

한국 농촌의 렙토스피라증

고려대학교의과대학

박 승 철 · 김 우 주

서 론

렙토스피라증은 genus *Leptospira*의 *spirochete*에 의해 초래되는 광범위한 혈관염을 특징으로 하는 급성 전신성 감염증으로, 전세계적으로 분포하는 야생동물과 가축에 발생하는 인수공통 전염병이다.

원인균은 나선형의 *spirochete*로 위상차 현미경 또는 암시야 현미경하에서 잘 보인다. 인체 감염증을 초래하는 병원성이 있는 *L. interrogans*는 현재까지 23가지 혈청군(*serogroups*)에 약 187종의 혈청형(*serovars*)이 알려져 있다. 다른 *leptospires*인 *L. biflexa*는 비병원성균으로 임상적으로 문제가 되지 않는다.

과거에는 여러 특징적인 임상형을 특정한 혈청형과 관련시키기도 하였으나, 현재 모든 렙토스피라증의 병인은 유사하며 혈청형에 따른 특이한

임상증후군은 없는 것으로 알려져 있으며, 어떤 혈청형도 여러 임상상과 다양한 병의 정도를 나타내는 것으로 알려져 있다. 본고에서는 국내 렙토스피라증이 서구에서의 임상상과 달라서 국내의 증례를 중심으로 고찰하고자 한다.

국내에서의 렙토스피라증의 원인규명

국내에서 1975년의 대유행 이래 산발적으로 발생하던 본 질환은 “유행성 폐출혈열”, “출혈성 폐염양 질환” 또는 “괴질”등 여러 임상적 진단명으로 불리며 원인을 알지 못했다. 1984년 가을 홍수에 뒤이어 8월말과 10월에 걸쳐 많은 수의 환자와 상당수의 사망자가 발생되면서 보사부 역학 조사반과 여러 학자들이 그 원인 규명에 나서 환자와 사망자의 부검례에서 동일한 균을 발견하므로써 렙토스피라병임을 증명하였다.

표 1 국내에서의 Leptospirosis 연구의 역사적 배경

1921년	Takaki, 창경원에서 죽은 족제비로부터 <i>L. icterohemorrhagiae</i> 를 분리
1942년	Sekiguchi, 쥐로부터 <i>L. canicola</i> 를 분리
1951년	머군, 동경 406 MGL(의무시험소)에서 국내 들쥐로부터 <i>L. icterohemorrhagiae</i> 를 분리
1975년	가을에 일부 농촌지역(경기, 강원 및 충북)에서 원인 불명의 가칭 “출혈성 폐염양 질환” 환자의 대유행
1984년	9월 과거의 유행지역을 넘어 전남북, 경북, 충남지역까지 포함하여 우리나라 전역에서 환자가 발생됨
1984년	10월 강원도 원주지방에서 발생한 폐염양 질환 환자로부터 렙토스피라균을 분리 동정하고 혈청학적으로 진단
1984년	이후 매년 9월~11월에 농촌지역에서 환자 및 야생쥐로부터 렙토스피라균이 분리 동정됨

역 학

근본적으로는 야생동물의 감염병으로 사람이 직, 간접으로 동물과 접촉하므로써 우연히 감염된다. 국내 렙토스피라증의 역학적 특징으로는 농촌 지역에서 대부분 20~40대 활동기의 성인 남자에 호발하며 추수기의 농부, 군인에서 환자 발생이 빈번하다. 계절적으로 환자발생은 8월초부터 시작되어 9~10월에 최고에 달하고 11월까지 계속되고 있다. 병력으로는 주로 벼베기, 탈곡작업, 밭호, 성묘, 나무하기, 야산에서의 작업, 훈련등이 있다.

병원소로 쥐가 가장 중요하며, 개, 가축, 설치류(토끼등), 고양이, 야생동물등이다. 대부분의 동물들이 장기간 발병없이 소변으로 렙토스피라균을 배설하고 있다. 인체 감염의 원인으로는 감염된 동물이 배설한 소변에 오염된 물이나 토양에 간접적으로 접촉하는 경우가 가장 흔하며, 직접 동물과 접촉하는 경우, 직업적 노출(농부, 의사, 도살장 근무자), 휴양지에서의 접촉(캠핑, 수영) 등이다. 쥐는 출혈열 신증후군, 쭈쭈가무시병, 발진열 및 렙토스피라증의 공통 병원소로 역학적으로 감염기회가 같을 가능성이 높으며, 중복감염이 되는 경우도 있다. 추수기의 장마, 들쥐의 렙토스피라균 보유율, 환자 발생률등은 서로 밀접한 관계가 있는 것으로 판단되며, 장마가 있었던 해에는 들쥐들간 렙토스피라균 수평전파의 기회가 많아져 보유율이 높아지고 쥐에서 증식 배설된 균이 흙이나 물등의 작업환경에 오랫동안 생존할 수 있게 되어 사람에게도 감염기회가 많아져 환자 발생률도 높아진다.

문헌 보고에 의한 국내 주민의 렙토스피라 항체보유율은 1985년 2월~1986년 7월 사이에 11.69%, 1987년 2월~5월 사이에 5.9%였으며, 급성 열성 환자중 렙토스피라증이 의심되는 환자에서의 항체 보유율은 1985년 70%, 1986년 봄~1987년 6월사이 11.6%, 1987년 12.4%이었다. 국내 야생 쥐로부터 렙토스피라균 분리율은 1984년 15.5%, 1985년 14.9%, 1986년 1.6%, 1987년 가을, 파주 및 여주지방 30.9%이었다. 국내에서의 대략의 환

자발생수는 1975, 1976, 1984, 1985년에 각각 200여명, 1986년 60여명, 1987년에 500여명으로 집계되고 있다. 이상과 같이 들쥐에서 균보유율이 높았던 해에는 주민에서의 항체 보유율도 높고 환자발생도 많은데 대표적으로 1984년, 1985년에 대유행기가 있었다.

현재까지 국내에서 밝혀진 혈청군들은 대부분 *L. icterohemorrhagiae*와 *L. canicola*로서 경기도를 비롯하여 전북, 서울, 강원, 충북, 충남 지역에 널리 분포함이 확인되었고 그외에도 춘천지역에서 분리된 혈청형 미상의 CH-48 균주와 다른 몇가지 혈청형이 존재할 가능성이 시사되고 있다. 국내 분리 균주의 혈청형 동정에 있어 교차응집소 흡수 시험, 제한효소 DNA 분석법, 단세포군 항체검사 등의 방법으로 확인한 바, 우리나라에서 우위를 점하고 있는 혈청형은 serogroup icterohemorrhagiae에 속하는 serovar lai로 알려져 있다. 혈청군 사이에 다소의 교차 반응이 있다.

표 2. 국내 leptospirosis의 임상형

	Lee, et al(1986), Kim, et al(1987)	
1. Pneumonitis type	33%	57.7%
2. Rash type	17%	—
3. Weil's disease	15%	—
4. Renal failure type	13%	53.8%
5. Flu-like illness	15%	13.5%
6. Acute hepatitis type	8%	50.0%
7. Combination	—	86.5%

발병기전

침입 경로로 손이나 발의 피부 상처, 절막, 비강, 구강 점막을 통하여 혈청내로 들어와 눈과 뇌척수액을 포함한 전신을 침범하게 된다. 균이내는 Hyaluronidase와 burrowing motility로 내육소에 의한 균혈증을 시사하는 신체 변화를 초래한다. 혈행내로 침투한 병원체는 심질 장기(특히 간장과 신장)에 정착하여 조직의 출혈과 괴사를 일으키며, 이들 장기의 기능장애(황달, 출혈, 신장애)를 일으킨다.

표 3. 지역에 따라 다른 임상상

지 역	추정되는 serovar
1. 경기 호흡기증상, 객혈 또는 대량의 폐출혈이 환자의 약 반수에서 동반.	Serovar lai
2. 충남 피부발진 증상을 빈번히 수반.	Serovar canicola
3. 충청 급성 호흡 곤란, 폐부종 및 저알부민증.	CH-48(혈청형 미상)

표 4. 국내 leptospirosis 환자에서 증상의 빈도

	Lee, et al.(1986)*	Kim, et al.(1987)**
Fever	99%	94.2%
Chill	79%	94.2%
Myalgia	76%	82.7%
Headache	72%	78.8%
General weakness	—	59.6%
Anorexia	—	46.1%
Nausca	65%	42.3%
Vomiting	41%	42.3%
Cough	59%	53.8%
Hemoptysis	89%	34.6%
Oliguria	37%	—
Arthralgia	—	34.6%
Abdominal pain	—	30.8%
Prostration	—	19.2%
Chest pain	—	13.5%
Sore throat	—	15.4%
Dyspnea	55%	7.7%
Eye ball pain	20%	5.8%

*84년 10월~85년 12월, 횡성군 및 양평군의 환자 48명을 대상

**85년 8월~11월, 여주군의 환자 52명

임상증세

렙토스피라병의 임상 양상은 렙토스피라균의 혈청형, 침입한 균의 양 및 병원성, 환자의 저항력, 침범된 장기에 따라 다르다. 7~12일(2~20일)의 잠복기를 거쳐 가벼운 몸살증세로부터 치명적인 Weil씨병 까지 다양한 임상상을 보이나, 무증상의 경과를 밟는 경우가 많다. 임상적 렙토스피라증중 90%는 경한 비황달형이며, 5~10%에서 황달을 동반한 중증 렙토스피라증(Weil씨병)을 보인다. 전형적인 임상상은 이상성의 질병경과를 보이는

바, 제1기(폐혈증기)와 제2기(면역기)로 나뉜다. 제1기에 렙토스피라균은 혈액, 뇌척수액 및 대부분의 조직에서 발견되며, 고열, 두통, 결막부종, 근육통, 오심 및 구토등 독감양 증상이 4~7일간 지속되며, 1~2일간의 해열후 제2기에 들어 간다. 제2기는 렙토스피라균이 혈액과 뇌척수액에서 사라지고 신장, 소변에서 발견되며 IgM 항체의 생성과 함께 뇌막염, 포도막염, 발진이 나타나고 심한 경우 신장과 간 장애를 일으킨다.

국내 렙토스피라증 환자의 임상상의 특징은 증상이 다양하며, 전형적인 Weil' 씨병과 달리 비황달형으로 호흡기증상 및 객혈이 현저하게 나타난

표 5. 국내 leptospirosis 환자에서 증후의 빈도

	Lee, et al (1986)*	Kim, et al.(1987)**
Pulmonary findings	59%	—
Conjunctival injection	46%	34.6%
Hepatomegaly	37%	26.9%
Jaundice	37%	—
Muscle tenderness	35%	19.2%
Abdominal tenderness	—	32.7%
CVA tenderness	—	34.6%
Abnormal chest auscultation	—	30.8%
Pharyngeal injection	29%	28.8%
Petechiae & ecchymosis	22%	—
Facial erythema	19%	—
Maculopapular rash	18%	1.9%
Neck stiffness	10%	5.8%
Adenopathy	10%	—
Conjunctival hemorrhage	6%	—
Icteric sclera	—	7.7%

표 6. leptospirosis 환자에서 흉부 X-ray 소견(임 et al.)*

1. Tiny, dot, small nodule, rosette density-46%
 2. Diffuse, ill-defined, veilily increased density-37%
 3. Massive confluent consolidation-17%
- 병변의 특징
- Bilateral(100%), right side predominance(63%), Non-lobar, non-segmental(95%), peripheral lung predominance(54%)
 - Rarely pleural reaction(16%), complete resolution of pulmonary lesions within 5 to 10 days

*24/43 cases(56%) showed positive X-ray findings

표 7. 국내 leptospirosis의 감별 진단

1. Korean hemorrhagic fever
2. Rickettsial disease ; murine typhus, tsutsugamushi disease
3. Acute viral hepatitis
4. Sepsis
5. Influenzae
6. Typhoid fever
7. Aseptic meningitis

다. 이는 구마지역의 경우와 달리 중국에서의 임상상과 유사하여, 이와 비슷한 양상의 랩토스피라증은 중국에서 이미 1958년부터 발생되어 왔으며, 대부분 serogroup *Icterohemorrhagiae serovar lai*에 의한 것으로 보고되어 있다.

1975년 경기도 여주, 이천지방에서 발생된 대유행을 비롯한 1984년 이전에 보고된 환자들은

대부분 발열과 오한, 현저한 근육압통, 결막 충혈 및 출혈등을 나타내고, 기침, 혈담, 대량의 객혈등 주로 호흡기 증상이 전체의 50%~100%에서 발견되어 5.7~41.2%의 높은 사망율을 보이는 소위 유행성 폐출혈열로 불리워 왔다. 원인체가 규명된 1984년 이후 전신성 감염질환에서 주로 침범된 장기에 따라 예측되는 다양한 임상 증후군들로서,

전형적인 Weil씨병형, 폐출혈형, 급성 신부전형, 인플루엔자형, 황달형 또는 급성간염형등이 존재함이 보고되었다. 국내의 환자들에서 발열, 오한, 근육통, 두통 및 전신 쇠약감등 전신증상은 공통적으로 관찰되나, 발생 지역별로 임상상에 차이가 있다. 경기도에서는 기침, 객혈등 약 반수에서 호흡기 증상이 뚜렷하면서 소수에서 대량의 폐출혈로 사망하였고, 충남에서는 피부 발진이 빈번하게 관찰되며, 춘천에서는 급성 호흡곤란, 폐부종, 저일부민혈증등이 특징이나, 이러한 지역별 차이가 우위를 점하고 있는 혈청형에 따른 것인지는 앞으로의 연구과제이며, 전국적인 규모의 연구가 필요하다.

검사실 진단

렙토스피라증의 확진은 혈액, 뇌척수액, 요등 임상 검체의 배양에서의 균을 분리하거나 또는 합당한 임상증상이 있는 경우 혈청 렙토스피라 항체의 양전 또는 4배 이상의 항체가 상승이 있을때 가능하다. 합당한 임상증상이 있으면서 microscopic agglutination titer가 1:100 이상 또는 positive slide agglutination 이 있으면 추정 진단을 내릴 수 있다. 임상에서는 렙토스피라균의 배양 및 분리에 어려움이 있고 시간이 걸리므로 조기진단에는 혈청검사가 주로 이용되고 있으며 항체값의 상승이 확인되어야 한다.

1. 채액 또는 조직에서 렙토스피라균의 분비

첫 10일 동안 혈액 또는 뇌척수액에서, 2주째에는 소변에서 발견 가능하며, 여러 생검 조직에서도 균을 증명할 수 있다. Fletcher's, EMJH, Tween 80-albumin 배지에서 28~30℃에서 5~6주간 부화한다. 수차례의 배양을 시도하여야 하며, 검체의 종류는 질병의 병기에 따라 선택한다.

2. 혈청학적 진단

Screening 검사로 macroscopic slide agglutination test (MST)를 시행하며, 정확한 항체가와 혈청형의 추정에 microscopic agglutination test (MAT)를 사용한다. ELISA 검사는 IgM 항체를 검출하는데 이용된다. 응집항체는 발병 6~12일에 출현하여 3~4주에 최고값에 이르므로, 1회검사에

음성인 경우 1주이후 혹은 회복기에 재검사를 하면 진단에 도움이 된다. 교차반응이 빈번하여 혈청 반응만으로 혈청형을 결정할 수 없다. 혈청형의 확인은 어느 지역에서의 사람과 동물의 감염을 초래하는 혈청형이 어떤 것인가와 동일한 병원소로부터 획득한 감염증사이의 역학적 관련성을 규명하는데 중요하다.

3. 흉부 X선 소견

국내 렙토스피라증 환자중 33%~64%에서 흉부 X선상 이상소견을 보이는데, 폐침윤은 대개 양측성으로 중심부보다 외측 폐야에 심하며, 우측폐의 침범빈도가 높다. 침윤의 양상을 보면, reticular or nodulo-acinar type, diffuse interstitial type, massive confluent type등으로 대별하며, 폐부종 또는 속립성 결핵과 유사한 소견을 보이기도 한다. 폐병변의 특징은 수시간내지 1~2일 사이에 급속히 진행되어 전폐야에 확대된 후 5~10일 사이에 깨끗하게 소실되는 점이다.

감별 진단

출혈성 신증후군, 리케차 일환, 렙토스피라증 모두 가을철에 쥐를 매개로 급성열성질환을 초래하므로 이 질환사이의 감별진단은 매우 중요하다. 렙토스피라증은 출혈성 신증후군보다 발열기간이 길고 대부분 출혈경향이 없으며, 신부전의 빈도가 낮다. 리케차 질환은 렙토스피라증보다 발진의 빈도가 높으며 Weill-Felix 검사로 감별이 가능하나 렙토스피라증에서 위양성이 나오므로 보체 결합 검사, 면역 형광검사등이 필요하다. 황달형의 렙토스피라증은 급성 간염과 감별을 요하며, CPK의 증가로 감별에 도움이 된다. 렙토스피라증에서는 무균성 뇌막염이 나타나는 경우도 있다.

치 료

치료는 발병 초기에 항생제 치료가 효과적이다. 중증인 경우는 정맥내로 Penicillin G(1.5 million units q 6h) 또는 ampicillin(500~1000mg q 6h)을 투여하며, 경증의 환자에서는 경구적으로 doxycycline(100mg twice daily), ampicillin(500~750mg

q 6h), or amoxicillin(500mg q 6h)을 5~7일간 투여한다. 신기능 장애, 저혈압, 출혈경향을 발견하여 그에따른 적절한 요법이 필요하다. 유행지역에서는 1주일에 1회 doxycycline 200mg을 복용하므로써 감염을 예방할 수 있다는 보고가 있다.

예 방

야생동물을 포함한 광범위한 감염원으로 말미암아 병원소의 완전한 제거가 불가능하나, 가축이나 개 등 애완동물을 예방접종하고, 쥐 등의 설치류를 제거한다. 야생동물이 감염원일 경우에는 예방이 어렵다. 농부와 하수도 종사자들은 흙이나 물과의 직접적인 접촉을 피하기 위하여 장화, 장

갑동 보호장구를 사용한다. 굴에 오염된 물에서의 수영을 금하며, 랩토스피라증이 빈발하는 지역의 주민들에게 예방접종을 실시한다.

References

- 1) 특집 : 유행성 폐출혈열의 원인구명에 관한 심포지움. 한국역학회지 6 : 1-35, 1984
- 2) 특집 : 우리나라에서 유행하는 급성열성질환. 대한의학협회지 31 : 581-626, 1988
- 3) 임정기 등 : 랩토스피라병의 흉부 X선 소견. 대한방사선의학회지 22 : 49-56, 1986
- 4) 전성주 등 : 경기 북부지역에서 반행한 랩토스피라병 15예에 대한 임상적 관찰. 대한내과학회잡지 32 : 76-84, 76