

아프리카에서 유입된 Dengue Hemorrhagic Fever 1예

인하대학교 의과대학 내과학교실

권성렬 · 조병관 · 윤승재 · 조용범 · 김일권 · 박병준 · 정문현

A Case of Dengue Hemorrhagic Fever Imported from Africa

Seong-Ryul Kwon, M.D., Byung-Kwan Cho, M.D., Seung-Jai Yoon, M.D.
Yong-Bum Cho, M.D., Il-Kwon Kim, M.D., Byong-Joon Park, M.D.
and Moon-Hyun Chung, M.D.

Department of Internal Medicine, Inha University Medical College, Incheon, Korea

Dengue hemorrhagic fever/dengue shock syndrome (DHF/DSS) is an acute febrile illness characterized by hemorrhagic phenomenon and hypovolemic shock due to increased vascular permeability and plasma leakage in patients infected with any one of four serotypes of dengue virus. The disease is one of the principal causes of hospitalization and death among children in several south-east Asian, central and south American, and African countries. With increasing use of air or ship transport, more travelers and sailors to the tropics are returning within the incubation period of acute fe-

rile infection. Herein we reported the first Korean case of dengue hemorrhagic fever imported from Africa.

We experienced a Korean sailor who complains of fever, chill, nausea, and epistaxis after the return from Mombasa, Kenya. His fellows also showed the similar complains. His illness improved spontaneously and the indirect immunofluorescent antibody testing revealed antibody titer of 1:1024 or more. (Korean J Infect Dis 32:467~469, 2000)

Key Words : Imported dengue fever, Africa, Traveler

서 론

Dengue hemorrhagic fever (DHF)는 flavivirus속에 속하는 Dengue virus종의 4가지 serotype 중 1가지에 의해 발생하는 급성 열성질환으로, 면역학적으로 매개되는 질환의 일종이다. 임상적으로 혈소판 수의 감소와 혈액농축이 특징이며 모세혈관 투과성의 증가와 응고장애로 출혈을 야기시키고 심한 경우에는 저혈성 속을 일으켜 'dengue shock syndrome' (DSS)에 이른다.

Dengue virus 감염증은 전세계적으로 동남아시아, 남태평양, 아프리카 등 넓은 영역에 걸쳐 풍토병으로 인지되고 있

을 뿐만 아니라, 최근 수년간 여행자들의 중요한 감염질환의 하나로 부각되고 있다. 특히 우리 나라는 1988년 올림픽 개최 이후 해외여행이 자유화되면서 외국과의 많은 인적교류가 있게 되었고, 국가경제가 많은 부분에 있어 수출입 등의 무역에 의존하게 됨에 따라 해외 각지와 교역 및 물물교환이 확대되었다. 또한 열대지방으로의 여행객이 늘면서 여러 열대풍토병의 감염이 보고되고 있다. 하지만 이전에 자주 접할 수 있는 질병이 아니어서 효과적인 치료를 놓치는 경우가 발생하고 있다.

덴기열의 국내 보고로는 이 등의 1예¹⁾가 보고되었으나, 동남아시아에서 유입된 경우이며, 아직 아프리카에서 발생한 것은 보고된 것이 없다. 저자들은 Africa에서 정박 후 내원 5일 전부터 발생한 발열, 오한, 오심 등이 발생하여 귀국 후 시행한 혈청검사서 Dengue Hemorrhagic Fever (DHF)로 추정된 1예와 같은 증상을 호소한 선원들을 경험하여 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

접수: 2000년 7월 28일, 승인: 2000년 8월 23일
교신저자: 정문현. 인하대학교병원 내과
Tel: 032)890-2202, Fax: 032)882-6578
E-mail: mhchung@nownuri.net

증 례

41세 남자가 발열, 오한, 오심, 비출혈을 주소로 입원하였다. 환자는 외항선원으로 4년 전 당뇨 진단 받고 식이요법으로만 치료했으며, 2000년 5월말경 출항하여 7월16일 귀국함. 항해경로는 중국, 홍콩, 말레이시아를 거쳐, 케냐 몸바사에 6월 17일부터 22일까지 정박하였다. 정박시에 낮에는 배에서 일했고 저녁에 몸바사에서 식사를 하였다. 6월 25일부터 28일까지는 모리사스에 정박하였다. 이후 7월 12일부터 발열, 오한, 오심, 두통 등의 증상 있었으며, 내원 당일부터 발생한 비출혈이 멈추지 않아 본원에 내원 하였다. 전체 선원 22명 중 4명이 같은 증상으로 부산 동아대학교병원과 서울 중소병원에서 입원하였다.

입원시 환자는 급성병색이었고, 혈압은 110/70 mmHg, 체온 37.2℃, 맥박수 72회/분, 호흡수 20회/분이었다. 두부 및 경부 진찰 소견상 비출혈 있었다. 심장 및 폐에서 이상소견은 없었다. 복부 진찰상 간은 우측 늑골 하부에서 2횡지 촉진되었고 비장은 촉진되지 않았다. 사지검사상 양측 상하지에서 홍반이 관찰되었다.

내원 당시 시행한 말초 혈액 검사상 혈색소 13.8 g/dL, 헤마토크리트 40.7%, 백혈구 2,400/mm³ (neutro 40.1%, lympho 43.1%, mono 16.4%, eosino 10.0%, baso 1.4%), 혈소판수 32,000/μL이었고, prothrombin time은 11.7초(100%)이었다. 요검사에서 당뇨(3+), 혈뇨(2~3/HPF) 소견 있었다. 혈청 생화학 검사상 alkaline phosphatase 198 IU/L, AST/ALT 116/62 IU/L, 총 빌리루빈 0.8 mg/dL, 총단백질/알부민은 6.2/3.7 g/dL, 총콜레스테롤은 159 mg/dL였고, 혈액요질소는 13.0 mg/dL, 크레아티닌은 1.1 mg/dL였다. 혈청 소나움은 133 mEq/L, 포타슘은 4.1 mEq/L, 클로라이드는 97 mEq/L, 칼슘은 8.8 mg/dL, 인은 3.4 mg/dL이었다. 단순 흉부, 복부 촬영은 모두 정상이었다. DHF 의심하여 일본 Biomedical laboratory에 의뢰하여 시행한 혈청학적 검사에서 indirect immunofluorescent antibody 측정법에 의한 dengue virus IgM 항체는 1:1024 이상이었다.

환자는 입원일과 혈소판 투여 이외에는 특이한 치료 없이 경과관찰 하였으며, 제 5병일에 시행한 전혈 검사 소견상 혈색소 14.5 g/dL, 헤마토크리트 41.7%, 백혈구수 4,200/mm³, 혈소판 125,000/μL로 혈소판 수치가 증가되었다. 입원당일부터 열은 내렸고, 제 5병일에 피부병변의 홍반양상은 거의 소멸하였다. 그 후 점차 환자의 전신상태 호전되어 제 8병일에 퇴원하였다.

고 찰

덴기열은 flavivirus의 인체감염 중 가장 많이 발생하는 감염질환이며 *A. aegypti*, *A. albopictus*, *A. polynesiensis* 등의 매개충에 의해 옮겨진다. 이 질환은 전세계적으로 분포하나 주매개충인 *A. aegypti*의 분포에 따라 동남아시아, 인디아, 아메리카의 열대에서 가장 많이 발생하고 있다. 아프리카지역은 15년 전까지 DHF의 대유행은 없었으나, 산발적인 증례가 보고되었다. 1980년대까지 아프리카에서 덴기열의 발생에 대해서 밝혀진 바가 거의 없었으나, 현재는 4종류의 serotypes에 의한 대유행이 발생하였다. 현재 대체적으로 북위, 남위 모두 35℃ 이내 지역에서 *A. aegypti*의 분포에 따라 dengue virus는 존재한다. Kenya에서 발생한 덴기열은 많이 보고되고 있지 않으며 1982년 캐나다 여행자의 발생시 혈청학적으로 진단된 증례가 있다²⁾. 당시 저자들은 1976년과 1977년에 인근의 Seychelle Islands에서 유행이 있었으나 Kenya 까지 유행이 번지지 않은 점으로 다른 serotype에 감염된 항체에 의한 교차면역(cross-reactivity)에 의해 유행이 발생하지 않고 산발적인 증례로 그치는 것으로 추정하고 있다. 그 예로 Kenya 해안지대에서의 Dengue type 1 Ag에 50%가 검출된 것을 예로 들고 있다³⁾. 하지만 만약 면역력이 없는 사람들의 경우 발생이 될 수 있음을 강조하였고, Kenya 여행 중의 미국인에서는 매년 한 명씩의 덴기열 환자가 발생하고 있다^{4, 5)}.

덴기열의 주매개충인 *A. aegypti*는 주로 집 주위의 인공적인 환경에 배란한다. 예를 들어 자동차 타이어, 비가 고인 양동이, 그 외 물이 고인 곳이다. *A. aegypti*가 발열기의 덴기열 환자를 무는 경우 그 모기는 감염되고 8~12일의 extrinsic incubation period가 지난 후, 다른 비감염자에게 전파시킬 수 있다. 성충 모기는 주로 집 내에 거주하며 사람을 일출 후 2~3시간, 일몰 전 2~3시간에 주로 문다. 비감염자가 dengue virus에 의해 감염된 *A. aegypti*에 노출된 경우, intrinsic incubation period는 3~14일(평균적으로 4~7일)이며, 이후 비특이적인 증상, 증후를 보이는 열이 동반된다. *Aedes Mosquitos*에 의한 trans-ovarian transmission도 가능하다. 증례에서 몸바사의 정박시기는 6월 17일부터 22일까지인데, 발열은 7월 12일에 발생했으므로, 덴기열의 잠복기(intrinsic incubation period)가 대개 4~7일인 것으로 미루어 두가지 가능성을 생각할 수 있다. 첫번째는 잠복기가 21일 이상으로 매우 긴 경우와, 두번째는 extrinsic incubation period에 있던 *A. aegypti*에 의해 7월초에 물려 intrinsic incubation

period를 거친 것을 생각할 수 있다. 첫번째의 경우는 여러 문헌을 고찰했으나, 가장 긴 잠복기가 14일이어서⁶⁾ 가능성은 떨어질 것으로 생각된다. 그러므로 두번째의 경우가 가능성이 더 많은 것으로 생각된다.

DHF-DSS의 발병기전은 아직 완전히 규명되지는 않았으나 다른 type의 dengue virus의 연속적인 감염에 의해 야기되는 면역병리학적 과정에 의해 설명되고 있다. 즉 첫째는 과거감염으로 부터의 능동면역 또는 수동적으로 획득된 항체(non-neutralizing Immunoglobulin G antibodies)와 새로 침범한 다른 dengue virus serotypes이 면역복합체를 이루어 단핵구, 대식세포의 Fc 수용체에 결합하여 감염 정도를 높이는 것으로, 90% 이상에서 나타나고 있다. 둘째로는, 감염된 세포독성 T 림프구가 감염된 단핵구에 결합한 dengue virus를 인지하고 T 림프구가 증식하는 면역제거 과정을 일으키고, 이 과정에서 방출되는 cytokine들(interleukin, tumor necrosis factor, platelet-activating factor)이 모세혈관 누출, 출혈, 순환장애, DIC (파종성 혈관내 응고), 쇼크 등의 증상을 유발하는 것으로 제시되고 있다. 그러나 첫 노출시에도 발생하는 출혈경향에 대한 보고 등⁷⁾으로 미루어 더 많은 연구가 필요하다.

전형적인 임상양상은 초기에 갑작스런 고열의 시작과 열굴의 홍조, 식욕부진, 두통, 오심, 근육통, 관절통 등이 있을 수 있다. 체온은 발병 2일에서 7일까지 높게 지속되고, 출혈 경향으로 안면, 연구개, 사지 등의 점상출혈, tourniquet test 양성을 보이고, 환자의 반수에서 전두부, 사지 말단부의 출혈이 보고된다. 여행자 감염의 임상적 양상에 대한 보고는 많이 없다. Schwartz⁸⁾ 등에 의하면, 이스라엘 여행자 18명에서 한 조사에서 Dengue열의 전형적 양상 중 근육통, 관절통, 발진, biphasic fever (6%)는 드문 것으로 보고되었다. 미국의 경우 근육통, 발진은 전형적 양상처럼 높게 나타났지만, 관절통은 낮게 나타났다^{4, 5)}. 본 증례의 환자는 근육통과 발진은 나타났으나, 관절통과 biphasic fever는 발생하지 않았다. 본 증례에서 모기를 채취하여 정확히 종속을 구별하고, 1주일 후 다시 Dengue virus Ab 검사를 시행하여 확진을 하였으면, 더 좋은 연구가 될 수 있었을 것으로 생각된다.

본 증례는 국내에서 처음으로 보고되는 아프리카에서, 유

입된 것으로 추정되는 DHF 증례이며, 아프리카 여행시에도 여행자들의 열성질환의 감별에 DHF를 반드시 고려해야 함을 일깨워 주고 있다. 비행기 등에 의한 해외여행이 보편화되고, 여러 열대풍토병에 의한 감염사례가 많이 보고되므로, 국내의학계의 열대의학에 대한 더 많은 관심이 요구된다.

요 약

저자들은 외항선원으로 케냐 몸바사에 정박 후 내원 5일 전부터 발생한 발열, 오한, 두통, 내원 당일부터 발생한 비출혈을 주소로 내원 하여 시행한 Dengue virus Ab가 매우 증가되어 DHF로 추정된 41세 남자 환자를 보존요법으로 치료했으며 같은 증상을 보인 3인의 환자가 국내 타 병원에서 입원 가료한 증례를 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

- 1) 이찬주, 김혜량, 김민자: Imported dengue hemorrhagic fever 1예. 감염 28:403-406, 1995
- 2) Johnson BK, Musoke S, Ocheng D, Gichogo A, Rees PH: Dengue-2 virus in Kenya. Lancet 2:208-209, 1982
- 3) Gerer A, Henderson BE, Christensen S: A multipurpose serological survey in Kenya II: Results of arbovirus serological test. Bull WHO 43:539-552, 1970
- 4) Anonymous: Imported dengue-United States, 1993-1994. MMWR 44:353-356, 1995
- 5) Anonymous: Imported dengue-United States, 1996. MMWR 544-547, 1998
- 6) Focks Da, Daniels E, Haile DG, Keesling JE: A simulation model of the epidemiology of urban dengue fever: literature analysis, model development, preliminary validation, and samples of simulation results. Am J Trop Med Hyg 53:489-506, 1995
- 7) Morens DM, Sather GE, Gubler DJ, Rammohan M, Woodall JP: Dengue shock syndrome in an American traveler with primary dengue 3 infection. Am J Trop Med Hyg 36:424-426, 1987
- 8) Schwartz ES, Mendelson E, Sidi Y: Dengue fever among travelers. Am J Med 101:516-520, 1996