

개에서 곰팡이성 폐렴 2례

한성영 · 전해영 · 이숙진 · 나기정 · 양만표 · 이희천* · 장동우¹

충북대학교 수의과대학
*경상대학교 수의과대학

Two Cases of Mycotic Pneumonia in Dogs

Sung-young Han, Hyeyoung Chun, Sook-jin Lee, Ki-jeong Na, Mhan-pyo Yang,
Hee-chun Lee* and Dong-woo Chang¹

College of Veterinary Medicine, Chungbuk National University
*College of Veterinary Medicine, Gyeongsang National University

Abstract: A two-year-old male Laika weighing 19 kg and a two-year-old female Rottweiler dog weighing 33 kg were presented to the Veterinary Medical Center, Chungbuk National University. Chest radiographs showed miliary interstitial lung pattern in the overall lung fields and the ill-defined mass in the perihilar area, which is consistent with lymphadenopathy in both cases. In the tracheal wash fluid smears in two cases, 90% of cells were eosinophils. Also, *Aspergillus fumigatus* was isolated from the tracheal wash fluid in Czapek's agar in one case. Ketoconazol (10 mg/kg, PO, q12hr) alleviated the clinical signs in two dogs. Follow up radiographs showed marked reduction of lung lesions in one case.

Key words : *Aspergillus fumigatus*, dog, ketoconazole, mycotic pneumonia.

서 론

Blastomycosis, histoplasmosis, coccidioidomycosis 및 aspergillosis는 개와 고양이에 있어서 전신성 곰팡이 감염증을 일으키는 주요한 질병이다. 전세계적으로 곰팡이 감염증은 특정한 지역에서 발병하는 풍토성을 띄고 있다. 현재 국내에서는 아직 조사된 바 없지만 북미의 경우 blastomycosis는 동부, histoplasmosis는 중부와 동부, coccidioidomycosis는 남서부에서 주로 발병하는 것으로 조사되어 있다⁶. 곰팡이 감염증은 주로 상부호흡기로 흡입되어 비강이나 전두동에서 질병을 일으키거나, 폐를 원발로 발병한 후 혈행을 따라 다른 기관으로 파종되기도 한다^{3,11}. 이 밖에 위장관계를 경로로 하여 감염되기도 한다. 원인에 따라서 발병하는 부위 및 임상증상에는 차이가 있다. 예를 들어 호흡기 감염을 일으키는 질병인 blastomycosis, histoplasmosis, coccidioidomycosis는 주로 폐에 병변을 유발하기 때문에 기침이나 호흡곤란과 같은 임상증상을 일으킨다. *Aspergillus spp.*의 경우 개와 고양이에서는 비강이나 전두동에 발생하고, 사람은 폐에 병변을 유발한다. 일반적으로 곰팡이 감염은 체중감소, 림프절증 및 발열이 공통적으로 나타난다⁴. 만일 위장관계를 통하여 원인이 들어왔다면, 영양분의 흡수장애로 인해 심한 설사와 체중감소가 동반된다¹⁴. 곰팡이 감염의 진단을 위해서는 임상증상과 병력 청취, 신체검사, 방사선 검사, 혈액검사

등이 기본적으로 요구되며 그 결과로 감별진단을 실시한 후, 기관지 세척액을 통하여 세포학적 검사와 원인체 배양으로 확진을 내릴 수 있다^{7,9}. 치료는 amphotericin B나 Azole성 항곰팡이 제제인 ketoconazole (Kasozol[®]), triazoles (Diflucan[®]), itraconazole (Sporanox[®])가 사용된다. 본 증례에서는 곰팡이성 폐렴으로 진단된 두 증례의 임상증상, 검사결과 그리고 치료 및 예후에 대해 보고하고자 한다.

증 례 1

병력

2년령, 체중 19 kg의 수컷 라이카가 2달 전 부터 다음 및 다뇨를 주증상으로 지역 동물병원에 검사를 실시하던 중 식욕부진 및 체중감소 등의 전신증상이 악화되어 충북대학교 부속동물병원에 내원하였다.

신체검사

내원시 체온, 심박 및 호흡수는 각각 39.4°C, 88회/분, 48회/분으로서 약간 높은 체온과 미약한 서맥이 있었다. 심음은 정상이었으며, 양 폐엽에서 거친 습성 랏셀음이 청진되었다.

혈액 및 혈청학적 검사

초기 내원 시 실시한 혈액 검사 결과, 경증의 호중구증가증, 심한 호산구증가증 및 호염기구증가증을 동반한 중증도의 백혈구증가증이 나타났다(Table 1). 혈청학적 검사에서는 미약한 γ -GTP의 상승과 경증의 BUN의 상승이 확인되었다.

¹Corresponding author.
E-mail : dwchang@cbnu.ac.kr

방사선학적 검사

내원 직후 촬영한 흉부의 우측횡와(Fig 1)와 복배측(Fig 2) 사진상에서 기관지 패턴과 3~5 mm의 결절이 산재되어 보이는 속립진의 폐간질 패턴, 그리고 폐문주위에 연부조직 밀도로 보이는 림프절증에 의해 기관지가 등쪽 방향으로 변위되어 있는 것이 관찰되었고, 주폐동맥의 팽윤이 확인되었다.

기관지세척액 검사

Atropine sulfate (0.05 mg/kg)를 전처치한 후 xylazine



Fig 1. Lateral radiograph of thorax of dog (case 1) with mycotic pneumonia. There are micro nodular interstitial (white arrows) and bronchial lung pattern in the caudo-dorsal lung field and ill defined mass in the perihilar area which is consistent with perihilar lymphadenopathy (black arrow).



Fig 2. Ventro-dorsal radiograph of thorax of dog (case 1) with mycotic pneumonia. There are micro nodular interstitial and bronchial lung pattern in the caudal lung field and bulging of main pulmonary artery (white arrow).

HCl (1 mg/kg)과 zoletile® (15 mg/kg)로써 전신마취를 유도한 환자를 복배측 횡와 자세로 눕힌 후, 기관지튜브를 삽관하였다. 생리식염수 7.6 ml(0.4 ml/kg)로 기관지세척 후 일정량을 획득하여, Wright-Giemsa 염색을 한 후, 세포학적 평가에서 90% 이상의 호산구와 세균 및 호중구가 확인되었다.

진단 및 치료

양폐엽의 습성 랫셀음, 혈액과 기관지 세척액상에서 호산구의 증가와 흉부방사선 사진상에서 확인된 속립진의 폐간질 패턴, 폐문 림프절증 등을 토대로 곰팡이성 폐렴으로 잠정 진단하였다. 이에 준한 치료를 실시하였을 때 임상증상이 소실된 것이 관찰되었다. 이를 통하여 곰팡이성 폐렴을 잠정 진단하였다. 치료는 ketoconazole (10 mg/kg, PO, q12hr)를 7일간 투여 했을 때 다음다뇨 증상이 현저하게 호전되었고, 식욕도 개선되었다. 이 후 동일 약물을 3주간 추가적으로 사용한 결과 정상으로 회복되었다.

예 후

4주간 ketoconazol (10 mg/kg, PO, q12hr)로 치료한 후 혈액검사를 통하여 모니터한 결과 정상 혈액상을 보였다. 1년이 경과한 이후에도 별다른 호흡기 증상이 없음을 확인하였다.

증 례 2

병 력

25개월령, 체중 33 kg의 암컷 로트 와일러가 설사, 식욕부진, 간헐적인 구토를 주증상으로 내원하였다. 6주 전에 4마리의 자견을 출산했으며, 약 한 달 전에 곰팡이가 자란 사료를 섭취한 경력이 있었다.

신체검사

내원시 환측은 다소 미른 편이었으며 식욕과 활동성은 감소해 있었다. 체온, 심박수 및 호흡수는 39.3°C, 196회/분 및 72회/분으로서 체온은 약간 높은 상태였고, 빈맥과 빈호흡이 있었다. 폐엽 모두에서 거친 습성 랫셀음이 들렸다. 또한 약간의 습성기침을 하였다.

혈액 및 혈청학적 검사

초기 내원시 실시한 혈액 검사 결과 경증의 호중구증가증과 중등도의 호산구증가증 및 호염기구증가증을 동반한 백혈구증가증이 나타났다(Table 1).

방사선학적 검사

흉부의 우측횡와(Fig 3)와 복배측(Fig 4) 사진에서 전반적으로 음영이 증가되면서 3~5 mm의 결절이 산재되어 보이는 속립진의 폐간질 패턴과, 기관지 패턴 그리고 폐문주위 림프절증 및 일부 폐포 패턴이 관찰되었다. 복부상에서는 특별한 이상소견은 발견되지 않았다.

Table 1. The value of WBC in dogs with mycotic pneumonia before and after ketoconazole treatment. Moderate leukocytosis, eosinophilia and basophilia and mild neutrophilia were noted before treatment.

	WBC index ($\times 10^3/\mu\text{l}$)				WBC Normal range ¹⁶ ($\times 10^3/\mu\text{l}$)
	Case 1		Case 2		
	Before	After	Before	After	
WBC	39.52	16.68	45.14	14.36	6.0~17.0
Neutrophil	23.42	13.04	21.12	10.04	3.0~11.8
Lymphocyte	2.69	2.06	4.04	2.95	1.0~4.8
Monocyte	0.74	0.48	1.18	0.43	0.2~2.0
Eosinophil	11.19	0.97	15.24	0.91	0.1~1.3
Basophil	1.47	0.12	3.56	0.03	0.0~0.5



Fig 3. Lateral radiograph of thorax of dog (case 2) with mycotic pneumonia. There are micro nodular interstitial(white arrows) and severe bronchial lung pattern in the over-all lung field and ill defined mass in the perihilar area which is consistent with perihilar lymphadenopathy (black arrow) (Before). Abnormal lung pattern and perihilar lymphadenopathy disappeared after treatment with ketoconazole (After).



Fig 4. Ventro-dorsal radiograph of thorax with mycotic pneumonia(case 2). There are micro nodular interstitial and bronchial lung pattern in the over-all lung field (Before). Abnormal lung pattern were disappeared after treatment with ketoconazole (After).

기관세척액 검사

세포학적 평가에서 90% 이상이 호산구로 확인되었고, 세

균은 관찰되지 않았다(Fig 5). 곰팡이 배지에서는 white to greenish-grey 한 색깔을 띤 집락체가 형성되었다.

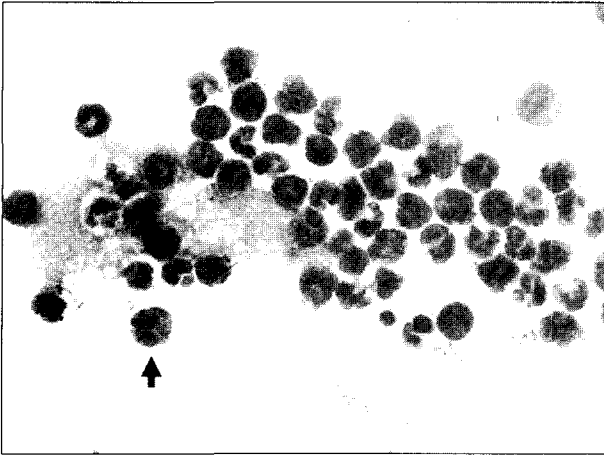


Fig 5. Eosinophils in tracheal wash fluid (black arrow). Modified Wright-Giemsa stain (1,000 \times). Eosinophil occupied over 90%.

곰팡이 동정

곰팡이가 배양된 집락체에서 표본을 채취하여 현미경 검사를 실시한 결과 *aspergillus spp.*로 의심이 되어 정확한 동정을 위해 Czapek's agar에서 다시 배양을 실시하였다. 배양 결과 1000배의 배율로 관찰 하였을 때 분생포자의 모습이 푸른색의 원주형태의 머리와 부드러운 벽으로 둘러싸여 있으며 플라스크 형태의 소낭을 이루고 있는 것으로 보아 *Aspergillus fumigatus*로 판단되었다(Fig 6).

진 단

곰팡이가 자란 사료를 섭취한 경력이 있었고, 폐음의 습성 랫셀음 기침증상, 방사선 사진상의 속립진의 폐간질 패턴 및 폐문주위 림프절증 혈액과 기관지 세척액 상에서 심한 호산구의 증가, 기관지세척액을 통한 곰팡이의 분리 및 동정 그리고 ketoconazole에 대한 치료반응을 근거로 하여 *Aspergillus fumigatus*에 의한 곰팡이성 폐렴으로 진단하였다.

치 료

Ketoconazole (10 mg/kg, PO, q12hr)과 cephalexin (20 mg/kg, PO, q12hr)을 7일간 투약하였을 때 설사, 구토 및 기침증상의 개선이 있었다. 이 후 ketoconazol을 같은 용량 및 용법으로 9주간 투여하였다.

예 후

Ketoconazole (10 mg/kg, PO, q12hr)을 이용한 치료가 시작된지 4주 후에 흉부방사선 검사와 혈액검사를 실시했다. 흉부우측횡와(Fig 3)와 복배측(Fig 4)상에서 폐야 내에 증가되었던 폐간질 패턴과 기관지 패턴의 음영이 확연히 감소되었고, 폐문주위 림프절증 또한 사라졌다. 임상증상 역시 완전히 소실되었으며, 혈청 검사 상에서도 ALT만 약간 높았을 뿐 다른 수치들은 정상에 가까웠다. 검사 후 4주간의 추가적인 약물 치료를 실시하였으며 환자는 정상으로 회복되었음



Fig 6. Conidial structure of *Aspergillus fumigatus* showing the flask shaped vesicle, smooth conidiophore, and single series of sterigmata on the upper half of the vesicle (1,000 \times). It was cultured on Czapek's solution agar.

을 확인하였다.

고 찰

개와 고양이의 곰팡이성 폐렴은 blastomycosis, histoplasmosis, coccidioidomycosis 그리고 cryptococcosis가 흔한 원인체이다. 사람의 경우는 aspergillosis와 candidiasis가 곰팡이성 폐렴을 유발하는 주요 질병이다. 그러나 이는 개와 고양이에겐 드물다. 특히 *aspergillus spp.*는 개와 고양이에서 전신감염보다는 비강과 전두동에서 국소적으로 병변을 일으키는 것으로 알려져 있다¹. *Aspergillus fumigatus*는 개의 파종성 aspergillosis에 있어서 가장 많이 분리되는 원인체 중 하나이다. 일반적으로 *A. fumigatus*의 감염경로는 호흡기로 알려져 있고 이후 혈행을 통해 다른 장기로 파종되는 것으로 생각된다⁵. 곰팡이성 폐렴의 임상증상은 감염된 부위에 의존하여 나타난다. 주로 호흡기를 통해 감염이 되어 상부 또는 하부 호흡기계를 원발로 감염이 된 경우에는 기침, 호흡 곤란 등의 증상이 나타나고 장관계를 통해 감염이 된 경우에는 심한 설사나 체중감소와 같은 증상이 나타난다. 공통적으로는 운동불내성, 고열, 식욕감소 그리고 림프절증이 나타나기도 한다^{10,14}. 본 예에서도 식욕부진, 체중감소, 고열 그리고 호흡축박과 같은 증상이 나타났다. 증례 2의 경우 곰팡이가 자란 사료를 섭취한 경력이 있었으므로 원인체의 위장관계를 통한 감염을 의심할 수 있었으며 호흡기계 감염은 이차적인 감염으로 판단되었다.

곰팡이 감염시 흉부방사선 검사에서는 폐간질 패턴과 폐문 주위의 림프절증이 특징적이다⁴. 또한 혈액검사상에서는 말초혈액의 감염계산 시 호산구증가증이 나타날 수 있고, 증상에 따라 호중구 증가증도 확인이 되는 것으로 알려져 있다¹³. 본 증례의 경우 혈액 검사 상에서 호산구의 증가가 확연히 나타났고, 흉부 방사선 사진상에서는 폐문주위 림프절

증이나 폐전반에 걸친 속립진의 폐간질 패턴이 나타났다. 특히 증례 1의 경우 주폐동맥의 확장이 나타났는데, 이는 폐침윤에 의해 폐동맥에 압력이 형성되면서 보상적으로 확장된 것으로 생각된다. 기관지세척액의 세포검사상에서도 전체 세포의 90% 이상에 달하는 호산구를 확인하였다. 증례 2의 경우 세척액을 배양해 본 결과 곰팡이가 자라났다. 이를 다시 Czapek's agar에서 배양 시킨 후 동정해 본 결과 형태학적으로 *Aspergillus fumigatus*로 확인이 되었다. 두 증례 모두 심장사상충이나 기타 기생충 및 총란 검사를 실시해 보았으나 모두 직접적인 연관이 없는 것으로 나타났고, 결국 곰팡이성 폐렴을 의심하게 되었다.

이에 준한 치료로서 ketoconazole (10 mg/kg, PO q12hr)을 7일간 사용 하였다. 거친 호흡음 및 폐음이 많이 소실되었고, 증례 1은 다시 3주간 계속 같은 약물 요법을 사용하였고, 증례 2의 경우 이후 9주간 약물요법을 실시하였다. 호흡기증상은 완전히 소실되었고, 증례 1의 경우 다음다뇨증상도 개선되는 것을 알 수 있었다. 증례 2에서 실시한 치료중의 예후 평가를 위해 촬영한 흉부 방사선 상에서도 폐간질 패턴이 거의 사라지고 없는 것을 알 수 있었다. 이 후 환자는 완전히 회복되었음을 보호자에게 확인하였다.

항곰팡이성 제제로는 amphotericin B, azole 계통의 ketoconazole, itraconazole 그리고 fluconazole이 주로 고려된다¹⁴. 이 중 itraconazole이나 fluconazole의 경우 ketoconazole에 비해 효과가 좋고 부작용이 적다는 장점이 있으나 고가이기 때문에 장기간의 치료를 요하는 곰팡이성 폐렴의 경우 보호자의 부담이 크다는 단점이 있다. Amphotericin B의 경우에는 병증이 심할 경우 주로 사용해주는 것이 좋으며, 신장독성이 있어서 질소혈증이 있거나 신장질환이 있는 환자의 경우에는 사용에 제한적이다¹⁴. Ketoconazole은 장기간 과용량 투여 시 간독성이 나타나는 부작용이 있으나 수의 임상에서 널리 사용되고 있다^{5,8,12}. 또한 amphotericin B, griseofulvin에 내성을 갖고 있는 기관지폐렴으로부터 *A. flavus*가 분리되었고 이는 ketoconazole, miconazole, nystatin, natamycin 그리고 flucytosine에 민감하게 작용했다는 보고가 있다¹³. 두 증례 모두에서 ketoconazole (10 mg/kg, PO q12hr)을 선택하여 투약하였고, 모두 부작용 없이 증상이 개선되었음을 확인 하였다.

결 론

본 예는 2년령, 체중 19 kg의 수컷 라이카와 25개월령, 체

중 33 kg의 암컷 로트 와일러에서 발생한 곰팡이성 폐렴을 신체검사 및 혈액검사, 그리고 흉부방사선상에서 나타나는 소견을 바탕으로 하여 진단하고 치료한 예이다.

참 고 문 헌

- Day MJ, Penhale WJ. Serum immunoglobulin A concentration in normal and diseased dog. *Res Vet Sci* 1996; 45: 360-363.
- Evans EDV, Richardson MD. A practical approach, In: *Medical mycology*, 1st ed. Oxford: IRL press. 1989: 141-170.
- Ford RB. Canine histoplasmosis. *Compend Contin Educ Pract Vet* 1980; 2: 637-642.
- Garcia ME, Cargo A, Fragio C, Blanco I, Blanco JL. A clinical case of canine mycotic pneumonia. *J Vet Med A* 2001; 48: 501-506.
- Greene CE, Chandler FW. In: *Infectious diseases of dog and cat*, 2nd ed. Philadelphia: Saunders. 1998: 409-412.
- Hawkins EC, DeNicola DB. Cytologic analysis of tracheal wash specimens and bronchoalveolar lavage fluid in the diagnosis of mycotic infections in dogs. *J Am Vet Med Assoc* 1990; 197: 79-83.
- Hawkins EC. Pulmonary parenchymal disease. In: *Textbook of veterinary internal medicine*, 5th ed. Philadelphia: Saunders 2000: 1066-1068.
- Kelly SE, Shaw SE, Clark WT. Long term survival of four dogs with disseminated *Aspergillus terreus* infection treated with itraconazole. *Austr Vet J* 1995; 72: 311-313.
- Kim SH, Yong HC, Yoon JH, Youn HY, Yoshioka N, Kano R, Hasegawa A. *Aspergillus niger* pulmonary infection in a dog. *J Vet Med* 2003; 65: 1139-1140.
- Poonacha KB, Smith HL. Naturally occurring Tyzzer's disease as a complication of distemper and mycotic pneumonia in a dog. *J Am Vet Med Assoc* 1976; 169: 419-420.
- Roudebush P. Mycotic pneumonias. *Vet Clin North Am* 1985; 2: 637-642.
- Sheehan DJ, Hitchcock CA, Sibley CM. Current and emerging azole antifungal agents. *Clin Microbiol Rev* 1999; 12: 40-79.
- Southard C. Bronchopulmonary aspergillosis in a dog. *J Am Vet Med Assoc* 1987; 190: 875-877.
- Taboada J. Systemic mycosis. In: *Textbook of veterinary internal medicine*, 5th ed. Philadelphia: Saunders. 2000: 453-475.
- Zeidner N, Ruark S, Bohlke D. Ketoconazole treatment of primary aspergillosis pneumonia in a dog. *Mod Vet Pract* 1987; 68: 300-302.
- 손성복, 강지훈, 한상철, 나기정, 장동우, 모인필, 양만표. 개의 호산구성 폐침윤증 일례. *J Vet Clin* 2003; 20: 496-500.