

# 미얀마에서 유입된 Dengue Shock Syndrome) 1례

한일병원 내과

문성용 · 노영준 · 김종혁 · 김지연 · 김진건 · 김현우 · 이정훈 · 남상민

## A Case of Dengue Shock Syndrome Imported from Myanmar

Sung Young Moon, M.D., Young Jun Roh, M.D., Jong Hyek Kim, M.D., Jee Yeon Kim, M.D.

Jin Gun Kim, M.D., Joung Hun Lee, M.D., Hyun Woo Kim, M.D. and Sang Min Nam, M.D.

Department of Internal Medicine, Hanil General Hospital, Seoul, Korea

Dengue fever/dengue shock syndrome is an acute febrile illness caused by a Flaviviridae virus. Dengue virus infection can cause a wide spectrum of illness, and disease is characterized by sudden onset of high fever, chill, severe headache, skin rash, general malaise and thrombocytopenia with hemoconcentration. Dengue fever is endemic in most tropical areas of world, including the Caribbean, Central and South America, Africa, and Southeast Asia. Tourists to these areas are liable to infection. We experienced a Korean female who returned to Korea from Myanmar in severely ill state. She was confirmed serologically to be infected with Dengue shock syndrome. In spite of intensive medical care, she died of Dengue shock syndrome. We emphasize that favorable prognosis depends mainly on the early recognition and treatment of shock.

**Key Words :** Imported disease, Dengue fever, Dengue shock syndrome

### 서론

덴기열(dengue fever)은 동남아, 남미, 태평양 연안 지역에서 주로 발생하는 절지동물매개(Arthropod-borne)질환으로서 숲 모기(*Aedes*)속에 의해 전염되는 급성 열성 질환이다.

덴기열은 flavivirus 속에 속하는 덴기바이러스(dengue virus)종의 모두 네가지 혈청형에 의해서 발생한다. 임상적으로 고열, 반점, 백혈구 감소증과 혈소판 감소증을 동반하는 덴기열과 출혈이 동반되면서 순환장애를 나타내는 덴기 출혈열(dengue hemorrhagic fever), 심한 경우 혈관의 투과성의 증가와 저혈압성 속을 동반하는 덴기속 증후군(dengue shock syndrome)이 나타난다(1).

덴기바이러스에 의한 감염증은 전 세계적으로 동남아시아, 남태평양, 아프리카 등 넓은 영역에 걸쳐 풍토병으로 인지도

고 있을 뿐만 아니라, 최근 수년간 여행자들의 중요한 감염 질환의 하나로 부각되고 있다(1).

우리나라에도 매개체인 *Aedes albopictus*가 존재하지만 자체적으로 덴기열이 발생한 적은 없는데 사계절이 뚜렷하여 덴기바이러스의 생활사를 유지하기 어렵고 원숭이와 같은 병원소 역할을 하는 동물이 없기 때문인 듯 하다. 그러나 국제간 무역의 증가와 인적 교류의 증가로 말미암아 해외에서 유입될 가능성이 높아짐에 따라 덴기열을 법정전염병 4군에 추가하여 관리하고 있다(2).

저자들은 미얀마에서 2년 동안 현지 상사원 부인으로 거주한 한국인이 현지에서 발열, 오한, 전신쇠약, 근육통, 오심 등의 증상이 나타났으나 치료를 받지 못하고 지내다가 발병 6일만에 귀국하여 덴기속 증후군으로 사망한 1례를 경험하여 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

### 증례

**환자 :** 이○연, 여자, 33세

**주소 :** 발열, 오한, 전신쇠약, 근육통, 양측 상하지 점상

접수: 2003년 4월 14일, 승인: 2003년 8월 10일

교신저자: 문성용, 서울시 도봉구 쌍문동 388-1

한일병원 내과

Tel: 02)901-3018, Fax: 02)901-3328

E-mail: drsmiles@hanmail.net

## 출혈

**현병력** : 미얀마에서 현지 상사원 부인으로 약 2년 정도 거주하고 있던 자로 내원 6일전부터 고열이 시작되었고 내원 5일전에는 근육통, 전신쇠약, 오한 등이 나타났으며 내원 3일 전부터 양측 상하지의 점상 출혈 등의 증상이 나타났다. 환자는 상기증상에도 불구하고 치료를 받지 않다가 내원 2일전 발열과 오한이 더 심해졌으며 치료를 받기 위해 귀국하던 중 전신쇠약과 고열이 심하여 태국에서 일시적으로 수액치료를 받은 후 귀국하여 응급실을 통하여 입원하였다.

**과거력** : 특이사항 없음

**가족력** : 특이사항 없음

**직업** : 주부

**이학적 소견** : 입원 당시 환자는 급성병색을 보였고 혈압은 80/50 mmHg, 체온 37℃, 맥박수 110회/분, 호흡수 20회/분 이었다. 두부 및 경부 진찰 소견상 공막에 황달이나 결막에 빈혈 소견은 없었다. 심장 및 폐에서 빈맥 이외에 특이 소견은 없었다. 복부 진찰상 간은 우측 늑골 하부에서 2횡지 촉진 되었고 비장은 촉진 되지 않았다. 사지 검사상 양측 상하지에서 점상 출혈이 관찰되었다.

**검사실 소견** : 내원 당시 시행한 말초 혈액 검사상 혈색소 15.4 g/dL, 헤마토크리트 50.1%, 백혈구 2,100/mm<sup>3</sup> (호중구 50.1%, 림프구 34.3%, 단핵구 14.4%, 호산구 1.1%), 혈소판 21,000/mm<sup>3</sup>이었고 prothrombin time은 10.4초(160%), partial thromboplastin time은 응고되지 않아 측정할 수 없었다. 요 검사에서 단백뇨(++), 적혈구(1-4개/HPF), 뇨당(++) 소견 이었다. 대변 잠혈 검사는 음성이었다. 혈청 생화학 검사는 alkaline phosphatase 26 IU/L, AST/ALT 103/33 IU/L, 총/직접 빌리루빈 0.7/0.2 mg/dL, 총단백질/알부민 5.2/2.6 g/dL, 총콜레스테롤 100 mg/dL 였고 혈액요질소는 7.0 mg/dl, 크레아티닌은 0.9 mg/dL 였다. 혈청 소듐은 136 mEq/L, 포타슘은 4.0 mEq/L, 칼슘은 6.9 mg/dL, 인은 1.2 mg/dL 였다. 단순 흉부, 복부 촬영은 정상 소견이었다. 혈액배양검사 결과는 음성이었고 말라리아에 대한 말초 혈액 도말검사와 Hantaan virus, 렙토스피라에 대한 항체검사도 음성이었다.

환자 거주지역에 뎅기열이 유행한다고 하여 뎅기 출혈열을 감별하기 위하여 국립보건원에 혈청학적 검사를 의뢰하였다. 뎅기 바이러스에 대한 IgM antibody capture ELISA에서 양성반응을 보였다.

**임상경과 및 치료** : 환자는 내원 6일전부터 증상이 있었으나 특별한 치료 없이 지내다가 귀국 후 본원 응급실에 내원하였다. 내원시 환자는 양 하지의 점상 출혈 소견을 보였으

며 혈압은 80/50 mmHg으로 쇼크 소견을 보였다. 입원 후 중환자실에서 수액요법과 보존적인 치료를 하면서 경과를 관찰하였다. 내원시 고열은 지속되지 않았다. 내원 2일째 시행한 말초혈액검사에서 혈색소 13.5 g/dL, 헤마토크리트 40.5%, 백혈구 4,300/mm<sup>3</sup>, 혈소판 10,000/mm<sup>3</sup>소견을 보였고 전신으로 점상 출혈소견이 확대되었다. 지속적인 수액요법과 대증요법에도 불구하고 순환부전에 의한 출혈성 쇼크가 개선되지 않았고 내원 2일째 사망하였다.

## 고찰

뎅기열은 flavivirus에 의한 인체감염 중 가장 많이 발생하는 감염질환이며 *Aedes aegypti*, *A. albopictus*, *A. polynesiensis* 등의 매개충에 의해 옮겨진다. 이 질환은 전세계적으로 분포하나 주 매개충인 *Aedes aegypti*의 분포에 따라 동남아시아, 인디아, 아메리카의 열대에서 가장 많이 발생되고 있으며 1980년대에 이르러 *Aedes aegypti*의 재출현과 관련하여 브라질의 리오데자네이로, 상 파울로 등과 파라과이, 볼리비아, 페루 등지에서 폭발적으로 유행하였고 또한 동아프리카, 오스트레일리아 북부, 미국의 남부에서 유행하고 있다(3).

뎅기바이러스 감염의 국내 보고로는 이 등(4)이 스리랑카에서 유입된 1례를 처음으로 보고하였고, 권 등(5)이 아프리카에서 유입된 1례를 보고하였다. 또한 김 등(1)은 말레이시아에서 유입된 1례를 보고하였다. 이 예들은 모두 출혈이 동반된 뎅기 출혈열이다. 본 증례의 경우는 내원 6일전부터 증상이 발현되었고 내원시 혈압이 80/50 mmHg으로 쇼크상태를 동반한 국내에 최초로 보고하는 뎅기속 증후군이다.

인간은 뎅기바이러스에 감염된 모기에 물리게 되면 뎅기 바이러스에 감염된다. 뎅기바이러스는 4가지의 혈청형이 존재한다(DEN-1, DEN-2, DEN-3, DEN-4). 뎅기바이러스에 감염되면 뎅기바이러스 특정 혈청형에 대한 항체가 형성되고 이것은 평생 지속된다. 그렇지만 감염으로부터 인체를 보호하는 항체가 아니므로 일생동안 4가지 혈청형의 뎅기열에 감염될 수도 있다(6).

뎅기바이러스의 매개체인 *A. aegypti*는 인간의 주거지 근처의 물이 고인 곳에 산란을 한다. 주로 비가 고인 폐 타이어, 물이 고인 양동이, 화분, 물탱크, 나무구멍 등이다. 성충 모기는 주로 집안 내의 어두운 침대 밑이나 옷장 등에 있다가 아침 일찍 또는 늦은 오후에 주로 사람을 문다. *A. aegypti*가 발열기의 환자를 무는 경우 그 모기는 뎅기바이러스에 감염되고 10-12일 정도의 extrinsic incubation period가 지나야 다른 비감염자를 물어서 감염시킬 수 있다(7).

덴기바이러스에 감염된 환자가 덴기열/덴기속 증후군 등을 유발하는 발병 기전은 명확하지는 않지만 면역 병리학적 과정에 의해 설명되고 있다. 과거 감염으로부터 능동면역 또는 수동면역으로 획득한 항체(non-neutralizing Immunoglobulin G antibody)와 새로 감염된 다른 혈청형의 덴기바이러스가 면역복합체를 이룬다. 이것은 단핵구, 대식세포의 Fc수용체에 결합한다. 감염된 세포독성 T림프구가 감염된 단핵구에 결합된 덴기바이러스를 인지하고 T림프구가 증식하는 면역 제거 과정을 일으킨다. 이 과정에서 방출되는 cytokines (interleukin2, tumor necrosis factor, interferon- $\gamma$ )이 모세혈관의 투과성을 증가시켜서 혈장누출, 출혈, 순환장애, 쇼크 등의 증상을 유발한다고 설명하고 있다(8). 특히 interferon- $\gamma$ 는 대식세포, 단핵구 표면의 Fc수용체를 증가시켜서 덴기바이러스와 기존 항체로 구성된 면역복합체의 결합을 증진시킨다(9). 덴기바이러스 감염에서 출혈이 유발되는 것은 감염된 환자의 혈소판 표면에서 덴기바이러스의 면역복합체가 발견되는 것으로 보아 면역학적 과정에 의해 혈소판이 파괴되는 것으로 생각된다(10). 또한 덴기바이러스 감염 시에 단핵구에 의한 platelet-activating factor의 다량 분비는 혈관 내피세포에 혈소판의 부착 증가와 소비를 증가시켜 혈소판 감소증을 유발해서 출혈을 야기시킨다(11).

덴기바이러스에 감염되면 대부분 증상이 없거나 경미하다. 증상이 있는 경우의 전형적인 특징은 초기에 3-7일 정도 지속되는 갑작스러운 고열과 심한 두통, 근육통, 관절통, 안구통, 반구진성 발진 등이 있을 수 있고 출혈 경향으로 피부에 점상 출혈 또는 반상출혈 등이 나타나고 tourniquet test 양성을 보인다. 그리고 위장관 출혈, 혈뇨, 월경과다증, 잇몸출혈, 코 출혈 등과 혈소판 감소증을 보일 수도 있다. 덴기 출혈열에서 모세혈관 투과성 증가는 병태생리학적으로 중요한 특징이다. 모세혈관 투과성 증가는 폐수종, 복수, 저 단백혈증 등의 증상을 유발시킬 수 있다.

덴기 출혈열과 구별되는 차이점은 hematocrit 20% 이상증가를 동반한 혈소판 감소증( $100,000/\text{mm}^3$ 이하)의 존재이다. 또 덴기열은 병의 정도에 따라 다음과 같이 분류된다. Grade I (덴기열의 임상증상에 추가적으로 tourniquet test 양성), Grade II (Grade I의 임상증상과 자발출혈의 증상이 있을 때), Grade III (Grade II의 임상증상과 순환부전이 있을 때), Grade IV (Grade II의 임상증상과 쇼크가 동반될 때) 4단계로 분류한다. Grade III와 Grade IV는 덴기속 증후군에 해당된다(12).

덴기열의 예후는 좋은 편이다. 그러나 고열, 간 비대, 혈소

판감소증( $100,000/\text{mm}^3$ 이하), 혈액농축(hematocrit 20% 이상 증가) 등의 소견은 중증임을 시사하는 소견이다. 또한 병의 정도에 따라 분류되는데 덴기열은 두통, 안구통, 근육통, 관절통의 증상 가운데 2개 이상인 경우와 모세혈관 투과성 증가에 의한 혈장누출의 증가가 없을 때를 의미한다(11).

현재까지 덴기바이러스에 대한 적절한 항 바이러스 요법은 없는 상태이다. 주로 보존요법으로 증상에 대한 대증요법과 수액요법이 최선의 치료 방법이다. 덴기열의 예후는 비교적 양호한 편이다. 그러나 덴기 출혈열의 경우는 초기에 적절한 치료가 지연되면 중증으로 진행하고 사망할 수도 있다. 덴기 출혈열의 사망률은 1-5% 정도이다(13).

덴기바이러스 감염증은 환자의 혈청에서 특이 항체를 검출함으로써 진단할 수 있다. 혈청학적인 진단 방법으로는 덴기바이러스에 대한 IgM antibody-capture ELISA, Hemagglutination inhibition (HI), complement fixation, reverse transcriptase-PCR 등이 이용되고 있다(14). 특히 IgM antibody-capture ELISA는 가장 널리 유용하게 사용되는 진단 방법이다. 특이성 90-97%, 위양성률도 2% 미만으로 매우 낮은 편이다(11). IgM항체는 초회 감염 5-6일 후부터 형성되기 시작하고 IgG항체는 감염 7-10일경 부터 형성되기 시작한다. 특히 IgM항체의 높은 역가는 초회 감염을 의미하고 IgG의 높은 역가는 재감염을 의미한다(15).

본 증례의 경우는 미얀바에 현지 상사원 부인으로써 거주하던 중 내원 6일 전부터 발열, 오한, 전신쇠약, 근육통, 양측 상하지의 점상 출혈 등의 출혈성 소견과 환자 거주지역이 덴기 출혈열이 유행하였던 점에 미루어 덴기 바이러스감염을 의심하고 혈청을 국립보건원에 의뢰하였다. IgM antibody-capture ELISA에 의한 검사에서 양성반응을 보여서 덴기바이러스의 초회 감염으로 진단하였다. 환자는 내원 6일전부터 증상을 나타냈으나 특별한 치료를 받지 않았고, 내원당시 응급실에서 측정한 혈압이 80/60 mmHg으로 쇼크 상태였다.

본 증례는 덴기속 증후군의 임상증상이 있음에도 불구하고 환자 본인과 보호자들이 대수롭지 않게 생각하고 치료를 지연하다가 발병 후 6일만에 본원에 내원한 경우로서 적절한 수액요법과 대증요법에도 불구하고 내원 2일째 출혈을 동반한 쇼크로 사망한 예이다. 국제 교역의 증가와 해외 여행의 빈도가 증가하는 시점에서 유행지역을 여행하는 방문객들과 거주민들은 덴기열에 대한 임상적 지식과 사전적 교육이 필요하고 의사들은 유행지역으로부터 돌아온 여행자들의 열성 질환의 감별진단에 덴기바이러스 감염을 반드시 고려해야 함을 상기시켜 주고 있다.

## 요 약

저자들은 미얀마에서 현지 상사원 부인으로 2년간 거주 중 발병한 뎡기속 증후군 1예를 경험하였다. 환자는 내원 6 일전부터 발열, 오한, 전신쇠약, 근육통, 오심 등의 증상이 있었으나 치료를 지연하다가 귀국하였으며 환자는 내원당시 점상 출혈 및 쇼크를 보였고 적절한 수액요법 등을 시행하였으나 내원 2일째 사망하였다. 환자는 국립보건원에 의뢰한 뎡기바이러스에 대한 IgM antibody capture ELISA 검사에서 양성반응을 보여 뎡기속 증후군으로 확진되었다.

## 참 고 문 헌

- 1) 김명수, 김자경, 김염근 등 : 해외에서 유입된 뎡기열 1예. *대한내과학회지* 62:548-551, 2002
- 2) 김정순, 고민정 : 신중 및 재만연 전염병에 대비한 역학의 역할. *대한역학회지* 23:1-22, 2001
- 3) Sanford JP : Arbovirus infection. In : Issebacher KJ, Braunward E, Wilson JD, Martin JB, Fauci AS, Kasper DL eds. *Harrison's principles of internal medicine* 13th ed. p841-848, New York, McGraw Hill Inc., 1994
- 4) 이찬주, 김혜량, 김민자 : Imported dengue hemorrhagic fever 1예. *감염* 28:403-406, 1995
- 5) 권성렬, 조병관, 윤승재 등 : 아프리카에서 유입된 dengue hemorrhagic fever 1예. *감염* 32:467-469, 2000
- 6) Gubler DJ : Dengue, In: Monath TP. *Epidemiology of arthropodborne viral disease*. P 223-260, CRC Press, 1988
- 7) Gubler DJ, Rsen L : A simple technique for demonstrating transmission of dengue-virus by mosquitoes without the use of vertebrate bhosts. *Am Trop Med Hyg* 25:146-50 1976
- 8) Monath TP : Flavivirus (Yellow fever, Dengue, Dengue hemorrhagic fever, Japanese encephalitis, st. louis encephalitis, Tick-borne encephalitis), In: Mondell GL, Douglas RG, Benette JE. *Principles and Practice of infectious disease*. 4th ed. P1465-1474, 1995
- 9) Koeny V, Kurane I, Ennis FA : Gamma interferon augments Fc receptor-mediated dengue virus infection of human monocytic cells. *J Virol* 62:3928-3933, 1988
- 10) Wang S, He R, Patarapotikul J, Innis BL, Anderson R : Antibody-enhanced binding of dengue-2 virus to human platelets. *Virology* 213:254-57, 1995
- 11) Yang KD, Wang CL, Shaio MF : Production of cytokines and platelet activating factor in secondary dengue virus infections. *J Infect Dis* 172:604, 1995
- 12) Cherien T, Ponnuraj E, Kuruvilla T, Kirubakaran C, John TJ : An epidemic of dengue hemorrhagic fever and dengue shock syndrome in and around Vellore. *Ind J Med Res* 100:54-56, 1994
- 13) WHO : Dengue hemorrhagic fever (diagnosis, treatment, prevention and control). 2nd eds. P40-47, Geneva, WHO, 1997
- 14) Guzman MG, Kouri G : Advances in dengue diagnosis. *Clin Diagnostic Immunol* 3:621-7, 1996
- 15) Kuno G, Gomez I, Gubler DJ : An ELISA procedure for the diagnosis of dengue infection. *J Virol Methods* 33:101-113, 1991