

폐결핵 또는 기타 폐질환 환자에서의 진균감염과 객담으로부터 분리되는 임상적유의 및 무의진균에 관한 연구

대한결핵협회 결핵연구원

김상재 · 홍영표 · 김신옥

시립 서대문병원 · 경남대학교 생물학과

이 호 원 · 이 석 기

= Abstract =

Pulmonary Fungal Infection in Patients with Tuberculosis or Other Lung Diseases and Fungal Flora in Human Sputum Specimens

Sang Jae Kim, Young Pyo Hong and Sin Ok Kim

Korean Institute of Tuberculosis, Korean National Tuberculosis Association

Ho Won Lee and Seok Gi Lee

Department of Biology, Kyeongnam University and Suhae Moon City Hospital

Pulmonary fungal infection has been investigated in patients with healed or active pulmonary tuberculosis or other lung diseases by demonstrating serum precipitating antibodies to the various fungal antigens and by isolating the related fungi from sputums or other clinical specimens. Out of 1,192 suspected patients, 405 (34.0%) showed precipitin bands on immunodiffusion tests and the related fungi have been demonstrated in sputums or other specimens of 79.5% of them (327) whose specimens had been cultured. Three patients did not have precipitating antibodies to any fungal antigen, but the same fungus was repeatedly isolated from sputums of two patients for over one year of period and from open lung biopsy specimen in the other patient. Most commonly involved species in pulmonary infection were *A. fumigatus* (70.3%) and *C. albicans* (at least 23.8%), followed by *A. flavus*, *P. boydii*, *A. nidulans*, etc.

Out of fungi isolated from individuals (459), who were apparently not infected with fungi, molds were 66.0% and the rest, yeasts. Most commonly encountered molds were aspergilli (31.7%), followed by penicilli (16.3%), *Cladosporium* spp. (2.8%), *Fusarium* spp. (2.2%), etc. *C. albicans* (16.6%) was of course most common yeast in human sputums and the other species were seen in few.

Key Words: Pulmonary fungal infection, tuberculosis, fungal flora in sputums

서 론

폐진균감염은 숙주의 진균에 대한 감수성 양상에 따라 임상적유형이 달라지며, 관련된 균종은 37°C에서 사람의 조직성분을 이용해 살아갈 수 있는 균들 가운데서 얼마나 생활주변에 분포하고 있는가에 따라 결정된다고 본다¹⁻⁴⁾. 일반적으로 atopy성 개

체가 진균포자나 균사를 흡입하여 감작되면 allergy성 폐진균증이 발생하게 되고, 폐에 결핵이나 기타 질환으로 생긴 공동이 있든지 또는 기관지 확장증이나 낭종등이 있는 경우에 진균포자가 흡입되거나 사감의 점막피부에 편리공생하던 균이 증식하여 진균종을 형성하는 경우도 있다⁵⁻⁷⁾. 특히 우리나라에는 아직도 폐결핵 유행율이 높아 5세 이상 인구의 2.2%가 흉부 X-선 사진에 결핵으로 보이는 음영

을 가지고 있고 0.44%는 객담에 결핵균이 묻어나오는 환자이다¹⁾. 따라서 치유된 공동이나 반흔이 폐에 남아있는 환자들이 많아 폐진균증이 많이 발생하고 있음이 밝혀진 바 있다²⁾. 그리고 저항력에 이상이 있는 개체, 즉 백혈병이나 기타 암을 앓고 있거나 장기이식수술후 거부반응 때문에 면역억제제를 장기간 사용하거나 기타 여러가지 이유로 인해 면역억제상태에 있는 환자에서는 폐조직 실질을 침범하고 다른 장기로도 전파하는 치명적 침습성 진균증이 호발한다³⁻⁵⁾.

저자들은 1980년부터 1986년 사이에 결핵이나 기타 폐질환을 앓고 있는 환자 가운데서 진균감염의 의심되어 결핵연구원으로 검사의뢰된 환자들을 대상으로 혈청을 채취해 각종 진균항원에 대한 침강항체를 검출하고 그리고 객담 및 기타 병리가검물로부터 각종 진균류를 분리 배양하여 동정해 진균감염 여부를 관찰하고 그리고 임상적으로 유의·무의하게 분리되는 진균중에 관해 조사한 바를 보고하고자 한다.

재료 및 방법

1. 대상환자

폐결핵을 앓고 있거나 앓은 경험이 있는 환자로서 결핵은 치유되었으나 혈담 또는 만성기침이 간헐적으로 있거나 계속되는 환자 그리고 흉부 X-선 사진상에 뚜렷한 진균증 음영을 볼 수 있는 환자나 기타 폐질환을 앓고 있는 환자들 가운데서 진균감염이 의심되어 결핵연구원으로 검사 의뢰한 환자 1,192명을 대상으로 하였다. 이들로부터 혈청을 채취하여 면역확산법에 따라 각종 진균항원에 대한 침강항체를 검출하고 그리고 객담 또는 기타 병리가검물을 채취하여 각종 진균을 분리배양 하였다. 검사결과 진균감염이 의심되는 환자는 거의 대부분 앞에서 언급한 가검물들을 여러차례 되풀이하여 채취해 검사하였다.

2. 진균항원제조

우리나라에서 기회감염 진균으로 흔히 관련되는 균종 중 다음의 균종들을 사용하여 혈청학적 검사용 항원을 제조하였다. 항원제조에 이용한 진균은 *Aspergillus flavus*(KIT 010206), *Aspergillus fumigatus*(KIT 010106), *Aspergillus nidulans*(KIT 010306), *Aspergillus niger*(KIT 010406), *Candida albicans*(KIT 040106), *Pseudallescheria boydii*(KIT 220101) 및 *Rhizopus sp.*(KIT 270106) 등이다.

*A. fumigatus*의 항원은 전보^{6,7)}에서 기술한 방법

에 따라 배양시간이 짧은 균사체로부터 추출하였고 기타 진균은 Sabouraud 액체배지에 접종하여 37°C에서 3주간 진탕배양한 다음 균체를 제거한 배양여액을 진공투석법으로 농축한 후 ammonium sulfate 70% 포화용액내에서 침전시켰다. 침전물을 다시 소량의 증류수에 용해한 다음 phosphate buffered saline (PBS)에 대해 투석한 후 투석중 형성된 침전물이 있으면 15,000 rpm에서 원심분리해 제거하고 단백함량을 분석하였다.

3. 면역확산시험¹⁰⁾

모든 시험항원은 단백화합물을 기준으로 2~3mg/ml로 희석하여 사용하였다. 먼저 1% sodium azide가 함유된 용액에 agarose를 1%되게 용해하여 2.5×7.5cm slide glass에 3ml 분주해 응고시킨 후 직경 3mm의 혈청 well을 만들고 그리고 3mm 떨어진 곳에 직경 2mm의 항원 well을 만들어 환자 혈청과 각종 항원을 각각 가한 다음 실온에서 72시간 반응시켰다. 만일 침강대가 형성되었으면 slide를 5% sodium citrate 용액에 약 1시간 정도 처리하여 C-reactive protein에 의해 형성된 침강대를 용해시켰다. 항원항체 복합체에 의해 형성된 침강대의 수를 관찰하여 기록하였다.

4. 균분리 배양검사

객담은 같은 양의 0.5% N-acetyl-L-cysteine 이나 0.5% dithiothreitol과 혼합하여 액화시킨 다음 0.1ml씩 4개의 Sabouraud 평판 한천배지에 접종하고 그리고 남은 가검물을 다시 10배 희석하여 같은 방법으로 4개의 배지에 접종하여 2개씩 각각 28°C 및 37°C에서 균을 분리배양하였다.

뇌척수액인 경우에는 2500 rpm에서 15분간 원심분리한 후 침사를 배지에 접종하여 균분리 배양을 실시했다. 생검조직은 잘게 절단하여 직접 배지에 접종하였다.

분리배양된 균집락은 그 형태가 동일한 경우 그 수를 기록하고 그리고 희석배양법에 따라 순수계대 배양한 다음 균종 동정에 이용하였다.

5. 균동정

분리 배양된 균들 가운데 사상균은 균집락의 색깔과 모양, 영양균사의 색깔과 형태, 유성 및 무성 생식방식과 생식기관 및 포자의 색깔과 형태를 관찰하여 주로 Ainsworth¹¹⁾, Barron¹²⁾ 및 Howard⁵⁾ 등의 분류검색법에 따라 속 또는 균종을 동정했고 *Aspergillus* 속에 속하는 균주들은 Raper¹³⁾와 Samson¹⁴⁾의 분류검색표에 따라 균종을 동정하였다.

Table 1. Immunodiffusion reaction patterns of 408 patients sera and isolation of related fungi from sputums or other clinical specimens.

Immunodiffusion reaction patterns							No. of cases	Isolation of related fungi		Total
AFG	AFV	AND	ANG	CAC	PAB	RAZ		1	2 or more	
+	-	-	-	-	-	-	241 (59.5)	166 (66.9)	-	242 (59.3)*
+	+	-	-	-	-	-	16 (4.0)	12 (4.8)	2 (13.3)	16 (3.9)
+	+	-	-	+	-	-	3 (0.7)	1 (0.4)	2 (13.3)	3 (0.7)
+	-	+	-	-	-	-	3 (0.7)	3 (1.2)	0	3 (0.7)
+	-	+	-	+	-	-	1 (0.2)	1 (0.4)	0	1 (0.2)
+	-	-	-	+	-	-	17 (4.2)	4 (1.6)	8	17 (4.2)
+	-	-	-	+	-	+	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)
+	-	-	-	-	+	-	4 (1.0)	2 (0.8)	2 (13.3)	4 (1.0)
-	+	-	-	-	-	-	12 (3.0)	6 (2.4)	-	13 (3.2)**
-	+	+	-	-	-	-	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)
-	+	-	+	-	-	-	2 (0.5)	1 (0.4)	0	2 (0.5)
-	+	-	-	+	-	-	2 (0.5)	1 (0.4)	1 (6.7)	2 (0.5)
-	-	+	-	-	-	-	2 (0.5)	2 (0.8)	0	3 (0.7)***
-	-	+	-	-	-	+	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)
-	-	-	+	-	-	-	2 (0.5)	0	0	2 (0.5)
-	-	-	-	+	-	-	88 (21.7)	44 (17.7)	-	88 (21.6)
-	+	-	+	+	-	-	1 (0.2)	1 (0.4)	0	1 (0.2)
-	-	-	+	+	-	-	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)
-	-	-	-	+	-	+	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)
-	-	-	-	-	+	-	5 (1.2)	4 (1.6)	0	5 (1.2)
-	-	-	-	-	-	+	1 (0.2)	0	-	1 (0.2)
Total							405 (100)	248 (100)	15 (100)	408 (100)

() = %, AFG = *A. fumigatus*, AFV = *A. flavus*, AND = *A. nidulans*, ANG = *A. niger*, CAC = *C. albicans*, PAB = *P. boydii*, RAZ = *Rhizopus* sp.

- *=One patient of this group was diagnosed by demonstrating fungus from open lung biopsy specimen, but his serum did not have precipitating antibody to *A. fumigatus*.
- **=One patient of this group was apparently infected with *A. flavus* in the absence of precipitating antibody to it because she expectorated the same fungus for over three years.
- ***=One patient of this group was infected with *A. nidulans* var. *latus*. The other one patient of this group was infected with *A. nidulans* in the absence of precipitating antibody to this species.

A total of 330 patients were available for culture examination and 327 of them showed a positive immunodiffusion.

효모양균류들은 균집락의 색깔과 모양, 군사형성 여부 및 효모세포 주위에 협막이 있는지를 관찰하고 필요한 경우 Cornmeal 한천배지에 배양하여 후막포자 형성여부를 관찰하고 그리고 정상인의 혈청내에서 발아관을 형성하는지 여부도 관찰하였다. 그러나 균중동정은 주로 API 20C Auxanogramm #2021을 이용하여 행했다¹⁵⁻¹⁷⁾.

성 적

폐결핵 또는 기타 폐질환을 앓고 있거나 앓은 경

험이 있는 환자 1,192명으로부터 객담 또는 기타 가검물을 채취해 진균류를 분리 배양하고 그리고 혈청을 채취해 각종 진균항원에 대한 침강항체를 검출한 결과 그 중 408명 (34.2%)이 하나 또는 그 이상의 진균에 감염되어 있음을 알 수 있었다(표1). 진균에 감염되어 관련된 균종의 항원에 대해 면역확산시험에서 침강항체반응을 보여 준 환자는 모두 405명이었고 그 중 객담 배양검사를 실시했던 327명으로부터 관련된 균종이 하나 또는 그 이상 분리 배양된 환자는 260명 (79.5%)이었다. 그리고 침강항체가 검출되지 않았더라도 동일균이 장기간에 걸

Table 2. Fungal isolates from human sputum specimens

Fungi	Patients(265) apparently infected with fungi		Patients(459) apparently not infected with fungi	Total
	Pathogenic isolates	Nonpathogenic isolates		
<i>A. fumigatus</i>	140(76.5)	5(4.0)	40(11.2)	185(27.9)
<i>A. flavus</i>	7(3.8)	14(11.2)	29(8.1)	50(7.5)
<i>A. nidulans</i>	1(0.5)	0	3(0.8)	4(0.6)
<i>A. niger</i>	1(0.5)	7(5.6)	11(3.1)	19(2.9)
<i>A. versicolor</i> group	0	9(7.2)	16(4.5)	25(3.8)
<i>A. ochraceus</i>	0	2(1.6)	3(0.8)	5(0.8)
<i>A. oryzae</i>	0	1(0.8)	0	1(0.2)
<i>A. terreus</i>	0	1(0.8)	2(0.6)	3(0.5)
<i>Aspergillus</i> spp.	0	7(5.6)	9(2.5)	16(2.4)
<i>Alternaria</i> spp.	0	3(2.4)	5(1.4)	8(1.2)
<i>Aureobasidium</i> spp.	0	1(0.8)	2(0.6)	3(0.5)
<i>C. albicans</i>	29(15.8)	18(14.4)	59(16.6)	106(16.0)
<i>Chaetomium</i> sp.	0	0	1(0.3)	1(0.2)
<i>Cladosporium</i> spp.	0	6(4.8)	10(2.8)	16(2.4)
<i>Fusarium</i> spp.	0	3(2.4)	8(2.2)	11(1.7)
<i>Monosporium</i> spp.	0	2(1.6)	2(0.6)	4(0.6)
<i>Neurospora</i> spp.	0	1(0.8)	3(0.8)	4(0.6)
<i>Paecilomyces</i> spp.	0	1(0.8)	4(1.1)	5(0.8)
<i>Penicillium</i> spp.	0	24(19.2)	58(16.3)	82(12.3)
<i>P. boydii</i>	5(2.7)	0	0	5(0.8)
<i>Rhodotorula</i> spp.	0	2(1.6)	4(1.1)	6(0.9)
<i>Scopulariopsis</i> spp.	0	0	2(0.6)	2(0.3)
<i>Trichoderma</i> spp.	0	2(1.6)	2(0.6)	4(0.6)
<i>Mucor</i> spp.	0	0	4(1.1)	4(0.6)
<i>Rhizopus</i> spp.	0	0	4(1.1)	4(0.6)
Zygomycete	0	0	1(0.3)	1(0.2)
Unidentified molds	0	7(5.6)	16(4.5)	23(3.5)
Unidentified or other yeasts	0	9(7.2)	58(16.3)	67(10.1)
Total	183(100)	125(100)	356(100)	664(100)

() = %, From sputums of 265 patients whose sera showed a positive immunodiffusion, a variety of fungi were isolated from 243 patients, while 283 of 459 patients apparently not infected with fungi expectorated cultivable fungi in their sputums.

쳐 계속 분리 배양되었거나 생검조직표본에서 검출되므로 해서 진균감염이 분명히 밝혀진 환자는 3명이었는데, 1명은 *A. fumigatus*에, 1명은 *A. flavus*에, 그리고 1명은 *A. nidulans*에 각각 감염되었다. *A. fumigatus*에 감염된 환자는 신장이식수술을 받고 거부반응 때문에 면역억제제를 오래 복용했던 환자로 폐생검조직에서 균이 검출된 침습성 폐 aspergillosis였는데 같은 균에 의해 같은 임상상의 환자가 역시 신장이식수술을 받았던 또 다른 환자 1

명과 암환자 1명에서도 발견되었다. 그런데 이 두 환자는 혈청에서 침강항체가 검출되었다.

관련된 균종 가운데서는 역시 *A. fumigatus*가 가장 많아 408명 중 287명(70.3%)이 이 균에 감염된 것으로 나타났다. 면역확산시험에서 침강대를 볼수 있었던 환자 가운데서 객담배양검사를 실시했던 247명 중 202명(81.8%)의 가검물로부터 균이 분리배양되었다. 침강대가 *A. fumigatus*항원에 대해서만 반응한 환자는 241명이었고, 45명은 다른 진균항

Table 3. Yeast like fungi isolated from human sputum specimens

Species	No. of isolates
<i>Candida albicans</i>	88(64.2)
<i>Candida tropicalis</i>	7(5.1)
<i>Candida guilliermondii</i>	4(2.9)
<i>Candida parapsilosis</i>	3(2.2)
<i>Candida stellatoidea</i>	1(0.7)
<i>Cryptococcus terreus</i>	1(0.7)
<i>Rhodotorula rubra</i>	4(2.9)
<i>Rhodotorula minuta</i>	1(0.7)
<i>Rhodotorula pilimanae</i>	1(0.7)
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	4(2.9)
<i>Torulopsis glabrata</i>	4(2.9)
<i>Torulopsis inconspicua</i>	1(0.7)
<i>Trichosporon penicillatum</i>	2(1.5)
<i>Trichosporon capitatum</i>	1(0.7)
Unidentified	15(10.9)
Total	137(100.0)

A total of 137 strains out of 186 isolates from 413 patients were submitted for species identification.

원에 대해서도 양성 침강항체반응을 나타내었는데 그 중 14명은 관련균종이 분리되어 중감염으로 볼 수 있었지만 그외의 환자는 단순한 교차반응인지 아니면 중감염 때문인지 알 수 없었다. 7명의 환자는 자신의 객담으로부터 분리된 *A. fumigatus* 균주로 생산한 항원에 대해서만 침강대를 형성했다.

A. flavus 항원에 대해 양성 침강대반응을 보여준 환자는 모두 37명인데 이들 중에서 이 균에만 반응한 12명과 다른 균과 중감염되었거나 이 균에 감염되고 다른 균에 교차반응을 보인 환자를 포함하면 적어도 19명이 이 균에 감염된 것으로 본다. 균분리배양을 실시한 15명중 *A. flavus*가 분리된 환자는 9명이었다. 그리고 침강항체는 자신의 객담에서 분리된 균의 항원에 대해서도 갖고있지 않으면서 같은 균이 3년에 걸쳐 계속 분리되고 폐결핵치료력이 없으면서 폐공동내에서 뚜렷한 진균증 음영을 볼 수 있었던 환자 1명을 추가하면 모두 20명이 *A. flavus*에 감염되었다.

그리고 *A. nidulans* 항원에 양성반응을 보인 8명중 이 균에만 반응하거나 이 균에 강하게 반응하고 다른 진균항원에 대해서는 미약하게 반응해 타균에 대해서는 단순한 교차반응으로 보는 경우를 합하면 모두 4명이 이 균에 감염된 것으로 본다. 그중 1명은 *A. nidulans*가 1년 이상 계속 객담으로부터 같은 균이 분리 배양되었으나 침강항체는 검출되지

않았다. 그리고 1명은 *A. nidulans* var. *latus*가 객담으로부터 2년이상 계속 분리되었고 그리고 이 균의 항원에 대해서만 침강항체가 검출되었다.

그외의 사상균으로서 폐감염에 흔히 관련된 균종으로는 *P. boydii*로 9명이 이 균의 항원에 대해 양성 침강대반응을 보여주었고 6명의 객담으로부터 이 균을 분리 배양할 수 있었다. 이 균에만 침강항체가 검출되었던 환자는 5명이었고 그중 2명은 자신의 객담으로부터 분리된 *P. boydii* 항원에 대해서만 반응했다. 2명의 환자는 *A. fumigatus*와 중감염되어 있었다. 다른 2명도 *P. boydii*와 *A. fumigatus* 사이에는 교차반응이 희귀하므로 비록 *P. boydii*가 분리배양되지는 않았지만 이 두 균에 의해 중감염된 것으로 본다.

C. albicans 항원에 대해 양성 침강항체 반응을 보여준 환자는 115명이나 되었는데 이중 *C. albicans*에 대해서만 반응하는 환자 88명(균분리배양검사를 실시한 55명중 44명의 객담에서 *C. albicans*가 분리배양됨)과 다른 진균항원에도 반응하고 다른 관련균종과 함께 분리배양되어 중감염된 것으로 보는 9명을 합하면 모두 97명이 이 균에 감염된 것으로 본다.

이상의 환자들 가운데서 선행질환, 발병소인, 정확한 임상증상, 병력 및 흉부 X-선 사진등을 알수 없는 환자가 많아 그들의 임상상을 정확히 알 수 없다. 분명히 폐결핵을 앓은 경험이 있는 환자 가운데서 폐진균감염이 밝혀진 일부 환자 108명의 흉부 X-선 사진을 판독한 결과 그중 54명은 폐에 공동이 있었고 그속에 뚜렷한 진균증음영이 관찰된 환자는 21명이었다.

객담으로부터 분리 배양되는 진균류를 보면 표 2에 나타낸 바와 같다. 분석 가능했던 환자 724명 가운데서 진균에 감염된 것으로 밝혀진 265명의 객담으로부터 임상증상과 관련되어 분리 배양된 균주는 183주이고 관련없이 무의하게 분리된 균주가 125주였다. 임상적 유의균 가운데서는 *A. fumigatus*가 76.5%로 가장 많고 그 다음은 *C. albicans*로 15.8%가 분리되었으며 *A. flavus*, *P. boydii*, *A. nidulans* 및 *A. niger* 등이 각각 3.8%, 2.7%, 0.5%, 0.5%로 분리되었다. 임상적으로 무의하게 분리되는 균종으로는 *Penicillium* spp., *C. albicans*, *A. flavus*, *A. versicolor* group, *A. niger*, 기타 *Aspergillus* spp., *Cladosporium* spp. 등 다양한 진균들이 분리되었다. 어떤 종류의 진균이 호흡기도에서 흔히 볼 수 있는 것인지는 진균에 감염되지 않은 개체의 객담으로부터 분리되는 진균류를 분석하므로써 더 정확히 파악할 수 있다고 본다. 총 356주가

진균에 감염되지 않은 개체로부터 분리되었는데 그 중 사상균은 66.0%이고 효모균류는 34.0%이었다. *Aspergilli*가 31.7%로 가장 많이 분리되는 균이었는데 균종별로 보면 *A. fumigatus*, *A. flavus*, *A. versicolor* group, *A. niger* 및 기타 *Aspergillus* spp.가 각각 11.2%, 8.1%, 4.5%, 3.1% 및 2.5%로 분리되었다. 그리고 *penicilli*도 16.3%로 흔하게 분리되었다. 그밖에도 *Cladosporium* spp. (2.8%) 및 *Fusarium* spp. (2.2%)를 비롯해 다양한 균종들이 소수로 분리되었다. 효모균류 중에서는 역시 *C. albicans*가 16.6%로 가장 많이 분리 배양되었다. 효모균류들을 균종별로 좀더 정확히 파악하기 위해 1985년 1월부터 1986년 11월까지 413명의 객담으로부터 분리 배양된 효모균 186주중 균종동정검사를 실시한 균주 137주의 균종동정결과를 표3에 나타내었다. 가장 많이 분리되는 균종은 역시 *C. albicans*로 64.2%이었고 그 다음은 *C. tropicalis*로 5.1%였다. *C. guilliermondii*, *R. rubra*, *S. cerevisiae* 및 *T. glabrata* 등이 각각 2.9%로 분리되었다. 그외에도 다양한 균종이 소수로 분리되고 그리고 아직 동정되지 못한 균종도 10.9%나 된다. 그리고 *C. albicans*가 분리배양된 71명의 객담을 정량배양한 결과 이 균의 항원에 강한 양성 침강항체 반응을 나타낸 환자 27명중 25명(92.6%)의 객담에서는 1ml당 100개 이상의 균이 분리배양되었고 음성반응을 보인 44명 가운데서도 34명(77.3%)의 객담에서 1ml당 100개 이상의 균이 분리배양되었다. 이 균은 사람의 피부나 점막피부에 기거생활균으로 흔히 있는 균이라 임상적 증상과 관련없이도 많이 분리된다는 사실을 알 수 있다. 따라서 이 균에 의해 발생하는 폐진균증은 진단이 용이하지 않았다. 그러나 본 연구에서 *C. albicans*에 감염된 것으로 밝혀진 환자들은 뚜렷한 임상증상이 있고, 다른 원인은 알려져 있지 않으면서 다당류 함량이 적은 이 균의 단백 또는 당단백화합물로된 항원에 대한 강한 침강체가 면역확산시험에서 검출되므로 이 균에 의해 감염되었다고 본다.

고 찰

우리나라에서 볼 수 있는 폐진균증은 전세계적으로 분포하고 있는 기회감염균에 의해 발생하며 임상증상은 숙주의 감수성 양상에 따라 달라진다. 본 연구에 포함된 환자들은 대부분 결핵을 앓았거나, 앓고 있는 환자이므로 진균에 감염된 경우이면 진균종이 주된 임상상일 것으로 본다. 그리고 이와같은 임상상의 진균증에 가장 흔히 관련된 균종은 *A.*

*fumigatus*이고 이러한 사실은 이미 많은 학자들에 의해 관찰되었다³⁻⁶. 그 다음은 사람의 피부나 점막 피부에 많이 분포하고 있는 *C. albicans*가 흔히 관련되고 그리고 *A. flavus*, *P. boydii*, *A. nidulans* 및 *A. niger* 등이 가끔 관련되어 있음이 밝혀졌다. 그리고 하나 이상의 진균에 중감염된 경우도 관찰되었다. 폐진균증의 확실한 진단은 물론 병변으로부터 직접 균을 검출하는 일이지만 객담으로부터의 균분리 배양검사 및 습식도말검사, 흉부 X-선사진 촬영, 그리고 혈청학적검사로 그와 같은 임상상의 폐진균증을 큰 어려움 없이 진단할 수 있었다^{1-3, 7}. 특히 *aspergilloma*와 같은 경우는 거의 100%의 환자가 관련된 균의 항원에 양성 침강항체반응을 보여주지만 정상인은 거의 100% 음성반응을 보여주므로 간단한 면역확산시험으로 쉽게 진단이 가능하다. 만일 감수성을 높일려면 counterimmunoelectrophoresis가 유용하게 이용될 것으로 본다¹⁰. 그러나 환자에 따라서는 자신의 객담이나 기타 가검물로부터 분리된 균의 항원에만 양성반응을 나타내는 경우가 *A. fumigatus*에 감염된 환자에서 7명, *P. boydii*에 감염된 환자에서 2명이나 있었으므로 균분리배양이 매우 중요함을 알 수 있다. 그 외의 임상상으로서 allergy성 폐진균증도 있을 것으로 사료되나 환자의 병력, 소인 및 임상증상에 대한 자세한 정보 없이 검사의뢰된 경우가 많아 알 수 없었다. 침습성폐진균증도 3예 발견되었는데 2예는 신장이식수술환자에서 발견되었고 1예는 암환자에서 발견되었다. 3예중 2예에서는 균항원에 대한 침강항체가 검출되었으므로 비록 침습성진균증을 앓고 있는 환자 가운데서 항체가 검출되지 않는 경우도 많지만 면역억제상태에 있으면서 항체가 검출될 경우 침습성진균증의 진단에 도움이 된다는 사실을 알 수 있다.

결국 호흡기도를 흔히 드나드는 균종들 가운데서 사람의 조직성분을 이용해 37°C에서 증식할 수 있는 균이 감염기회가 주어졌을때 사람에게 병을 일으키므로 진균에 감염되지 않은 개체의 객담에 어떠한 진균종들이 검출되고 있는지를 지역에 따라 계절에 따라 살펴보는 것도 매우 중요하다고 본다. 본 연구에서는 비록 계절별로 분석하지는 못했고, 호흡기계 임상증상이 있기는 하지만 진균에 감염되지 않은 것으로 판명된 459명의 객담으로부터 분리배양된 진균류를 보면 66%가 사상균이고 34%가 효모균류였다. 사상균 가운데서는 *Aspergillus* spp.가 31.7%로 가장 많이 분리되었는데 그 중에서는 역시 *A. fumigatus*가 11.2%로 가장 흔하게 분리되었고 그다음은 *A. flavus*, *A. versicolor* group, *A. ni-*

ger 등이 각각 8.1%, 4.5%, 3.1%로 분리되었다. 그러나 폐질환과 가장 많이 관련된 균종은 역시 *A. fumigatus*이므로 이 균은 자연에 흔히 분포할뿐 아니라 가장 병원성이 높은 균종이라고 할 수 있다. *Penicillium* spp.도 16.3%나 분리되어 흔히 볼 수 있는 균들이지만 이들에 의한 증례는 많지 않고 본 조사에서도 발견되지 않았다. 따라서 분리 배양된 *Penicillium* spp.는 모두 병원성이 없는 균으로 간주된다. 그 외에도 여러가지 다양한 균종이 소수로 분리 배양되었다. 분리배양된 사상균 중 흥미로운 균종은 *P. boydii*로서 진균에 감염되지 않은 개체의 객담에서는 분리되지 않았고 다만 이 균에 감염된 환자에서만 검출되었다. 따라서 *P. boydii*는 비교적 병원성이 높아 소인이 있는 개체가 노출되면 발병할 위험이 높을 것으로 사료된다.

효모균류 가운데에서는 역시 사람의 피부, 점막 피부, 소화기계에 흔히 있는 *C. albicans*^{19,20)}가 가장 많이 분리 배양되었고(16.6%) 그리고 이 균에 의한 감염 예도 *A. fumigatus* 다음으로 많다. 그 다음으로 *C. tropicalis*, *C. guilliermondii*를 비롯해서 다양한 균종들이 소수로 분리 배양되었다. 앞으로 진단을 위한 면역확산시험에 필요하다면 *C. tropicalis*와 *T. glabrata*를 추가로 포함하는 것이 좋다고 본다.

결 론

1,192명의 폐결핵 또는 기타 폐질환을 앓고 있거나 앓은 경험이 있는 환자의 객담을 채취해 각종 진균을 분리 배양하고 그리고 혈청을 채취해 면역확산법으로 각종 진균항원에 대한 침강항체를 검출한 결과 그 중 405명이 하나 또는 그 이상의 진균항원에 대해 침강항체를 가지고 있고 그들중 79.5%의 환자 객담 또는 기타 가검물에서 관련된 진균이 검출되었다. 3명의 환자는 객담으로 부터 동일균이 1년 이상 계속 분리 배양되고 흉부 X-선 사진에서 진균증염이 뚜렷하게 보였거나 폐생검 조직에서 균이 분리되었지만 침강항체는 검출되지 않았다. 따라서 현재 가지고 있는 임상증상이 진균감염에 의해 발생한 것으로 의심되는 총 408명(34.2%)에서 관련된 균을 보면 *A. fumigatus*가 적어도 287명(70.3%)으로 가장 많았고, 그 다음은 *C. albicans*였다. *A. flavus*와 *P. boydii* 감염도 가끔 볼 수 있었고 *A. niger*, *A. nidulans* 및 *A. nidulans* var. *latus*도 희귀하게나마 관련되었다.

진균에 감염되지 않은 것으로 판명된 환자의 객담에서 검출되는 진균 가운데서 사상균이 66.0%이

고 효모균류는 34.0%였다. 사상균 중에서는 *Aspergillus* spp.가 31.7%로 가장 많았고 다음은 *Penicillium* spp.로 16.3%가 분리되었다. 그 외에도 *Cladosporium* spp.와 *Fusarium* spp.등을 비롯해 다양한 균종들이 소수로 발견되었다. 효모균 가운데서는 *C. albicans*가 가장 많았고 그외에 *C. tropicalis*를 비롯한 여러 균종들이 소수로 검출되었다.

참 고 문 헌

- 1) 보건사회부: 제 5 차 전국결핵실태조사보고, 대한결핵협회, 1985.
- 2) 김상재: 폐결핵의 진균함염증. 결핵 및 호흡기 질환, 31:126-130, 1984.
- 3) 김상재: *Aspergillus* 중. 결핵 및 호흡기질환, 27:65-82, 1980.
- 4) Emmons CW, Binford CM, Utz JP and Kwon-Chung KJ: Medical mycology. Lea and Febiger., 1977.
- 5) Howard DH(ed): Fungi pathogenic for human and animals, Part A. Biology. Marcel Dekker, Inc., New York, 1983.
- 6) Warnock DW and Richardson MD: Fungal infection in the compromised patient. John Wiley and Sons, New York, 1982.
- 7) Kim SJ, Hong YP and Kim SC: Pulmonary fungal infection in patients with healed tuberculosis or other underlying diseases. *Kor. J. Microbiol.*, 19:142-152, 1981.
- 8) Kim SJ and Chaparas SD: Characterization of antigens from *Aspergillus fumigatus*. I. Preparation of antigens from organisms grown in completely synthetic medium. *Am. Rev. Resp. Dis.*, 118:547-551, 1978.
- 9) Kim SJ, Chaparas SD, Brown TM and Anderson MC: Characterization of antigens from *Aspergillus fumigatus*. II. Fractionation and electrophoretic, immunologic and biologic activity. *Am. Rev. Resp. Dis.*, 118:553-560, 1978.
- 10) Crowle AJ: Immunodiffusion. Academic Press, Inc., New York, 1961.
- 11) Ainsworth GC, Sparrow FK and Sussman A S: The fungi IV A. Academic Press, New York, 1973.
- 12) Barron GL: The genera of hyphomycetes from soil. Robert E. Krieger Publishing Co., Inc., New York, 1968.

- 13) Raper KB and Fennell DI: The genus *Aspergillus*. The Williams and Wilkins Co., Baltimore, 1965.
- 14) Samson RA: A compilation of the aspergilli described since 1965. *Studies in Mycology*, no. 18: 1-38, 1979.
- 15) De Louvois J, Mulhall A and Hurley R: Biochemical identification of clinically important yeasts. *J. Clin. Path.*, 32:715-718, 1979.
- 16) Dermoumi H: Differentiation of yeast like fungi isolated from clinical specimens with the API 20 C Auxanogramm. *Arztl. Lab.*, 25:289-291, 1979.
- 17) Kreger-van Rij NJW (ed): The yeasts, a taxonomic study, third revised and enlarged edition. Elsevier Science Publishers B. V., Amsterdam, 1984.
- 18) Mackenzie DWR and Philpot CM: Counterimmunoelectrophoresis as a routine mycoserological procedure. *Mycopathologia*, 57: 1-7, 1975.
- 19) VanUden N: The occurrence of *Candida* and other yeasts in the intestinal tracts of animals. *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, 89:59-68, 1960.
- 20) Masur M, Rosen PP and Armstrong D: Pulmonary disease caused by *Candida* species. *Am. J. Med.*, 63:914-924, 1977.