근육근막염을 동반한 Taguchi 항원형 중증 쯔쯔가무시병 1예

제주대학교 의학전문대학원 ¹내과학교실, ²영상의학과교실, ³미생물학교실

범종욱¹ · 허상택¹ · 박지강² · 고영상³ · 김소현³

Severe Scrub Typhus Complicated by Myofascitis Due to the Taguchi Strain of *Orientia tsutsugamushi*

Jong Wook Beom¹, Sang Teak Heo¹, Ji Kang Park², Young-Sang Koh³, and Sohyun Kim³

Departments of ¹Internal Medicine, ²Radiology, and ³Microbiology, Jeju National University School of Medicine, Jeju, Korea

Scrub typhus is an acute febrile illness with focal or general vasculitis that is caused by *Orientia tsutsugamushi*. The spectrum of clinical severity ranges from mild to severe with potentially fatal complications including acute renal failure, gastrointestinal bleeding, meningitis, myocarditis, and pneumonia. However, myofascitis with scrub typhus has not been reported to date. We report a case of pneumonia, meningitis, and myofascitis in a 56-year-old male patient with scrub typhus due to the Taguchi strain of *O. tsutsugamushi*. (Korean J Med 2014;86:253-257)

Keywords: Scrub typhus; Pneumonia; Meningitis; Fasciitis

서 론

쯔쯔가무시병은 *Orientia tsutsugamushi*에 감염된 진드기 유충에 의해 매개되는 급성 열성 질환으로 국내에서는 주로 가을철에 호발한다. 진드기 유충에 물렸을 때 혈액과 림프액을 통해 전신적 혈관염이 발생하게 되고 임상증상으로 고열, 두통, 근육통, 위장관 증상 및 피부 발진과 림프절 종대, 물린 부위의 가피(eschar)가 나타나며 심한 경우에는 간질성 폐렴, 뇌수막염, 급성 신부전, 다발성 장기부전 등으로 진행된다[1,2]. 초기에는 상기도 바이러스 감염 증상과 유사하여 적

절한 치료가 늦어지는 경우가 흔하며 중증의 합병증이 동반된 경우에는 중환자실 입원이 필요하거나 사망에 이를 수 있는 병이다. 현재까지 쯔쯔가무시 환자에서 폐렴이나 뇌수막염이 동반된 경우는 종종 보고되었으나 근육근막염이 보고된 적은 없으며 특히 상기 합병증이 동시에 발생한 경우는 보고된 적이 없다. 저자들은 기저질환이 없는 건강한 남자에서 폐렴, 뇌수막염 및 근육근막염이 동시에 발현된 Taguchi 항원형에 의한 중증 쯔쯔가무시 감염 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고한다.

Received: 2013. 2. 12

Revised: 2013. 3. 29

Accepted: 2013. 7. 18

Correspondence to Sang Taek Heo, M.D., Ph.D.

Department of Internal Medicine, Jeju National University School of Medicine, 102 Jejudaehak-ro, Jeju 690-756, Korea
Tel: +82-64-717-1296, Fax: +82-64-717-1131, E-mail: neosangtaek@naver.com

Copyright © 2014 The Korean Association of Internal Medicine

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

증 례

11월 중순 56세 남자가 3일 전부터 시작된 발열을 주소로 응급실에 내원하였다. 내원 당시 동반 증상으로 두통, 기침, 화농성 가래를 호소하였다. 상기 증상들로 3일 전에 개인 의원을 방문하여 해열제 및 항생제(2세대 cephalosporin)를 처방 받아서 복용하였으나 증상이 악화되어 본원 응급실을 방문하였다. 과거력으로 약 25년 전 완치 판정 받은 폐결핵 외에 다른 질환은 없었다. 환자의 직업은 건축업자로 현장에 자주 다닌다고 하였다.

내원 당시 의식은 명료하였고 생체활력징후는 혈압 156/90 mmHg, 맥박 82회/분, 호흡 수 20회/분, 체온 37.9°C였으며 급성 병색을 띠고 있었다. 청진 시 우측 폐상엽에서 거친 호흡음과 수포음이 들렸고 심음은 정상이었다. 경부 림프절 종대 및 갑상선 비대소견은 보이지 않았고 전신의 부종 소견은 없었다. 피부소견으로는 우측 어깨 관절 주변에 가피가 관찰되었고 다른 피부 발진 소견은 관찰되지 않았다. 내원 이후 2시간이 지나자 경부 통증을 호소하며 점차 의식상태가 혼미해졌다.

초기에 시행한 말초혈액검사에서 백혈구 $12,600/\text{mm}^3$ (호중구 62.5%, 림프구 28.2%), 혈색소 15.8 g/dL, 헤마토크리트 46.1%, 혈소판 $152,000/\text{mm}^3$, 적혈구 침강 속도 42 mm/hr이었다. 혈청생화학검사에서 총 단백 6.4 g/dL, 알부민 3.7 g/dL, 아스파르테이트아미노전이효소 47 IU/L, 알라닌아미노전

이효소 44 IU/L, 알칼리인산분해효소 367 U/L, 총 빌리루빈 0.8 mg/dL, 혈청요소질소 18.5 mg/dL, 크레아티닌 1.0 mg/dL, C-반응단백질 23.65 mg/dL였다. 흉부 단순촬영에서 우상부

Figure 2. Brain magnetic resonance imaging (MRI) reveals subtle leptomeningeal enhancement along both lateral temporo-occipital lobes (white arrows) and medial occipital lobes (black arrows) in the contrast-enhanced axial fluid attenuated inversion recovery (FLAIR) image.

Figure 1. Chest CT scans on admission. (A) A coronal view of the right upper lobe of the lung shows focal infiltration (black arrow). (B) Focal consolidation is observed in the right middle lobe in the axial view (black arrow).

Figure 3. Brain magnetic resonance imaging (MRI). (A) Contrast-enhanced axial T1-weighted image shows myo-fascial contrast enhancement along the right side of the splenius capitis and trapezius muscles (white arrow). (B) Contrast-enhanced sagittal T1-weighted image reveals myo-fascial contrast enhancement along the right side of the splenius capitis and trapezius muscles (white arrows). (C) Contrast-enhanced sagittal T1-weighted image reveals myo-fascial contrast enhancement along the upper trapezius muscles (white arrow).

엽에 음영증가 소견이 의심되었고 흉부 컴퓨터 단층촬영을 통해 확인하였다(Fig. 1). 의식 저하 증상으로 응급실에서 뇌척수액 검사를 시행하였으며 압력은 24 cm H₂O였고 백혈구 400/mm³ (다형핵백혈구 20%, 림프구 68%), 당 40 mg/dL (혈당 126 mg/dL), 단백질 200 mg/dL으로 뇌척수액 세포증가증과 단백증가 소견을 보였다. 뇌 자기공명영상의 조영증강 FLAIR (fluid attenuated inversion recovery) 영상에서 뇌수막에 경미한 조영증강(Fig. 2)이 있어 뇌수막염을 의심하였고 뇌 자기공명영상의 조영증강 T1 강조 영상에서 경추 부위 머리털관근(splenius capitis muscle)과 승모근(trapezius muscle)에 근육과 근막의 조영증강(Fig. 3)이 보여 근육근막염을 의심하였다. 초기 뇌수막염을 의심하여 경험적 항생제로 ceftriaxone (4 g/d), ampicillin (1.2 g/d), vancomycin (3 g/d)와 함께 폐렴과 찻가무시병의 가능성에 대해 azithromycin (500 mg/d)을 추가하여 항생제 치료를 시작하였다. 입원 이틀째 찻가무시 항체가 1:640으로 보고되어 찻가무시병에 합병된 폐렴, 뇌수막염 및 근육근막염의 가능성이 가장 높을 것으로 보고 azithromycin를 제외한 다른 항생제는 모두 중단하였다. 환자는 치료 이틀째부터 발열의 소실과 의식의 회복을 보였고

azithromycin을 총 5일간 사용 후 퇴원하였으며 이후 후유증 없이 경과관찰 중이다.

환자 내원 당시 가피를 채취하여 생리식염수에 담아 제주대학교 의학전문대학원 미생물학교실에서 항원형 분석을 수행하였다[3,4]. *O. tsutsugamushi* 56 kDa gene을 대상으로 nested PCR을 수행하여 450 bp의 증폭산물을 얻었다. 증폭된 nested PCR product를 Genotech (Daejeon, Korea)로 보내 DNA sequencing을 의뢰하였다. Nested PCR product의 염기서열을 분석한 결과, Taguchi형임을 확인했다(염기서열 일치율 99.8%, GenBank accession number AF17303).

고 찰

찻가무시 감염은 주로 늦가을에서 초겨울까지 호발하며 이 시기에 비교적 흔하게 발견되는 열성 질환 중 하나이다. 발진티푸스(typhus)의 어원인 "typhos"는 "stupor" 즉 "혼미"를 의미하는데 이는 발진티푸스가 중추신경계에 병을 일으킴을 시사하며 찻가무시병의 일부(2-5%)에서 중추신경계를 침범한다고 알려져 있다[1,5]. 본 증례에서도 입원 당시 촬영한 뇌 자

기공명영상에서 관찰되었던 뇌수막의 고신호 강도와 림프구 우세의 뇌척수액 이상 소견을 통해 찌르가무시병으로 인한 뇌수막염을 진단하였다.

환자 내원 당시 경부의 통증과 자기공명영상에서 보이는 근육과 근막의 조영 증강으로 근육근막염을 진단하였다. 현재까지 보고된 대부분의 근육근막염은 감염에 의한 괴사성 근막염 또는 면역 반응과 관련된 macrophagic myofasciitis (MMF)이며, 진단을 위해 대부분의 사례에서 조직 검사를 시행하였다. 본 증례는 근육근막염의 초기 소견으로 보이며 환자의 증상 및 검사 소견이 약물에 의해 빠른 호전을 보여 조직 검사 및 수술적 치료는 시행하지 않았다. 찌르가무시병의 조직학적 소견이 macrophages의 침범이 우세하다는 이전의 보고를 참고하면[6] 본 증례의 근육근막염은 면역 반응과 관련된 MMF의 가능성이 더 클 것으로 보인다. 환자의 우측 어깨 부위에 가피가 있었던 것을 미루어 볼 때, 이 부위에서 가까운 경추 부위의 머리 널판근 및 승모근과 근막에 염증 반응이 발생한 것으로 추정해 볼 수 있다. 호흡기 증상과 내원 당시 촬영한 흉부 사진의 이상으로 폐렴까지 동반된 것을 알 수 있었으며 azithromycin 치료로 모든 증상과 영상 소견의 호전 소견을 확인할 수 있었다.

찌르가무시병의 1차 치료 약제는 경구용 doxycycline이다. 하지만 doxycycline 치료에 내성을 보이는 경우 또는 임신부나 소아처럼 doxycycline 사용이 제한적인 경우에는 azithromycin 사용을 권장하고 있다. 본 증례처럼 의식 저하로 인하여 경구 섭취가 어려운 환자에서도 azithromycin 주사요법이 doxycycline의 대체 약으로 사용할 수 있다. Azithromycin은 약동학적으로 투여 후 몸 전체로 빠르게 흡수되어 광범위하게 분포한다. 혈중 농도에 비해 조직과 분비물에서 10배 이상의 농도를 보이고 반감기는 68시간으로 매우 길며 항균력도 5일 동안이나 지속된다. 큰 부작용 없이 안전한 약으로 복통, 설사, 오심 등이 있을 수 있으나 약을 끊어야 할 경우는 거의 없다. 또 간의 cytochrome P450을 억제하지도 않으므로 이 과정을 통해 제거되는 약물과의 상호 작용도 없다. 이와 반면에 중추신경계 침투력이 doxycycline에 비하여 제한점이 있다고 알려져 있다. 그러나 Chung 등[7]이 비교한 연구를 보면 뇌 조직에서의 azithromycin 농도는 혈중 농도의 10배로 중추신경계 감염이 동반된 경우에서도 충분한 치료 농도를 유지함을 알 수 있었다. *O. tsutsugamushi*는 세포 내 기생 병원체로 상기 환자에서 5일 치료 후에 중단하였고 이후 후유증이나

재발없이 완치되었다[8].

입원 당시 환자의 가피를 떼어내어 *O. tsutsugamushi*를 동정하였고 항원형은 Taguchi 형으로 나왔다. 최근에 Park 등[3]은 국내의 *O. tsutsugamushi*의 항원형 분포를 분석하여 여전히 Boryong 형이 가장 흔한 항원형 분포를 보인다고 보고하였으며, 새롭게 발견된 Taguchi 형이 19.6%를 차지한다고 밝혔다. 그러나 Park 등[3]이 보고한 자료에는 제주도 자료가 포함되어 있지 않아 제주도에서의 항원형 분포를 알기 위해서는 향후 더 추가적인 연구가 필요할 것으로 보인다. 본 증례에서는 건강한 성인에서 증상 발생 3일 만에 폐렴, 뇌수막염 및 근육근막염의 합병증을 동반할 정도의 중증 찌르가무시병이 발병하였으며 Taguchi 형으로 나왔다. Park 등[9]은 찌르가무시병의 중증도와 연관된 인자로 고령, 당뇨병, 만성간질환 등이 포함되나 항원형의 차이는 질환의 중증도 및 중증의 합병증 발생과의 연관이 없음을 보고하였다. 하지만 Taguchi 항원형이 질환의 중증도 및 중증의 합병증과 연관이 있는지 알기 위해서는 향후 더 많은 연구가 필요할 것이다.

현재까지 찌르가무시병에서 폐렴, 뇌수막염과 함께 근육근막염이 동반된 경우는 전 세계적으로 보고된 바가 없다. 본 증례는 내원 당시 우측 어깨 관절 주위에서 특징적인 가피를 발견하였고 혈청학적 검사 및 가피에서 균의 검출을 통해 찌르가무시병을 확진하였으며 Taguchi 항원형에 의한 감염을 확인하였다.

환자가 폐렴, 뇌수막염 및 근육근막염 등이 동반된 중증의 임상 양상을 가지는 경우 특히 찌르가무시병이 유행하는 시기에 방문하는 경우에는 찌르가무시병에 의한 합병증의 가능성을 염두에 두어야 한다. 빠른 진단으로 불필요한 항생제가 사용되지 않고 조기에 적절한 약물을 사용하여 환자가 후유증 없이 회복할 수 있도록 노력해야 할 것이다.

요 약

찌르가무시병은 *O. tsutsugamushi*에 의한 내피세포 파괴로 전신적인 혈관염이 발생하여 고열, 두통, 근육통, 가피 형성, 림프절 종대가 발생하는 급성 열성 질환으로 다양한 임상 증상을 보일 수 있으며 중증 합병증을 야기하여 사망에 이를 수 있는 병이다. 조기에 적절한 치료는 완치 가능하며 빠른 진단이 중요하다. 현재까지 폐렴이나 뇌수막염의 동반은 보고가 되어 왔으나 근육근막염까지 복합적으로 동반된 중

증의 쯔쯔가무시병은 보고된 적이 없다. 이에 저자들은 폐렴, 뇌수막염과 함께 근육근막염이 동반된 중증의 Taguchi 항원형 쯔쯔가무시병을 적절히 진단하고 치료하여 완치한 경험을 보고하는 바이다.

중심 단어: 쯔쯔가무시병; 폐렴; 뇌수막염; 근육근막염

REFERENCES

1. Berman SJ, Kundin WD. Scrub typhus in South Vietnam: a study of 87 cases. *Ann Intern Med* 1973;79:26-30.
2. Jeong YJ, Kim S, Wood YD, Lee JW, Kim KI, Lee SH. Scrub typhus: clinical, pathologic, and imaging findings. *Radiographics* 2007;27:161-172.
3. Park SW, Lee CK, Kwak YG, et al. Antigenic drift of *Orientia tsutsugamushi* in South Korea as identified by the sequence analysis of a 56-kDa protein-encoding gene. *Am J Trop Med Hyg* 2010;83:930-935.
4. Kim KH, Jung DS, Kim SY, et al. Severe scrub typhus with enterocolitis by the Ikeda strain of *Orientia tsutsugamushi*. *Infect Chemother* 2012;44:469-472.
5. Silpapojakul K, Ukkachoke C, Krisanapan S, Silpapojakul K. Rickettsial meningitis and encephalitis. *Arch Intern Med* 1991;151:1753-1757.
6. Suputtamongkol Y, Suttinont C, Niwatayakul K, et al. Epidemiology and clinical aspects of rickettsioses in Thailand. *Ann N Y Acad Sci* 2009;1166:172-179.
7. Chung MH, Han SW, Choi MG, et al. Comparison of a 3-day course of azithromycin with doxycycline for the treatment of scrub typhus. *Korean J Infect Dis* 2000;32:433-438.
8. 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;39:1329-1335.
9. Park SW, Lee CS, Lee CK, et al. Severity predictors in eschar-positive scrub typhus and role of serum osteopontin. *Am J Trop Med Hyg* 2011;85:924-930.