

## 쯔쯔가무시병의 임상 양상에 대한 소아와 성인의 비교

전주 예수병원 소아청소년과

호요한 · 박기철 · 장영택

### A Comparison of Clinical Manifestations of Patients with Tsutsugamushi Disease between Children and Adults

Yo Han Ho, M.D., Ki Cheol Park, M.D., and Young Taek Jang, M.D.

Department of Pediatrics, Presbyterian Medical Center, Jeonju, Korea

**Purpose:** We compared the clinical manifestations of patients with tsutsugamushi disease between children and adults.

**Methods:** From January 2003 to December 2012, 768 patients diagnosed with tsutsugamushi disease were retrospectively reviewed, and the clinical characteristics, laboratory findings, and complications were compared between children and adults.

**Results:** No patterns of annual increases in the number of patients were noted in both children and adults. The higher incidences occurred in October and November respectively. By gender, male outnumbered female in children, but the opposite trend was seen in adults. By residential area, the urban distribution of children was higher than that of adults. Rashes ( $P=0.001$ ) and eschar ( $P=0.004$ ) were more common in children, while myalgia was more common in adults. Children had a high prevalence of anemia ( $P=0.041$ ), and low incidence rates of thrombocytopenia, abnormal liver and renal function. Children yielded better results in the duration of their hospital stay and the incidence of complications ( $P<0.001$ ). A comparison of the therapeutic effects of doxycycline and macrolide antibiotics, which was performed only on the children, did not reveal any significant differences.

**Conclusion:** Compared to adults, children had higher incidence rates of male patients and more often suffered from rashes and eschar. Children yielded better results in the laboratory findings and duration of the hospital stay and complications. Therefore, when children are suspected to have tsutsugamushi disease, especially during its peak occurrence period, detailed physical examination and serological test should be performed to ensure a prompt diagnosis, and the use of macrolide antibiotics, which have fewer side effects, is expected to yield the same therapeutic effects.

**Key Words :** Tsutsugamushi disease, Children

## 서 론

주로 가을철에 발생하는 쯔쯔가무시병은 다양한 임상

경과를 보이는데, 불현성 감염으로 나타날 수도 있으나, 폐렴, 급성 신부전, 파종성 혈액 응고 장애와 같은 중증 질환으로 진행되어 사망에 이를 수도 있는 질환으로, 조기 진단이 중요한 질환 중 하나이다. 따라서 조기 진단과 함께 적극적인 치료가 매우 중요하다<sup>1-3)</sup>.

쯔쯔가무시병의 병원체인 *Orientia tsutsugamushi* (*O. tsutsugamushi*)의 혈청형은 다양하며, 지역에 따라 다른 혈청형들이 보고 되고 있다. 이러한 혈청형의 차이로 인

접수 : 2014년 1월 14일, 수정 : 2014년 5월 13일

승인 : 2014년 5월 13일

책임저자 : 장영택, 예수병원 소아청소년과

Tel : 063)230-1390, Fax : 063)230-1399

E-mail : godlove@hitel.net

하여 지역마다 증상이 다르게 나타날 수도 있다<sup>2, 4, 5)</sup>. 감염성 질환은 원인균뿐만 아니라 숙주의 감수성에 의해서도 영향을 받기 때문에, 췌췌가무시병에서 소아와 성인의 임상 양상이 다르게 나타날 수 있으며, 소아는 성인에 비하여 경한 임상적 증상을 보인다고 알려져 있지만<sup>6, 7)</sup>, 실제 소아와 성인을 함께 연구한 경우는 적었다<sup>6-11)</sup>. 이에 저자들은 최근 10년 동안 전주 예수병원에 췌췌가무시병으로 입원한 환자를 대상으로, 소아와 성인의 임상 양상을 조사하여 그 차이를 비교하고자 이 연구를 시작하였다.

## 대상 및 방법

### 1. 대상

본 연구는 2003년 1월부터 2012년 12월까지 전주 예수병원에 췌췌가무시병으로 입원하였던 환자를 대상으로 후향적 의무 기록의 검토를 통해 진행되었다.

### 2. 방법

췌췌가무시병의 진단은 임상적 또는 혈청학적으로 하였는데, 임상적 진단 기준은 특징적인 임상 소견(발열, 발진, 두통 등)과 함께 발병 시기(가을철 추수기), 야외나들이 및 가피 확인으로 하였으며, 혈청학적 진단 기준은 간접 면역 형광 항체법(indirect immunofluorescent antibody test, IFA)을 통해 항체가 1:40 이상인 경우로 하였고, 이에 해당하는 768명의 환자 중에서 15세 미만은 소아로, 15세 이상은 성인으로 분류하였다.

각 환자의 입원일과 입원 기간, 성별, 연령, 거주 지역, 치료 전 발열 기간, 치료 후 발열 기간, 임상 증상과 진찰 소견, 가피의 유무와 위치, 혈액 검사, 소변 검사, 흉부 방사선 검사의 이상 소견, 치료에 사용된 항생제의 종류, 합병증 여부를 조사하였다. 임상 증상은 발열과 오한, 발진, 두통과 함께 호흡기 증상 유무와 소화기 증상 유무 등을 조사하였고, 가피는 유무 여부와 함께 위치와 수를 조사하였다. 혈액 검사는 입원 시 정맥혈을 통한 일반 혈액 검사(complete blood cell count, CBC)와 간기능 검사

(liver function test, LFT)를 실시하여, 빈혈은 혈색소 11 g/dL 미만으로, 백혈구 증가증은 백혈구 10,000 개/ $\mu$ L 이상으로, 백혈구 감소증은 백혈구 5,000 개/ $\mu$ L 미만으로, 혈소판 감소증은 혈소판 150,000 개/ $\mu$ L 미만으로 분류하였다. 간기능 검사의 이상 소견은 aspartate aminotransferase (AST)와 alanine aminotransferase (ALT)의 40 U/L 이상 상승과 혈청 알부민의 3.0 g/dL 미만으로 분류하였다. 신기능 검사의 이상 소견은 혈액 검사상, 혈액 요소 질소의 20 mg/dL 이상 상승, 크레아티닌(creatinine)의 1.2 mg/dL 이상 상승, 소변 검사상, 2+ (단백 100 mg/dL) 이상의 단백뇨와 2+ (적혈구 50 개/ $\mu$ L) 이상의 혈뇨가 동반되는 경우로 분류하였다. 급성 신부전(acute renal failure, ARF)은 성인에서 혈청 크레아티닌의 4 mg/dL 이상으로 정의하였고, 소아에서는 혈청 크레아티닌의 기준치에 대한 3배 증가로 정의하였다. 흉부 방사선 검사의 판독은 영상의학과 전문의가 하였으며, 혈청학적 검사 결과는 간접 면역 형광 항체법을 통하여 진단하였으며, 합병증, 항생제의 효과를 조사하였다. 치료 약제에 대해서는 소아 환자만을 대상으로 독시사이클린과 마크로라이드계열 항생제의 반응을 조사하였다.

### 3. 통계분석

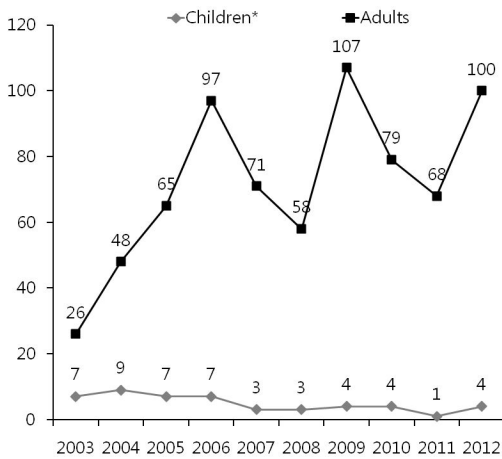
통계는 SPSS version 18.0 (IBM, Chicago, IL, USA)을 사용하여 chi-square test, *t*-test, Fisher's test, ANOVA 등으로 분석하였고, 유의 수준은 *P* 값이 0.05 미만인 경우로 하였다.

## 결 과

### 1. 역학적 특성

#### 1) 연도별 환자수

전체 환자 수는 768명으로, 소아와 성인은 각각 49명, 719명이었다. 2003년 1월부터 2012년 12월까지 각 년도 별로 입원한 환자의 수는 2003년에 소아와 성인은 각각 7명, 26명, 2004년은 9명, 48명, 2005년은 7명, 65



**Fig. 1.** Comparison of number of patients with tsutsugamushi disease between children and adults during 2003-2012.

\*Children defines under 15-year-old.

**Table 1.** Comparison of Distribution of Patients with Tsutsugamushi Disease between Children and Adults by Months

Months	No. of patients (%)	
	Children*	Adults
January	0 (0.0)	11 (1.5)
February	1 (2.0)	3 (0.4)
March	0 (0.0)	2 (0.3)
April	0 (0.0)	5 (0.7)
May	0 (0.0)	4 (0.6)
June	0 (0.0)	5 (0.7)
July	0 (0.0)	2 (0.3)
August	0 (0.0)	9 (1.3)
September	1 (2.0)	12 (1.7)
October	19 (38.8)	350 (48.7)
November	28 (57.1)	296 (41.2)
December	0 (0.0)	20 (2.8)
Total	49 (100.0)	719 (100.0)

\*Children defines under 15-year-old.

명, 2006년은 7명, 97명, 2007년은 3명, 71명, 2008년은 3명, 58명, 2009년은 4명, 107명, 2010년은 4명, 79명, 2011년은 1명, 68명, 2012년은 4명, 100명이었다 (Fig. 1).

## 2) 환자의 월별 분포

소아 환자는 2, 9, 10, 11월에 발생하였고, 성인 환자

**Table 2.** Comparison of Distribution of Patients with Tsutsugamushi Disease between Children and Adults by Sex

Group	Sex		Ratio	P-value
	Male (%)	Female (%)		
Children*	26 (53.1)	23 (46.9)	1.13:1	0.029
Adults	269 (37.4)	450 (62.6)	0.60:1	

\*Children defines under 15-year-old.

**Table 3.** Distribution of Patients with Tsutsugamushi Disease in Children According to Age and Sex

Age (years)	Sex		No. of patients (%)
	Male (n=295)	Female (n=473)	
<1	2	0	2 (0.3)
1-5	13	12	25 (3.3)
6-10	9	9	18 (2.3)
11-14	2	2	4 (0.5)
≥15	269	450	719 (93.6)

는 전월에 걸쳐 연중 발생하였다. 소아 환자는 10월과 11월에 각각 19명(38.8%), 28명(57.1%), 성인 환자는 350명(48.7%), 296명(41.2%)으로, 10월과 11월에 환자 발생이 많았다(Table 1).

## 3) 성별 및 연령

소아 환자에서 남자는 26명(53.1%), 여자는 23명(46.9%), 성인 환자에서 남자는 269명(37.4%), 여자는 450명(62.6%)이었고, 남녀비는 소아는 1.13:1, 성인은 0.60:1으로, 소아 환자는 남아가 많고, 성인 환자는 여자가 많았다( $P=0.029$ ) (Table 2). 평균 연령은 소아  $5.55 \pm 3.59$ 세, 성인  $62.28 \pm 14.42$ 세이었고, 이 중 소아에서 1세 미만은 2명(4.1%), 1-5세는 25명(51.0%), 6-10세는 18명(36.7%), 11-15세는 4명(8.2%)이었다(Table 3).

## 4) 거주 지역별 분포

소아에서 도시 지역에 거주하는 환자는 36명(74.5%), 시골은 13명(26.5%)이었고, 성인환자의 거주 지역은 도시가 419명(58.3%), 시골이 300명(41.7%)으로, 소아에서 성인에 비해 도시 지역의 환자가 더 많았다( $P=0.036$ ).

## 2. 임상적 특징 및 검사 소견

### 1) 임상 증상 및 진찰 소견

소아의 경우 전례에서 발열이 있었으며, 발진은 43명(87.8%), 두통은 10명(20.4%), 소화기 증상은 9명(18.4%), 호흡기 증상은 8명(16.3%) 순이었다. 이에 비해, 성인은 발열 673명(93.6%), 근육통 541명(75.2%), 발진 406명(56.5%), 두통 213명(29.6%), 호흡기 증상 179명(24.9%), 소화기 증상 138명(19.2%) 순이었다. 발진은 소아에서 유의하게 많았고( $P=0.001$ ), 근육통은 성인이 더 많았다( $P=0.001$ ). 기타 증상으로, 소아에서 결막 충혈이 6명(12.2%), 성인은 전신 쇠약이나 어지럼증, 의식 저하 등과 같은 비특이적인 증상들이 88명(12.2%)에서 발생하였다(Table 4).

### 2) 가피의 유무와 위치

가피는 소아 48명(98.0%), 성인 583명(81.1%)에서 발견되었고, 소아에서 더 많이 발생하였다( $P=0.004$ ). 환자에게서 2개 이상의 가피가 발견되기도 하였는데, 2개인 경우 소아는 1례, 성인은 14례이었고, 성인 1례에서는 3개가 발견되었다. 가피가 발견된 위치로는, 소아는 몸통 11례(22.4%), 사지 11례(22.4%), 머리와 목 9례(18.4%), 서혜부 5례(10.2%), 엉덩이 5례(10.2%), 액와 4례(8.2%), 생식기 3례(6.1%), 위치를 모르는 경우 1례(2.0%)의 순이었고, 성인은 몸통 227례(38.3%), 사지 164례(27.7%), 액와 62례(10.5%), 서혜부 55례(9.3%), 머리와 목 43례(7.3%), 생식기 19례(3.2%), 엉덩이 16례

(2.7%), 위치를 모르는 경우 10례(1.6%) 순이었다(Table 5).

### 3) 검사 소견

입원 시 시행한 혈액학적 검사에서 빈혈은 소아 13명(26.5%), 성인 100명(15.4%)으로, 소아에서 더 많았다( $P=0.041$ ). 백혈구 증가증은 소아 5명(10.2%), 성인 103명(15.8%)이었고, 백혈구 감소증은 소아 19명(38.8%), 성인 205명(31.5%)이었다. 혈소판 감소증은 소아 20명(40.8%), 성인 395명(60.7%)으로, 성인에서 더 많이 발생하였다( $P=0.006$ ). 간기능 검사에서 AST의 상승은 소아 42명(85.7%), 성인 546명(81.7%)이었으며, ALT의 상승은 소아 21명(42.9%), 성인 434명(65.1%)으로, 성인이 더 많았다( $P=0.002$ ). 저알부민혈증은 소아 0명

**Table 5.** Comparison of Location of Eschar in Patients with Tsutsugamushi Disease between Children and Adults

Location	No. of eschar (%)	
	Children*	Adults
Trunk	11 (22.4)	228 (38.0)
Extremity	11 (22.4)	166 (27.8)
Head and neck	9 (18.4)	43 (7.2)
Inguinal area	5 (10.2)	55 (9.2)
Hip	5 (10.2)	16 (2.7)
Axillary area	4 (8.2)	62 (10.3)
Genitalia	3 (6.1)	19 (3.2)
Unknown site	1 (2.0)	10 (1.6)
Total	49 (100.0)	599 (100.0)

\*Children defines under 15-year-old.

**Table 4.** Comparison of Clinical Findings of Patients with Tsutsugamushi Disease between Children and Adults

Symptoms	No. of patients (%)		P-value
	Children* (n=49)	Adults (n=719)	
Fever	49 (100.0)	673 (93.6)	0.068
Skin rash	43 (87.8)	406 (56.5)	0.001
Headache	10 (20.4)	213 (29.6)	0.169
Gastrointestinal symptoms	9 (18.4)	138 (19.2)	0.887
Respiratory symptoms	8 (16.3)	179 (24.9)	0.176
Myalgia	2 (4.1)	541 (75.2)	0.001
Others	6 (12.2)	88 (12.2)	0.999

\*Children defines under 15-year-old.

(0.0%), 성인 92명(14.2%)으로, 성인이 더 많았다( $P=0.005$ ). 신기능 검사에서 BUN의 상승, Cr의 상승, 단백뇨, 혈뇨는 소아는 모두 0명(0.0%)이었고, 성인은 각각 188명(29.0%), 161명(24.8%), 104명(16.5%), 116명(18.4%)으로, 성인에서 통계적으로 유의하게 많았다. 흉부 방사선 검사에서 소아에서 흉수를 동반한 폐렴이 1례(2.0%)이었고, 성인은 폐렴 38례(5.8%), 흉수 27례(4.1%), 기타 14례(2.1%)이었다(Table 6).

### 3. 혈청학적 검사

혈청학적 검사에서 소아는 39명 중 23명(59.0%), 성인은 650명 중 447명(68.8%)이 양성 반응을 보였다(Table 7).

### 4. 입원 기간 및 발열 일수

#### 1) 입원 기간

평균 입원 기간은 소아는  $5.61 \pm 1.39$ 일, 성인은 8.66

$\pm 8.20$ 일로 소아의 입원 기간이 더 짧았다( $P < 0.001$ ). 입원 기간이 1주 미만인 경우는 소아 38명(77.6%), 성인 280명(38.9%)이었고, 1주 이상인 경우는 소아 11명(22.4%), 성인 439명(61.1%)이었다(Table 8).

#### 2) 발열 일수

치료를 받기 전 발열 일수는 소아는 평균  $5.35 \pm 2.10$ 일, 성인은  $5.19 \pm 3.57$ 일이었고, 치료 시작 후의 발열 일수는 소아는 평균  $2.09 \pm 1.15$ 일, 성인은  $1.93 \pm 1.73$ 일로 두 그룹간의 유의한 차이는 보이지 않았다( $P=0.552$ ).

**Table 7.** Comparison of Seropositive Cases of Patients with Tsutsugamushi Disease between Children and Adults

Group	No. of seropositive* cases (%)	P-value
Children <sup>†</sup> (n=39)	23 (59.0)	0.210
Adults (n=650)	447 (68.8)	

\*Used indirect immunofluorescent antibody test.

<sup>†</sup>Children defines under 15-year-old.

**Table 6.** Comparison of Laboratory Findings of Patients with Tsutsugamushi Disease between Children and Adults

Laboratory findings	No. of patients (%)		P-value
	Children*	Adults	
Hematologic			
Anemia (<11 g/dL)	13 (26.5)	100 (15.4)	0.041
Leukocytosis ( $\geq 10,000/\mu\text{L}$ )	5 (10.2)	103 (15.8)	0.292
Leukopenia (<5,000/ $\mu\text{L}$ )	19 (38.8)	205 (31.5)	0.295
Thrombocytopenia (<150,000/ $\mu\text{L}$ )	20 (40.8)	395 (60.7)	0.006
Liver function			
Elevated AST ( $\geq 40$ U/L)	42 (85.7)	546 (81.7)	0.484
Elevated ALT ( $\geq 40$ U/L)	21 (42.9)	434 (65.1)	0.002
Hypoalbuminemia (<3.0 g/dL)	0 (0.0)	92 (14.2)	0.005
Renal function			
Elevated BUN ( $\geq 20$ mg/dL)	0 (0.0)	188 (29.0)	0.001
Elevated Cr ( $\geq 1.2$ mg/dL)	0 (0.0)	161 (24.8)	0.001
Urine analysis			
Proteinuria ( $\geq 2+$ , 100 mg/dL)	0 (0.0)	104 (16.5)	0.002
Hematuria ( $\geq 2+$ , 50/ $\mu\text{L}$ )	0 (0.0)	116 (18.4)	0.001
Chest X-ray			
Pneumonia	1 (2.0)	38 (5.8)	0.275
Pleural effusion	1 (2.0)	27 (4.1)	0.483
Others <sup>†</sup>	0 (0.0)	14 (2.1)	0.305

Abbreviations: AST, aspartate aminotransferase; ALT, alanine aminotransferase; BUN, blood urea nitrogen; Cr, creatinine.

\*Children defines under 15-year-old.

<sup>†</sup>Involved pulmonary congestion, solitary pulmonary nodule, cardiomegaly.

## 5. 합병증

소아에서 합병증이 발생한 경우는 1명(2.0%)이었고, 성인은 합병증 여부를 확인할 수 없는 47명을 제외하여, 672명 중 74명(11.0%)이었다. 합병증의 종류는 소아는 폐렴 1례뿐이었고, 성인은 폐렴 41례, 급성 신부전 23례, 기타(상부위장관 출혈, 뇌수막염, 담낭 및 담관염, 췌장염, 심근 경색 등) 14례이었다. 쯔쯔가무시병으로 사망하게 된 경우는 소아 0명(0.0%), 성인 4명(0.6%)이었다(Table 9). 합병증은 전체적으로 비교하였을 때, 소아보다 성인에서 더 많았다( $P<0.001$ ).

## 6. 치료약

소아에서 독시사이클린을 사용한 경우, 치료 후 발열 기간은 평균  $2.40\pm 1.14$ 일이었고, 록시스로마이신은  $2.00\pm 0.81$ 일, 클라리스로마이신은  $2.23\pm 1.37$ 일, 아지스로마이신은  $1.67\pm 0.86$ 일로 독시사이클린과 마크로라이드계 약물 간에 유의한 차이가 없었다( $P=0.526$ ).

## 고 찰

쯔쯔가무시병은 *O. tsutsugamushi*가 병원체이며, 진드기의 유충에 의해서 매개되는데, 국내에서는 1951년 UN군 병사 중에서 처음 보고되었다<sup>4)</sup>. 그 이후 별다른 유행은 없었으나, 한국인에서는 1986년에 처음으로 혈청학적으로 진단된 이후<sup>12)</sup>, 환자 혈액에서 *Rickettsia tsutsugamushi*를 분리함으로써 우리나라에 쯔쯔가무시병이 존재함을 확인하게 되었다<sup>13)</sup>. 1987년에서 1988년에 농어촌 지역에 거주하는 주민의 항체 보유율은 4.7%로 보고하였으며<sup>4)</sup>, 그 후 많은 보고가 이어져서 국내 종합 병원에서 쯔쯔가무시, 렙토스피라증, 신증후군 출혈열을 의심하는 급성 열성 질환으로 내원한 환자의 27.5–51.0%까지 항체 양성으로 밝혀져, 우리나라 전역에서 유행하는 열성 질환으로 판명되었다<sup>14, 15)</sup>. 발생 지역은 제주도를 포함하여 전 지역에서 발생하고 있지만, 대부분 경상 지역, 전라 지역, 충남 지역, 경기 지역에서 발생하고 있다<sup>4)</sup>. 연도별 발생 빈도는 1986년부터 1993년까지 8,720명으로,

**Table 8.** Comparison of Duration of Hospitalization of Patients with Tsutsugamushi Disease between Children and Adults

Duration of hospitalization	Group		P-value
	Children* (n=49)	Adults (n=719)	
Mean (day <sup>†</sup> )	5.61 ± 1.39	8.66 ± 8.20	<0.001
<1 week (%)	38 (77.6)	280 (38.9)	
≥1 week (%)	11 (22.4)	439 (61.1)	

\*Children defines under 15-year-old.

<sup>†</sup>Values are presented as mean ± SD or number of cases (%).

**Table 9.** Comparison of Complications of Patients with Tsutsugamushi Disease between Children and Adults

Complications	No. of patients (%)		P-value
	Children* (n=49)	Adults (n=672)	
Pneumonia	1 (2.0)	41 (6.1)	0.230
ARF	0 (0.0)	23 (3.5)	0.188
Others	0 (0.0)	14 (2.1)	0.308
Total	1 (2.0)	74 (11.0)	<0.001

Abbreviation: ARF, acute renal failure.

\*Children defines under 15-year-old.

이를 분석하였을 때 해마다 증가하는 양상을 보였다. 그러나 이와 같은 결과는 교통의 발달로 도시에서 농촌으로의 활동 증가로 나타나기도 하지만, 실제로 환자 수가 증가하는 것이 아니라 찰갓가무시병에 대한 인식이 커져서 병의 진단율이 높아졌기 때문으로 해석하는 경우도 있다<sup>4)</sup>.

소아에서는 1987년에 진해 지역에서 2례가 보고된 이후<sup>8)</sup>, 1988년에 1례 및 2례가 보고되었고<sup>16, 17)</sup>, 그 후 여러 지역에서 보고되었다<sup>7, 9, 10, 18)</sup>. 1991년부터 2000년도까지 10년 동안 동일 기관에서 조사했을 때, 소아에서도 환자 보고가 많아지는 양상을 보였지만, 이는 찰갓가무시병에 대한 관심의 증가로 인하여 보고가 많아진 것으로 사료된다<sup>6)</sup>. 본 연구에서도 마찬가지로 소아와 성인 모두에서 연도별 증가하는 모습은 발견할 수 없었다.

우리나라에서 진드기 유충이 출현하는 시기는 4, 5월과 10, 11월로 알려져 있다. 따라서 찰갓가무시병이 발생할 수 있는 시기는 4-6월과 10-12월이 될 수 있다<sup>4)</sup>. 1986년부터 1993년까지 발생 환자 수 총 8,720명을 분석하였을 때, 발생 계절은 10월과 11월이 90%로 가장 많이 발생하였으며, 12월이 7%, 5-7월에는 아주 적은 수가 발생하였다<sup>4)</sup>. 본 연구에서도 소아와 성인 모두에서 10월과 11월에 가장 많이 발생하였으며, 성인에서는 전월에 걸쳐 연중 발생하나, 소아에서는 봄철에 발생한 경우는 한 명도 없었다.

국내 찰갓가무시병은 성인에서는 주로 여자에서 많이 발생하는 것으로 보고하고 있는데<sup>1, 7, 14, 15, 19)</sup>, 이에 반해 소아는 남아에서 더 많이 발생하는 것으로 보고하고 있다<sup>6, 7, 9, 10)</sup>. 농촌의 성인에서 여자 환자가 많은 이유는 아직 연구가 더 필요하며, 소아에서는 본래 감염 질환이 남아에서 더 많고, 야외 활동량도 남아가 더 많기 때문으로 추정할 수 있다. 본 연구에서도 남녀비는 성인에서 0.60:1으로 여자가 많았고, 소아는 1.13:1으로 남아에서 많았다.

거주지로는 소아에서 성인에 비해 도시가 많았는데, 이는 연구가 진행된 지역이 지방 도시이어서, 수도권 도시처럼 도시와 시골의 경계가 명확하지 않고, 이로 인해 야외에 쉽게 노출될 수 있는 등 여러 복합적인 요인이 관련될 것으로 추정할 수 있다.

찰갓가무시병의 임상 증상은 1-3주의 잠복기를 거쳐, 고열과 피부 발진, 두통, 림프절 비대와 호흡기 증상이 나타나며, 이 외에도 다양한 증상을 보이기도 한다. 피부 발진은 발병 후 5-8일 경에 반점 구진상으로 몸통과 사지에 주로 생기며, 손이나 얼굴에 생기는 경우는 드물다. 림프절 비대는 국소 또는 전신적으로 나타나며, 간과 비장의 비대와 결막 충혈 등도 잘 온다<sup>4, 5, 7)</sup>. 그러나 임상 양상은 개인에 따라 차이가 있기도 하지만, 지역별 유행하는 *O. tsutsugamushi*의 혈청형에 따라서도 다를 수 있다<sup>20)</sup>. 소아는 발진의 빈도가 더 높고, 결막 충혈, 단백뇨, 혈뇨의 빈도에서 성인과 차이를 보인다고 하였으며<sup>7)</sup>, 두통이나 근육통이 적고, 대부분의 경우 경한 경과를 보인다고 하였다<sup>6)</sup>. 본 연구에서도 소아는 성인에 비해 발진이 많았고, 근육통은 더 적은 빈도를 보였다. 이는 소아의 서투른 표현력 때문에 증상의 존재 여부가 확인하기 어렵고, 그 결과 근육통의 빈도가 다소 낮게 조사된 것으로 사료된다.

가피는 진드기에 물린 자리로서 5-10 mm 크기의 검은 딱지 모양이며, 이는 임상적 진단에 매우 중요한 소견이다. 그러나 가피로 인한 자각 증상이 없기 때문에, 환자 당사자는 모르고 있는 경우가 많이 있다. 가피의 생성 위치는 주로 겨드랑이, 서혜부, 음부 및 둔부, 목, 두피 등 땀이 축축히 있는 부분에 잘 생기는데, 이 외의 부위에서도 생길 수 있으므로 찰갓가무시병이 의심되는 경우는 전신을 꼼꼼히 잘 살펴보아야 한다<sup>4, 5)</sup>. 대부분의 환자에서 1개의 가피가 있으나, 간혹 2개나 3개가 발견되는 경우도 있다<sup>7)</sup>. 가피의 발견율은 0-93%까지 보고자에 따라 차이가 많으며<sup>2, 4, 21)</sup>, 소아는 성인보다 더 많이 발생하여, 82.4-100%까지 발생하는 것으로 보고하고 있다<sup>6, 7, 9, 10, 18)</sup>. 찰갓가무시병이 재감염되었을 경우에는 이미 부분 면역이 생겨 가피 형성이 안될 수도 있으나, 성인보다 재감염의 기회가 적은 소아에서는 가피가 많이 발생할 수 있다<sup>4, 7)</sup>. 본 연구에서도 가피는 소아 98%, 성인 81%에서 발견되었고, 소아에서 유의하게 더 많았다.

검사 소견으로는 빈혈, 백혈구 및 혈소판의 감소, 비정형 림프구의 증가 등이 올 수 있으며, C-reactive protein

(CRP)의 양성, AST, ALT, lactate dehydrogenase (LDH) 등이 상승하고, 저단백혈증, 혈뇨, 단백뇨 등이 올 수 있다<sup>5)</sup>. 소아에서는 전반적으로 이상 소견을 보이는 경우가 적으며<sup>9, 10, 18)</sup>, 성인과 비교하였을 때, 단백뇨와 혈뇨의 빈도가 적었다는 보고도 있다<sup>7)</sup>. 본 연구에서도 빈혈은 소아에서 더 많았지만, 혈소판감소증, 저알부민혈증, ALT의 상승, BUN의 상승, Cr의 상승, 단백뇨, 혈뇨는 성인에서 더 많았다.

혈청학적 진단은 간접 면역 형광 항체법, 피동적혈구 응집법(passive hemagglutination assay, PHA), 간접 면역 과산화효소 측정법(indirect immunoperoxidase test, IIP), 효소 면역 측정법(enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA) 등이 있으며, polymerase chain reaction (PCR)을 이용한 항원 성분의 검출도 활발히 시도되고 있다. Weil-Felix 검사는 과거에는 중요하게 사용되었으나, 현재는 거짓 음성과 거짓 양성인 많은 비특이적인 검사로 간주되어 별로 사용하지 않고 있다<sup>5, 10)</sup>. 본 연구에서 항체 양성 반응은, 소아는 59%, 성인은 68%이었다.

쯔쯔가무시병과 감별해야 할 질환으로는 한국형 출혈열, 랩토스피라증, 뎅기열, 장티푸스, 말라리아, 전염성 단핵구증 등이 있으며<sup>5)</sup>, 소아에서는 특히 가와사키병이나 패혈증과의 감별을 필요로 한다<sup>22)</sup>.

쯔쯔가무시병은 조기에 치료하면 예후는 좋으나, 항원 성분이 병원체의 종류에 따라 차이가 있기 때문에 재발이나 재감염이 올 수 있으며, 드물게 폐렴, 뇌수막염 등의 합병증이 올 수 있다. 치사율이 7%으로, 치료하지 않는 경우에는 사망할 수도 있다<sup>5)</sup>. 성인에서 합병증으로, 폐렴, 뇌수막염, 급성 신부전, 과중성 혈액 응고 장애, 급성 호흡 부전 등을 보고하고 있으며<sup>2, 4, 19, 23, 24)</sup>, 합병증의 발생율은 폐렴, 급성 신기능 부전, 쇼크 등이 26%에서 발생하였으며<sup>1)</sup>, 폐렴, 뇌수막염, 과중성 혈액 응고 장애, 급성 신기능 부전 등이 58%에서 발생하였다고 보고하기도 하였다<sup>19)</sup>. 성인에서 합병증이 생기거나 예후를 결정할 수 있는 인자로는, 알부민이 적은 경우, 즉 저알부민혈증(3.0 g/dL 미만)이나<sup>1-3, 19, 25, 26)</sup>, BUN과 Cr이 높은 경우<sup>2, 3,</sup>

<sup>19)</sup>, 증상 발현 후 치료가 늦게 시작한 경우(10일 이상)가 합병증이 많았다고 보고하였다<sup>1, 3)</sup>. 그러나 연령, 가파의 유무, 백혈구 감소 등에서는 상반되는 보고를 하였다<sup>1-3, 19)</sup>. 소아에서는 대부분 예후가 매우 좋은 것으로 보고되고 있어, 예후를 결정할 수 있는 인자는 알려진 것이 없으며<sup>6, 7, 9, 10, 16-18, 20, 22, 26)</sup>, 합병증으로는 폐렴, 뇌수막염, 급성 신부전, 과중성 혈액 응고 장애 등을 보고하고 있지만<sup>16, 20, 22)</sup>, 성인보다 합병증이 매우 적은 것으로 판단된다. 국내에서 쯔쯔가무시병은 치명률이 낮고 합병증이 적으며, 건강한 성인에서는 예후가 매우 양호하여 사망이 거의 없는 것으로 보고되고 있지만, 고령이나 만성 질환자에서는 사망을 초래할 수도 있다<sup>2)</sup>. 본 연구에서 쯔쯔가무시병의 합병증은 소아는 1례, 성인은 74례로, 소아에서 더 적었으며, 입원 기간은 소아가 더 짧았고, 성인에서는 4명(0.6%)이 사망하였다. 소아는 합병증이 적고, 입원 기간이 짧고, 사망 환자가 없어서, 성인보다 전체적으로 경한 임상 양상을 보였다.

현재 성인에서 쯔쯔가무시병의 선택 약제는 독시사이클린이며, 소아는 클로람페니콜이나 테트라사이클린을 사용한다. 8세 이하의 소아나 신기능이 저하된 환자에서는 클로람페니콜을 사용하며<sup>5)</sup>, 클로람페니콜은 재생 불량성 빈혈의 위험과 골수 억제와 같은 부작용이 있어서 주의를 필요로 한다<sup>28)</sup>. 테트라사이클린은 칼슘과 쉽게 결합하여 신생골과 소아의 치아에 침착되고, 임신부에서도 여러 부작용을 일으키기 때문에, 8세 이하의 소아에서는 사용하지 않는다<sup>28)</sup>. 최근 독시사이클린이나 다른 항생제에도 자연 내성을 보이는 경우가 많아, 항생제 선택에 어려움이 있다<sup>5)</sup>. 마크로라이드계열 항생제가 효과가 있는 것으로 보고된 이후<sup>29)</sup>, 국내에서도 소아 쯔쯔가무시 환자에서 록시시스로마이신, 클라리스로마이신, 아지스로마이신에 대한 치료 효과를 보고하고 있다<sup>6, 11, 27)</sup>. 본 연구에서 성인은 대부분 독시사이클린을 사용하였으며, 소아는 2004년까지는 일부 환자에서 독시사이클린을 사용하였고, 2005년부터는 마크로라이드계열 항생제만을 사용하였다. 독시사이클린과 마크로라이드계열 항생제의 치료 후 해열 기간을 비교하였을 때, 통계적으로 유의한 차이는 보이지 않



아, 마크로라이드계열 약물도 동일한 효과가 있는 것으로 사료된다.

결론적으로 찌꺼가무시병 환자에서, 소아는 남아에서 많은 반면, 성인은 여자에서 많이 발생하였다. 임상 증상에서 소아는 발진과 가피가 성인보다 많았으며, 검사 소견, 입원 기간, 합병증의 발생에서 성인에 비해 양호한 결과를 보였다. 소아에서 치료 약제로는, 마크로라이드계열 항생제가 독시사이클린과 동일한 효과를 보였다. 따라서 찌꺼가무시병의 유행 시기인 가을철에, 소아에서 찌꺼가무시병이 의심될 때에는, 세밀한 이학적 진찰과 혈청학적 검사를 실시하여 빠른 진단을 내릴 수 있도록 노력해야 하며, 소아에서 독시사이클린에 비해 부작용이 적은 마크로라이드계열 항생제로도 좋은 치료 효과를 기대해 볼 수 있겠다.

## 요 약

**목적:** 본 연구는 최근 10년 동안 전주 예수병원에 찌꺼가무시병으로 입원한 환자를 조사하여 소아와 성인의 임상 양상을 비교하고자 하였다.

**방법:** 2003년 1월부터 2012년 12월까지, 찌꺼가무시병의 진단 기준에 포함되는 768명의 환자를 후향적으로 검토하여, 소아 49명, 성인 719명의 임상적 특징과 검사 소견 및 합병증 등을 분석 비교하였다.

**결과:** 연도별 환자의 증가 추세는 소아와 성인 모두에서 뚜렷하게 보이지 않았고, 10월과 11월에 환자가 가장 많이 발생하였다. 남녀비에서 소아는 남아가 많은 반면에, 성인은 여자가 많았고, 거주 지역은 소아가 성인에 비해 도시가 더 많았다. 증상은 소아에서 발진과 가피가 많았고, 근육통은 성인에서 더 많았다. 검사상 소아는 빈혈이 많은 반면에, 혈소판, 간기능, 신기능의 이상 소견이 적었다. 입원 기간과 합병증에서는 성인보다 양호한 결과를 보였다. 소아에서 독시사이클린과 마크로라이드계열 항생제의 치료 효과를 비교하였을 때, 두 약제 간에 유의한 차이는 보이지 않았다.

**결론:** 찌꺼가무시병 환자에서 소아는 남아에서 많았고,

발진 및 가피의 발생이 더 많았다. 검사상 이상 소견은 성인에 비해 경하였으며, 입원 기간이 짧고, 합병증이 적으며, 마크로라이드계열 항생제에도 동일한 치료 효과를 보였다. 따라서 유행 시기에, 소아에서 찌꺼가무시병이 의심될 때에는, 세밀한 이학적 진찰과 혈청학적 검사를 실시하여 빠른 진단을 내릴 수 있도록 노력해야 하며, 상대적으로 부작용이 적은 마크로라이드계 항생제로도 좋은 치료 결과를 기대해 볼 수 있다.

## References

- 1) Jang JG, Park PG, Lee HS, Maeng JH, Kim HS, Lee SC, et al. The study of 46 cases of tsutsugamushi disease in Young-Dong region in Gang-Won-Do. *J Infect Chemother* 2003;25:138-44.
- 2) Lee HG, Min SK, Kong SJ, Lee SJ, Song HH, Yoon JW, et al. Clinical features of tsutsugamushi disease in Chuncheon. *Korean J Med* 2005;69:190-6.
- 3) Kim KJ, Cho NS, Cho SH. Related clinical finding result on complication of tsutsugamushi patients. *J Korean Soc Emerg Med* 2001;12:268-76.
- 4) Chang WH. Scrub typhus. *J Korean Med Assoc* 1994;37:1400-7.
- 5) Hong CE. Textbook of pediatrics. 10th ed. Seoul: Mirae-N Co., 2012;434-6.
- 6) Park HJ, Lee KY. Roxithromycin treatment of tsutsugamushi disease (scrub typhus) in children. *J Korean Pediatr Soc* 2003;46:710-3.
- 7) Park BK, Kim SH, Oh YK, Yoon HS, Uhm MK, Yoo HW, et al. Clinical features and serial changes in the indirect immunofluorescent antibody titers by the duration of illness in 28 children with scrub typhus. *Korean J Infect Dis* 1993;25:109-23.
- 8) Yi KS, Chong YS, Chun CH, Tsunehisa Suto. Importance of finding eschar in the early diagnosis of tsutsugamushi disease. *J Korean Med Assoc* 1987;30:1009-16.
- 9) Song JY, Han JW, Hwang SS, Lee KY, Lee KS. A clinical study of tsutsugamushi disease in children. *J Korean Pediatr Soc* 1995;38:641-8.
- 10) Ju HY, Lee JS, Kim JH, Yoo HJ, Kim CS. A clinical study of tsutsugamushi fever in children during 1997-2000 in the western Kyungnam Province. *Korean J Pediatr Infect Dis* 2001;8:213-21.
- 11) Kim S, Jung EM, Moon KH, Yoe SY, Eum SJ, Lee JH,

- et al. Clarithromycin therapy for scrub typhus. Korean J Pediatr Infect Dis 2002;9:175-81.
- 12) Lee JS, Ahn CR, 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.
- 13) Chang WH, Kang JS. Isolation of Rickettsia tsutsugamushi from Korean patients. J Korean Med Assoc 1987;30:999-1008.
- 14) Chang WH, Choi MS, Park KH, Lee WK, Kim SY, Choi IH, et al. Seroepidemiological survey of tsutsugamushi disease in Korea, 1987 and 1988. J Korean Soc Microbiol 1989;24:185-95.
- 15) Chang WH, Kim IS, Choi MS, Kee SH, Han MJ, Seung SR, et al. Seroepidemiological survey of scrub typhus in Korea, 1991. J Korean Soc Microbiol 1992;27:435-42.
- 16) Hame TK, Kim SC, Bae CW, Choi YM, Ahn CI. A case of tsutsugamushi disease. J Korean Pediatr Soc 1988;31:1048-53.
- 17) Jee ES, Chung HL, Lee HS, Moon HR. Two cases of tsutsugamushi disease in Children. J Korean Pediatr Soc 1988;31:1509-15.
- 18) Lee DG, Kim SH, Han BK, Lee KH, Hwang CH, Cho MK. The clinical study of 10 cases of tsutsugamushi fever. J Korean Pediatr Soc 1994;37:689-94.
- 19) Lee JY, Lee SB, Do BS. Clinical features of tsutsugamushi disease in the emergency department. J Korean Soc Emerg Med 2009;20:569-76.
- 20) Hong JH, Oho JH, Kim JH, Kho DK. A case of acute renal failure associated with tsutsugamushi disease. J Korean Pediatr Soc 2001;44:464-8.
- 21) Jang KM, Kang MH, Yang YS, Hwang HG, Lee KP, Lee JS, et al. The twenty cases of serologically confirmed tsutsugamushi disease. J Korean Med Assoc 1987;30:638-46.
- 22) Lee BG, Park TH, Cho SC, Lee DY, Kim JS. 3 cases of tsutsugamushi disease with meningitis in children. Korean J Infect Dis 1993;25:183-7.
- 23) Lee HW, Chu YK, Choi KY, Kim YS, Kim MJ, Park SC. Serologic diagnosis, epidemiology and clinical features of scrub typhus in Korea in 1985. Korean J Infect Dis 1988;20:83-92.
- 24) Kim YK, Kim JM, Kim E, Chung DK, Ham YH, Hong CS. A clinical study of tsutsugamushi disease occurred in Seoul and Kyungki do in autumn of 1987. Korean J Infect Dis 1988;20:93-103.
- 25) Lee JS, Kang JH, Cho BK, Yu BY. Factors affecting disease duration in patients with tsutsugamushi disease. J Korean Acad Fam Med 2007;28:774-81.
- 26) Kim YO, Jeon HK, Cho SG, Yoon SA, Son HS, Oh SH, et al. The role of hypoalbuminemia as a marker of the severity of disease in patients with tsutsugamushi disease. Korean J Med 2000;59:516-21.
- 27) Kim EJ, Lee CY, Oh YG, Yun HS, Kim JD. Four cases of scrub typhus treated with azithromycin in children. J Korean Pediatr Soc 2003;46:188-91.
- 28) The Korean society of infectious diseases. Antibiotic guideline. 3rd ed. Seoul: MIP Co., 2008;110.
- 29) Strickman D, Sheer T, Salata K, Hershey J, Dasch G, Kelly D, et al. In vitro effectiveness of azithromycin against doxycycline-resistant and -susceptible strains of *Rickettsia tsutsugamushi*, etiologic agent of scrub typhus. Antimicrob Agents Chemother 1995;39:2406-10.