

내과 수의사의 재미있는 피부질환 이야기

내성인 듯 내성 아닌 내성 같은 너

송 치 윤

해마루 동물병원

수의내과학 석사

Cysong@haemaru.co.kr



※본격적인 글 작성에 앞서 본 연재글은 학술기고글이 아니며 에세이 형식의 기고글임을 밝힙니다.

뉴스나 신문기사 등에서 콧털을 뽑는 것이 위험하다는 것 한 번쯤 들어보셨을 겁니다. 콧털을 뽑을 때 코에 있는 세균이 비강점막에 있는 혈관을 타고 전신순환을 하면서 패혈증이 발생할 수 있기 때문인데, 만약 그 세균이 항생제 내성균 주라면 환자가 사망할 수 있는 위험한 상황이 생길 수도 있습니다. 이와 같이 세균에 대한 항생제 내성에 대한 연구는 수 없이 많이 진행되었고 그 근거도 신뢰할 수 있을 만큼 유익적으로 누적되어 있습니다. 심지어 저의 석사학위 논문도 서울대학교 동물병원에 내원한 피부환자에서 분리한 균주를 대상으로 내성균주와 비내성균주를 구분하고 각각에 대한 기존약물과 천연물질의 효과를 확인하는 것이었으니까요.

연구에서 그칠 뿐만 아니라 실제로 아주 쉽게~ 검체를 보내면 항생제 감수성 테스트를 진행할 수 있고 임상현장에서 자주 적용도 해보셨을 것이라 생각합니다.

그렇다면 세균이 아닌 곰팡이에 대한 내성연구는 얼마나 이루어져 있을까요? 흔히 피부에서 생길 수 있는 곰팡이 감염으로는 말라세지아성(Malassezia) 피부염이나 피부사상균(Dermatophyte)을 생각할 수 있습니다. 말라세지아를 치료하거나 피부사상균을 치료할 때 진단만 올바르게 되었다면 -azole계열 항진균제 쓰면 거의 다 좋아지죠? 그럼 곰팡이들은 아예 내성이 없는 것일까요? 아니면 내성이 잘 발생하지 않아서 흔하게 접하지 못하는 것일까요? 오늘은 이 주제를 가지고 한 번 이야기를 해볼까 합니다. 케이스부터 먼저 소개해 볼까 합니다.

[Case]

9세령의 중성화한 암컷 코카스페니얼 환자가 본원에 농피증 의심소견으로 내원하였습니다(그림1). 환자는 특별한 피부병 경력은 없었으나 4세령부터 코카답게(?) 만성적으로 외이염이 발생하여 치료한 경력이 있었고 이외의 특별한 내/외과적인 기왕력도 없었습니다.



그림1. 이번 호의 주인공

본원 내원전 의뢰병원에서 cephalexine을 30mg/kg PO BID로 2달간 복용시켰으나 완전한 반응이 없어 PDS 0.5mg/kg PO BID로 처방하였고 해당 기간 동안 환자의 피부상태는 호전과 재발을 반복한다고 알려주셨습니다. 해당 부위에 소양감은 유의적으로 발생하고 있는 상태였고 문진상 초기병변은 농포(Pustule)와 딱지(Crust), 그리고 탈모(alopecia)였던 것으로 추정되었습니다.

환자의 육안병변을 먼저 보도록 하겠습니다(그림2-6). 가장 먼저 등쪽 부분의 탈모가 눈에 띄고 배쪽과 엉덩이쪽의 병

변도 예사롭지 않아 보입니다. 두정부에는 원형의 탈모와 함께 딱지가 남아있습니다.

일단 피부질환이 왔는데 한 번에 느낌이 딱 오지 않는다! 라고 한다면 기본적으로 감염체를 배제하는 검사를 모두 진행하여 확인 혹은 배제하고 다음 과정으로 진행하는 것이 좋습니다. 피부에 문제를 유발하는 감염성질환(특히 개)은 세균, 곰팡이, 기생충성으로 나누어 생각해 볼 수 있고 각각을 확인하기 위한 피부기본검사로써 피부압착도말(impression smear), 피부테이핑(skin taping), 곰팡이 배지배양, 피부소파법(skin scraping)을 포함한 몇가지 검사를 생각해 볼 수 있습니다.



그림2. 환자의 두정부 사진



그림3. 환자의 등쪽, 허리쪽 병변부 사진

여기서 저는 실수 하나를 하게 됩니다. 의뢰병원 원장님과 보호자님의 말만 믿고 항생제 반응성이 있었던 것으로 판단한 것이죠. 항생제 사용 후에 증상이 개선되었다가 재발되었다가... 이런 증상이 반복되었다는 것을 근거로 아! 이 친구는 농피증 환자인데 기저질환이 있겠구나, 이차감염을 컨트롤 하면 전반적인 피부상태가 개선되었다가 기저질환이 컨트롤 되지 않으니 자꾸 재발하는구나 하고 말입니다.

실제로 이 친구의 병변을 피부압착도말하였을 때 세균은



그림4. 환자의 배쪽 병변부 사진



그림4. 환자의 배쪽 병변부 사진

보이지 않았지만 퇴행성 호중구가 보였습니다. 퇴행성 호중구의 존재만으로도 세균이 보이지 않더라도 세균성 농피증을 의심할 수 있기 때문이죠(그림6). 그래서 이 친구가 처음 내원했을 때는 반복되는 농피증의 기저질환을 찾기 위한 검사를 진행했었습니다. 하지만

만 모두 배제되었죠.

그제서야 정신이 듭니다. 내가 또 기본을 안지켰구나 하고 말입니다. 그래서 재검으로 내원했을 때 이 환자는 다른 감염성 피부질환을 배제하기 위한 검사를 모두 진행했습니다. 농포는 터트려서 피부압착도말을 진행했고, 피부도 소파하고, 털은 뽑아서 배양하고.....직접 하면 10분이면 끝나는 이 검사를 왜 안했을까요? 1주일 뒤 이 환자는 곰팡이 감염으로 확진되었습니다.

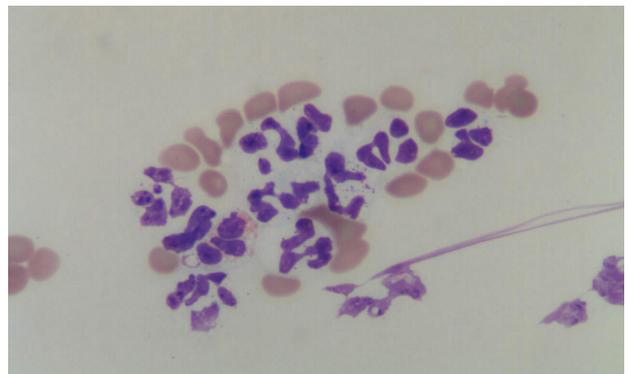


그림6. 본 환자가 초진 내원시 진행했던 검사. 퇴행성 호중구와 호산구가 확인된다. 일부 호중구는 유약해져서 염색질이 바탕에 흩뿌려져 있다.

피부사상균증(Dermatophytosis)으로 확인되었기 때문에 itraconazole을 5mg/kg PO BID로 먹이기 시작했습니다. 2주 간격으로 환자상태를 평가하면서 말이죠. 2주가 지나고 4주가 지나도 환자 임상증상에 개선이 없습니다. 8주가 되던 때 보호자분께 곰팡이 감염 이외에도 “플러스 알파”의 다른 질환이 있을 수도 있으니 조직검사가 필요할 수도 있겠다고 말이죠. 대신 그 전에 전제를 하나 달았습니다. 항생제에 대한 세균의 내성만큼 흔하지는 않지만 항진균제에 대한 곰팡이의 내성도 보고되고 있으니 항진균제를 다른 것으로 한 번만 바꿔서 1~2달 먹여보고 그래도 개선이 되지 않는다면 그때 조직검사를 진행하자고요. 단서는 하나 달았습니다. 만약 악화되는 추이라면 설령 검사를 해서 피부사상균으로 나오는 한이 있더라도 종양 등의 질환을 배제하기 위해 조직검사를 빨리 진행하자고….

항진균제를 terbinafine으로 전환하였습니다. Terbinafine 적용 후 환자의 육안 병변의 개선이 보입니다. 여기서 잠깐, 저도 처음부터 무조건 항진균제 저항성을 생각한 것은 아니었습니다. Itraconazole의 용량을 높여보기도 했고, 이 약물의 특성상 밥과 함께 먹어야 최대한의 효과가 나타나기 때문에 약을 음식과 함께 먹이고 있는지, 제대로 먹었는지 꼼꼼히



그림9. Terbinafine 치료 이후 본 환자의 배쪽 병변부 사진

확인해 보았으나 특별히 원인이 없으니 결국 항진균제의 종류를 교체해 보기로 결정했었죠.

아직도 일부 로컬병원에서는 Ketoconazole도 많이 사용하고 있는 것으로 알고 있습니다. Ketoconazole이 itraconazole보다 간독성이 심해서 조심해야 하는 것 이외에도 (개인적인 의견이지만) itraconazole을 조금 더 쓰셔야 하는 이유가 하나 더 있습니다. 바로 오늘의 주제인 항진균제의 내성 문제인데요 아직 evidence가 엄청나게 누적된 것은 아니나 ketoconazole과 관련된 내성문제가 많이 보고되고 있기 때문이죠. 물론 itraconazole의 내성 문제도 보고되고 있지만 ketoconazole에 비할 바는 아닙니다. 특히 일부 학자들은 고양이에서 개보다 ketoconazole에 대한 내성이 더 유익적으로 발생하는 것 같다고 말하고 있기도 합니다. 이 환자가 항진균제 내성이었다는 것을 논리적으로 증명하기는 힘들지만 실제 보고도 이 환자의 약물반응도 그렇게 생각할 수 밖에 없는 상황이었습니다. 재미있는 케이스라 한 번 공유해 보고 싶었습니다^^.

오늘은 아무래도 주제가 주제이다 보니 n수가 엄청난 연구보다는 산개되어있는 연구들을 자주 언급하게 됩니다. 또 이런 보고도 있습니다. 피부사상균(dermatophyte)은 각화세포 친화성을 가진 곰팡이의 합집합 개념인 것 알고 계시죠? 그 중에서도 가장 흔한 3가지 spp.가 *M. canis*, *M. gypseum*, *T. mentagrophte*인데 사실은 개나 고양이나 거의 대부분이 *M. canis*가 원인이고 나머지 2가지가 남은 퍼센테이지를 점유하고 있습니다. 보통 흙을 통해 감염되는 곰팡이가 *T. mentagrophte*인데 이 곰팡이의 경우 특히 -azole계열 항진균제에 내성을 보이고 Terbinafine이 유의적이라는 의견도 있으니 참고하셔서 진료하시면 좋을 것 같습니다. 물론 이러한 spp.를 분류하려면 SDA 배지에서 배양 이후 자라난 균사를 염색하여 Macroconidia의 모양까지 확인하셔야 합니다(그림10).



그림7. Terbinafine 치료 이후 본 환자의 등쪽 병변부 사진



그림8. Terbinafine 치료 이후 본 환자의 옆구리쪽 병변부 사진

오늘 드리고 싶은 말씀을 정리해보자면,

첫째, 피부기본검사에 충실해야 한다.

둘째, 항진균제에도 내성이 있으니 특별한 원인 없이 낫지 않는 곰팡이성 피부질환은 흔하지는 않겠지만 항진균제 내성까지 고려해야 한다.

셋째, '고양이가 상대적으로 이러한 항진균제 내성이 흔하다.'입니다.



그림10. Trichophyton의 macroconidia

PS1. 우드램프 검사는 곰팡이 진단을 위한 검사라고 보기는 힘듭니다. 위양성과 위음성이 너무 많기 때문인데요. 앞서 말씀드렸지만 Dermatophyte는 여러가지 spp.의 합집합 개념인데 wood lamp의 발색은 주로 *M. canis*에서만 나타납니다. 물론 *M. canis*가 거의 대부분이니 크게 상관 없지 않느냐 라고 말씀하실 수 있지만, *M. canis*라고 무조건 발색이 보이는 것도 아닙니다. *M. canis*에서도 50-60%에서만 발색이 나타난다고 알려져 있습니다. 이러한 위음성 문제가 우선 이 장비의 한계이고 이뿐만이 아니라 연고나 샴푸 각질 등에 의해 발색이 발생하기 때문에(물론 진짜 곰팡이에서 보이는 발색과는 차이가 있지만) 경험이 많지 않으면 위양성 문제도 많기 때문입니다. 따라서 우드램프 검사는 개인적인 의견으로 진단을 위한 검사라기보다는 배지에 배양하기 전 샘플링을 진행할 위치를 결정하기 위해 사전에 진행하는 스크리닝 검사 정도로 생각하고 있습니다.

PS2. 간혹 스킨 테이핑 진행 이후 현미경에서 macroconidia와 유사한 모양체를 보고 곰팡이로 진단했다고 이야기 하는 경우를 본적이 있습니다. Macroconidia는 배지 위에서 영양 상태가 완벽한 상태에서만 확인되는 구조이기 때문에 만약 환자 몸에서 직접 macroconidia 유사 모양체가 보인다 하더라도 피부사상균으로 오인하면 안되겠습니다.

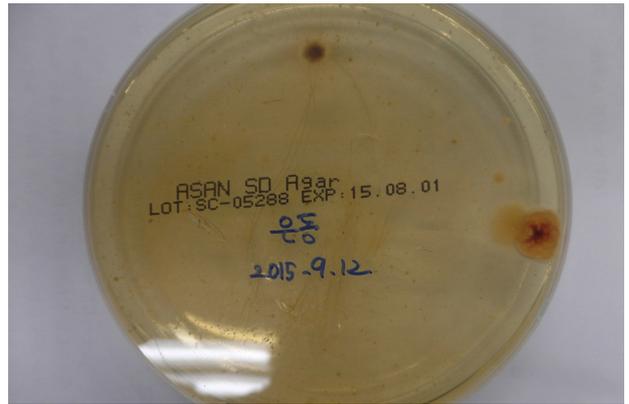


그림11. 완전히 개선된 병변부에서 샘플링을 진행했으나 다시 곰팡이가 자랐다.

PS3. 친구는 육안병변은 사실 거의 정상화 되었습니다. 하지만 육안병변의 개선만을 가지고 치료종료 시점을 결정하시면 안됩니다. 일반적으로 피부사상균증의 치료종료 시점은 병변부를 2회 배양하여 2번 연속 음성이 나왔을 때 입니다. 이 친구도 육안병변이 소실되었고 저도 다시 한 번 배양을 진행해 봤습니다. 결과는 그림11과 같았고 육안병변이 다 없어졌더라도 이 환자는 추가 약물을 복용해야 하는 상황입니다.

PS4. 개에서는 국소적으로 피부사상균증 감염이 있으면 그대로 국소감염이겠구나~라고 생각하셔도 무방합니다. 제가 대학원에서 처음 주치의로 진료를 했던 환자가 쿠싱으로 진단됐었는데 쿠싱이 기저질환으로 작용했는지 아닌지 모르겠지만 국소적으로 피부사상균증이 발생한 적이 있습니다. 문제는 이 환자가 쿠싱 때문에 간수치가 제법 많이 상승되어 있었다는 것이었는데 보호자에게 -azole의 간독성을 말씀드리고 시간이 걸리더라도 국소제로 관리하자고 말씀드렸던 기억이 납니다. 다행히 보호자가 동의하셨고 국소제(연고)로 치료를 완료했었습니다. 반대로 고양이에서는 국소적인 감염이 있더라도 전신감염이 있다라고 생각하고 치료하셔야 합니다. 반드시 systemic한 제형을 이용해 치료를 하는 동시에 필요에 따라 국소제를 add-on 하셔야 한다는 것입니다.

어찌 됐건, 이 친구는 약물반응이 있으니 곧 치료가 완료될 것 같습니다. 그러던 중 이제 겨우 곰팡이 치료를 완료하는구나 하고 내심 기뻐하고 있는데 발이 그림 12처럼 통통 붓고 터지는 증상이 추가되었습니다. Pododermatitis 였는데요. 일반적으로 스테로이드를 사용해야 하는데 피부사상균 치료를 5개월 넘게 하고 있는 환자에게 스테로이드를 사용할 수가 없는 상황이었습니다. 어떻게 해야 될까요? 궁금하시죠? 다음 호에서는 Lymphocytic plasmacytic pododermatitis 환자 케이스를 가지고 찾아오도록 하겠습니다. 감사합니다.♥