DOI: 10.4046/trd.2011.70.3.247
ISSN: 1738-3536(Print)/2005-6184(Online)
Tuberc Respir Dis 2011;70:247-250
Copyright©2011. The Korean Academy of Tuberculosis and Respiratory Diseases. All rights reserved.

Case Report

# 간기능 검사 이상이 동반된 대유행 인플루엔자(H1N1 2009)와 쯔쯔가무시병 동시감염 1예

울산대학교 의과대학 서울아산병원 [1]내과학교실, [2]호흡기내과학교실, [3]감염내과학교실
**안용철[1], 황윤우[1], 김유석[1], 김주희[1], 조오현[3], 임채만[2], 우준희[3]**

# A Case of Coinfection with Pandemic (H1N1) 2009 Influenza and Scrub Typhus with Abnormal Liver Function Test

**Yongchel Ahn, M.D.[1], Jenie Yoonoo Hwang, M.D.[1], Yu Seok Kim, M.D.[1], Joo Hui Kim, M.D.[1], Oh Hyun Cho, M.D.[3], Chae Man Lim, M.D.[2], Jun Hee Woo, M.D.[3]**
*Departments of [1]Internal Medicine, [2]Pulmonary and Critical Care Medicine, [3]Infectious Diseases, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, Seoul, Korea*

The pandemic (H1N1) 2009 influenza outbreak coincided with the typical Scrub typhus season, which can lead to diagnostic difficulties due to their similar and non-specific symptoms. Here we describe a case of laboratory confirmed co-infection of Pandemic (H1N1) 2009 influenza and Scrub typhus and discuss the difficulties in distinguishing the two illnesses clinically.

**Key Words:** Influenza A Virus, H1N1 Subtype; Scrub Typhus

## 서 론

2009년 4월 캘리포니아에서 신종 인플루엔자 A (H1N1) 바이러스에 감염된 환자를 보고한 이후 대유행 인플루엔자(H1N1 2009)는 2010년 3월까지 213개 국가로 파급되었다[1]. 국내에서는 2009년 4월 말에 멕시코를 다녀온 여행객이 대유행 인플루엔자(H1N1 2009)로 확진된 이후 지역사회 집단발생을 거치면서 감염 환자가 폭발적으로 증가하였다[2].

쯔쯔가무시병은 털 진드기에 의해 매개되는 급성 열성 질환으로 발진과 가피 형성, 림프절 종창을 특징으로 한다[3]. 가피나 특징적인 발진과 같은 전형적인 증상이 있다면 비교적 쉽게 진단할 수 있지만, 이들이 없는 경우 지역사회 유행시기에 쯔쯔가무시병과 다른 급성 발열질환의 감별진단이 어려울 수 있다[4,5].

저자들은 간기능 검사 결과 이상소견이 합병된 대유행 인플루엔자(H1N1 2009)와 쯔쯔가무시병의 동시 감염 환자 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

Address for correspondence: **Jun Hee Woo, M.D.**
Department of Infectious Diseases, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, 388-1, Pungnap 2-dong, Songpa-gu, Seoul 138-736, Korea
Phone: 82-2-3010-3300, Fax: 82-2-3010-6970
E-mail: junheewoo@amc.seoul.kr
Received: Oct. 7, 2010
Accepted: Oct. 18, 2010

## 증 례

**환 자:** 53세, 여자
**주 소:** 오한과 기침을 동반한 고열
**현병력:** 내원 5일 전 발생한 오한과 발열 및 기침 증상으로 연고지 병원을 방문하였고, 대유행 인플루엔자(H1N1 2009) 감염 의심하에 oseltamivir 75 mg을 하루 두 번 처방받았다. 3일간 약 복용 후 증상이 호전되어 내원 2일 전부터는 oseltamivir의 복용을 중단하였으나 내원 1일 전부터 오한과 기침을 동반한 고열이 재발하여 본원 응급실에 방문하였다.
**과거력:** 건강검진에서 폐결핵 반흔과 기관지 확장증 소견이 있음을 들었으나 특별한 치료 없이 지냈다. 기타 간

염의 과거력이나 수술력 등은 없었다.

**가족력**: 없었다.

**사회력**: 흡연력은 없었다.

**진찰 소견**: 응급실 내원 당시 혈압은 91/65 mm Hg, 맥박은 87회/분, 호흡수 20회/분, 체온 38.3°C였다. 급성 병색을 보였으나 의식은 명료하였고 신경학적 이상소견은 보이지 않았다. 흉부청진에서 수포음이나 천명음은 들리지 않았으며 심잡음도 들리지 않았다. 복부진찰에서 정상 장음이 청진되었고 압통은 없었다. 림프절 종창, 간 비대나 비장 비대 소견은 없었으며 피부에 발진 등의 이상소견은 관찰되지 않았다.

**검사 소견**: 일반 혈액 검사에서 백혈구는 5,900/$mm^3$, 혈색소 13.4 g/dL, 혈소판 131,000/$mm^3$였다. 혈청 생화학 검사에서 AST 635 IU/L, ALT 788 IU/L, ALP 116 IU/L, r-GT 75 IU/L, 총단백 6.6 g/dL, 알부민 3.6 g/dL, 총빌리루빈 1.0 mg/dL, BUN 7 mg/dL, creatinine 0.7 mg/dL, sodium 132 mmol/L, potassium 3.7 mmol/L, Chloride 100 mmol/L, C-반응단백 4.79 mg/L, lactate dehydrogenase (LDH) 1,121 IU/L이었다. 혈액응고검사에서 PT 87.5% (INR 1.07), aPTT 34.5 sec였다. 간염표지자 검사에서 HBs Ag, anti-HBc IgM, anti HAV IgM 및 anti HCV Ab 검사가 음성임을 확인하였다.

**방사선 소견**: 단순 흉부 X선 검사에서 우측상 폐야에 기관지 확장증 소견이 보였고, 양측 폐 하부에 기관지 주변으로 미세침윤 의심소견이 관찰되었다(Figure 1). 복부 전산화 단층촬영에서 간 실질 및 담관에 특이소견은 없었다.

**Figure 1.** Initial simple chest X-ray film shows bronchiectasis on right upper lung field and suspicious peribronchial infiltrations on both lower lung fields.

**치료 및 경과**: 내원 당일 환자는 응급 중환자실로 격리되었으며, 대유행 인플루엔자(H1N1 2009) 감염 의심하에 비인두 도말 검체로 대유행 인플루엔자(H1N1 2009) real-time reverse transcriptase polymerase chain reaction (RT-PCR) 검사를 시행하였다. 응급실 내원 전 oseltamivir를 복용했던 기왕력이 있어 약제에 의한 간기능 검사 이상 또는 oseltamivir 내성 균주에 의한 감염 가능성을 배제할 수 없었기 때문에 zanamivir 10 mg을 하루 두 번씩 흡입하는 것으로 치료를 시작하였다.

내원 2일째 대유행 인플루엔자(H1N1 2009) real time RT-PCR 검사 결과가 양성임을 확인하였고 zanamivir 흡입치료는 지속하였다. 환자의 기침 등의 증상은 호전되었으나 체온이 39.6°C까지 상승하였고 두통을 지속적으로 호소하였다. 내원 4일째 발열 및 근육통은 호전되었고 간기능 검사는 AST 98 IU/L, ALT 275 IU/L로 감소하는 추세였다. 대유행 인플루엔자(H1N1 2009) real time RT-PCR 추적 검사도 음전되어 zanamivir 흡입치료를 중단하고 퇴원을 고려하였다. 퇴원 전날 입원 시에 시행했던 *Orientia tsutsugamushi*에 대한 간접면역 형광 항체(IFA) 역가가 1 : 2,560임을 보고받았으며, 다시 시행한 신체검진에서 왼쪽 슬개골 직하방에 가피로 의심되는 약 1×1 cm 크기의 병변을 발견하였다. 환자에게 추가로 doxycycline 100 mg을 하루 두 번 처방하였고 입원 5일째에 퇴원하였다. 퇴원 11일 후 외래 방문하였으며 당시 환자의 임상 증상은 완전히 호전되어있었다. 회복기 *O. tsutsugamushi*에 대한 IFA 항체 역가 추적검사에서 1 : 20,480으로 상승함을 확인하고 쯔쯔가무시병을 확진할 수 있었다.

## 고 찰

2009년 북미지역에서 시작된 후 전 세계적인 대유행이 일어났던 대유행 인플루엔자(H1N1 2009)는 열이 없는 가벼운 상부 호흡기 감염 또는 치명적인 폐렴과 같은 양극단의 임상 소견이 보고되는 등 매우 다양한 임상 스펙트럼을 나타냈다[6,7]. 대유행 인플루엔자의 임상 양상은 계절 인플루엔자와 대체로 큰 차이가 없으나, 발열과 기침, 인후통, 콧물, 두통 및 근육통 등 계절 인플루엔자의 전형적인 증상 외에 설사와 구토 같은 위장관 증상이 나타날 수 있으며, 젊은 성인에서의 감염률이 계절 인플루엔자에 비해

매우 높은 특징이 있다[8,9].

쯔쯔가무시병은 *Orientia tsutsugamushi*에 의해 발생하는 급성 발진성 열성 질환으로 우리나라와 일본, 서쪽의 파키스탄, 남쪽의 호주 북부지역을 잇는 아시아의 삼각지역에 토착화되어 있는 감염질환이다[3]. 계절적으로는 여름을 제외하고는 발생할 수 있으나, 9월부터 증가하기 시작하여 11월에 가장 많이 발생하며 12월부터 감소하기 시작하는데 매개체인 진드기유충의 증감과 관련이 있는 것으로 생각된다[4]. 임상 증상은 감염된 진드기에 물린 뒤 1～2주 간의 잠복기를 거치고 갑자기 오한, 두통, 및 고열 뿐만 아니라 오심 및 구토, 기침, 전신 근육통, 복통과 인후통이 발생하며 심한 경우 의식장애, 경련, 호흡부전 및 신부전까지 발생할 수 있다[10]. 쯔쯔가무시병은 야외 활동력과 함께 가피와 발진 등의 특징적인 소견으로 임상 진단할 수 있지만, 가피는 70～80%의 환자에서만 관찰되며 서혜부, 액와부에 잘 발견되는 것으로 알려져 있다[4]. 그러나 발진이나 가피가 동반되지 않은 경우에는 신증후 출혈열, 렙토스피라증과 같이 비슷한 유행시기에 발생하는 급성 열성 질환과의 감별이 어렵고, 대유행 인플루엔자 감염이 급증하는 시기에는 대유행 인플루엔자의 증상과도 감별이 어렵기 때문에 진단이 늦어질 수도 있다[5,8]. 본 환자의 경우에는 좌측 무릎에 가피가 있었으나 대유행 인플루엔자의 진단으로 인해 임상의가 동시감염 가능성을 간과하여 치료가 지연된 경우로 볼 수 있겠다.

쯔쯔가무시병의 검사실 소견으로 AST, ALT, lactate dehydrogenase, alkaline phosphatase의 상승과 저 알부민혈증 등 간기능 검사 이상 소견이 흔히 관찰된다. Park 등[11]은 쯔쯔가무시병으로 진단된 22명의 환자를 조사하였을 때 평균 ALT 93.2±17.3 IU/L, AST 92.5±11.7 IU/L의 간수치 상승을 보고하였고, 이것은 주로 간 내 동양 혈관의 혈관염을 중심으로 하여 Kupffer씨 세포와 간세포들에 염증을 초래해 간수치의 상승을 유발한 것으로 설명하였다.

Polakos 등[12]은 15명의 건강한 성인을 대상으로 인플루엔자 감염 후에 4명에서 transaminase의 상승을 보고하였다. 최근 대유행 인플루엔자(H1N1 2009)감염에 의한 중증 급성 간염 발생에 대한 보고가 있었는데, 그 기전으로 인플루엔자 바이러스 감염 자체라기보다는 추후에 발생하는 면역학적 간 손상 때문이라는 주장이 있다[13]. 본 증례의 환자는 oseltamivir 치료 후 중등도 이상의 간기능 검사 이상 소견이 입원 당시 관찰되었다. 원인으로 쯔쯔가무시병 감염에 의한 간세포 손상과 인플루엔자 감염으로 인한 간세포 손상 그리고 oseltamivir에 의한 약제유발 간독성 가능성을 생각해 볼 수 있겠다. 그런데, oseltamivir 복용에 의한 간기능 이상은 1% 미만으로 매우 드문 것으로 알려져 있어[14], 이 환자는 임상 양상과 빈도를 참고로 하였을 때 쯔쯔가무시병으로 인한 간기능 검사 이상의 가능성이 높을 것으로 생각된다.

본 증례의 환자는 발열과 오한, 기침, 인후통, 근육통, 두통 등의 급성 열성 호흡기 증상을 보여 대유행 인플루엔자 감염을 확진하였으나 쯔쯔가무시병의 동시감염에 대해서는 진단이 지연된 경우이다. 대유행 인플루엔자 치료 중 환자의 증상호전이 없을 경우 세균성 폐렴과 같은 합병증의 발생이나 oseltamivir에 대한 약제내성을 고려할 수 있겠지만[15], 지역사회에서 유행하는 열성 질환의 동시감염의 가능성을 반드시 유념해야 한다[5,8]. 따라서, 가을철 열성 질환의 유행시기에는 대유행 인플루엔자와 쯔쯔가무시병 등의 인수 공통 전염병의 동시감염이 있을 수 있으므로 입원 당시에 철저한 병력 청취와 신체검사 및 가을철 열성 질환에 대한 진단적 검사를 시행하는 것이 도움이 될 수 있겠다.

## 참 고 문 헌


1. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Swine influenza A (H1N1) infection in two children--Southern California, March-April 2009. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2009;58:400-2.
2. Kim WJ. Epidemiology, clinical manifestations, and management of pandemic novel Influenza A (H1N1). Korean J Med 2009;77:157-64.
3. Seong SY, Choi MS, Kim IS. Orientia tsutsugamushi infection: overview and immune responses. Microbes Infect 2001;3:11-21.
4. Kim DM. Clinical features and diagnosis of scrub typhus. Infect Chemother 2009;41:315-22.
5. Suttinont C, Losuwanaluk K, Niwatayakul K, Hoontrakul S, Intaranongpai W, Silpasakorn S, et al. Causes of acute, undifferentiated, febrile illness in rural Thailand: results of a prospective observational study. Ann Trop Med Parasitol 2006;100:363-70.
6. Senanayake SN. Swine flu update: bringing home the bacon. Med J Aust 2009;191:138-40.
7. Na S, Kim MN, Kim WY, Kim W, Hong SB, Lim CM, et al. Prevalence and clinical features of pneumonia in patients with laboratory-confirmed pandemic influenza A H1N1 2009 infection in South Korea. Scand J Infect Dis 2011;43:19-26.

8. Writing Committee of the WHO Consultation on Clinical Aspects of Pandemic (H1N1) 2009 Influenza, Bautista E, Chotpitayasunondh T, Gao Z, Harper SA, Shaw M, et al. Clinical aspects of pandemic 2009 influenza A (H1N1) virus infection. N Engl J Med 2010;362:1708-19.
9. Mueller MR, Smith PJ, Baumbach JP, Palumbo JP, Meek JI, Gershman K, et al. Influenza testing and antiviral prescribing practices among emergency department clinicians in 9 states during the 2006 to 2007 influenza season. Ann Emerg Med 2010;55:32-9.
10. Chang WH. Current status of tsutsugamushi disease in Korea. J Korean Med Sci 1995;10:227-38.
11. Park JI, Han SH, Cho SC, Jo YH, Hong SM, Lee HH, et al. Outbreak of hepatitis by Orientia tsutsugamushi in the early years of the new millenium. Korean J Hepatol 2003;9:198-204.
12. Polakos NK, Cornejo JC, Murray DA, Wright KO, Treanor JJ, Crispe IN, et al. Kupffer cell-dependent hepatitis occurs during influenza infection. Am J Pathol 2006;168:1169-78.
13. Daudé M, Mansuy JM, Guitard J, Basse G, Esposito L, Izopet J, et al. Influenza A (H1N1) virus-induced hepatocellular injury in a kidney transplant patient. Transpl Infect Dis 2011;13:70-2.
14. Tullu MS. Oseltamivir. J Postgrad Med 2009;55:225-30.
15. Park KH, Lee SO, Choi SH, Kim MN, Lee JH, Yi H, et al. Successful salvage therapy with inhaled zanamivir in a patient with peramivir-resistant pandemic influenza A (H1N1) 2009 virus. Scand J Infect Dis 2011;43:151-5.