

쓰쓰가무시병과 렙토스피라병 동시 감염 1예

한양대학교 의과대학 내과학교실 호흡기내과

이상표, 신현종, 이희경, 박현정, 김상현, 김태형, 손장원, 윤호주, 신동호, 박성수

A Case of Concomitant Scrub Typhus and Leptospirosis

Sang-Pyo Lee, M.D., Hyun Jong Shin, M.D., Hee-Kyung Lee, M.D., Hyun Jung Kwak, M.D., Sang-Heon Kim, M.D., Tae-Hyung Kim, M.D., Jang-Wong Sohn, M.D., Ho-Joo Yoon, M.D., Dong-Ho Shin, M.D. and Sung-Soo Park, M.D.

Division of Pulmonology, Department of Internal Medicine, Hanyang University College of Medicine, Seoul, Korea

Tsutsugamushi disease (Scrub typhus) is an acute, febrile illness caused by *Orientia tsutsugamushi*, which is transmitted to humans through chigger bites. Leptospirosis, a febrile disease caused by various pathogenic *Leptospira*, and is acquired by exposure to contaminated water and soil. Both diseases have been the most common acute febrile diseases in the autumn in Korea for many years.

Concomitant leptospirosis and scrub typhus is quite rare. We report a case of a coinfection with leptospirosis and scrub typhus in a 51-year-old male who presented with fever, abdominal pain and acute dyspnea. The patient was diagnosed with as acalculous cholecystitis, acute respiratory distress syndrome, and septic shock caused by the infection. This is the first case report of a coinfection with leptospirosis and scrub typhus in Korea.

(*Tuberc Respir Dis* 2007; 63: 378-381)

Key Words: Leptospirosis, Scrub typhus.

서 론

국내에서 가을철에 농촌에서 발생하는 대표적인 열성 질환으로 렙토스피라병, 쓰쓰가무시병, 신증후 출혈열 등이 있다. 렙토스피라병은 *Leptospira interrogans*가 원인균으로 임상 증상은 가벼운 호흡기 증상에서부터 황달을 일으키는 Weil's syndrome까지 다양하다¹. 쓰쓰가무시병은 *Orientia tsutsugamushi*에 감염된 쯔진드기의 유충에 물렸을 때 감염되는 질환으로 임상적으로 가피, 발열 등을 주 증상으로 하며, 주요 합병증으로는 심근염, 뇌수막염, 폐렴 등이 보고되고 있다^{2,3}. 이 두 질환의 혼합감염은 드물게 보고되고 있으나⁴⁻⁶ 국내에서의 보고는 이제까지 없었다. 저자들은 급성호흡곤란증후군, 무결석 쓸개염 및 폐혈증 속이 동반된 렙토스피라병과 쓰쓰가무시병의 혼합

감염 된 환자를 doxycycline과 amoxicillin으로 치료한 1예를 경험하였기에 보고한다.

증 례

주 소: 상복부 복통

과거력: 25년 전 폐결핵으로 폐엽 절제술을 받은 것 외 특이 소견 없었으며, 직업은 농부였다.

현병력: 51세 남자가 내원 5일 전 상복부 복통이 발생하였고, 3일 전부터는 발열 및 오한, 근육통이 발생하여 내원하였다. 병원 방문 당시 발열과 오한, 호흡곤란 및 우상복부와 심와부에 동통을 호소하였다.

이학적 소견: 내원 직후 측정한 혈압은 80/40 mmHg, 맥박 110 회/분, 호흡수는 37 회/분이었으며, 체온은 39도였다. 급성 병색을 보였으나 의식은 명료하였다. 청진 상 양측 폐야에 수포음이 들렸으며 심박수는 빨랐으나 심음은 심잡음 없이 규칙적이었다. 우상복부에 압통이 있었으나 반발통은 보이지 않았다.

검사실 소견: 말초 혈액 검사에서 백혈구 수는 $7,900/\text{mm}^3$, 혈색소 10.8 g/dl, 혈소판 $117,000/\text{mm}^3$ 으로 경미한 빈혈과 혈소판 감소 소견을 보였다. 간 기능 검사에서 총 빌리루빈 2.4 mg/dL, 직접 빌리루빈

Address for correspondence: **Tae-Hyung Kim, M.D.**
Division of Pulmonology, Department of Internal Medicine, Hanyang University College of Medicine, Hanyang University Guri Hospital, 249-1, Kyomun-dong, Guri-city, Gyunggi-do, Korea
Phone: 82-31-560-2240, Fax: 82-31-553-7369
E-mail: drterry@hanyang.ac.kr
Received: Sep. 13. 2007
Accepted: Sep. 28. 2007



Figure 1. Chest X-ray on admission reveals diffuse consolidation in the both lung fields and increased interstitial markings in the peripheral lung zones.

1.7 mg/dL, alkaline phosphatase 290 U/L, gamma-glutamyl transferase 180 U/L, AST 70 U/L, ALT 49 U/L이었으며, CPK, LDH, BUN, creatinine 및 amylase는 정상 범위였다. 단순 흉부 방사선 검사에서 양측 폐에 미만성 폐 실질 경화와 폐 간질의 비후 소견을 보였다(Figure 1). 우상복부 복통과 간수치 상승 때문에 시행한 복부 초음파에서는 간의 에코 음영이 증가되어 있었으나 뚜렷한 담도 확장은 보이지 않

았으며(Figure 2A), 담낭 역시 담낭벽의 비후를 보였으나 내부에 담석의 증거는 보이지 않아(Figure 2B), 간 실질의 질환이나 급성 무결석 쓸개염이 의심되었다. 흉부 병변에 대한 감별을 위해 시행한 흉부 컴퓨터 단층촬영에서는 양측 폐에 미만성 간유리 음영과 국소적으로 치밀한 경화가 보였다(Figure 3A, B). 비강으로 분당 2 L의 산소를 공급한 상태에서 시행한 동맥혈 가스분석 검사 결과 PH 7.15, PaCO₂ 56.9 mmHg, PaO₂ 45.7 mmHg, HCO₃ 19.8 mmol/L, O₂ saturation 67.4%로 중증 저산소증 및 과탄산혈증이 동반되었고, 심근효소 수치는 정상이었다.

치료 및 경과: 환자는 급성호흡곤란증후군에 합당한 소견이었고 호흡부전의 진행으로 인공호흡기 치료를 시작하였다. 중환자실 입원 직후 시행한 혈청 랩토스피라 항체가가 1:2560 이상으로 양성을 보여 랩토스피라병을 진단할 수 있었으며, 동시에 시행한 쓰쓰가무시병 항체가가 1:80이었으나 입원 7일 후 시행한 항체가는 1:1,280으로 상승하여, 랩토스피라병과 쓰쓰가무시병 혼합감염을 확진할 수 있었다. 인공호흡기 치료를 하면서 doxycycline과 amoxicillin 치료를 시작하였고, 양측 폐 침윤 소견 및 임상증상이 호전되면서 간 기능 수치도 정상으로 회복되었다. 치료 9일째 인공호흡기 이탈이 가능하였으며, 10일째 일반 병실로 전실되었다. 치료 2주째 시행한 흉부 방사선 검사에서는 이전부터 존재했던 우상엽의 폐결핵 후유증과 폐엽 절제술 후 변화 이외에는 특이 소견이 없는 상태로 회복되었으며, 16병일째 퇴원하였다(Figure 4).



Figure 2. Abdominal ultrasonography shows suspicious parenchymal liver disease(A) and acalculous cholecystitis(B).

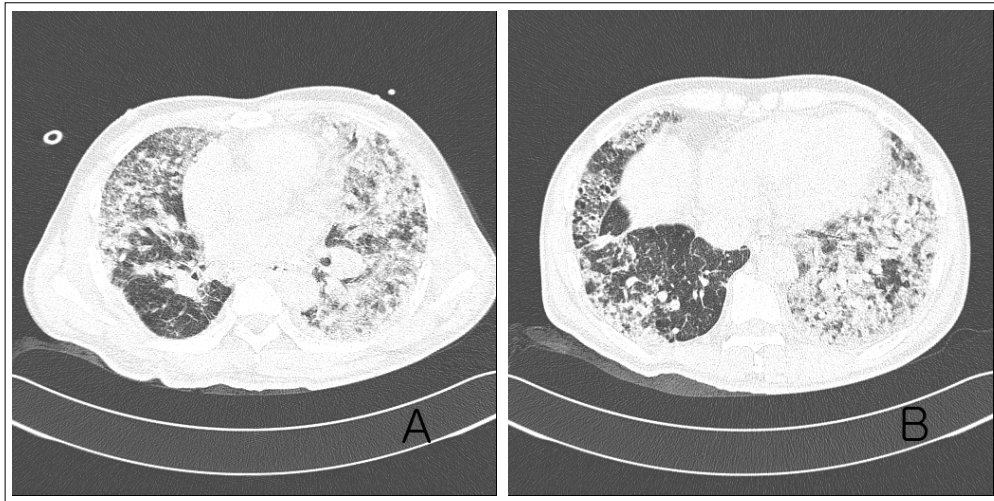


Figure 3. Chest CT shows diffuse ground-glass opacities and compact consolidations in the both lung fields(A & B).



Figure 4. Diffuse haziness in both lung fields has much improved on the follow-up chest X-ray(taken on the 14th day after treatment).

고 찰

렙토스피라병은 폐나 신장 등 여러 장기를 침범하는 질환으로 *Leptospira interrogans*가 원인균이다¹. 설치류 등을 보유숙주로 하고 감염된 동물의 소변이

나 혈액, 조직 등에 직접 접촉하거나 오염된 환경에 노출된 경우 감염된다. Weil's syndrome이라고 불리는 황달을 동반하는 렙토스피라병은 전체의 5-10%에 달하며 장기 침범이나 심각한 합병증이 보다 흔하고 사망률이 높다¹. 쓰쓰가무시병은 *Orientia tsutsugamushi*에 감염된 쯔진드기의 유충에 물렸을 때 감염되는 질환으로 역시 설치류를 보유숙주로 한다³. 임상적으로 가피, 발열 등을 주 증상하며, 합병증으로는 심근염, 뇌수막염, 폐렴, 황달 등이 있다³.

렙토스피라병은 전 세계에 분포하고 있는 반면 쓰쓰가무시병은 아시아, 남태평양, 북부 호주에서만 발생하며 두 질환은 유행지역을 여행하거나 유행 지역에 거주하는 사람에게 발생한다³. 우리나라는 이 두 가지 질환의 유행 지역이며 두 질환은 주로 가을철에 농촌에서 유행하고 모두 발열, 두통, 근육통, 결막 충혈 등을 나타낼 수 있어 두 질환을 임상 증상만으로 구분하기는 어려운 경우가 많다. 렙토스피라병과 쓰쓰가무시병의 혼합감염은 전 세계적으로 매우 드물게 보고되고 있으며 국내에서는 아직까지 증례 보고가 되어있지 않다. 2003년에 Watt 등은 태국에서 두 질환의 혼합감염 9예를 처음으로 보고하였다⁵. Watt 등은 혼합감염의 경우 렙토스피라병 단독감염에 비해 더 높은 혈소판 수치와 더 낮은 빌리루빈과 creatinine 농도를 보이며, 렙토스피라병 환자에서 치료 시에도 임상적으로 호전되지 않거나 비전형적 임상증상을 보

이는 경우는 혼합감염을 반드시 의심해 볼 것을 권유하였다⁵. 2005년에는 Lu 등이 유비저(melioidosis)와 렙토스피라병, 쓰쓰가무시병의 3가지 질환의 혼합감염 1예를 보고하기도 하였다⁶. Wang 등은 렙토스피라병과 쓰쓰가무시병의 혼합감염 환자에서 급성 무결석 쓸개염과 췌장염 증세를 보인 증례를 보고하였는데⁴, 급성 무결석 쓸개염은 성인에서 발생한 렙토스피라병에서는 흔치 않은 합병증으로⁷⁻¹⁰ 췌담도의 고유의 염증작용이 주된 발생기전으로 생각되나 정확한 기전은 아직 알려져 있지 않다⁹. 반면 쓰쓰가무시 단독질환에서 쓸개염이 발생하는 경우는 2004년 Inaba 등이 증례 보고하였으나 그 수가 극히 드물다¹¹. 급성 호흡곤란증후군은 렙토스피라병과 쓰쓰가무시병 모두에서 발생할 수 있는 합병증이며^{12,13}, 현재까지 발표된 렙토스피라병과 쓰쓰가무시병의 혼합감염 환자를 살펴보면 11명 중에 3명에서 급성호흡곤란증후군이 발생하였고 급성 무결석 쓸개염이 발생한 경우가 1명이었다⁴⁻⁶. 본 증례에서도 급성호흡곤란증후군 발생으로 인공호흡기 치료가 필요하였으며, 황달을 동반한 급성 무결석 쓸개염 또한 발생하였다가 기저 질환이 치료되면서 호전되었을 가능성이 높다. 치료제의 선택에 있어서, 두 질환 모두 경구 doxycycline이나 azithromycin으로 치료가 가능하다^{14,15}. 그러나 중증 렙토스피라증의 경우 penicillin이나 ampicillin 정주가 주 치료제이지만, 쓰쓰가무시병에는 효과적이지 않으며, 중증 쓰쓰가무시병에는 일반적으로 chloramphenicol 정주를 치료제로 사용하지만 렙토스피라증에서는 효과를 기대할 수 없다. 따라서 중증 혼합감염 일 경우에는 penicillin과 더불어 chloramphenicol이나 doxycycline의 병합 투여를 고려할 수 있다⁵.

렙토스피라병과 쓰쓰가무시병은 지역에 따라 발생 빈도와 임상양상에서 차이를 보이기 때문에 다른 국가에서의 통계를 그대로 적용할 수는 없다. 하지만 렙토스피라병과 쓰쓰가무시병의 혼합감염이 드물게 발생할 수 있으며, 한국에서도 이와 같은 증례가 처음으로 보고 되었다는 점에서 이 증례의 의의가 있다고 하겠다. 앞으로 더 많은 증례를 통하여 혼합감염의 임상양상과 예후를 예측하고, 적절한 치료의 지침을 확립하여야 할 것이다.

참 고 문 헌

1. McBride AJ, Athanazio DA, Reis MG, Ko AI. Leptospirosis. *Curr Opin Infect Dis* 2005;18:376-86.
2. Tachibana N, Okayama A. [Tsutsugamushi disease (scrub typhus)]. *Nippon Rinsho* 2007;65:208-11.
3. Jeong YJ, Kim S, Wook YD, Lee JW, Kim KI, Lee SH. Scrub typhus: clinical, pathologic, and imaging findings. *Radiographics* 2007;27:161-72.
4. Wang NC, Ni YH, Peng MY, Chang FY. Acute acalculous cholecystitis and pancreatitis in a patient with concomitant leptospirosis and scrub typhus. *J Microbiol Immunol Infect* 2003;36:285-7.
5. Watt G, Jongsakul K, Suttinont C. Possible scrub typhus coinfections in Thai agricultural workers hospitalized with leptospirosis. *Am J Trop Med Hyg* 2003;68:89-91.
6. Lu PL, Tseng SH. Fatal septicemic melioidosis in a young military person possibly co-infected with *Leptospira interrogans* and *Orientia tsutsugamushi*. *Kaohsiung J Med Sci* 2005;21:173-8.
7. Guarner J, Shieh WJ, Morgan J, Bragg SL, Bajani MD, Tappero JW, et al. Leptospirosis mimicking acute cholecystitis among athletes participating in a triathlon. *Hum Pathol* 2001;32:750-2.
8. Monno S, Mizushima Y. Leptospirosis with acute acalculous cholecystitis and pancreatitis. *J Clin Gastroenterol* 1993;16:52-4.
9. Vilaichone RK, Mahachai V, Wilde H. Acute acalculous cholecystitis in leptospirosis. *J Clin Gastroenterol* 1999;29:280-3.
10. Barton LL, Escobedo MB, Keating JP, Ternberg JL. Leptospirosis with acalculous cholecystitis. *Am J Dis Child* 1973;126:350-1.
11. Inaba H, Sugawara Y, Oouchi K, Tomichi N, Sato S, Takikawa Y, et al. [A case of Tsutsugamushi disease complicated with cholecystitis]. *Nippon Shokakibyo Gakkai Zasshi* 2004;101:52-6.
12. Zaltzman M, Kallenbach JM, Goss GD, Lewis M, Zwi S, Gear JH. Adult respiratory distress syndrome in *Leptospira canicola* infection. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1981;283:519-20.
13. Ichimura K, Uchida Y, Arai K, Nakazawa K, Sasaki J, Kobayashi K, et al. Afebrile scrub typhus (Tsutsugamushi disease) with acute respiratory distress syndrome. *Intern Med* 2002;41:667-70.
14. Phimda K, Hoontrakul S, Suttinont C, Chareonwat S, Losuwanaluk K, Chueasuwanchai S, et al. Doxycycline versus azithromycin for treatment of leptospirosis and scrub typhus. *Antimicrob Agents Chemother* 2007;51:3259-63.
15. Kim YS, Yun HJ, Shim SK, Koo SH, Kim SY, Kim S. A comparative trial of a single dose of azithromycin versus doxycycline for the treatment of mild scrub typhus. *Clin Infect Dis* 2004;39:1329-35.