

스리랑카 봉사활동 후 집단 발생한 뎅기열 8예 및 안구 침범

계명대학교 의과대학 ¹감염내과학교실, ²안과학교실

이지연¹ · 김현아¹ · 김유철² · 류성열¹

Eight Cases of Dengue Fever in a Volunteer Group from Sri Lanka and Its Ocular Involvement

Ji Yeon Lee¹, Hyun Ah Kim¹, Yu Cheol Kim², and Seong Yeol Ryu¹

Departments of ¹Infectious Disease, ²Ophthalmology, Keimyung University School of Medicine, Daegu, Korea

Dengue fever is an acute febrile disease that is caused by a mosquito-borne flavivirus. It has become a major infectious disease threat in tropical and subtropical areas. In Korea, travel-associated dengue fever is increasing. Thirty-five Koreans went to Sri Lanka to do volunteer activities. Eight of the volunteers developed fever, myalgia, and rash; they were diagnosed with dengue fever. Two patients had macular hemorrhages and edema with no ophthalmic symptoms. The maculopathy caused by the dengue fever improved without specific treatment. (Korean J Med 2017;92:484-487)

Keywords: Dengue; Eye manifestations

서 론

뎅기열은 뎅기바이러스에 감염된 모기가 사람을 물 때 전파되어 발생하는 급성 열성 질환으로 전 세계적으로 매년 5천만 명에서 1억 명 정도의 뎅기바이러스 감염자가 발생하는 것으로 추정된다. 뎅기열은 주로 동남아시아, 남태평양, 아메리카 열대지역에서 발생하는 질병으로 한국에서 발생한 뎅기열의 보고는 아직 없으나 최근 유행지역에 다녀온 후 유입되는 뎅기열 환자의 경우가 점차 증가하고 있다[1].

뎅기바이러스는 혈청형에 따라 4가지로 구분되며(DENV-1, DENV-2, DENV-3, DENV-4) 뎅기바이러스가 사람에게 감염

된 경우 대부분 고열, 발진, 백혈구 및 혈소판 감소를 동반하는 뎅기열로 나타나지만, 출혈이 동반되며 순환 장애를 나타내는 뎅기출혈열(dengue hemorrhagic fever), 혈관의 투과성 증가와 저혈압을 동반하는 뎅기쇼크증후군(dengue shock syndrome)처럼 치명적인 질환을 야기할 수도 있다[2].

스리랑카 콜롬보에서 봉사활동을 하던 35명의 대원 중 8명이 발열 및 발진으로 제1형 뎅기바이러스에 의한 뎅기열을 진단받고 조기 귀국하여 치료받았다. 국내에서는 드문 집단 발병 사례로 뎅기열 집단 유입 및 안구 증상을 포함한 뎅기열 임상 양상에 대한 문헌들을 고찰해 보았다.

Received: 2016. 8. 16
Revised: 2017. 1. 12
Accepted: 2017. 5. 22

Correspondence to Seong Yeol Ryu, M.D.
Department of Infectious Disease, Keimyung University School of Medicine, 56 Dalseong-ro, Jung-gu, Daegu 41931, Korea
Tel: +82-53-250-7915, Fax: +82-53-250-7434, E-mail: 121rsy@dsmc.or.kr

Copyright © 2017 The Korean Association of Internal Medicine
This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

증례

2015년 12월 23일 35명의 봉사대원이 스리랑카 콜롬보에 도착하였다. 콜롬보 시내 초등학교에 머무르면서 벽화 작업, 해체된 콘크리트 운반 작업, 벽돌 쌓기 등 현지 초등학교 리모델링 관련 작업을 시행하였고, 현지 초등학교 교실 바닥에서 취침하였다. 당시 주변에 발열 및 발진 등의 증상을 호소하는 현지인과의 접촉은 없었으며 물탱크가 고장이 나서 물이 새어 화장실 내에 물이 항상 고여있었다고 하였다. 문진상 이전에 뎅기열을 앓았던 사람은 없었다. 콜롬보 도착 후 5일째 4명, 6일째 2명의 봉사대원이 발열을 동반하는 근육통, 발진을 호소하여 2015년 12월 31일에 조기 귀국하였고, 2016년 1월 1일에 뎅기바이러스 실시간 중합효소연쇄반응(real-time polymerase chain reaction, RT-PCR) 및 뎅기바이러스 immunoglobulin M (IgM) 검사를 질병관리본부에 의뢰하여 시행하였다. 이후 9일째 2명의 대원들에서 동일 증상이 발생하여 현지 의료기관을 방문하여 뎅기열 양성 판정을 받은 후, 확진자 2명과 무증상자 27명 전원이 귀국하였다. 2016년 1월 4일, 확진자 2명과 무증상자 27명에 대한 뎅기바이러스 PCR 및 IgM 검사를 시행하였다. 증상이 있었던 8명(22.9%)의 혈청으로 시행한 뎅기바이러스 RT-PCR에서 8명 모두 양성 반응을 보였고, 혈청형은 DENV-1이었다. 뎅기바이러스 IgM은 음성으로 확인되었다. 무증상이었던 27명에서는 뎅기바이러스 RT-PCR 및 IgM 모두 음성으로 확인되었다. 뎅기열로 확진된 8명이 본원에 입원하였고 매일 임상 증상을 확인하고 혈액 검사를 시행하였다. 또한 안구 증상 유무에 관계 없이 안과 검진을 시행하였다.

8명의 뎅기열 환자의 연령의 중앙값은 25.5세(24.25-44)였고, 성별은 남성이 7명(87.6%)이었다. 가장 흔한 임상 증상은 발열(100%)이었고, 그 다음으로 근육통이 7예(87.5%), 발진이 6예(75%)로 확인되었으며, 그 외에 무력감, 두통, 구역감 등을 호소하였고 1예에서 결막 충혈을 동반하였다(Fig. 1). 출혈경향을 보이는 환자는 없었다. 8명 모두에서 백혈구 감소 및 아스파르테이트 아미노 전달효소(AST), 알라닌 아미노 전달효소(ALT) 증가 소견이 관찰되었고, 혈소판 감소는 7명(87.5%)에서 확인되었다(Table 1). 2009 World Health Organization 분류에 따라, 1예(12.5%)에서 AST, ALT가 각각 1,000 IU/L 이상으로 중증 뎅기열에 합당한 소견이 관찰되었다. 안구 침범 여부 확인을 위해 8명의 환자 전체를 대상으로 증상 발생 후 6-11일째(평균 9.5일)에 안과 검진을 시행하였다. 안과 검진상 2명(25%)에서 각각 황반부 출혈, 망막표층 부종 소견이 관찰되었으며 2명 모두 주관적인 안구증상 호소는 없었으며 뎅기열 증상 발현 후 10일째에 안과 검진을

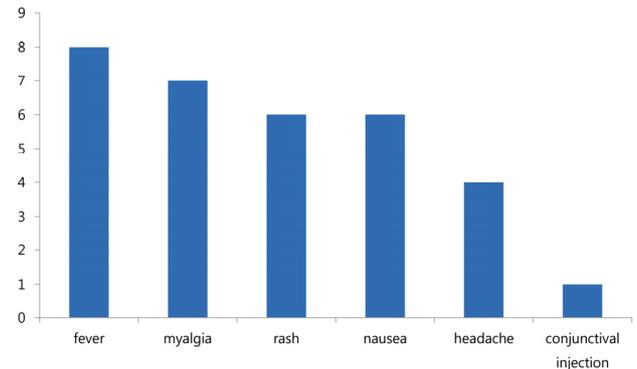


Figure 1. Clinical manifestations of the dengue cases.

Table 1. Demographic characteristics of the dengue cases

| | Sex | Age | Symptom onset | Defervescence (days) | Eye involve | Underlying disease | WBC ^a (/mm ³) | Platelet ^a (× 1,000/uL) | AST ^b (IU/L) | ALT ^b (IU/L) |
|---|-----|-----|---------------|----------------------|-------------|--------------------|--------------------------------------|------------------------------------|-------------------------|-------------------------|
| 1 | M | 63 | 15-12-28 | 7 | No | BPH | 2,260 | 87 | 149 | 299 |
| 2 | M | 25 | 15-12-28 | 7 | No | - | 930 | 41 | 949 | 788 |
| 3 | M | 25 | 15-12-28 | 8 | No | - | 1,280 | 31 | 664 | 504 |
| 4 | M | 41 | 15-12-28 | 7 | No | - | 1,680 | 74 | 172 | 242 |
| 5 | M | 24 | 15-12-29 | 8 | Yes | - | 1,150 | 40 | 1,073 | 1,062 |
| 6 | M | 21 | 15-12-29 | 7 | Yes | - | 1,610 | 76 | 280 | 277 |
| 7 | F | 45 | 16-01-02 | 5 | No | IDA | 1,790 | 165 | 117 | 92 |
| 8 | M | 26 | 16-01-02 | 7 | No | - | 1,350 | 64 | 417 | 431 |

WBC, white blood cell; AST, aspartate aminotransferase; ALT, alanine aminotransferase; M, male; BPH, benign prostate hyperplasia; F, female; IDA, iron deficiency anemia.

^aLowest count.

^bHighest level.

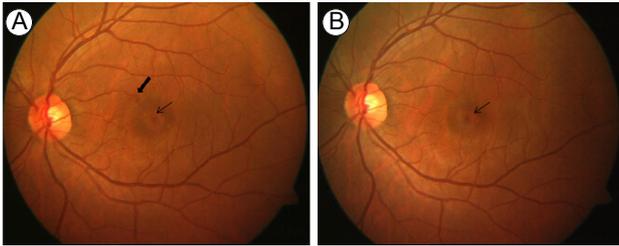


Figure 2. Fundus photographs of a patient's left eye showing retinal involvement. (A) The fundus photograph from the sixth day of the illness shows a parafoveal retinal hemorrhage (thick arrow) and blood-tinged fovea (thin arrow). (B) Three weeks later, no retinal hemorrhage could be seen, but a foveal pigmentary change was observed (thin arrow).

시행하였다. 4주 후 외래 추적 관찰시 2명 모두에서 안구 병변이 호전되었다(Fig. 2).

고찰

덴기열은 *Flaviviridae*과에 속하는 덴기바이러스에 의해 발생한다. 덴기열의 전파에 가장 중요한 매개체는 열대숲모기이며, 흰줄숲모기에 의해서도 전파될 수 있다. 일반적으로 열대숲모기는 숲에서 서식하지만 도시생활에 적응력이 뛰어나 다른 모기 매개 질환에 비하여 도시지역에서도 호발하며 주로 낮에 흡혈을 하기 때문에 낮에 야외활동을 할 경우 더욱 주의해야 한다[2]. 짧은 시간에 여러 명에게서 흡혈을 할 수 있으므로 가족 단위의 집단 발병 형태로 나타나기도 한다. 국내에서는 필리핀 거주 후 가족 내에서 2명이 동시에 발생한 사례가 보고된 바 있다[3]. 그 외 국내에서 보고된 덴기열 집단 발병은 2005년 인도네시아에 의료봉사를 위해 방문한 의료진 6명 중 3명에서 발생한 사례가 있다[1]. 두 집단 발병 사례 모두 경한 증상으로 대증 치료 후 회복되었다.

덴기바이러스에 감염된 경우 임상 양상은 무증상부터 발열, 두통, 근육통, 관절통, 안구통, 구역, 구토 및 피부발진에 이르기까지 다양하게 나타나며 잠복기는 평균 5-8일이다. 성인 여행자에서 덴기바이러스 감염은 무증상 감염과 유증상 감염이 1:0.8-1:3.3의 비율로 보고된 바 있으나, 이번 집단 발병 사례에서는 무증상 감염으로 확인된 예는 없었다. 덴기바이러스는 초기 바이러스 혈증 상태인 발열기 동안 혈액 또는 조직에서 검출할 수 있으며 항체 형성 전의 초기 감염에서는 RT-PCR이 유용하다. 초기 발열기가 지난 5일 이후부터 2개월 사이에는 덴기바이러스의 동정은 어렵지만 IgM 항체가

형성되어 enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA)로 진단이 가능하다. ELISA로 진단할 시 발병 초기에 음성으로 나타날 수 있어 덴기열 의심되는 경우 1주 후 추적 검사가 필요하다[3]. 본 증례의 덴기열 환자들은 증상 발생 후 2-4일(평균 3.25일) 경과 후 PCR 및 IgM 검사를 시행하였으며 덴기바이러스 PCR은 양성이고 IgM은 음성으로 확인되어 초기 바이러스 혈증기에 내원한 것으로 생각된다.

스리랑카에서는 우기에 덴기열 환자 발생이 증가하는 경향을 보였으며 6-7월과 10-12월 두 차례의 발생률 증가를 보이며 이는 매개모기의 개체 수 증가와 관련이 있다. 스리랑카에서는 4가지 덴기바이러스 혈청형에 의한 감염이 모두 보고된 바 있으며 2009년 이전까지는 DENV-1은 스리랑카 덴기바이러스 감염 중 7%를 차지하였고 DENV-2, DENV-3가 우세하였으나, 2009년 이후로는 새로운 DENV-1, DENV-3 유전형이 증가하는 경향을 보이고 있으며 2009년 대규모 유행 당시에는 스리랑카 서부지역의 덴기바이러스 감염 중 95% 이상이 DENV-1에 의한 것으로 나타났다[4]. 1989년 이전까지는 덴기출혈열 같은 중증 덴기열의 발생이 드물었던 반면, 1989년 이후로 중증 덴기열의 발생이 증가하였으며 2009-2010년에는 덴기출혈열이 덴기바이러스 감염자 중 12.2%를 차지하였다. 이러한 중증 덴기열의 증가는 덴기바이러스의 새로운 유전자형의 발생도 관련이 있는 것으로 알려져 있다. DENV-3가 덴기출혈열과 관련이 높은 것으로 알려져 있으며 그중에서도 group B 바이러스가 더 치명적이다. 그러나 DENV-1도 최근 들어 혈청형의 변화에 따라 중증 덴기열의 증가와 관련이 있다고 하며 재감염시 중증의 임상 경과를 보일 수 있다[4].

브라질 빈민가의 덴기열 집단 발병 사례 연구에 따르면, 덴기열의 위험 인자로 정원이나 마당의 쓰레기통, 집안의 물웅덩이에 있는 식물, 빗물을 모으는 배수구, 뚜껑 없는 저장용기, 폐기물수거가 되어 있지 않은 경우가 있었다. 최초 발생 환자(index case)의 거주지 인근에 유충이 많이 서식하고 있는 물탱크가 발견되었으며 이는 이 지역의 덴기열 집단 발생과 관련이 있는 것으로 생각하였다[5]. 본 집단 발생의 경우, 물탱크 고장으로 인해 화장실 내부 및 주변에 항상 물이 고여 있었다는 점도 관련성이 있을 것으로 생각된다.

덴기바이러스 감염시 드물게 망막과 맥락막의 부종이나 출혈 등 안과적 임상 소견이 동반될 수 있다. 덴기열에 의한 안구 염증의 발생기전은 정확히 알려져 있지 않으나, 바이러스에 의한 직접 침투보다는 면역복합체에 의한 반응일 가능

성에 더 무게를 두고 있다. 주로 망막출혈과 망막부종을 유발하여 유두부종과 전방이나 유리체 염증 등을 동반하게 되며 보통 전신적인 뎅기열 증상이 발생한 후 평균 7일 정도 간격을 두고 발생하는 것으로 알려졌다[6]. Su 등[6]은 뎅기열 유행기간에 뎅기열로 의심되어 입원한 환자를 대상으로 안과 검사를 시행하였고, 혈청 IgM 양성인 환자의 약 10%에서 안과적 증상과는 무관하게 황반 병증이 동반되었음을 확인하였다. 이는 증상이 없는 환자에서도 황반 병증이 진행될 수 있으며, 진단이 늦어져 적절한 치료 시점을 놓치는 경우 영구적인 시력저하의 원인이 될 수 있음을 시사한다[6]. 뎅기열의 안과적 임상 소견에 대한 치료는 별다른 약물 투여 없이 수주에서 수개월에 걸쳐 저절로 회복되는 경우가 일반적이나, 회복되지 않고 실명에 이르는 경우도 있다. 회복이 늦어질 경우, 경구 또는 정맥 스테로이드를 사용할 수 있으며, 이에 반응하지 않거나 증상이 심한 경우에는 면역글로불린을 투여할 수 있으나 치료 방법은 아직 정립되지 않았다[7]. 일반적으로 망막혈관이나 맥락막의 형광누출을 보이거나, 안구내 염증이 동반된 경우, 황반부종이 중심망막오목을 침범한 경우 치료를 시행하는 것이 권고되고 있다[8]. 국내에서 뎅기열에서 안구침범은 3예가 보고된 바 있다[8-10]. 3예 모두 30대에서 발생하였고 뎅기열 증상 발생 후 4-10일째에 시력저하를 호소하여 시행한 안저 검사에서 망막염, 황반 부종 및 출혈 소견을 보였다. 1예는 별다른 치료 없이 호전되었고 다른 2예에서는 국소 스테로이드 주입술 또는 전신 스테로이드요법을 시행한 후 호전되었다.

본 증례는 국내에서는 흔하지 않은 집단 발병 사례이며 뎅기열 확진자 8명 모두 입원하여 매일 임상 양상을 추적 관찰이 가능하였으며 무증상 감염자는 발견되지 않았다. 고열과 근육통이 흔한 증상으로 나타났으며 백혈구 감소, AST/ALT 증가 소견은 모든 확진 환자에서 관찰되었다. 뎅기열의 안구 침범은 그 원인, 위험 요인, 예후 등에 대한 연구가 부족한 실정으로 뎅기열 환자에서의 안과적 검진에 대한 권고기준은 아직 명확하게 정립되어 있지는 않다. 본 증례에서는 안과 검진을 모든 확진 환자에게 시행하여 안구 증상 없이도 안구 침범이 있는 경우가 확인되었으나 안구 증상이 없는 뎅기열

환자에서의 안과적 검진 필요성에 대해서는 좀 더 광범위한 연구가 필요하겠다.

요 약

저자들은 스리랑카 콜롬보 방문 후 집단 발생한 뎅기열 사례를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

중심 단어: 뎅기열; 안구증상

REFERENCES

1. Lee SH, Lee JI, Moon CK, et al. Three cases of dengue fever among the medical relief team serving in the tsunami region. *Korean J Med* 2006;71:333-337.
2. Rigau-Pérez JG, Clark GG, Gubler DJ, Reiter P, Sanders EJ, Vorndam AV. Dengue and dengue haemorrhagic fever. *Lancet* 1998;352:971-977.
3. Chang JY, Chung UK, Yoon SH, Kim KH, Choi HJ. Two cases of dengue fever due to dengue virus-1 developed in a family. *Ewha Med J* 2013;36(Suppl):S1-S4.
4. Sirisena PD, Noordeen F. Evolution of dengue in Sri Lanka-changes in the virus, vector, and climate. *Int J Infect Dis* 2014;19:6-12.
5. Heukelbach J, de Oliveira FA, Kerr-Pontes LR, Feldmeier H. Risk factors associated with an outbreak of dengue fever in a favela in Fortaleza, north-east Brazil. *Trop Med Int Health* 2001;6:635-642.
6. Su DH, Bacsal K, Chee SP, et al. Prevalence of dengue maculopathy in patients hospitalized for dengue fever. *Ophthalmology* 2007;114:1743-1747.
7. Lim WK, Mathur R, Koh A, Yeoh R, Chee SP. Ocular manifestations of dengue fever. *Ophthalmology* 2004;111:2057-2064.
8. Jin KH, Ahn JY, Min JK, Shin JH, Moon SW. A case of dengue fever with macular involvement. *J Korean Ophthalmol Soc* 2014;55:317-323.
9. Nam KW, Kim JE, Doo EY, et al. A case of dengue fever with maculopathy. *Infect Chemother* 2012;44:504-507.
10. Kim MJ, Oh DH, Oh IM, et al. A case of dengue fever complicated by retinitis. *Infect Chemother* 2012;44:307-309.