

자발성 출혈을 동반한 Dengue 출혈열 1례

부산백병원 가정의학과, 해운대 백병원 소아청소년과*

최현희 · 박정아* · 김준수 · 허윤정* · 송민섭* · 황태규* · 최 용*

A Case of an Imported Dengue Hemorrhagic Fever with Spontaneous Bleeding: Case Report and Review of the Literature

Hyun Hyi Choi, M.D., Jeong A Park, M.D.*, Jun Soo Kim, M.D., Yun Jung Hur, M.D.*

Min Seop Song, M.D.*, Tae Gyu Hwang, M.D.*, and Yong Choi, M.D.*

Department of Family Medicines, Busan Paik Hospital, Inje University College of Medicine, Busan, Korea

Department of Pediatrics*, Haeundae Paik Hospital, Inje University College of Medicine, Busan, Korea

Dengue is an acute febrile viral disease which is found in tropical and sub-tropical regions around the world. Dengue fever has steadily increased in both incidence and distribution over the past 50 years. Even though Korea is not an endemic country for dengue fever, with the increasing numbers of overseas travelers in Korea, the numbers of imported dengue cases are steadily increasing. Here, we report a case of imported dengue hemorrhagic fever in a Korean child presenting with fever and epistaxis. Dengue fever should be considered if a patient who has a recent travel history to endemic areas showed classical symptoms. (Korean J Pediatr Infect Dis 2011;18:207-211)

Key Words : Dengue, Exanthema, Purpura, Plasma leakage

서 론

덴기출혈열은 덴기바이러스의 감염에 의해 발열과 출혈증상이 생기는 질환이다. 덴기열은 인간에서 발생하는 가장 흔한 모기매개 전파 질환으로 *Flaviviridae*과, *Flavivirus* 속의 덴기바이러스를 가진 모기가 사람을 무는 과정에서 전파된다¹⁾. 열대숲모기(*Aedes aegypti*)가 가장 중요한 매개체이며 열대숲모기의 서식지인 동남아시아, 남태평양, 아메리카, 아프리카의 열대지역에서 널리 발생한다²⁾. 덴기열은 국내에서는 2000년 이후 법정 전염병 4군으로 지정되어, 2001년 6예, 2004년 16예, 2007년 97예, 2009년 59예가 질병관리본부에 보고되

었다³⁾. 열대아시아에서는 15세 이하에서 주로 발생하며 단기여행과 해외 유학의 증가로 국내 소아에서의 덴기열 사례도 증가되고 있다. 최근 보고되었던 소아 덴기열 4예는 모두 3개월 이하 단기체류자에서 발생하였고^{2, 4)}, 발열, 점상출혈 등의 소견은 있었으나 자발적 출혈 및 혈장유출의 증상을 보인 덴기출혈열 증례는 없었다. 이에 본 저자들은, 11개월간 필리핀 유학 후 발생한 발열, 오한, 복통, 기침, 및 자발적 비 출혈 등의 증상으로 내원하여 혈청학적 검사상 덴기출혈열로 진단된 국내 소아 환자를 경험하였기에 보고하는 바이다.

증 례

14세 남자가 내원 3일 전부터 시작된 지속적인 비강 출혈을 주소로 본원으로 전원되었다. 환자는 마닐라에서 30분 거리 중소도시에서 11개월간 유학하였고, 내원 7일전부터 발열, 오한, 근육통, 복통 등의 증상이 발생하

접수: 2011년 4월 26일, 수정: 2011년 6월 7일

승인: 2011년 6월 7일

책임저자: 박정아, 해운대 백병원 소아청소년과

Tel : 051)797-2004, Fax : 051)797-0032

E-mail : jeonga95@hanmail.net

였다. 현지의 한의원을 방문하였으나 특별한 치료를 받지 못하였고, 내원 5일전 귀국하였다. 귀국 후 발열, 근육통, 복통이 지속되었고, 내원 3일전부터는 전신을 덮는 발진이 생기면서 비출혈이 시작되었으며, 개인병원에서 지혈을 시도한 후에도 출혈이 멈추지 않아 본원으로 전원되었다.

과거력에서 입원하거나 수술한적은 없으며 음주력, 흡연력 모두 부정하였고 그 외 특별한 약물 복용력은 없었다. 벌레에 물린 기억은 없었으며 성관계는 없었다고 하였다.

내원 당시 환자는 급성병색을 보였으나 의식은 명료하였고, 국소 신경학적 증후도 없었다. 신체 계측상 체중은 64.3 kg (75-90%), 키는 159.6 cm (25-50%), BMI 25.24 (90-95%)으로 과체중이었다. 혈압은 110/70 mmHg, 체온 36.1도, 맥박수 90회/분, 호흡수 20회/분이었다. 두부 및 경부 진찰에서 양쪽 비강 내 출혈이 목뒤로 넘어가는 소견이 관찰되었으며, 구강 내 점막에 다수의 점상 출혈과 점막 및 잇몸의 출혈이 관찰되었다. 심장 및 폐에서 이상소견은 없었으며, 복부 진찰상 간종대나 비장 종대의 소견은 없었다. 양측 상하지에서 점상 출혈이 관찰되었으며, 구진상 발진이 몸통 및 양측 상하지 모두에서 관찰되었다. 전반적으로 발진이 덮인 피부 사이에 정상 피부색으로 보이는 부분이 존재하였다(Fig. 1). 전신 신체검진에서 가피로 보이는 병변은 관찰되지 않았다.

내원 당시 시행한 말초혈액검사에서 백혈구수 4,380/mm³ (호중구 33%, 림프구 43%, 단핵구 19%, 호산구 0.5%), 혈색소 15.5 g/dL, 헤마토크릿(Hct) 45.4%, 혈소판 34,000/mm³이었다. 혈액응고 검사와 요검사는 정상소견을 보였다. 혈청 생화학 검사상 CRP는 0.24 mg/dL, 총단백질/알부민 6.8/3.7 g/dL, 총 빌리루빈 0.4 mg/dL, aspartate aminotransferase (AST)/alanine aminotransferase (ALT) 202/105 IU/L, gamma-glutamyl transpeptidase (γ-GTP)는 79 IU/L, alkaline phosphatase (ALP)는 400 IU/L, lactate dehydrogenase (LDH)는 555 IU/L, creatine phosphokinase

(CPK)는 517 U/L였다. 혈액요소질소 8.0 mg/dL, 크레아티닌은 0.66 mg/dL 였다. 혈청검사상 Na 128 mEq/L, K 3.9 mEq/L, Cl 97 mEq/L, Ca 8.0 mg/dL이었다. 단순 흉부 촬영에서 양측 흉막 삼출 소견이 관찰되었다. 간효소 수치 상승의 원인을 찾기 위해 간염 바이러스 A, B, C형 검사 및 Epstein-Barr 바이러스 검사를 시행하였고 모두 음성이었다. 복부 초음파 검사에서 경도의 지방간과 담낭 벽이 두꺼워져 있는 소견 및 경도의 복수가 관찰되었다.

혈액 배양검사 결과 및 요배양 검사는 음성이었고, 출혈열을 동반할 수 있는 질환인 말라리아에 대한 말초혈액도말검사, 랩토스피라, 한탄바이러스, 쯔쯔가무시에 대한 항체검사도 음성이었다. 환자가 필리핀 유학생인 점을 감안하여 뎅기열 감염여부를 확인하기 위해 국립보건원으로 뎅기열 검사를 의뢰하였다. 당시 시행한 enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) 검사에서 den-



Fig. 1. There were sparing lesions (Isles of white in the sea of red: Sparing lesion) on the left knee of the patient (arrows).

gue virus IgM 항체 양성, PCR 음성으로 나와 뎅기열로 진단하였다.

환자는 입원 후 수액요법을 포함한 보존적 치료를 하면서 경과 관찰하였다. 입원 2일째 38도까지 오르는 발열과 오심, 기침 등의 증상이 악화되었다. 비강출혈은 양쪽 비강에서 조금씩 계속되었다. 세균성 감염이나 쇼크의 증거가 보이지 않았고, 혈소판 감소 소견이 있었으나 비강출혈 이외 다른 부위의 출혈이 없어 항생제나 혈액제제를 사용하지 않고, 혈압 등의 활력증후를 집중 관찰하며 수액치료만으로 보존적 치료를 지속하였다. 입원 4일째 발열 증상이 소실되며 몸통부위의 발진이 호전되었고 비강출혈이 멈추었다. 추적 말초혈액검사서 백혈구 수 $4,620/\text{mm}^3$ (호중구 51%, 림프구 39%, 단핵구 9%, 호산구 0.0%), 혈색소 12.4 g/dL, Hct 36.7%, 혈소판 $148,000/\text{mm}^3$ 이었다. 혈청 생화학 검사상 AST/ALT 85/53 IU/L, r-GTP는 62 IU/L, ALP는 273 IU/L, LDH는 664 IU/L, CPK는 257 U/L였다. 이후 전신상태가 급격히 호전되었고, 전신에 보였던 구진상 발진이 점차 열어지며 소실되었고, 혈액검사에서도 혈소판 감소증이 호전되어 입원 제 10병일째 퇴원하였다. 퇴원 1주일 후 외래에서 추적 관찰하였고 전신상태는 양호하였으며 피부발진 및 혈액학적 이상 소견은 관찰되지 않았다.

고 찰

최근 단기 해외여행과 유학, 해외취업 등이 증가함에 따라 해외감염질환의 국내 발생이 증가하고 있다. 그 중 뎅기열은 2005년 이후 질병관리본부에 보고된 유입 법정전염병 중 가장 흔한 질환이 되었다⁵⁾. 열대숲모기(*Aedes aegypti*)는 뎅기열발생의 가장 중요한 매개체이며, 이들은 주로 집안 내 머물면서 집안이나 집주변의 화분이나 코코넛 껍질 등 고인 물이 있는 곳에 산란을 하여, 본 증례와 같이 도시지역거주자에서 더 발생하는 것으로 알려져 있다^{1, 6)}. 뎅기열은 Dengue virus 중 DEN-1, DEN-2, DEN-3, DEN-4의 모든 혈청형에 의해 발생할 수 있고, 한번 감염되면 감염된 혈청형에 대해서는 평생면

역을 지니지만 다른 혈청형에 대해서는 면역이 생기지 않으므로 유행지역에 사는 경우 일생 동안 4가지 혈청형에 의한 뎅기바이러스 감염이 모두 생길 수 있다. 본 증례의 경우 RT-PCR 음성으로 혈청형을 밝힐 수는 없었다.

감염된 모기에 물리게 되면 평균 4-7일의 잠복기를 거쳐 평균 5-6일에 걸치는 증상기를 거쳐 회복된다. 이를 다시 발열기/임계기/회복기로 구분할 수 있다^{1, 7)}. 발열기는 2-7일간 지속되며 두통, 근육통, 관절통 등이 동반되며 식욕부진, 오심, 구토 등이 흔하게 나타난다. 초기 발열기에는 인플루엔자나 다른 바이러스성 열성질환과의 감별이 쉽지 않다. 임계기는 열이 떨어지면서 혈관 투과성의 증가와 함께 혈장 삼출소견이 생기고 24-48시간 정도 지속된다. 이 시기에 혈소판 감소증과 함께 점상출혈이나 점막출혈(비강출혈, 잇몸출혈) 등이 본 증례에서처럼 나타날 수 있으며, 대략 10% 정도의 환자가 뎅기출혈열로 진행한다⁸⁾. 출혈경향과 혈장삼출, 혈소판 감소, 적혈구 농축 등이 동반되면 뎅기출혈열(DHF)이라 분류하고, 여기에 유효 혈장량의 감소에 기인한 순환부전 쇼크가 동반되면 뎅기쇼크후증군(DSS)라고 한다^{1, 7)}. 본 증례의 환자는 자발적 출혈과 함께, 혈소판 감소($<100,000/\text{mm}^3$), 적혈구 농축(Hct rise $>20\%$), 늑막 삼출, 담낭 벽 부종, 복수 등의 혈장 삼출로 인한 소견이 관찰되어 뎅기출혈열로 진단할 수 있었다^{1, 8)}. 이러한 혈관 투과성의 증가는 뎅기바이러스에 감염된 T세포매개 면역반응에 의한 싸이토카인 분비에 의한 것으로 추정된다⁹⁾. 회복기는 임계기를 지나면서 48-72시간에 걸쳐 혈장삼출액이 재흡수되고 식욕부진, 복통, 근육통 등의 증상이 호전되면서, 백혈구감소증, 혈소판 감소증 등의 혈액검사소견도 정상으로 회복되는 상태이다. 일부 환자에서는 본 증례에서처럼 발진 사이에 정상피부색을 나타내는 섬(isles of white in the sea of red: sparing lesion)이 생긴다¹⁰⁾.

초기 발열기 동안은 말라리아, 쯤쯤가무시, 렙토스피라, 한탄바이러스에 의한 출혈열 소견과 유사하므로 감별진단이 필요하다. 그 중 쯤쯤가무시 감염은 4.4%에서 뎅기열 IgM 위양성반응을 나타내며, 동남아시아를 여행

한 뒤 발생하는 쯤쯤가무시병에서는 가피가 없는 경우가 많으므로 임상양상과 추적검사를 통해 감별진단이 필요하다¹¹⁾. 뎅기바이러스는 초기 바이러스혈증 상태인 발열기 동안(평균 증상발생 5일까지) 혈액에서 분리할 수 있으며 항체 형성 전의 초기감염에는 RT-PCR이 유용하다. 초기 발열기가 지난 5일 후부터 2개월 사이에는 뎅기바이러스의 동정은 어렵지만, IgM 항체가 생성되어 IgM capture ELISA (MAC ELISA) 방법으로 진단할 수 있다. 발병초기에 시행한 IgM 검사에서 음성을 보이는 경우가 있으므로 의사환자의 경우, 초기에 음성이더라도 1주일 정도 후에 추적검사를 하여야 한다^{1, 7)}. 본 증례의 경우는 RT-PCR은 음성이었으며 IgM ELISA 양성으로 이미 필리핀에서 잠복기 및 초기 바이러스혈증기를 거친 것으로 생각된다.

치료는 본 증례에서와 같이 대증요법으로 충분하다. 출혈의 위험을 증가시킬 수 있는 비스테로이드성 소염제나 아스피린의 사용은 피해야 한다. 대부분은 경한 임상양상을 보이고 회복되지만, 일부에서는 뎅기출혈열/뎅기쇼크증후군으로 진행할 수 있으므로 모든 환자에서 집중 관찰이 필요하다¹²⁾. 예방법은 현재로서는 감염된 모기에 물리지 않게 조심하는 것이 가장 중요하며, 백신과 바이러스 치료제는 개발 중에 있다¹⁾.

우리나라는 뎅기바이러스의 토착 지역이 아니며, 아직 뎅기열로 진단되는 증례가 많지 않아 발열과 발진, 점상출혈을 보이는 환자에서 뎅기 바이러스 감염을 생각하기는 쉽지 않다. 하지만, 뎅기열은 발병 인구가 전 세계적으로 증가하고 있으며, 한국질병관리본부의 보고에 따르면, 국내에서 뎅기열로 진단된 환자가 2001년부터 2007년까지 211예가 보고되었고, 매년 그 수가 증가하는 추세에 있다³⁾. 소아환자에서 발생한 뎅기열도 22예에 달하며, 본 증례와 같이 필리핀에서 감염된 사례가 가장 많았다^{3, 13)}. 뎅기열의 해외유입사례가 꾸준히 증가되고 있으므로 이에 대한 더 많은 관심이 필요하다. 본 증례에서와 같이, 최근에 해외여행의 과거력이 있는, 발열과 발진, 점상출혈, 혈소판 감소증을 동반하는 환자를 접할 때, 뎅기열은 항상 감별 질환 중 하나로 고려되어야 할 것이다.

요 약

뎅기열은 열대와 아열대지역에서 호발하며, *Aedes aegypti* 모기에 의해 전파되는 바이러스성 급성 발열 질환이다. 뎅기열은 발열과 인플루엔자 유사증상, 피부발진으로 특징지어지며, 뎅기출혈열의 경우 발열과 출혈증상, 혈장삼출 등을 동반하며, 심한 경우 혈장삼출에 의한 저혈량성 쇼크가 발생할 수 있고, 이를 뎅기쇼크증후군이라 하며 적절한 치료가 없을 경우 사망까지 이를 수 있다. 국내에서는 뎅기열의 발생빈도가 낮아 접하기가 쉽지 않고, 따라서 감별진단으로 고려하기 어려운 점이 있다. 저자들은, 11개월간 유학생으로 필리핀에 거주하였던 14세 남아가 뎅기출혈열로 진단된 증례를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

References

- 1) World Health Organization: Dengue and dengue hemorrhagic fever. Available from: <http://www.who.int/csr/disease/dengue/en/>
- 2) Korea Centers for Disease Control and Prevention. Imported dengue cases in Korea. Public Health Weekly Report. 2008 Jul 4;1(14)
- 3) Disease web statistics system: Dengue fever. Korea Centers for Disease Control and Prevention. Available from: <http://cdc.go.kr/kcdchome/>
- 4) Choi SH, Kim YJ, Shin JH, Yoo KH, Sung KW, Koo HH. International travel of Korean children and Dengue fever: A single institutional analysis. Korean J Pediatr 2010;53:701-4.
- 5) Chung MH. Dengue fever. Korean J Med 2009;77:165-70.
- 6) Thavara U, Tawatsin A, Chansang C, Kongngamsuk W, Paosriwong S, Boon-Long J, et al. Larval occurrence, oviposition behavior and biting activity of potential mosquito vectors of dengue on Samui Island, Thailand. J Vector Ecol 2001;26:172-80.
- 7) Morens DM. Dengue Fever and dengue hemorrhagic Fever. Pediatr Infect Dis J 2009;28:635-6.
- 8) Srikiatkachorn A, Krautrachue A, Ratanaprakarn W, Wongtapradit L, Nithipanya N, Kalayanarooj S, et al.

- Natural history of plasma leakage in dengue hemorrhagic fever: a serial ultrasonic study. *Pediatr Infect Dis J* 2007; 26:283-90.
- 9) Halstead SB. Dengue. *Lancet* 2007;370:1644-52.
 - 10) Pincus LB, Grossman ME, Fox LP. The exanthem of dengue fever: Clinical features of two US tourists traveling abroad. *J Am Acad Dermatol* 2008;58:308-16.
 - 11) Watt G, Jongsakul K, Chouriyagune C, Paris R. Differentiating dengue virus infection from scrub typhus in Thai adults with fever. *Am J Trop Med Hyg* 2003;68:536-8.
 - 12) Singhi S, Kissoon N, Bansal A. Dengue and dengue hemorrhagic fever: management issues in an intensive care unit. *J Pediatr* 2007;83:22-35.
 - 13) Choi SH, Kim YJ, Shin JH, Yoo KH, Sung KW, Koo HH. International travel of Korean children and Dengue fever: A single institutional analysis. *Korean J Pediatr* 2010;53:701-4.