

A Case of Invasive Fungal Otitis Media Progressed to Brain Abscess

Joon Seok Ko¹, In Sung Park^{2,3}, Seong-Ki Ahn^{1,3}, and Dong Gu Hur^{1,3}

¹Departments of Otorhinolaryngology, ²Neurosurgery, ³Institute of Health Sciences, School of Medicine, Gyeongsang National University, Jinju, Korea

뇌농양으로 진행한 침습성 진균성 중이염 1예

고준석¹ · 박인성^{2,3} · 안성기^{1,3} · 허동구^{1,3}

경상대학교 의학전문대학원 이비인후과학교실, ¹신경외과학교실, ²건강과학연구원³

Received August 16, 2013

Revised February 3, 2014

Accepted February 3, 2014

Address for correspondence

Dong Gu Hur, MD, PhD
Department of Otorhinolaryngology,
School of Medicine,
Gyeongsang National University,
79 Gangnam-ro,
Jinju 660-702, Korea
Tel +82-55-750-8852
Fax +82-55-759-0613
E-mail mdhur@hanmail.net

Although invasive fungal infections of the paranasal sinuses have been well described in immunocompromised patients, those affecting the ear and temporal bone are uncommon. For these diseases, early suspicion and proving the invasiveness of the fungus with biopsy are very important. Systemic antifungal treatment and wide surgical debridement are the treatment of choice. However, a latent infection is always at risk during the long-term medical therapy. We report, with a literature review, a case of brain abscess from invasive fungal otitis media in an immunocompromised patient who has shown improvement with earlier antifungal medication and surgical debridement.

Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg 2014;57(7):484-8

Key Words Brain abscess · Facial palsy · Fungi · Otitis media.

서 론

중이염과 유양돌기염은 이관기능장애와 미생물에 의한 감염 등의 요소들이 복합적으로 작용해서 발생하는 질환이다. 미생물에 의한 감염은 대부분 세균에 의한 것이나, 드물게 진균에 의한 경우도 보고된다. 이러한 경우 대부분 면역기능이 저하된 환자에서 발생한다.^{1,2)} 특히 진균에 의한 감염이 조직 침습적인 경우 장기간의 항진균제 치료가 필요하며 예후가 좋지 않은 것으로 알려져 있다.^{3,4)} 또한 항진균제를 사용하더라도 잠복감염으로 인한 재발의 가능성이 항상 잠재되어 있다.⁴⁾ 저자들은 조절되지 않는 당뇨병으로 인해 면역기능이 저하된 환자에서 침습성 진균성 중이염을 진단하고 수술적 치료와 장기간의 내과적 치료를 병행하여 1년 넘게 관해를 유지하던 중, 뇌농양으로 재발한 증례를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

67세 남자 환자가 6주 전부터 간헐적인 우측 이통과 이루가 있었으나 특별한 치료 없이 지내던 중 내원 2일 전부터 우측 안면신경마비가 발생하여 외래로 방문하였다. 내원 당시 우측 이통과 이루, 청력감소를 호소하였으며 안면신경마비를 동반하였으나, 이명이나 어지럼은 없었다. 과거력으로 고혈압, 당뇨의 기저질환이 있었으며, 이학적 소견상 우측 고막은 거의 윤곽을 알아보기 힘들 정도의 천공과 함께 괴사조직이 있었으며 화농성 이루가 분비되었고, 우측 외이도의 전벽은 골부가 노출되었으며, 후상벽은 돌출된 소견이었다(Fig. 1). Weber 검사상 좌측으로 편위되었고, 누공검사는 음성이었다. 순음청력검사에서 우측 골도 60 dB HL, 기도 80 dB HL의 고도의 난청을 보였고, 좌측의 청력은 정상이었다(Fig. 2). House-Brackmann grade IV에 해당하는 우측 안면신경마비가 관찰되었고, 측두골 컴퓨터단층촬영에서는 유양돌기에서 유돌봉소수의 감소와

경화소견이 관찰되었다. 유돌봉소와 중이강은 연조직 음영이 관찰되었고, 이소골은 침골과 추골 일부의 미란이 의심되었으며, 안면신경 주행에서 고실부가 중이강 내 육아조직과 불분명한 경계를 보여 안면신경관 결손을 의심할 수 있었다(Fig. 3).

혈당 조절 및 정맥내 항생제 치료, 필요시 응급수술을 위해 입원을 권유하였으나 환자의 개인적인 사정으로 입원하지 못

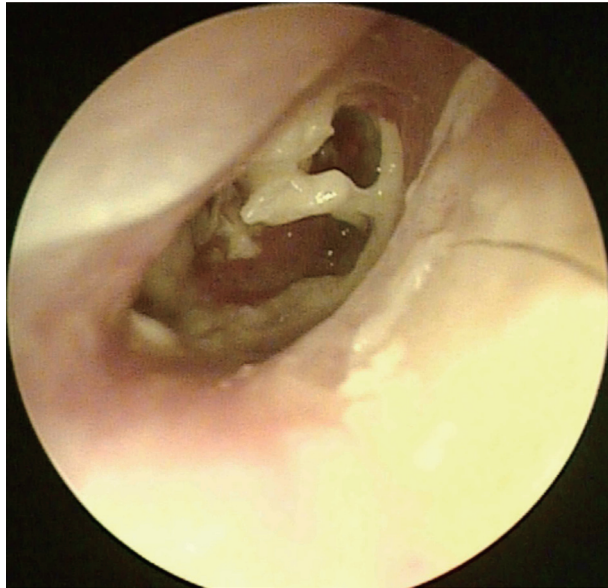


Fig. 1. The otoscope finding of right-sided tympanic membrane. There is near total perforation in the right-sided tympanic membrane.

하고 통원하며 치료를 시작하였다. 경험적으로 퀴놀론계 항생제와 이송액을 사용하였으나 호전이 없었으며 이후 이루어 대한 미생물 배양검사 및 항생제 감수성 검사에서 메티실린 내성 황색포도상구균(methicillin-resistant *staphylococcus aureus*)이 동정되어 입원시킨 후 반코마이신(vancomycin)을 정주하였다. 입원하여 시행한 혈액검사 결과 당화혈색소(HbA1c)가 11.2, 혈당수치가 235로 당뇨병에 대한 치료가 잘 되지 않는 상태였다. 수일간의 정맥 항생제 치료에도 호전이 없고, 외이도 후상벽의 돌출로 중이강이 가려져 점액의 투여 및 흡인 드레싱이 용이치 않아 괴사조직 제거, 조직배양과 조직검사를 위해 수술을 계획하였다. 외이도의 돌출된 부위를 제거하고, 외이도 피부와 섬유를 거상한 후, 중이강 내를 관찰하니 출혈성 경향이 심한 육아종성 염증조직이 가득하여 이를 제거하는 과정에서, 괴사 조직이 유양동까지 연결되어 있는 것이 의심되어 후이개접근법으로 전환하였다. 통상적인 방법으로 측두근막을 채취한 후, 단순 유양동 절제술을 먼저 시행하였고, 유양돌기와 중이강 내에 가득한 괴사 조직을 가능한 한 제거하려 하였으나 모두 제거하지는 못하였다. 안면신경관은 육아조직에 의해 둘러싸여 있었으며, 일부 구간에서는 노출되어 있어 안면신경관의 결손을 확인할 수 있었다. 중이강내 육아조직, 유양동내 육아조직 및 외이도 피부에서 조직검사를 시행하였고, 내면이식법을 통해 고막을 재건하였다. 조직검사에서 periodic-acid-schiff stain, Gomori's meth-

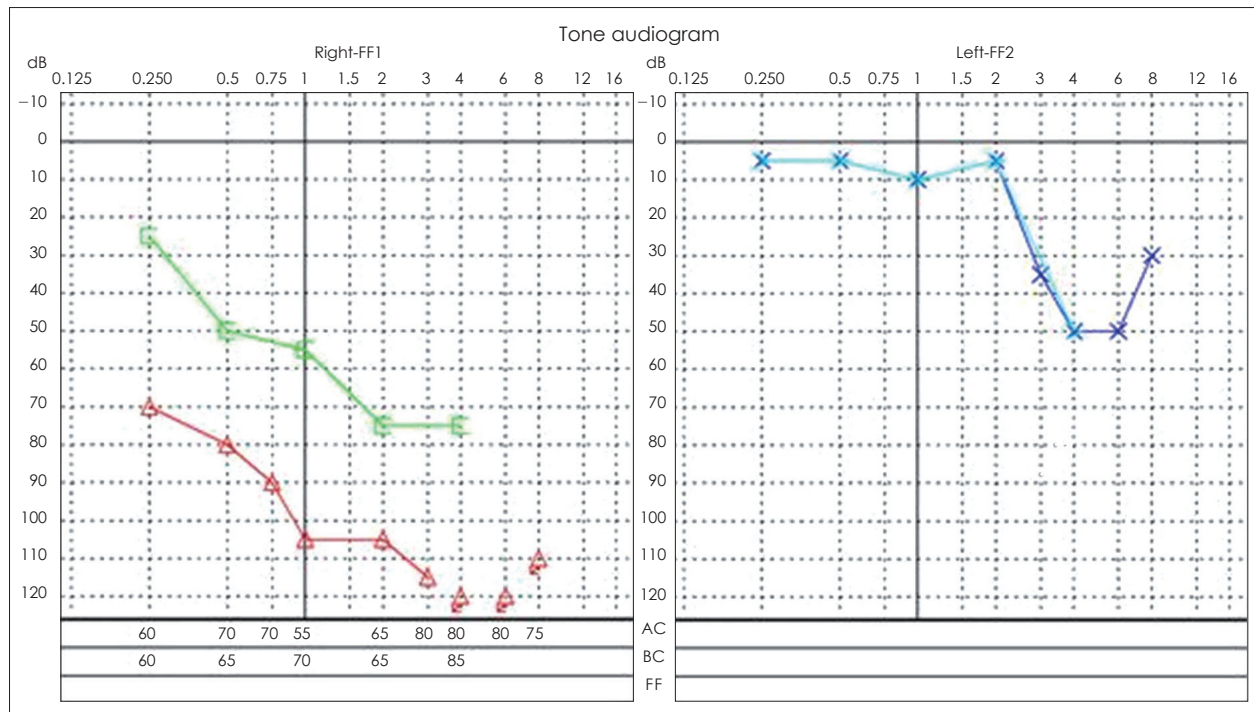


Fig. 2. Pre-operative pure tone audiogram. The picture shows mixed type hearing loss of right-sided ear. FF: free field, AC: air conduction, BC: bone conduction.

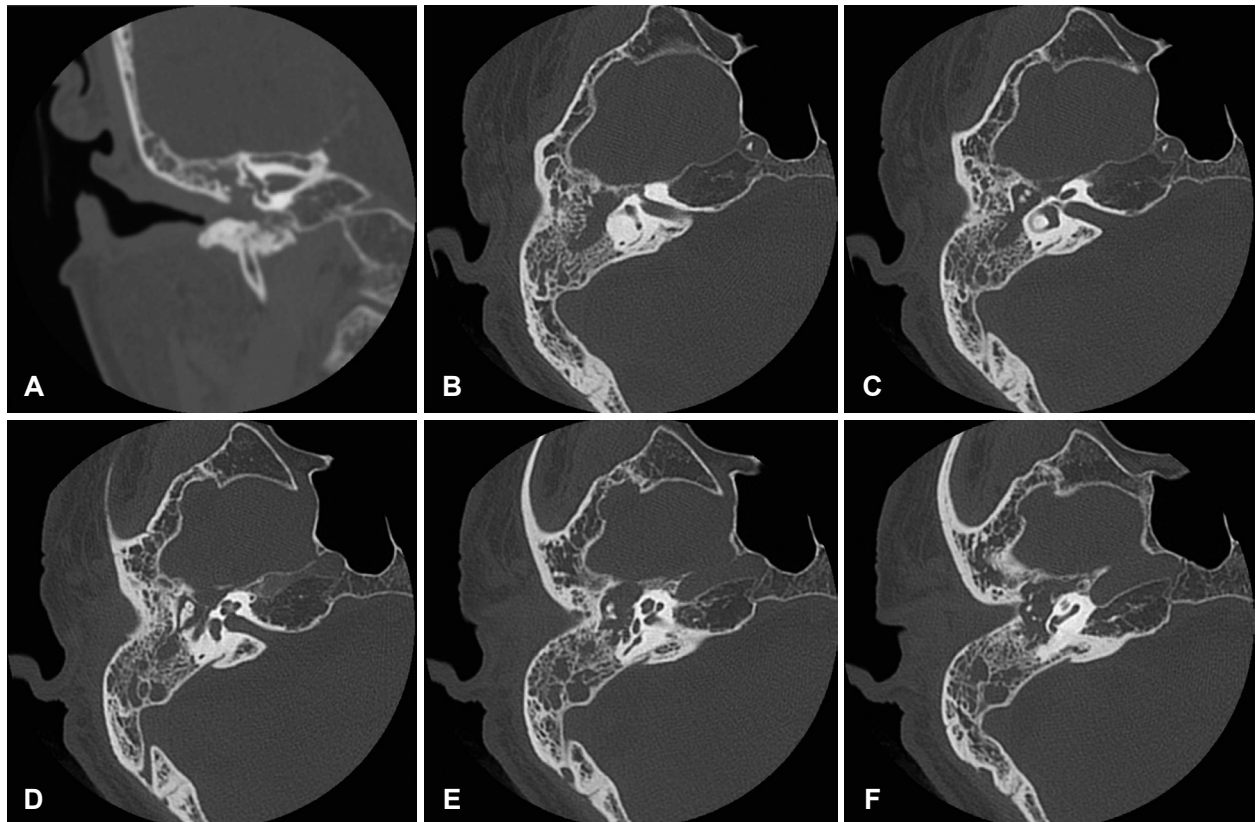
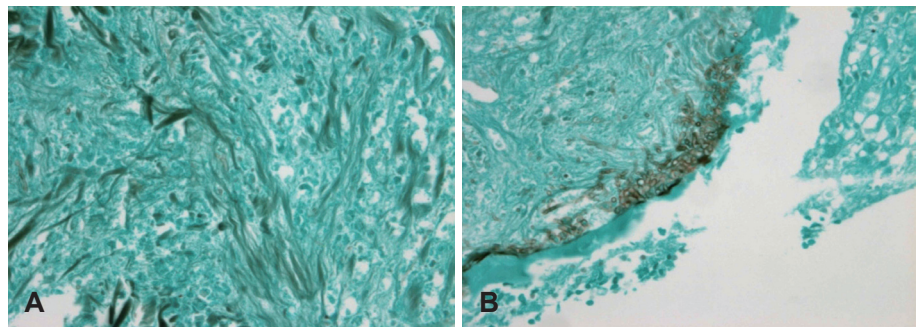


Fig. 3. The coronal (A) and axial (B-F) images of preoperative computed tomographic scan of temporal bone. It shows soft tissue density in the epitympanic space with suspicious bony erosion of fallopian canal in tympanic segment and perigeniculate area.

Fig. 4. Histopathologic findings of the granulation tissue in epitympanic space. Prevalent fungal invasion of epitympanic tissue is visible (Gomori's methenamine silver stain, $\times 400$) (A). Septated hyphae which is consistent with *Aspergillus* species are found within the soft tissue (Gomori's methenamine silver stain, $\times 200$) (B).



namine silver stain 진균 염색검사에서 양성소견을 보이는 *Aspergillus*에 의한 침윤성 진균성 감염이 확인되어, amphotericin B의 정맥내 주사를 시행하였다(Fig. 4). 3일 후 안면신경 마비는 지속되었으나 이통은 점차 감소하였다. 술 후 1개월째, 환자는 이통을 호소하지 않았고, 염증 정도를 나타내는 혈청 C 반응성 단백 시험(C-reactive protein) 수치 역시 2.1(0~5)로 정상, 이경검사에서 고막과 외이도 역시 특별한 소견 관찰되지 않았으며, 감염내과와 상의 후 감염내과로 전과되어 경구용 항진균제인 itraconazole을 처방하고 퇴원하였다. 이후 6개월간 경구 itraconazole을 투약하였으며, 안면신경마비는 호전이 없었으나 외이 및 중이내 특별한 소견 관찰되지 않아 이비

인후과, 감염내과에 경과 관찰 중이었다.

수술 후 15개월째, 환자는 2주 전부터 간간히 발생하는 복시와 안와 주위통증을 호소하며 외래로 내원하였고, 고막의 발적 소견이 관찰되어 급성 중이염과 동반한 추체점염을 의심하여 다시 입원하였다. 추체점염의 치료를 위해 항생제를 투약하였고, 안과 협진 결과 특이소견 발견되지 않아 이에 대한 추가적인 검사를 시행하지 않았다. 입원 10일째 한 차례 짧은 시간 의식소실이 관찰되어 뇌 자기공명영상을 촬영하였고, 우측 측두엽내 농양이 발견되었다(Fig. 5). 신경외과에서 개두술 및 배농술을 시행하였고, 주변 조직에 대해 조직검사와 진균 배양 검사를 같이 시행하였다. 조직검사에서 예전과 같은 진균 균사

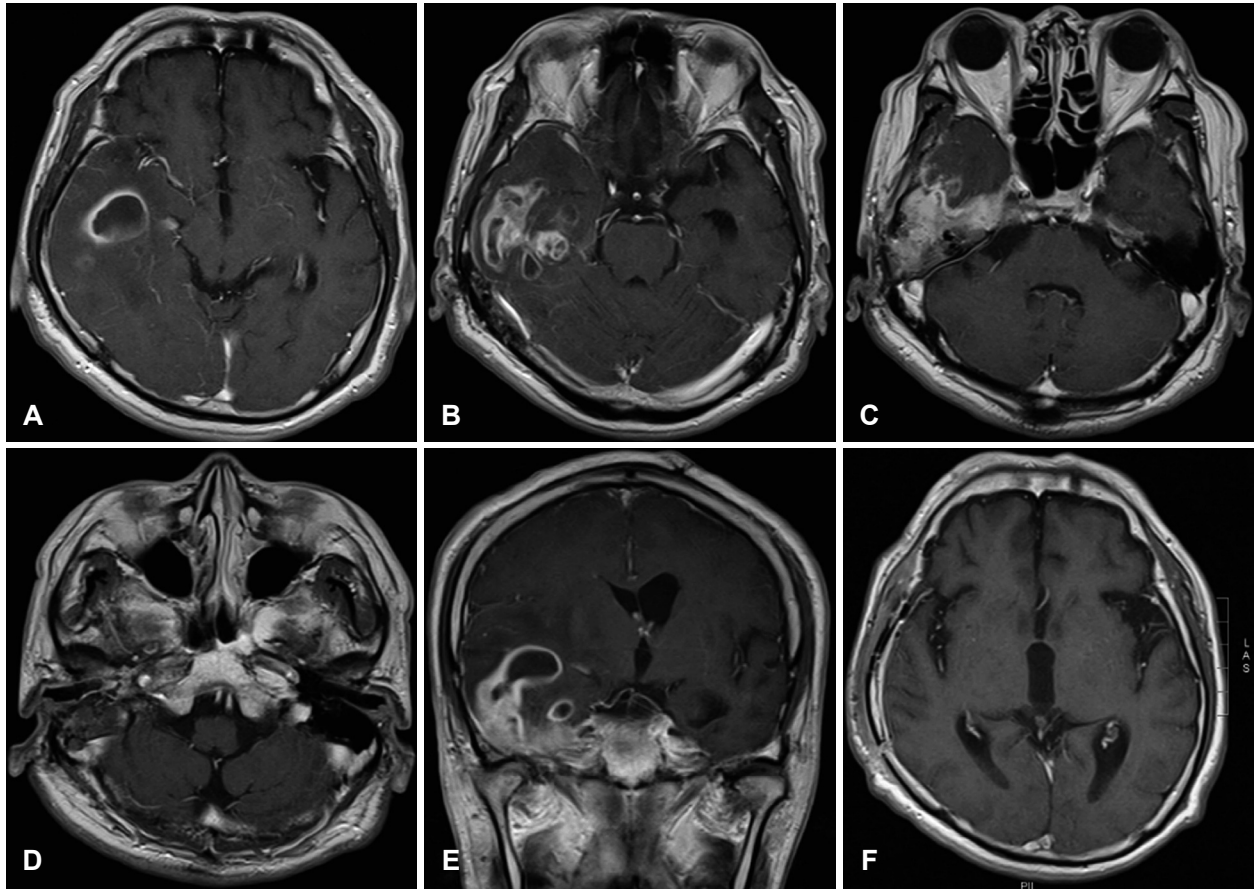


Fig. 5. The axial (A-D) and coronal (E) images of magnetic resonance imaging of brain. There is a huge abscess formation in right temporal lobe of brain. And, the brain abscess is reduced after the surgery (image of 1 month later, F).

소견이 관찰되어 진균성 뇌농양으로 진단내릴 수 있었으며, 진균 배양 검사 결과 *Aspergillus*균이 배양되었다. 수술 후 환자는 신경학적 이상 없이 의식을 회복하였고, 술 후 10일째 감염 내과로 전과되어 voriconazol을 사용하면서 퇴원 후, 현재 5개월째 특이소견 없이 외래에서 경과 관찰 중이다.

고 찰

진균은 인류가 최초로 인지한 미생물 중 하나이지만 체계적인 연구는 1800년대부터 이루어지기 시작했다.⁵⁾ 지금까지 약 40만 종의 진균이 알려져 있으며 그 중 400여 종이 병원성을 가지고 있고, 50여 종은 전신감염을 일으키며 그 중 *Alternaria*, *Aspergillus*, *Cladosporium*, *Penicillium*, *Candida* 등이 호흡기 질환과 연관이 있는 것으로 알려져 있다.⁵⁾ 두정부 영역에서의 진균 감염은 면역이 정상인 환자와, 저하된 환자 모두에게 드물게 보고되고 있다.⁶⁾ 만성 화농성 중이염 중에서 진균 감염이 9.0% 정도 차지하는 것으로 보고되고 있고, 진균 감염의 가장 흔한 균주는 *Aspergillus*와 *Candida*로 알려져 있다.^{7,8)} *Aspergillus*는 인간에게 흔히 노출되어 있지만, 감염은

흔치 않고, 주로 귀지에서 제한적, 피상적으로만 자라는 것으로 보고되고 있다.¹⁾ 국내외에서 중이나 유양돌기의 침습성 진균 감염은 드물게 보고되어 있으며, 세균에 의한 악성외이도염으로 잘못 판단된 후에, 뒤늦게 진단을 내린 경우가 많았다.³⁾ 진균 감염의 위험인자로는 암, 면역억제제 치료, 조절되지 않는 당뇨병, 혈액병, 단백질, 에너지영양실조 등과 같은 동반 면역저하 등이다.^{1,2,7)} 진균성 감염은 국소 침습을 유발하여 감각 신경성 난청이나 안면신경마비와 같은 합병증을 유발할 수 있으며, 반구관 골벽을 파괴시킴으로써 진균이 내이로 직접 퍼질 경우 어지럼증을 유발할 수도 있다.⁷⁾ 본 환자의 경우도 잘 조절되지 않는 당뇨병을 가진 면역 저하자로 생각되며 감각 신경성 난청이나 어지럼은 없이 안면신경마비만 보였다.

일반적으로 만성 중이염에서 안면신경마비와 같은 합병증이 발생한 경우 발견 즉시 CT 검사 결과를 종합하여 병변의 범위를 파악하고 수술적 치료를 시행하는 것이 원칙이다.⁴⁾ 그러나 본 증례의 경우, 환자의 개인적 사정으로 인해 초기에 수술을 시행하지 못하였기에 염증 조절을 위해 항생제 치료를 시행하였고, 진단이 늦어지게 되었다.

초진시 고막 및 중이 소견이 일반적인 세균성 중이염에서 보

는 육아조직에 비해 조직이 창백한 양상인 점과 심한 이통이나 이루를 동반하지 않고 진주종성 중이염이 아님에도 불구하고 안면마비를 동반한 점 등을 고려하여 결핵균 혹은 진균에 의한 감염을 의심해 볼 수 있다.¹⁾ 진균성 중이염의 확진에 있어, 배양 및 조직 검사는 가장 중요하며, 채취한 조직은 두 개로 나뉘어 염색 및 배양으로 분리하여 시행할 것을 권한다.^{2,7)} 진균에 가장 민감도가 높은 염색은 methenamine-silver stain이며, 조직 검사에서는 45도 각도의 branching septated hyphae가 관찰될 경우 *Aspergillus* 감염으로 진단할 수 있다.^{2,7)} 특히, 주변 조직 및 육아 조직 내부로의 진균 침투가 뚜렷할 경우 침윤성 진균 감염으로 확진하게 된다.^{2,7)} 영상학적 검사로는 측두골 컴퓨터단층촬영이나 자기공명영상촬영에서는 침범된 구조와 질환의 범위를 파악할 수 있다.⁹⁾ 본 증례에서도 중이염 증상과 이후 발생한 안면신경마비에 대해 약물치료 후 호전이 없어 수술을 통한 조직검사를 시행하였고, 침윤성 진균 감염이 조직학적으로 확진되었기에 유양돌기내 침윤성 *Aspergillus* 감염에 의한 만성 중이염과 이에 따른 안면신경마비 합병증으로 진단할 수 있었다.

진균 감염의 성공적 치료를 위해서는 빠른 진단 이후 기저 질환의 교정과 함께 감염의 근원(source)을 제거하고 항진균제 투여를 가능한 빨리 시행하여 감염내과와 협진하여 충분한 기간 동안 유지하는 것이 중요하다.^{2,10)} *Aspergillus* 감염 치료에서 항 진균제의 기본 선택은 amphotericin B이다.^{1,4)} 그러나 amphotericin B는 신독성으로 사용에 제한이 있으며, 부작용으로 어지럼증 및 메스꺼움이 동반될 수 있다.¹⁾ Itraconazole은 경구 투여제제로만 사용 가능한데, amphotericin B의 유용한 대체약으로 널리 사용되고 있다.^{1,4)} 이때 itraconazole의 용량은 일일 400 mg을 일정기간 투여하는 것이 보고되고 있으나, 약물 투여 종료 시점에 대한 적절한 가이드라인은 없는 실정이다.^{1,2,7,11,12)} 대개는 감염내과와 상의하여 투여 종료 시점을 결정하지만, 침습성 진균성 중이염의 경우 매우 공격적인 성향이 있어 주변으로의 파급이 잘되기 때문에, 수개월에서 1년 이상의 처방이 필요한 경우가 많고 재발 여부에 대한 지속적인 추적 관찰이 필요하다.⁴⁾

본 증례의 경우도 심한 이통과 화농성 이루를 보여 세균성 중이염을 먼저 고려하여 항생제 치료를 시행한 후 증상 호전이 없는 것을 확인하고 수술적 치료를 시행하였고, 수술 직후 조직 검사 결과를 얻어 항진균제 투여를 비교적 초기에 시작하였다. 이후 6개월간의 경구 항진균제 투여를 하면서 환자의 고막 치유 소견과 안면신경마비의 호전 여부를 추적 관찰하였고, 감염내과와 협진을 통해 진균 감염의 관해를 확인한 후 항진균제 투여를 중단하였다.

*Aspergillus*의 중추신경계 감염은 드문 질환으로 알려져

있으나, 사망률이 90% 이상으로 높으며 심각한 후유증을 남길 수 있기 때문에 초기에 진단하고 적극적인 치료가 필요하다.¹³⁾ 중추신경계로의 감염은 뇌막염, 뇌염, 뇌농양 등 다양한 형태로 나타날 수 있으며, 이들의 치료 역시 가능한 빠른 수술적 치료 후 충분한 기간 동안 항진균제를 사용하는 것이다.¹³⁾ 특히 본 증례의 경우처럼 침습성 진균성 질환의 경우 충분한 내과적 치료 이후에도 뇌농양과 같은 합병증이 발생하는 경우가 있기 때문에 장기간에 걸쳐 지속적인 외래 경과 관찰이 매우 중요하다고 할 수 있겠다. 또한 충분한 기간에 걸쳐 치료를 했다 하더라도 환자가 국소적인 염증의 증상을 보일 때 진균 감염의 재발을 강력히 의심하고 적극적인 진단과 치료가 필요하다고 생각한다.

저자들은 당뇨로 인해 면역이 저하된 환자에서 조직학적으로 확진된 침윤성 진균성 중이염을 진단하고 항진균제로 내과적 치료를 하여 관해를 보았으나 장기간 외래 추적 관찰 이후 뇌농양과 같은 심각한 합병증이 다시 발생한 증례를 경험하였기에, 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

REFERENCES

- 1) Chen D, Lalwani AK, House JW, Choo D. *Aspergillus* mastoiditis in acquired immunodeficiency syndrome. *Am J Otol* 1999;20(5):561-7.
- 2) Huh NH, Choi SH, Yang KH, Kwun YS. Fungal mastoiditis in an immunocompetent patient. *Korean J Otolaryngol-Head Neck Surg* 2002;45(6):613-6.
- 3) Connolly JL, Carron JD. Invasive *Aspergillus* of the temporal bone. *Am J Otolaryngol* 2007;28(2):134-6.
- 4) Walsh TJ, Anaissie EJ, Denning DW, Herbrecht R, Kontoyiannis DP, Marr KA, et al. Treatment of aspergillosis: clinical practice guidelines of the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2008;46(3):327-60.
- 5) Koivikko A, Viander M, Lanner A. Use of the extended Phadebas RAST panel in the diagnosis of mould allergy in asthmatic children. *Allergy* 1991;46(2):85-91.
- 6) Chung DY, Kim DC, Yeo SW, Park SN. A case of chronic suppurative otitis media with facial nerve palsy due to *Aspergillus* infection. *Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg* 2011;54(12):866-70.
- 7) Ibekwe AO, al Shareef Z, Benayam A. Anaerobes and fungi in chronic suppurative otitis media. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1997;106(8):649-52.
- 8) Khanna V, Chander J, Nagarkar NM, Dass A. Clinicomicrobiologic evaluation of active tubotympanic type chronic suppurative otitis media. *J Otolaryngol* 2000;29(3):148-53.
- 9) Kim JH, Song CE, Jun BC, Lee DH. A case of fungal ball of *Aspergillus* in chronic otitis media. *Korean J Otolaryngol-Head Neck Surg* 2006;49(6):651-4.
- 10) van Tol A, van Rijswijk J. *Aspergillus* mastoiditis, presenting with unexplained progressive otalgia, in an immunocompetent (older) patient. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2009;266(10):1655-7.
- 11) Marzo SJ, Leonetti JP. Invasive fungal and bacterial infections of the temporal bone. *Laryngoscope* 2003;113(9):1503-7.
- 12) Shelton JC, Antonelli PJ, Hackett R. Skull base fungal osteomyelitis in an immunocompetent host. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2002;126(1):76-8.
- 13) Lee JC, Lim DJ, Ha SK, Kim SD, Kim SH. Fatal case of cerebral aspergillosis: a case report and literature review. *J Korean Neurosurg Soc* 2012;52(4):420-2.