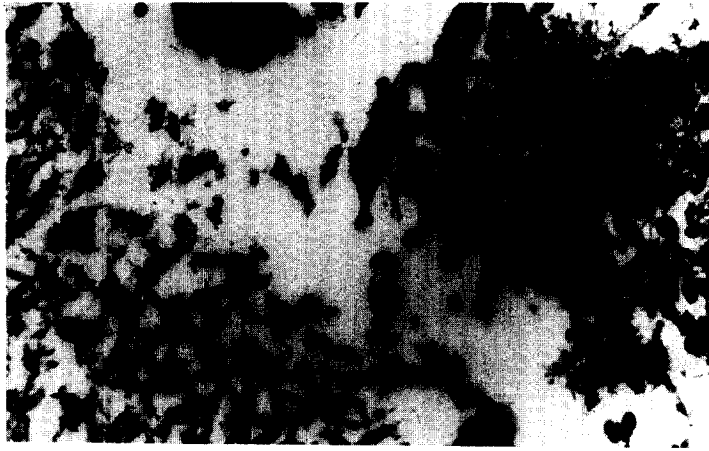


Fig. 1. The chest PA reveals solitary pulmonary nodule on left upper lung field.



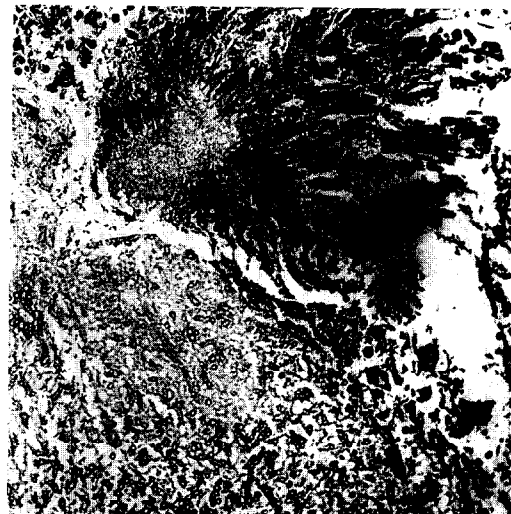
Fig. 2. Chest CT scan reveals solitary pulmonary nodule on left upper lobe.



(A)



(B)



(C)

Fig. 3. (A) Percutaneous needle aspiration shows typical "sulfur granule" with eosinophilic club like projections and Aspergillus septated hyphae(H&E stain, $\times 400$).

(B) Surgical resected specimen shows the cavitary lumen with abscess like formation, which contains "sulfur granules" and compact conglomerate of hyphae($\times 40$).

(C) In increased magnification, surgical resected specimen shows typical hyphae branching at acute angles and "sulfur granule" with eosinophilic club-like projections($\times 200$).

행한 동맥혈 가스검사상 pH 7.450, PCO_2 38.7mmHg, PO_2 91.6mmHg, HCO_3^- 27.1mmol/dL 였다. 단순 흉부 x선 검사상 좌측 폐상부에 3×4 cm 크기의 고립성 폐결절이 관찰되었다(Fig. 1). 흉부

CT에서는 좌측 상엽에 위치하는 비교적 경계가 분명한 고립성 폐결절이 관찰되었고 초생달 모양의 공기 음영은 보이지 않았다(Fig. 2).

조직 소견 : 환자의 좌측 상엽에서 시행한 경피 흡인

생검상 곤봉 모양의 돌기를 갖고 있는 황 과립(sulfur granule)과 예각으로 분지하면서 경막이 있는 균사체가 관찰되었다(Fig. 3. A). 수술후 얻은 조직 검사 소견에서는 공동을 형성하는 내강안에 황 과립과 조밀하게 밀집되어 있는 균사체들이 농양을 형성하는 것이 관찰되었고(Fig. 3. B), 고배율 소견에서도 예각을 이루면서 분지하는 전형적인 균사체와 사진의 위쪽에 보이듯이 곤봉 모양의 돌기를 갖고 있는 황 과립이 보였다(Fig. 3. C). 방선균과 노카르디아를 감별하기 위해서 시행한 검체에 대한 AFB 염색에서 음성 소견을 보였으나, 혐기 배양법에서 동정되는 것은 없었다. 임상 경과 : 환자는 경피적 흡인 생검상에서 아스페르질루스와 방선균의 혼합 감염이 진단되었고 방선균에 대한 penicillin 투여에도 불구하고 객혈이 하루에 1/4 컵 정도 지속되어 좌측 상엽을 수술적으로 절제하였다. 수술 소견상 타구공 크기의 단단하고 둥근 종괴가 좌상엽의 앞부분에 위치하고 있었으며 기관지와 연결은 발견할 수 없었다. 환자는 수술후 매일 penicillin 18,000,000 단위를 총 4주간 정맥 주사로 투여 받은후 penicillin을 복용하면서 경과를 관찰 중이다.

고 안

아스페르질루스는 자연계에 널리 존재하는 진균으로서 인류 생활에 밀접한 관계를 가지고 있으며 그 중에 폐장에 발생하는 아스페르질루스증은 1847년 Sluyton에 의해서 처음으로 발견되었고¹⁾ 폐공동(pulmonary cavitation)을 일으키는 모든 질환이 아스페르질루스증의 선행 요인이 될 수 있다^{4,5)}. 아스페르질루스증은 만성 기침, 객혈 등의 증상을 나타내며 객혈은 정도에 따라 하루에 150ml 이상의 대량 객혈도 발생하는데, 이로인해 사망하는 경우도 있다⁶⁾. 방사선학적 특징으로는 구형 또는 타원형의 공동을 나타내며 공동의 한쪽면이 초생달 모양의 공기음영에 의해서 종괴가 분리되는 특성을 보인다(Air crescent sign, Monod's sign)⁵⁾. 세균성 또는 결핵성 폐농양, 공동을 형성하는 종양, 액화성 폐경색, 다른 진균 감

염증이 감별해야 할 질환인데⁵⁾, 이것을 감별하기 위해서 아스페르질루스의 항원에 대한 IgG 항체가 사용되기도 한다^{5,7)}. 아스페르질루스증은 7-10%에서는 자연적으로 소실된다는 보고가 있으며, 수년동안 증상을 일으키지 않고 비활성 석회화 흔적으로 남는 경우가 있다⁵⁾. 폐 아스페르질루스증에서 임상적으로 가장 중요한 것은 객혈로써 효과적인 내과적 치료가 없기 때문에 수술적 절제가 완치의 유일한 방법이라 할 수 있다⁴⁻⁶⁾. 하지만 양쪽 또는 다발성 아스페르질루스증이거나, 심한 폐섬유증, 만성 기관지염, 폐기종, 폐성심에 있는 경우는 수술적 접근이 어렵다^{4,8,9)}. 내과적 치료는 기존의 폐질환으로 인하여 수술적인 치료가 어려운 증상이 있는 환자에서 시도 될 수 있는데, amphotericin B를 병변부에 직접 주입하거나 기관지 동맥 색전술을 시행할 수 있으나 효과가 적은 것으로 알려져 있다^{5,10)}. 방선균증은 Bolinger에 의해서 1876년 양에서 Actinomyces bovis가 처음 보고되었고, 사람에게서는 1878년 A. israelii가 관찰되어 Wolff에 의해서 1891년 성공적으로 배양되었다¹¹⁾. 방선균증은 크게 3가지 형태로 나누는데 경안부, 복부, 흉부로 나눈다¹¹⁾. 경안부 방선균증은 발치, 구강 또는 안면 수술 후에 잘 발병하며^{11,12)}, 턱의 부종과 경화가 나타나고 농양과 골수염이 발생하기도 한다¹¹⁾. 흉부 방선균증은 인두로부터 방선균의 흡입으로 인하여 일어나는 것으로 보이고, 초기 증상은 발열 특히 미열, 기침, 화농성 객담이 동반된다^{11,13)}. 어떠한 경우는 발열과 객담없이 기침만이 나타나는 경우가 있고 소수에서는 농흉이나 루(fistular)가 형성되는 경우가 있다^{11,13)}. 속립성 폐침윤은 혈행성 파급에 따라 나타날 수 있으나 비교적 드물다^{11,13)}. 복부 방선균증은 외상, 이물질에 의한 장관의 파열후에 일어날 수 있으며 국소 농양, 광범위한 복막염이 발생할 수 있다¹¹⁾. 방선균증은 다른 조직을 다양하게 침범할 수 있는데 피하 침범, 심막 침범 등이 있을 수 있으며¹⁴⁾ 폐로부터 혈행성으로 파종될 경우 중추 신경계로 파급되어 뇌막염, 뇌농양 등을 일으켜 치명적인 결과를 가져올 수도 있다¹⁴⁾. 진단은 균의 동정이나 조직화적인 검사에서

특징적인 유황 과립(sulfur granule)을 발견함으로써 진단할 수 있다^{11,12,14)}. 치료는 penicillin이 모든 방선균증에서 가장 효과가 좋은 약제이고 하루에 6,000,000 단위를 6주 사용하는 것이 권고되고 있으나^{4,11)}, Harvey등은 10,000,000~20,000,000 단위를 30~45일간 정주로 투여하고 2,000,000~5,000,000 단위를 매일 근육 주사하거나 경구로 12~18개월 투여하는 것을 권하기도 한다^{4,11)}. Penicillin을 사용할 수 없는 경우에는 tetracyclin을 적어도 3개월이상 투여해야 하거나 clindamycin을 경구로 6~12주 사용할 수도 있다^{4,11)}. 이러한 항생제의 사용으로 인하여 수술적인 치료가 요구되는 경우는 많이 감소하였고 적절한 항생제 치료와 수술적 치료를 할 경우에 완치율은 90%에 이르지만¹¹⁾, 심장이나 중추 신경계를 침범하는 경우에는 강력한 장기간의 항생제 치료에도 잘 반응하지 않는 것으로 보고 되고 있다^{11,14)}. 본 증례는 면역기전의 장애나 특별한 선행 인자들도 없었으나 7년전 폐결핵을 앓았던 병력이 있었던 것으로 미루어 아스페르질루스종이 선행되었고 이후 방선균이 덧 감염을 일으켰을 가능성이 많은 것으로 사료된다. 조직 검체를 혐기 배양했을 때 방선균이 동정되지 않은 것은 수술 전 사용한 penicillin의 영향이거나 배양 과정의 문제로 사료된다.

요 약

방선균과 아스페르질루스종 각각은 비교적 흔한 질환이나 폐의 동일 병변에서 방선균과 아스페르질루스가 혼합 감염된 예는 보고 된 바가 없는데 최근 객혈로 내원한 62세 여자 환자의 고립성 폐결절에서 방선균과 아스페르질루스의 혼합 감염을 확인하였기에 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

1. 구판근, 이천식, 서원영, 김종인, 이성주 : 폐 Aspergillosis 1예. 감염 19 : 279-283, 1987.
2. 최의영, 박광주, 김형중, 손영모, 김해균, 조상호 : 흉강경을 이용한 폐생검으로 진단한 폐 방선균증 1예. 감염 29 : 63-66, 1996.
3. 유진홍, 신완식, 한치화, 박종원, 강문원, 김춘추, 김동집, 정희영 : 백혈병 환자에서 발생한 침윤성 Aspergillosis의 임상적 고찰. 감염 21 : 201-206, 1989.
4. Russo TA : Chapter 235, Agents of actinomycosis, Bennett JE : Chapter 238, Aspergillus species, Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (Ed.) *Principles and Practice of Infectious disease*, 4th Ed., p2280-2288, p2306-2311, New York, Churchill Livingstone Inc. 1995.
5. Albeldal SM, Talbot GH : Chapter 103, Pulmonary aspergillosis, Fishman AP(Ed.) *Pulmonary Diseases And Disorders*, 2nd Ed., p 1646-1649, New York, McGraw-Hill Book Company 1988.
6. Denning DW : Unusual manifestation of aspergillosis. *Thorax* 50 : 812-3, 1995.
7. Tomee JFC, Van Der Werf TS, Latge JP, Koeter GH, Dubois AEJ, Kauffman HF : Serologic monitoring of disease and treatment in a patient with pulmonary aspergilloma. *Am J Respir Crit Care Med* 151 : 199-204, 1995.
8. Zhaoming W, Lockey RF : A review of allergic bronchopulmonary aspergillosis. *J Invest Allergol Clin Immunol* 6 : 144-51, 1996.
9. Denning DW : Therapeutic outcome in invasive aspergillosis. *Clin Infect Dis* 23 : 608-15, 1996.
10. Denning DW, Van Wye J, Lewiston NJ, Stevens DA : Adjunctive therapy of allergic bronchopulmonary aspergillosis with itraconazole. *Chest* 100 : 813-9, 1991.
11. Louria DB : Chapter 23, Fungal, actinomyces, and nocardia infections of the lungs, Baum GL, Wolinsky E(Ed.) *Textbook of Pulmonary Diseases*, 4th Ed., p433-436, Boston/Toronto, Little

- and Brown 1989.
12. Julia G, Rodriguez de Castro F, Caminero J, Rey A, Cabrera P : Endobronchial actinomycosis associated with a foreign body. *Respiration* 58 : 229-30, 1991.
13. Ossorio MA, Fields CL, Byrd RP , Roy TM : Thoracic actinomycosis and immunodeficiency virus infection. *South Med J* 90 : 1136-8, 1997.
14. Apotheloz C, Regamey C : Disseminated infection due to actinomyces meyeri. *Clin Infect Dis* 22 : 621-5, 1996.
-