

가을철 유행하는 급성열성질환의 혼합감염 양상

The Behavior of Acute Febrile Illness with Incidence the Fall Mixed Infection

오혜중*, 윤현*, 최성우**

조선대학교 일반대학원 보건학과/한려대학교 임상병리학과*, 조선대학교 일반대학원 보건학과**

Hye-Jong Oh(ecrips75@hanmail.net)*, Hyun Yoon(yh9074@yahoo.co.kr)*,
Seong-Woo Choi(jcsw74@hanmail.net)**

요약

본 연구는 가을철 급성열성질환인 쯔쯔가무시병의 단독감염과 신증후군 출혈열과의 혼합감염 시 임상증상 및 혈액검사의 양상을 보고자 전라남도 일개종합병원에서 최근 5년간 쯔쯔가무시병 혈청학적 확진검사에서 항체역가가 1:80이상인 양성 환자 221명을 분석하였다. 쯔쯔가무시병 단독감염 환자는 183명이며, 신증후군 출혈열과의 혼합감염 환자는 38명이었다. 연령별 환자발생은 70세 이상에서 가장 많이 발생하였으며, 성별 분포는 남성이 70명(31.7%), 여성이 151명(66.8%)으로 여성에서 다소 높았다. 발생 시기는 10월과 11월에 전체 발생율의 70% 이상을 차지하였다. 대상자의 임상증상은 발열($p=0.028$)과, 가려움증($p=0.000$), 근육통($p=0.000$)에서 단독감염보다 혼합감염 시 유의하게 높았으며, 혈액검사 상 AST($p=0.000$), ALT ($p=0.000$), 혈액요소질소($p=0.002$), 총 빌리루빈($p=0.000$)수치가 단독감염보다 혼합감염 시 유의하게 높았다.

■ 중심어 : | 쯔쯔가무시병 | 신증후군 출혈열 |

Abstract

In this study, for behavior clinical signs and blood tests when autumn sudden febrile disease, Tsutsugamushi Disease is Single infected with mixing hemorrhagic fever with renal syndrom. 221 positive patients, who have antibody titer more than 1:80 in serologic examination of Tsutsugamushi Disease in a general hospital, Jeollanam-do province, were adopted as a Analysis. in respect of frequency. Single infection patients of Tsutsugamushi Disease were 183 and mixed infection patients with Hemorrhagic Fever with Renal Syndrome were 38. In respect of age, patients over the 70's were mostly infected. In respect of sex, male patients were 70(31.7%) and female patients were 151(66.8%) Women were more infected than men. In respect of outbreak time, the more than 70% disease occurrence of all was charged in October and November and it also occurred in spring. In the clinical signs, fever($p=0.028$), urtication($p=0.000$) and muscle pain($p=0.000$) of mixed infection was more higher than single infection. And in the blood tests, AST($p=0.000$), ALT($p=0.000$), blood urea nitrogen($p=0.002$), total bilirubin($p=0.000$) value of mixed infection was more higher than single infection.

■ keyword : | Tsutsugamushi Disease | Hemorrhagic Fever Renal Syndrome |

I. 서론

쯔쯔가무시병은 신증후군 출혈열, 렙토스피라병과 함께 가을철 3대 급성열성전염병 가운데 하나로 들쥐나 야생동물에 기생하는 쯔쯔가무시균에 감염된 털 진드기의 유충이 사람의 피부를 물어서 감염되며[1][2], 우리나라에서는 1951년 한국전에서 주한 유엔군에 의해 처음 보고되었다[3]. 1986년부터는 혈청학적인 진단이 가능하게 되어 점차 보고가 많아지게 되어[4], 1998년 이후 급증하여 매년 수천 명 이상의 환자가 발생하고 있다. 세계적인 추세로는 아시아의 동부, 남동지역, 인도, 호주북부지역과 주위 섬들에 국한되어 발생한다[5]. 국내에서는 주로 10월과 11월에 발생하며, 법정 전염병 제3군에 포함시켜 보건기관에서 발생신고를 받아 관리하고 있다[6]. 질병관리본부의 통계에 따르면 쯔쯔가무시병의 발생은 전국적으로 2006년 7,021명이던 환자가 2009년에는 5,391명으로 감소되었으나, 2010년에는 5,671명으로 환자가 다시 증가되는 것으로 보고되었다[7]. 신증후군 출혈열은 쥐에 의해 전파되는 질병으로 병원체에 감염된 설치류의 소변, 대변 및 타액을 통해 [8] 배출되는 배설물에 섞여 있는 한탄바이러스가 공기 중에 부유되면서 인체의 호흡기를 통하여 감염되는 질환이다[9]. 이 질환은 1951년 가을 6·25동란에 참전하고 있던 미군병사에서 원인불명의 고열, 신장염, 출혈성 경향 등의 증상을 보이는 급성질환이 발생하여 전쟁이 끝날 때까지 유엔군에서 약 3,000여명의 환자가 발생하여 원인을 모르는 상태에서 한국형 출혈열, 또는 유행성 출혈열로 불리었으며[10], 1976년에 경기도에서 잡은 등줄쥐의 폐 조직에서 원인을 찾아내어 바이러스가 원인이라는 것을 밝혔으며, 바이러스 이름도 한탄바이러스로 명명하였다[11]. 국내에서는 주로 10~12월에 대부분의 환자가 발생하고 있다[12]. 쯔쯔가무시병과 신증후군 출혈열과 같은 급성열성질환들은 단독감염 시 대부분 임상증상으로 발열, 오한, 두통, 등 전신증상을 보이며, 혈액검사에서도 백혈구 증가, 혈색소 감소, 혈소판 감소, 혈청알부민 감소, 혈액요소질소 증가, 크레아티닌 증가, Asparate aminotransferase(AST) 증가, Alanine aminotransferase(ALT) 증가 등의 유사한 증

상을 보인다[13]. 또한 이 질환들은 모두 설치류와 밀접한 관련이 있으며, 고열과 피부병변을 동반하는 등 질병초기에 이러한 질환들을 감별하기는 쉽지 않다. 혼합감염은 단독감염과 임상양상은 유사하나 예측을 못할 경우 환자 재원일수가 길어지고, 비전형적인 합병증을 유발한다. 따라서 쯔쯔가무시병 단독감염 환자에서 치료 시 임상적으로 호전되지 않을 경우 혼합감염을 의심해야 할 것이다[14]. 이러한 임상증상과 치명적인 합병증이 쯔쯔가무시병과 신증후군 출혈열과의 혼합감염을 일으킬 경우 진단 및 치료에 혼동을 초래할 수 있으며 합병증 유발위험이 더욱 더 증가할 것으로 판단된다. 이에 쯔쯔가무시병의 단독감염과 신증후군 출혈열과의 혼합감염 시 임상적인 양상을 비교 분석할 필요성을 가지게 되었다. 이전에 쯔쯔가무시병과 급성열성질환과의 혼합감염에 대한 증례보고는 있었지만, 쯔쯔가무시병과 신증후군 출혈열과의 혼합감염에 대한 조사연구는 현재까지 보고되지 않았다.

따라서 본 연구는 가을철에 전라남도 일개종합병원에서 발생한 쯔쯔가무시병의 단독감염과 신증후군 출혈열과의 혼합감염 환자들의 일반적 특성을 분석하고, 임상증상 및 혈액검사의 비교를 통해 쯔쯔가무시병과 신증후군 출혈열과의 혼합감염에 대한 임상적 양상에 대한 기초자료를 제공하며, 전반적인 문헌고찰로 혼합감염의 인식을 높이는 데 도움이 되고자 실시되었다.

II. 연구방법

1. 연구대상

연구대상은 전라남도 일개종합병원에서 2006년 1월 1일부터 2010년 12월 31일까지 최근 5년간 쯔쯔가무시병 증상이 있어 쯔쯔가무시병으로 진단받고, 혈청학적 검사에서 항체역가가 1:80이상으로 쯔쯔가무시병 확진 환자 중 분석에 필요한 자료가 충분한 221명을 대상으로 하였다.

2. 조사방법

자료조사는 전라남도 일개종합병원에서 쯔쯔가무시

병 양성 환자의 의무기록을 통해 후향적으로 대상자의 일반적인 특성을 분석하였고, 임상증상과 혈액검사를 비교 분석하였으며, 자료내용 중 의문되는 사항은 환자 본인 또는 보호자에게 직접 전화를 걸어 추가적인 정보를 수집하였다.

임상증상으로는 이전연구[10]에서 보고된 증상을 고려하여 발열, 오한, 발진, 구역/구토, 기침, 가려움, 근육통에 관한 의무기록을 조사하였다.

혈액검사의 경우 증상이 있어 의료기관을 방문해 쓰쓰가무시병 진단 시 측정된 수치로, 혈액검사 항목은 이전연구[15]에서 보고된 항목을 고려하여 백혈구, 혈색소, 혈소판, AST, ALT, 혈청알부민, 혈액요소질소, 크레아티닌, 총 빌리루빈을 조사하였다.

조사한 병원에서는 혈액검사에서 전혈구 검사 중 백혈구, 혈색소, 혈소판 항목은 Coulter 5diff(USA, Backman)장비를 사용하여 검사하였으며, 화학검사항목 중 AST, ALT, 혈청알부민, 혈액요소질소, 크레아티닌, 총 빌리루빈 항목은 자동혈액화학분석기 Accute 40 FR(Japan, TOSHIBA)장비를 사용하여 측정하였다.

혈청학적 역가검사는 쓰쓰가무시병 의심환자의 혈청을 삼광의료재단에 의뢰하여 간접적혈구응집검사(Indirect Hemagglutination, IHA)의 방법으로 검사하였으며, 신증후군 출혈열은 간접면역형광항체검사(Indirect Immunofluorescent Antibody, IFA)의 방법을 이용하여 검사하였으며, 쓰쓰가무시병과 신증후군 출혈열 모두 항체역가가 1:80이상의 양성 환자를 혼합감염으로 분류하였다.

3. 자료 분석

모든 수집된 자료의 통계처리는 SPSS(Win 12.0)프로그램을 이용하여 분석하였으며, 대상자의 일반적인 특성으로 성별, 연도별, 연령별, 발생 시기별, 기저질환, 건강습관은 기술 분석을 실시하여 카이제곱검정으로 통계적 유의성을 검정하였다. 임상증상은 증상별 단독감염과 혼합감염과의 유의성을 카이제곱검정으로 검정하였으며, 로지스틱 회귀분석을 통해 일반적인 특성(독립변수)을 보정한 비차비와 95%신뢰구간을 산출하여 비교 분석하였다. 혈액검사는 평균과 표준편차를 구하

여 독립표본 T검정을 시행하였으며, 공분산분석을 통해 일반적인 특성을 보정 후 비교 분석하였다. 로지스틱 회귀분석과 공분산분석에서 보정한 변수는 성별, 연령, 흡연과 음주, 고혈압, 당뇨, 고지혈증이다. 통계적 유의수준은 $p < 0.05$ 일 때 통계학적 의의가 있다고 정의하였다.

III. 연구결과

1. 대상자의 일반적 특성

전체 대상자 221명 중 성별로는 남자의 경우 단독감염 62명(33.9%), 혼합감염 8명(21.0%)으로 전체 70명(31.7%)이며, 여자의 경우 단독감염 121명(66.1%), 혼합감염 30명(79.0%)으로 전체 151명(68.3%)의 분포로 여성에서 더 높은 발병률을 보였으나, 성별 간 쓰쓰가무시병 단독감염과 신증후군 출혈열과의 혼합감염 발생의 유의한 차이는 없었다($p=0.175$). 발생연도별로는 2010년에 단독감염 41명(22.4%), 혼합감염은 11명(28.9%)으로 전체 52명(23.5%)으로 가장 높은 발생빈도를 보였으며, 쓰쓰가무시병 단독감염과 신증후군 출혈열과의 혼합감염 발생의 유의한 차이는 없었다($p=0.089$). 연령별 환자 발생은 70세 이상에서 단독감염 69명(37.7%), 혼합감염은 18명(47.3%)이며, 전체 87명(39.4%)으로 가장 많이 발생하였다. 연령별 쓰쓰가무시병 단독감염과 신증후군 출혈열과의 혼합감염 발생의 유의한 차이는 없었다($p=0.783$). 발생시기별 환자발생은 가을에 단독감염 148명(80.8%), 혼합감염은 23명(60.5%)이며, 전체 171명(77.4%)으로 가장 높게 나타났다. 계절별로는 쓰쓰가무시병 단독감염과 신증후군 출혈열과의 혼합감염 발생의 유의한 차이가 있었다($p=0.008$). 기저질환 중 고혈압은 단독감염에서 31명(16.9%), 혼합감염은 8명(21.0%)으로 전체 39명(17.6%)이었으며, 당뇨는 단독감염에서 21명(11.4%), 혼합감염은 5명(13.1%)으로 전체 26명(11.8%)이었으며, 고지혈증은 단독감염에서 10명(5.4%), 혼합감염은 3명(7.9%)으로 전체 13명(5.9%)이었다. 기저질환 모두 쓰쓰가무

시병 단독감염과 신증후군 출혈열과의 혼합감염 발생의 유의한 차이가 없었다(고혈압 $p=0.710$, 당뇨 $p=0.987$, 고지혈증 $p=0.841$). 건강습관으로 흡연은 단독감염에서 30명(16.3%), 혼합감염에서 7명(18.4%)으로 전체 37명(16.7%)이었으며, 현재 음주는 단독감염에서 58명(32.0%), 혼합감염은 16명(42.1%)이며, 전체 74명(33.5%)으로 쓰쓰가무시병 단독감염과 신증후군 출혈열과의 혼합감염 발생의 유의한 차이가 없었다 (흡연 $p=0.947$, 현재음주 $p=0.294$)[Table 1].

2. 임상증상비교

두 집단의 환자들에서 많이 나타난 증상으로는 발열, 오한, 두통, 근육통, 기침, 발진, 가려움, 구역/구토 순으로 많았다. 쓰쓰가무시병의 단독감염과 신증후군 출혈열과의 혼합감염 임상증상을 비교한 결과 발열은 단독감염에서 121명(66.1%), 혼합감염은 32명(84.2%)으로 전체 153명(69.2%)이며, 가려움은 단독감염에서 7명(3.8%), 혼합감염은 15명(39.4%)으로 전체 22명(9.9%)이었으며, 근육통은 단독감염에서 30명(16.4%), 혼합감

표 1. General quality of investigation object (n=221)

Variable \ Infection	Single Infection	Mixed Infection	Total	p-value
Sex				0.175
Male	62(88.6)	8(11.4)	70(100.0)	
Female	121(80.1)	30(19.9)	151(100.0)	
Year				0.089
2006	28(93.3)	2(6.7)	30(100.0)	
2007	40(87.0)	6(13.0)	46(100.0)	
2008	37(88.1)	5(11.9)	42(100.0)	
2009	37(72.5)	14(27.5)	51(100.0)	
2010	41(78.8)	11(21.2)	52(100.0)	
Age(year)				0.783
≤39	8(88.9)	1(11.1)	9(100.0)	
40~49	15(83.3)	3(16.7)	18(100.0)	
50~59	41(83.7)	8(16.3)	49(100.0)	
60~69	50(86.2)	8(13.8)	58(100.0)	
≥70	69(79.3)	18(20.7)	87(100.0)	
Time of diagnosis				0.008
Spring	3(42.9)	4(57.1)	7(100.0)	
Summer	18(78.3)	5(21.7)	23(100.0)	
Autumn	148(86.5)	23(13.5)	171(100.0)	
Winter	14(70.0)	6(30.0)	20(100.0)	
Co-morbidity				
Hypertension	31(79.5)	8(20.5)	39(100.0)	0.710
Diabetes	21(80.8)	5(19.2)	26(100.0)	0.987
Hyperlipidemia	10(76.9)	3(23.1)	13(100.0)	0.841
Health habit				
Smoking	30(81.1)	7(18.9)	37(100.0)	0.947
Drinking	58(78.4)	16(21.6)	74(100.0)	0.294

표 2. Comparisons of Clinical Symptoms According to Infection Type (n=221)

Symptoms \ Infection	Single Infection	Mixed Infection	total	χ^2	p-value
Fever	121(66.1)	32(84.2)	153(69.2)	4.022	0.045
Headache	88(48.0)	20(52.6)	108(48.9)	0.110	0.740
Chill	95(51.9)	22(57.9)	117(52.9)	0.244	0.622
Skin rash	36(19.7)	6(15.8)	42(19.0)	0.108	0.743
Nausea /Vomiting	15(8.2)	3(7.9)	18(8.1)	0.000	1.000
Cough	35(19.1)	10(26.3)	45(20.3)	0.609	0.435
Itching	7(3.8)	15(39.4)	22(9.9)	40.722	<0.001
Myalgia	30(16.4)	21(55.2)	51(23.0)	24.636	<0.001

염은 21명(55.2%)이며, 전체 51명(23.0%)으로 발열($p=0.045$), 가려움($p=0.001$), 근육통($p=0.001$)에서 찻가무시병 단독감염보다 신증후군 출혈열과의 혼합감염 시 유의한 차이가 있었다. 그러나 두통($p=0.740$), 오한($p=0.622$), 발진($p=0.743$), 구역/구토($p=1.000$), 기침($p=0.435$)에서는 두 군 간에 유의한 차이가 없었다 [Table 2].

3. 임상증상의 로지스틱 회귀분석

찻가무시병 단독감염과 혼합감염의 임상증상들에 대해 일반적 특성 관련 변수들을 보정하여 로지스틱 회귀분석을 실시하였다. 단독감염을 기준 값(Reference)으로 정하였으며, 일반적 특성과 기저질환을 보정한 결과에서 비차비와 95% 신뢰구간은 발열에서 3.49 (1.34-9.11), 가려움은 17.43(6.04-50.25), 근육통은 7.24 (3.21-16.32)로 찻가무시병과 신증후군 출혈열과의 혼합감염이 단독감염보다 유의하게 높았다. 하지만 두통, 오한, 발진, 구역/구토, 기침에서는 두 군 간에 통계적 유의한 차이가 없었다 [Table 3].

4. 혈액검사비교

혈액검사를 기준으로 단독감염과 혼합감염을 두 집단으로 나누어 시행한 독립 T-검정결과 AST는 단독감염에서 42.5 ± 22.3 IU/L, 혼합감염에서는 67.2 ± 26.5 IU/L이었고, ALT는 단독감염에서 36.7 ± 21.2 IU/L, 혼합감염에서는 59.1 ± 31.1 IU/L이었다. 혈액요소질소는 단독감염에서 13.7 ± 3.5 mg/dl, 혼합감염에서는 17.0 ± 5.9 mg/dl이었으며, 총 빌리루빈은 단독감염에서 0.6 ± 0.2 mg/dl, 혼합감염에서는 0.8 ± 0.2 mg/dl로 모두 혼합감염에서 높았으며, 이는 모두 통계학적으로 유의하였다 (AST $p < 0.001$, ALT $p < 0.001$, BUN $p = 0.002$, T-B $p < 0.001$). 그러나 백혈구($p = 0.552$), 혈색소($p = 0.378$), 혈소판($p = 0.438$), 혈청알부민($p = 0.425$), 크레아티닌($p = 0.080$) 항목에서는 두 군 간에 유의한 차이가 없었다 [Table 4].

5. 혈액검사의 공분산분석

찻가무시병 단독감염과 혼합감염의 임상증상들을 다른 일반적 특성 변수들과 보정한 후 공분산분석을 실시하였다. 일반적 특성 및 기저질환을 모두 보정한 결

표 3. The Logistic Regression Analysis on Clinical Symptoms

(n=221)

Symptoms	Infection	Crude OR OR (95% CI)	Adjusted OR [§] OR (95% CI)
Fever	Single	1.00	1.00
	Mixed	2.73 (1.08-6.89)*	3.49 (1.34-9.11)*
Headache	Single	1.00	1.00
	Mixed	1.20 (0.60-2.41)	1.38 (0.67-2.85)
Chill	Single	1.00	1.00
	Mixed	1.27 (0.63-2.58)	1.19 (0.57-2.48)
Skin rash	Single	1.00	1.00
	Mixed	0.77 (0.30-1.97)	0.89 (0.34-2.35)
Nausea /Vomiting	Single	1.00	1.00
	Mixed	0.96 (0.26-3.49)	0.88 (0.23-3.32)
Cough	Single	1.00	1.00
	Mixed	1.51 (0.67-3.40)	1.59 (0.69-3.70)
Itching	Single	1.00	1.00
	Mixed	16.40 (6.05-44.43)**	17.43 (6.04-50.25)**
Myalgia	Single	1.00	1.00
	Mixed	6.30 (2.98-13.33)*	7.24 (3.21-16.32)**

* $p < 0.05$, ** $p < 0.001$, OR : odds ratio, CI : confidence interval

§ adjusted for sex, age, hypertension, diabetes and hyperlipidemia, smoking and drinking

표 4. A Comparative Blood test Single Infection and Mixed Infection

(n=221)

Blood test	Normal range	Single Infection (M±SD)	Mixed Infection (M±SD)	t	p-value
WBC ($\times 10^3/\mu\text{l}$)	4.0-10.0	6.8±2.5	6.5±2.2	0.595	0.552
Hb (g/dl)	12.0-16.0	12.6±1.2	12.4±1.2	0.884	0.378
PLT ($\times 10^3/\mu\text{l}$)	140-400	207.8±71.9	217.8±76.5	-0.776	0.438
AST (IU/L)	8-38	42.5±22.3	67.2±26.5	-5.373	<0.001
ALT (IU/L)	4-44	36.7±21.2	59.1±31.1	-4.245	<0.001
Aib (g/dl)	3.8-5.1	4.1±0.3	4.1±0.4	-0.804	0.425
BUN (mg/dl)	8.0-20.0	13.7±3.5	17.0±5.9	-3.280	0.002
Crea (mg/dl)	1.1-1.5	0.9±0.1	1.0±0.1	-1.757	0.080
T-B (mg/dl)	0.2-1.2	0.6±0.2	0.8±0.2	-4.617	<0.001

과에서 AST는 단독감염에서 42.2±1.7 IU/L, 혼합감염은 68.7±3.7 IU/L이었고, ALT는 단독감염에서 36.6±1.7 IU/L, 혼합감염은 59.8±3.8 IU/L이었으며, 혈액요소질소는 단독감염에서 13.8±0.3 mg/dl, 혼합감염은 17.3±0.6 mg/dl이었다. 크레아티닌은 단독감염에서 0.9±0.0 mg/dl, 혼합감염은 1.0±0.0 mg/dl이었으며, 총 빌리루빈은 단독감염에서 0.7±0.0 mg/dl, 혼합감염은 0.9±0.0 mg/dl이었다. 모두 혼합감염이 단독감염보다 유의하게 높았다(AST $p<0.001$, ALT $p<0.001$, 혈액요소질소 $p<0.001$, 크레아티닌 $p<0.001$, 총 빌리루빈 $p<0.001$). 그러나 백혈구($p=0.424$), 혈색소($p=0.882$), 혈소판($p=0.556$), 혈청알부민($p=0.234$) 항목에서는 두 군 간에 유의한 차이가 없었다[Table 5].

IV. 고찰 및 결론

가을철 흔히 발생하는 급성열성질환(Acute febrile disease)은 모두 설치류와 밀접한 연관이 있으며[16], 고열과 피부병변을 동반하는 등 처음에 증상이 모호해서 진단하기가 어려우며, 특징적인 증상이 나타날 시기에는 이미 상당히 진행된 이후라 예후가 좋지 않고, 치명률이 높아질 수 있다[17][18]. 이러한 증상은 혼합감염 시 더욱더 혼동을 줄 수 있으며, 심각한 합병증 유발 위험이 있다고 생각된다. 이에 쓰쓰가무시병과 신증후군 출혈열과의 혼합감염에 대한 일반적 특성과 임상증상 및 혈액검사를 비교하여 혼합감염의 임상적 양상을 조사하고자 하였다.

쓰쓰가무시병 단독감염과 혼합감염의 일반적 특성으로 성비는 연구마다 다양하게 보고되고 있는데, 국내에서는 여성이 남성보다 많은 것으로 보고되었으며[19], 본 연구에서도 여성에서 더 높은 발병률을 보였다. 연령별 환자발생은 70세 이상에서 가장 많이 발생하여 해당지역의 노령인구가 많은 원인으로 볼 수 있다. 발생 시기는 가을철 10월, 11월에 발병률이 가장 높았으며,

표 5. The ANCOVA Analysis on Blood Test (n=221)

Blood test	Infection	Crude Mean ± SE	Adjusted [§] Mean ± SE
WBC ($\times 10^3/\mu\text{l}$)	Single	6.8±2.5	6.9±0.2
	Mixed	6.5±2.2	6.5±0.4
	p-value	0.552	0.424
Hemoglobin (g/dl)	Single	12.6±1.2	12.7±0.1
	Mixed	12.4±1.2	12.6±0.2
	p-value	0.378	0.882
Platelet ($\times 10^3/\mu\text{l}$)	Single	207.8±71.9	208.2±5.3
	Mixed	217.8±76.5	215.9±11.8
	p-value	0.438	0.556
AST (IU/L)	Single	42.5±22.3	42.2±1.7
	Mixed	67.2±26.5	68.7±3.7
	p-value	<0.001	<0.001
ALT (IU/L)	Single	36.7±21.2	36.6±1.7
	Mixed	59.1±31.1	59.8±3.8
	p-value	<0.001	<0.001
Albumin (g/dl)	Single	4.1±0.3	4.1±0.0
	Mixed	4.1±0.4	4.2±0.1
	p-value	0.425	0.234
BUN (mg/dl)	Single	13.7±3.5	13.8±0.3
	Mixed	17.0±5.9	17.3±0.6
	p-value	0.002	<0.001
Creatinine (mg/dl)	Single	0.9±0.1	0.9±0.0
	Mixed	1.0±0.1	1.0±0.0
	p-value	0.080	0.002
T-B (mg/dl)	Single	0.6±0.2	0.7±0.0
	Mixed	0.8±0.2	0.9±0.0
	p-value	<0.001	<0.001

봄, 여름, 겨울에도 발생하여 계절별 유의한 차이가 있었다($p=0.008$).

쯔쯔가무시병의 임상증상 소견은 오한, 발열과 함께 근육통 및 기침이나 소화불량 등 위장관계 증상도 함께 일어날 수 있으며, 심한 경우에는 폐렴이나 뇌수막염으로 진행될 수 있다[20]. 또한 신증후군 출혈열은 일반적으로 증세와 임상경과가 매우 다양하게 나타나는데, 급성인 경우 발열, 출혈경향, 요통, 신부전이 특징으로 나타나게 되며, 최근에는 비전형적인 임상증상을 보이는 경우가 많다[10][21]. 본 연구에서는 쯔쯔가무시병과 신증후군 출혈열과의 혼합감염 시 임상증상을 비교한 결과 발열과 가려움증, 근육통에서 단독감염보다 혼합감염 시 유의한 차이가 있었다($p<0.05$). 이는 환자 개개인 간 면역 반응의 차이가 있고, 열성질환별 주 증상의 차이로 인해 다양하게 나타나겠지만, 발열과 근육통은 쯔쯔가무시병과 신증후군 출혈열에서 모두 나타나는 전형적인 임상증상 소견이며, 단독감염 시 흔히 감기 증상을 동반하기 때문에 쯔쯔가무시병과 신증후군 출혈열과의 혼합감염에서도 다른 임상증상보다 발열과 근육통 증상이 높게 나타난 것으로 생각된다. 또한 지금까지 여러 가지 증상이 밝혀져 보고되었으나, 가려움증은 쯔쯔가무시병과 신증후군 출혈열의 임상증상에서 나타나지 않는 증상으로, 이 증상은 쯔쯔가무시병과 신증후군 출혈열과의 혼합감염에서 비전형적으로 나타날 수 있는 임상증상으로 생각된다. 이러한 가려움증을 보이는 이유에 관하여서는 아직 밝혀져 있지 않아 앞으로 더 많은 혼합감염 대상자를 추적, 조사하여 보아야 할 것이다.

급성열성질환의 혈액검사는 이전 연구[22]에서 쯔쯔가무시병은 빈혈, 백혈구 증가, 백혈구 감소, 혈소판의 감소와 간 기능 효소수치인 AST, ALT의 상승 및 저알부민증이 나타날 수 있으며[23], 신증후군 출혈열의 혈액학적 소견에서도 혈액요소질소 혈증, 간 효소수치 상승, 저나트륨혈증, 혈소판감소 등의 소견을 보인다[10][24]. 이러한 간 기능 효소수치의 상승은 주로 간 내동양 혈관의 혈관 염을 중심으로 하여 Kupffer씨 세포와 간세포들에 염증을 초래해 간 효소수치의 상승을 유발한 것으로 설명하였으며[25][26], 다른 연구[27]에서

도 생화학적 검사 상 70~80%이상의 환자에서 AST, ALT 증가가 관찰되어 간 기능 이상과 연관이 있는 것으로 보고되고 있다. 또한 쯔쯔가무시병에서 신장 조직 검사 상 신세뇨관 재흡수 기능의 이상이 생기고, 무균성 농뇨, 급성신부전의 소견을 보이게 되며[24], 신증후군 출혈열의 신장 조직소견에서는 세뇨관과 간질에 염증세포의 침윤을 보이는 급성 간질성신염이 주된 병리 소견이다[10]. 이는 간 기능 이상뿐만 아니라 신장 기능에도 영향을 주는 것으로, 본 연구에서도 혈액검사를 비교한 결과 AST, ALT, 혈액요소질소, 크레아티닌, 총빌리루빈 수치가 단독감염보다 혼합감염 시 유의하게 높게 나와 쯔쯔가무시병과 신증후군 출혈열과의 혼합감염에서의 혈액검사 양상은 간과 신장의 병변 관련성을 반영하여 의미 있게 증가되며, 쯔쯔가무시병의 단독감염보다 신증후군 출혈열과의 혼합감염에서 유의하게 높은 차이는 간과 신장에 관련된 합병증을 유발할 위험 요소가 더 높을 것으로 사료된다.

이러한 혼합감염은 쯔쯔가무시병과 신증후군 출혈열뿐만 아니라 다른 열성질환과의 혼합감염이 드물게 발생할 수도 있어, 이에 혼합감염의 임상증상과 혈액검사 소견도 중요하지만 혼합감염에 대한 진단기준도 중요하다 생각된다. 현재 급성열성질환의 혼합감염은 보고건수가 많으나 명확한 진단기준 및 지침이 마련되어 있지 않아 혼합감염의 진단기준을 알 수 없는 실정이다. 일선 의료기관에서 발열환자 진료 시 대부분 면역크로마토그래피법을 이용한 검사키트를 사용하고 있지만, 이 방법은 낮은 항체가에서 민감도와 특이도가 낮아 혈청 검사 상 교차반응(Cross Reaction)이 실제 혼합감염으로 판단되는 경우가 있어, 반드시 법정감염병 진단 및 신고기준의 확진검사를 실시해야 한다[28]. 이에 교차반응에 의한 혼합감염 환자에 대하여 필히 확진검사를 실시하여야 하며, 향후 지속적인 추적조사와 혼합감염의 여부를 평가하는 일반적 특성, 진단, 임상증상, 감염위험요인 등의 명확한 진단기준 및 지침이 마련되어, 혼합감염 보고사례의 양상을 확인하여 통계자료를 수립하는 것이 효과적일 것으로 판단된다. 이에 본 연구에서는 혈청학적 진단방법으로 쯔쯔가무시병은 간접적혈구응집검사(Indirect Hemagglutination, IHA)

의 방법과 신증후군 출혈열은 간접면역형광항체검사 (Indirect Immunofluorescent Antibody, IFA)의 방법으로 확진검사를 실시하여 항체가에서 1:80이상인 양성 환자를 연구대상자로 구분하였다.

본 연구를 통하여 쯔쯔가무시병과 신증후군 출혈열과의 혼합감염에 대한 임상적 양상의 기초자료를 제공하며, 신속한 확진검사로 치명적인 합병증을 예방하고, 가을철 유행하는 쯔쯔가무시병과의 단독감염과 신증후군 출혈열과의 혼합감염 감별에 중요하리라 사료된다.

참 고 문 헌

[1] W. George and P. Philippe, "Scrub typhus and tropical rickettsioses," *Current Opinion in Infectious Diseases*, Vol.16, No.5, pp.429-436, 2003.

[2] 윤인숙, 권세영, "알레르기 환자에서 Immunoglobulin E와 Eosinophil count 및 Allergen과의 관련성," *한국콘텐츠학회, 한국콘텐츠학회논문지*, 제9권, 제4호, pp.236-246, 2009.

[3] US Army Med, "Two Strains of Rickettsia tsutsugamushi were isolated from patients," *Service Graduate School Quarterly Report*, pp.122-128, 1953.

[4] A. D. Munro-Faure, R. Andrew, and G. A. Missen, J. Mackay-Dick, "Scrub typhus in Korea," *J R Army Med Corps*, Vol.97, No.4, pp.227-229, 1951.

[5] M. Tamano, H. K. Michel, and M. M. James, O. Ken, O. Takaaki, T. Hiroshi, "Evaluation of national tsutsugamushi disease surveillance - Japan," 2000, *Jpn J, Infect Dis*, Vol.55, No.6, pp.197-203, 2002.

[6] 김동민, "쯔쯔가무시병의 임상 특징과 진단," *대한감염학회*, 제41권, 제6호, pp.315-322, 2009.

[7] <http://www.cdc.go.kr/>

[8] H. K. Lee, H. W. Lee, C. Calisher, and C.

Schmaljohn, "Manual of Hemorrhagic fever with renal syndrome and hantavirus pulmonary syndrome," Seoul, ASAN Institute for Life Sciences, Vol.39, 1999.

[9] 송현제, 이대연, 김충모, 신영환, "전남지역에서 포획한 설치류의 한탄바이러스 감염에 대한 역학적 연구," *대한미생물 및 바이러스학회지*, 제36권, 제3호, pp.205-210, 2006.

[10] 김효열, "신증후군 출혈열," *대한감염학회지*, 제41권, 제6호, pp.323-332, 2009.

[11] J. E. Smadel, "Epidemic hemorrhagic fever," *Am J Public Health Nations Health*, Vol.43, No.10, pp.1327-1330, 1953.

[12] H. W. Lee, P. W. Lee, and K. M. Johnson, "Isolation of the etiologic agent of Korean Hemorrhagic fever," *J Infect Dis*, Vol.137, No.3, pp.298-308, 1978.

[13] J. S. Lee, "Clinical features of hemorrhagic fever with renal syndrome in Korea," *Kidney Int Suppl*, No.35, pp.88-93, 1991.

[14] K. Ichimura, Y. Uchida, K. Arai, K. Nakazawa, J. Sasaki, and K. Kobayashi, "Afebrile scrub typhus(Tsutsugamushi disease) with acute respiratory distress syndrome," *Intern Med*, Vol.41, No.8, pp.667-670, 2002.

[15] D. M. Kim, H. L. Kim, C. Y. Park, S. H. Yoon, H. J. Song, and S. K. Shim, "Scrub Typhus," A prospective study of 76 cases, *Infect Chemother*, Vol.38, pp.186-191, 2006.

[16] A. J. McBride, D. A. Athanazio, M. G. Reis, and A. I. Ko, "Leptospirosis," *Curr Open Infect Dis*, Vol.18, No.5, pp.376-386, 2005.

[17] S. Y. Seong and M. S. Choi, "Orientia tsutsugamushi infection," overview and immune responses, *Microbes and infection*, Vol.3, No.1, pp.11-21, 2001.

[18] J. W. Song, J. E. Lee, S. H. Kim, K. S. Park,

and L. J. Baek, "Seroepidemiologic analysis of acute febrile illness in Korea during 1997-1998," J Bacteriol Virol, Vol.32, No.3, pp.263-267, 2002.

[19] S. S. Kweon, J. S. Choi, H. S. Lim, J. R. Kim, K. Y. Kim, S. Y. Ryu, H. S. Yoo, and O. Park, "Rapid increase of scrub typhus," South Korea, 2001-2006. Emerg infect Dis, Vol.15, No.7, pp.1127-1129, 2009.

[20] N. Tachibana and A. Okayama, "Tsutsugamushi disease (scrub typhus)," Nippon Rinsho, Vol.65, No.3, pp.208-211, 2007.

[21] C. Cracco, C. Delafosse, L. Baril, Y. Lefort, C. Morelot, J. P. Derenne, F. Bricaire, and T. Similowski, "Multiple organ failure complicating probable scrub typhus," Clin Infect Dis, Vol.31, No.1, pp.191-192, 2000.

[22] 서일, 김일순, 전병율, 배용준, 정윤섭, "거제군 Scrub typhus 발생양상에 대한 역학적 조사", 한국역학회지, 제9권, 제1호, pp.17-27, 1997.

[23] 홍진희, 오진희, 김종현, 고대균, "쓰쓰가무시병에 발생한 급성신부전 1례", 소아과학회지, 제44권, 제4호, pp.464-468, 2001.

[24] M. Papadimitriou, "Hantavirus nephropathy," Kidney Int, Vol.48, No.3, pp.887-902, 1995.

[25] 안용철, 황운우, 김유식, 김주희, 조오현, 임채만, 우준희, "간 기능검사 결과 이상소견이 합병된 대유행 인플루엔자와 쓰쓰가무시병의 동시감염 환자 1예", 대한결핵 및 호흡기학회지, 제70권, 제3호, pp.247-250, 2011.

[26] 심현선, 정홍량, 임청환, "초음파 검사에서 성인의 다낭성 간질환에 대한 고찰", 한국콘텐츠학회, 한국콘텐츠학회논문지, 제8권, 제10호, pp.217-223, 2008.

[27] 박재일, 한성희, 조승철, 조용현, 홍상모, 이학현, "2000년대 초에 유행한 Orientia tsutsugamushi에 의한 감염," 대한간학회지, 제9권, 제3호, pp.198-205, 2003.

[28] 김선자, "2010년도 매개체전과질환 중복감염 보고서 분석 결과," 주간 건강과 질병, 제26권, 제4호, pp.465-468, 2011.

저 자 소 개

오 혜 중(Hye-Jong Oh)

정회원



- 2010년 2월 : 광주보건대학교 임상병리학과(보건학사)
 - 2012년 2월 : 조선대학교 보건대학원(보건학석사)
 - 2012년 9월 ~ 현재 : 조선대학교 일반대학원 보건학과(박사과정)
 - 2011년 3월 ~ 현재 : 한려대학교 임상병리학과 교수
- <관심분야> : 보건, 생화학, 과학기술정보,

윤 현(Hyun Yun)

정회원



- 2006년 2월 : 광주보건대학교 임상병리학과(보건학사)
 - 2010년 8월 : 목포대학교 생물학과(이학석사)
 - 2010년 3월 ~ 현재 : 한려대학교 임상병리학과 교수
- <관심분야> : 보건, 미생물학, 과학기술정보,

최 성 우(Sung-Woo Choi)

정회원



- 1996년 2월 : 전남대학교 의학과(의학사)
 - 2008년 2월 : 전남대학교 의학과(의학석사)
 - 2011년 2월 : 전남대학교 의학과(의학박사)
 - 2000년 9월 ~ 현재 : 조선대학교 대학원 보건학과 조교수
- <관심분야> : 보건, 예방의학, 과학기술정보