

큰고니에서 발생한 침습성 폐 아스퍼질러스 감염증 1례

김규태* · 조성환¹ · 손화영 · 류시윤

충남대학교 수의과대학

*대전동물원 동물병원

(게재승인: 2006년 10월 16일)

Invasive Pulmonary Aspergillosis in a Whooper Swan (*Cygnus c. cygnus*)

Kyoo-Tae Kim*, Sung-Whan Cho¹, Hwa-Young Son and Si-Yun Ryu

*Wild Animal Hospital, Daejeon Zoo Land, Daejeon 301-212, Korea

College of Veterinary Medicine, Chungnam National University, Daejeon 305-764, Korea

Abstract : Aspergillosis in free-living birds can be occurred mostly under poor weather and climate. But, captive birds tend to be more susceptible to infection and diagnosis was made usually at post mortem. A two months old Whooper swan(*Cygnus c. cygnus*) dying suddenly was found in a zoo without prior clinical signs. At necropsy, numerous well-demarcated yellow to white firm nodules were scattered throughout the air sacs and the lungs. Microscopically, granuloma formations were observed in the lung and air sacs. The margin of granuloma was surrounded by connective tissue barrier and was infiltrated with lymphocytes, and also observed giant cell near the granuloma. By Periodic acid Schiff reaction, hyphae were detected in granuloma of lung and air sacs. This case was diagnosed as an invasive pulmonary aspergillosis caused by *Aspergillus fumigatus* infection in a Whooper swan at a zoo.

Key words : Whooper swan, *Aspergillus fumigatus*, granuloma.

서 론

아스퍼질러스증(Aspergillosis)은 *Aspergillus spp*의 곰팡이에 의해 일어나는 질병으로 사람을 포함한 대부분의 동물에서 발생하는 인수공통전염병이다(17). 특히 조류에서의 발생 보고가 많으며 어린 일령에 감염시 높은 이환율과 치사율을 일으키며, 종양 등의 질환이나 장기간 항생제, 스테로이드제 투여에 의해 숙주저항력이 저하된 성계 또는 병아리에서 자주 발병을 한다(23). 또한 주변환경에 널리 분포하고 있기 때문에 항상 감염에 대한 위험성이 있어 오염된 사료나 음식을 통해 발생한다(2,7). 조류의 아스퍼질러스증을 유발하는 것은 주로 *A. fumigatus*와 *A. flavus*가 주요 원인체이며, 이들에 의해 발생하는 독소인 aflatoxin, fumigatoxin, hemolysin, gliotoxin 등의 독소가 질병유발과 폐사에 직접적 원인이 되고 있다(2,18). 아스퍼질러스에 의한 1차적인 감염은 주로 호흡기에 국한되나, 아스퍼질러스균이 기회감염균의 특성상 면역이 저하된 숙주의 경우 실질장기에 침범하여 2차적감염을 통한 전신성 아스퍼질러스증을 유발하기도 하며(14), 조류에 감염시 호흡곤란, 식욕감퇴, 침울 등의 임상증

상을 동반하기도 한다(2,7). 과거 수십여 년 간 펭귄(6,9)을 비롯한 물새류(1) 등의 야생조수에서 아스퍼질러스증에 대한 많은 발생보고가 있었으며, 국내에서도 자카스펭귄(17) 아마존앵무(16), 타조(12,23), 재래닭(22), 개(10) 등에서 발생보고가 있었다. 본 예는 국내 동물원에서 자연부화되어 육성단계에서 폐사한 큰고니(Whooper swan, *Cygnus c. cygnus*)의 침습성 폐 아스퍼질러스증으로 이에 따른 증례를 보고하고자 한다.

증 례

대전동물원에서 자연부화한지 2개월 된 큰고니 1수가 특별한 임상증상없이 폐사하여 원인규명을 위해 외관적으로 개체를 관찰한 후 일반적인 부검술식에 따라 부검을 실시하였다.

부검 후 병리조직학적 검사를 위해 주요 실질장기를 10% 중성 포르말린에 2주간 고정하였으며, 자동조직처리기(Leica, Germany)를 통한 조직처리과정을 거쳐 파라핀에 포매하였고, 4 µm 두께의 조직절편을 만들어 탈파라핀 처리 후 Hematoxylin과 Eosin(H&E)과 Periodic acid schiff (PAS) 염색을 실시하여 광학현미경으로 관찰하였다.

¹Corresponding author.

E-mail : swcho@cnu.ac.kr

원인체 동정을 위해 부검 후 실질장기와 복벽에 걸쳐 산재된 백색 결절을 Sabouraud dextrose agar(SDA, Difco, USA)에 37°C 5일간 배양을 하였으며, 배양된 집락을 대상으로 Giemsa 염색을 실시하여 배양집락의 색, 모양, 염색후 격막의 유무, 분생자의 모양 등으로 집락을 동정하였다(17,18).

폐사된 큰고니에 대한 부검을 실시하여 관찰한 결과, 직경 1~3 cm 크기의 결절이 호흡기 주변을 중심으로 좌우측 기낭과 흉골벽, 폐 전반에 걸쳐 다수 산재해 있었다. 특히 폐를 싸고 있는 흉골벽에는 육아종성 폐결절이 관찰되었다(Fig 1).

병리조직학적으로 다발성의 육아종성 병변이 폐, 기낭, 흉골벽 등에서 관찰되었으며, Fig 2에서 보는 바와 같이 폐는 육아종성 결합조직과 염증조직이 뚜렷한 경계를 이루고 있어 결절이 형성된 곳과 그렇지 않은 곳과는 결합조직으로 명확한 구분을 띄고 있었다. 또한 수많은 림프구와 적혈구가 관찰되어 출혈성 폐렴 소견을 보였으며, 더불어 변연부는 fibroblasts에 의해 비후되어 있는 것이 관찰되었다.

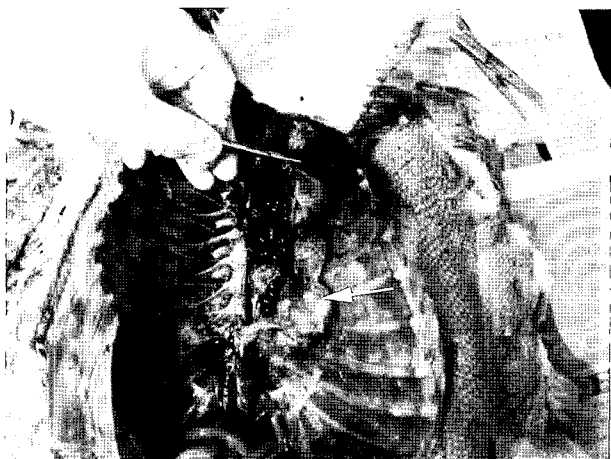


Fig 1. Note granulomatous lungs(arrow) in the thoracic wall of the Whooper swan.

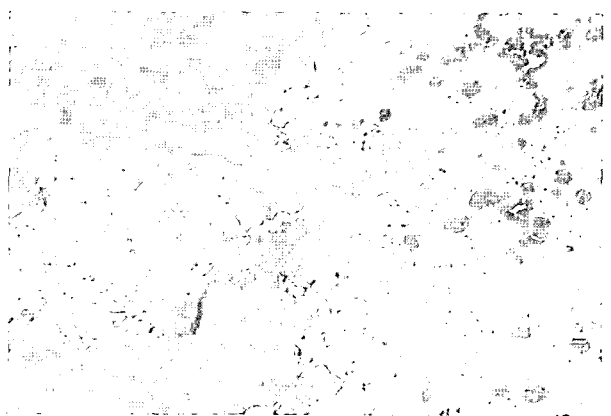


Fig 2. The connective tissue barrier surrounds granulomatous caseous necrosis in the lung (H&E, ×40).

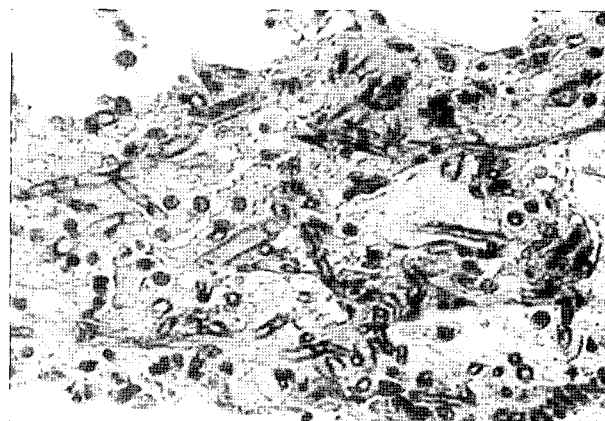


Fig 3. The hyphae are seen in the lung of the whooper swan(PAS, ×400).



Fig 4. The multinucleated giant cells observed in the lung(PAS, ×400).

또한 Fig 3에서 보는 바와 같이 PAS 염색에 의해 염색되어 아스퍼질러스 균사가 육아종의 중심부와 변연부, 폐 실질에 뚜렷히 침습되어 있는 것이 관찰이 되었다. 육아종성 결절의 변연부는 Fig 4에서 보는 바와 같이 거대세포가 섬유성 결합조직, 염증세포와 함께 형성된 것을 관찰할 수 있었다.

폐 육아종성 결절과 흉골벽에 걸쳐 산재된 결절을 Sabouraud dextrose agar (SDA, Difco, USA)에 접종하여 37°C 5일간 배양을 실시한 결과 암녹색의 벨벳모양의 집락이 관찰되었으며 이를 Giemsa 염색을 실시한 결과는 Fig 5와 같다. 염색한 균사체는 격막이 있고 한 개의 vesicle 위에 반쯤 존재하는 분생자가 관찰이 되어 *A. fumigatus*로 동정이 되었다.

고 찰

Aspergillus 속 곰팡이에 의해 생기는 폐질환은 폐 진균증, 알러지성 기관지 폐 아스퍼질러스증, 침습성 아스퍼질러스증 등의 3가지로 크게 구분되어진다. 폐 진균증은 폐공동에 부생성 감염을 일으키는 것이며, 알러지성 기관지 폐 아스퍼질

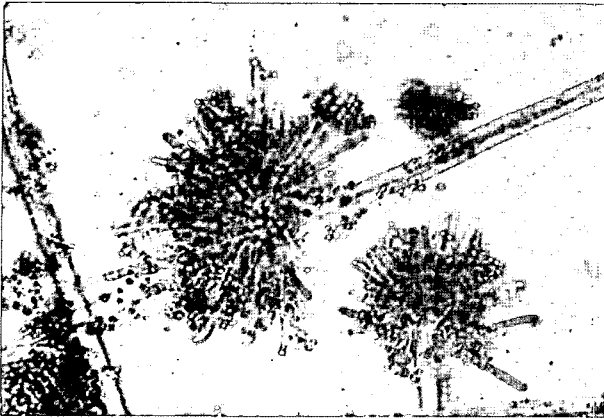


Fig 5. *Aspergillus fumigatus* giemsa stain showing conidial head(×200).

러스증은 기관지관강내에 mucous plug와 기관지벽에 호산구 침윤이 나타나는 과민성 질환으로 천식을 동반한다(15). 본 증례에서 나타난 것과 같은 침습성 아스페질러스증은 폐실질내에 *Aspergillus* 균사의 증식과 폐혈관내로의 진균 침습으로 인해 출혈성 경색을 초래하는 질환으로 구별이 되며, 이러한 침습성 아스페질러스증은 모두 *A. fumigatus*나 *A. flavus*에 의해 발생된다(15). 또한 조류에서 아스페질러스증은 급성형과 만성형으로 구분되고, 급성형은 2주령 미만의 어린 연령에서 높은 발생율과 폐사율을 일으키며 만성형은 성숙조수에서 산발적으로 발생이 된다 (2,23). 본 증례는 호흡기를 중심으로 육아종성 결절을 형성하고 있었으며 특히 폐를 제거한 뒤 동쪽 흉벽에는 비교적 큰 결절이 관찰되었다. 그러나, 간, 신장 등 다른 실질장기에서는 결절이 관찰되지 않아 급성형으로 사료되며, 이는 처음 병변이 형성된 곳이 호흡기관인 폐인 것으로 추정된다.

병리조직학적 소견에서 병변의 중심부에 잘 분지된 곰팡이 균사와 심한 괴사소가 있고 그 주변부로 림프구, 단핵구 등의 염증세포가 침윤되어 있는 괴사성, 화농성 육아종성 염증을 특징으로 한다. 또한 균사체가 폐내 혈관으로 침습하여 혈관염 및 혈전을 일으키고 혈행성으로 다른 실질장기에 육아종성 병변을 형성한다. 본 증례의 경우 기낭과 폐에 심한 괴사성 염증을 동반한 육아종성 병변과 함께 *Aspergillus* 균사가 폐내 침습되어 관찰되었고, 폐는 혈관염과 혈전이 관찰되었다. 또한 양측 기낭에도 다수의 육아종성 결절이 관찰되어, 공기 중 오염된 균사체가 호흡기계를 통해 일차적으로 감염된 후 폐내 혈관으로 침투하여 혈행성으로 기낭에 병변을 형성한 것으로 생각된다. 또한 아스페질러스증 병변에서 폐 실질이 육아종성 결절로 진행되는 단계는 림프구와 같은 염증세포가 침윤되고 그 주위에 결합조직이 둘러싸여 피막화 되어 결절형성이 이루어진다(2,7,8,23). 그런데, 만성형에서 보이는 다핵거대세포가 폐의 육아종성 결절 주변부에 관찰되어져 이를 종합해 보면, 본 증례는 급성에서 만성으로 진행되어가는 중 폐사한 것으로 추정할 수 있다.

본 증례의 발생원인을 추정하면 Fig 6에서 보는 바와 같



Fig 6. Whooper swans hatching eggs and showed nest environments, straw bedding.

이 자연 부화된 큰고니 새끼들이 별도의 격리 시설에서 포육되면서 교체되지 않은 짚단, 여름철 높은 온도, 장마철 높은 습도 등의 곰팡이 서식에 좋은 조건들에 노출되어 발생되었다. 따라서 야생조수에 비해 동물원에서 사육되는 조류가 높은 감수성을 보이며(16,17), 또한 어린 개체라서 면역력 저하로 감염시 치사율이 높은 것도 질병발생에 한 몫을 했으리라 사료된다.

Aspergillus spp 곰팡이는 상재성 부생미생물로서 공기 중에서도 흔하게 존재하고 있어 감염시 임상증상을 나타내더라도 사진 진단에 어려움이 많다(7,18). 과거 아스페질러스증의 혈청학적 검사로는 면역확산법을 주로 사용하였으나(24), 최근 야생조수에서도 백신을 활용하거나 ELISA를 이용한 *Aspergillus spp*에 특이적인 IgG 항체가와 55 kDa의 혈중 항원을 조사함으로써 질병을 사전에 진단하여 예방에 활용하고 있다(3,5,9). 또한, McClenny 등(13)은 검체의 검경이나 배양을 통한 아스페질러스증 진단은 정확하지 않을 수 있다고 하여 보다 민감하고 신속하며 정확한 검사방법으로 PCR을 이용하여 진균 검출기간을 단축시킬 수 있으며 민감도도 90%에 이른다(11,21). 원인체의 배양과 병행하여 PCR 검사도 함께 시행하는 것이 바람직하고, 특히 *A. fumigatus*는 596 bp, *A. flavus*는 595 bp, *A. niger*는 599 bp 밴드를 나타내고, *Candida albicans*는 536 bp 밴드를 나타내므로 PCR 산물의 크기에 따라 균종명의 추정이 가능하다(4).

아스페질러스증의 예방을 위해 cooper sulfate로 음수소독과 실내환기를 잘하면 공기전염을 줄일 수 있다 하였고 유효약제로는 hamycin, miconazole, amphotericin B, dimethyldithiocarbamate 등을 소개하였다(21). 현재 사람에서는 침습성 아스페질러스증 치료에 amphotericin B와 itraconazole이 주로 사용되고 있다(20). 또한, 사료내 이미 형성된 곰팡이 독소를 0.5% hydrated sodium calcium aluminosilicate를 사료내 첨가하거나 생균제, 항산화제, methionine을 첨가하면 예방이 가능하다(19). 아스페질러스증은 발병 시 예후가 불량하고 임상증상이 동물종류에 따라 다르고 불현성 감염, 만

성감염으로 진행되기 쉬워 조기진단의 어려움이 많으므로 신속 정확한 진단이 요구된다(16,17,23). 우리나라에서 천연기념물로 보호하고 있는 큰고니에서 발생한 아스퍼질러스증은 국내뿐만 아니라 외국에서도 드문 발생사례이다. 현재 국내·외 동물원에서 많이 사육되고 있는 실정에서 본 증례가 임상진단과 치료에 도움이 되었으면 한다.

결 론

본 증례는 국내동물원에서 사육 중이던 큰고니가 아스퍼질러스증에 의해 폐사한 예로서 부검시 호흡기 주변을 중심으로 좌우측 기낭과 흉골벽, 폐 전반에 걸쳐 직경 1~3 cm 크기의 결절이 다수 존재하고 있었다.

병리조직학적으로 다발성의 육아종성 병변이 폐, 기낭, 흉골벽 등에서 관찰되었으며, 폐는 육아종성 결합조직과 염증조직이 뚜렷한 경계를 이루어 명확한 구분을 띄고 있었으며 많은 림프구와 적혈구가 관찰되어 출혈성 폐렴 소견을 보였으며 변연부는 fibroblasts에 의해 비후되어 있는 것이 관찰되었다. 아스퍼질러스 균사가 육아종의 중심부와 변연부, 폐 실질에 뚜렷이 침습되어 있는 것이 관찰되었다. 육아종성 결절의 변연부는 거대세포가 섬유성 결합조직, 염증세포와 함께 형성된 것이 관찰되었다. 폐 육아종성 결절을 배양한 결과 *A. fumigatus*로 동정이 되었다.

참 고 문 헌

1. Astorga RJ, Cubero MJ, Leon L. Serological survey of infections in waterfowl in the Guadalquivir marshes. *Avian Dis* 1994; 38: 371-375.
2. Chute HL, Richard JL. Fungal infections. In: *Disease of Poultry*, 10th ed. Iowa: Mosby-Wolfe. 1997: 351-360.
3. Dykstra MJ, Loomis M, Reininger K, Zombeck D, Faucette T. A comparison of sampling methods for airborne fungal spores during an outbreak of aspergillosis in the forest aviary of the north carolina zoological park. *J Zoo Wildl Med* 1997; 28: 454-463.
4. Ferrer C, Colom F, Frases S, Mulet E, Abad JL, Alio JL. Detection and identification of fungal pathogens by PCR and by ITS2 and 5.8S ribosomal DNA typing in ocular infections. *J Clin Microbiol* 2001; 39: 311-320.
5. Graczyk TK, Cranfield MR, Klein PN. Value of antigen and antibody detection and blood evaluation parameters in diagnosis of avian invasive aspergillosis. *Mycopathologia* 1997; 140: 121-127.
6. Graczyk TK, Cranfield MR. Maternal transfer of anti-*Aspergillus spp.* immunoglobulins in African black footed penguins. *J Wildl Dis* 1995; 31: 545-549.
7. Johns, TC, Hunt RD. Aspergillosis. In: *Veterinary Pathology*,

- 5th ed. Philadelphia: Lea & Febiger. 1983: 667-669.
8. Julian RJ, Goryo M. Pulmonary aspergillosis causing right ventricular failure and ascites in meat type chickens. *Avian Pathol* 1990; 19: 643-654.
9. Karesh WB, Uhart MM, Frere E, Gandini P, Braselton WE, Puche H, Cook RA. Health evaluation of free-ranging rockhopper penguins in Argentina. *J Zoo Wildl Med* 1999; 30: 25-31.
10. Kim SH, Hwang CY, Yoon JH, Youn HY, Yoshioka N, Kano R, Hasegawa A. *Aspergillus niger* pulmonary infection in a dog. *Jp J Vet Med Sci* 2003; 65: 1139-1140.
11. Lass-Flori C, Speth C, Mayr A, Wurzner R, Dierich MP, Ulmer H. Diagnosing and monitoring of invasive aspergillosis during antifungal therapy by polymerase chain reaction: an experimental study in mice. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2003; 8: 189-200.
12. Matsuda K, Seol MS, Kim YJ, Valieryevna YI, Lee HJ, Lim CW. Chronic *Aspergillus fumigatus* infection in a Ostrich (*Struthio camelus*). *J Vet Clin Med* 2002; 19: 107-109.
13. McClenny N. Laboratory detection and identification of *Aspergillus* species by microscopic observation and culture: the traditional approach. *Med Mycol* 2005; 47: 569-572.
14. Tunev SS, Ehrhart EJ, Jensen HE, Foremen JH, Richter RA, Messick JB. Necrotizing mycotic vasculitis with cerebral infarction caused by *Aspergillus niger* in a horse with acute typhlocolitis. *Vet Pathol* 1999; 36: 347-351.
15. Yu VL, Muder PR, Poorsatter A. Signification of isolation of *Aspergillus* from the respiration tract in diagnosis of invasive pulmonary aspergillosis. *Am J Med* 1986; 81: 249-254.
16. 권효정, 박미선, 김대용, 황철용, 신남식. 아마존앵무에서 *Aspergillus* 감염증. *한국임상수의학회지* 2004; 21: 413-415.
17. 김규태, 조성환, 손화영, 류시윤. 자카스펭귄에서 발생한 *Aspergillus fumigatus* 감염증. *대한수의학회지* 2004; 44: 615-619.
18. 김성권, 김승곤, 김신무. 임상진균학. 서울: 고려의학. 1993: 225-227.
19. 남기홍. 사료중의 곰팡이와 곰팡이 독소에 대한 문제점과 가능한 대책. *한국가금학회지* 1994; 21: 113-117.
20. 박미라, 신종희, 송정원, 박영규, 조덕, 기승정, 신명근, 서순팔, 양동욱. Spectrophotometric Broth Microdilution 법을 이용한 *Aspergillus* species의 항진균제 감수성 검사. *대한진단검사의학회지* 2004; 24: 301-307.
21. 박윤희, 김창기, 이혁민, 노경호, 정준원, 용동은, 이경원. 다발성 골수종 환자에서 발생한 아스페르길루스에 의한 내인성 안구내염. *대한진단검사의학회지* 2006; 26: 36-38.
22. 육현수, 한규삼, 이성재, 임채웅, 도홍기, 임병무. *Aspergillus sp* 감염에 의한 닭 복강장막의 육아종성 결절 발생례. *한국가축위생학회지* 1998; 21: 407-411.
23. 조경오, 박남용, 강문일, 이근우. 타조에서 발생한 아스퍼질러스증. *한국임상수의학회지* 2001; 18: 174-177.
24. 조남선, 이진경, 정미은, 이동순, 이승훈, 홍석일. *Aspergillus niger*에 의한 급성 침습성 폐렴 1예. *대한임상병리학회지* 1995; 15: 112-120.