

# Lyme disease와 진단

韓 台 愚\*

## 1. Lyme disease(Lyme borreliosis)와 診斷

Lyme disease는 spirochetes의 일종인 *Borrelia burgdorferi*, John et al, (1984) 등이 흡혈성 切足動物 特히 Ixodes類의 刺咬 吸血時 전파되며 全身의 다채로운 臨床症狀이 나타나며 現在 世界各國에서 새로운 細菌性 感染症으로 알려져 있다.

本病은 다채로운 症狀을 나타내기때문에 great imitator 또는 great mesquerader라고 불리우고 있다.

本症 研究의 發端은 1970年代 미국 코네티컷주 東部 Lyme지방에서 아동들에게 다발하는 리우마티스와 같은 관절염의 원인을 해명하기 위하여 조사하였다. 그로 인하여 同地名이 本名으로 命名하게 되어 世界各國에서 使用하게 되었다.

미국에서 처음으로 疫學調査한 結果 媒介動物이 關與하는 感染症이라고 疑心하게 되었다. 1982년에 매개자라고 되었던 *Ixodes dammini*에서 *Burgdorferi* 등에 의해서 처음으로 spirochete를 발견하게 되었다. 따라서 이것을 病原體라고 推測하게 되었다. 또한 Kelly 培地를 개량해서 Barbour-Stoenmer-Kelly(BSK)培地가 開發되었다. BSK I培地 Johnson et al, 1984 연이어 BSK II培地는 Barbour 1984에 改良되어 多量の 菌體를 培養하는 것이 可能하게 되어 이 菌體를 精密히 觀察한 結果 新種이라고 確認이 되었으므로 發見者의 이름을 記念하기 위해서 命名되었다(Johnson et al, 1984). 또한 속명(*Borrelia*)는 佛國의 세균학자 Amedee Borrel(1867~1936)의

이름에 유래하는 것이다. 本病 媒介진드기류는 미국 大陸의 北東部에 *Ix dammiui* 南部에 *Ix S-capularis* 西部에 *Ix Pacificus* 유럽제국에는 *Ix Ricinus*가 分在하고 구 소련에는 *Ix Ricinus*와 *Ix Persulcatus*종이 混在해 있다. 후종은 中國 北東部에도 棲息하고 있으며 媒介者에 役割을 하고 있다. 이들 5種의 진드기의 形態는 서로 흡사하기때문에 *Ix Ricinus complex*라고 부르고 있다. 미국의 國立防役 Center(CDC 1991)에서의 보고에 의하면 환자발생수는 1982년의 497名, 1990년에는 7,997名으로 急增해서 重要的 진드기 매개질병으로서 주목되고 있다. 한편 日本에서도 1986年 長野縣에서 63才에 男子에서 *Ix Persulcatus*의 刺咬를 받은 다음 그 寄生部位를 中心으로 遠心性 紅斑出現을 보았으며 겸하여 抗*Borrelia* 抗體의 上昇을 確認한 最初의 患者가 報告되어 주목을 끌었다(Kawabata, M., et al, 1987).

진드기 기생후에 출현하는 皮診는 1909年 “스웨덴”에 Alzelius 등에 依해서 만성 遊走性 紅斑(erythema chronicum migrans(ECM))이며 發表된 증상과 같은 것이었다. 日本에서는 ECM는 皮膚科 영역에서는 1986年 이전부터 보고가 있었으며 옛부터 日本에는 있었던 것으로 추측하고 있다. 세계적으로 진드기류에 刺咬로 인하여 매개되는 Virus(腦炎, 出血熱), 리켓지아(弘斑熱)·(진드기熱), 細菌(再歸熱)·(夜兎病)등의 감염병이 있으며 많은 研究를 하고 있다. 그러나 日本에서는 野兎病을 際外한 다른 感染症은 존재하지 않는 것으로, 의학부분에서는 진드기學 研究는 그리 넓지 않았다. 그러나 진드기 매개성인 恙蟲病이 存在하여 그 研究의 역사는 오래 되어 많은 研究업적을 남기고 있으므로 Lyme病

\* 韓國馬事會

표 1. 北海道의 진드기 刺咬例 發生狀況(1980~1991)

性 別	種 類	4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	合計
男(3~59歲)	IX. Per	0	8	22	8	0	0	0	38
	IX. Ova	0	2	1	0	0	0	0	3
	Hae	0	1	0	0	0	0	0	1
女(4~78歲)	IX. Per	0	7	13	4	0	3*	0	27
	IX. Ova	0	4	0	0	0	0	0	4
	IX. Per	0	15	35	12	0	3	0	65
合 計	IX. Ova	0	6	1	0	0	0	0	7
	Hae	0	1	0	0	0	0	0	1
		0	22	36	12	0	3	0	73

\* 1例 雌成蟲寄生 IX. Per : Ixodes persulcatus IX. Ova : Ixodes ovatus Hae : Haemaphysalis spp.

표 2. 日本産 진드기에서 Lyme病 病原體

(*Borrelia burgdorferi*)의 檢出狀況

場 所	IX.per	IX.ova
北海道	99/649(15.3) ※	18/188( 9.6)
青 森	0/1	7/20 (35.0)
岩 手		24/49 (49.0)
福 島		12/47 (25.5)
埼 玉		18/128(14.1)
東 京		6/21 (28.6)
神 奈 川		12/29 (41.4)
山 梨	12/78(15.4)	8/67 (11.9)
長 野	31/143(21.7)	23/85 (27.1)
富 山	0/10	4/40 (10.0)
大 分		2/6 (33.3)
鹿兒島		3/8 (37.5)
合 計	142/881(16.1)	136/688(19.8)

※ 陽性數/檢出數(%)

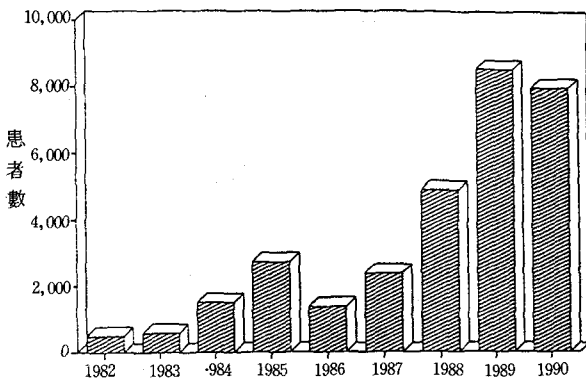


그림 1. 미국의 Lyme 病 患者發生數(1982~1990).

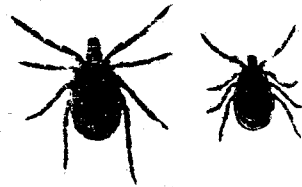


그림 2. ixodes ovatus 成蟲(左:雌, 右:雄)

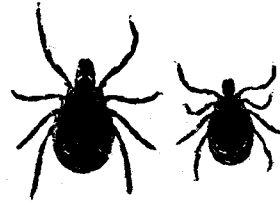
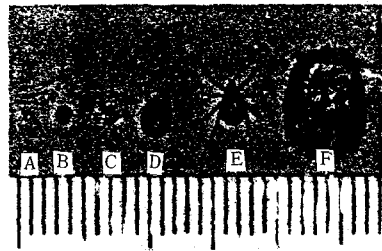


그림 3. ixodes persulcatus 成蟲(左:雌, 右:雄)



A : 未吸血幼蟲, B : 飽血幼蟲, C : 未吸血若蟲,  
D : 飽血若蟲, E : 未吸血雌成蟲, F : 飽血雌成蟲

그림 4. ixodes persulcatus.



그림 5. 飽血雌成蟲의 産卵.

표 3. Lyme 病 症例(北海道)

	性 別	年 齡	場 所	진드기	刺傷年月	紅斑/關節病	報 告 者	
1	男	38	遠 輕	-	1987.5	+/-	佐 等	1988
2	男	1.6	千 歲	+	88.5	+/-	宇加江 等	88
3	男	46	旭 川	I.p.	88.6	+/-	宮體 等	88
4	男	68	北 見	+	88.6	+/-	川岸 等	88
5	女	49	釧 路	+	88.6	+/-	本間	88
6	男	42	釧 路	+	88.7	+/-	〃	88
7	女	41	旭 川	+	88.7	+/+	橋本 等	88
8	男	67	帶 廣	+	88.6	+/-	宇加江 等	89
9	女	2	小 樽	+	?	+/-	〃	89
10	男	35	別 海	+	89.6	+/+	萩野·志水	89
11	女*	62	劍 淵	+	90.6	+/-	川岸 等	90
12	女*	49	士 別	+	90.6	+/-	〃	90
13	女	47	帶 廣	+	90.6	+/-	梶田 等	90
14	男	58	占 冠	+	89.5	+/++	久保 等	91
15	男	59	根 室	+	90.4	+/+	井上	91
16	男*	60	池 田	+	91.6	+/-	田中 等	91

\* 病原體檢出例

I.p. : Ix. persulcatus

표 4. Lyme 病 症例(本州)

	性 別	年 齡	場 所	진드기	刺傷年月	紅斑/關節病	報 告 者	
1	男	63	長 野	I.p.	1986.6	+/-	川端 等	1987
2	女	54	長 野	+	88.8	+/+	田中 等	89
3	女	59	福 島	+	88.5	+/-	禹 等	89
4	女	33	秋 田	I.p.	88.9	+/-	〃	89
5	女	62	埼 玉	+	89.6	-/-	馬場 等	90
6	男	11	長 野	+	89.7	-/-	〃	90
7	女	42	山 形	+	90.5	+/+	溝口 等	91
8	女	61	長 野	I.p.	87.7	+/-	堀內 等	88
9	男	66	長 野	+	87.7	+/-	〃	88
10	男	61	福 井	+	85	±/-	高田 等	90
11	男	65	福 井	+	85	-/+	〃	90
12	男	68	福 井	+	85	-/-	〃	90
13	男	53	福 岡	?	89.6	+/-	原	89
14	男	43	群 馬	I.p.	90.6	-/-	川端	91
15	男	50	榜 木	+	90.5	-/-	〃	91
16	女	35	東 京	+	90.8	+/-	〃	91

I.p. : Ix. persulcatus

研究에 參考가 되리라고 본다.

2. 진드기류 활동과 人體刺咬例

山口 등(1989)에 의하면 日本에는 15종의 진드기가 人體刺咬한 例가 있다한다. 그 중 寄生例가 가장 많은 種은 IX Ovatus 다음으로 IX Pers-

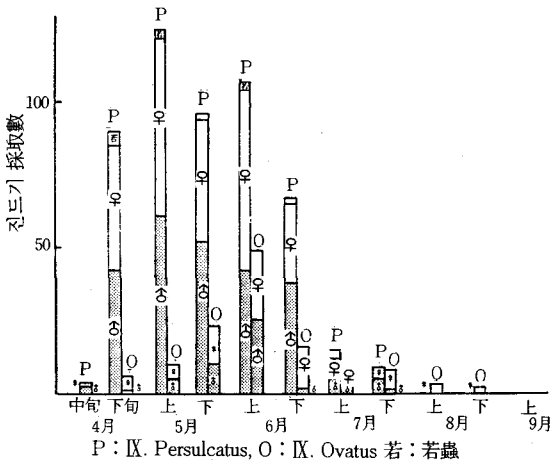


그림 6. 富良野市內에서 진드기 季節消長(1990年).



그림 7. *Berrelia bufgdorferi*.



右腋窩에 나타난 遊走性紅斑  
그림 8. 진드기 刺咬後에 出現한 ECM.

ulcatus이다. 前種은 北海道를 包含한 日本 全國에 低地帶에 後種은 大略 高山地帶(海拔 1,000m)에 서식하고 있다고 한다. 진드기류는 幼蟲, 若蟲, 成蟲의 各期가 있다. 幼蟲과 若蟲은 小型 哺乳動物의 野鼠 등과 鳥類에 寄生해서 吸血後 休眠 脫皮해서 次期에 發育한다. 成蟲은 사람, 中·大哺乳動物에서 흡혈해서 産卵을 한다. 本 진드기류는 4月 中旬이면 成蟲은 活動을 開始하고 그 數는 6月 上旬에 最大數가 된다. 이후 감소하여 9月 上旬이면 消失한다. 이 진드기의 活動은 各年度의 氣温 등 환경조건에 따라 다소 다르나 大略 같은 패턴을 가져온다. 人體刺咬例도 이 진드기 活動期 5, 6, 7月

### 표 5. BSK 培地組成

蒸留水	500ml
CMRL 1066(with glutamine, Flow Lab.)	4.95g
牛血清(Fraction V. Miles)	25g
HEPES	3g
구염산나트륨	0.35g
구루코스	2.5g
비루빈산나트륨	0.4g
아세질 D-구루코스아민	0.2g
(重炭酸)나트륨	1.1g
Calbiochem	30g

以上은 溶解後, 1N NaOH을 pH7.6로 하고 여과멸균한다.

네오배푸돈(Difco) 2.5g와 제라진(Difco) 7g을 蒸留水 10ml 용해 高壓細菌後, 上記의 培地의 全量을 加한다. 最後에 滅菌하고 家兎血清을 40ml 添加한다.

에 集中되어 있다. 사람에서 회수한 종은 주로 上記 2종이며 진드기 分布에 따라 寄生率도 다르다. 가장 많이 刺咬하는 時期는 7月이며 溫暖한 地域에서는 年中發生한다. 진드기류 寄生部位는 一定部位가 없고, 全身 아무데나 刺咬한다. 진드기 寄生後 1日 以上 경과하면 두부(顎體部) 宿主 조직에 고착하기 때문에 外科的 切除가 必要한 例가 있다.

### 3 진드기 병원체 보유 현황

1991年 Miyamoto 등의 보고에 의하면 1989年 日本 北海道 富良野市 山林에서 채취한 *Ix. Persulcatus* 우충을 무균적으로 해부, 복부에서 脘에 중간점을 채취 BSK-1 배지에 이식 培養함으로써 처음으로 Lyme 병원체를 검출하는데 성공하였다. 그후 각 지역에서 채취해서 조사한 결과 *Ix. Persulcatus* 및 *Ix. Ovatus* 등에서 병원체를 검출하여 전국적으로 침윤되어 있는 것이 판명되었다. 한편 *Hamaphysalis spp*로 각 지역에서 조사하였으나 병원체를 확인할 수가 없었다.

### 4. *Berrelia bufgdorferi*

병원체 : 길이는 약 30μm gram 염색 음성, 기루사 염색 암시야현미경하에서 활발한 선회운동

이 관찰된다. 분리한 균주 同定은 미국의 B burgdorferi 표준주(B31)에서 만든 종특이적 monoclonal 항체(H5332)를 사용해서 간접형광항체법과 웨스턴 블롯법을 사용하였다. IX Ovatus에서 분리한 균주는 모두 H5332에 반응하지만 IX Persulcatus에서 분리한 균주중에는 일부 反應하지 않는 것이 있다. 또 균주의 단백질 조성을 전기영동법(SDS-PAGE)으로서 관찰해보면 IX-Ovatus에 유래주는 OSPA 분자량은 30KDa로서 거의 균일하지만 IX Persulcatus에서 분리한 균주는 모두 H5332에 반응하지만 분자량은 30~34.5 KDa로서 다양성을 표시하였다. 日本에서는 진드기에 종류에 따라 단백질조성이 다른 菌株가 존재한다는 것은 흥미있는 현상이라고 볼 수 있다.

## 5. Lyme 병의 증상

Steere 등(1989)은 미국에 많은 환자의 임상소견을 관찰하여 다음과 같은 분류를 하고 있다.

**第1期(局新性遊走性紅斑)**: 진드기가 寄生해서 약 일개월 전후에 기생부위를 中心으로 遠心性環狀皮膚疹이 출현해서 ECM의 병변이 보인다. 기타 발열 Lymph절 종장, 관절통, 두통, 피로감 등 감기증상을 나타낸다.

**第2期(播種性感染)**: ECM 出現 數個月後 血行性으로 이동한 병원체는 神經系(髓膜炎 腦神經炎 神經根炎) 循環器系(房室부력 急性心筋膜炎) 眼(結膜炎, 虹彩炎, 포도膜炎) 무릎 등의 大關節을 이르는 關節痛 등 다양한 증상을 일으킨다. 혈중에 항 Borrelia 항체의 상승하는 시기도 된다.

**第3期(持續感染)**: 수년후에 나타나는 慢性萎縮性肢端皮膚炎(ACA), 만성뇌척수염, 만성관절염, 만성각막염 등을 볼 수 있다. 또 난치에도 많다. 상기와 같이 미국에서는 여러가지 보고가 있으나 유럽의 환자는(ECM) 출현후 신경계질환(베주마비 Bannwarth 症候群 등)과 ACA의 병발증이 많고 순환기 장애와 관절염의 후유증은 적다고 한다. 또한 지역적으로 病態의 차가 있다.

## 6. 日本의 Lyme병 발생

Lyme병 진단에는 1) 진드기류의 刺咬, 2) ECM의 출현과 기타 임상증상, 3) 항 Borrelia 항체 상승을 확인할 필요가 있다. 본병은 ECM을 제외하고는 특이적인 임상증상이 없고, 확정 진단이 곤란하다. 日本에서 본병이라고 의심된 중에는 1986년 第1예이래 전국 각지에서 총계 32례가 보고되고 있다. 그 中에서도 北海道는 16례로서 最大發生地域이다. 또 川岸(1991) 등은 이들 환자의 ECM 병변부에서 병원體를 분리할 수가 있었다. 이외에도 1991년 4례를 본 환자라고 확인하였다. 이들 환자에서 진드기 기생을 확인한 것은 長野에서 2례, 秋田 群馬 北海道에서 각 1례이다. 이들은 모두 IX Persulcatus의 成蟲으로 동정되었다. 다음 2례는 受診時 진드기 刺咬는 기억하고 있으나 진드기는 이미 제거했기 때문에 진드기의 종류는 확인이 안되었다. 환자의 발생은 4월의 1례, 5월 8례, 6월 13례, 7월 7례, 8월 2례로서 5, 6, 7월에 많이 발생하고 있다. 본병의 특이적인 ECM는 北海道의 全例에서 인정이 되었으나 本州는 16例中 8例만이 ECM가 나타났다. 항 Borrelia항체는 全例가 상승하고 있다고 한다. 그 이외 관절통, 발열, 두통을 동반할 수 있다. 이들 日本에서 발생한 각 증례를 Steere의 분류에 따르면 대부분 第1期이며 그리고 경증형이 많았다. 한편 神經系 障害(안면마비 등)을 나타내 7例에서도 항 Borrelia항체 상승을 보였다. 또 受援縣의 Bells 마비환자 96名중 5名에 본병에 대한 18G 또는 18M 항체의 상승이 확인되고 있다(Kogawa 1990). 그 이외 포도막염 환자중에도 항체상승자가 있는 등(Isogai 등 1991) 피부과 영역의 예에서도 관심이 많아졌다. 급후 이들 증례는 Borrelia 감염에 의한 發病機構가 해명되어야 한다.

## 진 단

본병의 진단은 그 원인이 되는 병원체를 분리 동정할 수 있으면 가장 확실하다. 먼저 기술한 진드기 刺咬후에 나타나는 紅斑部에서 무균적으로 절제한 피부소편을 BSK 배지(BSK-1배지법)에 이식해서 32°C에서 배양한 결과 3~4주간 후에는 활발한 선회운동을 하는 균체를 분리할 수가 있었다.

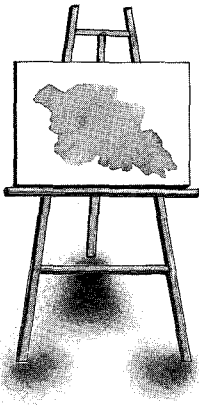
검사하기 위한 피부조직 채취시기는 진드기 기생후 14일~40일 경과한 것이다. 또한 ECM가 나타나지 않은 3예에서는 균체를 검출할 수가 없었다. 환자에서 균주를 검출하는 것이 확실한 진단방법이다. 그러나 여러가지 어려운 점이 있다. 즉, BSK 배지가 없는 것을 자가제작 하여야 하는 것, 배지는 장기보존이 불가능한 것, 배양의 시간이 걸리는 것 등의 단점이 있다. 그러므로 일반적으로 항 Borrelia 항체측정의 혈청 진단에 의존하는 수가 많다. 현재 각 연구기관에 의해서 B31주와 1RS주를 항원으로 독자개발한 간접형광항체법(IFA), 면역 벨로기시다제(1P), (井口 1988), 효소항체(Elisa), (川端 등 1991), 마이크로 카프셀 응집(MCA T)법 (Arimitsu 등 1991) 등이 사용되고 있다. 또 화스트 라이무테스트(3M社)의 Elisa 키트(欠保, 1990) 등이 일본 후생성의 인가를 받아 각 검사기관에서 사용되고 있다. 이들 검사는 그 방법에 따라

그 특이성과 감도가 다르다. 또 매독, 와이루병과 구강내 세균 (Treponema denticola, T. macrodentium T. vincentii) 등과 교차반응이 나타났을 때 양성결과인 때는 이들 세균감염의 유무를 확인하고 판정할 필요가 있다.

## 맺 는 말

일본에서 Lyme병을 발견한지가 이미 5년이 경과하였다. 최근 서서히 각 방면으로 관심이 높아가고 있다. 기초임상분야를 포함해서 문제가 산적되어 있다. 예를 들자면 실험동물의 모델개발 진드기 유래 Borrelia주의 다양성 이외에 혈청학적검사 진단법 표준화가 급하며 환자들의 임상증상 등에 대한 비교추궁이 필요하다. 우리나라에서도 Lyme병을 매개하는 진드기 조사 및 환축 발굴에 관심을 가져야 할 것이다.

## “Veterinarian Oath”



“가끔씩 인생을 스케치하는 수의사”

# 가을이 오고 있습니다 석양에 하얗게 빛나는 갈대언덕이 보입니다

그리고 나는 너만의 시간을 찾고자 노력하는  
수의사임으로 안타편을 처방합니다.  
황혼 들녘에서 지나온 날들을 돌이켜보고자  
합니다.



수의사의 권위와 품위를 존중하는  
주식회사  
수의과학축산  
수신사무팀 080-023-2361  
전화서비스

