

수리남 여행 후 발생한 치쿤구니아

조선대학교 의과대학 내과학교실

장희수 · 정종훈 · 김조아 · 한선애 · 윤나라 · 김동민

Chikungunya Virus Infection after Traveling to Surinam, South America

Hoe-Soo Jang, Jong-Hun Chung, Joa Kim, Sun Ae Han, Na-Ra Yun, and Dong-Min Kim

Department of Internal Medicine, Chosun University School of Medicine, Gwangju, Korea

Chikungunya infection is caused by an arbovirus transmitted by the Aedes mosquito. A 19-year-old man who had traveled to the Republic of Surinam to perform volunteer work complained of a fever, arthralgia, articular stiffness, and a skin rash on both the arm and trunk. Chikungunya fever was diagnosed using a Chikungunya virus specific IgM antibody in an enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) using blood samples obtained during follow-up visits. In this report, we describe a case of imported Chikungunya fever that presented with arthralgia and a skin rash, with islands of normal skin, that occurred following travel to Surinam, South America. (Korean J Med 2016;90:262-265)

Keywords: Chikungunya virus; Travel; Aedes

서 론

치쿤구니아는 치쿤구니아바이러스에 의해 발생하는 감염 증으로 모기에 의해 사람에게 전염된다. 감염 후 잠복기는 1-12일이며, 일반적으로 3-7일내 증상이 발생하는 것으로 알려져 있다. 증상은 갑작스런 발열이 생겨 2-7일간 지속되며, 특징적으로 관절통, 피부발진이 동반되고, 그 외 두통, 피로감, 위장관 증상, 결막염 등의 증상이 발생할 수 있다[1,2]. 치쿤구니아바이러스는 1953년 탄자니아에서 처음 분리되었으

며 이후 아프리카, 태평양, 동남아시아 등에서 발생하는 질환으로, 우리나라에서는 2010년 12월 30일 제4군 법정감염병으로 지정되었다[2]. 국내 감염으로는 2013년 7월 29일 우리나라에서 첫 치쿤구니아 사례가 신고되었으며, 2013년 총 2명, 2014년 총 1명의 해외유입 사례가 신고되었다[3].

최근까지 치쿤구니아 발생 위험 지역으로 분류되지 않았던 남아메리카의 수리남 여행력이 있는 내국인에서 관절통을 주소로 내원하여 신체 검사 결과 발진이 관찰되어 임상적으로 치쿤구니아가 의심되었지만 초기 검사에서 음성 소견

Received: 2015. 7. 21

Revised: 2015. 8. 17

Accepted: 2015. 9. 10

Correspondence to Dong-Min Kim, M.D.

Division of Infectious Diseases, Department of Internal Medicine, Chosun University School of Medicine, 365 Pilmun-daero, Dong-gu, Gwangju 61453, Korea

Tel: +82-62-220-3108, Fax: +82-62-234-9653, E-mail: drongkim@chosun.ac.kr

*This study was supported by research funds from Chosun University Hospital, 2012.

Copyright © 2016 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.

보이던 중, 추적항체 검사를 통해 치쿤구니아로 진단된 환자를 보고하고자 한다.

증 례

환 자: 남자, 19세

주 소: 양측 상하지 관절통

현병력: 2014년 7월 20일부터 8월 16일까지 수리남 여행을 다녀왔으며, 수리남에 있을 당시 환자는 모기에 물린 사실을 기억하지 못하였으나, 8월 7일 수리남 현지에서 발열, 오한, 근육통, 양측 상하지 피부에서 소양감이 동반된 반점구진상 발진, 관절 통증 및 강직이 발생하였다. 당시 성분명을 확인할 수 없었던 진통제 투여로 증상이 호전되었다. 내원 하루 전인 8월 20일부터 오한, 두통, 상하지와 몸통에 반점구진상 발진 및 관절 강직 증상이 다시 악화되어 8월 21일 본원에 내원하였다(Fig. 1A).

과거력: 기저질환 및 복용 중인 약물은 없었다.

가족력과 직업: 가족력에서 특이사항이 없었으며 직업은 학생이었다.

신체 검사 소견: 내원 당시 활력 징후는 혈압 120/70 mmHg, 호흡수 20회/분, 맥박 92회/분, 체온 36.6°C였다. 의식상태는 명료하였으며 청진에서 심음과 폐 호흡음은 정상이었다. 피부 발진에서 정상 피부가 섬성섬성 보이는 정상섬(islands of normal skin)이 관찰되었다(Fig. 1B).

검사실 소견: 입원시 시행한 혈액 검사에서 백혈구 5,280/

mm³, 혈색소 15.2 g/dL, 헤마토크리트 43.9%, 혈소판 193,000/uL, Na/K/Cl 139/4.1/103 mmol/L, 총 단백 6.84 g/dL, 알부민 4.39 g/dL, 총 빌리루빈 0.41 mg/dL, AST 31.3 U/L, 28.5 U/L, BUN 11.1 mg/dL, Cr 1.3 mg/dL, 혈당 86.2 mg/dL였다. C-reactive protein 1.48 mg/L로 증가되어 있었으며 말초혈액도말 검사에서 말라리아는 관찰되지 않았다.

임상경과 및 치료: 남아메리카에 위치한 수리남에 다녀온 여행력 및 수리남 현지에서 증상이 처음 발생한 점으로 미루어 보아 치쿤구니아, 뎅기열 그리고 말라리아 등이 감별해야 할 질환으로 판단되었다. 2014년 8월 21일(증상 발생 14일째) 치쿤구니아와 뎅기열에 대한 유전자 검사 및 항체 검사를 질병관리본부로 의뢰하였다. 8월 28일 치쿤구니아 항체 검사(Chikungunya virus specific IgM capture enzyme immunoassays, MAC-ELISA), 뎅기열(Dengue virus specific IgM capture enzyme immunoassays) 항체 검사 결과는 음성이었으며, 치쿤구니아바이러스 reverse transcription-polymerase chain reaction (RT-PCR) 검사에서도 음성으로 확인되었다. 그 외 말라리아, 렙토스피라증, 장티프스, 리켓치아 등에 대한 검사 결과도 모두 음성이었다. 그러나 양측 상하지 피부에 소양감 동반된 반점구진상 발진이 몸통까지 나타났으며, 숫자통증등급(numerical rating scale, NRS) 4에서 6으로 관절통이 악화되었다. 관절통과 동반된 관절 강직은 양손가락의 원위지절간 관절 및 근위지절간 관절, 양 손목 관절, 발목 관절에서 경도의 굴곡 장애로 나타났다. 임상적으로 치쿤구니아가 의심되어 증상 발생 23일째 및 43일째 추적항체 검사를 재의뢰하였으며, 보존적 치료 후

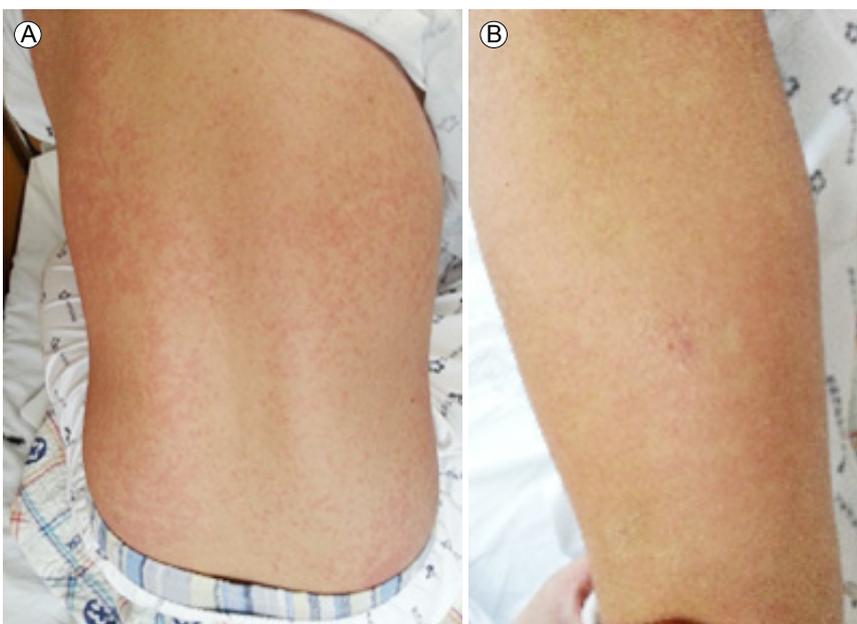


Figure 1. Skin lesions of a 19-year-old man who traveled to the Republic of Surinam. (A) Posterior trunk (left) and (B) left forearm (right) showing erythematous maculopapular skin lesions with normal skin islands.

서서히 증상이 호전되어 퇴원하였다. 퇴원 후 외래에서 확인한 23일째와 43일째 추적 뎅기열 및 치쿤구니아 항체 검사에서 뎅기열 항체는 음성으로 확인되었으며, 치쿤구니아바이러스 특이 IgM MAC-ELISA 양성(NovaTec, Dietzenbach, Germany)으로 확인되었고, 치쿤구니아바이러스 간접면역형광항체법(indirect immunofluorescent antibody assay)에서 IgG 1:512로 상승하였다. 이는 World Health Organization (WHO) 진단 기준인 1) 바이러스 분리, 2) RT-PCR에 의해 바이러스 RNA 존재 확인, 3) 급성 혹은 회복기 환자의 혈청 검사에서 바이러스 특이 IgM의 존재, 4) 최소 3주 뒤 시행한 검사상 IgG 역가가 4배 이상 상승[4] 중 2가지에 해당하여 치쿤구니아로 진단되었다. 퇴원 1달 후인 9월 30일 추적관찰을 위해 외래 방문하였으며 관절통 및 관절 강직은 호전되었으며 별다른 후유증은 없었다.

고 찰

치쿤구니아는 매개체인 열대숲모기(*Aedes aegypti*)와 흰줄숲모기(*Aedes albopictus*)에게 물려 매개체에 있는 alphavirus인 치쿤구니아바이러스에 감염되어 발생하는 질환이다[5]. 이 매개체는 낮 시간 동안 주로 활동하며, 뎅기열 또한 매개한다[6]. 감염 후 잠복기는 1-12일이며, 일반적으로 3-7일내 증상이 발생하는 것으로 알려져 있고, 감염된 사람들은 약 3-28%에서는 불현성 감염으로 나타난다. 현성 감염의 증상으로는 39°C 이상의 발열, 대칭적인 관절통, 피부 발진을 특징으로 한다[7]. 치쿤구니아의 치료는 보존적인 치료법 이외에 특이한 치료법이 없으므로, 예방을 위해 모기의 노출을 최소로 하여야 한다. 치쿤구니아와 감별해야 할 질환인 뎅기열의 경우 급성 열성 질환으로 발열, 발진이 동반되며, 호중구감소증, 혈소판감소증과 출혈을 더 잘 일으키는 것으로 알려져 있으나, 치쿤구니아는 관절통, 관절염이 더 흔하며 림프구감소증을 일으킨다. 그러나 두 질환의 감별진단은 임상증상보다는 유행지역의 여행력과 효소결합면역흡착법(enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA)과 같은 실험실 검사 결과로 감별진단을 할 수 있다. 본 환자의 경우는 치쿤구니아의 발생 위험지역으로 잘 알려진 지역이 아닌 남아메리카 수리남에 다녀온 후 양측 상하지 관절통 및 피부에 소양감 동반된 반점구진상 발진을 호소하였다. 치쿤구니아의 피부 병변은 증상 발생 첫 주에 대부분 발생하며 본 환자의 경우처럼 반점구진상 발진으로 복부와 흉부 그리고 사지에 발생하며, 정상섬이 동반된 피부 발진(normal island of rash)은 주로 뎅기열 환자에서 보고되어 진단에 도움이 되는 피부 병변으로 알려져 있었다. 그런데 본

환자와 같이 치쿤구니아 환자에서도 이러한 정상섬이 동반된 피부 발진이 발견될 수 있어, 이러한 피부 병변 소견이 관찰될 경우 뎅기열뿐 만 아니라 치쿤구니아의 가능성 역시 고려해야 할 것이다.

2009-2010년 뎅기열로 신고된 국내 환자 486명을 대상으로 혈청 검사를 시행한 Cha 등[8]의 연구에서 20명은 ELISA 양성, 1명은 RT-PCR 양성으로 총 21명이 치쿤구니아 검사에서 양성으로 확인된 바 있었다. 이 결과를 보면 치쿤구니아가 2010년 우리나라에서 법정감염병으로 지정되기 이전부터 해외에서 치쿤구니아에 감염된 후 입국한 환자가 있는 것으로 추정된다[8]. 이와 같이 현재 해외여행자 수가 증가하며 지구 온난화로 인해 모기의 서식지가 변화하고 있어 국내에서 드문 질환인 치쿤구니아 감염에 대한 지속적인 감시와 관리가 필요하다.

본 증례의 최초 내원시 채혈한 혈액으로 치쿤구니아 진단을 위해 시행한 치쿤구니아바이러스에 대한 RT-PCR 검사와 항체 검사 결과는 모두 음성이었다. 그러나 수리남을 다녀온 여행력이 있으며 수리남에서부터 증상이 발생한 점, 고열과 대칭적인 관절통과 전신의 반점구진상 발진 소견을 보인 점으로 미루어 보아 뎅기열이나 치쿤구니아를 의심하여 추적 검사를 의뢰하여 치쿤구니아 항체 검사, 간접면역형광항체법상 치쿤구니아 항체 검사 양성, 간접면역형광항체법 IgG 1:512로 항체가 양전되어 치쿤구니아로 최종 진단되었다. 독일의 연구에 의하면 치쿤구니아 증상 발생 후 4일까지 RT-PCR 검사 결과 유전자가 확인되었으며, IgM 항체는 대부분의 환자에서 증상 발생 5일 이후에 확인되었고 수주에서 3개월까지 지속된다고 보고하였다[9]. 본 환자의 경우 증상 발생 15일째 시행한 IgM 항체 검사에서 음성으로 확인되었는데, 이는 면역억제상태에서 발생할 수 있는 것으로 알려졌으나 본 환자에서는 human immunodeficiency virus (HIV) 감염, 종양, 결핵 등의 면역억제상태를 의심할 만한 소견은 보이지 않았다. 항체 형성 지연에 대한 이유는 명확하지 않으나, 싱가포르에서 2008년 1월과 2008년 5월에서 9월까지 치쿤구니아가 두 번 유행하였는데 이 때 두 가지 변종 치쿤구니아바이러스 A226과 226V가 검사에서 발견되었다[10]. IgM MAC-ELISA 검사에서 A226의 경우는 발열이 있는 평균 4.38일 후, 226V의 경우는 평균 3.96일 후 양성 소견을 보였으며 이를 통해 특정 바이러스에 따라 IgM 항체 형성 시기가 달랐다고 보고하였다. 본 환자에서 바이러스가 분리되지 않아 바이러스에 대한 연구가 시행되지 못한 제한점이 있으나 증상 발생 23일째 시행한 검사에서 양성을 보여 이례적인 증례라고 생각되며, 이러한 항

체 형성이 지연되는 이유에 대한 추가적인 연구가 필요하리라 사료된다.

본 증례는 임상적으로 두 가지 중요한 의미가 있는데 첫째는 정상섬이 동반된 피부 발진(normal island of rash)은 주로 뎅기열 환자에서 보고되어 진단에 도움이 되는 피부 병변으로 알려져 있는데, 본 환자와 같이 치쿤구니아열 환자에서도 이러한 정상섬이 동반된 피부 발진이 발견될 수 있어, 이러한 피부 병변 소견이 관찰될 경우 뎅기열 및 치쿤구니아열의 가능성을 고려해야 한다는 것이다. 두 번째는 치쿤구니아열이 흔히 발생하는 지역으로 인도, 동남아시아 지역, 아프리카가 잘 알려져 있으며, 최근에는 아메리카까지 퍼져있는 상태이나, 해외 감염병 정보(<http://travelinfo.cdc.go.kr>) 및 미국 질병관리본부 여행자 정보(<http://wwwnc.cdc.gov/travel>)에 수리남 여행시 치쿤구니아열이 주의해야 할 질환으로 등록되어 있지 않은 상태이며, 최근까지 아메리카지역을 여행한 내국인에서 확인된 환자는 없었지만, 아메리카 및 호주지역에서도 치쿤구니아열 환자가 발생되고 있어 동남아, 아프리카, 아메리카 등의 지역을 여행 후 발열이 동반된 환자에서 치쿤구니아열을 의심해야 함을 주지하고자 한다.

요 약

치쿤구니아는 치쿤구니아바이러스에 의해 발생하는 감염증으로 모기에 의해 사람에게 전염되며 임상적으로 2-7일간 지속되는 발열, 관절통, 두통, 반점구진상 발진 등을 일으킨다. 본 증례의 경우 수리남에 다녀온 여행력이 있는 환자에서 증상 발생 15일째 시행한 효소결합면역흡착법(ELISA) 그리고 간접면역형광항체법상 음성이었으나 23일째 재시행한 항체 검사상 치쿤구니아가 진단되었다. 이에 IgM 항체가 형성되는 시기가 증상 발생 후 5일 이후부터 형성되므로 임상적으로 치쿤구니아가 의심되는 경우 반드시 추적 검사가 필요할 것으로 사료된다.

중심 단어: 치쿤구니아바이러스; 여행; 숲모기

REFERENCES

1. Powers AM, Logue CH. Changing patterns of chikungunya virus: re-emergence of a zoonotic arbovirus. *J Gen Virol* 2007;88(Pt 9):2363-2377.
2. Pialoux G, Gaüzère BA, Jauréguiberry S, Strobel M. Chikungunya, an epidemic arbovirolosis. *Lancet Infect Dis* 2007; 7:319-327.
3. Korea Centers for Disease Control and Prevention. Imported cases of Chikungunya infection in South Korea [Internet]. Cheongju: Korea Centers for Disease Control and Prevention, c2013. Available from: <http://www.cdc.go.kr/CDC/cms/cmsFileDownload.jsp?fid=31&cid=24773&fieldName=attach1&index=1>.
4. World Health Organization (WHO). Guidelines for prevention and control of chikungunya fever [Internet]. New Delhi (IND): World Health Organization, c2009. Available from: http://www.wpro.who.int/mvp/topics/ntd/Chikungunya_WHO_SEARO.pdf.
5. Khan AH, Morita K, Parquet Md Mdel C, Hasebe F, Mathenge EG, Igarashi A. Complete nucleotide sequence of Chikungunya virus and evidence for an internal polyadenylation site. *J Gen Virol* 2002;83(Pt 12):3075-3084.
6. Powers AM, Brault AC, Tesh RB, Weaver SC. Re-emergence of chikungunya and o'nyong-nyong viruses: evidence for distinct geographical lineages and distant evolutionary relationships. *J Gen Virol* 2000;81(Pt 2):471-479.
7. Nimmannitya S, Halstead SB, Cohen SN, Margiotta MR. Dengue and chikungunya virus infection in man in Thailand, 1962-1964. I. Observations on hospitalized patients with hemorrhagic fever. *Am J Trop Med Hyg* 1969;18:954-971
8. Cha GW, Cho JE, Lee EJ, et al. Travel-associated Chikungunya cases in South Korea during 2009-2010. *Osong Public Health Res Perspect* 2013;4:170-175.
9. Panning ML, Grywna K, van Esbroeck M, Emmerich P, Drosten C. Chikungunya fever in travelers returning to Europe from the Indian Ocean region, 2006. *Emerg Infect Dis* 2008;14:416-422.
10. Yap G, Pok KY, Lai YL, et al. Evaluation of Chikungunya diagnostic assays: differences in sensitivity of serology assays in two independent outbreaks. *PLoS Negl Trop Dis* 2010;4:e753.