



저작자표시-비영리-변경금지 2.0 대한민국

이용자는 아래의 조건을 따르는 경우에 한하여 자유롭게

- 이 저작물을 복제, 배포, 전송, 전시, 공연 및 방송할 수 있습니다.

다음과 같은 조건을 따라야 합니다:



저작자표시. 귀하는 원저작자를 표시하여야 합니다.



비영리. 귀하는 이 저작물을 영리 목적으로 이용할 수 없습니다.



변경금지. 귀하는 이 저작물을 개작, 변형 또는 가공할 수 없습니다.

- 귀하는, 이 저작물의 재이용이나 배포의 경우, 이 저작물에 적용된 이용허락조건을 명확하게 나타내어야 합니다.
- 저작권자로부터 별도의 허가를 받으면 이러한 조건들은 적용되지 않습니다.

저작권법에 따른 이용자의 권리는 위의 내용에 의하여 영향을 받지 않습니다.

이것은 [이용허락규약\(Legal Code\)](#)을 이해하기 쉽게 요약한 것입니다.

[Disclaimer](#)

2021년 8월

박사학위 논문

중증열성혈소판감소증후군과  
아나플라즈마증의 임상적 비교

조선대학교 대학원

의 학 과

유 병 전

중증열성혈소판감소증후군과  
아나플라즈마증의 임상적 비교

Clinical comparison of severe fever thrombocytopenia  
syndrome and anaplasmosis

2021년 8월 27일

조선대학교 대학원

의 학 과

유 병 전

# 중증열성혈소판감소증후군과 아나플라즈마증의 임상적 비교

지도교수 김 동 민

이 논문을 의학 박사학위신청 논문으로 제출함

2021년 04월

조선대학교 대학원

의 학 과

유 병 전

## 유병전의 박사학위논문을 인준함

위원장 조선대학교 교수 홍 순 표 (인)

위 원 조선대학교 교수 정 춘 해 (인)

위 원 조선대학교 교수 박 치 영 (인)

위 원 조선대학교 교수 김 동 민 (인)

위 원 광주보건대학교 교수 송 현 제 (인)

2021년 06월

조선대학교 대학원

# 목 차

## ABSTRCT

I. 서 론 .....	1
1. 연구 배경과 목적.....	1
II. 방 법 .....	3
1. 연구방법.....	3
III. 결 과.....	6
IV. 결 론.....	13
참고문헌.....	16

# ABSTRACT

## Clinical comparison of severe fever thrombocytopenia syndrome and anaplasmosis

Yu Byung Jun

Advisor: Prof. Kim Dong-Min

The Department of Medicine

The Graduate School of Chosun University

### **Background**

Severe fever with thrombocytopenia syndrome (SFTS) and human granulocytic anaplasmosis (HGA) are the most common tick-borne infectious diseases in Korea, China, and Japan. This study analyzed SFTS and anaplasmosis in patients with suspected tick borne infection, focusing on key points of differences those clinicians can easily recognize.

### **Method**

A retrospective analysis of patients with confirmed SFTS and anaplasmosis from 2013 to 2020 in 21 hospitals in Korea were conducted. A scoring system was developed using multivariate regression analysis and accuracy assessment of clinically easily discriminable factors.

### **Results**

To differentiate SFTS from anaplasmosis, multivariate logistic regression analysis was performed which revealed that male (odds ratio (OR) 11.45,  $P=0.012$ ), neutropenia ( $<1500$ ) (OR 41.64,  $P<0.001$ ), aPTT prolongation (OR 80.133,  $P<0.001$ ) and normal CRP ( $\leq 1.0$  mg/dL) (OR 166.855,  $P=0.001$ ) were significantly associated with SFTS compared to anaplasmosis. Each factor of these meaningful variables was given 1 point, and the ROC curve using cutoff value ( $>1$ ) through a score system of 0-4 points was assessed to evaluate the accuracy of differentiation

between SFTS and anaplasmosis with 94.5% sensitivity, 92.6% specificity, and AUC 0.971 (0.949–0.9).

### **Conclusions**

In conclusion, the regions where anaplasmosis and SFTS are endemic, the scoring system based on gender, neutrophil count, aPTT, and CRP is a test that can be quickly carried out in the emergency room and evaluated in patients with suspected tick-borne infectious diseases. We believed that the two diseases can be easily differentiated clinically using this model.



# I. 서 론

## 1. 연구 배경과 목적

중증 열성 혈소판 감소증후군 (severe fever thrombocytopenia syndrome, SFTS) 과 아나플라즈마증(Human granulocytic Anaplasmosis, HGA)은 한국에서 가장 흔한 참진드기 매개 감염병이다.<sup>1)</sup>

중증 열성 혈소판 감소증후군은 Bunyaviridae family 에 속한 Phlebovirus genus 인 SFTS virus (SFTSV) 에 의해 발생하는 참진드기 매개 감염병 (tick borne infectious disease) 이며, 아나플라즈마증(Human granulocytic Anaplasmosis, HGA)은 *Anaplasma phagocytophilum*에 의해 사람에게 발생하는 참진드기 매개 감염성 질환 이다.<sup>2)3)</sup>

중증 열성 혈소판 감소증후군의 매개체는 *Haemaphysalis longicornis* 가 주된 매개체이나 *Amblyomma testudinarium* 와 *Ixodes nipponensis* 도 가능성 있는 매개체 (possible vectors) 로 간주되고 있다. SFTS 는 주로 중국, 일본, 한국에서 발생하나 베트남, 대만 파키스탄에서도 SFTS 가 보고되고 있다<sup>4)5)6)</sup>.

아나플라즈마증의 매개체는 참진드기로 *Ixodes scapularis*는 미국 북동부지역 및 북중서부 지역에서, *Ixodes pacificus* 는 유럽에서의 주 매개체로 알려져 있다.<sup>7)</sup> 우리나라 에서는 *Haemaphysalis longicornis*, *Ixodes nipponensis*, and

- 
- 1) Kim JH, Lee CS, Moon C, Kwak YG, Kim BN, Kim ES, et al. Co-Infection of Scrub Typhus and Human Granulocytic Anaplasmosis in Korea, 2006. Korean Med Sci. 2019; 14:34(39):e257.
  - 2) Kim CM, Kim SW, Kim DM, Yoon NR, Jha P, Jang SJ, et al. Case Report: Polymerase Chain Reaction Testing of Tick Bite Site Samples for the Diagnosis of Human Granulocytic Anaplasmosis. Am J Trop Med Hyg. 2017;97(2):403-406
  - 3) Chen SM, Dumler JS, Bakken JS, Walker DH. Identification of a granulocytotropic Ehrlichia species as the etiologic agent of human disease. J Clin Microbiol. 1994;32(3):589-95.
  - 4) Peng SH, Yang SL, Tang SE, et al. Human Case of Severe Fever with Thrombocytopenia Syndrome Virus Infection, Taiwan, 2019. Emerg Infect Dis 2020; 26:1612.
  - 5) Tran XC, Yun Y, Van An L, et al. Endemic Severe Fever with Thrombocytopenia Syndrome, Vietnam. Emerg Infect Dis 2019; 25:1029.
  - 6) Zohaib A, Zhang J, Saqib M, et al. Serologic Evidence of Severe Fever with Thrombocytopenia Syndrome Virus and Related Viruses in Pakistan. Emerg Infect Dis 2020; 26:1513.
  - 7) Bakken JS, Dumler JS. Human granulocytic anaplasmosis. Infect Dis Clin North Am 2015; 29:341.

*Ixodes persulcatus* ticks에서 *A. phagocytophilum*가 확인되었으며<sup>8)</sup>, 2014년도에 처음으로 국내 환자 발생이 보고되었다.<sup>9)</sup>

중국에서 2009년 이후 급성 열성 질환 환자들의 감시 (surveillance) 및 연구를 통해 아나플라즈마증과 비슷한 증상의 환자들에서 병원체가 확인되지 않아, 이러한 환자들의 혈액 검체를 세포배양 (cell culture) 및 전자 현미경 검사 (electron microscopy) 및 핵산 분석(nucleic acid sequencing)을 이용하여 SFTSV 를 처음으로 확인하였다.<sup>10)</sup>

미국에서도 northwestern Missouri에서 SFTS 와 비슷한 증상의 2명의 환자가 보고되었으며 두명의 환자에서 원인 병원체로 SFTSV 와 유전적으로 (genetically) 매우 유사한 Heartland virus 가 새로 발견되어 원인 병원체 (causative pathogen)으로 보고되었으며, 이 지역에서는 *Amblyomma americanum* 이 potential vector 로 알려져 있다.<sup>11)12)</sup> 이처럼 SFTS 와 아나플라즈마증은 야외 활동력 있는 환자에서 참 진드기에 물려 발생한다. 내원 당시 비특이적인 발열, 두통, 근육통 등의 증상이 매우 비슷하며, 두 질환이 호발하는 유행 계절 또한 비슷한 시기에 발생하므로 두 질환을 임상적으로 감별해내는데 어려움이 있다. 비록 SFTS에서 효과적인 치료제는 없으나, 아나플라즈마증은 효과적인 치료약제인 tetracycline 계열 항생제가 있으므로 두 질환의 신속한 임상적 감별 및 효과적인 항생제의 신속 투여가 매우 중요하다.

그러나 현재까지 SFTS 와 anaplasmosis 의 임상 양상의 비교 연구는 시행된바 없다. 이번 연구는 임상외사가 SFTS 와 아나플라즈마증의 중요 감별점에 중점을 두어 분석하였다.

- 
- 8) Chae JS, Yu do H, Shringi S, Klein TA, Kim HC, Chong ST, et al. Microbial pathogens in ticks, rodents and a shrew in northern Gyeonggi-do near the DMZ, Korea. J Vet Sci. 2008;9:285 - 93
- 9) Kim KH, Yi J, Oh WS, Kim NH, Choi SJ, Choe PG, et al. Human granulocytic anaplasmosis, South Korea, 2013. Emerg Infect Dis. 2014;20(10):1708-11.
- 10) Yu XJ, Liang MF, Zhang SY, Liu Y, Li JD, Sun YL, et al. Fever with thrombocytopenia associated with a novel bunyavirus in China. N Engl J Med. 2011 Apr 21;364(16):1523-32.
- 11) McMullan L. K., Folk S. M, Kelly A. J, MacNeil A, Goldsmith C. S, Metcalfe M. G, et al. A new phlebovirus associated with severe febrile illness in Missouri. N Engl J Med 2012;367(9):834-41.
- 12) Staples J. E, Pastula D. M, Panella A. J, Rabe I. B, Kosoy O. I, Walker W. L. et al. Investigation of Heartland Virus Disease Throughout the United States, 2013-2017. Open Forum Infect Dis 2020;7(5):ofaa125.

## II. 방 법

### 1. 연구 방법

#### 1) 환자

이번 연구는 미리 작성된 임상 증례 기록서 (case report form) 을 이용하여 시행한 연구의 자료를 후향적으로 분석하였으며, 조선대학교 병원 및 각 참여 기관의 임상연구심의 위원회(Institutional Review Board) 를 통과하여 진행하였다. 2013년부터 2020년까지 국내 총 21개 병원에 내원하여 시행한 검사상 확진된 221명의 중증열성혈소판감소증후군환자와 조선대학교 병원에 내원하여 확진된 아나플라즈마증 33명의 자료를 비교 분석하였다.<sup>13)14)</sup>

아나플라즈마증의 진단은 1) *A. phagocytophilum* 배양 성공하거나 2) 급성기와 회복기에 Immunofluorescence antibody assay (IFA) 검사상 4배 이상 항체가 상승한 경우, 또한 3) *A. phagocytophilum* 2개 이상의 특이 유전자 PCR (polymerase-chain reaction) 검사 양성인 경우, 4) 하나의 특이 유전자 PCR 검사상 양성인 경우, IFA IgM, G 1:16, 1:80 이상 항체가 양성인 경우를 양성으로 진단하였다.<sup>15)</sup> .

SFTS 의 진단은 SFTSV 타겟 유전자를 대상으로 시행한 conventional, nested, real time PCR 검사상 양성을 보이거나, IFA 항체가 4배이상 상승한 경우 양성으로 정의하였다.<sup>16)</sup>

SFTSV PCR 은 환자의 whole blood로부터 Viral RNA 를 추출하였으며, Viral Gene-spin™ Viral DNA/RNA Extraction Kit (intron)를 이용하였다. SFTSV target 으로 Reverse transcription polymerase-chain reaction (RT-PCR)을 시행하

13) Kim DY, Seo JW, Yun NR, Kim CM, Kim DM. Human granulocytic anaplasmosis in a Single University Hospital in the Republic of Korea. *Sci Rep.* 2021;25:11(1):10860. doi: 10.1038/s41598-021-90327-y.

14) Jung SI, Kim YE, Yun NR, Kim CM, Kim DM, Han MA, et al. Effects of steroid therapy in patients with severe fever with Thrombocytopenia syndrome: A multicenter clinical cohort study. *PLoS Negl Trop Dis.* 2021;19:15(2):e0009128.

15) Kim DY, Seo JW, Yun NR, Kim CM, Kim DM. Human granulocytic anaplasmosis in a Single University Hospital in the Republic of Korea. *Sci Rep.* 2021;25:11(1):10860. doi: 10.1038/s41598-021-90327-y.

16) Jung SI, Kim YE, Yun NR, Kim CM, Kim DM, Han MA, et al. Effects of steroid therapy in patients with severe fever with Thrombocytopenia syndrome: A multicenter clinical cohort study. *PLoS Negl Trop Dis.* 2021 Feb 19;15(2):e0009128.

기 위해 SuperScript VILO MasterMix (Invitrogen)을 사용하여 cDNA를 합성 하였으며, 중증 열성 혈소판 감소 증후군(SFTS) 바이러스의 M segment 를 target 으로 AmpliTaq Gold 360 Master Mix(Applied Biosystems, Foster city, CA, USA)와 Applied Biosystems Veriti™ 96-Well Thermal Cycler (Applied Biosystems, Foster City, CA)를 사용하여 RT-PCR을 수행하였다.<sup>17)</sup> Medium (M: encodes envelope glycoprotein) 절편 (segment)를 타겟으로 시행한 nested Reverse Transcription - polymerase chain reaction (RT-PCR)을 시행하기 위해, 1st PCR primer는 직접 디자인하였으며, 2nd PCR primer는 이전 연구에서 사용된 MF3, MR2 primer(Yunetal.2014)<sup>18)</sup> 를 사용하였다. Small (S: encodes nucleocapsid protein and nonstructural protein) segment를 target으로 한 nested reverse transcription - nested polymerase chain reaction (RT-N PCR)은 이전 연구에서 사용된 1st와 2nd primer 를 이용하여 시행하였다.<sup>19)</sup>

Real time PCR 은 이전에 보고된 논문 참고하여 중증 열성 혈소판 감소 증후군 (SFTS) 바이러스의 S(small) segment 를 대상으로 primer, probe 디자인 되었다.<sup>20)</sup>

SFTS virus 에 대한 IFA 검사는 SFTSV 를 Vero E6 세포에 감염시킨 뒤 감염된 세포를 well slide에 도말, 제작하였으며, 혈청을 1:32 희석하고 two-fold serial 희석액을 올려 바이러스 항원과 반응시켰다. 실험 슬라이드는 습윤 상자에 37도에서 30분간 반응시킨 후, PBS와 증류수로 씻어내고 1:400으로 희석된 2차 항체 fluorescein conjugated anti-human IgM과 IgG (MP Biomedicals)를 각 슬라이드에 적용하고 30분간 반응시킨 후 PBS와 증류수로 씻어냈다. 슬라이드는 건조시키고 FA mounting solution (Bacto, USA)으로 고정시켜 400배로 확대한 형광현

- 
- 17) Kim UJ, Kim DM, Kim SE, Kang SJ, Jang HC, Park KH, Jung SI. Case report: detection of the identical virus in a patient presenting with severe fever with thrombocytopenia syndrome encephalopathy and the tick that bit her. *BMC Infect Dis.* 2018;17:18(1):181.
- 18) Yun SM, Lee WG, Ryou JS, Yang SC, Park SW, Roh JY, et al. Severe fever with thrombocytopenia syndrome virus in ticks collected from humans, South Korea, 2013. *Emerg Infect Dis.* 2014;20:1350 - 3.
- 19) Jusun Hwang, Jun-Gu Kang, Sung-Suck Oh, Jeong-Byoung Chae, Yun-Kyung Cho, Young-Sun Cho, et al. Molecular detection of severe fever with thrombocytopenia syndrome virus (SFTSV) in feral cats from Seoul, Korea. *Ticks and Tick-borne Diseases* 2017; 8: 9 - 12.
- 20) Zhang YZ, He YW, Dai YA, Xiong YW, Zheng H, Zhou DJ, et al, 2012. Hemorrhagic Fever Caused by a Novel Bunyavirus in China: Pathogenesis and Correlates of Fatal Outcome. *Clinical Infectious Diseases* 54: 527-533.

미경으로 관찰하였다.<sup>21)22)</sup> 특히 형광을 나타내는 최종 혈청 희석배수로 항체가를 결정하였다.

Anaplasma 타겟 PCR 검사는 본원에서 buffy coat와 tick bite site를 이용하여 Anaplasma에 specific 한 primer를 targeting 하는 유전자인 GroEL heat-shock protein operon gene (*groEL*), 16S ribosomal RNA gene (*16S rRNA*), ankyrin-repeat protein *ankA* gene (*ankA*), major surface protein 2 (*msp2*) gene 을 이용하여 conventional PCR 및 nested PCR을 시행하였다.<sup>23)</sup> IFA를 이용한 *A. phagocytophilum*에 대한 항체 검사는 이전 기술한 바와 같이,<sup>24)</sup> 제조사(Fuller Laboratories, Fullerton, CA, USA) 의 standard procedure 에 따라 수행되었으며, 질병관리본부에 의뢰하여 시행되었다. 혈청학적 양성 cut-off value로 IgG는 1:80, IgM은 1:16으로 설정하였다.

### Statistical Analysis

변수 간 비교를 위한 통계분석에는 카이제곱 검정 또는 Fisher의 정확한 검정, 연속변수인 경우 t검정이 사용되었고, 로지스틱 회귀분석을 통하여 중증열성형소판 감소증후군과 아나플라즈마증 감별을 위한 점수체계 개발을 하였다. 통계분석에 SPSS, version 22.0 및 Medcalc, version 18.11.6를 이용하였다.

---

21) Han MA, Kim CM, Kim DM, Yun NR, Park SW, Han MG, Lee WJ. Seroprevalence of Severe Fever with Thrombocytopenia Syndrome Virus Antibodies in Rural Areas, South Korea. Emerg Infect Dis. 2018;24(5).

22) Park SW, Han MG, Yun SM, Park C, Lee WJ, Ryou J. Severe fever with thrombocytopenia syndrome virus, South Korea, 2013. Emerg Infect Dis. 2014;20:1880 - 2.

23) Kim CM, Kim SW, Kim DM, Yoon NR, Jha P, Jang SJ, et al. Case Report: Polymerase Chain Reaction Testing of Tick Bite Site Samples for the Diagnosis of Human Granulocytic Anaplasmosis. Am J Trop Med Hyg. 2017;97(2):403-406.

24) Kim CM, Kim SW, Kim DM, Yoon NR, Jha P, Jang SJ, et al. Case Report: Polymerase Chain Reaction Testing of Tick Bite Site Samples for the Diagnosis of Human Granulocytic Anaplasmosis. Am J Trop Med Hyg. 2017;97(2):403-6.

### III. 결 과

아나플라즈마증 33명과 SFTS 환자 221명의 임상적 특징은 다음과 같았다 <표 1>. 아나플라즈마증 환자가 평균 71.18±12.16세로 SFTS 환자의 평균 65.95±13.44세 보다 높았으며, 아나플라즈마증 환자는 남성보다 여성에서 더 흔히 발생하였다. 한국에서 SFTS 는 봄부터 가을까지 발생하였으나, 아나플라즈마증은 주로 3월부터 8월에 85% 가량의 환자가 발생하여 주로 봄과 여름에 환자가 주로 발생하였다. 아나플라즈마증 환자들에서 농부가 63.6%, SFTS 환자 중 농부는 30.8%였다. SFTS 환자들에서 감염 추정 지역이 대도시보다는 도 (province) 에 더 많았다. 임상증상을 세분화하여 분석한 결과 SFTS 환자에서 아나플라즈마증 환자에 비해 발열 (fever), 출혈 증상 (hemorrhagic symptoms), 중추신경계 (CNS symptoms), 가래 (sputum) 을 더 호소하였고, 아나플라즈마증 환자에서 피곤 (fatigue), 갈증 (thirst)를 더 호소하였다. SFTS 환자에서 중환자실 입원 및 사망률이 높았으나, 아나플라즈마증 환자에서 중환자실에 입원한 경우는 있었으나 사망한 환자는 한명도 없었다.

SFTS 환자와 아나플라즈마증 환자에서 검사 결과 (laboratory findings) 비교 결과 백혈구수 (WBC) 는 SFTS 환자에서는 평균 2369.95±2464.13, 아나플라즈마증 환자는 4780.3±2874.07 로 SFTS 환자에서 의미있게 백혈구 감소증 (leukocytopenia)를 보였다. 특히 절대 호중구수 (absolute neutrophil count) 와 림파구 감소증 (lymphocytopenia) 각각 1500개 이하인 경우가 SFTS가 더 흔했다 (Table 2). 백혈구 3000 개 이하인 경우가 SFTS 환자 86.4% 였으나 아나플라즈마증은 31%에 불과하였다. 혈소판(Platelete) 수 7만개 이하가 SFTS 환자의 53.8% 였으나 아나플라즈마증에서는 24.2%로 의미있는 차이를 보였다. SFTS 환자에서 AST는 평균 288.99±473.04 이였고, 아나플라즈마증 환자에서는 123.52±146.2 이었다. aPTT 의 경우에도 SFTS 환자에서 48±39.79 초, 아나플라즈마증의 경우는 30.95±4.81 초였다. CRP 의 경우 바이러스 질환인 SFTS 의 경우에는 1.84±6.38 였으나 아나플라즈마증의 경우 8.49±7.24 으로 의미있는 차이가 있었다.

SFTS와 아나플라즈마병 감별을 위해 통계적으로 유의하게 구별되었던 변수를 단변량 회귀분석한 결과 표3와 같았다.

SFTS 와 아나플라즈마증 감별을 위해 다변량 로지스틱 회귀분석한 결과,

모델 A 에서는 남성 (odds ratio(OR) 11.45, P=.012), 호중구감소증(<1500)(OR 41.64, P=<.001), aPTT 연장(OR 80.133, P=<.001), 정상 CRP( $\leq 1.0\text{mg/dL}$ )(OR 166.855, P=0.001)가 아나플라즈마증에 비하여 SFTS과 유의하게 관련 있었다. 이러한 의미있는 변수의 각 인자의 점수를 1점씩 주어 총점 0-4점의 점수체계를 통한 receiver operator characteristic (ROC) 곡선 적정 cutoff 값은 >1 이었고, 총점 >1을 이용하여 중증열성 혈소판 감소증후군과 아나플라즈마증 감별의 정확도를 평가하였으며, 중증열성혈소판감소증후군 예측에 대하여 민감도 94.5%, 특이도 92.6%, Area under the curve (AUC) 0.971 (0.949-0.989)를 보였다. B model을 이용할 경우 백혈구 감소증(<4,000)(OR 32.43, P =0.002), aPTT>40 (OR 284.43, P < 0.001), 정상 CRP( $\leq 3.0\text{mg/dL}$ )(OR 93.17, P = 0.001), CK>1,000 (OR 3.397, P = 0.162) 를 보여 백혈구 감소증과 aPTT 증가 CRP 감소가 의미 있는 인자로 확인 되었다. Model C를 이용할 경우에는 의식 변화 (altered mental status) (OR 5.37, P =0.021), 백혈구 감소증(<4,000)(OR 18.76, P =0.001), aPTT>35 (OR 71.84, P < 0.001), 정상 CRP( $\leq 1.0\text{mg/dL}$ )(OR 44.65, P < 0.001)4 인자가 의미있는 변수로 확인되었고, 총점 >1을 이용하여 중증열성혈소판감소증후군 예측에 대하여 민감도 96.15%, 특이도 74.07% 를 보였고 AUC 0.942를 보였다.



Table 1. Clinical characteristics of Severe Fever with Thrombocytopenia Syndrome and Anaplasmosis

variable	SFTS(n=221)	Anaplasmosis (n=33)	P value
	Mean±SD orN(%)	Mean±SD orN(%)	
Age, years	65.95±13.44	71.18±12.16	0.036
Male gender	115(52)	10(30.3)	0.020
Cormorbidity	135(61.1)	22(66.7)	0.538
Diabetes	46(20.8)	1(3)	0.014
Hypertension	86(38.9)	8(24.2)	0.103
Cardiovascular disease	13(5.9)	1(3)	0.503
Congestive heart failure	4(1.8)	0	0.436
Chronic liver disease	8(4)	7(21.2)	<0.001
Asthma	2(0.9)	0	0.583
COPD	3(1.4)	0	0.501
Solid tumor	5(2.3)	0	0.383
Season			0.001
Spring-summer(March-August)	122(55.2)	28(84.8)	
Autumn-winter(September-February)	99(44.8)	5(15.2)	
Geographic location(Infected area)			0.019
Metropolitan area	9(4.1)	4(14.8)	
Province	209(95.9)	23(85.2)	
Occupation - agriculture	68(30.8)	21(63.6)	<0.001
Clinical symptoms			
Fever	208(94.1)	22(66.7)	<0.001
Myalgia	106(48)	11(33.3)	0.116
Fatigue	67(30.7)	21(63.6)	<0.001
Sore throat	11(5.3)	4(12.1)	0.129
Thirst	19(8.6)	7(21.2)	0.038
Sputum	37(17.5)	1(3)	0.033
GI total symptoms	168(76.4)	20(60.6)	0.053
Hemorrhagic symptoms	39(17.6)	1(3)	0.032
Headache	82(37.8)	9(28.1)	0.289
Altered mental status	90(41.7)	6(18.2)	0.010
CNS total symptoms	152(69.1)	15(45.5)	0.008
Rash	37(17.2)	3(9.1)	0.238
Tick bite or eschar	72(32.7)	14(43.8)	0.421
ICU admission	85(38.6)	5(15.2)	0.009
In-hospital death	48(21.7)	0	0.003

Abbreviations : SFTS, severe fever with thrombocytopenia syndrome; COPD, Chronic obstructive pulmonary disease;

**GI total symptoms** : Anorexia, Nausea, Vomiting, Diarrhea, Dyspepsia, Flank pain, Abdominal pain, Abd tenderness / **Hemorrhagic symptoms** : Epistaxis, Gingival bleeding, Hemoptysis, GI bleeding, Hematemesis/melena, Gross hematuria, Purpura, Petechiae / **CNS total symptoms** : Headache, Dizziness, Seizure, Neck stiffness, Altered mental state



**Table 2. Laboratory findings at the initial presentation**

Lab findings	SFTS(n=221)	Anaplasmosis(n=33)	P value
	Mean±SD orN(%)	Mean±SD orN(%)	
White blood cells	2369.95±2464.13	4780.3±2874.07	<0.001
Leukopenia(<5000)	208(94.1)	19(57.6)	<0.001
Leukopenia(<4000)	201(91)	17(51.5)	<0.001
Leukopenia(<3000)	191(86.4)	11(33.3)	<0.001
Neutropenia(<1500)	151(70.9)	3(9.1)	<0.001
Lymphopenia(<1500)	208(97.2)	27(81.8)	<0.001
Hemoglobin	13.6±1.72	12.99±1.46	0.054
Platelet	76.31±41.1	114.7±72.46	0.005
Thrombocytopenia(<150,000)	210(95)	26(78.8)	0.001
Thrombocytopenia(<100,000)	169(76.5)	18(54.5)	0.008
Thrombocytopenia(<70,000)	119(53.8)	8(24.2)	0.002
Thrombocytopenia(<50,000)	63(28.5)	5(15.2)	0.106
Total bilirubin	0.523±0.511	0.639±0.261	0.456
AST	288.99±473.04	123.52±146.2	<0.001
AST >200	69(31.7)	3(9.1)	0.008
AST >100	129(59.2)	12(36.4)	0.014
ALT	102.57±126.89	71.85±81.35	0.179
ALT >200	23(10.6)	1(3)	0.171
INR>1.3	9(4.8)	1(3)	0.720
aPTT	48±39.79	30.95±4.81	0.025
aPTT >40	105(54.4)	1(3.4)	<0.001
aPTT >35	150(77.7)	4(14.3)	<0.001
CRP	1.84±6.38	8.49±7.24	<0.001
CRP <4	186(91.2)	8(26.7)	<0.001
CRP <3	182(89.2)	6(20)	<0.001
CRP <2	172(84.3)	5(16.7)	<0.001
CK	1722.87±4434.12	949.3±3317.01	0.367
CK >300	103(69.1)	11(36.7)	0.001
CK >200	115(77.2)	14(46.7)	0.001
LDH >300	133(84.2)	23(95.8)	0.128

Abbreviations : AST, aspartate aminotransferase; ALT, alanine aminotransferase; INR, international normalized ratio; aPTT, activated partial thromboplastin time; CRP, C-reactive protein; CK, creatine kinase; LDH, lactate dehydrogenase;

Table3. Univariable logistic regression analysis of predictive parameters for SFTS

Univariable logistic regression analysis	Odds ratio(95% CI)	P value
Age, years	0.963(0.930-0.998)	0.037
Male gender	2.495(1.135-5.487)	0.023
Season(March-August)	0.220(0.082-0.591)	0.003
Geographic location(Infected area)-province	4.039(1.152-14.153)	0.029
Occupation - agriculture	0.254(0.118-0.546)	<0.001
Fever	8(3.203-19.980)	<0.001
Hemorrhagic symptoms	6.857(0.909-51.7)	0.062
Altered mental status	3.214(1.275-8.106)	0.013
CNS total symptoms	2.682(1.277-5.636)	0.009
Leukopenia(<5000)	11.789(4.846-28.684)	<0.001
Leukopenia(<4000)	9.459(4.154-21.540)	<0.001
Leukopenia(<3000)	12.733(5.610-28.904)	<0.001
Neutropenia(<1500)	24.355(7.168-82.749)	<0.001
Lymphopenia(<1500)	7.704(2.319-25.590)	0.001
Thrombocytopenia(<70,000)	3.646(1.576-8.436)	0.003
AST >200	4.631(1.366-15.696)	0.014
aPTT >40	33.409(4.456-250.51)	0.001
aPTT >35	20.93(6.888-63.603)	<0.001
CRP <4	26.875(9.579-75.404)	<0.001
CRP <3	33.091(12.198-89.772)	<0.001
CRP <2	28.417(11.069-72.95)	<0.001
CK >300	3.868(1.704-8.780)	0.001
CK >200	3.866(1.715-8.715)	0.001

Table4. Multivariable logistic regression analysis

(Model A)

Multivariable logistic regression analysis	Odds ratio(95% CI)	P value	Score
Male gender	11.410(1.712-76.023)	0.012	1
Neutropenia(<1500)	41.449(4.763-360.697)	0.001	1
aPTT >35	18.310(3.617-92.683)	<0.001	1
CRP <2	66.900(9.672-449.022)	<0.001	1

(Model B)

Multivariable logistic regression analysis	Odds ratio(95% CI)	P value	Score
Luekopenia(<4000)	32.425(3.400-309.223)	0.002	1
aPTT >40	284.428(13.860-5837.080)	<0.001	1
CRP ≤3	93.168(14.868-583.836)	<0.001	1
CK>1000	3.397(0.613-18.822)	0.162	1

(Model C)

Multivariable logistic regression analysis	Odds ratio(95% CI)	P value	Score
Altered mental status	5.365(1.289-22.329)	0.021	1
Luekopenia(<4000)	18.755(3.341-105.290)	0.001	1
aPTT >35	71.839(12.510-412.533)	<0.001	1
CRP ≤1	44.649(8.196-243.246)	<0.001	1

Table 5. Diagnostic performance of clinical scoring in differentiating Severe Fever with Thrombocytopenia Syndrome from Anaplasmosis

Clinical score* (n=210)	SFTS (n=183)	Anaplasmosis (n=27)	Sensitivity(95% CI)	Specificity(95% CI)	Positive likelihood ratio(95% CI)	Negative likelihood ratio(95% CI)
>0	182	14	99.45(97-100)	48.15(28.47-68.1)	1.92(1.3-2.8)	0.011(0.002-0.08)
>1	173	2	94.54(90.2-97.3)	92.59(75.7-99.1)	12.76(3.4-48.5)	0.059(0.03-0.1)
>2	124	0	67.76(60.5-74.5)	100(87.2-100)	NA	0.32(0.3-0.4)
>3	47	0	25.68(19.5-32.6)	100(87.2-100)	NA	0.74(0.47-0.8)

\*Scoring system(Model A)=(1 x male gender)+(1 x neutropenia<1500)+(1 x aPTT>35)+(1 x CRP<2)

Clinical score* (n=210)	SFTS (n=183)	Anaplasmosis (n=27)	Sensitivity(95% CI)	Specificity(95% CI)	Positive likelihood ratio(95% CI)	Negative likelihood ratio(95% CI)
>0	183	21	100(98-100)	22.22(8.6-42.3)	1.29(1.1-1.6)	0
>1	176	7	96.17(92.3-98.4)	74.07(53.7-88.9)	3.71(2.0-7.0)	0.052(0.02-0.1)
>2	122	0	66.67(59.3-73.4)	100(87.2-100)	NA	0.33(0.3-0.4)
>3	31	0	16.94(11.8-23.2)	100(87.2-100)	NA	0.83(0.8-0.9)

\*Scoring system(Model B)=(1 x Leukopenia<4000)+(1 x aPTT>40)+(1 x CRP≤3)+(1 x CK>1000)

Clinical score* (n=209)	SFTS (n=182)	Anaplasmosis (n=27)	Sensitivity(95% CI)	Specificity(95% CI)	Positive likelihood ratio(95% CI)	Negative likelihood ratio(95% CI)
>0	182	21	100(98-100)	22.22(8.6-42.3)	1.29(1.1-1.6)	0
>1	175	7	96.15(92.2-98.4)	74.07(53.7-88.9)	3.71(2.0-7.0)	0.052(0.02-0.1)
>2	122	0	67.03(59.7-73.8)	100(87.2-100)	NA	0.33(0.3-0.4)
>3	31	0	17.03(11.9-23.3)	100(87.2-100)	NA	0.83(0.8-0.9)

\*Scoring system(Model C)=(1 x altered mental status)+(1 x Leukopenia<4000)+(1 x aPTT >35)+(1 x CRP≤1)

## IV. 결 론

2009년 중국의 Hubei and Henan Provinces에서 발열, 백혈구 감소증, 혈소판감소증, 소화기계 증상을 보이는 환자들이 발생하였고, 이러한 질환이 HGA 의 임상 증상과 매우 유사하여 *A. phagocytophilum* 이나 다른 병원체에 의한 질환인지 조사하였으나 *A. phagocytophilum* DNA 나 항체반응은 확인되지 않고 신종 바이러스(novel virus) 인 SFTSV 가 확인되었다<sup>25</sup>

SFTS는 중국, 일본, 한국에서 주로 보고되기 시작하였으며, 이러한 지역에서 흔한 진드기 매개 감염병은 쯤쯤가무시증, 아나플라즈마증 등이 있다. 쯤쯤가무시증의 경우에는 *Orientia tsutsugamushi* 에 의해 발생하는 털진드기 매개 감염병(mite borne infection) 이다. 실제 한국에서는 남자가 35%, 여자가 65% 로 남자보다 여자에서 흔하게 발생하며, 가피(eschar) 가 Boryoung genotype 에서는 97%에서 Karp genotype 에서는 73.7%에서 확인되며, 피부 발진(skin rash) 가 Boryoung genotype 에서는 94% 에서 Karp genotype 에서는 68.4%에서 발생하며 Boryoung genotype 이 가장 흔한 유전형이다<sup>26</sup>

실제 쯤쯤가무시증 환자에서 발진 및 가피가 흔히 발생하기 때문에 쯤쯤가무시증은 임상적으로 쉽게 진단 및 감별이 가능하다. 즉 쯤쯤가무시증이나 리케치아 감염증의 경우 흔히 발생하는 가피는 검은 딱지 주위의 인설이 동반된 홍반성링(erythematous ring with scale)과 같은 특징적인 소견이 관찰되어, 단순한 tick bite site 와는 분명한 차이를 보인다. 그러나 SFTS 와 아나플라즈마증환자에서는 가피나 발진이 거의 관찰되지 않고, 임상증상도 매우 비슷하므로 임상증상이나 검사소견으로 SFTS 와 아나플라즈마증을 구분하기는 매우 힘들다.<sup>27</sup>

Wormser 는 2008년 중국에서 아나플라즈마증으로 보고된 9 증례의 검사실 검사 및 병원내 감염(nosocomial transmission) 의 특징이 미국에서의 아나플라즈마

<sup>25</sup> Yu XJ, Liang MF, Zhang SY, Liu Y, Li JD, Sun YL, et al. Fever with thrombocytopenia associated with a novel bunyavirus in China. N Engl J Med. 2011 Apr 21;364(16):1523-32.

<sup>26</sup> Differences in clinical features according to Boryoung and Karp genotypes of *Orientia tsutsugamushi*. Kim DM, Yun NR, Neupane GP, Shin SH, Ryu SY, Yoon HJ, et al. PLoS One. 2011;6(8):e22731. doi: 10.1371/journal.pone.0022731.

<sup>27</sup> Comparison of Preferred Bite Sites Between Mites and Ticks on Humans in Korea. Jang MS, Kim CM, Kim DM, Yoon NR, Han MA, Kim HK, O. et al. Am J Trop Med Hyg. 2016 Nov 2;95(5):1021-1025.

증과 상당한 차이를 보이며, 오히려 SFTS 환자가 아나플라즈마증으로 잘못 보고 되었을 가능성을 제시하였다.<sup>28</sup> 특히 중국에서 보고된 아나플라즈마증 환자에서 미국에서 보고된 아나플라즈마증환자에 비해 설사가 훨씬 흔히 관찰되고 (78% vs 14%), 백혈구 감소증(<3000 cells/mm<sup>3</sup>, 89% vs 25%) 와 혈소판 감소증 (<100,000/mm<sup>3</sup>, 89% vs 30%) 가 현저한 차이를 보임을 보고하여 아나플라즈마증으로 보고된 환자의 일부는 SFTS 환자이거나 동시 감염인 것처럼 보인다고 보고하였다.

김등은 한국의 21명의 SFTS 환자들과 91명의 쯔쯔가무시증 환자들을 비교 분석하여 SFTS와 쯔쯔가무시증을 임상에서 빠르게 감별하기 위해 의식 변화 (altered mental status), 백혈구 감소증 (WBC count < 4000/mm<sup>3</sup>), 정상 C-reactive protein(<1mg/dL), aPTT 증가 (prolonged activated partial thromboplastin time)로 구성된 SFTS 예측 점수 체계 (prediction scoring tool) 을 제안하였다.<sup>29</sup> 각 인자에 점수를 1점씩 주어 총점 0-4점의 점수체계를 통한 ROC 곡선 적정 cutoff 값은 > 1 이었고, 중증열성혈소판감소증후군 예측에 대하여 민감도 100%, 특이도 97%, ROC AUC (area under the curve) 가 0.995 를 보임을 보고하였다.<sup>30</sup>

본 연구의 표본집단에 김 등이 제안한 연구의 점수체계를 그대로 적용하여 다변량 로지스틱 회귀분석한 결과, 의식변화 (OR 5.37, P = 0.021) 백혈구감소증 (OR 18.76, P = 0.001), aPTT>35 (OR 71.84, P=<.001), 정상 CRP<= 1(OR 44.65, P=< 0.001)가 아나플라즈마증에 비하여 중증열성혈소판감소증후군과 유의하게 관련 있었고 총점 >1은 중증열성혈소판감소증후군 예측에 대하여 민감도 96%, 특이도 74%, AUC 0.942 (0.949-0.989)로 민감도는 우수하였으나 특이도가 낮은 단점을 보였다.

본 연구는 의식저하가 주관적인 판단일 수 있어 객관적으로 평가 가능한 변수를 확인하려고 노력하였으며, 그 결과 남성 (male gender) 성별을 추가하였으며

<sup>28</sup> Wormser GP. Accuracy of Diagnosis of Human Granulocytic Anaplasmosis in China.. Emerg Infect Dis. 2016 Oct;22(10):1728-31. doi: 10.3201/eid2210.160161.

<sup>29</sup> Park SW, Lee CS, Kim JH, Bae IG, Moon C, Kwak YG, et al. Severe fever with thrombocytopenia syndrome: comparison with scrub typhus and clinical diagnostic prediction. BMC Infect Dis. 2019 Feb 19;19(1):174. doi: 10.1186/s12879-019-3773-1.

<sup>30</sup> Kim MC, Chong YP, Lee SO, Choi SH, Kim YS, Woo JH, Kim SH. Differentiation of Severe Fever With Thrombocytopenia Syndrome From Scrub Typhus. Clin Infect Dis. 2018 May 2;66(10):1621-1624.

백혈구 감소증 (Leukopenia) 대신 중성구 감소증 (neutopenia)  $<1500$  와  $CRP < 2$  로 분석하였다.

SFTS를 예측하는데 총점 $>1$ 은 민감도 97%, 특이도 98%로 높았다. 그러나 김 등이 제안한 연구의 점수체계와 비교하여 통계적으로 유의한 차이를 보이지는 않았다. 이 인자들은 응급실에서 단 몇시간 내 간단히 검사할 수 있는 인자들이므로 중증열성혈소판감소증후군과 아나플라즈마병이 풍토병화된 지역에서 이러한 점수 체계를 통하여 두 질환을 손쉽게 감별할 수 있을 것으로 사료된다.

연구의 제한점은 이 연구는 후향적 연구를 통해 두 질환을 감별하는 모델 (model)을 만들었으나 전향적으로 검증 (validation) 을 시행하지 못한 연구의 한계점이 있어 추후 이러한 모델검증을 위한 전향적 연구가 필요하리라 사료된다.

결론적으로 남성, 중성구감소증, aPTT 연장, 정상 CRP를 이용한 점수체계는 응급실에서 간단히 검사할 수 있어 아나플라즈마증 과 SFTS 가 풍토화된 지역에서 참진드기 매개 감염병 (tick bite infectious disease) 가 의심되는 환자에서 두 질환을 임상적으로 손쉽게 감별할 수 있을 것으로 사료된다.

## <참고문헌>

1. Bakken JS, Dumler JS. Human granulocytic anaplasmosis. *Infect Dis Clin North Am* 2015; 29:341.
2. Chen SM, Dumler JS, Bakken JS, Walker DH. Identification of a granulocytotropic Ehrlichia species as the etiologic agent of human disease. *J Clin Microbiol.* 1994;32(3):589-95.
3. Chae JS. Yu do H, Shringi S, Klein TA, Kim HC, Chong ST, et al. Microbial pathogens in ticks, rodents and a shrew in northern Gyeonggi-do near the DMZ, Korea. *J Vet Sci.* 2008;9:285 - 93.
4. Han MA, Kim CM, Kim DM, Yun NR, Park SW, Han MG, Lee WJ. Seroprevalence of Severe Fever with Thrombocytopenia Syndrome Virus Antibodies in Rural Areas, South Korea. *Emerg Infect Dis.* 2018;24(5).
5. Jung SI, Kim YE, Yun NR, Kim CM, Kim DM, Han MA, et al. Effects of steroid therapy in patients with severe fever with Thrombocytopenia syndrome: A multicenter clinical cohort study. *PLoS Negl Trop Dis.* 2021;19;15(2):e0009128.
6. Jung SI, Kim YE, Yun NR, Kim CM, Kim DM, Han MA, e al. Effects of steroid therapy in patients with severe fever with Thrombocytopenia syndrome: A multicenter clinical cohort study. *PLoS Negl Trop Dis.* 2021 Feb 19;15(2):e0009128.
7. Jusun Hwang, Jun-Gu Kang, Sung-Suck Oh, Jeong-Byoung Chae, Yun-Kyung Cho, Young-Sun Cho, et al. Molecular detection of severe fever with thrombocytopenia syndrome virus (SFTSV) in feral cats from Seoul, Korea. *Ticks and Tick-borne Diseases* 2017; 8: 9 - 12.
8. Kim CM, Kim SW, Kim DM, Yoon NR, Jha P, Jang SJ, et al. Case Report: Polymerase Chain Reaction Testing of Tick Bite Site Samples for the Diagnosis of Human Granulocytic Anaplasmosis. *Am J Trop Med Hyg.* 2017;97(2):403-406.
9. Kim DY, Seo JW, Yun NR, Kim CM, Kim DM. Human granulocytic anaplasmosis in a Single University Hospital in the Republic of Korea. *Sci*



- Rep. 2021;25;11(1):10860. doi: 10.1038/s41598-021-90327-y.
10. Kim JH, Lee CS, Moon C, Kwak YG, Kim BN, Kim ES, et al. Co-Infection of Scrub Typhus and Human Granulocytic Anaplasmosis in Korea, 2006. *Korean Med Sci.* 2019; 14;34(39):e257.
  11. Kim KH, Yi J, Oh WS, Kim NH, Choi SJ, Choe PG, et al. Human granulocytic anaplasmosis, South Korea, 2013. *Emerg Infect Dis.* 2014;20(10):1708-11.
  12. Kim UJ, Kim DM, Kim SE, Kang SJ, Jang HC, Park KH, Jung SI. Case report: detection of the identical virus in a patient presenting with severe fever with thrombocytopenia syndrome encephalopathy and the tick that bit her. *BMC Infect Dis.* 2018;17;18(1):181.
  13. McMullan L. K., Folk S. M, Kelly A. J, MacNeil A, Goldsmith C. S, Metcalfe M. G, et al. A new phlebovirus associated with severe febrile illness in Missouri. *N Engl J Med* 2012;367(9):834-41.
  14. Peng SH, Yang SL, Tang SE, et al. Human Case of Severe Fever with Thrombocytopenia Syndrome Virus Infection, Taiwan, 2019. *Emerg Infect Dis* 2020; 26:1612.
  15. Park SW, Han MG, Yun SM, Park C, Lee WJ, Ryou J. Severe fever with thrombocytopenia syndrome virus, South Korea, 2013. *Emerg Infect Dis.* 2014;20:1880 - 2.
  16. Staples J. E, Pastula D. M, Panella A. J, Rabe I. B, Kosoy O. I, Walker W. L. et al. Investigation of Heartland Virus Disease Throughout the United States, 2013-2017. *Open Forum Infect Dis* 2020;7(5):ofaa125.
  17. Tran XC, Yun Y, Van An L, et al. Endemic Severe Fever with Thrombocytopenia Syndrome, Vietnam. *Emerg Infect Dis* 2019; 25:1029.
  18. Yun SM, Lee WG, Ryou JS, Yang SC, Park SW, Roh JY, et al. Severe fever with thrombocytopenia syndrome virus in ticks collected from humans, South Korea, 2013. *Emerg Infect Dis.* 2014;20:1350 - 3.
  19. Yu XJ, Liang MF, Zhang SY, Liu Y, Li JD, Sun YL, et al. Fever with thrombocytopenia associated with a novel bunyavirus in China. *N Engl J Med.* 2011 Apr 21;364(16):1523-32.

20. Zhang YZ, He YW, Dai YA, Xiong YW, Zheng H, Zhou DJ, et al, 2012. Hemorrhagic Fever Caused by a Novel Bunyavirus in China: Pathogenesis and Correlates of Fatal Outcome. *Clinical Infectious Diseases* 54: 527-533.

## <초록>

### 배경

중증 열성 혈소판 감소증후군과 아나플라즈마증(Human granulocytic Anaplasmosis, HGA)은 한국, 중국, 일본등 에서 가장 흔한 참진드기 매개 감염병이다. 이번 연구는 tick borne infectious disease가 의심되는 환자에서 SFTS 와 anaplasmosis를 임상 의사가 쉽게 감별할수 있는 중요 감별점에 중점을 두어 분석하였다.

### 방법

2013년부터 2020년까지 국내 총 21개 병원에 내원하여 시행한 검사상 중증열성혈소판감소증후군환자와 아나플라즈마증으로 확진된 환자를 대상으로 후향적으로 분석하여 임상양상을 분석하였고, 임상적으로 쉽게 감별 가능한 인자를 다변량 회귀 분석과 정확도 평가를 이용하여 scoring system을 개발하였다.

### 결과

SFTS 와 아나플라즈마증 감별을 위해 다변량 로지스틱 회귀분석한 결과, 남성 (odds ratio(OR) 11.45, P=.012), 호중구감소증(<1500)(OR 41.64, P=<.001), aPTT 연장(OR 80.133, P=<.001), 정상 CRP(≤1.0mg/dL)(OR 166.855, P=0.001)가 찌쯔가무시병에 비하여 SFTS과 유의하게 관련 있었다. 이러한 의미있는 변수의 각 인자의 점수를 1점씩 주어 총점 0-4점의 점수체계를 통한 ROC 곡선 적정 cutoff 값은 >1 을 이용하여 중증열성 혈소판 감소증후군과 아나플라즈마증 감별의 정확도를 평가하였으며, 중증열성혈소판감소증후군 예측에 대하여 민감도 94.5%, 특이도 92.6%, AUC 0.971 (0.949-0.989)를 보였다.

### 결론

결론적으로 성별, 중성구수, aPTT, CRP를 이용한 점수체계는 응급실에서 간단히 시행하여 확인할수 있는 검사로, 아나플라즈마증 과 SFTS 가 풍토화된 지역에서 tick borne infectious disease 가 의심되는 환자에서 이러한 점수 체계를 이용하여 두 질환을 임상적으로 손쉽게 감별할 수 있을 것으로 사료된다.

Keywords: 중증열성혈소판감소증후군; 아나플라즈마병; 감별진단