

단순 피부병변으로 간과되어 급성 호흡곤란 증후군으로 진행된 쯤쯤가무시병 1예

건양대학교 의과대학 내과학교실

유기현, 김기홍, 김종대, 손지웅, 나문준, 최유진

A case of ARDS Overlooked Tsutstugamushi Disease that Presented as Simple Cutaneous Lesions

Ki Hyun Ryu, M.D., Ki Hong Kim, M.D., Hong Dai Kim, M.D., Ji Woong Son, M.D., Moon Jun Na, M.D., Eugene Choi, M.D.

Department of Internal Medicine, College of Medicine, Konyang University Daejeon Korea

Tsutstugamushi disease is a major febrile disease that generally occurs in the fall in Korea with hemorrhagic fever with renal syndrome and leptospirosis. This disease is often accompanied by interstitial pneumonia, acute renal failure and liver failure. The causative agent, namely *Orientia tsutsugamushi*, is transmitted to humans through the bite of a larval trombiculid mite, which is commonly known as a chigger.

A 78 year old man was admitted in October 2004 with intractable fever and a drowsy mentality. Two weeks earlier, he visited a private clinic complaining of a simple skin rash. He was treated with antihistamine and steroid, but his symptoms were aggravated and he was referred to our hospital. His physical examination and laboratory findings showed a septic shock status. The maculopapular rash had spread over his face, chest, abdomen and extremities. Eschar was observed in lower back area but it was too difficult to distinguish it from other skin rashes. His chest X-ray appeared as diffuse nodular patchy consolidations in the bilateral lung parenchyme. He was treated with a mechanical ventilator and doxycycline under th suspicion of Tsutstugamushi disease. However, he suffered multiorgan failure accompanied by acute respiratory distress syndrome, acute renal failure and acute hepatitis. He was treated in the intensive care unit for approximately 12 weeks and his general condition was recovered.

(*Tuberc Respir Dis* 2006; 61: 389-393)

Keywords: Scrub typhus, Acute respiratory distress syndrome, Rash

서 론

쯤쯤가무시병(Tsutsugamushi Disease)은 털진드기병(Scrub Typhus)으로 알려져 있으며, 약 2000년 전 중국인에 의해서 처음 기술 되었고 20세기 초반 일본인에 의해서 명명 되었다¹. 국내에서는 1951년 주한 UN군에서 처음 발병이 보고된 이후 1980년대 중반에 이르러서 전향적, 후양적 연구에 의해 그 동안의 발생 가능성을 확인되었다². 이 질환은 동물원성(原性) 감염증으로 *Rickettsia* 감염증의 하나이며, 사람은 *Orientia tsutsugamushi* 에 감염된 쯤진드기 유충

(Chigger)에 물렸을 때 감염된다. 환자들이 호소하는 증상들은 발열, 오한, 두통, 쇠약감, 객담, 복통, 근육통, 구역 및 구토, 호흡곤란, 발진등 매우 다양하고 호소하는 양상 또한 비특이적 이어서 증상만으로 쯤쯤가무시병을 추정한다는 것은 쉽지 않다. 임상증후로 피부 발진과, 가피(Eschar), 빈맥, 복부압통, 빈호흡, 인후발적, 피부발진, 결막충혈, 수포음, 간비대, 즉골 척추간 압통, 부종등을 볼 수 있어 1차 진료기관에서도 어느 정도 임상적으로 진단을 내릴수 있으나 일부 환자에서 이러한 소견들이 관찰되지 않는 경우가 있어 진단이 늦어지는 경우도 있다³. 치료 시작후 임상적 경과는 간질성 폐렴과 급성 신부전이 소수에서 관찰되며⁴, GOT, GPT 상승이 다수에서 관찰되나 1~2 주 후에 대개 정상화 된다. 또한 대부분의 환자에서 두통, 근육통, 오한 등의 증세는 알맞은 항생제의 투여 후 1~2일이면 호전되기 시작하고, 2~3주 후에는 정상적인 사회 생활에 복귀가 이루어 진다^{5,6}. 소수에서는 급성 호흡부전 증후군이 동반되게 되며, 국내에

Address for correspondence: **Eugene Choi, M.D.**
Department of Internal Medicine, College of Medicine,
Konyang University Hospital 685, Gasowon-Dong,
Seo-Gu Daejeon, 302-718 Korea
TEL: (042) 600-8834
E-mail: eugene@kyuh.co.kr
Received: May. 18. 2006
Accepted: Sep. 4. 2006

서는 현재까지 4예가 발표 되었다⁷⁻⁹. 본 저자들은 단순 피부병변으로 오인되어 1차 의료기관에서 치료받던 중 발생한 간질성 폐렴과 급성 호흡곤란 증후군, 급성 신부전증이 동반된 쓰쓰가무시병 1예를 경험하였기에 이를 여러 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환자: 신 O O 남자. 78세

주소: 의식저하

현병력: 내원 2주 전부터 발생한 발열, 오한, 손에서부터 시작된 피부발진을 주소로 피부과 병원에서 항히스타민제와 스테로이드로 치료중, 얼굴에서 시작하여 전신으로 번지는 발진과 함께 발열, 폐렴, 의식저하의 소견을 보여 본원으로 전원되었다.

과거력: 특이 사항 없음.

사회력: 흡연력은 없었고, 40년간 매일 20회 소주 3~4잔 정도의 음주력을 가지고 있었다.

가족력: 특이 사항 없음

신체검사소견: 생체활력징후에서 혈압은 80/60 mmHg, 분당맥박수는 122회, 분당호흡수는 20회, 체온은 38.6도씨 였다. 의식은 기면상태 였으나 신경학적 검사상 이상소견은 없었으며, 급성 병색을 띠고 있었다. 안면부에는 반점, 구진상의 발진이 다양한 크기로 관찰되고 있었으며(Figure 1A), 전흉벽, 전복벽 및 사지에도 마찬가지로 다양한 모양과 크기의 반점, 구진상의 발진이 관찰 되었고(Figure 1B,C), 배부의 하부 중앙부에 전형적인 가피(eschar)가 관찰 되었다(Figure 1D). 결막충혈이나 경부 림프절 종대는 관찰 되지 않았다. 양측 폐야에서 수포음이 청진되고 있었고 특별히 호흡음이 감소한 부위는 없었으며, 빠른 심박동을 나타내고 있었으나 병적인 심잡음은 보이지 않았다. 복부 검사상 장음은 정상이었고, 간이나 비장의 종대는 없었다.

검사소견: 내원 당시 시행한 말초 혈액검사상 hemoglobin 12.2 g/dL, hematocrit 32.3%, white blood cell 9,450/mm³(neutrophil 49.6%, lymphocyte 39.0%, monocyte 2.1%, eosinophil 1.4%), platelet 165,000/



Figure 1. Maculopapular rash was spreaded on skin of face(A), chest, abdomen(B) and leg(C). (D) Eschar was seen in lower back area.

mm³이었다. erythrocyte sedimentation rate는 90 mm/hr, C-reactive protein은 19 mg/dL였다. 소변 검사상 protein 2+, glucose ±, blood 3+, white blood cell + 이었다. 생화학 검사상 blood urea nitrogen 52.0 mg/dL, creatinine 1.71 mg/dL, aspartate aminotransferase 57 IU/L, alanine aminotransferase 43 IU/L, alkaline phosphate 155 IU/L, total bilirubin 0.85 mg/dL, total protein 5.20 g/dL, albumin 1.78 g/dL, total cholesterol 88 mg/dL, calcium 7.72 mg/dL, glucose 293 mg/dL 이었다. 혈청 전해질은 sodium 151 mmol/L, potassium 3.65 mmol/L, chloride 123.1 mmol/L 이었다. 혈액응고검사상 prothrombin time 18.6 sec(INR 1.57), activated partial thromboplastin time 51.3sec 이었다. Fibrinogen 4.95 g/L, fibrinogen degradation products (+), D-dimer 6.16 ug/mL 였다. venereal disease research laboratory test (-), HBsAg/HBsAb (-/-), hantavirus Ab (-), rickettsial Ab (+), leptospiral Ab (-) 이었고 tsutsugamushi/OX-K에 대한 면역혈청 검사상 1:1280으로 양성이었다. 객담의 acid-fast stain에

의한 검사와, 객담, 대변, 혈액 배양검사에서 동정되는 균이 없었다. 동백혈가스 분석결과는 pH 7.333, PCO₂ 70.8 mmHg, PO₂ 67.8 mmHg, HCO₃ 36.5 mmol/L, O₂ saturation 91.5% 이었다. 본원으로 전원되어 시행한 흉부 단순 촬영상에서 양측 폐야에서 증가된 기관지와 혈관상의 음영과 함께 경화소견이 관찰 되었다 (Figure 2).

임상경과: 환자는 중환자실에 입원하여 기계환기 요법 및 doxycyclin을 포함한 항생제 치료를 시행 하였으나 급성 신부전, 급성 간염과 함께 급성 호흡부전 증후군이 동반된 다발성 장기부전의 소견을 보였다. 호흡기능은 지속적으로 악화되는 소견을 보여 기계환기요법을 중단하지 못하고, 17병일째 기관 절개술을 시행 하였다. 환자는 24병일째부터 간기능과 신장기능의 호전과 함께 흉부 단순 촬영상에서 폐렴 및 폐부종이 호전되었다. 이후 환자는 호흡기능의 악화와 호전을 반복하였으며 중환자실 치료 87일만에 회복되어 일반병실로 전실되었다. 이후 약 1개월간 병동 치료 후 현재는 퇴원하여 외래 추적관찰 중이다.

고 찰

한국에서 매년 유행하고 있는 급성 열성 질환의 대부분은 신증후 출혈열, 찌르가무시병 및 leptospira병이라 할 수 있다¹⁰. 이 질환들은 계절적으로 비슷한 시기에 유행하고 초기 임상증상이 서로 유사하기 때문에 임상적으로 감별 진단이 어려우며, 최종 진단은 혈청진단법으로만 가능하다³.

찌르가무시병의 임상경과는 불현성 감염에서부터 사망에 이르기까지 상당한 차이를 보이며 일반적으로는 감염된 좁 진드기의 유충에 물린 후 약 6~20일의 잠복기를 거쳐 갑자기 심한 두통이 생기고 수시간내에 오한과 전율이 생기면서 39°C 정도의 고열, 근육통 등의 증세가 나타난다. 임상증후로는 피부발진과, 가피(Eschar), 빈맥, 복부압통, 빈호흡, 인후발적, 피부발진, 결막충혈, 수포음, 간비대, 늑골척추간 압통, 부종 등을 볼 수 있어 1차 진료기관에서도 어느 정도 임상적으로 진단을 내릴 수 있으나 일부 환자에서는 이러한 소견들이 관찰되지 않는 경우도 있어 진단이 늦어

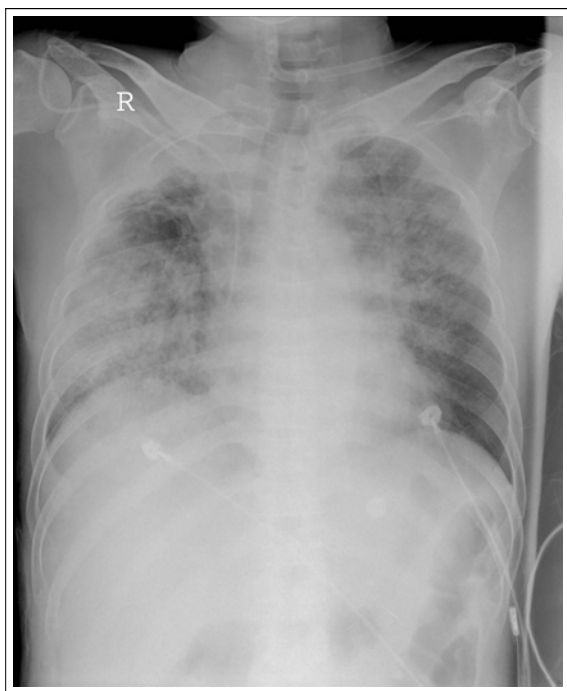


Figure 2. Diffuse lung consolidation in both lung field.

지는 경우가 있다.

좀 진드기에 의해 물리는 것은 통증이 없을 뿐 아니라 신체검사 하기가 어려운 액와부나 외음부를 포함 신체 어디나 가능하다. 이로 인해 생기는 특징적인 가피는 초감염 부위에 주로 생성되며, 2차 감염 부위에서는 드물고, 작은 구진에서 시작하여 크기가 커지면서 중앙에 괴사를 일으켜 딱지를 형성하게 된다. 이는 상피와 진피가 괴사되어 발생하는 것으로서 표피는 관찰되지 않고, 가피의 주위에는 발진띠가 나타난다. 괴사주위를 둘러싸는 진피내 혈관은 대부분 혈관염에 의하여 파괴되거나 혈관내혈전이 형성되어 있고, 혈관 주위에 단핵구로 구성된 염증세포의 침윤도 관찰되나 주위의 부종은 동반하지 않는다.

전신적으로는 림프절 종대와 함께 발병 1주내 반점, 구진상의 발진이 나타나 2~10일간 지속되는데 흉복부와 안면에 흔하고 사지에도 나타날 수 있으며, 가렵지 않고 출혈성이 아닌점이 특징이다. 이러한 발진에서는 진피 상층부에 혈관 확장과 혈관주위에 단핵구로 구성된 염증세포의 침윤을 보이며, 대부분의 경우 발진부위에서 Giemsa 염색과 전자현미경 상으로도 원인균인 *R. tsutsugamushi*를 증명할 수 없다. 쓰쓰가무시병의 폐 합병증은 경한 폐실질염에서부터 급성호흡곤란증후군까지 다양한 임상양상을 보인다. 이 4등의 연구에서는 흉부 단순 촬영상 음영증가를 보인 경우가 36% 이었고, 폐간질부의 음영증가를 보인 예가 23%로 폐포내 음영증가(4%) 보다 많았으며, 병변은 대부분 양측성 이었다. 그 이외에 흉부 단순 촬영상 이상소견은 심비대 8%, 흉막삼출 8%, 폐문부 흉막삼출이 4%에서 관찰 되었다.

본 증례와 같이 특징적인 가피를 간과하고 나타난 피부의 홍반성 구진양 발진소견만으로 약진이나 다른 단순 피부염 등으로 오인될 경우 치료시기가 늦춰지고 오히려 스테로이드 등의 면역억제제 사용으로 인해 병의 경과의 진행, 악화를 초래 할 가능성이 있다.

진단에 있어서 임상적 특징이나 단순 검사실 수치는 특이도가 떨어지고, 가피가 가장 유일하고 특징적인 진단적 실마리를 제공한다. 최근에는 가피 조직으로 시행한 중합효소연쇄반응(PCR; Polymerase Chain Reaction)에 의해 진단된 경우가 보고 되었으며, 순환

하는 병원균에 대한 중합효소 연쇄반응 역시 믿을 만한 진단적 도구가 되지만 특이 항체가 있어야만 가능하다. 일반적으로 쓰이는 Weil-Felix 검사법은 민감도와 특이도의 측면에서 효용성이 낮고, 확진을 위한 검사법은 간접 면역과산화소검사법(indirect immunoperoxidase test)과 면역형광분석법(immunofluorescent assay)이다. 그러나 이러한 검사의 복잡성 때문에 좀 더 빠르고, 정확한 점적 면역분석법(dot blot immunoassay)¹¹이 개발되었으나 비용면에서 효율성이 떨어진다.

치료는 다른 감염증과 같이 대증치료와 함께 중증인 경우 각 장기 부전에 따라 인공호흡기나 혈액투석기 등을 사용한다. 항생제의 즉각적인 치료는 질병의 경과를 단축 시키고, 사망률을 감소시킬 수 있기 때문에, 경험적 항생제를 조기에 사용 하여야 한다. 1주간의 doxycycline 경구요법은 합병증을 동반하지 않은 경우에 주된 치료의 방법이 된다. Doxycycline의 정주요법은 경구요법이 불가능하거나 질병의 정도가 중증일 경우에 사용된다. Chloramphenicol은 값이 싸기 때문에 tetracycline의 대용으로 사용되었으나 골수독성등의 부작용 으로 인하여 현재는 거의 사용되지 않는다. 이외에 임신부에게는 erythromycin이나 azithromycin, 8세 이하의 어린이에게는 여기에 rifampin이나 clarithromycin등을 사용할 수 있다.

병의 경과 및 예후는 대부분의 환자에서 두통, 근육통, 오한 등의 증세가 알맞은 항생제의 투여후 1~2일이면 호전되기 시작하며, 2~3주 후에는 정상적인 사회생활의 복귀가 가능하다. 그러나 고령이거나 만성 질환자, 병의 경과 중 중증폐렴, 속, 뇌염등이 합병된 경련, 급성호흡부전 등이 합병할 경우에는 사망에 이를 수도 있다¹². 본 증례와 같이 병의 경과상 비특이적 소견으로 간과되어 진행을 악화시키고 치료가 지연되는 경우도 이에 해당할 것으로 생각된다.

요 약

저자들은 홍반성 구진양 발진으로 발현된 쓰쓰가무시병환자에서 단순 피부질환으로 간과하여 치료의 시기가 지연되고 스테로이드 등의 약물 사용으로 급성

신부전 및 급성 호흡부전으로 진행된 1례를 경험 하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

1. Watt G, Parola P. Scrub typhus and tropical rickettsioses. *Curr Opin Infect Dis* 2003;16:429-36.
2. Lee JS, An YL, Kim YK, Lee MH. Thirteen cases of rickettsial infection including nine cases of Tsutsugamushi disease first confirmed in Korea. *J Korean Med Assoc* 1986;29:430-8.
3. Yi KS, Chong YS, Yoo SK, Chun KW, Pae CK, Hong KS, et al. Accuracy of clinical diagnosis of scrub typhus at primary-care clinics in an endemic area. *Korean Soc Infect Dis* 1996;28:179-84.
4. Lee HS, Kim DS, Chin YJ, Kim SJ, Song HK, Sung NH, et al. A study of interstitial pneumonia in scrub typhus. *Korean J Med* 1996;50:77-87.
5. Jeon KY, Chang WH. Twenty-four cases of Tsutsugamushi disease which occurred in the Chonbuk area in the fall of 1986 and 1988. *Korean J Med* 1989;36:395-403.
6. Lee JK, Lee BS, Shin OS, Shin KC, Oh YK, Ki SG. A clinical study of Tsutsugamushi disease that occurred in the autumns of 1989, and 1990. *Korean J Med* 1991;41:558-564.
7. Lee CS, Choi SM, Lee HB, Lee YC, Rhee YK. A case of scrub typhus manifested with acute respiratory distress syndrome. *Korean J Med* 1999;57:216-9.
8. Bae WH, Song SH, Kim TO, An JH, Jung HC, Shin HJ, et al. Two cases of scrub typhus complicating acute respiratory distress syndrome. *Korean J Med* 2000;59:544-9.
9. Park JS, Jee YK, Lee KY, Kim KY, Myong NH, Seo PW. Acute respiratory distress syndrome associated with scrub typhus: diffuse alveolar damage without pulmonary vasculitis. *J Korean Med Sci* 2000;15:343-5.
10. Lee HW. Seroepidemiologic studies of acute hemorrhagic diseases in Korea from 1985 to 1987 (Hemorrhagic fever with renal syndrome, leptospirosis and scrub typhus). *J Korean Med Assoc* 1988;31:581-93.
11. Coleman RE, Sankasuwan V, Suwanabun N, Eamsila C, Mungviriyaya S, Devine P, et al. Comparative evaluation of selected diagnostic assays for the detection of IgG and IgM antibody to *Orientia tsutsugamushi* in Thailand. *Am J Trop Med Hyg* 2002;67:497 - 503.
12. Bae WH, Song HS, Kim TO, An JH, Jung HC, Shin HJ, et al. Two cases of scrub typhus complicating acute respiratory distress syndrome. *Korean J Med* 2000;59:544-9.