

Scrub Typhus : 확진된 76예의 임상 소견에 대한 전향적 연구

조선대학교 의과대학 내과학교실¹, 전남보건환경연구원², 질병관리본부³
 김동민¹ · 김현리¹ · 박치영¹ · 윤성호¹ · 송현재² · 심수경³

Scrub Typhus : A Prospective Study of 76 Cases

Dong-Min Kim, M.D.¹, Hyun Lee Kim, M.D.¹, Chi Young Park, M.D.¹,
 Sung Ho Yoon, M.D.¹, Hyeon-Je Song², and Soo-Kyoung Shim³

Division of Infectious Diseases, Departments of Internal Medicine¹, College of Medicine, Chosun University,
²Jeollanam-do Institute of Health and Environment, ³Korea Center for Disease Control and Prevention, Korea

Background : *Orientia tsutsugamushi* spreads to the entire body through the blood and lymphatics, and it induces vasculitis that results in the patients manifesting symptoms of systemic organ involvement.

Materials and Methods : We conducted a prospective study to evaluate the clinical manifestations and the change of the laboratory results after instituting treatment for scrub typhus.

Results : Most patients presented with fever (100%), malaise (96.1%) and thirst (96.1%). It was remarkable that most patients presented with severe thirst, except for 3 healthy, young patients. This thirst was persistent even after the resolution of fever. The renal and hepatic dysfunction were reversible after the administration of appropriate antibiotics. For the blood testing, it was detected that the CRP, and LDH were elevated in most patients (95.9% and 100% respectively). DIC could be diagnosed in 95.5% of the patients at the time of admission

Conclusion : Most patients presented with fever, malaise and severe thirst, and the renal and hepatic dysfunction were reversible after the administration of appropriate antibiotics. DIC was observed in most of our patients, but hemorrhage and infarction were not present. CRP showed a rapid improvement, nonetheless, the LDH and DIC test results improved slowly.

Key Words : Scrub typhus, Signs and symptoms, Clinical chemistry tests

서 론

Scrub typhus는 *Orientia tsutsugamushi*에 감염된 털진드기(mite)의 유충(chigger)에 사람이 물려서 감염되며, 임상적으로는 물린 부위에 가피(eschar)가 형성되고, 발열, 발진, 오한, 근육통 등을 주 증상으로 하는 급성 발열성 질환으로, 한국을 비롯한 일본, 중국, 동남 아시아에서

흔히 발생한다(1).

*Orientia tsutsugamushi*에 의한 인체 감염 시 혈액과 임파선을 타고 전신에 퍼져 혈관염(vasculitis)을 일으키고, 발열, 전신 임파선 비대, 간 기능 상승, 폐렴, 위 궤양, 수막뇌염, 신부전, 패혈성 속 등 전신 장기의 침범 소견을 나타낸다(2-4). 그러나 아직 까지 전신 장기 침범에 대한 임상 소견 및 검사 결과의 전향적인 추적 관찰에 대한 연구는 거의 없는 실정이다. 이에 저자 등은 우리나라 남서부 지역의 3차 의료 기관인 조선 대학교 병원에 내원한 환자 중 확진법(gold standard)인 간접형광항체법으로 확인된 76명의 환자를 대상으로 내원시 임상 양상 및 검사 결과의 평가 및 치료 후 검사 결과의 변화에 대한 전향적인 연구를 수행하였다.

Submitted 6 March, 2006, accepted 8 August, 2006
 This study was supported by research funds from Chosun University, 2005
 Correspondence : Chi Young Park, M.D.
 Department of Internal Medicine, Chosun University College of Medicine
 588 Seosuk-dong, Dong-gu, Gwangju, 501-717, Korea
 Tel : +82-62-220-3279, Fax : +82-62-234-9653
 E-mail : cy_park87@yahoo.co.kr

재료 및 방법

1. 대 상

2004년 9월 1일부터 2004년 12월 31일 사이의 조사 기간 동안 우리나라 남서부에 위치한 조선 대학교 병원에 급성 발열성 질환으로 방문한 환자들을 대상으로, 가피나 반구진성의 피부 발적(maculopapular skin rash)이 있고 다음과 같은 증상(두통, 쇠약감, 근육통, 기침, 오심, 복부 불편감) 중 두 가지 이상의 증상이 동반된 최근 발열의 병력이 있는 18세 이상의 성인을 대상으로 하였고, 간접형광항체법으로 *O. tsutsugamushi*에 대한 IgM 역가가 1:10 이상으로 증가되거나 IgG 역가가 4배 이상 상승 소견을 보이는 경우 확진으로 정의하였다(5). 환자나 그 보호자에게 승낙을 받은 후 연구에 참여시켰다. Scrub typhus 환자가 허락한 경우 치료 후 한달 동안 7일 간격으로 혈액 검체 및 소변 검체를 이용하여 검사를 시행하였다. 간접형광항체 검사는 질병 관리 본부에서 이루어졌다. 연구에 참여한 환자들은 발진열, 렙토스피라증, 신증후군 출혈열, 전신성 홍반성 낭창 같은 scrub typhus 와 유사한 다른 질환에 대한 검사를 시행하였고, 이러한 다른 질환에 의한 임상 양상이나 검사 결과에 미치는 영향을 배제하기 위해 이들 질환의 증거가 있는 환자는 본 연구에서 제외하였다. 본 연구는 조선 대학교 병원 윤리위원회의 승인을 받아 진행하였다.

2. 방 법

1) 혈청학적 검사

간접형광항체 검사(Immunofluorescent antibody test, 이하 IFA)는 Robinson 등에 의해 기술된 방법에 약간의 수정을 통해, 환자의 혈청으로 표준 *O. tsutsugamushi* 항원(Gilliam, Karp, Kato, and Boryong)에 대한 IgM과 IgG 항체를 검출하였다(6,7). 400배 배율로 형광 현미경(Axioskop 2; Carl Zeiss, Germany)으로 관찰하여 양성인 혈청은 2배 계단 희석하여 그 역가를 측정하여 항체가로 표현하였다.

결 과

1. 임상 소견

총 88명의 환자들이 이 연구에 참여하였는데, 이 환자들 중 렙토스피라증이나 신증후군 출혈열 등의 타질환이 동반된 환자나, scrub typhus로 확진되지 않은 12명은 연

구에서 제외되었다. 총 76명의 환자에서 *O. tsutsugamushi*에 대한 IgM 역가가 1:10 이상이거나 IgG 역가가 4배 이상 증가하여 scrub typhus로 확진되었다. 확진된 76명중 남자가 23명, 여자가 53명으로 여자 환자가 많았으며, 연령 분포는 18세에서 91세까지 다양하였으나 평균 연령은 64세였다.

76명의 환자 중 발열, 갈증, 권태, 두통은 대부분의 환자에서 발생하였고, 오한, 근육통 등의 순으로 증상을 호소하였다(Table 1). 가장 흔한 신체 검사 소견은 반점 구진상 발진과 가피였으며 각각 88.2%와 85.6%에서 확인되었다. 가피는 한 환자에서 복부에 2개의 가피가 관찰되었으며, 나머지 환자는 모두 하나의 가피만 확인할 수 있었다. 확진된 환자의 가피의 위치를 Table 2에 제시하였다.

2. 혈청학적 검사

내원 당시 검사한 IFA 검사상 확진된 76명의 환자 중 18명에서 IgM 항체가 10 미만이었으며, 단지 4명의 환자에서 IgG 항체가 32 미만을 나타내었다. 1주일 후 추적

Table 1. Clinical findings of Confirmed 76 Patients with Scrub Typhus

Symptoms	No. of cases (N=76) (%)	Signs	No. of cases (N=76) (%)
History of Fever	76 (100)	Rash	67 (88.2)
Thirst	73 (96.1)	Eschar	65 (85.6)
General weakness	73 (96.1)	Lymphadenopathy	24 (31.6)
Headache	72 (94.7)	Conjunctivitis	24 (31.6)
Chill	68 (89.5)	Muscle tenderness	19 (25)
Myalgia	63 (82.9)	Jaundice	1 (1.3)
Sore throat	22 (28.9)	Petechia	1 (1.3)
Cough	15 (19.7)		
Dyspnea	15 (19.7)		
Arthralgia	10 (13.2)		
Back pain	12 (15.8)		

Values are reported as the number (%) of patients, unless otherwise indicated.

Table 2. Location of Eschar

Location	No. of cases (N=76)
Head and Neck	2
Shoulder	7
Axilla	13
Upper extremities	8
Chest	8
Abdomen	6
Back	2
Inguinal area	8
Lower extremities	11
No eschar	11

검사상 IgM 항체가 1:10 미만인 18명 전원이 IgM 항체 1:160 이상으로 항체 양전이 확인되었고, 내원시 IgG 음성을 보인 4명 환자의 추적 검사상 1주 후 모두 1:1024 이상으로 항체가가 상승하였다. 증상 시작 6일 이내에 검사한 27검체중 19검체(70.4%)에서 IgM 항체 양성 소견을 보였고, 24검체(88.9%)에서 IgG 항체가가 1:32 이상이였다(Table 3).

3. 혈액검사 및 소변 검사

내원시 혈액검사상 혈소판 수는 약 60%의 환자에서

Table 3. Seropositive Rates of Indirect Immunofluorescent Test of Confirmed Scrub Typhus Patients at Various Times after Symptoms Onset

Period after onset of symptoms	No. tested	No. (%) of IFA IgM positive*	No. (%) of IFA IgG positive*
1-3 days	10	6 (60)	9 (90)
4-6 days	17	13 (76.5)	15 (88.2)
7-13 days	64	59 (92.2)	63 (98.4)
14-20 days	47	44 (93.6)	47 (100)
21-27 days	22	23 (95.7)	23 (100)
28-34 days	7	7 (100)	7 (100)

*IgG titer ≥ 32 , IgM ≥ 10

150,000/mm³ 이하로 감소 소견을 보였으나 일주일 치료 후 단지 4.5%에서만 혈소판 수가 감소하였고, 대부분 정상으로 호전되었다(Table 4). 일반 화학 검사상(blood biochemistry) 내원 당시 AST는 92% (70/76) 환자에서 AST의 상승이 관찰되었으나, 치료 시작 2주 후에는 AST가 40 IU 이상인 환자는 16.7%였다. LDH는 내원 당시 76명 환자 전원에서 400 U/L 이상이였으나, 치료 시작 2주에도 37.5% (15/40)의 환자에서 LDH 상승이 지속되었고, 나머지 환자는 정상 수준으로 감소하였다. 기대하지 않았던 검사 소견으로 이러한 LDH의 상승이 100% 환자에서 관찰된 것은 특이할 만 한데 이러한 상승은 다른 검사 결과에 비해 비교적 늦게 호전되는 양상을 보였다. 신장 기능 검사를 위해 혈청 creatinine을 측정하였고, 내원시 입원 환자의 10.5% (8/76)에서 혈청 creatinine이 1.4 mg/dL 이상이였으나 치료 1주일 후 모든 환자에서 혈청 creatinine이 정상화되었다. 급성 염증 반응을 대변하는 CRP 측정상 환자의 거의 대부분에서(95.9%) 내원 당시 1.0 mg/dL 이상을 보였고 치료 후 신속하게 1.0 mg/dL 이하로 감소됨을 확인 할 수 있었다.

D-dimer는 내원시 대부분의 환자에서 0.5 ug/mL 이상 상승되었고, FDP 검사상 95.5% 환자에서 상승이 확인되

Table 4. Laboratory findings for the Confirmed Patients with Scrub Typhus

Laboratory findings	No. of cases* at admission (%)	No. of cases* 7 days after treatment (%)	No. of cases* 14 days after treatment (%)
CBC			
Hemoglobin (<10 g/dL)	3/76 (3.9)	5/67 (7.5)	3/42 (7.1)
WBC (<5,000/mm ³)	18/76 (23.7)	13/67 (19.4)	9/42 (21.4)
WBC (>10,000/mm ³)	19/76 (25)	6/67 (9.0)	1/42 (2.4)
Platelete (<150 k/mm ³)	45/76 (59.2)	3/67 (4.5)	2/42 (4.8)
Blood chemistry			
AST (>40 IU)	70/76 (92)	38/65 (58.5)	7/42 (16.7)
ALT (>40 IU)	50/76 (65.8)	40/65 (61.5)	10/42 (23.8)
Albumin (<3.0 g/dL)	14/76 (18.4)	2/65 (1.5)	2/42 (4.8)
ALP (>200 U/L)	16/76 (21.1)	7/65 (10.8)	0/42 (0)
LDH (>400 U/L)	76/76 (100)	59/63 (94)	15/40 (37.5)
CPK (>200 U/L)	17/76 (22.4)	3/63 (3.2)	3/41 (7.3)
Creatinine (>1.4 mg/dL)	8/76 (10.5)	0/65 (0)	0/40 (0)
CRP (>1.0 mg/dL)	70/73 (95.9)	7/59 (11.9)	2/10 (20)
ESR (>20 mm/hr)	26/71 (36.6)	34/58 (58.6)	5/10 (50)
Urinalysis			
Proteinuria (>1+ dipstick)	16/73 (22)	0/60 (0)	0/32 (0)
Hematuria (> 5 HPF)	15/73 (20.5)	7/60 (11.7)	2/32 (6.3)
Pyuria (> 5 HPF)	21/73 (28.8)	10/60 (16.7)	6/32 (18.8)
DIC Pannel			
D-dimer (>0.5 μ g/mL)	65/66 (98.5)	54/57 (94.7)	19/20 (95)
FDP (>5 μ g/mL)	63/66 (95.5)	43/57 (75.4)	13/20 (65)
Fibrinogen (<150 mg/dL)	4/66 (6)	2/57 (3.5)	0/20 (0)
DIC	63/66 (95.5)	43/57 (75.4)	13/20 (65)

*No. indicateds number of cases with abnormal result/total no. studied (%)

었다. Mujun Yu 등이 제시한 선별검사(screening test)로서의 D-dimer와 FDP를 이용한 DIC 진단에 근거하면 (8), 내원시 환자의 95.5%에서 DIC로 진단을 할 수 있었으며, 이러한 DIC 검사 결과는 다른 검사소견에 비해 서서히 호전되는 양상을 보였다(Table 4).

소변 검사상 내원 당시 내원 환자의 22% (16/73) 에서 단백뇨가 관찰되었으나 1주일 치료 후 단백뇨를 보인 환자는 한명도 없었고, 혈뇨의 검사도 내원시 20.5%에서 현미경 검사상 혈뇨가 관찰되었으나 치료 후 6.3%의 환자에서만 혈뇨가 지속되었다(Table 4).

4. 흉부 단순 촬영

흉부 단순 촬영상 이상 소견을 보인 경우는 76명중 40명이었고, 폐간질부 음영 증가를 보인 경우가 25명(32.9%), 흉막 삼출이 9명(11.8%)에서 관찰되었고, 2명의 환자에서 discoid atelectasis가 관찰되었으며, 한 환자에서 심 비대 소견, 세 명의 환자에서 석회화된 결절이 관찰되었다.

5. 합병증 및 치료

합병증은 비교적 드물었으나 3명의 환자에서 속(shock)으로 내원하여, 한 명은 사망하였고, 두 명은 치료 후 호전되었다. 사망한 환자는 내원 당일 경련과 혈압 저하를 보여 전원 된 환자로 내원 직후 사망하여 정확한 평가가 이루어지지 못하였으나 뇌수막염이나 패혈성 속에 의한 사망으로 추정된다. 한 명의 환자에서 심근염이 발생하였으나 항생제 투여 후 호전을 보였다. 중추 신경계 합병증으로 사망한 환자 이외에 두 명의 환자에서 분명한 뇌염의 증상이 관찰되었다. 한 환자에서는 내원시 혼수 상태로 내원하였으며, 또 다른 환자는 의식 혼탁과 실어증(dysathria)이 관찰되었으나 두 환자 모두 치료 후 완전 회복되었다. 뇌염 증상을 나타내는 환자를 포함하여, 심한 두통과 구토를 호소하는 환자 중 14명의 환자에서 뇌척수액 검사를 시행하였고, 이중 5명의 환자에서 백혈구수가 5개 이상을 보였다. 뇌척수액 세포수는 $8-38/\text{mm}^3$ 이었으며, 단백질 농도는 48.5-144 mg/dL, 당은 36.8-93.2 mg/dL의 소견을 보였다. 이들 환자에서 경미한 경부 강직 소견이 관찰되었으나, 두 명의 의식의 혼미를 보인 환자 이외에는 의식은 모두 명료하였다.

76명의 환자 중 66명의 환자가 doxycycline 100 mg으로 1일 2회씩 총 7일간 투여 받았으며, 뇌수막염으로 의식 혼탁이 동반된 환자 두 명에서 각각 azithromycin 5일과 rifampin 7일을 투여하였다. 4명의 환자에서 doxycy-

cline 투여 후 오심, 구토를 호소하여 doxycycline 투여 포함 총 7일간 macrolides 계열 항생제를 투여받았다. 한 환자는 내원 전 개인 병원에서 doxycycline 7일간 투여받고 내원하여, 더 이상의 약물은 투여 받지 않았다. Doxycycline 1주일 투여 받은 후 재발한 경우는 단 한 경우도 없었다. 그러나 내원시 발열이 확인된 51명의 환자 중 15명의 환자는 48시간 이후에 해열이 되었으며, 해열되는데 걸린 시간은 평균 39시간이었으며, 중앙값(median time)은 24시간(범위: 6-144시간)이었다.

고 찰

Scrub typhus는 아시아의 많은 나라에서 흔한 급성 발열성 질환이다. 지금까지 확진 환자를 대상으로 한 후향적 연구 분석은 시행되어 있으나 확진 환자의 체계적인 전향적 연구는 시행된바 없다. 이에 저자 등은 확진 환자의 임상 양상 및 치료 후 검사 결과의 변화에 초점을 맞춰 전향적 연구를 시행하였다.

발열, 발진, 가피의 존재가 scrub typhus의 진단에 있어서 중요한 증상과 징후로 알려져 있다 (2). 실제 우리 코호트에서도 대부분의 환자에서 발열, 갈증, 전신 쇠약감, 두통을 호소하였으며, 특히 할만한 소견으로 현재까지 보고되지 않았지만, 대부분의 환자가 갈증을 심하게 호소한다는 것이다. 3명의 젊은 건강한 환자를 제외한 대부분의 환자에서 이러한 갈증 증상을 호소하였으며, 증상 초기 하루에 수 리터(liter)의 물을 섭취하였으며, 이러한 갈증은 발열이 호전되어도 지속되었고 퇴원 이후 까지 지속되는 양상을 보였다. 이러한 갈증 증상은 다른 감염증에서는 흔하지 않은 소견으로 입이 타고, 갈증을 호소하는 증상도 scrub typhus의 중요한 증상 중 하나로 고려할 수 있으리라 사료된다.

Scrub typhus에서 증상 발생 후 항체가 형성되는데 수주가 걸린다고 알려져 있다(7). 그러나 본 연구 검사상, 증상 발현 후 90%이상의 환자에서 1-2주 이내에 IgM 항체가 양전되었고, IgG 항체는 이보다 더 이른 시기에 양전됨을 확인할 수 있었다.

혈액검사상 약 60%의 환자에서 혈소판 감소 소견이 관찰되었으나, doxycycline 투여 후 1주일 이내에 신속하게 회복되어 정상으로 회복됨을 확인할 수 있었다. 일반 화학 검사상 대부분의 환자에서 AST의 상승 소견이 관찰되었으나, 항생제 및 silymarin 투여 후 2주 이내에 83.3%에서 정상으로 호전되었다. 이외에도 CPK, CRP 검사도 2주 이내에 대부분 정상화 되었으나, LDH와 ESR

은 회복되는데 다소 시간이 걸림을 확인할 수 있었다. Scrub typhus 초기에 혈청 creatinine의 상승이 약 10%의 환자에서 관찰되나 적절한 항생제 투여 후 모든 예에서 정상으로 회복됨을 확인할 수 있었으며, 소변 검사에서 이상 소견이 약 20-30%에서 확인되었으나, 단백뇨는 치료 2주 후 모든 예에서 단백뇨가 없어졌으며, 혈뇨 및 농뇨도 대부분 호전을 보였다. 이러한 소견을 근거로 scrub typhus 초기에 나타날 수 있는 신기능 장애 및 간기능 장애는 대부분 가역적으로 적절한 항생제 투여 후 모두 정상으로 회복됨을 확인할 수 있었다.

DIC 여부를 확인하기 위해 Mujun Yu 등이 제시한 선별 검사를 약간 변형하여 검사해 보았다(8). 즉 Mujun Yu의 연구에서는 D-dimer의 상승을 0.25 이상으로, FDP는 10 ug/mL 이상을 이용하였으나, 저자 등의 병원에서는 D-dimer 0.5 ug/mL 이상, FDP를 5 ug/mL 이상을 상승으로 정의하였고, D-dimer 상승과 FDP 상승을 DIC로 정의하였을 때 내원시 검사된 환자 66명중 63명의 환자(95.5%)가 DIC 상태로 정의 내릴 수 있었다. 이러한 소견으로 다른 리케차 균처럼 오리엔차도 전신 혈관 내피 세포에 침입 증식하여, 미세 혈전, 혈관 주위염을 일으키며, DIC를 유발시킬 수 있음을 확인하였다. 이러한 DIC 검사 소견은 대다수 환자에서 관찰되며, 비교적 오래 지속되나, 비교적 일부의 환자에서 출혈 및 경색이 초래되는 것으로 생각된다(3,9).

내원시 실제 발열이 확인된 환자는 51명으로 이들 환자에서 해열되는데 걸리는 중앙값(median time)은 24시간(범위: 6-144시간)이었다. 그러나 51명중 15명의 환자에서 48시간 이후에 해열이 되어, 국내에서도 doxycycline에 내성인 균주의 존재 가능성 및 내성에 대한 체계적인 연구가 필요하리라 사료된다(10,11). 그러나 48시간 이후에 해열된 15명의 환자 중 doxycycline 1주 투여 후 발열이 지속되거나 재발한 경우는 없었다.

결론적으로 scrub typhus 환자의 전향적 관찰상 대부분의 환자에서 발열, 권태감, 갈증을 호소하였고 scrub typhus 초기에 나타날 수 있는 신기능 장애 및 간기능 장애는 대부분 가역적으로 적절한 항생제 투여 후 모두 정상으로 회복됨을 확인할 수 있었다. 특히 혈액 검사상 CRP, LDH, AST가 대부분의 환자에서 상승하였고, 적절한 치료 후 CRP는 신속히 호전을 보이나, LDH는 서서히 호전됨을 확인하였다. 이러한 관찰이 scrub typhus 환자의 진단 및 임상 경과의 이해에 도움이 되리라 사료된다. 저자 등이 관찰한 전향적 연구의 임상 정보 특히 갈증 및 LDH의 상승 등을 포함한 정보 등을 고려한 scrub

typhus의 임상 진단 및 임상 경과에 대한 새로운 guideline이 필요하리라 사료된다

요 약

배 경 : *Orientia tsutsugamushi*에 의한 인체 감염은 혈액과 임파선을 타고 전신에 퍼져 혈관 염을 일으켜, 전신 장기의 침범 소견을 보인다. 그러나 아직 까지 전신 장기 침범에 대한 임상 소견 및 검사 결과의 전향적인 추적 관찰에 대한 연구는 거의 없는 실정이다.

재료 및 방법 : 조선대학교병원에 내원한 환자 중 확진법(gold standard)인 간접형광항체법(IFA)으로 확인된 76명의 환자를 대상으로 내원시 임상 양상 및 검사 결과의 평가 및 치료 후 검사 결과의 변화에 대한 전향적인 연구를 수행하였다.

결 과 : 대부분의 환자에서 발열, 갈증, 전신 쇠약감, 두통을 호소하였으며, 특히 할만한 소견으로 현재까지 보고되지 않았지만, 대부분의 환자가 갈증을 심하게 호소한다는 것이다. 3명의 젊은 건강한 환자를 제외한 대부분의 환자에서 이러한 갈증 증상을 호소하였으며, 이러한 갈증은 발열이 호전되어도 지속되었으며, 퇴원 이후에 까지 지속되는 양상을 보였다. 혈액검사상 scrub typhus 초기에 나타날 수 있는 신기능 장애 및 간기능 장애는 대부분 가역적으로 적절한 항생제 투여 후 모두 정상으로 회복됨을 확인할 수 있었다. 혈액 검사상 CRP, LDH, AST가 대부분의 환자에서 상승하였고, 특히 LDH의 상승이 100% 환자에서 관찰된 것은 특이할 만 한데 적절한 치료 후 CRP는 신속히 호전을 보이나, LDH는 서서히 호전됨을 확인하였다. DIC 검사상 DIC는 입원환자의 95.5%에서 확인되었으나, 비교적 일부의 환자에서 출혈 및 경색이 초래되는 것으로 생각된다.

결 론 : Scrub typhus 초기에 나타날 수 있는 신기능 장애, 간기능 장애 및 DIC는 대부분 가역적으로 적절한 항생제 투여 후 모두 정상으로 회복되며, 이러한 관찰이 scrub typhus 환자의 진단 및 임상 경과의 이해에 도움이 되리라 사료된다.

참 고 문 헌

- 1) Yi KS, Chong Y, Covington SC, Donahue BJ, Rothen RL, Rodriguez J, Arthur JD: *Scrub typhus in Korea: importance of early clinical diagnosis in this newly recognized endemic area. Mil Med* 158: 269-73, 1993

- 2) Ogawa M, Hagiwara T, Kishimoto T, Shiga S, Yoshida Y, Furuya Y, Kaiho I, Ito T, Nemoto H, Yamamoto N, Masukawa K: *Scrub typhus in Japan: epidemiology and clinical features of cases reported in 1998. Am J Trop Med Hyg* 67:162-5, 2002
- 3) Kim SJ, Chung IK, Chung IS, Song DH, Park SH, Kim HS, Lee MH: *The clinical significance of upper gastrointestinal endoscopy in gastrointestinal vasculitis related to scrub typhus. Endoscopy* 32: 950-5, 2000
- 4) Thap LC, Supanaranond W, Treeprasertsuk S, Kitvatanachai S, Chinprasatsak S, Phonrat B: *Septic shock secondary to scrub typhus: characteristics and complications. Southeast Asian J Trop Med Public Health* 33:780-6, 2002
- 5) World Health Organization (WHO): *WHO recommended surveillance standards. 2nd ed. Available at <http://www.who.int/emc-documents/surveillance/docs/whocdscsr992.pdf>. Accessed 19 June 2004*
- 6) Robinson DM, Brown G, Gan E, Huxsoll DL: *Adaptation of a microimmunofluorescence test to the study of human Rickettsia tsutsugamushi antibody. Am J Trop Med Hyg* 25:900-5, 1976
- 7) Bozeman, GW, Elisberg BL: *Serological diagnosis of scrub typhus by indirect immunofluorescence. Proc Soc Exp Biol Med* 112:568-73, 1963
- 8) Yu M, Nardella A, Pechet L: *Screening tests of disseminated intravascular coagulation: guidelines for rapid and specific laboratory diagnosis. Crit Care Med* 28:1777-80, 2000
- 9) Chi WC, Huang JJ, Sung JM, Lan RR, Ko WC, Chen FF: *Scrub typhus associated with multiorgan failure: a case report. Scand J Infect Dis* 29:634-5, 1997
- 10) Watt G, Chouriyagune C, Ruangweerayud R, Watcharapichat P, Phulsuksombati D, Jongsakul K, Teja-Isavadharm P, Bhodhidatta D, Corcoran KD, Dasch GA, Strickman D: *Scrub typhus infections poorly responsive to antibiotics in northern Thailand. Lancet* 334:86-9, 1996
- 11) Watt G, Kantipong P, Jongsakul K, Watcharapichat P, Phulsuksombati D, Strickman D: *Doxycycline and rifampicin for mild scrub-typhus infections in northern Thailand: a randomised trial. Lancet* 356: 1057-61, 2000