

대구, 경북지역에서 발생한 쭈쭈가무시병의 임상적 고찰*

계명대학교 의과대학 내과학교실

박정모·손수호·이준호·김윤년·윤덕구

동국대학교 의과대학 내과학교실

양창현

서 론

쭈쭈가무시(Tsutsugamushi)병은 *Rickettsia tsutsugamushi*에 감염된 진드기 유충에 의해 전파되는 병으로 진드기 유충이 피부에 부착하여 조직액을 빨아 먹음으로써 끓겨지게 되며 물린 부위에 가피(eschar)가 형성되고 급격한 고열과 오한, 두통, 피부발진, 근육통이 동반되는 급성 발진성 열성 질환으로 Chigger borne rickettsiosis, Scrub typhus, mite-borne typhus등의 병명으로도 불리워지고 있다^{1,2)}.

쭈쭈가무시병의 병원체는 수(隋)의 소원방(巢元方)의 저서 痘原候論에 나타나 있으며, 주로 아시아와 태평양에 발생하고, 우리나라에서는 1951년 한국동란증 주한 UN군에서 처음으로 보고된⁴⁾ 이후로 1986년 내국인으로는 최초로 혈청학검사로 진단되었다는 보고가 있었으며⁵⁾ 현재는 우리나라 전역에서 발생되는 것으로 생각된다⁶⁾.

쭈쭈가무시병은 유행성출혈열, 렙토스파리증과 초기에는 임상적으로 많이 중복되기 때문에 Leptothangamushi syndrome이라는 용어도 사용되며^{2,3)} 특징적인 병변인 가피가 있으면 쉽게 진단할 수 있으나 가피가 나타나지 않으면 Weil Felix test, 간접면역 peroxidase 항체검사, 간접면역형광법등의 혈청학적 방법에 의존한다⁷⁾.

1986년 경남 진해지역에서 쭈쭈가무시병의 첫 보고⁸⁾ 이후 전국에 걸쳐 가을철에 집중적으로 발

생하고 있는 쭈쭈가무시병의 임상상을 알아보기 위하여 저자들은 1987년 9월부터 1990년 12월까지 대구, 경북지역에서 발생한 쭈쭈가무시병을 조사 분석하여 보고하는 바이다.

재료 및 방법

1987년 9월부터 1990년 12월까지 계명대학교 동산의료원 내과에 입원한 환자중 대구 경북지역에 거주하는 환자로서 임상적 및 혈청학적으로 쭈쭈가무시병으로 진단된 38례를 대상으로 하였다.

임상적으로는 발열, 발진 그리고 가피가 모두 존재 하여야만 쭈쭈가무시 질환으로 진단하였고, 혈청학적인 진단은 간접면역형광항체법을 사용하였다. 발진열, 신증후군 및 leptospirosis와의 감별을 위하여 Leptospira항체, Hantan virus 항체 및 *Rickettsia typhi* 항체를 조사하였는데 Hantan virus 항체와 *Rickettsia typhi*는 간접면역형광체법을 그리고 Leptospira 항체는 현미경 응집반응(Microscopic agglutination test)을 사용하여 측정하였다.

성 적

1. 환자의 일반적 특성

1) 환자의 성별 및 연령: 38례중 남자가 15례 여자가 23례로서 여자에서 발생빈도가 더 높았으며 연령분포는 26세에서 84세까지였다(Table 1).

* 이 논문은 1991년도 계명대학교 음종연구비 및 동산의료원 조사연구비로 이루어졌다.

Table 1. Age and sex distribution of studied subjects

Age	Male	Female	Total
<20	0	0	0
20~29	1	2	3
30~39	2	0	2
40~49	2	7	9
50~59	4	6	10
60~69	4	6	10
70 and over	2	2	4
Total	15	23	38

2) 발생시기 : 1987년부터 1991년도 사이에서 1990년도에 가장 많은 환자가 발생하고 10월에 26례(26%), 11월에 10례(26%)가 발생하였다(Table 2, 3).

Table 2. Yearly distribution of studied subjects

Year	No(%)
1987	3(8)
1988	1(3)
1989	0(0)
1990	34(89)

Table 3. Monthly distribution of studied subjects

Month	No(%)
September	1(3)
October	26(68)
November	10(26)
December	1(3)

Table 5. Symptoms and signs of studied subjects

Symptom	No(%)	Sign	No(%)
Fever/chilling sense	36(94)	Relative bradycardia	6(16)
Myalgia	27(71)	Rash	31(82)
Dyspnea	7(18)	Conjunctival injection	22(58)
Cough	16(42)	Hypotension	14(37)
Abdominal pain or discomfort	7(18)	Eschar	32(84)
Diarrhea	3(8)	Hepatomegaly	9(24)
Mental change	4(11)	Splenomegaly	9(24)
		CVA tenderness	3(8)
		Edema	5(13)
		Neck stiffness	5(13)
		Throat injection	19(50)
		Lymphadenopathy	7(18)

Total No. of Cases observed: 38

3) 직업 : 29(76%)례가 농부이었으며 그외에 회사원 2례, 가정주부 2례의 순으로 발생하였다(Table 4).

Table 4. Occupation of studied subjects

Occupation	No(%)
농부(Farmers)	29(76)
회사원(Officials)	2(5)
가정주부(Housewives)	2(5)
기타(Others)	5(13)

2. 임상소견 및 이학적 소견

임상증세는 고열과 오한이 36례(94%)로서 가장 많았으며 균육통 27례(71%), 기침 16례(42%)의 순으로 발생하였고 이학적소견으로는 발진 31례(82%), 결막충혈 22례(58%)로 나타났으며 가피는 32례(84%)에서 관찰되었다. 그외 인후발적, 저혈압, 임파선종창, 부종, 경부강직, 산비대 등도 관찰되었다(Table 5).

3. 검사소견

혈액학적 검사 : 5례(14%)에서 백혈구 증가증(>10,000/mm³)이 관찰되었으며 4례(11%)에서 백혈구 감소증(<5,000/mm³)이 있었다. 혈소판의 감소(<100,000/mm³)는 19례(83%)에서 나타났다. 간기능검사상 혈청 transaminase의 증가는 SGOT가 22례(63%), SGPT가 20례(57%), ALP가 13례(68%)에서 관찰되었다. 뇨검사 및 신기능검사상 단백뇨가 5례(14%), 혈뇨가 4례(11%), 농뇨가 6례(17%)에서 관찰되었고 BUN과 creati-

Table 6. Laboratory findings of studied subjects

	No (%)		No (%)
Hematologic			
Leukocytosis (>10,000/mm ³)	5/35(14)	BUN(>20mg%)	1/33(3)
Leukopenia (<5,000/mm ³)	4/35(11)	Creatinine(>1.5mg%)	1/33(3)
Thrombocytopenia (<100,000)	19/22(83)	FDP(10 μ g/dl)	3/ 4(75)
LET		Urine	
SGOT(>40U/L)	22/35(63)	proteinuria	5/35(14)
SGOT(>35U/L)	20/35(57)	hematuria(RBC>3/HPF)	4/35(11)
ALP(>125U/L)	13/19(68)	pyouria(WBC>5/HPF)	6/35(17)
		PT(>13sec)	3/23(13)
		APTT(>38sec)	2/ 5(40)

nine은 각각 1례(3%)에서 증가되었다(Table 6).

4. 흉부단순촬영

간질성폐렴과 폐부종이 각각 4례(11%)에서 나타났으며, 심장비대 3례(9%), 늑막염 1례(3%)로 관찰되었다 (Table 7).

Table 7. Chest X-ray findings of studied subjects

Finding	No (%)
Interstitial pneumonitis	4/35(11)
Pulmonary edema	4/35(11)
Lobular consolidation	0(0)
Cardiomegaly	3/35(8)
Pleurisy	1/33(3)

5. 가피발생부위 및 양성을

가피는 38례중 32례(84%)에서 관찰되었으며, 가피 발생부위는 복부에서 11례(34%)로서 가장 많았고 하지 6례(19%), 흉부 5례(16%), 액외부 4례(13%)의

Table 8. Sites of eschar

Sites	No (%)
Chest wall	5(16)
Axilla	4(13)
Abdominal wall	11(34)
Inguinal	1(3)
Upper extremity	0(0)
Lower extremity	6(19)
Perineum	1(3)
Genitalia	2(6)

순서로 관찰되었으며 그 이외에 서혜부, 회음부 등에서도 발견되었다(Table 8).

6. 혈청학검사

혈청학적인 검사를 시행한 28례중 16례(58%)에서 *R. tsutsugamushi*에 대한 항체가 양성이었고 *R. typhi*에 대한 항체가 3례(11%), 그리고 Hantan virus에 대한 항체가 1례(4%)에서 양성으로 나왔다. *Leptospira*에 대한 항체가 양성으로 나온 환자는 없었다 (Table 9).

Table 9. Positivity of serologic test

Test	No (%)
<i>R. tsutsugamushi</i> antibody	16/28(57)
<i>R. typhi</i> antibody	3/28(11)
Leptospiral antibody	0/28(0)
Hantan virus antibody	1/28(4)

7. 항생제에 대한 반응

항생제를 투여한 36례중 tetracycline을 투여한 환자는 26례(68%), vibramycin은 8례(21%), chloramphenicol은 2례(5%)였으며 평균 열소실 기간은 tet-

Table 10. Duration of time need to defeverence according to different kinds of antibiotics

Drugs	No (%)	Time(hour)
Tetracycline	26/38(68)	41
Vibramycin	8/38(21)	27
Chloramphenicol	2/38(5)	48

racycline은 41시간, vibramycin은 27시간, chloramphenicol은 48시간이었다(Table 10).

8. 예후

1례에서 급성호흡부전증으로 사망하였으며 나머지 환자는 모두 회복되었다.

고 칠

쭈쭈가무시병은 *Rickettsia tsutsugamushi*에 의해 발생하는 급성열성질환으로서 *Rickettsia tsutsugamushi*에 감염된 진드기 유충에 의해 전파되는 병이다. 우리나라에서는 1950년대초 주한 UN군에서 8례의 발병이 보고 되었고⁸⁾ Jackson 등⁴⁾에 의해 신증후출혈열 연구 중 38선 인접의 철원, 금화, 연천 지역에서의 등줄쥐(*Apodemus agrarius*)의 17%와 이에 기생하는 좀진드기(*Leptotrombiculum pallidum*)에서 *R. tsutsugamushi*가 분리증명되었으나 그 당시 국내인에서의 발생보고는 없었으며 1965년 전 등⁹⁾에 의해서 휴전선 인접의 강원도 및 경기도 지역주민의 혈청을 OX-K항원으로 응집반응을 실시하여 국내인에서의 쭈쭈가무시병의 발생가능성을 시사해오던 중 1986년 이 등⁵⁾에 의해 우리나라에서 처음으로 쭈쭈가무시병 9례가 확진보고된 이후로 거의 전국적으로 보고되고 있는 상황이다^{9,10)}.

쭈쭈가무시병의 병원체인 *Rickettsia tsutsugamushi*는 $0.3\text{--}0.5/\mu\text{m} \times 1.2\mu\text{m}$ 정도의 간균으로 계태아의 난황낭이나 조직에서 배양될 수 있으며 세포질내에서도 증식하는 것으로 알려져 있고¹⁵⁾ 항원성에 따라 적어도 8가지로 구분할 수 있는데 그 중에서 Gilliam, Karp, Kato형의 3가지가 중요한 것으로 생각되며 서로 교차반응도 하며 면역은 동일 항원에 대해서만 지속된다¹⁰⁾. 일본에서는 약 80여종의 좀진드기가 있는데 이중 *Leptothrombidium akamushi*, *L. pallida*, *L. scutellare*가 쭈쭈가무시병을 옮긴다고 알려져 있다. 쭈쭈가무시병은 중증인 고전형과 경증인 신형으로 구분할 수 있는데 중증인 고전형은 예전부터 일본의 여름철의 하천유역에서 *L. akamushi*로 매개되어 발생하며 경증인 신형은 *L. pallida*와 *L. scutellae*가 매개체이고 가을철에 주로 발생한다. 우리나라에서 *L. akamushi*는 아직 발견된 적이 없으며 *L. pallida*와 *L. scutellae*가 강원도, 경기도, 충청도, 경상도, 제주도 등지에서 채집된 동물에서 보고되고 있으며^{11,12)} 국

내에서는 쭈쭈가무시병의 발생이 주로 10월과 11월에 집중되어 발생하고 있고 저자들의 경우에서도 모두 10월과 11월에 집중적으로 발생하고 있는 것으로 보아서 국내에서 발생하는 형은 일본 신형과 유사한 것으로 생각된다. 쭈쭈가무시병은 국내의 다른 보고와 같이 저자의 경우에서도 농업을 주된 직업으로 하는 시골사람들에게서 주로 발생하였으나 도시근교의 풀밭이나 정원에서의 발생가능성도 배제할 수 없는 것 같다.

임상적인 특징은 좀진드기유충에 물린 후 약 10일 간의 잡복기를 거쳐 두통, 근육통, 식욕부진, 권태감의 전구증상에 이어서 40°C 이상의 발열이 시작된다⁹⁾. 쭈쭈가무시병의 진단에 중요한 소견으로 가피(eschar)를 볼수 있는데 진드기의 유충에 물린 자리에 흥색구진이 생기고 이것이 수포와 농포로 변한 뒤 작은 궤양이 생기고 이어서 검은색의 가피로 덮히게 된다. 가피를 형성하는 시기는 발병시기와 비슷하고 좀진드기에 물린 후 약 10일정도의 기간이다. 가피는 자각증상을 환자가 잘 느끼지 못하므로 쭈쭈가무시가 의심되는 환자에서는 주의해서 살펴 보아야 하며 그 위치는 액와부, 서해부, 둔부등과 같이 간과하기 쉬운 곳에서도 발생한다. 저자들의 경우에는 환자의 84%에서 가피를 발견할 수 있었는데 복부에서 가장 많았으며 하지, 흉부, 액와부의 순서로 발견되었는데 이것은 국내의 다른 보고와 유사하다. Sheely 등¹³⁾에 의하면 치료받지 않은 경우에 있어서는 발열이 병의 경증에 따라서 10일에서 36일까지 계속되었다고 하며 심한 복통과 안통, 결막충혈, 무기력, 기침 등이 동반되었으며 임상증세로 복부압통, 발진, 임파선증대, 안면홍조, 간질성 폐염 등을 나타낸다고 보고했다. 저자들의 연구에서는 고열과 오한이 가장 많았으며 이외에 근육통, 기침, 발진, 결막충혈과 인후도부충혈, 간 및 비장증대, 저혈압, 임파선 종창, 부종, 경부강직 등이 나타났다.

여러 보고에 의하면 임상검사소견상 백혈구 증가, 백혈구 감소, 혈소판 감소, alkaline phosphatase, SGOT, SGPT의 증가가 나타났으며 뇨검사와 신기능검사상 단백뇨, 혈뇨, 농뇨 등과 BUN, creatinine의 증가가 나타난다고 하였는데 저자들의 경우에도 그와 비슷한 소견이 있었다. 쭈쭈가무시병은 흉부 X-선 소견으로 비전형적 폐염 또는 간질성 폐염이 발생하는 것으로 보고되고 있다³⁾ 저자의 경우 이러한 소견은 전신증세가 심한 경우에 주로 발생하였는데 간질성폐염, 폐부종, 심장비대 및 늑막염의 소견을

관찰할 수 있었다.

쭈쭈가무시병의 진단은 조직이나 혈액내에서 Rickettsia를 분리하는 방법이 가장 좋으나 분리가 어렵고 시간이 많이 소모되어서 병의 초기에는 진단적 가치가 적다. 그러므로 쭈쭈가무시병의 진단에는 환자의 혈청내의 항체를 증명하는 비특이적 검사로 Weil-Felix시험과 특이적 시험으로 보체결합검사, 간접면역형광항체법, 간접면역 peroxidase검사, ELISA 등의 혈청학적인 검사가 널리 사용되고 있다.

Weil-Felix시험은 과거에는 쭈쭈가무시병의 진단을 위해서는 OX-K항체가의 상승을 보는 것이 유일한 검사법이어서 널리 사용되어졌으나 감수성과 특이성이 낮은 단점이 있었다. 그러나 가격이 비교적 싸고, 별다른 기구없이 시험할 수 있으므로 아직은 선별 시험으로서 이용되고 있다. 보체결합시험은 IgG와 IgM 항체의 구별이 어렵고 항체가가 낮으면 양성반응이 잘나타나지 않으므로 이 방법은 드물게 사용되고 있다¹⁴⁾.

간접면역형광항체법은 특이성과 감수성이 높으며 IgM 항체 IgG 항체를 검사할 수 있고 Gilliam, Karp, Kato 항원을 사용할 수 있는 장점이 있다¹⁵⁾. 간접면역 peroxidase 검사는 면역형광항체법보다 예민도가 4-8 배 높으며¹⁵⁾ Gilliam, Karp, Kato 항체가 서로 교차 반응을 일으키므로¹⁶⁾ 이를 다 사용하지 않고도 어느 하나의 strain만으로도 나머지 strain에 감염된 경우를 알 수 있다. 그리고 간접면역 peroxidase 검사는 과거의 감염 즉 역학조사를 위해서도 유용하다고 생각되고 있다¹⁵⁾.

쭈쭈가무시병의 치료는 tetracycline 또는 vibramycin이 가장 유효하다고 알려져 있다. 저자들의 경우에는 투약후 발열이 없어지는 기간이 tetracycline이 평균 41시간, chloramphenicol은 평균 48시간, vibramycin은 평균 27시간으로서 3가지 약제 모두 좋은 치료효과를 나타내었다.

요약하면 쭈쭈가무시병은 한국형출혈열, 렙토스피라증과 함께 늦가을에 발생하는 급성열성질환으로서 이러한 진단은 감별되어져야하고 초기에 진단되어서 적절한 항생제 투여만 하면 특별한 합병증없이 치료되나 저자들의 경우에서와 같이 급성호흡부전으로 사망하는 경우도 있었으므로 이질환에 대한 깊은 관심이 필요할 것으로 생각된다.

요약

국내에서 가을철에 집중적으로 발생하는 쭈쭈가무시병의 임상양상을 알아보기 위하여 최근 4년간 대구, 경북지역에서 발생한 38례의 쭈쭈가무시병을 조사연구하였다. 발병환자는 남자 15례, 여자 23례로서 남녀비는 1:1.5였고 평균연령은 각각 54세, 53세이었으며 발병시기는 1990년도에 34례(84%)로 가장 많이 발생하였고 월별로는 10월에 26례(68%), 11월에 10례(26%)로서 주로 늦가을에 발생하였다. 29례(76%)에서 농사를 직업으로 갖고 있었다. 임상증세로는 발열과 오한이 36례에서 발생하여 가장 많았고 (94%), 그외 근육통이 27례(71%), 기침 16례(42%), 호흡곤란(18%)의 순이었으며, 이학적인 소견상 발진은 31례(82%)에서 존재하였으며, 가피는 32례(84%), 간 및 비장증대 9례(24%), 그리고 결막충혈 및 인후두부충혈이 각각 22례(58%) 및 19례(50%) 이었다. 검사실 소견상 5례(14%)에서 백혈구증가증, 4례(11%)에서 백혈구감소증을 나타내었고 혈소판 감소증이 19례(83%)에서 있었다. Transaminase상승이 20례(57%)에서 있었고, 신기능장애가 1례(3%)에서 있었다. 혈청검사상 16례(57%)에서 간접면역형광항체검사에 양성반응을 나타내었다. 단순 흥부촬영상 간질성 폐염 및 폐부종이 각각 4례(11%) 씩 있었고 심장비대가 3례(9%) 있었다. Chloramphenicol, tetracycline 또는 vibramycin을 사용후 모두 호전되었으나, 1례에서는 급성호흡부전증으로 사망하였다.

참고문헌

- Traub R, Wisseman CL: The ecolsgy of Chigger-Borne rickettsiosis (Scrubtyphus). *J Med Entomol* 1974; 11: 237-303.
- Wyngaarden JB, Smith LH: *Cecil's Textbook of Medicine*, ed 19. WB Saunoers CO, Rickettsial disease, 1992 pp 1783-1796.
- Wilson JD, Braunwald E, 1 Sselbacher, et al: *Principles of Internal Medicine*, ed 12. McGraw-Hill Inc., Rickettsial disease, 1991, pp 756-762.
- Jackson EB, Danauskas JX, Smadel JE, et al: Occurrence of Rickettsia tsutsugamushi in Korean Rodents and Chiggers. *Am J Hygine* 1957; 66: 309-320.
- 이정상, 안규리, 김윤권, 이문호: 국내 상주 한국

- 인에서 처음으로 확진된 쯔쯔가무시병 9예를 포함한 rickettsia 감염. 대한의학회지 1986; 29 (4): 430-438.
6. 이호왕, 주용규, 최경열, 김연수, 김민자, 박승철, 진성주, 부산철옹: 1985년 한국에서 발생한 *Scrub typhus* 환자의 혈청진단 및 임상역학적 조사. 감염 1988; 20: 83-92.
7. 이종훈, 성범진, 유태영, 장우현: 쭈쭈가무시병에서 간접면역형광항체의 지속기간. 감염 1991; 23: 19-23.
8. US Army Med: Service Graduate School Quarterly Report: Two strains of *Rickettsia tsutsugamushi* were isolated from patients, 1953.
9. 전종휘, 정희영, 이효진: 대한 서충병(Tsutsugamushi disease)에 대한 연구. 종합의학 1965; 10: 1248-1250.
10. Suto T.: *Laboratory Manual of Indirect Immunoperoxidase Antibody Titration for Rapid Serologic Diagnosis of Rickettsial Disease*. Submitted to WHO, Geneva on May 30, 1985.
11. 5th Preventive Medicine Unit: Ectoparasite Survey of South Korea. 5th Preventive Medicine Unit. 65th Med Group, FASCOM, 1968. *Preventive Med*.
12. 권숙찬, 임경우: 한국형 출혈열 발생지역에서 체 외기생충에 관한 연구. 고려의대지 1973; 10: 817-827.
13. Sheely TW, Hazlett D, Turk RE: Scrub typhus. A comparison of chloramphenicol and tetracycline in its treatment. *Arch Int Med* 1973; 132: 77-80.
14. 川村明義: リケッセニア症. 特につつが蟲病について. *Modern Med* 1984; 30: 310-339.
15. 정유섭: *Rickettsia tsutsugamushi*와 그 감염의 검사. 감염 1986; 18: 99-105.
16. Yamamoto S, Minamishima Y: Serodiagnosis of tsutsugamushi fever(scrub typhus) by the indirect immunoperoxidase technique. *J Clin Microbiol* 1982; 15: 1128-1132.

=Abstract=

Clinical Study of Tsutsugamushi Disease Occurred in The Daegu, Kyungpook Province

Jung Mo Park, MD; Soo Ho Sohn, MD; Jun Ho Lee, MD
Yoon Nyun Kim, MD; Duk Koo Yun, MD

Department of Internal Medicine, Keimyung University School of Medicine, Taegu, Korea

Chang Hyun Yang, MD

Department of Internal Medicine, Dongkuk University School of Medicine, Kyungju, Korea

Tsutsugamushi disease is acute febrile illness primarily affecting farmer and prevalent in Autumn. The disease is characterized by fever, rash and eschar and sometimes it caused atypical pneumonitis and it should be differentiated by Leptospirosis and Korean hemorrhagic fever. We experienced 38 cases of Tsutsugamushi disease diagnosed by clinical and detection of tsutsugamushi antibody by indirect immunofluorescent technique.

Studied subjects were 15 cases of male and 23 cases of female and the victim were primarily farmer(89%). Most cases were occurred in October and September and in 1990. Fever and chills(94%) were the most complaint symptoms and other complaint symptoms were myalgia cough and dyspnea in the order of frequency. Leukocytosis or leukopenia was detected in 14% and 11% respectively and 83% were detected to have thrombocytopenia. Transaminase was elevated in 57% and BUN and creatinine was elevated in 3%. Physical examination showed eschar(84%), rash(82%) hypatosplenomegaly(24%), conjunctival injection and hyperemia of pharynx. chest X-ray showed interstitial pneumonitis (11%) pulmonary edema(11%) and cardiomegaly(8%). 57% were revealed positive reaction to indirect fluorescent antibody technique. Clinical response was very good in the treatment of tetracycline, vibramycin, or chloramphenicol.

Key Words: Tsutsugamushi disease