

## 라임병에 관하여

고려대학교 의료원 안암병원 감염내과

신 상 원 · 박 승 철

### Lyme Disease

Sang-Won Shin, & Seung-Chull Park

*Division of Infectious Diseases, Departement of Internal Medicine,  
Korea University Hospital, Seoul, 136-705 Korea*

#### = ABSTRACT =

Lyme disease, or Lyme borreliosis, is an infection caused by spirohete *Borrellia burgdorferi*. This disease was recognized in Lyme, Conneticut, U.S.A. in 1975.

The onset of the disease is usually heralded by the appearance of a pathognomic skin lesion, known as erythema chronicum migrans, and accompanied by flue like or meningitis like symptoms. Unless treatment is initiated early, the disease usually disseminated, often resulting cardiac, neurologic, or joint manifestations. All stages of the disease are usually curable by appropriate antibiotic therapy, and can prevent severe late cardiac, neurologic, and joint complications.

Lyme disease is typically defined by clinical evidence supported by serologic test. The diagnosis require serologic confirmation of erythema chronicum migrans, occuring in patient in nonendemic countries. Determination of antibody titer against *B. burgdorferi* by enzyme linked immunosorbent assay(ELISA) currently the most practical diagnostic test.

Currently Lyme disease occurs in U.S.A., Europe, and Australia. It has recently recognized in China, Japan, and Soviet Union also. In United States, Lyme disease is most common vector borne infection.

There is no reported case of patients with this disease in Korea. But the vector of this disease, -Ixodes ticks- had been identified in Korea. And Korea is geographically closely related to China and Japan where Lyme disease is already reported. We expect first case of Lyme disease could be reported in near future.

We review the clinical manifestations and diagnostic method of Lyme disease.

## 서 론

1975년 미국의 코네티컷주의 라임지방에서 일반적인 관절염과 달리 젊은 사람에서 발생하는 관절염이 집단적으로 나타났다<sup>3)</sup>. 후에 이 질병은 Spirocheta균의 일종인 *Borrelia burgdorferi*균에 의해 발생하는 라임병으로 명명되었다<sup>3)</sup>.

본 질환의 매개체는 Ixodidae에 속하는 참진드기로, 우리나라에서는 중국에서 발생한 라임병의 매개체인 *I. persulcatus*가 자연계에 널리 서식하고 있다. 다른 spirocheta에 의한 질병인 매독과 같이 라임병의 진행 과정을 크게 3기로 나누어 생각할 수 있는데<sup>3)</sup>, 그 제 1기는 만성유주성 홍반이 인플루엔자나 뇌막염 증세와 같이 동반되어 나타나고, 제 2기는 초기병변이후 수주 혹은 수개월후에 심장, 신경계, 근육과 골격계의 증상과 슬관절의 관절염을 나타내며, 제 2기 이후 수개월에서 수년후에 제 3 질환이 나타나게 되는데, 만성적 피부병변과 신경계통의 증세 및 관절이상을 초래한다.

이 질병은 1975년에 병의 원인이 밝혀진 이래, 미국에서는 가장 흔한 매개체에 의한 질병(vector-borne infection)으로 간주되고 있으며, 1980년부터 1988년까지 약 14,000예의 보고가 있고, 거의 모든 지역에서 발생하지만, 주된 발생분포는 미국 동부 지방과 태평양 연안지방에서 발생한다<sup>3)6)</sup>. 또한 유럽에서는 매년 수천명의 환자가 발생하는 것으로 추산되고 있으며, 소련과 중국, 일본, 호주 등 태평양 연안 국가에서도 발생하는 것이 확인되었다<sup>1)</sup>.

우리나라에서는 현재까지 환자 발생의 보고는 없으나<sup>2)</sup> 지역적 특성이나 매개체인 참진드기가 우리나라에도 존재하는 사실로 보아<sup>1)2)</sup> 우리나라에서의 환자 발생이 예상되는 질환이다<sup>2)</sup>. 따라서 본 질환의 발견으로 아직까지 원인을 모르고 치료하던 피부질환이나 관절염, 뇌막염 등의 질병을 정확히 진단하고, 치료하여 치명적인 합병증의 발생을 억제하는 것이 특히 임상사들의 임무로 생각된다.

## 원 인 균

라임병의 원인균은 1982년 *Ixodes dammini*라는

진드기에서 분리되어 *Borrelia burgdorferi*라고 명명되었다. 이 균은 Spirocheta의 일종으로, 감염된 환자의 혈액, 피부 및 뇌척수액과 관절액에서도 분리되었다.

## 매 개 체

이 질환은 Ixodes ticks라는 참진드기에 의해 매개되는데, 각 지역에 따라 그 진드기의 종류가 다르나, 아시아 지역에는 우리나라에도 흔한 *Ixodes persulcatus*에 의해 매개 되는 것으로 알려져 있다<sup>2)</sup>. 이러한 진드기는 흰발쥐(white-footed mouse)를 중간숙주로 번식하는데, 이 흰발쥐는 균에 감염되어도 병을 일으키지는 않고, 번식하는데만 이용된다. 그 외에 야생동물에서는 질병이 발생하지 않으나, 개, 말, 소 등의 가축에서는 질병이 발생한다고 알려져 있다. 이 참진드기가 사람에게 균을 전파시키기 위해서는 사람과 접촉하는 시간이 최소 8시간에서 24시간이 필요하기 때문에 참진드기에서의 *B. burgdorferi*균의 유병률이 50%가 넘는 지역에서도 사람에게서의 환자발생은 생각보다 많지 않다고 알려져 있다<sup>3)</sup>.

## 임상특징

라임병은 다른 spirocheta 감염과 같이 여러 증상들이 변화하면서, 서로 다른 임상 양상을 보이는 3가지 단계를 갖게 된다.

제 1기는 (stage 1), 주로 만성유주성 홍반과 그에 동반되는 증상으로 나타나며, 수주 혹은 수개월후에 심장, 근육, 골격계통의 증상과 간헐적인 관절염을 동반한 제 2기의 증상이 나타난다(stage 2). 제 2기 증상 이후 수개월 혹은 수년후에 만성 피부 질환이나, 신경계통의 이상 혹은 관절의 이상을 초래하는 제 3기 증상이 나타난다. 그러나 여러 다른 질병과 마찬가지로 모든 환자가 이러한 단계적인 과정을 거쳐 나타나지는 않으며, 단지 가벼운 감기증세에서부터 만성적인 피부병변과 인체의 거의 모든 장기를 침범하는 양상을 보이기도 하는 등 여러 형태로 나타날 수 있음을 유념하여야 한다.

### 1. 피부 소견

라임병에서의 피부 소견은 매우 특징적이고 특히,

임상적으로는 초기 피부소견만 있을 때는 항체 형성이 안되어 혈액내의 항체 검사에도 음성을 보이기 쉬우므로 정확한 피부 병변의 관찰이 본 질환의 진단에 가장 중요한 요소라 할 수 있다<sup>5)7)</sup>. 대부분 잠 진드기에 물린 후 3일에서 32일 사이에 특징적인 피부병변인 만성 유주성 홍반이 나타나는데, 주로 진드기에 물리기 쉬운 허리부위나, 대퇴부, 겨드랑이, 사타구니에서 발생하는 경우가 많으나 사지나, 머리등에도 발생할 수 있다. 이 만성 유주성 홍반은 평균 직경이 약 15cm 정도로 3cm에서 68cm까지 다양한 크기로 나타난다. 대부분 붉은색의 경계면을 갖고 평평한 홍반으로 나타나며, 중심부에 붉은 색이 사라지는 모양을(central palor) 띠는 것이 전형적인 모양이다. 그러나, 변형으로서 약간 움기되거나, 수포를 형성하고, 중심부에 괴사가 나타나는 경우도 있다. 대부분 등근 원형이나 난형을 나타내나 두부에서는 두발경계면을 따라 선형으로 나타나기도 한다. 이 피부 병변의 다른 특징의 하나는 경계면이 점차 확산되어 커진다는 것이다. 이 병변은 손으로 만지면 온감을 있으나, 통증은 없고, 환자들은 이 피부병변이 나타난후 진드기에 물린 경험을 기억하지 못하는 경우가 대부분이다. 이러한 피부증상은 발열, 근육통, 관절통, 피로감과 두통 등의 인플루엔자와 비슷한 증세를 동반하기도 하며, 평균 1달정도 지속된 피부병변이 사라지면서 피부에 색소를 침착하기도 하며, 은설을 남기는 경우도 있다. 이 시기에 적절한 항생제를 사용하여 완치시킬 수 있으므로 피부병변을 통한 진단이 가장 중요하다. 물론 이 시기에 나타나는 만성 유주성 홍반은 봉와직염이나, 무좀, 접촉성피부염, 약진등과 감별하여야 한다.

초기 피부병변 이후에 spiroheta균이 임파선을 따라 이동하여, 약 반수의 환자에서는 속발성 유주성 홍반(secondary Erythema Migrans)이 나타난다. 이 속발성 유주성 홍반은 초기 만성 유주성 홍반 이후 수주에서 수개월 경과 후에 나타나는데, 초기 병변 부위에서 떨어져서 발생하는 경우가 많고, 초기 병변보다 크기가 작고, 커지는 정도가 덜하며, 중앙부위 발적이 없이 나타난다. 대부분 치료치 않아도 1달 후에 사라지지만, 수개월 혹은 수년 후에 재발하여 나타날 수 있다. 이상의 초기 피부병변 이외에 라임병의 후기 병변으로 만성 위축성 선

단피부염(Acrodermatitis chronica atrophicans)이 나타나기도 하는데, 이것은 라임병의 독특한 피부 합병증으로 유럽에서는 전체 라임병 환자의 약 10%에서만 나타나고, 미국에서는 단지 몇 예만이 보고 되었다. 이 병변은 초기 감염이후 6개월에서 8년후까지, 주로 노인층에서 나타나며, 초기 증상 없이도 나타나며, 병변은 주로 사지의 말단부위에 대칭적으로 나타나는데, 초기의 염증성 병변을 거쳐 후기에는 위축성 병변으로 변하며 위축성 모양을 보일 때는, 담배 종이 모양의 변적이는 피부 병변을 보인다. 이 때는 혈청에서 항체가 나타나는 시기이기 때문에 혈청에서 *B. burgdorferi*균에 대한 항체를 측정하여 라임병을 진단 할 수 있다. 그 외에 다른 피부 병변으로는 피부 경화증과 임파구 침윤등의 병변이 나타나기도 한다.

## 2. 근육 골격계 증상

최초의 피부 병변후 수주에서 2년 이내에 약 80%의 환자에서 관절통증 및 간헐적인 관절염, 만성 활액낭염등의 근육골격계 증상이 나타난다. 관절염은 간헐적인 관절 부종과 통증이 주로 슬관절을 침범하며, 이러한 관절염 증세는 수주동안 지속하게 되는데, 그 사이 기간동안 관절염 증세가 없어지는 기간이 나타날 수도 있다. 즉, 이러한 관절염은 증상의 악화와 회복을 반복하면서 진행하게 된다.

## 3. 신경계 증상

최초의 피부병변이 있을때 뇌막 자극 증세가 동반되어, 심한 두통과 경부강직, 경부 통증등의 증상이 수시간 동안 같이 나타나기도 한다. 그러나 이 때 뇌척수액에서는 세포수가 증가되지 않은 정상소견을 나타낸다. 수주에서 수개월후에는 약 15%의 환자가 뇌막염, 뇌염, 무도병(chorea)과 안면신경마비, 혹은 말초신경염 증세가 나타난다. 그러나 이학적검사상 경부 강직은 뚜렷치 않으며, 안면신경마비, 특히 Bell's palsy가 나타난다. 이때는 초기와 달리 뇌척수액에서 임파구가 증가되어 약 100개/mm<sup>3</sup> 정도 보이게 된다. 이러한 신경학적 이상은 수개월간 지속하면서 재발하거나 만성화되기도 한다.

심한 경우는 *B. burgdorferi*균이 중추신경계를 침범하여, 점진적으로 진행되는 뇌염이나, 기질성뇌중후군, 강직성 사지마비, 치매등을 일으킬 수 있다

8).

#### 4. 심장 증상

약 8%의 환자에서 심장이상을 초래하는데, 주로 방실차단에 의한 심계항진이 나타나며, 심한 경우 심근염에 의해 사망한 예도 보고되어 있다. 따라서 젊은 연령에서의 방실차단은 본 질환을 의심케하는 소견의 하나이다.

#### 5. 다른 장기의 침범

거의 모든 장기를 침범 할 수 있는 것으로 알려져 있다. 눈을 침범하여, 결막염, 시력저하등을 초래하기도 하며, 간장을 침범하여, 간염을 일으키기도 한다<sup>3)</sup>.

#### 6. 선천성 감염

어머니에서 태아에게 감염되는 수직감염도 나타나, 선천성 기형을 일으키는 예도 보고되어 있다.

### 진단방법

라임병을 진단하는 여러가지 방법이 있으나 가장 보편적인 검사방법은 환자의 혈청에서 원인균주인 *B. burgdorferi*균에 대한 항체를 검출하는 방법이다. 특히 IgM 항체는 질병 발생후 3주에서 6주 사이에 최고치에 달하기 때문에 초기 진단에 효과적이며, IgM 항체 역가는 상승하여 수개월서 수년후에 최고치에 달하여 질병이 계속되는한 지속적으로 혈청에서 높은 역가를 유지하게 된다. 이러한 항체는 효소면역 측정법(ELISA)으로 측정하며, 대부분의 환자에서 초기에 항체가 높이나 나타나기 때문에 쉽게 측정되지만, 일부 환자에서는 초기 피부병변이 있는 경우 라임병이라 해도, 항체형성이 안되어 측정이 안되는 경우도 있기 때문에 1달후 다시 검사해보는 것이 정확한 진단에 필수적인 요소이다<sup>3)4)5)</sup>. 다른 비특이적인 검사소견으로는 적혈구 침강속도의 증가와, 혈청 IgM, GOT, GPT의 상승, LDH의 상승 등이 나타나며, VDRL test나 rheumatoid factor, anti-nuclear antibody등에는 음성반응을 나타낸다<sup>3)4)5)</sup>.

### 치 료

대부분의 라임병은 각 질병의 단계에 따라 적절한

항생제를 선택하여 치료할 수 있다. 현재는 병의 정도가 경한 피부 질환이나 초기의 질환에는 Tetracyclin이나, Doxycyclin을 약 3주간 투여하여 완치시킬 수 있으며, 이러한 초기치료로서 향후 발생하는 관절증세, 신경학적 질환 심장질환을 예방할 수 있다<sup>4)</sup>. 초기를 벗어난 질환으로 신경질환, 심장질환등이 나타난 경우는 세팔로스포린계의 항생제를 정맥으로 투여하여 치료가 가능하다.

### 결 론

라임병은 *B. burgdorferi*균에 의해 발행하는 전신적인 질병으로 주로 피부, 신경계, 근육골격계를 침범하는 질환으로서 특징적인 피부병변인 만성유주성 홍반을 초기증상으로 나타낸다 이 질환은 우리나라에서 아직 보고되지 않았으나 이 질환의 매개체인 참진드기가 우리나라에 서식하고 있고<sup>1)2)</sup> 미국, 유럽, 중국, 일본등 태평양연안 국가등에서도 발견되는 점으로 보아, 우리나라에도 있을 것으로 생각된다. 과거 우리나라에는 없는 것으로 생각되었던 leptospirosis등도 최근 우리나라에서 발견된 예로 보아, 가까운 시일내에 라임병도 발견되리라 생각된다.

본 질환의 진단의 요체는 피부 병변의 발견에 있는데, 만성 유주성 홍반을 발견하여 그 환자의 혈청을 검사하여 *B. burgdorferi*균에 대한 항체를 증명하는 것이 진단에 필수적이다. 특징적인 만성 유주성 홍반 이외에, 비교적 젊은 연령에서 원인이 분명치 않은 만성적이고, 반복되는 관절염(특히 슬관절)이 있거나, 역시 원인이 분명치 않은 한편 신경이나 말초신경의 마비증세가 있는 경우에 이 질병을 의심해보아야 하며, 피부병변의 과거력이 1~2년사이에 있었는지 확인해 보는 것이 필요하다<sup>3)4)5)</sup>.

현재 우리나라에서는 보고된 바가 없으므로 확진을 위하여 본 질환이 의심되는 환자의 혈액을 약 한달 간격으로 채취하여 혈청을 분리한뒤 검사가 가능한 병원으로 보내이 혈청내의 항체 역가를 측정하는 것이 환자의 진단을 확정하는데 필요하다 (고대안암병원 내과 TEL 02-920-5491). 다만 검사에는 위양성이 있을 수 있으므로 환자 피부 병변과 임상양상이 정확한 진단에 필수적인 요소이다.

이 질병은 진단이 초기에 내려지면, 적절한 항생제를 투여하여 완치시킬수 있으며, 그렇게 함으로서 후기증상인 관절염, 심장염, 신경계통의 이상등을 예방 할 수가 있는 질환으로 다른 여러 감염 질환과 마찬가지로 초기의 치료가 환자의 향후

예후를 결정하게 된다<sup>3)</sup>.

아직 우리나라의 환자 발생보고가 없으므로, 환자의 발생을 인식하는 것이 본 질환의 관리에 시급한 문제라 생각된다.