

일개 대학 병원에서 경험한 Dengue열-Dengue출혈열 4예와 국내 문헌 고찰

순천향대학교 의과대학 내과학교실

최문한 · 추은주 · 김태형 · 전민혁 · 박의주 · 신동원 · 이설희 · 최종호

Four Cases of Dengue Fever-Dengue Hemorrhagic Fever and Domestic Literature Review

Moon Han Choi, M.D., Eun Ju Choo, M.D., Tae Hyong Kim, M.D., Min Hyok Jeon, M.D.

Eui Ju Park, M.D., Dong Won Shin, M.D., Sul Hee Yi, M.D. and Jong Hyo Choi, M.D.

Department of Internal Medicine, College of Medicine, Soon Chun Hyang University, Bucheon, Korea

Dengue virus infection is an emerging imported disease in Korea. A total of 4 cases of dengue fever or dengue hemorrhagic fever diagnosed at Soonchunhyang University Hospital in Bucheon between January 2001 and December 2007 were retrospectively reviewed. In addition, relevant domestic literatures from Korean bibliographic databases, which matched 'dengue fever', 'dengue hemorrhagic fever' or 'dengue shock syndrome' as key words, have been reviewed. Ten articles (13 patients) met the inclusion criteria and were included in this review. All the patients except for one, who was infected in Africa, were infected in Asian countries: Philippines (4), Indonesia (3), India (2), Cambodia (2), Sri Lanka (1), Thailand (1), Bangladesh (1), Myanmar (1), and Malaysia (1). Clinical manifestations after returning from abroad were as follows: fever (100%), chills (82%), headache (65%), myalgia (53%), nausea (41%), neutropenia (82%), thrombocytopenia (82%), and elevation of AST (82%) and ALT (53%). Most of the patients improved with conservative care except for one who died of dengue shock syndrome.

Key Words : Dengue fever, Dengue hemorrhagic fever, Imported disease

서 론

Dengue열(dengue fever)은 플라비비리과(*Flaviviridae*)과 플라비바이러스(*Flavivirus*)속의 Dengue 바이러스(dengue virus)에 의해 발생하는 급성 발열성 질환이다(1, 2). 최근 우리나라에서 Dengue열 환자 보고가 증가하고 있어, 저자들은 한 병원에서 경험한 Dengue열 증례를 포함하여, 우리나라에서 발표된 문헌을 바탕으로 Dengue열의 역학, 임상증상, 자연경과 등에 대해 보고하는 바이다.

2001년 1월부터 2007년 12월까지 경기도에 있는 991병상 규모의 대학병원에서 감염 내과에 Dengue열로 입원 치료 받은 환자 4명이 확인되었고, 이들에 대한 의무기록을 조사하였

다. 또한, 2000년 1월부터 2008년 12월까지 국내 의학문헌에 게재된 Dengue열의 증례 문헌을 분석하였다. 'Dengue fever', 'dengue hemorrhagic fever', 'dengue shock syndrome' 등의 중심단어로 의학연구정보센터(Medical Research Information Center; MedRIC)의 한국의학논문데이터베이스(<http://kmbase.medric.or.kr>)와 대한의학술지편집인협회(Korean Association of Medical Journal Editors)의 KoreaMed (<http://www.koreamed.org>)에서 검색한 결과 10편(13예)이 수집되었다(3-12). 대상 환자의 연령, 성별, 역학, 임상증상, 전구 증상 기간, 입원기간, 합병증, 검사실 자료, 영상 자료 등을 조사하였다.

증 례

증 례 1

33세 남자가 내원 7일 전부터 7일간 인도 여행을 하고 1일 전부터 발열, 오한, 두통, 하지의 관절통이 발생하여, 2006

Submitted 21 August 2008, Accepted : 21 October 2008

Correspondence : Eun Ju Choo, M.D.

Department of Internal Medicine, Soon Chun Hyang University Bucheon Hospital, 1174 Jung-dong, Wonmi-gu, Bucheon-si, Gyeonggi-do 420-767, Korea

Tel : +82-32-621-5202, Fax : +82-32-621-5016

E-mail : mdchoo@schbc.ac.kr

년 9월 5일 본원을 내원하였다. 현지에서 부인의 동생이 뎅기열로 입원 치료 중이었으며, 병문안 당시 모기에 물렸다고 하였다. 급성 병색을 보였고, 혈압은 110/70 mmHg, 체온 39.3℃, 맥박수 80회/분, 호흡수 20회/분이었다. 신체 검진에서 이상 소견은 없었다. 말초혈액검사에서 백혈구 7,600/ μ L, 혈색소 14.8 g/dL, 혈소판 211,000/ μ L이었다. 혈청 생화학 검사는 정상이었다. 요검사에서 고배율 시야에서 적혈구 30개 이상 이외에는 정상이었다. 단순 흉부 촬영은 정상 소견이었고, 복부 전산화 단층촬영은 경미한 문맥주위 부종 이외에는 정상이었다. 혈액과 소변 배양 검사 결과는 음성이었으며, 말라리아에 대한 말초혈액도말검사도 음성이었다. 뎅기열 의심 하에 입원 2일째 질병관리본부에 혈청학적 검사를 의뢰하였다. 간접 면역형광항체측정법(immunochromatographic test)로 Dengue duo IgM and IgG rapid strip test kit (PanBio, Australia)에 의한 dengue virus IgM 항체는 입원 당시 음성이었으나 입원 4일째 시행한 추적검사상 dengue virus IgM 항체가 양성, IgG 항체는 음성으로 뎅기열로 진단하였다. 입원 4일째 백혈구 감소증(2,100/ μ L)이 진행하였고, 7일째 혈소판 감소증(60,000/ μ L)이 진행하였으며, 8일째 aspartic acid transaminase (AST)/alanine transaminase (ALT) 204/163 IU/L까지 상승하는 소견을 보였으나 혈소판이 66,000/ μ L으로 상승하는 추세를 보이며 발열이 소실되었고 전신 상태가 호전되어 9일째 퇴원하였다. 추적검사에서 백혈구 6,100/ μ L, 혈색소 13.7 g/dL, 혈소판 380,000/ μ L으로 회복되었고, 혈청 생화학 검사는 AST/ALT 66/90 IU/L으로 회복되었다.

중 례 2

25세 여자가 내원 15일 전부터 5일간 스리랑카와 몰디브 여행을 하고 2일 전부터 발열, 오한, 두통, 설사가 발생하여, 2006년 10월 26일 내원하였다. 급성 병색을 보였고, 혈압은 120/70 mmHg, 체온 37.3℃, 맥박수 82회/분, 호흡수 24회/분이었다. 말초혈액검사에서 백혈구 2,400/ μ L, 혈색소 13.8 g/dL, 혈소판 147,000/ μ L이었다. 혈청 생화학 검사는 AST/ALT 61/27 IU/L 이외에는 정상이었다. 입원 1일째 시행하고 7일 후에 간접 면역형광항체측정법에 의한 dengue virus IgM 항체가 음성이었으나 8일째 시행한 추적검사에서 dengue virus IgM 항체는 양성, IgG 항체는 양성으로 뎅기열로 진단하였다. 입원 2일째부터 발열이 발생하였고, 3일째 말초혈액검사에서 백혈구 감소증(1,200/ μ L)이 진행하였으며 5일째 혈소판 감소증(77,000/ μ L)이 진행하였으나, 4일째부터 발열이 소실되었고 7일째 시행한 말초혈액검사에서 백혈구 3,600/ μ L, 혈소판 290,000/ μ L으로 회복되었고 전신

상태가 호전되어 8일째 퇴원하였다.

중 례 3

53세 남자가 내원 6일 전부터 5일간 캄보디아 여행을 하고 2일 전부터 발열, 오한, 두통, 오심, 구토가 발생하여, 2007년 6월 30일 내원하였다. 현지에서 뎅기열이 유행했으며 모기에 물렸다고 하였다. 급성 병색을 보였고, 혈압은 130/80 mmHg, 체온 36.4℃, 맥박수 80회/분, 호흡수 20회/분이었다. 말초혈액검사에서 백혈구 2,900/ μ L, 혈색소 13.3 g/dL, 혈소판 169,000/ μ L이었다. 혈청 생화학 검사는 AST/ALT 72/96 IU/L, 크레아티닌은 1.4 mg/dL 이외에는 정상이었다. 입원 1일째 의뢰하고 11일 후에 간접 면역형광항체측정법에 의한 dengue virus IgM 항체가 양성으로 뎅기열로 진단하였다. 입원 3일째부터 발열이 발생하였고 말초혈액검사에서 백혈구 감소증(1,900/ μ L)과 혈소판 감소증(94,000/ μ L)이 진행하였으나, 6일째부터 백혈구 3,500/ μ L, 혈소판 133,000/ μ L으로 회복되는 추세로 보이며 전신 상태가 호전되어 8일째 퇴원하였다.

중 례 4

21세 남자가 내원 5일 전부터 발열, 오한, 두통, 설사가 발생하여, 2007년 10월 16일 내원하였다. 최근 2년간 필리핀 마닐라에서 거주하던 중 내원 전날 귀국하였고 과거력상 B형 간염 보균자였다. 급성 병색을 보였고, 혈압은 130/80 mmHg, 체온 37.0℃, 맥박수 80회/분, 호흡수 20회/분이었다. 말초혈액검사에서 백혈구 3,100/ μ L, 혈색소 17.3 g/dL, 혈소판 63,000/ μ L이었다. 혈청 생화학 검사는 AST/ALT

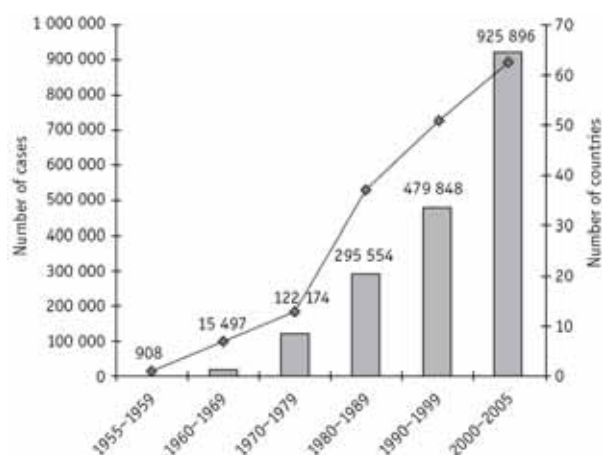


Figure 1. Average annual number of cases of dengue or severe dengue fever reported to WHO and average annual number of countries reporting dengue (16) World Health Organization. DengueNet avail from: (<http://www.who.int/denguenet>).

121/129 IU/L 이외에는 정상이었다. 입원 1일째 의뢰하고 10일 후에 IgM capture enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA)법의 MAC-ELISA kit (Panbio, Australia)에 의한 dengue virus IgM 항체가 양성, IgG 항체는 양성으로 Dengue열로 진단하였다. 입원 3일째부터 백혈구 4,400/ μ L, 혈소판 126,000/ μ L, AST/ALT 70/88 IU/L으로 회복되는 추세를 보이며 전신 상태가 호전되어 3일째 퇴원하였다.

5. 국내 보고 Dengue 바이러스 감염증 환자의 특성

본원에서 Dengue열 4예를 진단했고, 국내 문헌 보고 건수는 10건(13예)으로 총 17예를 대상으로 분석하였다(3-12). 2000년도에 아프리카에서 유입된 Dengue열은 일본으로 혈청을 보내 진단하였으나, 그 이후에는 질병관리본부에 혈청학적 검사를 의뢰하여 진단하였다. 간접 면역형광항체측정법으로 dengue virus IgM 항체가 양성인 환자는 14명(82.4%), IgM capture enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA)법으로 dengue virus IgM 항체가 양성인 환자는 3명(17.6%)이었다. 전체 환자들의 평균 연령은 35 ± 20 세(15-55)이었고, 남자 12예, 여자 5예였다. 사망률은 17예 환자 중에 Dengue 쇼크 증후군이 발생한 1예(5.9%)에서만 사망하였다.

환자들은 최근 2년간 해외에서 거주하거나 내원 15일 전부터 1일 전까지 여행을 다녀온 과거력이 있었고, 11예는

귀국 후 1일에서 14일 후에 발열(17예, 100%), 오한(14예, 82.4%), 두통(11예, 64.7%), 근육통(9예, 52.9%), 오심(7예, 41.2%), 설사(6예, 35.3%) 등의 증상이 발생하였다. 그 외에도 혈소판 감소로 인한 비출혈(1예, 5.9%)와 점상 출혈(1예, 5.9%), 피부 발진(2예, 11.8%) 등의 소견도 관찰되었다. 나머지 6예는 해외에 거주하거나 여행 당시에 증상이 있어 귀국한 경우였다. 모든 환자에서 혈액과 소변 배양 검사 결과는 음성이었으며, 말라리아에 대한 말초혈액도말검사와 한탄 바이러스, 렙토스피라증, 쯔쯔가무시병에 대한 항체검사도 음성이었다. 입원 초기에는 백혈구 감소증(14예, 82.4%)과 혈소판 감소증(14예, 82.4%)이 진행되고, AST 상승(14예, 82.4%)과 ALT 상승(9예, 52.9%) 소견이 보였으나, 사망한 1예를 제외하고 입원 2일에서 8일 후에 호전되는 양상으로 보여 퇴원하였으며 외래에서 추적 검사 때는 정상으로 회복되었다(Table).

고 찰

전 세계 인구의 약 40%가 Dengue 바이러스 감염에 노출되어 있으며, WHO를 통해 보고되는 Dengue열 환자의 발생 건수는 매년 급증하고 있다. 최근 5년간 발생한 건수는 925,896건으로 1990년부터 1999년까지 발생한 환자인 479,848건의

Table. Characteristics of the Patients with Dengue Fever (n=17)

References (Published year)	Sex/Age	Clinical symptoms							Incubation period (days)	Travel region	Out- come	CBC [†]		LFT [§]		Diagnosis method
		Fever	Chills	Headache	Myalgia	Nausea	Diarrhea	Etc.				WBC	PLT	AST	ALT	
* (2008)	Male/33	+	+	+	-	-	-		1	India	Live	-	-	-	-	Immunochromatoassay
* (2008)	Female/25	+	+	+	-	-	+		8	Sri Lanka	Live	↓	↓	↑	-	Immunochromatoassay
* (2008)	Male/53	+	+	+	-	+	-		1	Cambodia	Live	-	-	↑	↑	Immunochromatoassay
* (2008)	Male/21	+	+	+	-	-	+			Philippines	Live	-	-	↑	↑	ELISA
3 (2000)	Male/41	+	+	-	-	+	-	Epistaxis	14	Africa	Live	↓	↓	↑	↑	Immunochromatoassay
4 (2002)	Male/27	+	+	+	+	+	+		4	Malaysia	Live	↓	↓	↑	↑	Immunochromatoassay
5 (2003)	Female/33	+	+	-	+	-	-	Petechia		Myanmar	Dead	↓	↓	↑	-	ELISA
6 (2003)	Male/50	+	+	+	+	-	+	Seizure	4	Philippines	Live	↓	↓	↑	↑	Immunochromatoassay
7 (2005)	Male/15	+	+	+	-	+	-		1	Philippines	Live	↓	↓	↑	↑	Immunochromatoassay
8 (2005)	Male/50	+	+	-	+	+	+			Bangladesh	Live	↓	↓	↑	↑	ELISA
9 (2006)	Male/45	+	+	+	+	-	+		1	Indonesia	Live	↓	↓	↑	↑	Immunochromatoassay
9 (2006)	Female/32	+	+	+	+	-	-		1	Indonesia	Live	↓	↓	-	-	Immunochromatoassay
9 (2006)	Female/28	+	+	+	+	-	-		6	Indonesia	Live	↓	↓	-	-	Immunochromatoassay
10 (2007)	Female/24	+	+	-	-	-	-	Skin eruption		Cambodia	Live	↓	↓	↑	↑	Immunochromatoassay
11 (2007)	Male/24	+	-	-	+	-	-			Thailand	Live	↓	↓	↑	↑	Immunochromatoassay
12 (2008)	Male/55	+	-	+	-	+	-	Skin eruption		India	Live	-	-	↑	↑	Immunochromatoassay
12 (2008)	Male/40	+	-	-	+	+	-	Sore throat	1	Philippines	Live	↓	↓	↑	↑	Immunochromatoassay

*our cases

[†]Incubation period is the amount of time between infection on return from abroad to the start of symptoms. Blank cells means that do not know.

[†]CBC : complete blood count, WBC : white blood cell, PLT : platelet, ↑/↓ : above/below the normal range (WBC : 4,500-11,000/mm³, PLT : 150,000-350,000/mm³)

[§]LFT : liver function test, AST : aspartic acid transaminase, ALT : alanine transaminase, ↑/↓ : above/below the normal range (AST/ALT : 0-35 IU/L), - : not mentioned

^{||}ELISA : enzyme-linked immunosorbent assay

거의 2배가 되고 있다. 또한 2001년에는 69개의 나라에서 뎅기열 환자가 보고되었다(13). 뎅기열은 절지동물매개(arthropod-borne)질환으로서 숲모기 속 모기인 열대 숲모기(*Aedes aegypti*)와 흰줄 숲모기(*Aedes albopictus*) 등의 매개충에 의해 전염되며, 열대 숲모기가 분포하는 북위 35도에서 남위 35도 사이인 아시아, 남태평양 지역, 아프리카, 아메리카 대륙의 열대지방에 걸쳐 널리 발생하나, 최근에는 북위 45도에서도 발생하고 있다. 2001년과 2004년 사이에 미국의 하와이, 에콰도르의 칼라파고스, 칠레의 이스터 섬, 중국의 홍콩과 마카오 등지에서 뎅기열의 발생이 보고되어 지리학적 확장을 보이고 있다. 이는 온난화의 영향으로 인한 매개체의 북상과 함께 국제 무역의 증가로 인한 매개체의 확산으로 인해 발생하고 있다.

우리나라에도 매개체인 흰줄 숲모기가 존재하지만 자생적으로 뎅기열 발생이 보고된 적은 없는데, 사계절이 뚜렷하여 뎅기 바이러스의 생활사를 유지하기 어렵고, 원숭이와 같은 병원소 동물이 없어 원숭이-모기의 관계에 의해 감염의 순환 고리가 유지되지 못하기 때문이다(14). 그러나 다양한 지역으로의 해외 여행이 증가하면서 유입된 뎅기열 환자에 대한 보고는 점차 증가하고 있다. 우리나라에서는 이 등이 스리랑카에서 유입된 1예를 처음으로 보고하였고, 권 등(3)이 아프리카에서 유입된 1예를 보고하였고, 2000년 1월 개정된 법정전염병 제4군에 속하게 되었다. 질병관리본부에서 보고되는 자료를 보면 2001년 6예, 2002년 9예, 2003년 14예, 2004년 16예, 2005년 34예, 2006년 35예, 2007년 99예로 급격하게 증가하고 있다(15, 16). 전반적으로 해외여행이 증가하는 추세와 더불어 지리적으로 가까운 동남아 지역으로의 여행이 상대적으로 증가하여(17), 우리나라에서도 뎅기열과 같이 열대성 전염병의 발생률이 증가하고 있다. 이번 조사에서도 16명 환자가 아시아 국가에서 감염되었고 1명만이 아프리카에서 감염이 되었다. 감염 시기는 언급이 없는 경우가 많아 분석할 수 없었지만, 본원에서 경험한 예들을 보면 6월에서 10월 사이에 발생함을 알 수 있다.

비감염자가 뎅기 바이러스에 처음 노출이 될 때 임상적 잠복기는 3-14일이지만(18), 이번 조사에서는 잠복기를 알기 어려웠다. 하루나 이틀 정도 짧은 기간 노출 후 증상이 나타나야 잠복기를 추정할 수 있는데, 이번 조사 대상 환자들은 해외에서 거주하거나 여행 기간에 대해 특별히 언급이 없어, 잠복기를 알기가 어려웠다. 처음 3-7일 정도 지속되는 갑작스러운 고열과 오한, 심한 두통, 근육통, 오심, 설사 등의 증상이 발생하였고 그 외에도 혈소판 감소로 인한 비출혈과 점상 출혈, 피부 발진 등의 소견이 관찰되어, 입원 치료를 하였다. 입원 초기에는 백혈구 감소증과 혈소판 감소

증, 다양한 정도의 간 효소 수치의 증가가 동반되었다. 대부분의 환자들은 보존적인 치료를 통해 합병증 없이 치료를 종결하였으나, 1명은 뎅기 쇼크 증후군으로 사망하여 뎅기 바이러스 감염증이 중증일 수도 있음을 알 수 있다. 뎅기 바이러스는 지금까지 4가지의 혈청형이 밝혀졌고, 4가지 혈청형 중 한 가지 뎅기 바이러스에 감염되면 특정 혈청형에 대한 항체가 형성되고 이것은 평생 지속되지만, 다른 혈청형에 대해서는 방어되지 않은 뿐만 아니라 다른 혈청형에 재감염될 경우 치명율과 질병의 중증도가 높은 뎅기 출혈열과 뎅기 쇼크 증후군으로 발전될 가능성이 있다.

본 증례에서는 뎅기열에 대한 IgM 항체가 양성으로 확진하였다. 현재 국내에서 뎅기열의 진단은 질병관리본부에 혈청학적 검사를 의뢰하여 대략 9일 후에 결과를 통보받게 된다. 그 전까지는 다른 감염성 열성 질환의 배제를 위한 검사를 진행함과 동시에 여행력 및 거주력, 임상 증상, 혈액 검사의 이상 소견을 근거로 뎅기열에 대한 임상 의사의 감별진단으로 치료를 하게 된다. 대부분의 증례에서는 혈청학적 검사로 뎅기열이 확진되기 전에 대증적인 치료를 통해 임상 증상과 혈액 검사 이상 소견의 호전을 보여 퇴원하였고, 후에 외래에서 결과를 확인할 수 있었다.

정리하면, 세계적으로 뎅기열 발생이 늘고 있고, 한국 사람의 해외 여행 특히 동남아시아 여행이 늘면서 국내로 유입되는 뎅기바이러스 감염증이 늘고 있다. 발열을 주소로 두통과 근육통이 동반되며, 백혈구와 혈소판이 감소하고 간기능 검사 이상을 보이는 경우 뎅기열을 주요 감별질환으로 고려하여야 할 것이다. 대부분 보존적 치료로 호전되나 뎅기 쇼크 증후군에서는 사망이 가능하므로 주의를 요한다.

참 고 문 헌

- 1) Chungue E, Deubel V, Cassar O, Laille M, Martin PM. Molecular epidemiology of dengue 3 viruses and genetic relatedness among dengue 3 strains isolated from patients with mild or severe form of dengue fever in French Polynesia. *J Gen Virol* 74:2765-70, 1993
- 2) Kurane I, Rothman AL, Livingston PG, Green S, Gagnon SJ, Janus J, Innis BL, Nimmannitya S, Nisalak A, Ennis FA. Immunopathologic mechanisms of dengue hemorrhagic fever and dengue shock syndrome. *Arch Virol Suppl* 9:59-64, 1994
- 3) Kwon SR, Cho BK, Yoon SJ, Cho YB, Kim IK, Park BJ, Chung MH. A case of dengue hemorrhagic fever imported from Africa. *Korean J Infect Dis* 32:467-9, 2000
- 4) Kim MS, Kim JK, Kim YK, Lee KS, Yeom JS, Huh AJ, Chang KH, Song YG, Kim JM. A case of im-

- ported dengue fever. *Korean J Med* 62:548-51, 2002
- 5) Moon SY, Roh YJ, Kim JH, Kim JY, Kim JG, Lee JH, Kim HW, Nam SM. A case of dengue shock syndrome imported from Myanmar. *Infect Chemother* 35:230-3, 2003
 - 6) Bae SJ, Chung JW, Kim JY, Kim NJ, Kim YS, Ryu JS, Woo JH. A case of dengue hemorrhagic fever imported from Philippines. *Korean J Med* 65:S917-20, 2003
 - 7) Park IH, Kim YA, Shin SY, Park YS, Yoon HJ, Kim CO, Park YS, Choi JY, Huh AJ, Song YG, Kim JM. A case of dengue fever complicated by rhabdomyolysis. *Infect Chemother* 37:234-6, 2005
 - 8) Goo B, Park SG, Chung KY. A case of dengue fever. *Korean J Dermatol* 43:1371-4, 2005
 - 9) Lee SH, Lee JI, Moon CK, Suh SO, Kim ES, Jung JO, Kim NJ. Three cases of dengue fever among the medical relief team serving in the tsunami region. *Korean J Med* 71:333-7, 2006
 - 10) Suh S, Seo YS, Ahn JH, Park EB, Lee SJ, Sohn J, Um SH. A case of imported dengue fever with acute hepatitis. *Korean J Hepatol* 13:556-9, 2007
 - 11) Nam JH, Ahn DH, Park CW, Seung JH, Byun JR, Na HY, Kim JW, Lee SH, Ko JH, Kim KT. A case of dengue fever imported from Thailand. *Chonnam Med J* 43:63-5, 2007
 - 12) Park HS, Kim KK, Yoon J, Lee KR, Suh HS. Two cases of dengue fever in family medicine. *J Korean Acad Fam Med* 29:48-51, 2008
 - 13) World Health Organization. DengueNet. Available from: URL:<http://www.who.int/denguenet>
 - 14) Halstead SB. Selective primary health care: strategies for control of disease in the developing world. XI. Dengue. *Rev Infect Dis* 6:251-64, 1984
 - 15) Lee CJ, Kim HR, Kim MJ. A case of imported dengue hemorrhagic fever. *Korean J Infect Dis* 28:403-6, 1995
 - 16) Korea Centers for Disease Control and Prevention. Disease web statistics system. Available from:URL:<http://stat.cdc.go.kr>
 - 17) Korea Tourism Organization. Korea tour guide. Available from:URL:<http://www.visitkorea.or.kr>
 - 18) Peters CJ. Infections caused by arthropod- and rodent-borne viruses. In: Kasper DL, Braunwald E, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 16th ed. p.1161, New York, McGraw-Hill, 2004