

## 말에서 급성장염과 관련된 폐장에서의 *Aspergillus* 감염증

윤병일 · 허 권 · 김대용 · 박응복\* · 하태영\* · 서일복\*\*  
서울대학교 수의과대학, \*한국마사회,  
\*\*세명대학교 한의과대학

### Invasive Pulmonary Aspergillosis in a Horse Associated with Enteritis

Byung-Il Yoon, Kwon Hur, Dae-Yong Kim, Ung-Bok Bak\*,  
Tae-Young Ha\* and Il-Bok Seo\*\*  
College of Veterinary Medicine, Seoul National University  
\*Korean Racing Association  
\*\*College of Oriental Medicine, Semyung University

**ABSTRACTS :** A 5 year-old male Thoroughbred horse housed in Korean Racing Association died after having enteritis and respiratory disorder for about 10 days. At necropsy, the left and right caudal lung lobes were reddened, swollen, and contained numerous well-defined sublobular consolidated foci. The large intestine was diffusely reddened and covered with pseudomembranous exudates. Microscopically, multifocal areas of necrosis with mild to moderate infiltration of neutrophils, macrophages and lymphocytes as well as hemorrhage and edema were noted in the lung. The fungi having conidiophore, dome-shaped vesicle, phialides and conidia which are characteristic of *Aspergillus fumigatus* was isolated from the lung. The colonic mucosa was transmurally necrotic and severe congestion, edema and thrombi were observed in the submucosa. The embolic mycotic pneumonia present in this case probably occurred secondary to antibiotic therapy given for treatment of enteritis.

**Key words :** Horse, *Aspergillus fumigatus*, pulmonary aspergillosis, enteritis

## 서 론

*Aspergillus* sp는 hyphae가 고도로 분지되어 있으며, 원형의 columella를 특징적으로 가지고 있는 곰팡이로써<sup>1</sup> 주변환경에 널리 분포하고 있기 때문에 사람을 비롯한 모든 동물들은 항상 *Aspergillus*에 노출되어 있다. 그러나, 포유류의 경우 조류와 파충류에 비하여 *Aspergillus*에 상대적으로 저항성을 가지고 있어 감염에는 비교적 드문 편이다. 실제로 포유류의 경우 폐장에서의 aspergillosis는 면역억제성 약물, 장기간의 항생제 치료 그리고 진신성 질환 등에 의해 면역성이 저하되어 있거나 또는 곰팡이에 오염된 사료나 음식을 통해 과도하게 곰팡이 포자에 노출되었을 경우에 주로 발생한다<sup>2</sup>. 동물의 경우 폐장에서의 aspergillosis는 소에서의 extrinsic allergic alveolitis를 제외하고는 보

두가 침투성으로 오는 경우가 많으며<sup>3</sup>, 특히 육아종성 감염증을 일으키기 때문에 그 증상이 결핵과 매우 유사하여 감별진단에 특히 주의하여야 한다. 사람과 동물에서 질병을 일으키는 주된 *Aspergillus*로는 *Aspergillus fumigatus*, *Aspergillus flavus*, *Aspergillus niger*, *Aspergillus terreus* 등이 있다<sup>4</sup>.

말에서의 aspergillosis는 후낭(guttural pouch)에서 가장 빈번하며, 그밖에 비강, 태반, 폐장과 중격막에서도 그 발생이 보고된 바 있다<sup>1</sup> 특히, 폐장에서의 aspergillosis는 급성장염과 관련하여 침투성으로 발생하는 경우가 많다<sup>5</sup>.

현재 국내에서는 경마의 활성화로 인하여 많은 말들이 수입 또는 생산 사육되고 있다. 본 예는 국내에서 사육되었던 말에서 괴사성 장염과 동반하여 폐장에서 aspergillosis가 함께 발생하였던 예로서 이에 따른 임상증상과 부검에 의한 병리학적검사 결과를 살펴봄으로써 임상에 도움이 되고자 한다.

<sup>1</sup>Corresponding author.

요 려

본 예는 한국마사회에서 사육되고 있었던 5년령의 Thoroughbred종 수컷 말로써 설사, 비루 및 호흡기 증상으로 인하여 10일간 지속적으로 항생제 처치를 실시하였으나 호전되지 못하고 폐사하였다. 사인규명을 위해서 부검을 실시한 후 병리조직학적 검사를 실시하였다. 직출한 실질장기는 10% 중성포르말린에 고정하고, 조직절편을 만들어 일반적인 조직처리 과정을 거쳐 파라핀 포매하였으며, 현미경적 관찰을 위해서 Hematoxylin과 Eosin (H&E) 염색을 실시하였다.

동물은 부검시 좌우 안검이 경화 비후되어 있었으며, 안검점막과 안구결막은 발적되어 있었다. 기관과 기관지 강내에는 유백색의 거품액이 가득하였다. 폐장의 좌우 뒤쪽엽과 우측의 앞쪽엽은 암적색조로 발적 종창되어 있었으며, 좌측엽의 뒤쪽과 앞쪽은 늑흉막과 섬유소성 유착을 나타내었다. 위지부와 식도부 점막의 경계부위에는 황백색의 취약한 막편이 붙어 거친 면을 보이고 있었다. 위지부 점막은 미만성으로 발적, 비후되어 있었다. 맹장과 결장 점막은 미만성으로 발적되어 있었으며, 황갈색의 취약한 막편이 넓게 부착되어 주름지고 거칠은 면을 나타내고 있었다.



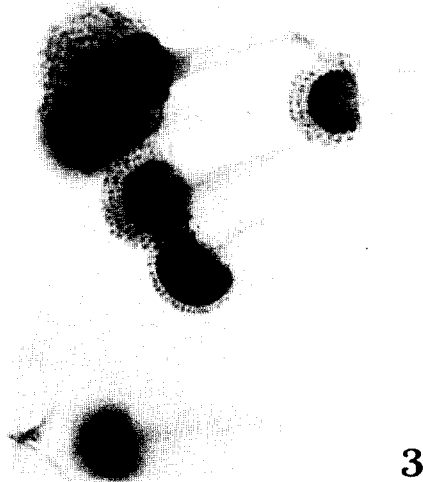
Fig 1. Note the focal well-demarcated area of mixed neutrophilic, lymphocytic and macrophage infiltration with hemorrhage and edema. Numerous fungal hyphae are also associated with the lesion. H&E, X100.



Fig 2. Higher magnification of Fig. 1. Note the highly branched septated fungal hyphae. H&E, X400.

조직학적으로 폐장의 폐포벽은 모세혈관의 충혈과 부종으로 전반적으로 비후되어 있었으며, 소엽간 중격과 흉막면도 수종성으로 비후되어 있었다. 폐장 실질에는 국소 다발적으로 출혈과 부종을 동반한 괴사 부위가 관찰되었다(Fig. 1). 이러한 부위에서는 균사벽이 평행하게 분지되어 있고 격벽이 형성된 다수의 곰팡이 hyphae가 나무가지상으로 폐장 실질내로 침투하고 있었으며, 호중구와 대식구 및 림프구들이 그 주변부에 침윤되어 있었다(Fig. 1, 2). 또, 다른 부위에서는 종창된 vesicle들을 함유한 곰팡이 hyphae도 관찰되었다. 대장 점막은 심한 괴사로 정상적인 구조들을 관찰할 수 없었으며, 점막하직은 심한 수종성 변화와 많은 수의 림프구와 호중구의 침윤이 관찰되었다(Fig. 4). 점막하직의 혈관들은 심하게 충혈되어 있었으며, 일부 혈관내에서는 혈전이 형성되어 있었다(Fig. 4).

곰팡이의 분리동정을 위해서 폐장조직을 무균적으로 채취하여 균질화한 후 Sabouraud dextrose 배지에 접종한 후 37°C에서 5일간 배양하였다. 배양된 곰팡이를 동정하기 위해 슬라이드에 배양하여 육안적으로 매일 관찰하였으며, lactophenol cotton blue 염색후 광학현미경으로 관찰하였다. 배양된 곰팡이는 육안적으로 백색의 벨벳 모양을 나타내고 있었으며, hyphae가 고도로 분지되어 있고, conidiophore, dome 모양의 vesicle, phialides 및 conidia를 특징으로 하는 *Aspergillus fumigatus*로 판명되었다(Fig. 3).



**Fig 3.** Fruiting head of the fungi isolated from the lung. Note the characteristic structures of *Aspergillus fumigatus* such as conidiophore, dome-shaped vesicle, phialides and conidia. X400.

## 고 찰

말 폐장에서의 aspergillosis는 대부분 장염과 밀접하게 관련되어 있다. Slocombe와 Slauson<sup>8</sup>에 의하면 말 폐장의 aspergillosis 중 73.6%가 호흡기 질환이 되기 전에 심한 설사를 나타내었다. 폐장의 aspergillosis와 관련된 장염의 원인체로는 주로 *Salmonella*에 의한 것이 대부분이나<sup>8</sup> *E. risticii*에 의한 예도 보고된 바 있으며<sup>4</sup>, phenylbutazone과 같은 비스테로이드계통의 소염제도 결장염을 일으킬 수 있는 것으로 알려져 있다<sup>4</sup>. 이러한 장염과 폐장에서의 aspergillosis와의 관계를 설명할 수 있는 기전은 명확히 밝혀져 있지 않으나, 급성장염은 장관에서 폐장으로의 *Aspergillus*의 침투를 촉진하는 것으로 생각된다<sup>8</sup>. 말의 경우 초기의 임상증상이 발현되고 평균 11일 정도 이후 심한 호흡기 증상이 나타나는 것으로 알려져 있다. 항생제치료, corticosteroid 치료, 전신질환, 악성종양 그리고 면역능력의 저하를 일으키는 약물들의 사용은 폐장에서 aspergillosis가 발생하는데 있어 중요한 요소들이다<sup>2,4,8</sup>. 본 예의 경우도 설사로 인하여 10일간이나 지속적으로 항생제치료를 받아왔다.

조직학적으로 invasive pulmonary aspergillosis는 국소적으로 괴사성, 출혈성 또는 화농성 폐포염을 특징



**Fig 4.** Colon of the horse. Note severe necrotizing colitis with severe edema and thrombosis in the submucosa. H&E, X100.

으로 하며, 잘 분지된 곰팡이의 hyphae가 “sunbursts” 모양으로 배열되어 관찰된다<sup>8</sup>. 병변의 중심부는 심하게 괴사되어 있으며, 그 주변부로 호중구와 단핵구 및 림프구로 이루어진 염증세포의 침윤과 출혈 및 부종이 있다<sup>8</sup>. 또한, 혈관염과 혈전도 자주 관찰된다<sup>8</sup>. 본 예의 경우 폐장에서 국소다발적으로 폐장실내로 침투하고 있는 곰팡이의 hyphae와 괴사와 출혈을 동반한 화농성육아종성 폐포염(pyogranulomatous alveolitis)이 관찰되기는 하였으나 혈관염이나 혈전은 관찰되지 않았다. 육안적으로 관찰된 폐장과 흉막과의 섬유소성 유착은 곰팡이의 침투성성장으로 인하여 발생한 것으로 사료된다.

병리학적으로 *Aspergillus*를 진단하는 것은 PAS염색이나 GMS염색시 나타나는 곰팡이의 구조에서 확인하거나 곰팡이를 직접 배양하여 동정하는 방법이 있다. *Aspergillus*종은 형태학적으로 잘 분지된 hyphae가 수지상으로 배열되어 있으며, conidiophore, dome 모양의 vesicle, phialides, 및 conidia로 구성되어 있다<sup>6</sup>. 본 예의 경우 폐장조직에서 검출된 곰팡이는 배양 결과 육안적으로 백색의 펠벳 모양으로, 형태학적으로는 *Aspergillus*의 전형적인 특징을 가지고 있었다.

동물이 죽기전에 폐장의 aspergillosis를 진단하기 위한 방법으로 *Aspergillus*에 대한 항체검사, 혈청내에서의 항원검출, 폐장 삼출물을 이용한 곰팡이의 배양 등

이 이용되고 있으나 모두가 절대적인 진단방법은 되지 못한다. 즉, 혈장내에 존재하는 *Aspergillus*에 대한 항체검사에서 정상인 경우에도 양성반응이 종종 나타나는 예가 있으며, 반대로 폐장의 aspergillosis를 가진 동물, 특히 면역결핍상태에서 음성의 결과가 나타날 수 있다<sup>3,5,7</sup>. 또, 혈청내 항원을 검출하는 방법은 순환 항체와 항원의 반응으로 인하여 음성의 결과가 나오기도 한다<sup>9</sup>. 폐장 삼출물에서의 *Aspergillus*의 배양 또는 세포학적 검사방법도 임상 폐장의 삼출물에서도 *Aspergillus* 포자가 존재할 수 있기 때문에 진단에 유용하지 못하다<sup>1</sup>. 그러나, 폐장에 aspergillosis를 가진 개체의 경우 곰팡이의 대사산물인 oxalate의 양이 증가하는 것으로 알려져 있다<sup>8</sup>.

본 예는 말에서 괴사성 장염과 동반하여 발생한 폐장에서의 *Aspergillus* 감염증으로써 설사치료를 위해 지속적인 항생제 치료로 동물의 면역기능이 약화되면서 장에서 증식한 *Aspergillus*가 파괴된 점막을 통해 혈행성으로 폐장에 침투하여 발생한 것으로 사료된다.

## 결 론

본 예는 말에서 급성 괴사성 장염을 동반한 폐장에서의 *Aspergillus* 감염증으로 지속적인 항생제 치료에 따른 면역기능저하로 장에서 증식한 곰팡이가 혈행성으로 폐장에 침투하여 발생한 경우이다. 동물은 부검 전 임상적으로 설사와 호흡기증상을 나타내었으며, 이에 대한 지속적인 항생제 치료가 있었다. 병리조직학적으로는 국소 다발적인 괴사성 폐포염과 괴사성 장염을 특징으로 하였다. 폐장에서는 나무가지 모양의 곰팡이 hyphae가 괴사부위에서 관찰되었으며, 배양해본 결과 *Aspergillus fumigatus*로 판명되었다.

말에서 급성 괴사성 장염을 동반한 폐장에서의 *Aspergillus* 감염증은 국내에서 아직 보고된 바 없다. 현

재 경마의 활성화로 국내에서도 많은 말들이 사육되고 있는 실정으로, 본 보고가 *Aspergillus* 감염증에 대한 임상적 진단과 치료에 도움이 되었으면 한다.

## 참고문헌

1. Albelda SM, Talbot GH, Gerson SL, Miller WT, Cassileth PA: Role of fiberoptic bronchoscopy in the diagnosis of invasive pulmonary aspergillosis in patients with acute leukemia. *Am J Med* 1984; 76: 1027-1034.
2. Hattel AL, Drake TR, Anderholm BJ, McAllister ES: Pulmonary aspergillosis associated with acute enteritis in a horse. *JAVMA* 1991; 199: 589-590.
3. Matthews R, Burnie JP, Fox A, Tabaqchali S: Immunoblot analysis of serological responses in invasive aspergillosis. *J Clin Pathol* 1985; 38: 1300-1303.
4. Pace LW, Wirth NR, Foss RR, Fales WH: Endocarditis and pulmonary aspergillosis in a horse. *J Vet Diagn Invest* 1994; 6: 504-505.
5. Patterson R, Greenberger PA, Ricketti AJ, Roberts M: A radioimmunoassay index for allergic bronchopulmonary aspergillosis. *Ann Int Med* 1983; 99: 18-22.
6. Quinn PJ, Carter ME, Markey BK, and Carter GR : Class Mycology, subclass *Aspergillus* species In: *Clinical veterinary microbiology*, 1st ed., Spain: WOLFE, 1994: 391-394.
7. Rohatgi PK, Rohatgi NB: Clinical spectrum of pulmonary aspergillosis. *South Med J* 1984; 77:1291-1301, 1984.
8. Slocombe RF, Slauson DO: Invasive pulmonary aspergillosis of horses: an association with acute enteritis. *Vet Pathol* 1988; 25:277-281.
9. Weiner MH, Talbot GH, Gerson SL, Filice G, Cassileth PA: Antigen detection in the diagnosis of invasive aspergillosis. *Ann Int Med* 1983; 99:777-782.