

성인성 호흡 장애 증후군 및 범발성혈관내응고이상증이 합병된 쯔쯔가무시병 환자 1예

가톨릭대학교 의과대학 대전성모병원 내과, 진단방사선과*

박현옥 · 김명숙 · 백종태 · 최용호 · 양동현* · 김기원 · 서지원 · 박석영 · 이경식

A Case of Tsutsugamushi Disease Complicated with Adult Respiratory Distress Syndrome and Disseminated Intravascular Coagulopathy

Hyeon Ok Park, M.D., Myeong Sook Kim, M.D., Jong Tae Back, M.D.

Yong Ho Choi, M.D., Dong Hoen Yang, M.D.*[†], Kee Won Kim, M.D.

Ji Won Suhr, M.D., Suk Young Park, M.D. and Kyung Shick Lee, M.D.

Department of Internal Medicine and Radiology*, College of Medicine,
The Catholic University of Korea, Daejeon, Korea

Tsutsugamushi disease is an acute febrile illness caused by *Orientia tsutsugamushi*. It is characterized by fever, myalgia, lymphadenopathy, and rash. And it can be easily diagnosed by characteristic eschar and serologic testing. Nearly all of the patients with tsutsugamushi disease improve with antibiotics such as doxycycline. However, the fatality rate of untreated cases is seven to ten percent. The well-known causes of mortality are respiratory failure associated with pulmonary edema or adult respiratory distress syndrome. We report a case of tsutsugamushi disease complicated with acute respiratory distress syndrome and disseminated intravascular coagulopathy, despite of doxycycline treatment.

A 78-year old woman was admitted to the hospital because of fever. Twelve days before admission she had

suffered myalgia and some days later she developed a rash. Despite of management at a local clinic, her condition deteriorated and she was transferred to our hospital. On admission she presented with altered consciousness and two eschars on her right arm and right thigh. Under the initial diagnosis of scrub typhus, doxycycline was administered. Her fever subsided with the initiation of doxycycline. However, her hypoxia worsened progressively and she died on the fifth hospital day. (Korean J Infect Dis 31:506~509, 1999).

Key Words : Tsutsugamushi Disease, Scrub typhus, Acute Respiratory Distress Syndrome, Disseminated intravascular coagulopathy

서 론

쯔쯔가무시병은 *Orientia tsutsugamushi*에 감염된 콤진드기에 물렸을 때 발생되는 발열성 질환으로 임상적으로는 발열, 근육통, 임파선종대, 발진 등의 소견을 보이고 특징적인 피부가피(eschar)와 혈청학적 항체검사로 쉽게 진단이 가능하다¹⁾. 국내에서는 1951년 주한 유엔군에서 Weil-Felix 검사에

접수: 1999년 10월 14일, 승인: 1999년 11월 16일

교신저자: 김기원. 가톨릭의대 대전성모병원 내과

Tel : 042)220-9400, Fax : 042)255-8663

의해 6명의 환자가 보고되었고, 1957년 등줄쥐에 기생하는 콤진드기에서 *O. tsutsugamushi*가 검출되었으며, 1986년 국내 환자에서 *Rickettsia*군이 처음으로 분리되었다^{2~4)}.

이 질환은 우리나라에서 주로 가을철에 농촌등지에서 많이 발생하는데, 대부분의 환자들은 자연적으로 회복되거나 doxycycline 등과 같은 항균제에 잘 반응하여 쉽게 치료되지만, 치료받지 않은 환자의 약 7%는 사망하는 것으로 알려지고 있다^{5~9)}.

국내의 보고에서는 일부 범발성혈관내응고장애나¹³⁾ 성인성 호흡장애 증후군으로 사망한 보고가 있으나 적절한 치료에도 불구하고, 악화되어 중증의 성인성 호흡장애 증후군으로 보

고된 증례는 아직까지 없었다.

저자들은 쪼쓰가무시병으로 진단된 환자에서 항균제 치료에도 불구하고 범발성 혈관내응고장애가 동반된 성인성 호흡장애 증후군으로 사망한 증례를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증례

78세 여자가 발열을 주소로 입원하였다. 환자는 밭일을 하며 평소 건강하게 지내던 중 내원 12일 전 전신쇠약과 발진이 발생하여 개인병원에서 치료받고, 증상이 일부 호전되다가 내원 전날부터 발열과 의식 혼탁이 발생하여 내원하였다.

내원 당일 검사한 혈력증후는 혈압 120/80 mmHg, 맥박 120회/분, 호흡수 32회/분, 체온 39.2°C였고 피부에는 전신적인 홍반성 발진 및 환자의 우측 대퇴부 내측부와 우측상완의 내측부에서 가피가 발견되었다. 결막충혈은 없었으나 구강내 응고된 혈액흔이 관찰되었다. 청진소견상 우측 폐하엽에서 수포음이 청진되었고 상복부에는 모호한 압통을 호소하였다. 임파선증대, 부종, 국소적인 신경학적 이상소견은 없었다.

말초혈액검사상 백혈구 11,700 /mm³(호중구 98%, 임파구 2%), 혈색소 12.9 g/dl, 혈소판 26,000 /mm³, 간기능검사상 총단백질 5.6 g/dl, 알부민 2.0 g/dl, alanine aminotransferase 140 g/dl, aspartate aminotransferase 68 g/dl, lactate dehydrogenase 975 g/dl, creatinine kinase 300 g/dl이었다. 소변검사상 단백뇨나 혈뇨의 소견은 보이지 않았다. 동맥혈가스검사상 pH 7.44, PCO₂ 28.9 mmHg, PO₂ 57.3 mmHg, HCO₃ 19.2 mmol/L, O₂ 포화도 91%이었다. 심전도검사상 동성빈맥소견 및 흉부 도자 V4, 5, 6에서 ST 분절의 하강소견을 보였고 뇌척수액검사상 pressure 7.5 cmH₂O, WBC 37 /mm³(호중구: 림프구=40 : 60), RBC 1 /mm³, protein 90 mg/dL, sugar 137 mg/dl이었다. 입원당시 시행한 혈청의 쭈쭈가무시병 항체는 수신적 혈구응집반응에서 1 : 80 이상의 강양성반응을 보였고 혈액응고인자검사상 antithrombin III 11.7 IU/ml, PT (INR) 2.2, PTT 75 sec, FDP 80 μg/dL, fibrinogen 178 mg/dL, 잠혈성대변반응 양성이었다.

내원시 촬영한 흉부 방사선 검사상 우하엽의 간질성 폐렴소견을 보였고(Figure 1) 뇌단층촬영소견은 특이소견을 보이지 않았다.

환자는 특징적인 가피, 항체반응검사 및 임상증상으로 쪼쓰가무시병 및 뇌막염 진단 하에 바로 doxycycline을 매일 200 mg씩 경구로 투여하고 범발성 혈관내응고장애에 대한 보존적 치료를 시행하였다. 체온은 점차 정상으로 되었으나, 내

원 2일째부터 호흡곤란이 심해지고 마스크로 산소를 충분하게 공급하여도 혈중 산소포화도가 87% 이하로 저하되어 기도삽관 및 인공호흡 치료를 시도하였다. 내원 3병일에 호흡곤란이 심해지면서 부정맥이 나타나서 흉부 방사선(Figure 2) 및 흉부 컴퓨터단층촬영(Figure 3)을 시행하고 FiO₂ 100%, PEEP 10 cm H₂O로 치료하였으나 악화되어 내원 5병일째 사망하였다.

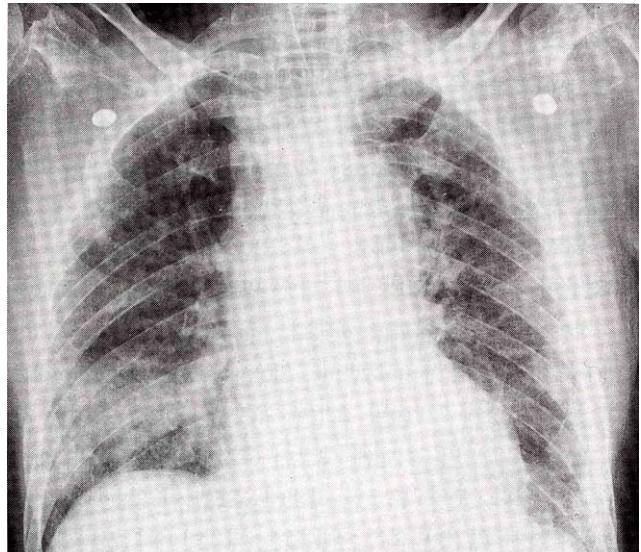


Figure 1. Chest X-ray shows reticulonodular interstitial densities in the right lung field.

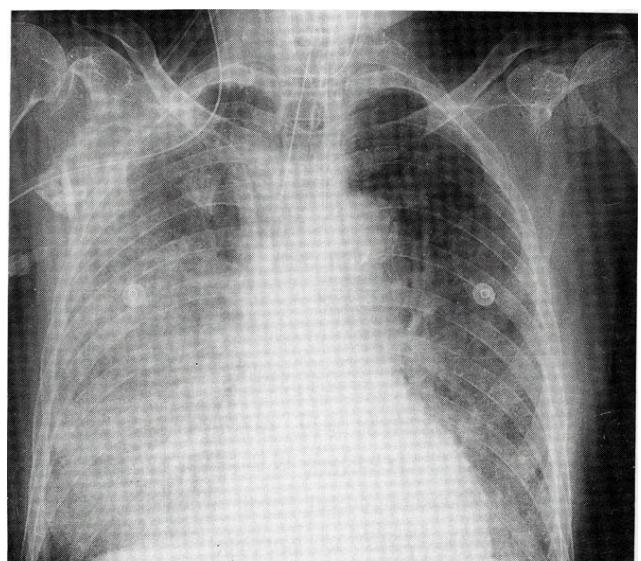


Figure 2. Follow-up chest X-ray shows diffuse bilateral airspace consolidation on the whole lung fields.

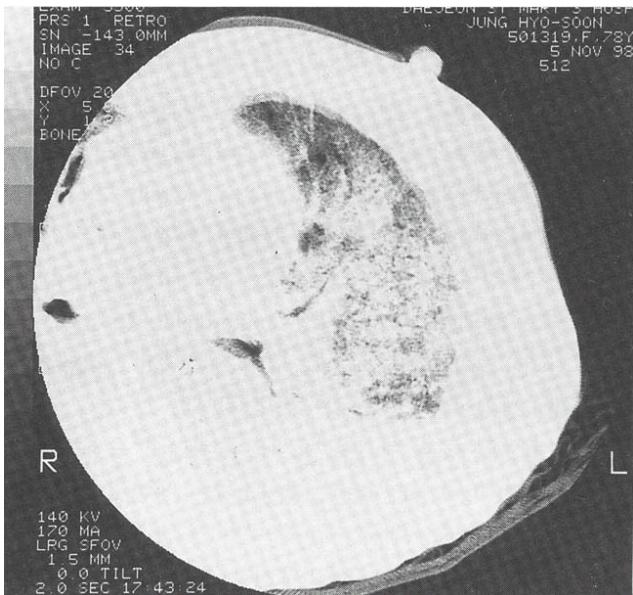


Figure 3. A high resolution comuted tomogram shows the thickened interlobular septae, perivascular nodular infiltration, and patch consolidation of both lower lung fields.

고 찰

쪼쓰가무시병은 아시아와 오세아니아의 광범위한 지역에서 발생되는 질환으로 실제 유병율은 임상적으로 진단되는 것보다 높을 것으로 보인다. 원인균은 *Orientia tsutsugamushi*로서 $0.3\sim0.4 \mu\text{m} \times 1.3 \mu\text{m}$ 정도 크기의 그람음성 간균으로 감염된 숙주의 세포질 안에서 증식하는 obligate intracellular parasites이고, 매개충인 좀진드기는 *Trombiculidae*에 속하는 절지동물의 일종으로 유충이 동물의 조직액을 섭취할 때 설치, 개, 가토, 쥐, 사람에 감염된다. 우리나라에서는 30여종의 좀진드기가 알려져 있는데 사람에 *O. tsutsugamushi*를 옮기는 것은 *L. pallidum*, *L. scutellare* 등이고, 등줄쥐에서 이들의 감염률은 50~60% 이상이다^{10, 11)}.

주요 병리학적 소견은 피부, 폐, 심장, 뇌혈관의 내피세포 및 평활근세포에서 균 증식에 의해 발생되는 범발성 혈관염 및 혈관주위 염증소견이고 혈전 및 국소 출혈도 일어난다.

임상증상의 시작은 서서히 발생할 수도 있으나 대체로 급격하게 나타난다. 유충에 물리게 되면 6~18일간의 잠복기를 거쳐 권태감, 근육통, 두통, 오한, 쇠약감, 위장장애 등 비특이적인 전구 증상을 나타내는데 일부 환자는 임상증상의 진행 없이 저절로 회복되기도 한다. 발병 첫 주에 약간 용기된 연한 적색의 반점과 구진이 40~60%에서 발생하는데 몸통과 안면에서 사지로 퍼지고 시간이 지날수록 적갈색으로 변한다.

림프절증창은 진드기에 처음 물린 부위에 주로 발생한다.

특징적인 피부가피(eschar)는 물린 후 10일 정도에 형성되는데 이것은 지름 1~2 cm 정도의 붉은색 구진에서 수포, 농포, 궤양으로 변하면서 증상의 출현 전후시기에 까만 짙지로 발견되게 된다.

혈액검사소견에서 백혈구는 발병 첫 주에 감소되는 소견을 보이다가 점차 백혈구의 좌방이동이 소실되면서 상대적으로 임파구가 차지하는 비율이 증가하여 발병 2주경에는 50% 이상을 차지한다. 간기능검사는 저알부민혈증을 보이거나 transaminase가 상승될 수 있고 신기능 검사에서 단백뇨, 혈뇨 등의 소견이 보일 수 있다.

쪼쓰가무시병 환자에서 혈액응고계 이상에 대한 보고가 있는데, 최 등¹²⁾은 약 50%의 환자에서 범발성 혈관내 응고 이상증의 검사소견이 있었다고 보고하였고, 최 등¹³⁾은 FDP 증가, fibrinogen 감소, PT 연장 소견을 보고하였으며 김 등¹⁴⁾은 출혈성 경향을 동반한 1예를 보고하였다. 본 증례에서도 범발성 혈관내 응고가 동반되어 있었다.

쪼쓰가무시병의 진단은 유행지역 환자에서 발열, 발진과 임파선증대, 가피 등이 있으면서 고열이 지속되는 경우 의심 할 수 있으며 확진은 환자조직에서 균의 발견과 분리, 그리고 항체의 혈청학적 검사 방법이 있다. 이중 혈청학적 진단이 선호되는데 급성기와 회복기에 채취한 혈청을 비교하는 것이 추천되고 있다. 첫 번째 검사물은 급성 발병 기간 동안에 채혈되고 두 번째 검사물은 2~3주 후에 얻어진다. 미국 국립질병통제소(Center for Disease Control and Prevention)의 혈청학적 양성에 대한 기준을 보면 어떤 검사라도 역가가 4배 이상 상승했을 때 감염으로 진단되고, 한번만 검사한 경우에는 임상적으로 의심되는 환자에서 형광항체역가가 1:16 이상인 경우 양성으로 판정하고 있다.

흉부 방사선소견으로는 양측성 폐실질병변이 하엽에 많이 나타난다. 국내 문헌에 따르면 환자의 약 30~40%에서 흉부 방사선 이상 소견을 보여 간질성 망상 결절, Kerley's line, 림프절 종창, 늑막 변화 등이 관찰되었는데¹⁵⁾, 1997년 김 등¹⁶⁾은 쪼쓰가무시병 환자에서 흉부 HRCT를 시행한 결과 이상소견율이 88.5%로 HRCT가 단순 방사선촬영에 비해 질환의 검사에 훨씬 우수하다고 하였다.

대부분의 환자는 tetracycline, doxycycline, chloramphenicol 등의 항생제 7~14일 요법에 우수한 반응을 보이며 항생제 투여 후 2~3일 이내에 증상이 호전되기 시작하는 것으로 알려져 있다. 투약 후 3일 이내에 호전되지 않는 경우 진단이 정확하지 않거나 다른 감염증을 의심하여야 한다. 치료하지 않은 환자의 임상 경과는 다양해서 자연적으로 좋아지

기도 하지만 일부에서는 심각한 진행을 보일 수 있어 성인성 호흡장애 증후군이나 범발성 혈관내응고증으로 사망하기도 한다. 지금까지의 국내 문헌들을 검토하면 대부분의 환자가 별 다른 합병증 없이 잘 치유되는데 일부 사망한 예의 원인들을 보면 대부분 성인성 호흡장애 증후군 혹은 범발성 혈관내응고장애로 보고되었다^{13, 18, 19)}. 특히 이 등¹⁷⁾은 진단시 성인성 호흡장애 증후군으로 합병된 쭈쭈가무시병을 보고하였다.

일반적인 환자들이 쉽게 호전되는데 불구하고, 본 증례가 급격하게 악화되어 사망한 원인이 무엇인지 좀더 많은 증례를 검토하는 연구가 필요하리라 판단된다. 저자들은 새로운 균주의 출현이 원인일 가능성에 주목하고 있는데 본 저자들의 경험에 의하면 일부의 환자에서 질환의 경과가 급격하고 생명유지가 위태로울 정도로 심한 경우가 있었다. 최근의 일부 문헌에서도 유사한 증례가 보고되었다¹⁷⁾. 그 밖의 사망원인으로는 치료가 일찍 시작되지 못한 점, 환자의 감수성, 그리고 가피가 두 개 발견되었는데 많은 균과 항원에 노출 등을 고려하여야 할 것으로 판단된다.

요약

쭈쭈가무시병은 *Orientia tsutsugamushi*에 의한 급성 열성 질환으로 발열, 임파선종대, 발진이 특징이다. 임상상과 혈청학적 검사로 쉽게 진단이 되며, 적절한 항균제로 치료도 쉬운 편이지만, 적절한 치료를 받지 못한 경우에는 7~10%의 사망률을 보인다. 주 사망 원인은 폐부종이나 성인성 호흡장애 증후군에 의한 호흡 부전이다. 저자들은 적절한 치료에도 불구하고 성인성 호흡장애 증후군과 범발성 혈관내응고장애가 병발하고 사망한 환자를 경험하였다.

78세 여자 환자가 12일 전부터 시작된 발열을 주소로 입원하였다. 발열과 발진으로 근처 병원에서 치료받았으나 점차 악화하였고, 내원시 의식은 혼탁하였고, 오른쪽 팔과 허벅지에 가피가 있었다. 쭈쭈가무시병 진단 하에 doxycycline을 사용하였고, 발열은 점차 정상으로 되었지만, 저산소증은 점차 악화하여 인공호흡을 시킴에도 불구하고 입원 5일째 사망하였다.

참고문헌

- 1) 이강수, 정윤섭, 전종희, 스도 쓰네히사: 쭈쭈가무시병의 조기 진단을 위한 eschar 관찰의 중요성. 대한의학회지 30:1009-1015, 1987
- 2) 김상태, 김경호, 고상균, 신장열, 최원영: 발진티푸스 집단 발생 보고, 대한미생물학회지 1:4, 1958
- 3) Jackson EB, Danauskas JX, Samadel JE, Fuller HS, Coale MC, Bozeman FM: Occurrence of *Rickettsia tsutsugamushi* in Korean rodents and chiggers. Am J Hyg 6:309-320, 1957
- 4) 장우현, 강재승: 환자에서 *Rickettsia tsutsugamushi*의 분리. 대한의학협회지 30:999-1008, 1987
- 5) 이강수, 정윤섭, 권오현, 이삼열, 김길영, 우지이에 아쓰오: 쭈쭈가무시병으로 규명된 진해지방에서 발생하던 발진성 질환. 대한미생물학회지 21:113-120, 1986
- 6) 장우현: 우리나라 쭈쭈가무시병의 발생양상과 *R. tsutsugamushi*의 원형의 분포. 대한의학협회지 31:601, 1988
- 7) 장경문, 강문호, 양영선, 황홍곤, 이광평, 이정상, 도미야마데쓰오, 주용규, 이호왕: 혈청학적으로 확진된 쭈쭈가무시병 20예의 임상적 고찰. 대한의학협회지 330: 638-646, 1987
- 8) 서일, 전병율, 김용준, 정윤섭: 거제군 scrub typhus 발생양상에 대한 역학조사. 한국역학회지 9:17-27, 1987
- 9) 김웅, 박영숙, 김준명, 홍천수, 문영명: *Tsutsugamushi* 병 6예. 감염 19:179-187, 1987
- 10) Weiss E, Moulder JW: *Rickettsia*, in *Bergey's manual of systemic bacteriology*, edited by Krieg NR, ed., p688, Williams and Wilkins, Baltimore, 1984
- 11) 이호왕, 주용규: 한국집쥐 및 들쥐의 *Hantaan virus*, *rickettsia* 및 *leptospira*에 대한 역학적 조사. 대한미생물학회 춘계학술 대회 초록 p22, 1987.
- 12) 최두혁, 박선양, 계경채, 김병국: Scrub typhus 환자에서의 혈액응고이상: 혈장 t-PA치의 변동과 범발성 혈관내응고증. 대한혈액학회지 27:69-73, 1992
- 13) 최동성, 이광훈, 박진현, 신계철: 1988년 가을 강원도 영서지역에서 발생한 쭈쭈가무시병 24예의 임상적 관찰. 대한내과학회지 37:362-368, 1989
- 14) 김민자, 유재명, 박승철: *Tsutsugamushi* 병 14예의 임상적 고찰. 감염 19:23-31, 1987
- 15) 김홍철, 박충기, 한태균, 장원호, 황우철: 춘천지역의 발진열과 쭈쭈가무시병에 관한 흥부 방사선학적 소견. 대한방사선학회지 32:927-931, 1995
- 16) 김규식, 한영민, 강성수, 진공용: Scrub typhus의 고해상 전산화 단층 촬영. 대한방사선학회지 36:987-990, 1997
- 17) 이창섭, 최수미, 이홍범, 이용철, 이양근: 급성 호흡곤란 증후군으로 발현된 쭈쭈가무시병 1예. 대한내과학회지 57:216-219, 1999
- 18) 김영기, 김준명, 김웅, 정동균, 함영환, 홍천수: 1987년 가을 서울 경기지역에서 발생한 쭈쭈가무시병 18예에 대한 임상질 고찰. 감염 20:93-103, 1988
- 19) 이호왕, 주용규, 최경열, 김연수, 김민자, 박승철: 1985년 한국에서 발생한 scrub typhus 환자의 혈청진단 및 임상역학적 조사. 감염 20:83-92, 1988