

베트남에서 유입된 뇌수막염을 동반한 뎅기열

계명대학교 의과대학 내과학교실, 신경과학교실^a

최은성 김정민 이현아^a 류성열

Meningitis Associated Dengue Fever Imported from Vietnam

Eun Sung Choi, MD, Jeong Min Kim, MD, Hyon Ah Yi, MD^a, Seong Yeol Ryu, MD

Departments of Internal Medicine and Neurology^a, Keimyung University School of Medicine, Daegu, Korea

Dengue fever is an acute febrile disease caused by the dengue virus, which belongs to the family *Flaviviridae*. The increasing number of people traveling abroad has increased the number of cases of imported dengue fever in Korea. The most common symptoms in patients with dengue fever are malaise, fever, musculoskeletal pain, headache, nausea, vomiting, and abdominal pain. Neurological manifestations such as myelitis, encephalitis, and cranial nerve palsies have been recognized as clinical consequences of dengue infection, but meningitis is a rare complication. We report the case of a 38-year-old man who presented with fever, headache, and nuchal rigidity while traveling in Vietnam. The etiology of meningitis was confirmed by the presence of dengue IgM antibody in his serum. This case report highlights the potential of dengue infection as a cause of meningitis.

J Korean Neurol Assoc 29(1):37-39, 2011

Key Words: Dengue fever, *Aedes aegypti*, Meningitis

뎅기열(Dengue fever)은 Flaviviridae과 플라비바이러스속의 뎅기바이러스(Dengue virus)종의 네 가지 혈청형(serotype)에 의해서 발생하는 급성 열성질환으로 주로 암컷 *Aedes aegypti* 모기에 물려 발생한다. 최근 여행이나 취업 등으로 국제 교류가 증가하면서 해외에서 유입된 뎅기열 감염 환자가 증가하고 있다.^{1,2}

임상 양상으로 발열, 두통, 근육통, 관절과 뼈의 통증, 구역과 구토, 피부발진이 주로 나타나며, 드물게 뇌염, 척수염, 길행-바레증후군 등 신경계 합병증이 동반될 수 있으나,^{3,4} 뇌수막염은 매우 드문 것으로 알려져 있다.⁵ 저자들은 38세 남자가 베트남을 방문하였다가 귀국 3일 후 발생한 발열, 근육통, 하지 발진이 생긴 후 두통을 지속적으로 호소하여 시행한 검사상 뎅기열에 의한 뇌수막염으로 진단된 한 예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

Received August 2, 2010 Revised August 24, 2010

Accepted August 24, 2010

* Seong Yeol Ryu, MD

Department of Internal Medicine, Keimyung University School of Medicine, 194 Dongsan-dong, Jung-gu, Daegu 700-712, Korea
Tel: +82-53-250-7915 Fax: +82-53-250-7994
E-mail: 121rsy@dsmc.or.kr

38세 남자가 3일 전부터 시작된 발열, 근육통, 하지 발진으로 입원하였다. 과거 병력이 없던 환자로, 내원 1주일 전 10일간 베트남을 여행하던 중 모기에 물린 적이 있었다. 여행에서 돌아온 3일 뒤부터 발열, 근육통이 발생하여 개인의원을 방문하여 cefuroxime (500 mg/day)으로 치료하였으나 증세가 호전되지 않아 동산의료원에 입원하였다.

입원 당시 혈압은 120/80 mmHg, 맥박은 분당 92회, 호흡수는 분당 18회, 체온은 38.9°C였고 의식은 명료하였으나 급성 병색이었다. 경부 림프절이 만져졌고, 흉부 청진이나 복부검사는 정상이었으나 양쪽 하지에 홍반성 구진이 있었다(Fig.).

말초혈액 검사에서 백혈구 3,090/mm³ (호중구 74.5%), 혈색소 10.9 g/dL, 혜마토크리트 32.5%, 혈소판 52,000/mm³였다. 간기능 검사에서는 아스파르테이트아미노전달효소(aspartate aminotransferase, AST) 73 IU/L, 알라닌아미노전달효소 (alanine aminotransferase, ALT) 28 IU/L였다. 혈액 배양검사는 음성되었고, 말라리아에 대한 말초혈액도말검사, 한타바이러스, 렙토스피라, 쯔쯔가무시에 대한 항체검사도 음성이었으며, 복부 컴퓨터단층촬영은 정상이었다.



Figure. The maculopapular rash remained in the right leg.

위험지역 여행력, 발열과 하지 홍반성구진, 범혈구감소증을 보여 뎅기열 의심하에 질병관리본부에 혈청학적 검사를 의뢰하고 경험적으로 ceftriaxone (2 g/day)과 수액요법으로 보존치료를 하면서 경과 관찰하던 중 발열, 두통, 경부경직이 악화되어 뇌수막염 의심하에 뇌척수액 검사를 하였다.

뇌척수액 검사 결과 백혈구 수 24개/mL (림프구 90%), 당 57 mg/dL, 당의 비율(뇌척수액/혈액) 0.56, 단백질 43.9 mg/dL이었고, 뇌척수액 배양검사는 음성이었으며 질병관리본부에서 시행한 혈청 ELISA에 의한 뎅기바이러스 Ig M 항체가 양성이어서 뎅기열에 의한 뇌수막염으로 진단하였다. 항생제를 중단하고 보존치료하면서 경과 관찰 중 5일 후부터 백혈구, 5,400/mm³, 혈소판, 286,000/mm³으로 증가하면서 발열과 두통이 호전되어 내원 10일째 퇴원하였다. 퇴원 1주일 후 백혈구, 혈소판 수치는 정상이었고, 특별한 증상없이 호전되었다.

고 찰

뎅기열은 전 세계적으로 나타나지만 매개충인 *A. aegypti*의 분포에 따라 동남아시아, 인디아, 아메리카의 열대에서 많이 발생하며, 한국에서 뎅기열은 아프리카나 말레이시아 등의 유행 지역을 여행한 사람이나 체류자 감염 등이 있었고,^{1,2} 최근 국제 교류의 증가로 매년 6~97명의 환자가 발생하고 있다.⁶

뎅기바이러스에 감염된 *A. aegypti*에 노출된 경우 잠복기는 3~14일(평균 4~7일)이며, 증상이 없는 경우부터 발열, 두통, 근육통, 관절과 뼈의 통증, 구역과 구토, 피부발진 같은 비특이적인 증상이 생기고 해열기에는 전신에 반점상 구진이 1~5일 간 나타난다.⁷ 드물지만, 심부전, 부정맥, 중추신경계 침범이 보고된 적이 있다.^{3~5} 뎅기열에서 중추신경계 합병증은 13.5% 정도이며⁸ 뇌염, 척수염, 길랭-바레증후군 등이 동반될 수 있으나,^{3,4} 뇌수막염은 매우 드물다.⁵ 뎅기열에 의한 뇌수막염이 드

문 것은 뎅기열의 주증상이 발열과 두통이므로 뇌염 같은 신경계 합병증이 없는 경우에는 뇌척수액 검사를 하지 않기 때문에 뇌수막염의 빈도가 과소 평가되었을 가능성이 높다. 특정 혈청형, 그리고 환자의 나이와 인종, 바이러스 유전자형, 만성 질환 등반 유무에 따라 뎅기열의 중증도 및 신경계 증상 발생에 영향을 받게 되는데, 특히 혈청형 2, 3의 경우 신경계 증상 발생과 매우 밀접한 연관성이 있다.⁹ 뎅기바이러스에 의해서 중추신경계 감염이 생기는 기전은 명확하지 않으나, 뎅기바이러스 감염에 의해 혈액뇌장벽이 파괴되어 발생하는 것으로 알려져 있으며,¹⁰ 사망률은 3.7%에 이른다.⁸

일반적으로 뎅기열에 의한 뇌수막염 확진은 뇌척수액에서 뎅기바이러스를 검출하거나 바이러스 특이 IgM 항체를 확인하여 내려진다. 본 환자의 뇌척수액의 뎅기바이러스 농도가 낮아 뇌척수액의 바이러스 특이 IgM 항체가 검출되지 않았고, 대신 뇌척수액검사에서 림프구성 백혈구 증가, 정상 단백질 수치, 정상 당 수치와 약간 상승한 두개내압 등의 전형적인 바이러스 수막염의 소견을 보이면서 질병관리본부에서 시행한 혈청 ELISA에 의한 뎅기바이러스 IgM 항체가 양성이었고 다른 감별진단에서 모두 음성이었으므로 뎅기열에 동반된 뇌수막염으로 진단하였다.

뎅기열은 저절로 회복되고 치명적인 경우는 드물어서 증상에 따른 보존치료와 수액요법으로 치료한다.

본 증례는 뎅기열 유행지역인 베트남에서 돌아온 후 발열, 두통, 전신 발진이 나타나서 뎅기열에 동반된 뇌수막염으로 진단한 경우로서 대증요법으로 합병증 없이 치료되었다. 뎅기열 유행지역을 다녀 온 여행자나 거주자들의 뇌수막염 원인으로 뎅기열을 고려해야 할 것이다.

REFERENCES

1. Choi MH, Choo EJ, Kim TH, Jeon MH, Park EJ, Shin DW, et al. Four Cases of Dengue Fever-Dengue Hemorrhagic Fever and Domestic Literature Review. *Infect Chemother* 2008;40:350-354.
2. Chung MH. Dengue fever. *Korean J Med* 2009;77:165-170.
3. Kumar R, Tripathi S, Tambe JJ, Arora V, Srivastava A, Nag VL. Dengue encephalopathy in children in Northern India: Clinical features and comparison with non dengue. *J Neurol Sci* 2008;269:41-48.
4. Malavige GN, Ranatunga PK, Jayaratne SD, Wijesiriwardana B, Senevirantne SL, Karunatilaka DH. Dengue viral infections as a cause of encephalopathy. *Indian J Med Microbiol* 2007;25:143-145.
5. Soares CN, Cabral-Castro MJ, Peralta JM, Freitas MR, Puccioni-Sohler M. Meningitis determined by oligosymptomatic dengue virus type 3 infection: Report of a case. *Int J Infect Dis* 2010;14:e150-e152.
6. Korea Centers for Diseases Control. *Diseases web statistics system*. Available from <http://stat.cdc.go.kr>
7. Alejandria M. Dengue fever. *Clin Evid* 2005;13:887-895.

8. Jackson ST, Mullings A, Bennett F, Khan C, Gordon-Strachan G, Rhoden T. Dengue infection in patients presenting with neurological manifestations in a dengue endemic population. *West Indian Med J* 2008;57:373-376.
9. Soares CN, Faria LC, Peralta JM, de Freitas MR, Puccioni-Sohler M. Dengue infection: neurological manifestations and cerebrospinal fluid (CSF) analysis. *J Neurol Sci* 2006;249:19-24.
10. Chaturvedi UC, Dhawan R, Khanna M, Mathur A. Breakdown of the blood-brain barrier during dengue infection of mice. *J Gen Virol* 1991; 72:859-866.