

# 뎡기열(Dengue Fever) 1예

연세대학교 의과대학 피부과학교실 및 피부생물학연구소

구본철 · 박상건 · 정기양

=Abstract=

## A Case of Dengue Fever

Boncheol Goo, M.D., Sang Gun Park, M.D., Kee Yang Chung, M.D., Ph.D

Department of Dermatology and Cutaneous Biology Research Institute, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Dengue fever is caused by the dengue virus which belongs to the flaviviridae family and is transmitted by mosquitos. It occurs in the tropical climates of central and south america, asia, and africa and is considered one of the most important arthropod-borne viral diseases as regards morbidity and mortality, especially due to its hemorrhagic forms, dengue hemorrhagic fever and dengue shock syndrome.

We report a case of dengue fever which presented with typical systemic symptoms and signs such as fever, headache, nausea and characteristic erythroderma (white islands in a sea of red) on travelling Bangladesh. (Korean J Dermatol 2005;43(10):1371~1374)

**Key Words:** Dengue fever

### 서 론

뎡기열(dengue fever)은 flavivirus 속에 속하는 뎡기 바이러스(dengue virus)에 의해 발생하는 급성 감염성 질환으로, 임상적으로 발열, 두통, 근육통, 출혈성 경향, 피부 병변 등의 증상을 특징으로 한다. 피부 병변은 홍반, 구진 등이 혼합된 양상으로 나타나고 진행될수록 융합하여 반, 판을 이루게 되며, 때로는 2mm 에서 5mm 정도 크기의 흰 반점 주위로 홍반이 둘러싸는 양상인 'white islands in a sea of red'를 나타내는 경우도 있다<sup>1,2</sup>.

뎡기열은 매개충의 분포에 따라 동남·서남아시아 및 전 세계의 아열대 및 열대 기후 국가에서 풍토병으로 존재하며, 최근 한국에서도 국제화와 여행객 수의 증가에 따라 국내 여행자들의 중요한 감염 질환의 하나로 부각되고 있다. 국내에는 현재까지 5예가<sup>3-7</sup> 문헌상에 보고되어 있으며, 피부과 영역의 사례로는 본 증례가 첫 보고이다.

저자들은 방글라데시 여행 중 발생한 특징적인 피부

병변과 발열, 두통, 전신 쇠약감을 주소로 귀국, 본원에 내원하여 항 뎡기 바이러스 IgM 항체 양성을 보여 뎡기열로 진단된 1예를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고한다.

### 증 례

**환자 연령 및 성별 :** 50세 남자

**주 소 :** 발열, 두통, 근육통, 구역, 전신 쇠약감 및 체간의 피부 병변

**현병력 :** 환자는 업무상 방글라데시 여행 중 전신 증상과 피부 병변이 발생하여 귀국 후 2차 병원 경유하여 본원에 입원하였다. 초기 증상으로 발열, 두통, 근육통, 구역, 기면, 전신 쇠약감 등이 발생하였으며, 3일 후에 피부 병변이 발생하였고, 동시에 수양성 설사를 하루에 2회 정도 하였으나 당일 호전되었다고 하였다.

**과거력 및 가족력 :** 특이 병력 없음. 환자는 곤충 교상 여부를 기억하지 못하였으며 여행지에서의 성적 접촉은 없었다고 하였다.

**전신 소견 :** 혈압은 102/69mmHg, 맥박수는 65회/분, 호흡수는 20회/분이었으며, 체온은 36.3℃였으나, 수시간 후 38.7℃로 상승되었다. 진찰 소견상 약간의 결막 충혈이 있었고 장음은 증가되어 있었으나, 이외의 이상 소견은

<접수 : 2005년 3월 17일>

교신저자 : 정기양

주소 : 120-752 서울특별시 서대문구 신촌동 134번지

연세대학교 의과대학 피부과학교실

전화 : 02)2228-2080 Fax : 02)393-9157

E-mail : ky chung@yumc.yonsei.ac.kr



Fig. 1. Confluent erythema surrounding multiple whitish macules ('white islands in a sea of red') on the trunk

관찰되지 않았다.

**피부 소견:** 내원 당시 피부 병변은 홍반 및 구진으로 전경부 및 상부 체간에 국한되어 있었으나, 다음날 비교적 경계가 뚜렷한 홍반과 판으로 융합되었고, 체간과 양측 상지, 하지로 빠르게 퍼져나가는 양상을 보였으나 소양증이나 부종, 동통은 없었다. 홍반과 판 내부에는 지름 5mm에서 1cm 정도의 다수의 원형의 정상 피부가 나타나는 이른바 'white islands in a sea of red' 소견 및 다수의 점상 출혈이 관찰되었다(Fig. 1).

**검사 소견:** 내원 당시 시행한 일반 혈액 및 특수 혈액 검사에서 혈색소 15.0g/dl, 백혈구 2,030/mm<sup>3</sup>, 혈소판 45,000/mm<sup>3</sup>이었고, aPTT 47.5sec, prothrombin time은 INR 1.06이었다. 혈청 생화학 검사상 AST/ALT 300/116 IU/L, 총 빌리루빈 0.7mg/dl, 총 단백질/알부민은 6.5/3.9g/dl, ALP 142 IU/L, LDH 1787 IU/L이었다. HBsAg, Anti-HBc, Anti-HBs, Anti-HAV IgM, Anti-HCV, VDRL, Anti-HIV, Hantavirus Ab, Leptospiral Ab, Tsutsugamushi Ab는 모두 음성이었다. 말초 혈액 도말 검사상 말라리아 감염을 의심할 만한 소견은 관찰되지 않았으며 혈액 및 소변 세균 배양 검사상 음성이었다. 단순 흉부 촬영, 복부 컴퓨터 단층촬영 및 복부 초음파 검사는 모두 정상이었다. 뎅기열 의심 하에 국립보건원에 의뢰하였던 혈청학적 검사에서 MAC-ELISA (IgM antibody capture ELISA)에 의한 뎅기 바이러스 IgM 항체가 양성이었다.

**병리조직학적 소견:** 상완부에서 시행한 조직 검사에서 경한 표재성 소정맥주위 림프구 침윤 외 특이 소견은 관



Fig. 2. Multiple purpuric macules on the upper extremities

찰되지 않았다.

**치료 및 경과:** 감염 내과와의 협진이 의뢰되었으며 제 1병일부터 수액 요법, 해열제 등 대증 요법을 시작하였다. 제 3병일부터 발열, 오한이 호전되었고, 제 5병일부터는 혈소판 수치가 증가하였으며, 체간과 사지의 피부 발진이 소실되기 시작하였다. 제 9병일째 환자 상태 호전되어 퇴원하였으며, 이후 6개월이 지난 현재까지 별다른 합병증이나 후유증은 발견되지 않았다.

## 고 찰

뎅기열은 Aedes속의 모기류, 즉 *A. aegypti*, *A. albopictus*, *A. polynesiensis*, *A. alboscutellaris* 등에 의해 전염되는 뎅기 바이러스에 의한 감염 질환으로, flavivirus의 인체 감염증 중 가장 많이 발생하는 질환이다. 전세계적으로 분포하나 주 매개충인 *A. aegypti*의 분포에 따라 동남아시아, 서남아시아, 인도, 아메리카의 아열대 지방에서 호발한다. 세계보건기구(WHO)의 통계에 의하면 동남아시아와 서태평양 지역의 연간 발생 건수는 약 30만 건 이상이며<sup>8</sup>, 국내에서도 국립보건원의 법정 전염병 신고 체계를 통해 신고된 사례가 2003년에 14건, 2004년 상반기에 2건이 보고되었다<sup>9</sup>.

모기가 발열기의 뎅기열 환자를 무는 경우 모기 체내로 바이러스가 유입되고 8~12일 내에 다른 비감염자에게 전파시킬 수 있는 활성형 매개체가 된다<sup>10</sup>. 본 증례는 방글라데시 여행 도중 발병한 사례로 WHO의 조사에 따

르면 당시 방글라데시, 스리랑카, 인도, 베트남, 필리핀, 부탄 등 아시아국가의 집단발병 사례가 보고된 바 있어 본 증례 역시 이에 연관되어 발병한 것으로 사료된다<sup>11</sup>.

비감염자가 뎡기 바이러스에 의해 감염된 *A. aegypti*에 노출된 경우, 임상적 잠복기는 3~14일(평균 4~7일)이며, 이후 증상, 징후가 비특이적인 임상 양상으로 시작된다. 초기 임상 증상은 갑작스런 고열, 안면 홍조, 식욕부진, 두통, 오심, 전신 쇠약감, 근육통, 관절통 등이 있을 수 있으며, 간 압통, 심와부 동통, 인후통이 있을 수 있다. 발열은 발병 1, 2일째에서 나타날 수 있으며, 특징적으로 이상성(biphasic pattern)을 보여 소실된 후 다시 발생하여 발병 7일째 정도까지 지속되며, 39도 이상의 고열을 흔히 나타낸다. 출혈 경향으로 안면, 잇몸, 연구개, 사지 등에 자반 및 점상출혈, tourniquet test 양성, 위장관 출혈로 인한 혈변을 보일 수 있다. 발열이 사라지게 되면 전신 증상 및 피부 증상이 함께 호전되며, 이 때 발한이나 사지의 냉감, 창백 및 일시적인 저혈압을 보일 수 있다. 전신적 저산소증, 호흡곤란, 경련을 일으키는 경우에는 예후가 좋지 않다<sup>8,10,12,13</sup>.

뎡기열의 피부 병변은 발열 후 1-3일경에 반점, 구진이 혼합된 상태 또는 성홍열양 발진으로 시작되며 주로 다리에서 시작되어 체간, 상지로 진행되는 양상이 흔하며, 먼저 흉부 또는 사지 간찰부에서 시작되어 체간, 안면, 사지로 급속히 진행되는 임상 양상을 보일 수도 있다<sup>12,13</sup>. 일부에서는 홍반으로 둘러싸인 다수의 2mm 에서 5mm 정도의 열은 혹은 피부색 반점이 관찰되는 이른바 'white islands in a sea of red' 병변을 보이기도 한다<sup>12</sup>.

뎡기 바이러스는 4가지의 혈청형(serotype)이 있으며, 첫 감염 후에 다른 혈청형에 재감염 될 경우 치명율과 질병의 중증도가 높은 뎡기 출혈열(dengue hemorrhagic fever, DHF)과 뎡기 쇼크 증후군(dengue shock syndrome, DSS)으로 발전될 가능성이 있다<sup>8,10,12</sup>. 임상진단은 WHO criteria에 의해 주로 이루어지는데 뎡기 출혈열의 경우 2일에서 7일 동안 지속되는 급격한 고열에 tourniquet test 양성, 점상출혈, 반상출혈, 자반, 비출혈, 잇몸출혈, 토혈, 혈변 등의 출혈 양상, 간비대, 혈소판 수의 감소( $\leq 100,000/\text{mm}^3$ ), 혈액농축(헤마토크리트의 평균대비 20% 이상 상승) 등의 증상을 모두 보일 경우 확진된다. 중증의 임상형인 뎡기 쇼크 증후군의 경우 앞에 기술된 조건들 외에 맥압의 20 mmHg 이하로의 저하 또는 전신적 저혈압이 추가된다. 중증도에 따라 병의 정도를 4단계로 분류하는데, Grade I은 고열, 전신 증상, tourniquet test 양성, Grade II는 I의 임상양상과 피부, 잇몸, 위장관 등의 자연 출혈, Grade III는 II의 임상 양상과 순환 장애, 초조함, Grade IV는 II의 임상 양상과 쇼크이다. 이 중 Grade I과 II는 DHF, III과 IV는 DSS에 해당된다<sup>8</sup>. 본 증례의 경우 뎡기 출혈열의 진

단 기준에 해당하는 임상 양상 중 일부 소견을 나타내었으나 전체 진단 기준을 충족시키지는 않아 고전형(Classic type)의 뎡기열로 분류하는 것이 타당하다고 사료된다.

혈청학적 진단은 뎡기 바이러스에 대한 IgM antibody capture ELISA, hemagglutination inhibition (HI), complement fixation 등이 흔히 이용되며 polymerase chain reaction (PCR)을 이용한 뎡기 바이러스 RNA 검출법 등도 시행된다<sup>12</sup>. 흥미롭게도 de Andino 등<sup>14</sup>은 뎡기열 환자의 피부 병변에서는 혈액에서와 달리 바이러스나 항체가 검출되지 않음을 보고하였는데, 이는 뎡기열 환자의 피부병변 발생에 있어 바이러스나 항체의 직접적인 작용이 아닌 다른 기전이 존재함을 시사하며, 최근의 연구에 따르면 뎡기 바이러스 nonstructural protein 1에 대한 항체가 NF- $\kappa$ B 경로를 통한 혈관 내피세포의 활성화를 유발하여 다양한 종류의 cytokine, chemokine, adhesion molecule 들을 발현함으로써 면역학적 기전에 의한 염증 반응을 유도하는 모델이 제시된 바 있다<sup>15</sup>.

치료는 전적으로 대증 요법에 의존하며, 수액제제의 보충을 통한 전해질 이상의 교정, 영양 공급, 쇼크 증세의 예방 및 관리가 중요하다. 해열제로 Aspirin<sup>®</sup>을 사용하는 것은 금기이며 이는 전신적 출혈 경향으로 인한 위장관 출혈을 촉발시키거나 악화시켜 쇼크의 위험성을 높이기 때문이다<sup>8</sup>.

근래에 들어 급증하는 유행 지역 외국 여행객, 국내 취업 외국인 노동자들에 의한 유입 이외에도 지구 온난화와 평균 온도 변화 등 기상 변화로 인한 환경의 변화로 인하여 endemic outbreak의 국내 발생의 가능성도 점차 높아지고 있는데 유사 열대 풍토병인 리슈마니아증의 경우 이미 해외 여행의 과거력이 없는 국내 증례가 보고된 바 있다<sup>16</sup>. 뎡기열의 주 매개충인 *A. aegypti*는 한국에서 발견된 바가 없으나 중앙 아메리카에서 보조 매개충으로 흔히 보고되는 *A. albopictus*와 *A. alboscuteellaris*는 한국의 숲에서 흔히 발견되고 있는 점을 고려하여 앞으로 더욱 주의를 기울여야 할 사안으로 사료된다<sup>12</sup>.

본 증례는 뎡기열 풍토병 지역인 방글라데시를 여행한 한국인에서 발생한 뎡기열로 비교적 특징적인 피부 병변을 보인 경우로 생각되어 문헌 고찰과 함께 보고한다.

## 참 고 문 헌

1. Waterman SH, Gubler DJ. Dengue fever. Clin Dermatol 1989;7:117-122.
2. Radakovic-Fijan S, Graninger W, Müller C, Hönigsman H, Tanew A. Dengue hemorrhagic fever in a British travel guide, J Am Acad Dermatol 2002;46:430-433
3. Lee CJ, Kim HR, Kim MJ. A case of imported dengue

- hemorrhagic fever, *Kor J Inf Dis* 1995;28:403-406
4. Kwon SR, Cho BK, Yoon SJ, Cho YB, Kim IK, Park PJ et al. A case of dengue hemorrhagic fever imported from Africa. *Kor J Infect Dis* 2000;32:467-469
  5. Kim MS, Kim JK, Kim YK, Lee KS, Yeom JS, Huh AJ, et al. A case of imported dengue fever. *Kor J Med* 2002;62:548-551
  6. Bae SJ, Chung JW, Kim JY, Kim NJ, Kim YS, Ryu JS, et al. A case of dengue hemorrhagic fever imported from Philippine. *Kor J Med* 2003; 65(Suppl. 3):917-920
  7. Rho YJ, Kim JH, Kim JY, Kim JK, Kim HW, Lee JH, et al. A case of dengue shock syndrome imported from Myanmar. *Infect Chemother* 2003;35:230-233
  8. World Health Organization. Dengue hemorrhagic fever - diagnosis, treatment, prevention and control 2nd ed. Geneva : WHO, 1997:1-3
  9. Korea Center for Disease Control and Prevention. *CDMR* 2004;15:138
  10. Shope RE. Introduction to Hemorrhagic Fever Viruses. In : Goldman L, Bennett JC, eds. *Cecil textbook of medicine*. 21th ed. Philadelphia : WB Saunders co., 2000: 1844-1845
  11. Pacific Disaster Management Network (PDMIN). Asia-pacific diseases outbreak / surveillance report. 2004 : Week of Jul 19 - Week of Aug 02
  12. Korea center for disease control and prevention. *CDMR* 2003;14:1-7
  13. Odom RB, James WD, Berger TG. *Andrews' diseases of the skin*, 9th ed. Philadelphia : WB Saunders co., 2000:508-509
  14. de Andino RM, Botet MV, Gubler DJ, Garcia C, Laboy E, Espada F, et al. The absence of dengue virus in the skin lesions of dengue fever. *Int J Dermatol* 1985;24:48-51
  15. Lin CF, Chiu SC, Hsiao YL, Wan SW, Lei HY, Shiau AL, et al. Expression of cytokine, chemokine, and adhesion molecules during endothelial cell activation induced by antibodies against dengue virus nonstructural protein 1. *J Immunol* 2005;174:395-403
  16. Kim YJ, Hwang ES, Yoo DS, Son SW, Uhm CS, Kim IH. A case of localized cutaneous leishmaniasis in a native Korean. *Korean J Dermatol* 2004;42:884-888