

호흡기 아스페르길루스증 -알레르기성 기관지폐 아스페르길루스증을 중심으로-

서울대학교 의과대학 내과학교실

장 윤 석 · 김 유 영

=Abstract=

Pulmonary Aspergillosis

Yoon Seok Chang and You Young Kim

Department of Internal Medicine, Seoul National University College of Medicine, Seoul, Korea

Aspergillus is a ubiquitous fungus which is found in soil, composed piles, and even in the air. It causes various clinical syndromes, which are mainly determined by the immunocompetence of host; simple colonization in normal person, aspergilloma in patients with lung cavities (e.g. after tuberculosis), chronic necrotizing pneumonia in mildly immunocompromised hosts (e.g. DM or alcoholics) or those who have chronic lung diseases, invasive aspergillosis which is severe and commonly fatal in immunocompromised patients. It may cause hypersensitivity reaction; IgE-mediated asthma, hypersensitivity pneumonitis (extrinsic allergic alveolitis), allergic *Aspergillus* sinusitis, allergic bronchopulmonary aspergillosis (ABPA). It is essential for clinicians to be familiar with the spectrum of *Aspergillus*-related clinical syndromes. After a brief review of each clinical syndrome, ABPA that is a typical allergic disease was reviewed in detail. [Kor J Med Mycol 7(2): 63-68]

Key Words: *Aspergillus*, *Aspergillus*-related clinical syndromes, Allergic bronchopulmonary aspergillosis (ABPA)

아스페르길루스는 흙, 퇴비더미 뿐만 아니라 공기 중에도 분포하며, 특히 *Aspergillus (A.) fumigatus*는 공기 중에 1~20개/m³의 분리배양이 가능한 포자가 있을 정도로 우리 생활 주변에서 흔히 발견되는 균이다¹. 대부분의 질환은 공기를 통해 흡입하여 발생하며, 포자의 크기는 2~3.5 μm으로 소기도로 들어갈 수 있다. *A. fumigatus*가 가장 흔한 원인 균종이며, *A. flavus*, *A. niger* 및 *A. nidulans* 등도 간혹 사람에게 병을 일으킨다.

아스페르길루스에 의한 호흡기 질환은 환자의 면

역기능 및 감수성에 따라 결정되며, 정상인이 아스페르길루스를 흡입하는 경우, 일시적인 집락을 형성하여 질병은 일으키지 않고 수일간 객담에서 진균이 배출될 수 있다. 만약 결핵을 앓고 공동이 생긴 환자가 흡입을 한다면 집락을 이루어 아스페르길루스종 (aspergilloma)이 생길 수 있다. 반면에 면역기능이 저하된 환자에서는 침습성 아스페르길루스증 (invasive aspergillosis)이나 만성 과사성 폐렴이 발생할 수 있다. 또한 흡입한 아스페르길루스에 대한 과민 반응의 형태로 기관지천식 (IgE-mediated asthma), 과민성 폐장염 (hypersensitivity pneumonitis, extrinsic allergic alveolitis), 알레르기성 아스페르길루스 부비동염 (allergic *Aspergillus* sinusitis), 알레르기성 기관지폐 아스페르길루스증 (allergic bronchopulmonary

[†]별책 요청 저자: 김유영, 110-744 서울시 종로구 연건동 28, 서울대학교 의과대학 내과학교실
전화: (02) 760-2232, Fax: (02) 744-5246
e-mail: youyoung@plaza.snu.ac.kr

aspergillosis, ABPA)이 나타나기도 한다^{2,3}.

이 글에서는 이들을 간략히 소개하고 그 중에서 대표적인 알레르기 질환인 알레르기성 기관지폐 아스페르길루스증 (ABPA)을 중심으로 기술하려 한다.

1. 아스페르길루스증

결핵, 폐암, 히스토플라즈마증 (histoplasmosis), 낭성 섬유증 (cystic fibrosis), 유육종증, 반복적인 폐렴, ABPA에 의해 공동 (cavity)이 생긴 경우에, 아스페르길루스가 그 공동에서 자랄 수 있으며 살아 있는 진균과 죽은 진균이 엉켜 진균 덩어리 (fungus ball)를 형성한다. 집락을 형성할 뿐 침윤성 병변은 아니다. 객혈이 흔한 증상이다.

2. 침습성 아스페르길루스증

대부분 흡입에 의해 발생하며, 부비동의 진균 감염에 의한 2차적인 감염이 일부 보고되어 있다⁴. 호중구 감소증과 같은 면역기능 저하 환자에서 일어나며, 아스페르길루스가 기관지벽을 침윤하여 폐렴, 폐농양, 전격성 중추신경계 감염, 패혈증 등을 일으킨다. 반면에 ABPA와 알레르기성 아스페르길루스 부비동염에서는 조직에 대한 침윤이나 패혈증은 일어나지 않는다.

3. 만성 괴사성 폐렴

매우 드문 형태의 폐렴으로 당뇨, 알코올 중독 등 면역 저하 환자나 만성 폐쇄성 폐 질환, 유육종증, 진폐증, 방사선 폐 섬유증 등에서 발생할 수 있다. 서서히 진행하며 공동성 병변을 형성한다. 발열, 체중감소, 기침, 화농성 객담, 객혈 등의 증상이 있다. 흉부 방사선 검사에서 만성적인 폐침윤이 있으며 진행하여 아스페르길루스증을 형성할 수 있다. 또한 아스페르길루스증에서 시작하여 국소적으로 침윤하는 형태로도 나타날 수 있다. 공동성 병변의 벽에서 아스페르길루스의 조직 침윤, 섬유화, 육아종성 반응을 관찰할 수 있다. Amphotericin B에 반응하는 경우도 있으나 일반적으로 치료에 대한 반응은 좋지 않다. 면역 저하를 일으키는 인자를 제거하는 것이 중요하며 항진균제에 반응이 없거나 병변이 잘 국재화 되어 있는 경우에는 수술적인 제거를 고려할 수 있다³.

4. 아스페르길루스에 의한 기관지천식

기관지천식 환자의 최대 25%에서 4가지 아스페르길루스의 혼합 항원에 대한 피부단자시험에 양성 반응을 보인다⁵. 이렇게 기관지천식 환자의 피부단자시험에서 아스페르길루스에 감작된 것으로 판명되는 경우에는 ABPA를 감별 진단에 반드시 포함시키는 것이 중요하다. ABPA는 적절한 치료로 폐 손상의 발생을 최소화시킬 수 있는 질환이기에 조기 진단이 매우 중요하기 때문이다.

아스페르길루스에 의한 천식 환자에서 보다 흔히 분포하는 진균인 *Alternaria*나 *Cladosporium* 등에 대해 IgE 반응을 보이는 경우도 많다.

5. 과민성 폐장염

싹이 돌아나는 보리에 오염된 *A. fumigatus*나 *A. clavatus*에 의한 malt worker's lung이 대표적인 예이다. 맥아로 이용하기 위해 보리에 싹이 나게끔 축여 주는 물에 진균이 자라고 그 포자를 흡입하여 발생한다. 제3형과 제4형 과민 반응이 복합되어 일어나는 알레르기 질환이다.

6. 알레르기성 아스페르길루스 부비동염

ABPA와 유사한 면을 지닌 비부비동 질환으로 비용종과 가피 (crust)가 형성되고 부비동 배양 검사에서 아스페르길루스가 동정되며, 점액에서 호산구, Charcot-Leyden crystal, *A. fumigatus*의 균사 등이 관찰된다. 알레르기성 진균 비부비동염 (allergic fungal rhinosinusitis)이라고도 하며, *Alternaria*, *Helminthosporium*, *Rhizomucor* 등과 같은 다른 진균에 의해서도 발생된다.

알레르기성 점액이 서서히 축적되며 점액종 (mucocoele)과 같은 양상을 띄게 되고 크기가 커짐에 따라 인접한 부비동을 '침범'하게 되어 안구 돌출, 급성 시력 저하, 안면 변형, 코막힘, 광범위한 비용종 등의 증상이 나타난다. 증상이 심하지만 진균이 직접 조직을 침윤하는 증거는 없다.

총 혈청 IgE와 혈청 진균 특이 IgE가 증가되어 있으며, 진균 또는 비진균성 항원에 대한 피부단자시험에 양성인 아토피가 동반된 경우가 많다.

이 질환은 안면 부종이나 안구 돌출 등의 증상을

Table 1. Features of five stages of allergic bronchopulmonary aspergillosis

Stage	I (Acute)	II (Remission)	III (Exacerbation)	IV (Steroid Dependent Asthma)	V (Fibrotic)
Total serum IgE	+++	+	+++	++	+
Precipitins	+	+/-	+	+/-	+/-
Peripheral blood eosinophilia	+	-	+	-	-
Chest X-ray abnormalities	+	-	+	+	+
Serum IgE-Af	+	+/-	+	+/-	+/-
Serum IgG-Af	+	+/-	+	+/-	+/-

From Greenberger PA, Patterson R: Ann Allergy 1986; 57: 444-452

초래하는 국소적 침윤성 아스페르길루스 부비동염이나 세균 감염과 같은 염증성 부비동 조직에 의한 만성 부비동염과 감별 진단의 대상이 된다⁶.

7. 알레르기성 기관지폐 아스페르길루스증 (AB-PA)

1) 역학

1952년 Hinson 등에 의해 최초로 보고된 이후 많은 증례가 보고되었으며 만성 기관지천식 환자의 1~2%, 스테로이드 의존성 천식 환자의 경우 많게는 약 10% 내외로 보고되어 있다⁵⁷. 국내에서는 1983년에 최초로 보고되었고, 아스페르길루스에 감염된 천식 환자의 약 6.7% 정도에서 발생한다는 보고가 있다⁸⁹.

남녀의 비는 같고, 어느 연령에서든지 발생할 수 있으나, 대개 청소년기말이나 성인에서 발병하며 40~50대의 아토피 환자에서 진단되는 경우가 많고, ABPA로 진단받기 전 5~10년 정도의 기관지천식 병력이 있는 것이 보통이다¹⁰. 일부 가족성 발현의 경향이 알려져 있으므로 환자가 발생한 경우 다른 가족 구성원도 검사를 해 보아야 한다¹¹.

2) 임상상

기침, 천명음, 호흡곤란을 동반하는 급성 또는 재발성 천식 악화의 증상, 흉부 방사선 검사에서 폐침윤, 발열, 식욕부진, 두통, 권태감 등의 증상이 있다. 반수 이상의 환자에서 객담이 있으며 상당량의 지지분한 녹색 또는 갈색의 객담이 배출된다.

ABPA에 특징적인 진찰 소견은 없으며 정상에서 말기 폐 질환의 소견까지 볼 수 있다. 점액성 객담

으로 기도가 일부 막히면서 나는 천명음, 기관지확장증과 연관된 끈봉지를 관찰할 수 있고, 말기에는 폐 섬유화로 인한 악설음과 폐성심의 소견을 관찰할 수 있다. Patterson 등은 임상 양상에 따라 5단계로 구분하기도 하였다 (Table 1)¹². 그러나 단계에 따라 연속적으로 진행되는 것은 아니며 임상상, 면역학적 특성, 치료에 대한 반응이 시간에 따라 변할 수 있다.

3) 방사선 소견과 조직 소견

단순 흉부 방사선 소견은 일시적인 폐침윤, 중심성의 기관지확장증, 확장된 기관지벽의 부종에 의한 tram-line shadow, 확장된 기관지내에 분비물이 찬 경우에 보이는 gloved finger 또는 toothpaste 음영 등을 들 수 있다. 고해상도 전산화 단층 촬영에서는 상기한 소견 외에 중심소엽성 (centrilobular) 결절과 나뭇가지 모양의 음영 등의 세기관지염 소견도 관찰된다.

ABPA에서 보이는 기관지확장증은 다른 원인으로 인한 기관지확장증보다 광범위하고 폐의 상부에 많으며 중심성이라는 특징이 있으나 방사선 소견만으로는 다른 원인에 의한 기관지확장증을 완전히 배제할 수 없다.

대개 폐침윤이 동반하는 경우에는 임상상이 악화되지만, 무증상인 환자의 33%에서 폐침윤이 있음이 보고되었다. 기관지천식 환자에서 이와 같은 주로 상부와 중심성 기관지확장증이 동반된 경우에는 ABPA를 의심하고 피부단자시험 등 추가적인 검사를 시행하는 것이 필요하다.

거의 모든 환자의 말초혈액에서 호산구증다증

Table 2. Diagnostic criteria of allergic bronchopulmonary aspergillosis*

Clinical or laboratory features	Essentiality for diagnosis	Comment
1. Asthma	Yes	Severity variable
2. Chest X-ray infiltrate	No	Often in upper lobes simulating tuberculosis; may be present historically; may be absent at time of evaluation, possibly from prednisone therapy
3. Immediate cutaneous reactivity to <i>Aspergillus</i>	Yes	Prick or intracutaneous test
4. Elevated total serum IgE	Yes, > 1000 mg/ml	Total IgE may be suppressed by steroids used for asthma therapy
5. Precipitins to Af	Yes	Unless suppressed by steroid therapy, sera may require 5-fold concentration
6. Peripheral blood eosinophilia	No	May be absent in receiving steroids
7. Elevated serum IgE-Af & IgG-Af	Yes	IgE-Af should be at least twice the pool of sera from Af prick (+) asthmatics with no ABPA; IgG-Af may not be twice control
8. Central bronchiectasis		In absence of cystic fibrosis, a sine qua non of "classic" ABPA

From Greenberger PA, Patterson R: Ann Allergy 1986; 57: 444-452

*Criteria 1 to 7 = ABPA-S (seropositive) and criteria 1 to 8 = ABPA-CB (central bronchiectasis)

(1000/mm³ 이상)이 관찰되며, 폐조직 소견으로는 점액성 매복 (impaction), 폐쇄성 세기관지염, 육아종, 호산구의 침윤, 폐실질의 섬유화 등이 관찰된다. 기관지는 끈적끈적한 점액으로 덮혀 있고 fibrin, 호산구, Charcot-Leyden crystal, *A. fumigatus*의 균사 등이 관찰된다. 그러나 많은 균사가 기관지에서 자라고 있다고 해도 기관지벽을 침윤하지는 않는다.

4) 면역학적 특성

ABPA의 면역병리학적 기전에 대하여 완전하게 알려지지는 않았으나, 체액성 및 세포성 면역 반응이 모두 관여하는 것으로 생각한다. *A. fumigatus*를 기관지에 심으면 적어도 15~20가지의 항원을 계속적으로 생산하며 IgE 매개성 (제1형) 또는 IgG 매개성 (제3형) 과민 반응을 일으키고 Th2 세포성 면역 반응 (제4형)이 유도된다. IL-10, 계면 활성 단백질, CF-TR (cystic fibrosis transmembrane regulator) 유전자 돌연변이, HLA-DR 다형성이 ABPA의 발생에 관여하는 것으로 보고되고 있다^{13,14}.

(1) 혈청 특이 IgE와 IgG

*A. fumigatus*에 대한 특이 항체가 증가된 것은 이 질환에서 가장 큰 특징의 하나이며 면역형광효소측정법이나 ELISA 방법으로 측정할 수 있다. ABPA가 있는 기관지천식 환자에서 ABPA가 없는 환자보다

혈청 특이 IgE 농도가 2배 정도 높아 이들의 감별에 ELISA를 이용한 혈청 특이 IgE 측정법이 유용하다.

(2) 혈청 침강 항체

침강 항체는 double gel diffusion법을 이용해서 증명할 수 있다. 침강 항체가 양성인 경우에는 기관지나 체조직에서 진균이 자라고 있다는 것을 뜻하며, ABPA의 60~70%에서 양성이고 혈청을 농축한 경우에는 90% 이상에서 양성이다. 그러나 침강 항체는 정상인, 입원 환자, 과민성 폐장염 환자에서도 비특이적으로 1~10% 가량 나타날 수 있어 진단에 있어 보조적인 증거로 쓰인다.

(3) 피부단자시험

*A. fumigatus*에 대한 특이 IgE 반응은 혈청에서 뿐만 아니라 피부시험에서도 확인할 수 있다. ABPA의 거의 모든 환자에서 'wheal and flare'의 즉시형 반응이 나타난다. 상기한 바와 같이 ABPA가 아닌 기관지천식 환자에서 약 25%까지 *A. fumigatus*에 대해 양성인 나타날 수 있다는 점을 알고 있어야 한다.

(4) 총 혈청 IgE

ABPA의 진단을 위해서는 총 혈청 IgE가 1000 ng/mL 이상이어야 하며 수만 ng/mL 정도로 증가하는 경우도 있다. 이러한 수치는 대개의 기관지천식 환자보다 높으며 임상적으로 악화가 되는 경우에 더

Table 3. Differential diagnostic considerations in patients suspected of having allergic bronchopulmonary aspergillosis

Diseases associated with bronchiectasis	
Ashma without ABPA	
Cystic fibrosis with ABPA	
After infection (mycobacteria, pertussis, adenovirus)	
Syndromes of immunodeficiency	
Immotile cilia syndrome	
Yellow nail syndrome	
Tracheobronchomegaly (Mounier-Kuhn syndrome)	
Connective tissue disease (eg, rheumatoid arthritis, Sjogren disease)	
Diseases associated with eosinophilia	
Ashma without ABPA	
Allergic rhinitis	
Eosinophilic pneumonia, acute or chronic	
Drug hypersensitivity	
Connective tissue disease	
Churg-Strauss syndrome	
Hypersensitivity pneumonitis	
Malignancy, primary or secondary	
Granulomatous lung disease	
Helminthic / parasitic infection	

From Vlahakis NE, Aksamit TR: Mayo Clin Proc 2001; 76: 930-938

증가하고 호전되는 경우에 감소하는 경향이 있다. 따라서 총 혈청 IgE를 추적 관찰하여 경과 관찰에 도움을 받을 수 있다. 증상이 있으면서 치료받지 않은 환자에서 총 혈청 IgE가 정상이라면 ABPA의 가능성은 거의 없다.

(5) 말초혈액 호산구증다증

스테로이드를 투여하는 경우에는 억제되지만, 1000/mm³ 이상의 말초혈액 호산구증다증이 있으며 질환의 정도를 반영하는 비특이적 표지이기도 하다.

(6) 객담 배양

객담에서 *A. fumigatus*가 배양되는 것은 진단의 보조적인 수단으로는 사용될 수 있으나 확실한 증거는 아니다. 그러나 만약 장기간 지속되는 난치성의

스테로이드 의존성 기관지천식 환자의 객담 배양에서 나왔다면 ABPA를 배제하기 위한 진단적 검사가 더 필요하다.

5) 진단 기준

임상 양상에 의한 8가지 진단 기준이 가장 널리 사용되고 있다 (Table 2)¹¹. 그러나 임상 양상에 따른 5단계에서 볼 수 있듯이, 한 시점에서 모든 범주를 만족시키지 않을 수 있으며, 수개월 또는 수년간 추적하여야 진단을 내릴 수 있는 경우도 많이 있다.

이 진단 기준 중 가장 특이도가 높은 것은 혈청 내 아스페르길루스에 대한 특이적 항체 (IgE 또는 IgG)의 존재와 흉부 방사선 소견에서 중심성의 기관지확장증 (central bronchiectasis)이 관찰되는 것이다. 근위부 또는 중심성 기관지확장증이 있으면 ABPA-CB라고 하며, 다른 모든 기준은 만족하지만 중심성 기관지확장증이 없는 경우에는 ABPA-S라고 칭하기도 한다. ABPA-S에서 중심성 기관지확장증이 없는 이유는 호산구성 폐침윤이 처음 발생하였거나 몇 번 발생하지 않은 경우를 생각할 수 있으며 ABPA-S로 진단된 뒤 5년이 지나서야 ABPA-CB로 진단된 경우도 있다².

6) 감별 진단

감별 진단할 대상은 크게 기관지확장증이 동반된 질환과 말초혈액에서 호산구증다증이 있는 경우의 두 가지로 나누어 볼 수 있다 (Table 3)¹⁰. 진단 초기에 이러한 질환을 감별하는 것이 중요하다.

우리나라에서는 ABPA 환자를 종종 결핵으로 오진하여 항결핵치료를 하는 경우가 있다. 오랜 천식의 병력이 있는 환자에서 말초혈액 호산구증다증이 있으면서 폐침윤이 있으면 ABPA를 의심하고 *Aspergillus*에 대한 피부단자시험을 시행하여야 한다.

7) 치료

ABPA는 제1형, 3형, 4형 과민 반응에 의해 나타나는 질환으로 염증과 면역학적 활성성을 조절하는 스테로이드 치료가 근간을 이루고 있으며, prednisone 0.5 mg/kg를 2~4주간 매일 투여한 뒤 3~6개월 간격으로 투여하며 이후 천천히 감량한다. Prednisone 투여를 시작한 이후 매달 총 혈청 IgE 농도를 측정하며, 2배 이상 상승하는 경우에는 ABPA의 재발을 의심하여 흉부 방사선 검사를 시행한다. 스테로이드 의존성 환자인 경우에는 *Pneumocystis*

carinii 감염과 골다공증에 대한 예방적인 조치가 필요하다.

스테로이드 흡입제나 지속성 베타2 항진제 등을 사용하여 기저에 있는 기관지천식에 대한 최적의 치료를 하는 것 또한 중요하며, 기관지확장증이 있는 경우는 흡부 물리 치료와 기관지 위생 관리를 잘 하는 것이 좋다.

8) 결 어

알레르기성 기관지폐 아스페르길루스증 (ABPA)는 기존에 생각했던 것보다 흔한 질병이며 기관지천식 환자에서 폐침윤을 동반하거나 기관지확장증이 있는 경우, 피부단자시험에서 아스페르길루스에 양성 반응을 보이는 경우에 그리고 낭성 섬유증 환자에서 반드시 의심해 보아야 한다. ABPA는 거의 증상이 없이 수년간 진행할 수 있으며 말기 폐 섬유증과 공동성 폐 질환으로 발전할 수도 있다. 일부 가족성 발현의 경향이 알려져 있으므로 환자가 발생한 경우 다른 가족 구성원도 검사를 해 보아야 하며, 조기 진단하여 치료하면 말기 폐 섬유증으로 진행되는 것을 막을 수 있다는 점에서 진단에 대한 노력이 필요하다.

참 고 문 헌

1. 대한미생물학회 편. 기회감염 진균증. In: 의학 미생물학. 역문각 1991: 695-696
2. Greenberger PA. Allergic bronchopulmonary aspergillosis. In: Middleton E Jr, Reed CE, Ellis EF, Adkinson NF, Yunginger JW, Busse WW, eds. Allergy: Principles & Practice. Vol 2. 5th ed. St Louis, Mo: Mosby. 1998: 981-993
3. Sugar AM, Olek EA. Aspergillus syndromes, mucormycosis, and pulmonary candidiasis. In: Fishman AP, Elias JA, Grippi MA, Kaiser LR, Senior RM eds: Fishman's pulmonary diseases and disorders. Vol. 2. 3rd ed. McGraw-Hill. 1998: 2265-2287
4. McGill TJ, Simpson G, Healy GB. Fulminant asp-

- ergergillosis of the nose and paranasal siuses: a new clinical syndrome. Laryngoscope 1980; 90: 748-754
5. Greenberger PA, Patterson R. Allergic bronchopulmonary aspergillosis and the evaluation of the patient with asthma. J Allergy Clin Immunol 1988; 81: 646-650
6. Marple BF. Allergic fungal rhinosinusitis: current theories and management strategies. Laryngoscope 2001; 111: 1006-1019
7. Baisch JE, Graves TS, Baz MN, Scanlon G, Hoffmann RG, Patterson R, Fink JN. Allergic bronchopulmonary aspergillosis in corticosteroid dependent asthmatics. J Allergy Clin Immuno 1981; 68: 98-102
8. 김유영, 문희범, 김용훈, 김상재, 강석영. 알레르기성 기관지폐 아스페르길루스증의 1례. 알레르기 1984; 4: 148-155
9. 박중원, 김희선, 변주원, 고시환, 홍용국, 김철우, 최규옥, 홍천수. 알레르기 피부반응시험상 아스페르길루스 항원에 양성 반응을 보인 천식 환자에서 알레르기성 기관지-폐 아스페르길루스증의 유병률. 알레르기 1997; 17: 510-521
10. Vlahakis NE, Aksamit TR. Diagnosis and treatment of allergic bronchopulmonary aspergillosis. Mayo Clin Proc 2001; 76: 930-938
11. Graves TS, et al. A familial occurrence of allergic bronchopulmonary aspergillosis. Ann Intern Med 1978; 91: 378-382
12. Greenberger PA, Patterson R. Diagnosis and management of allergic bronchopulmonary aspergillosis. Ann Allergy 1986; 56: 444-452
13. Cockrill BA, Hales CA. Allergic bronchopulmonary aspergillosis. Annu Rev Med 1999; 50: 303-316
14. Aron Y, Bienvenu T, Hubert D, Dusser D, Dall'Ava J, Polla BS. HLA-DR polymorphism in allergic bronchopulmonary aspergillosis. J Allergy Clin Immuno 1999; 104: 891-892