

□ 원 저 □

급성호흡곤란증후군의 원인으로서의 발진열

울산대학교 의과대학 내과학교실¹, 국립보건원 세균부 리켓치아과²

윤지열¹, 임채만¹, 이상도¹, 김우성¹, 김동순¹,
김원동¹, 김현국¹, 우영대¹, 박미연², 고윤석¹

= Abstract =

Murine Typhus as a Cause of Acute Respiratory Distress Syndrome in Endemic Area

Ji Yeol Yoon, M.D.¹, Chae Man Lim, M.D.¹, Sang Do Lee, M.D.¹,
Woo Sung Kim, M.D.¹, Dong Soon Kim, M.D.¹, Won Dong Kim, M.D.¹,
Kim Hyun Kuk, M.D.¹, Woo Young Dae²,
Park Mi Yeoun, Ph.D.³, Younsuck Koh, M.D.¹

*Division of Pulmonary and Critical Care Medicine¹, Laboratory of Viral Pathogen²,
Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, Seoul, Korea
Laboratory of Special Pathogen, National Institute of Health, Seoul, Korea³*

Background : Murine typhus is a flea-borne, worldwide Rickettsial disease caused by *Rickettsia typhi*. Its symptoms are typically mild but sometimes can be fatal. The major clinical features include fever, rash, and headache. Recently, we experienced 6 cases of ARDS associated with a *Rickettsia typhi* infection. This study was aimed to analyze the attributing factors for fatal murine typhus and to review the characteristics of the patients who showed acute respiratory distress syndrome as the initial presentation.

Method : The medical records of 15 patients diagnosed as murine typhus were reviewed. The diagnosis was made by single titers of 1:512 or higher, or a 4-fold rise with compatible clinical features. Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) was defined according to the American-European Consensus Conference. The

Address for correspondence :

Younsuck Koh, M.D.

Division of Pulmonary and Critical Care Medicine, Asan Medical Center,
University of Ulsan College of Medicine

388-1, Pung-Nab Dong, Song-Pa Gu, Seoul, 138-736, Korea

Phone : 82-2-3010-3134 Fax : 82-2-3010-6968 E-mail : yskoh@amc.seoul.kr

characteristics between the ARDS group and the non-ARDS group of murine typhus were compared.

Results : Six patients developed ARDS as their initial presentation. Two of them were women and three of them had lived urban area. None of them showed skin rash. One of them expired during treatment. The time lapse until the commencement of the specific treatment, the lower serum albumin level, the higher serum total bilirubin level, the higher APACHE III score and the higher MOD score were significantly associated with the ARDS group compared to the non-ARDS group.

Conclusion : Murine typhus should be considered as one of the etiologies for the ARDS of unknown cause, particularly in an endemic regions. ARDS caused by Murine typhus generally has a good prognosis. (Tuberculosis and Respiratory Diseases 2002, 52 : 367-375)

Key words : Acute respiratory distress syndrome(ARDS), Murine typhus, *Rickettsia typhi*.

서 론

급성호흡곤란증후군은 폐포 상피세포 및 폐 모세혈관 내피세포의 투과성이 증가되어 발생하는 폐부종으로 패혈증, 폐렴, 외상 등에 의해 발생되나¹ 드물게 리케치아가 그 원인으로 보고되고 있다²⁻⁵. *Orientia tsutsugamushi*가 원인균인 쭈쭈가무시병은 전체 입원환자의 15%까지 급성호흡곤란증후군이 관찰되었다고 보고되었으나⁶ 벼룩에 의해 매개되는 발진열은 *Rickettsia typhi*가 그 원인균인 인수공통전염병으로 전세계에서 발생되고 있고 전형적으로 발열과 오한, 두통, 근육통, 발진 등을 주증상으로 하여 경미한 임상적 특징을 가진다⁷. 뿐만 아니라 진단에 특별한 혈청학적 검사가 필요하기 때문에 임상가가 그 원인으로 발진열을 의심하지 않으면 진단이 어려워 드물게 급성호흡곤란증후군을 발현하는 경우 그 치료시기를 놓칠 우려가 있다. 실제 임상 보고 예도 많지 않으며²⁻⁵ 급성호흡곤란증후군을 발현한 발진열 환자들의 임상적 특징과 예후에 관해서도 지금까지 잘 알려지지 않았다. 저자들은 최근 급성호흡곤란증후군으로 나타났다으나 원인이 불명확하였던 환자들 중 혈청학적으로 진단된 6예의 발진열 환자들을 급성호흡곤란증후군을 유발하지 않은 발진열 환자들과 비교하여 그 특징과 관련인자 및 예후에 대해 비교하였다.

대상 및 방법

1991년 1월부터 2001년 9월까지 서울중앙병원에서 발열을 주소로 입원 치료 받았던 환자들을 대상으로 의무기록을 검색하여 발진열로 진단된 증례를 후향적으로 검토하였다. 발진열의 진단은 혈청학적으로 *R. typhi* 특이적 면역형광항체 검사법(Immunofluorescent assay)을 시행하여 초회 검사에서 1:512 이상의 높은 역가를 보이거나 2번의 연속된 추적검사에서 4배 이상의 항체가 증가를 보이면서 그 임상양상이 발진열과 부합되는 경우로 하였다²⁻⁵. 특히 항원은 ATCC VR-144 *Rickettsia* 균주의 항원(녹십자, 서울)이 사용되었다.

증례들은 급성호흡곤란증후군을 동반하였던 군과 동반하지 않은 군으로 나누어 나이, 성별, 거주지역, 생체 징후, 소변량, 기저질환의 유무, 발진열외의 미생물학적 검사 결과, 혈액학적 검사결과로서 백혈구, 혈색소, 혈소판 수치 및 혈중 AST, ALT, 총 bilirubin, BUN, creatinine, albumin, sodium의 농도와 동맥혈검사소견 및 산소 요구량을 조사하였다. 흉부촬영 및 흉부컴퓨터단층촬영(CT)이 시행된 경우 그 소견을 관찰하였고 APACHE III score(acute physiology and chronic health evaluation scoring

Table 1. Clinical characteristics of ARDS patients

Patient No.	Sex	Age (year)	APACHE III Score ¹⁾	Hospital days	Antibiotics	Delay in the diagnosis	Maximum titer	Living place	Final status
1	m	69	71	111	Tetracycline	14days	1:1024	Suburban	Survival
2	f	82	83	71	Doxycycline, Ciprofloxacin	15days	1:1024	Urban	Survival
3	f	45	72	21	Doxycycline	14days	1:8192	Suburban	Survival
4	m	75	58	53	Doxycycline	16days	1:512	Urban	Survival
5	m	41	51	13	Doxycycline	33days	1:2048	Urban	Expired
6	m	33	111	25	Doxycycline	5days	1:2048	Suburban	Survival

1) Acute Physiology And Chronic Health Evaluation Scoring system III⁸

system III)⁸와 MOD score(multiple organ dysfunction score)⁹를 구하여 비교하였다. 급성호흡곤란 증후군을 동반하였던 증례들은 그 병력과 경과를 각각 요약하였다. 급성호흡곤란증후군의 진단은 1994년 American-European Consensus¹⁰에 인용된 기준에 따라 PaO₂/FiO₂ (partial pressure of arterial oxygen/fraction of inspired oxygen)가 200 이하로 저산소증을 보이면서 흉부 X-선촬영상 양측에 미만성 침윤이 있고 좌심방압 상승의 증거가 없거나 폐동맥폐기압이 18 mmHg 이하인 경우로 하였다. 통계적 검증을 위해 SPSS program(SPSS 10.0.1, SPSS inc., USA)을 사용하여 각 군의 특성을 Mann-Whitney U test로서 비교하였고 p-value가 0.05 이하인 경우를 통계학적으로 유의한 차이가 있다고 판정하였다.

결 과

1991년 2월부터 2001년 9월까지 본원에 입원하였던 환자들 중 15명의 발진열 환자들 이 확인되었고 이들 중 6명이 급성호흡곤란증후군을 동반하였다. 6명의 급성호흡곤란증후군 환자들 중 2명이 여자였고 3명이 도심에 거주하였으며 1명이 사망하였다(Table 1)

1. 급성호흡곤란증후군을 동반한 발진열 6예의 병력 및 경과의 요약 (Table 2)

환자 1

시외에 거주하는 69세 남자환자가 1주간 지속되는 미만성 복통과 오한을 주소로 내원하였다. 신체검사상 흉부에서 악설음이 청진되었고 복부의 미만성 압통과 함께 장음이 감소되어 있었다. 내원당시의 혈소판 감소증, 신부전, 황달 및 AST, ALT의 증가가 발견되었다(Table 2) 흉부 X-선 촬영상 폐 양측에 다중 병소의 경결과 침윤이 관찰 되었고 빠르게 악화되는 호흡부전으로 중환자실로 입원하였다. 입원 2일째 심한 저산소증으로 기관삽관과 기계환기가 시작되었고 복부감염증을 의심하여 cefotaxime과 metronidazole 이 투여되었으나 임상적 호전은 없었다. 복부 CT상 소량의 흉수와 소장벽의 경미한 부종 외 특이 소견이 없었다. 입원 1주째 환자의 발열이 지속되고 흉부촬영상 폐 음영의 호전이 없었으며 미생물학적 검사상 혈액 및 객담에서 어떠한 미생물도 분리되지 않았다. 입원 8일째 채취된 혈액에서 *R.typhi* 항체가 1:512로 보고되어 tetracycline이 투여되었고 3일 뒤 추적 검사한 항체가는 1:1024로 증가되었다. 입원 111일째 회복되어 퇴원하였다.

Table 2. Initial laboratory data on admission in each case

	Patient 1	Patient 2	Patient 3	Patient 4	Patient 5	Patient 6
White cell count (per mm ³)	9,100	8,000	11,900	18,400	35,800	14700
Hemoglobin concentration (mg/dL)	13.2	11.8	13.7	10.9	9.3	14.5
Platelet count (per mm ³)	100,000	217,000	154,000	543,000	5,000	18,000
Creatinine, Serum: (mg/dL)	2.9	1.2	1.0	1.2	1.1	3.1
Aspartate aminotransferase (IU/liter)	94	30	636	29	29	133
Alanine aminotransferase (IU/liter)	27	20	123	27	16	77
Total bilirubin (mg/dL)	1.9	1.0	3.9	0.9	13.4	10.8
Albumin (g/dL)	2.6	2.1	2.8	2.2	2.0	3.0
Na (mEq/L)	121	132	129	137	129	140

환자 2

85세의 도시에 거주하는 여자환자가 호흡곤란을 주소로 내원하였다. 1주전부터 진행된 호흡곤란과 위약감, 구강건조감이 있다가 환자는 내원당일 호흡곤란이 악화되었고 기면상태로 의식저하가 동반되었다. 신체 검사상 미세한 악설음이 전 흉부에서 청진되었고 발진이나 가피는 관찰할 수 없었다. Venturi mask에 불응하는 저산소증 및 호흡부전으로 중환자실 입원 및 기계환기가 시작되었다. 흉부촬영상 미만성 음영이 양측 폐에서 관찰되었고 심초음파 검사상 심부전은 관찰되지 않았다. 100% 산소에 불응하는 저산소증으로 NO가스 흡입과 복와위 체위에서의 인공호흡기치료가 시도되었다. 입원 시 채취된 혈액에서 Legionellosis, Hantaan virus, *Rickettsia* 감염의 혈청학적 검사는 음성(1:128이하)이었다. 혈액과 소변 및 객담에서 동정된 균은 없었으나 경험적으로 cefazolin이 투여되

었다. 입원 10일째 추적검사상 *R.typhi* 항체가 1:1024로 검출됨에 따라 Doxycycline이 투여되었고 경구투여의 어려움으로 ciprofloxacin으로 교체되었다. 환자는 서서히 호전되어 의식을 회복하였고 71일째 퇴원하였다.

환자 3

45세의 시외에 거주하는 여자환자가 10일간 지속되는 발열을 주소로 내원하였다. 오한과 구역, 구토가 동반되었으며 특별한 여행력은 없었다. 신체검사상 양측 폐야에 악설음이 청진되었고 상복부에 압통이 있었다. 흉부 X-선촬영상 미만성 간질성 음영과 다중 병변의 결절성 음영이 관찰되었다. 초음파검사상 담석이 발견되어 담낭염을 의심하여 경험적인 항생제가 사용되었으나 입원 2일째 급속히 악화되는 저산소증과 호흡부전으로 중환자실 입원하여 기계환기가 시작되었

다. 흉부와 복부 CT상 담석 외에 전 폐야에 젓빛유리상 음영이 관찰되어 폐포 출혈이 의심되었다. 입원 4일째 기도를 통해 출혈성 용액이 배출되어 기관지내시경하 관찰 및 폐포세척술을 시행하였고 폐포출혈이 확인되었다. 입원 4일째 혈청검사상 *R.typhi* 항체 양성으로 doxycycline투여가 시작되었다. 입원 7일째 추적 항체가는 1:8192로 보고되었다. 환자는 이후 점차 호전되어 입원 21일째 퇴원하였다.

환자 4.

75세의 도시에 거주하는 남자 환자가 발열과 호흡곤란을 주소로 본원에 내원하였다. 내원 2주전 비루와 기침을 시작으로 호흡곤란은 서서히 악화되었다. 신체검사상 미세한 악설음이 전 폐야에서 청진되었고 흉부촬영상 양측 폐야에 경결상의 음영과 소량의 흉수가 관찰되었다. 중증의 지역획득성 폐렴을 의심하여 ceftazidime과 erythromycin이 투여되었고 저산소증으로 기계환기가 시작되었다. 혈액배양과 객담검사항 동정되는 균은 없었으나 입원 2일째 실시된 혈청학적 검사에서 *R.typhi* 항체가 1:512로 측정되어 doxycycline이 추가되었다. 환자는 서서히 회복되어 입원 53일째 퇴원하였다.

환자 5

41세 도시에 거주하는 남자가 1달간 지속되는 호흡곤란을 주소로 내원하였다. 내원 약 40일전 야산에서 야영을 하며 여행을 하고 돌아온 후부터 근육통과 기침이 동반되었고 이후 호흡곤란이 발생하여 점차 악화되었다. 신체검사상 흡기성 악설음이 전 폐야에서 청진되었고 흉부 X-선촬영상 다중 경결성 음영이 양측 폐야에서 관찰되었다. 중증 지역획득성 폐렴을 의심하여 cefuroxime과 gentamicin이 투여되었으나 호흡부전은 더욱 악화되었다. 심장초음파검사시 심부전은 없었다. 고해상도 흉부 CT상 급성호흡곤란증후군과 폐렴이 의심되는 소견이 관찰되었으나 혈액과 객담배양에서 원인균은 동정되지 않았다. 입원 3일째 Hantaan virus와 Leptospirosis를 포함한 혈청검사

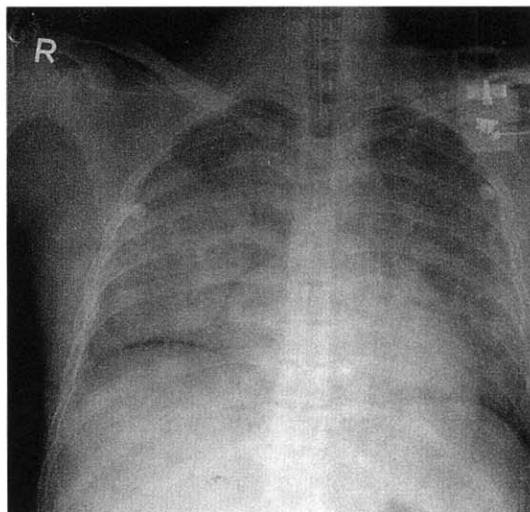


Fig. 1. Chest radiograph of patient No 6. patient on the day of admission showing a bilateral diffuse infiltration with a minimal pleural effusion.

소견은 음성이었고 *R.typhi* 항체만 양성으로 관찰되어 doxycycline이 투여되었고 4일 뒤 재검한 항체가는 1:2048로 보고되었다. Doxycycline투여에도 불구하고 환자의 임상경과는 급속히 악화되어 입원 13일째 다기관기능부전으로 사망하였다. 입원 기간동안 반복 시행된 미생물학적 배양 및 혈청검사는 *R.typhi* 항체가를 제외하고 모두 음성이었다.

환자 6

33세의 시외에 거주하는 남자환자가 의식저하와 발열을 주소로 내원하였다. 환자는 사찰의 승려였으며 내원 5일전 발생한 두통과 발열감으로 인근 병원에서 대증요법을 시행하던 중 호전없이 구역과 구토가 동반되었으며 내원당일 의식저하가 있어 본원으로 후송되었다. 도착 직후 전신의 강직성 간대성의 발작이 있었고 lorazepam 투여후 발작은 중단되었으나 의식없이 심한 호흡부전이 관찰되어 중환자실 입원 및 기계환기가 시작되었다. 신체검사상 수축기 혈압이 90 mmHg로 낮았고 발진이나 가피는 관찰되지 않았으나

Table 3. Comparison of age, time lapse until specific treatment started, serum albumin, serum total bilirubin, APACHE III score, multi-organ dysfunction score, and mortality between the ARDS group(n=6) and the control group(n=9) of murine typhus patients

	ARDS Group (n=6)	No ARDS Group (n=9)	
	Mean ±SD	Mean ±SD	p-value ¹⁾
Age(years)	57.5 ±20.33	55.89 ±16.74	0.95
Time lapse until treatment started (days)	16.5 ±8.69	6.11 ±2.76	0.003
Serum albumin	2.4 ±0.38 g/dL	3.4 ±0.60 g/dL	0.005
Total bilirubin	5.3 ±5.4 mg/dL	0.9 ±0.8 mg/dL	0.008
APACHE III score ²⁾	77.5 ±18.2	20.6 ±15.4	0.000
MOD score ³⁾	2.0 ±1.26	0.1 ±0.3	0.001
Mortality	16%	0%	

1) Mann-Whitney U-test.

2) Acute Physiology And Chronic Health Evaluation Scoring system III⁸

3) Multi Organ Dysfunction Score⁹

흉부에서 악설음이 청진되었다. 흉부 X-선촬영상 양측폐야에 미만성 음영과 소량의 흉수가 관찰되었다 (Fig. 1) 패혈증으로 판단되어 경험적 항생제가 투여되었고 뇌와 복부 CT 촬영결과 특이한 점은 없었다. 뇌척수액천자를 시행했을 때 뇌압항진과 다핵구 중심의 백혈구증가가 발견되었으나 단백질과 당은 정상이었으며 미생물배양검사 음성이었다. 혈액 및 객담 배양 검사 동정되는 균은 없었고 혈청학적 검사에서 *R. typhi* 항체가는 1:256 으로 보고되어 doxycycline 을 추가하였다. 입원 3일째 불응성 저산소증으로 복외위 체위에서의 인공호흡기치료와 NO 가스 흡입이 시도되었다. 입원 4일째 추적 항체가는 IgM과 IgG 가 각각 1:1028과 1:2080으로 보고되었고 입원시 혈청의 IgM 항체가는 1:80이었던 것으로 보고되었다. 입원 8일째 출혈성 용액이 기도로 배출되어 시행한 기관지내시경하 폐포세척술에서 폐포출혈이 진단되었고 세척액에서 다른 미생물은 동정되지 않았다. 심초음파 검사상 심부전은 관찰되지 않았다. 입원 11일째 점차 저산소증과 의식저하가 회복되면서 입원 16일째 의식회복과 함께 기계환기 이탈이 가능하였

다. 이후 회복기에 지각의 혼동이 있었으나 회복되어 입원 25일째 퇴원하였다.

2. 급성호흡곤란증후군 발생여부에 따른 두 군의 임상상 차이

6명의 ARDS군의 평균연령은 57.5(±20.3)세로 대조군의 55.8(±16.7) 세와 차이가 없었다. ARDS군 6명중 1명이 사망하여 사망률은 16%였다. ARDS와 연관된 인자로는 임상적 발병이후 치료시점까지의 지체된 기간이 통계적으로 유의하게 ARDS군에서 길었으며 그 외 혈중 albumin, 총 bilirubin, APACHE III score, MOD score가 대조군에 비해 통계적 유의한 차이를 보여주었다. 성별, 백혈구 수, 혈색소치, creatinine, AST, ALT에 대해서 두 군 사이에 유의한 차이는 없었다(Table 3).

고 찰

본 연구는 발진열에 의한 급성호흡곤란증후군의 드문

증례를 모아 그 임상상을 정리한 것이다. *Rickettsia typhi*에 의한 발진열은 쭈쭈가무시병과 마찬가지로 우리나라 전 지역에서 발생하는 법정전염병으로 국립보건원 감시대상 질환이다. 국립보건원보고에 의하면 1991년 이후 10년간 한국에서 발생한 발진열 증례는 모두 161예가 있었다¹¹. 그러나 발진열의 경과가 대개 경미하고 자발적인 호전이 많아 보고가 되지 않는 환자들이 더 많을 것으로 추측되는데 의심하지 않고는 진단하기 어렵고 진단에 특별한 혈청학적 방법이 필요하기 때문이기도 하다. 이러한 이유로 풍토병 성격을 띤 지역에서는 보고되지 않은 *R. typhi* 항체 양성자들이 많다는 사실이 밝혀진 바 있다³. 진단이 늦어지거나 또는 다른 이유로 치료 받지 않은 경증의 발진열 환자들 대부분은 대개 2주 이내 자발적 회복이 되는 것으로 알려져 있다⁵. 드물게 어떤 환자들은 발진열의 경과가 치명적이거나 매우 위중하게 진행되는 경우가 있는데 여러 보고에서 사망률은 4% 이내로 그 중 일부에서 다기관기능부전과 급성호흡곤란증후군이 관찰되었다²⁻⁵.

발진열은 감염경로와 무관하게 *Rickettsia*가 숙주의 내피세포와 혈관 연근세포에 주로 감염하여 출혈과 혈전을 동반하는 혈관염의 형태로 병리학적 변화를 일으키며 뇌, 폐, 심장, 신장, 피부등을 포함 전 장기에 침범한다¹². Merlin 등은 발진열로 사망한 환자의 부검결과로 급성호흡곤란증후군의 특징적 병리소견과 유사한 폐포출혈과 hyaline 막, 간질성 폐렴과 폐부종을 동반한 미만성 폐포손상을 확인한 바 있다^{1,13}. 이러한 결과들은 발진열과 급성호흡곤란증후군과의 관련성을 시사해주고 있으나 *R. typhi*의 직접적인 감염과 급성호흡곤란증후군에 관여하는 여러 염증성 매개 물질들과의 관련성에 대해서는 아직 밝혀진 바 없다. 또한 내피세포의 손상은 모세혈관 투과성의 증가와 그에 따른 부종, 저알부민혈증, 혈중 나트륨의 감소를 야기하며 혈액량 감소를 일으키며 이로 인하여 간질성 신염과 신부전이 발생하는 것으로 추정된다. 본 6례의 급성호흡곤란증후군 환자들 중에서도 2례의 폐포 출혈, 2례의 신부전 및 3례의 간기능부전이 관

찰되었다. 신경학적 합병증도 동반되어 간질과 의식서하, 지각장애 등이 보고된 바 있는데^{14,15} 환자 6의 경우는 무균성 뇌막염이 동반되었던 것으로 추정된다. 발진열 발진열의 추정진단에 도움을 주는 소견이지만 본 급성호흡곤란증후군 환자들에서는 6예 모두에서 발진이 관찰되지 않았다. 미국 텍사스 지역 발진열 환자의 54%는 발진이 관찰되었으나 태국에서는 20%만이 발진이 관찰되어 발진이 진단에 큰 도움을 주지 못할 것으로 사료된다^{4,5}.

*Rickettsia*는 intracellular microorganism으로 배양하여 동정하는 것이 쉽지않고 임상에서 환자에게 적용하기 어렵기 때문에 혈청학적 진단방법이 주로 사용되고 있다. 대부분의 연구보고에서 발진열의 진단은 국립보건원과 본원에서 시행하고 있는 *R. typhi* 특이적 면역형광항체검사법(IFA)을 사용하고 있으며 초회 항체가가 1:512 이상이거나 연속적인 추적 항체가의 4배 증가소견과 함께 임상증상이 부합되는 경우 진단을 확정하고 있다²⁻⁵. 이러한 검사를 위해서는 *R. typhi* 특이항원이 준비되어야 하는데 진단에 결정적 단서인 쥐벼룩과의 접촉여부가 대개 불확실하기 때문에 발진열을 진단하는 것이 더욱 쉽지 않다. 한 보고에서 81%의 증례에서 감염경로가 분명치 않았다고 하며 본 증례에서도 쥐벼룩 등 매개체와 접촉하였던 사실은 밝혀지지 않았다³. 또 주로 시외에서 발생하는 발진열이 본 증례에서는 도시 거주자에게서도 발생되었다는 점이 특이한데 최근의 역학조사에 따르면 전형적인 *R. typhi*의 Rat-Flea-Rat cycle이 애완용 털고양이, 주머니 쥐, 개의 벼룩을 포함한 새로운 전파양식으로 바뀌고 있음이 밝혀지고 있어 도시지역 거주자의 발진열의 원인이 쥐벼룩에 국한되지 않음을 시사해준다⁷.

일부 발진열 환자들이 중증의 임상경과를 보이는 이유는 확실하지 않으나 이와 연관된 인자로 고령, 진단의 지연, 간기능부전, 신기능부전, 중추신경계 이상, 기저 질환으로써 폐질환의 유무 등이 보고되고 있다⁴. 본 연구에서 임상적 발병으로부터 치료시작점까지의 지체기간이 급성호흡곤란증후군과 연관된 것으로 나

타나 조속한 진단과 치료의 시작이 급성호흡곤란증후군의 발병을 차단 할 수 있을 것으로 추정된다. 본 증례들에서 급성호흡곤란증후군의 사망률은 16%로 이는 다양한 원인으로 본원 중환자실에 입원한 급성호흡곤란증후군 환자들의 사망률인 50%보다 낮아 예후는 좋은 편이었다.

요약하면 우리나라에서 다른 원인이 없이 발열을 동반하는 급성호흡곤란증후군 환자의 감별진단에 발진열이 포함되어야 한다고 사료되며 급성호흡곤란증후군과 연관된 인자로 진단 및 치료의 지연기간이 중요하였고 예후는 일반적인 급성호흡곤란증보다 좋은 것으로 관찰되었다. 또한 발진열은 시외거주자뿐 아니라 도시거주자들에게도 발병하고 있어 *Rickettsia*와 숙주, 그리고 매개체사이의 역학 변화가 있을 가능성이 추정되었다.

요 약

연구배경 :

발진열은 벼룩에 의해 매개되며 전세계적으로 발생되는 리케치아질환으로 대개 경한 임상경과를 보이나 간혹 중증으로 발현된다. 저자들은 발진열로 유발된 급성호흡곤란증후군 6예를 경험하게 되어 그 임상상을 분석하고자 하였다.

방 법 :

1991년 이후 서울중앙병원에 발열을 주소로 내원하여 발진열로 진단된 환자들을 찾아 호흡곤란증후군을 동반한 군과 그렇지 않은 군으로 나누어 각군에 대한 연령, 성별, 혈액학적 검사 및 미생물학적 검사에 대해 조사하여 비교하였다. 발진열의 진단은 특이적 면역형광항체검사법을 시행하여 초희 항체역가가 1:512 이상이거나 추적 항체가의 4배이상 증가가 있으면서 발진열에 합당한 임상양상이 있는 경우로 한정하였고 급성호흡곤란증후군은 American-European Consensus Conference에 제시된 기준에 따라 정의하였다.

결 과 :

호흡곤란증후군이 동반된 6예를 포함 모두 15예가 있

었다. 호흡곤란증후군이 동반된 6명의 환자 중 2명이 여자였고 3명이 도시에 거주하였다. 발진은 모두에서 관찰되지 않았다. 한명이 치료도중 사망하였다. 급성호흡곤란증후군과 연관된 인자로 진단 및 치료시까지의 지연시간과 저알부민혈증, 혈중 bilirubin의 증가, 높은 APACHE III 점수와 MOD 점수가 통계적 유의성을 보였다.

결 론 :

발진열은 풍토병의 성격을 띤 지역에서 원인미상의 급성호흡곤란증후군의 한 원인으로 고려될 수 있고 최근 도시거주자에게도 발병되고 있다. 발진열에 의한 급성호흡곤란증후군의 예후는 다른 원인에 의한 경우보다 좋지만 조속한 진단 및 치료가 중요할 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

1. Ware LB, Matthay MA. The acute respiratory distress syndrome. N Eng J Med 2000;342:1334-48.
2. Taylor JP, Betz TG, Rawlings JA. Epidemiology of murine typhus in Texas. JAMA 1986;255:2173-6.
3. Bernabeu-Wittel M, Pachon J, Alarcon A, Lopez-Cortes LF, Viciano P, Jimenez-Mejias ME, et al. Murine typhus as a common cause of fever of intermediate duration. Arch Intern Med 1999;59:872-6.
4. Dumler JS, Taylor JP, Walker DH. Clinical and laboratory features of Murine typhus in South Texas, 1980 through 1987. JAMA 1991;266:1365-70.
5. Silpapojakul K, Chayakul P, Krisanapan S, Silpapojakul K. Murine typhus in Thailand : clinical features, diagnosis and treatment. Q J Med 1993;86:43-7.
6. Tsay RW, Chang FY. Serious complications in

- scrub typhus. *Journal of Microbiology, Immunology & Infection* 1998;31:240-4.
7. Azad AF, Radulovic S, Higgins JA, Noden BH, Troyer JM. Flea-borne rickettsioses : Ecologic considerations. *Emerg Infect Dis* 1997;3:319-27.
 8. Knaus WA, Wagner DP, Draper EA, Zimmerman JE, Bergner M, Bastos PG, et al. The APACHE III prognostic system. Risk prediction of hospital mortality for critically ill hospitalized adults. *Chest* 1991;100(6):1619-36.
 9. George MM. Chapter 53. Multiple systems organ failure : clinical expression, pathogenesis, and therapy. In : Jesse BH, Gregory AS, Lawrence DHW, editors. *Principles of Critical Care*. New York : McGraw-Hill, Inc.;1992. p.615.
 10. Bernard GR, Artigas A, Brigham KL, Carlet J, Falke K, Hudson L, et al. The American-European Consensus Conference on ARDS. Definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 149:818-24.
 11. National Institute of Health, Ministry of health and welfare. Korea. Reported cases of group I, II, III national communicable diseases by month and area. *Communicable Diseases Monthly Report* 2001;11:164-5.
 12. John S. Chapter 9. Rickettsial infections. In : Ramzi SC, Vinay K, Tucker C, editors, *Robbins pathologic basis of disease*. 6th ed. Philadelphia : W.B. Saunders, Inc.;1999. p.383-5.
 13. Walker DH, Parks FM, Betz TG, Taylor JP, Muehlberger JW. Histopathology and immunohistologic demonstration of the distribution of *Rickettsia typhi* in fatal murine typhus. *Am J Clin Pathol* 1989;720-4.
 14. Samra Y, Shaked Y, Maier MK. Delayed neurologic display in murine typhus report of two cases. *Arch Intern Med* 1989;149:949-51.
 15. Silpapojakul K, Mitarnun W, Ovarltarnporn B, Chamroonkul N, Khaw-Ean U. Liver involvement in murine typhus. *Q J Med* 1996;89:623-9.
-