

혈청학적으로 확진된 쯔쯔가무시(Tsutsugamushi)병 21예에 대한 임상적 고찰

영남대학교 의과대학 내과학교실

박종선 · 권영수 · 이관호 · 현명수 · 정문관 · 이현우

서 론

쯔쯔가무시(tsutsugamushi)병은 출혈성 신증 후군, 렙토스피라증과 함께 우리나라에서 매년 발생하는 급성 발진성 열성질환의 하나로^{1,3)} 그 중에서 가장 빈도가 높은 것으로 생각되며⁴⁾ scrub typhus, chigger borne rickettsiosis, mite-borne typhus 등으로 불려지고 있다⁵⁻⁷⁾. 이 질환은 rickettsia 감염증의 하나로 병원체인 Rickettsia tsutsugamushi에 감염된 쯔진드기 유충(chigger)에 의해 사람에게 전파되고 물린부위에 가피(eschar)가 특징적으로 나타나며 발열, 오한, 두통, 발진과 함께 주위의 임파선종창이 동반된다^{8,9)}. 우리나라에서는 1951년 주한 U.N군에서 Weil-Felix검사에 의한 혈청학적 진단으로 처음 보고 되었으며^{10,11)} 1986년 이등¹²⁾에 의해 국내의 상주인에서는 처음으로 Rickettsia tsutsugamushi의 감염이 혈청학적으로 진단되었고 이어 국내 전역에서 여러 보고가 있었다. 그동안 국내에서 발생가능성이 높음에도 불구하고 유병율이 낮은 이유는 임상 의사들이 이 질환 자체의 존재가능성에 관심이 적었으며 병원체의 분리나 혈청학적 검사등, 진단자체의 어려움과 불현성감염 그리고 항생제의 남용 등으로 진단되지 않은채 회복되는 경우가 있어 발생보고가 적었던 것으

로 생각된다^{8,13,14)}. 쯔쯔가무시병의 확진을 위해서는 미생물학적 시험이 필요하나 환자로부터 Rickettsia tsutsugamushi를 분리하기 어려우므로 혈청학적인 검사가 널리 이용된다¹⁵⁻²⁰⁾. 혈청학적인 검사로는 비특이적 검사로 Weil-Felix시험이 오래전 부터 사용되어 왔으며 최근에는 Rickettsia tsutsugamushi항원을 사용하는 간접면역형광항체법(indirect immunofluorescence antibody, IFA)와 간접 면역 peroxidase(indirect immunoperoxidase, IIP)시험이 널리 이용된다^{19,20)}. 이 감염은 초기에 진단하여 tetracycline이나 chloramphenicol, doxycycline등으로 치료하면 신속히 회복되지만^{20,21)} 그렇지 못할 때는 유병기간을 연장시킬 뿐만 아니라 파종성 혈관내 응고증(disseminated intravascular coagulation, DIC)으로 인해 사망하기도 한다²²⁾.

저자들은 1989년 10월 13일에서 동년 1월 3일까지 고열과 오한을 주소로 영남대학병원 내과에 입원한 환자 중 혈청학적으로 확진된 쯔쯔가무시병 21예를 대상으로 임상양상, 검사결과, 치료성적 등을 분석하여 그 결과를 보고하는 바이다.

대상 및 방법

1. 대상

1989년 10월중순부터 11월초까지 영남대학병

원 내과에 급성 열성질환으로 내원한 환자 중 환자의 병력, 임상증상으로 찌찌가무시병이 의심되는 환자를 대상으로 하였다.

2. 방법

21예의 환자를 대상으로 환자에 대한 성별, 연령, 거주지 및 여행지, 임상증상, 검사실 소견, 치료성적을 분석하였으며 혈청학적 검사로 16예에서 Weil-Felix검사(*Proteus vulgaris*, OX-K strain)를 시행하였으며 18예에서 찌찌가무시병 및 신증후군 출혈열, 발진열에 대한 간접면역형광항체법과 렙토스피라증에 대한 현미경응집 반응을 시행하였다.

관찰성적

1. 환자의 일반적 특성

1) 성별 및 연령분포 : 찌찌가무시병으로 진단된 21예 중 남자가 12예(57%), 여자가 9예(43%)로 남자에서 발생빈도가 높았으며 연령분포는 최저 26세에서 최고 72세까지였으며 40대(38%)에서 가장 높은 분포를 보였다(Table 1).

2) 거주지 및 직업 : 대구시 7예, 경산군 4예, 칠곡군 3예였고 김천시, 달성군, 성주군, 상주

Table 1. Age and sex distribution of 21 cases

AGE(YEARS)	SEX		TOTAL(%)
	M	F	
<20			
21~30	1		1(5)
31~40	1		1(5)
41~50	6	2	8(38)
51~60	2	5	7(33)
>60	2	2	4(19)
TOTAL(%)	12(57)	9(43)	21(100)

Table 2. Geographic distribution of 21 cases

GEOGRAPHY	No. OF PATIENTS(%)
대구시	7(33)
경산군	4(19)
칠곡군	3(14)
김천시	1(5)
달성군	1(5)
성주군	1(5)
상주군	1(5)
영천군	1(5)
청도군	1(5)
기 타	1(5)
TOTAL	21(100)

Table 3. Monthly incidence of 21 cases

MONTH	NO. OF CASES(%)
October	20(95)
November	1(5)
TOTAL	21(100)

군, 영천군, 청도군, 기타가 각각 1예였다. 21예 중 12예는 농업에 종사하고 있었으며 9예는 발병 수 일 전에 성묘, 연수원, 논, 밭에 다녀온 경험이 있었다(Table 2).

3) 발병 시기 : 10월중순부터 11월초까지 발병하였으며 10월이 20예, 11월이 1예로 대부분 10월말에 발병하였다(Table 3).

2. 임상증상 및 이학적 소견

21예 중 전례에서 고열과 오한이 있었으며 근육통 20예(95%), 두통 19예(90%), 발진과 가피가 각각 18예(86%), 결막충혈 12예(57%) 순이었고 임파선종창, 안면홍조, 인후발적, 간비대 등도 다수에서 관찰되었다(Table 4).

Table 4. Symptoms and signs of 21 cases

SYMPTOMS	NO OF CASES(%)	SIGNS	NO OF CASES(%)
fever/chill	21(100)	rash	18(86)
myalgia	20(95)	eschar	18(86)
headache	19(90)	conjunctival injection	12(57)
sore throat	8(38)	facial flushing	8(38)
coughing	5(24)	pharyngeal injection	6(29)
weakness	3(14)	lymphadenopathy	6(29)
arthralgia	3(14)	hepatomegaly	5(24)
nausea/vomitting	3(14)	tachycardia(HR>100/min)	5(24)
anorexia	2(10)	neck stiffness	1(5)
dyspnea	2(10)	CVA tenderness	1(5)
sputum	1(5)	general edema	1(5)
abdominal pain	1(5)		
diarrhea	1(5)		

* CVA : costovertebral angle

3. 혈청학적 검사

1) Weil-Felix검사 : 16에서 Weil-Felix시험을 시행하였는데 1예에서 OX-K 1 : 320, 9예에서 OX-X 1 : 160, 5예에서 OX-K 1 : 80, 1예에서 OX-K 1 : 40, 2예에서 OX-19 1 : 80, 4예에서 OX-19 1 : 40, 1예에서 OX-2 1 : 40의 역가를 나타냈으며 첫 증상부터 검사일까지의 평균기간은 9일이었다.

2) 쯤쯤가무시병에 대한 간접면역형광항체법 : 18예에서 쯤쯤가무시병에 대한 간접면역형광항체법을 시행하였는데 1예에서 1 : 320, 5예에서 1 : 1280, 1예에서 1 : 1560, 11예에서 1 : 2560의 역가를 나타냈으며 첫 증상부터 검사일까지의 평균기간은 10일이었다(Table 8).

3) 신증후군 출혈열 및 발진열에 대한 간접면역형광항체법과 랩토스피라증에 대한 현미경 응집반응을 시행한 18예 중 전례에서 항체 음성반응을 나타냈다.

4. 검사실 소견

1) 혈액학적 검사 : 6예(38%)에서 말초혈액

의 백혈구 증가가 있었고 10예(63%)에서 적혈구 침강속도의 증가가 있었으며 혈소판 감소는 없었다.

2) 생화학 검사 : 혈청 Transaminase치의 증가는 SGOT 15예(83%), SGPT 11예(61%)였고 LDH증가 12예(67%), ALP 증가 6예(33%)가 관찰되었다.

Table 5. The incidence of eschar on different groups of age and sex

AGE(YEARS)	SEX		TOTAL(%)
	M	F	
<20			
21~30	1		1(6)
31~40	1		1(6)
41~50	6	2	8(44)
51~60	1	3	4(22)
>60	2	2	4(22)
TOTAL(%)	11(61)	7(39)	18(100)

Table 6. Sites of eschar of the 18 cases

SITES	NO. OF CASES(%)
thorax	6(33)
lower extremity	4(22)
head and neck	3(16)
inguinal area	2(11)
abdomen	1(6)
buttock	1(6)
perineum	1(6)
TOTAL(%)	18(100)

3) 소변검사 및 신기능 검사 : 혈뇨 6예(35%), 단백뇨 3예(18%), 농뇨가 1예(6%)에서 관찰

Table 7. Laboratory finding

LABORATORY FINDINGS	NO. OF CASE/ TOTAL CASES STUDIED	LABORATORY FINDINGS	NO. OF CASES/ TOTAL CASES STUDIED
HEMATOLOGIC		COAGULATION PROFILE	
leukocytosis (>1만/mm ³)	6/16	PT(>12.5 sec)	0/15
thrombocytopenia (<10만/mm ³)	0/15	PTT(>35.5 sec)	1/15
ESR(>20mm/hr)	10/16	fibrinogen(<260ng/dl)	0/10
LET		FDP(>10μg/dl)	10/10
albumin(<2.5mg/dl)	4/18		
ALP(>290IU/dl)	6/18		
LDH(>550IU/dl)	12/18		
SGOT(>35IU/dl)	15/18		
SGPT(>40IU/dl)	11/18		
γGTP(>50IU/dl)	6/18		
RENAL FUNCTION			
BUN(>20mg/dl)	0/17		
creatinine(1.8mg/dl)	0/17		
URINE ANALYSIS			
hematuria(RBC>5/HPF)	6/17		
pyuria(WBC>1/HPF)	1/17		
albuminuria	3/17		

되었고 BUN, Creatinine이 증가된 예는 없었다 (Table 7).

5. 가피양성을 및 호발부위

가피는 21예중 18예(86%)에서 관찰되었고 남자는 12예 중 11예(92%), 여자는 9예 중 7예(78%)서 관찰되었다. 가피의 발생부위는 흉부가 6예(33%)로 가장 많았고 하지 4예(22%), 두부 및 경부 3예(16%), 서혜부 2예(11%), 그리고 복부, 둔부, 헤음부에서 각각 1예(6%)가 관찰되었다(Table 5, 6).

6. 치료 약제에 대한 반응

항생제를 투여한 21예 중 tetracycline(TC)을 투여한 환자는 14예였고 chloramphenicol(CM)

-혈청학적으로 확진된 쯔쯔가무시병 21예에 대한 임상적 고찰-

Table 8. Serologic diagnosis of scrub typhus patients

CASE NO.	DAYS AFTER ONSET OF FEVER	Weil-Felix Test			INDIRECT IMMUNOFLUORESCENT ANTIBODY TEST
		OX-2	OX-19	OX-K	
1					1 : 1560
2	5				1 : 1280
3					1 : 320
4					1 : 1280
					1 : 320
5	1				1 : 1280
	6				1 : 80
6	9	-	-	1 : 80	1 : 1280
	12				1 : 2560
7	10	-	-	1 : 40	1 : 2560
	14				1 : 2560
8	6	-	1 : 40	1 : 160	
	9				1 : 320
	11	-	1 : 40	1 : 80	1 : 1280
9	14	1 : 40	-	1 : 160	1 : 2560
10	7				1 : 320
	9	-	-	1 : 80	
	11	-	-	1 : 160	
11	11	-	1 : 40	1 : 80	
	13	-	1 : 40	1 : 160	
	19				1 : 2560
12	4	-	1 : 40	1 : 80	
	10	-	1 : 40	1 : 160	
	18				1 : 2560
13	3	-	1 : 20	1 : 80	1 : 2560
	7	-	-	1 : 160	1 : 2560
14	2	-	1 : 40	1 : 160	1 : 2560
	4				1 : 2560
15	9	-	-	1 : 80	1 : 2560
	13	-	-	1 : 80	1 : 2560
16	8	-	-	1 : 80	1 : 2560
	12				1 : 2560
17	10	-	-	1 : 80	1 : 2560
	17	-	-	1 : 160	
18	9	-	1 : 80	1 : 160	1 : 2560
	12	-	1 : 80	1 : 160	
19	7	-	1 : 80	1 : 320	
	13	-	1 : 40	1 : 160	
20	10	-	-	1 : 80	
21	8	-	-	1 : 80	
	10	-	-	1 : 80	

Table 9. Treatment and its response

	ANTIBIOTICS			TOTAL
	TC	CM	DC	
NO. OF PATIENTS	14	2	5	21
THE DEFERVESCENT(DAY)	1.2	1	1.8	1.3

을 투여한 환자는 2예, doxycycline(DC)을 투여한 환자는 5예였다. 평균 열소실 기간은 평균 1.3일이었으며 tetracycline 1.2일, chloramphenicol 1일, doxycycline 1.8일이었다(Table 9).

7. 합병증

뇌막염, 속 등의 합병증이 발생된 예는 없었다.

고 안

쯔쯔가무시병은 *Rickettsia tsutsugamushi*에 감염된 쯔진드기 유충(chigger)에 의해 사람에게 전파되는 rickettsia감염증의 하나로 이 병에 대한 최초의 기록은 6세기경에 기록된 것으로 보이는 수의 巢元方の 저서인 病原候論에 있으며 1930년 Nagayo(長興)에 의해 처음으로 병원체가 분리되어져 *Rickettsia tsutsugamushi*로 명명되어 보편화되어 사용되고 있다²³⁾. 국내에서는 1951년 주한 U.N군에서 임상양상과 항생제에 대한 반응 및 Weil-Felix검사에서 *Proteus OX-K*의 항체가 상승하는 것으로 인하여 6예가 보고 되었으며 1953년 Jackson등²⁴⁾에 의해 신증후군 출혈열 연구 중 38선 인접의 칠원, 금화, 연천 지역에서의 들쥐(*Apodemus agrarius*) 및 들쥐(*Microtus*)의 17%와 이에 기생하는 쯔진드기(*Leptotrombidium pallidum*)에서 *Rickettsia tsutsugamushi*가 분리되어 그 당시 내국인에서도 이 병의 발병 가능성에 대해서 시사된 바 있으나

25)없는 것으로 생각되었다¹³⁾. 1965년 전등²⁵⁾에 의해 휴전선 인접지역의 주민 80명을 대상으로 실시한 OX-K항원의 응집반응을 실시하여 내국민에서의 발생가능성이 높다고 보고 되었으며 1986년 이등¹²⁾에 의해 국내에서 처음으로 쯔쯔가무시병 9예가 확진 보고되었고 그후 전국적으로 발생 보고되었다²⁶⁻³¹⁾. 1986년 10월 장등⁴⁾은 렙토스피라증이 의심되는 급성 열성 환자 100명의 혈청학적 검사에서 쯔쯔가무시병이 29.3%, 신증후군 출혈열이 18.9%, 렙토스피라증이 17%, murine typhus가 14.5%로 보고하여 발열성 열성질환 중에서 가장 빈도가 높은 것으로 보고하여 과거에는 쯔쯔가무시병이 신증후군 출혈열이나 렙토스피라증으로 오진되었을 것으로 추측된다. *Rickettsia tsutsugamushi*는 생물학적으로는 *Leptotrombidium*에 속하는 질지동물과 다른 리켓차 보다는 다소 작은 0.3-0.5 μm ×1.2 μm 정도의 간균으로 육안으로는 보이지 않으며 Giemsa나 Gimenez법으로 염색되고 닭태이의 난황낭이나 조직에서 배양되며 세포질내에서 증식한다³²⁾. *Rickettsia tsutsugamushi*는 사람, 설치류 및 여러 실험동물에 감염을 일으킨다³³⁾. 항원성에 따라서 적어도 8가지로 구별되는데³³⁾ 그 중에서 중요한 3가지형은 Gilliam, Karp, Kato형이며 어느 한 형에 감염되면 다른 형과도 교차반응을 보이며 면역은 동일 항원에 대해서만 지속된다³⁴⁾. 장등³⁰⁾은 Kato항원을 사용한 면역형광항체검사에서 양성인 20예를 다시 보체 결합항체검사를 실시한 결과 Gilliam strain이 12

예로 가장 많았고 6명에서 Karp strain 그리고 2명에서 Kato와 Karp strain의 역가치가 동일하여 우리나라같은 주발생 주변지역에서 antigenic heterogeneity가 더 많이 존재하며 Gilliam strain이 가장 병원성이 강하다고 보고하였다^{35, 36}. 쯔쯔가무시병은 Rickettsia tsutsugamushi를 보유한 쯔진드기의 유충(chigger)이 성충으로 변태할때 동물이나 사람의 조직액이 필요하므로 이때 우연하게 유충이 살고 있는 지역을 지나서 사람에게 기생하여 감염이 성립되며 유충은 조직액을 1-2일간을 빨아 먹은뒤 흠을 돌아가 자유생활을 계속하게 된다. 이 쯔진드기가 조직액을 빨아 먹을 때는 다른 쯔진드기와는 달리가려움증이나 통증을 느끼지 않는다³³. 일본에는 80여종의 쯔진드기가 있는데 사람에게 부착하여 쯔쯔가무시병을 일으킨다고 알려진 것은 Leptotrombidium akamushi, Leptotrombidium pallida, Leptotrombidium scutellare등이며 국내에서는 L. akamushi는 발견된 일이 없고 L. pallida, L. scutellare가 강원도, 경기도, 충청남북도, 경상남북도, 제주도 등지에서 채집된 동물에서 보고되었다^{37, 38}. 보유동물(reservoir)로는 설치류(rodent), 야생성이 있는 집쥐(Rattus iucus)와 각종의 들쥐(apodemus, microtus, micromys, clethrionomys) 다람쥐 등이 있다. 이 병은 사람 사이에는 전파되지 않으며 동물로부터 사람에게 직접 전파되지 않는 점이 다른 리켓차병과 다르다². 쯔쯔가무시병은 구형과 신형으로 구별하고 있다³⁷. 구형은 일본에서 오래 전부터 알려졌던 것으로 하천유역에서 여름철에 많이 발생하며 여름철에 많은 L. akamushi에 의해 매개된다. 신형은 가을과 겨울철에 많이 발생하여 추동형이라 불리우며 겨울철에 많은 L. pallida, L. scutellare에 의해 전파된다. 우리나라에서는 그 발생이 가을철에 국한된 것으로 생각되며 주로 10월 중순부터 11월 하순까지 보고되며 늦게는 12월 초순에 보고된 예도 있다². 저자들의 경우에도 21예 중 20예가 10월 중

순과 하순에 발생하였으며 1예만이 11월 초순에 발생하였다. 쯔쯔가무시병의 발생은 매개충인 leptotrombidium이 생활할 수 있는 지역적 조건, 계절조건, 매개충의 종 특이성에 따라 큰 차이가 있다³⁹. Scrub typhus가 뜻하는 바와 같이 시골에 많고 잔나무 숲(scrub)이 있는 지역에서 많이 발생한다. 그러나 도시에서도 정원, 풀밭에서 감염될 수도 있고 골짜기에서도 생긴다고 한다. 본 저자들의 경우에도 21예 중 12예가 농업에 종사하고 있었으며 나머지 9예도 임상증상이 나타나기 수 일 전에 산행, 성묘, 연수 등으로 야외에 나간 경험이 있었다. 연령별로는 40대(38%)와 50대(33%)에 많았으며 성별로는 남자(57%)가 여자(43%)보다 많았는데 이것은 감염원에 노출될 기회가 많았던 것으로 생각된다. 쯔쯔가무시병은 일본, 한국, 대만, 필리핀, 동남아시아 일대, 중국, 티벳, 오스트레일리아, 남미, 아프리카 등지에서 발생되며^{8, 40, 41} 국내에서는 진해시, 거제도, 제주도, 경기도, 충청도, 강원도, 경상도 등 전국에서 보고되고 있다^{2, 12, 27-31, 42-45}. 임상 증상으로는 진드기에 물린 후 8-10일 후에 40°C이상의 고열과 오한, 두통, 근육통, 식욕부진, 권태감 등이 나타나는데 다른 열성 질환에서도 볼 수 있는 증상들이므로 특이한 소견은 되지 못한다. 진단의 특이한 소견으로 감염 환자의 약 80%에서 가피(eschar)를 관찰할 수 있다²¹. 진드기의 유충에 물린 자리에 발적, 홍색 구진이 생기고 이것이 수포로 되고 농포로 변한후 작은 궤양이 생기고 약 10일이 경과하면 검은색 가피로 덮이게 되는데 발병 시기에는 가피로 덮여 있다. 흑색 가피는 지름이 1cm정도이며 발적으로 둘러 싸이고 3-4주일 후에는 정상적인 피부로 변하게 되는데 가피는 어느 부위에나 생길 수 있으며 자각증상이 심하지 않아 주의깊게 관찰해 보아야 하며 가피가 없더라도 쯔쯔가무시병을 부정할 수는 없다^{46, 47}. 저자들은 18예(86%)에서 한개 또는 두개의 가피를 관찰할 수 있었는데 흉부가 6예(33%)로

가장 많았으며 하지 4예(22%), 두경부 3예(16%), 서혜부 2예(11%) 그리고 복부, 둔부, 회음부에서 각1예(6%)씩 발견되었다. 피부발진은 발병시 18예(86%)에서 관찰할 수 있었는데 열이 소실된 후 1-2일 경에 소실되었다. 이 발진은 약간 융기된 연한 적색이고 자각증상이 없으며 시일이 지나면 적갈색으로 변하고 출혈성이 아니며 수포나 가피를 형성하지 않으며 치료를 받지 않은 환자에서만 출혈성으로 변하는 것이 신증후군 출혈열의 발진과 다르다²¹⁾. 임파선 종창은 대부분의 환자에서 쇄골상부나 경부, 서혜부의 임파선이 다발성으로 촉지되었으며 압통을 동반하였고 대개 치료 5-7일 후 소실되었다. 임파선 종창은 대개 가피 근처의 임파선이 먼저 종창되며 치료를 받지 않은 경우에는 여러 임파선이 종창되는 것으로 알려져 있다²¹⁾. 임상병리학적 검사로는 말초혈액내의 백혈구 증가(38%), 적혈구 침강속도의 증가(63%)가 있었으며 CRP의 증가, 백혈구의 감소 경향(중성구 비율의 상대적인 증가와 좌방이행), 림프구의 감소, 비정형 림프구의 증가도 보고되어⁴⁶⁾ 있으나 관찰되지 않았다. 생화학검사 소견으로 SGOT(83%), SGPT(61%), LDH(67%)의 증가와 혈청 albumin의 감소(22%)가 있었으며 장기간 지속되는 경우에는 간조직 검사상 지방간의 소견을 나타내는 것으로 알려져 있다⁶⁾. 소변검사와 신기능 검사상 혈뇨(35%)와 단백뇨(18%)를 보였고 BUN, Creatinine의 증가는 없었다. 찌뜨가무시병의 특이 진단방법에는 리켓차의 분리, 혈청학적 방법 및 조직의 병리학적 검사가 있다. 리켓차를 분리하면 환자의 진단을 가능케할 뿐만 아니라 리켓차의 혈청형을 알 수 있으나 분리가 어렵고 시간이 많이 소요되므로 환자의 초기 진단에는 가치가 적다³²⁾. 찌뜨가무시병의 진단을 위해서는 혈청학적 검사가 가장 널리 이용되는데 혈청검사에는 비특이적 검사인 Weil-Felix시험이 있고 특이시험으로 보체결합시험, 간접면역형광항체법,

ELISA, 간접면역 peroxidase시험 등이 있다^{15,49)}. 과거에는 Weil-Felix시험에서 OX-K항체가의 상승을 보는 것이 유일한 검사방법으로 사용되었으나 최근의 결과에 의하면 OX-K에 대한 항체가의 상승이 없는 환자도 있고, 또한 항체가의 상승시기가 2-3주일 후가 되는 경우가 있으므로 진단에 도움이 되지 못하는 경우가 있다²¹⁾. 정등⁴⁶⁾은 40이상을 양성으로 해석하여 그 양성율이 IIP시험의 약 1/15에 불과하며 20이상을 양성으로 해석하더라도 그 양성율이 IIP의 약 반에 불과하다고 보고하였으며 川村¹⁹⁾은 이 검사를 사용하지 말도록 권장하고 있다. 그러나 가격이 비교적 싸고 간단하여 아직은 선별 시험으로서 사용되고 있다. 구미에서는 Proteus OX-K의 항체가가 160이상이면 의의가 있는 것으로 해석하고 있으나, 일본에서는 40이상의 역가이면 양성으로 판단하고 있다⁵¹⁾. 우리나라 정상인의 항체가는 대부분이 1 : 10미만이고 소수는 1 : 20 이하인 것으로 생각된다^{2,25)}. 저자들은 16예에서 Weil-Felix시험을 시행하였는데 전례에서 1 : 40 이상의 항체역가를 나타냈다. 보체결합반응은 IgG항체와 IgM항체의 구별이 어렵고, 항체가가 낮으면 양성반응이 안보이므로 이 방법은 드물게 사용되고 있다¹⁹⁾.

면역형광항체법은 종전에 사용되던 보체결합시험 대신으로 널리 쓰이고 있다. IFA시험은 특이성과 감도가 높고, 2-3시간내에 검사 결과를 얻을 수 있으며 IgG항체와 IgM항체를 검사할 수 있고, 항원도 Gilliam, Karp 및 Kato 주를 쓸 수가 있다³²⁾. 저자들은 환자의 병력과 임상증상에서 찌뜨가무시병이 의심되는 18예를 대상으로 찌뜨가무시병 및 신증후군 출혈열, 발진열에 대한 간접면역형광항체법과 렙토스피라병에 대한 현미경응집반응을 시행하였는데 전례에서 찌뜨가무시병에 대해 1 : 320이상이 항체역가를 나타냈으며 신증후군 출혈열, 발진열, 렙토스피라병에 대한 항체는 음성으로 나타났다. 간접면역 Peroxidase시험은 IFA보다 감도가

4-8배 높으며 감염된 균주와 시험에 사용된 균주가 다르더라도 교차반응을 일으키므로 항체가 검출될 수 있으며⁴⁸⁾Suto등은^{20,21,49)}IFA대신에 IIP시험의 사용을 권하고 있다. IgM항체는 발병후 3-5일경(감염후 13-15일경)에 검출되기 시작하고 그후 급상승하여 발병 2주경에는 최고치의 역가를 보이며 그후 항체가는 급격히 감소하여 반년 내지 1년이 되면 거의 소실되어 버린다. 정등⁵⁰⁾은 5년후에도 IgM의 항체가가 20-40의 역가를 보였는데 재감염으로 인한 가능성으로 해석하였다. IgM항체는 발병 5-7일 후부터 검출되기 시작하고 3주일 후에 최고치에 달하며 5,120-20,480에 달하기도 한다. 그후 서서히 역가가 떨어지며, 10-20년 후에도 20-320의 역가를 보인다. Rickettsia tsutsugamushi항원을 사용한 IIP시험은 spotted fever균이나 typhus균이 교차반응을 일으키는 일이 있으므로 이들 감염이 있는 지역에서는 3가지 항원을 동시에 써서 시험할 것을 권장하고 있다³⁴⁾. 치료는 일반적인 리켓차와 마찬가지로 chloramphenicol이나 tetracycline의 투여로 경과가 매우 좋은 것으로 알려져 있으며 근래에는 lipotropic tetracycline 계열인 doxycycline이 더 우수한 것으로 알려져 있다⁵²⁾. 저자들의 경우, 평균 열소실 기간은 1.3일이었으며 급성호흡부전, 비가역성 속, 간질성 폐염, 뇌막염, 심근염 등의 합병증이 보고되어 있으나^{13,16,30)}저자들의 경우 이런 합병증은 없었다.

요 약

1989년 가을 대구, 경북 및 그 인접지역에서 발생한 쯔쯔가무시병 21예를 혈청학적 방법으로 진단하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

- 1) 발병연령은 26세에서 72세까지였고 40대에서 발병율이 가장 높았으며 발병시기는 10월중순에서 11월초까지 발생하였고 10월말에 발병빈도가 가장 높았다.
 - 2) 증상은 고열과 오한(100%), 근육통(95%), 두통(90%), 인후통(38%) 등이었고 이학적 소견으로 가피와 발진이 21예중 18예(86%)에서 관찰되었다.
 - 3) 검사실 소견상 SGOT증가(83%), SGPT증가(61%), LDH증가(67%)와 적혈구 침강속도의 증가(63%)가 있었으며 Weil-Felix검사를 시행한 16예 중 전례에서 1:40이상의 역가를 보였으며 간접면역형광항체법을 시행한 18예 중 전례에서 1:320이상의 항체역가를 보였다.
 - 4) 치료는 tetracycline 또는 chloramphenicol, doxycycline을 투여하였고 평균 해열기간은 투약후 1.3일 이었으며 합병증이 발생한 예는 없었다.
- 이상의 결과와 같이 정확한 환자의 병력과 임상증상 및 이학적 소견만으로도 조기에 쯔쯔가무시병을 진단하여 치료하면 별다른 합병증 없이 치료될 수 있다.

참 고 문 헌

1. Lee, H. W. : Korean hemorrhagic fever. Prog Med Virol 28 : 96-113, 1982.
2. 이강수, 정윤섭, 권오현, 이삼열, 김길영, 우지이에야쓰오 : 쯔쯔가무시병으로 규명된 진해시에서 발생하던 발진성 질환. 대한미생물학회지 21 : 113-120, 1986.
3. 이정상, 윤성철, 이훈성, 안규리, 김성권 : 혈청학적으로 진단된 Leptospirosis의 임상상. 한국역학회지 6 : 47-51, 1984.
4. 장우현, 박경희, 강재승, 김석용, 최강원, 조민기, 김윤원, 김금용, 박선영, 백송복, 박경석, 오희복, 최두혁 : 급성발진성 질환의 혈청학적 해석. 렙토스피라증을 중심으로. 대한미생물학회 춘계학술대회 초록 12, 1987.
5. Braude, A. I., Samily, H. A., Smith, L.

- H., Wyngaarden, J. B., : Infectious disease and Medical microbiology. 2nd ed. Philadelphi, W.B.Saunders Company pp. 1237-1243, 1986.
6. Traub, R., Wisseman, C. L. : The ecology of Chigger Borne rickettsiosis (scrub typhus). *J Med Entomol* 11 : 237, 1974.
 7. 小林讓 : 렉쯔치아 감염증 新小兒醫學大系 20B 小兒感染病學II, p.169, 中山書店 1983.
 8. Wangaarden, J. B., Smith, L. H. : *Cecil's Textbook of Medicine*. 18th Ed., W.B.Saunders Co. pp.1746-1747, 1988.
 9. Petersdorf, R. G., Adams, R. S., Braunward, E., Isselbacher, K. J., Martin, J. B., Winson, J. D., : *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 11th Ed., McGraw-Hill, 1985.
 10. Munro-Faure, A. D., Andrew, R., Mis-sen, G. A. K., Mackay-Dick, J. : Scrub Typhus in Korea. *J. Royal. Army Med. Corps.*, 97 : 227, 1951.
 11. 406th Medical General Laboratory. An Annual Historical Report, Professional Section, 1951.
 12. 이정상, 안규리, 김운권, 이문호 : 국내 상주 한국인에서 처음으로 확진된 쓰쓰가무시병 9예를 포함한 Rickettsia 감염. 대한의학협회지 29(4) : 430-434, 1986.
 13. 정희영 : 국내 발생이 가능한 감염질환. 감염학회지, 17(2) : 89-93, 1985.
 14. 이재문, 김동필 : 장티프스, 파라티프스 및 그 유사질환에 대한 임상적 고찰. 대한내과학회잡지, 3(2) : 77, 1965.
 15. Crum, J. W., Hanchaley, S., Eamsila, C. : New paper enzyme-linked immunosorbent technique compaired with micro-immunofluorescence for detection of humen serum antibodies to Rickettsia tsutsugamushi. *J Clin Microbiol* 11 : 584-588, 1980.
 16. 氏家 淳雄 : 最近の恙蟲病發生に關聯して. *Modern Media* 27 : 357-365, 1981.
 17. Yamamoto, S., Minemata, Y. : Serodiagnosis of tsutsugamushi fever (scrub typhus) by the indirect immunoperoxidase technique. *J Clin Microbiol* 15 : 1128-1132, 1982.
 18. Brow, G. W., Shirai, A., Rogers, C., Groves, M. G. : Diagnostic criteria for scrub typhus : Probability value for immunofluorescent antibody and Proteus OXK agglutinin titer. *Am J Trop Med Hyg* 32 : 1101-1107, 1983.
 19. 川村 明義 : 리케쯔치아症 一特につつか蟲病について一. *Modern Media* 30 : 310-339, 1984.
 20. 須藤恒久 : 리케쯔치아 感染症의 診斷法. 感染症 16 : 105-119, 1986.
 21. 須藤恒久 : 本邦にける最近の恙蟲病の疫學及ひその臨床像と病原診斷体制の現況について. *ウイルス*, 36 : 55-70, 1986.
 22. 鈴木俊夫 : 秋全, 新潟縣下てみちれたる4死亡例. *秋田醫學*, 7 : 303-313, 1981.
 23. 정희영 : 쓰쓰가무시병 (Tsutsugamushi disease)의 역학. *감염* 18 : 85-89, 1986.
 24. Jackson, E. B., Danauskas, J. X., Sma-del, J. E., Fuller, H. S., Coale, M.D., Bozeman, F.M. : Occurrence of Rickettsia tsutsugamushi in Korea Rodents and Chiggers. *Am J Hyg* 66 : 309-320, 1957.
 25. 全鐘暉, 鄭善泳, 李鏞珍 : 韓國恙蟲病 (Tsutsugamushi disease)에 대한 研究 綜合醫學 10(2) : 1245-1250, 1965.
 27. 김민자, 유재명, 박승철 : Tsutsugamushi 병 14예의 임상적 고찰. *감염* 19 : 23-31, 1987.
 28. 김응, 박영숙, 김준명, 홍천수, 문영명,

- 정윤섭, 이삼열, 최경훈, 이경원 : Tsutsu-shi병 6예. 감염 19 : 179-187, 1987.
29. 임성희, 김현숙, 송경순, 정윤섭, 이삼열 : Tsutsugamushi병 2예. 대한임상병리학 회지 7 : 145, 1987.
 30. 장경문, 강문호, 양영선, 황홍곤, 이정상, 도미야마 데쓰오, 주용규, 이호왕 : 혈청학적으로 확진된 쯔쯔가무시병 20예의 임상적 고찰. 대한의학협회지 30 : 638-646, 1987.
 31. Choe, K. W. : Clinical manifestation of scrub typhus and murine typhus. The 15th international Symposium on Rickettsial Disease. Kor Acdem Med Sci p.23, 1988.
 32. 정윤섭 : Rickettsia tsutsugamushi와 그 감염의 검사. 감염 18 : 9, 1986.
 33. Parker, M. T. : Topley and Wilson's Principles of bacteriology, virology and immunity. 7th ed. Edward Arnold, London, p. 535, 1983.
 34. Suto, T. : Laboratory manual of indirect immunoperoxidase antibody titration for rapid serologic diagnosis of rickettsial disease. Submitted to WHO, Geneva on May 30, 1985.
 35. Bourgeois, A. L., Olson, J. G., Fang, R. C. Y., Ho, C. M., Van, P. E. D. : Epidemiological and Serological Study of Scrub Typhus among Chinese Military in the Peseadores Islands of Taiwan. Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg., 71 : 338-342, 1985.
 36. Shirai, A., Wisseman, C. L., Jr. : Serologic Classification of Scrub Typhus Isolates from Pakistan. Amer. J. Med. Hyg., 24 : 145-153, 1975.
 37. 5th Preventive Medicine Unit : Ectoparasite survey of South Korea. 5th Preventive Medicine Unit. 65th Med. Group. FASCOM. 1968.
 38. 권찬숙, 임경우 : 한국형 출혈열 발생지역에서의 체외기생충에 관한 연구. 고려의대 지 10 : 817-827, 1973.
 39. Weiss, E., Moulder, J. W. : Bergey's Manual of Systemic Bacteriology. Williams & Wilkins Co., p.687-698, 1984.
 40. Ahlm, C. E., Lipshutz, J. : Tsutsugamushi fever in the south pacific theater. JAMA 124 : 1095, 1944.
 41. US Army Medical Research and Development Command, Wachington, DC 20315 : The chigger mites of the Far East, Special Study, Oct 1968.
 42. 김명환, 김순길, 박인석, 오동연, 표석주, 현창욱, 김선주, 홍세웅 : 1987년 가을 충남지역에서 발행한 쯔쯔가무시병 50예의 임상적 관찰. 대한의학협회지 31 : 969-975, 1988.
 43. 박근후, 정세주, 이승표, 진성호, 이관호, 박동철, 조준탁, 이진관 : 울산, 울주 지역에 발생한 쯔쯔가무시병 27예에 대한 임상적 고찰. 대한내과학회잡지 35 : 505-511, 1988.
 44. 권영수, 김중호, 손명원, 이관호, 현명수, 정문관, 이현우 : 1988년 가을 대구, 경북 및 그 인접지역에서 발생한 쯔쯔가무시병 (Tsutsugamushi) 26예에 대한 임상적 고찰. 영남의대학술지 6 : 31-41, 1989.
 45. 이강수 : 진해지방에서 발생한 쯔쯔가무시병의 임상상. 감염 18 : 33-97, 1986.
 46. 정윤섭, 이삼열, 이장수, Suto, A. : 쯔쯔가무시병 진단을 위한 Weil-Felix 및 Immunoperoxidase 시험과 Eschar 조사의 가치. 대한미생물학회 춘계학술대회초록 16, 1987.
 47. Brown, G. W., Robinson, D. M., Huxoll, D. L., Ng, T. S., Lim, K. J., Sannassey,

- G. : Scrub Typhus ; A Common Cause of Illness in Indigenous Populations. Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg., 70 : 444-448, 1976.
48. 須藤恒久 : 本邦にねるめ恙蟲病の現状とその迅速病原診断法. Medica Circle 30 : 497-510, 1985.
49. Osterman, J. V., Eiseman, C. S. : Rickettsiae in Manual of Clinical Immunology 2nd Ed., edited by Rose N. R., and Fiedman H. Am Soc. Microbiol., Washington D. C., P. 707, 1980.
50. 정윤섭, 김현욱, 이삼열 : 쯔쯔가무시병의 진단을 위한 Weil-Felix 시험과 간접면역 Peptidase 시험의 비교. 감염 20 : 35-43, 1988.
51. 金井泉, 金井正光 : 臨床検査法提要, 서울, 高文社, p1046, 1983.
52. Sheehy, T. W., Hazlett, D., Turk, R. E. : Scrub Typhus. A Comparison of Chloramphenicol and Tetracycline in Its Treatment. Arch. Int. Med., 132 : 77-80, 1973.

- Abstract -

A Clinical and Serologic Study of 21 Cases of Tsutsugamushi Disease Confirmed by Serologic test

Jong Seon Park, Young Su Kweon, Kwan Ho Lee,
Myung Su Hyun, Moon Kwan Chung, Hyun Woo Lee

*Department of Internal Medicine
College of Medicine, Yeungnam University
Taegu, Korea*

Tsutsugamushi disease is an acute febrile disease caused by *Rickettsia tsutsugamushi*, and which has been reported with increasing frequency through the nation since 1986. We experienced 21 cases of Tsutsugamushi disease diagnosed with serologic test occurring in Taegu city and Kyungpook province during October-November, 1989. The results of survey are as follow.

- 1) Of 21 cases, 12(57%) were males and 9(43%) were females, and the peak incidence was the 4th decade.
- 2) The outbreak was in October to November and the peak incidence was in October.
- 3) The most frequent symptoms were fever and chill(100%), myalgia(95%), headache(90%). Eschar and rash were observed in 18 patients(86%) and the eschar was detected in all over the body, especially thorax(33%) and lower extremity(22%).
- 4) Laboratory features were SGOT elevation(83%), SGPT elevation(61%), LDH elevation(67%), leukocytosis(38%).
- 5) Indirect immunofluorescent antibody test was done in 18 patients and the antibody titer was above 1 : 320 in all patients.
- 6) The chloramphenicol, tetracycline or doxycycline regimens were very effective and mean duration of defervescence from initiation of therapy was 1.3 days.
- 7) The complication such as meningitis or shock, was not seen.

Key words : Tsutsugamushi disease, indirect immunofluorescent antibody test.