

## 안구의 황반병증을 동반한 뎅기열 1예

남길우<sup>1</sup> · 김지은<sup>1</sup> · 두은영<sup>1</sup> · 정혜미<sup>1</sup> · 이은성<sup>1</sup> · 김보상<sup>1</sup> · 박지훈<sup>1</sup> · 민지연<sup>1</sup> · 고명규<sup>2</sup> · 배현주<sup>1</sup>

한양대학교 의과대학 내과학교실<sup>1</sup>, 안과학교실<sup>2</sup>

### A Case of Dengue Fever with Maculopathy

Dengue fever is transmitted principally by *Aedes aegypti*, which is not infested in Korea. Therefore, all Korean patients with dengue fever are imported cases from endemic areas such as Southeast Asia. Although disease manifestation and complication of dengue fever are various, ocular involvement is rare. We encountered a patient infected with dengue virus, imported from the Philippines. After defervescence from dengue fever, he complained of blurred vision. Blot hemorrhage with retinal infiltration in the macular area was observed in both eyes. Maculopathy by dengue fever was treated with systemic and intraocular glucocorticoid for two weeks; his ocular condition then showed improvement.

**Key Words:** Dengue fever, Maculopathy

Kil Woo Nam<sup>1</sup>, Jee Eun Kim<sup>1</sup>, Eun Young Doo<sup>1</sup>, Hye Mi Jung<sup>1</sup>, Eun Sung Lee<sup>1</sup>, Bo Sang Kim<sup>1</sup>, Ji Hoon Park<sup>1</sup>, Ji Yeon Min<sup>1</sup>, Myung Kyoo Ko<sup>2</sup>, and Hyun Joo Pai<sup>1</sup>

Departments of <sup>1</sup>Internal Medicine, and <sup>2</sup>Ophthalmology, Hanyang University College of Medicine, Seoul, Korea

### 서론

뎅기열은 Flaviviridae과의 뎅기 바이러스에 의해서 발생하는 급성 열성 질환으로 감염된 열대 숲모기(*Aedes aegypti*) 또는 흰줄 숲모기(*Aedes albopictus*)에 물려 발생한다[1]. 흰줄 숲모기는 기후의 온난화로 최근 국내에서도 발견되어 국내 토착 뎅기열 발생가능성이 높아지고 있다[2, 3]. 아직까지 국내에 보고된 뎅기 바이러스 감염 증은 모두 해외에서 유입된 예이며, 대부분 동남아시아 지역에서 유입되었고[4], 일부 아프리카에서 감염된 증례도 있다[5].

뎅기 바이러스에 감염된 경우 임상양상은 무증상부터 발열, 두통, 근육통, 관절통, 안구통, 구역, 구토, 및 피부발진에 이르기까지 다양하게 나타난다[1]. 드물게 망막과 맥락막의 부종이나 출혈 등 안과적 임상소견이 동반될 수 있다[6]. 저자들은 필리핀에서 뎅기 바이러스에 감염되어 황반병증이 발생한 환자 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하고자 한다.

### 증례

36세 남성이 내원 6일전 발생한 시력저하를 주소로 내원하였다. 2개월 전부터 필리핀에서 거주중인 자로 내원 10일전 오한을 동반한 발열과 하루 10회 이상의 설사가 발생하였다. 다음날 양측 하지에 점상출혈과 발진이 생겼고 근육통, 관절통 및 발

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 non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Copyright © 2012 by The Korean Society of Infectious Diseases | Korean Society for Chemotherapy

Submitted: May 30, 2012

Revised: July 6, 2012

Accepted: August 6, 2012

Correspondence to Hyun Joo Pai

Department of Internal medicine, Hanyang University College of Medicine, 17Haengdang-dong, Seongdong-gu, Seoul 133-792, Korea

Tel: +82-2-2290-8356, Fax: +82-2-2298-9183

E-mail: paihj@hanyang.ac.kr

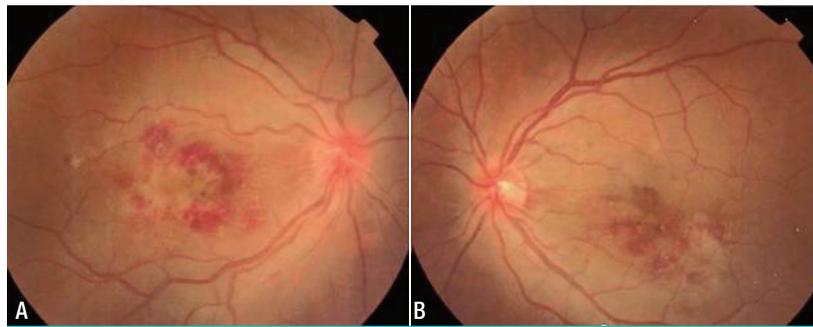
열이 지속되어 필리핀 소재 종합병원에 입원하였다. 입원 당시 체온은 39°C 였으며, 입원 중 뎅기 바이러스 IgM 양성으로 뎅기열을 진단받고 해열제 및 수액 치료를 받았다. 입원 3일째 시력 저하가 발생했으나 안과검사는 시행하지 않았다. 당시, 말초 혈액검사에서 혈소판은  $67,000 \times 10^3/\text{mm}^3$  였다. 입원 4일째, 발열, 점상출혈 및 관절통이 호전되었으나 시력 저하가 지속되어 퇴원 후 귀국, 응급실에 내원하였다.

내원 당시 체온은 36.2°C, 맥박수는 분당 80/min, 호흡수는 18/min, 혈압은 120/80 mmHg 이었다. 경미한 근육통을 호소하였고 자지의 발진소견은 없었다. 말초 혈액검사에서 백혈구  $9,300 \times 10^3/\text{mm}^3$ , 혈색소 15.6 g/mm<sup>3</sup>, 혈소판  $165,000 \times 10^3/\text{mm}^3$  이었고, 혈액 응고검사에서 프로트롬빈시간 11.2초(국제정상화비율 1.01), 활성화부분트롬보플라스틴시간 28초로 정상이었다.

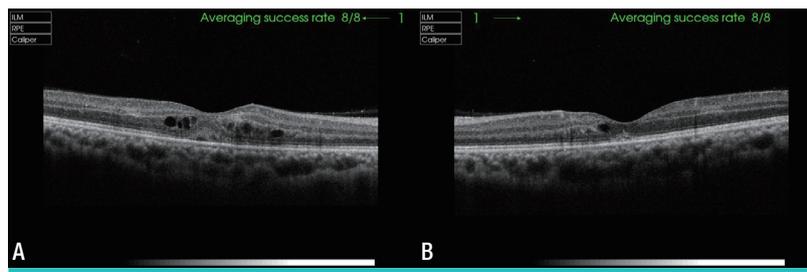
내원 2일째 검사한 혈청 뎅기 바이러스 IgM 양성으로 감염을 확인하였다. 스넬렌시표(Snellen letter)를 이용한 시력 검사에서 우안 20/300,

좌안 20/125로 측정되었다. 안압은 양쪽 모두 10 mmHg로 정상이었고, 시야 검사에서 중심부 암점이 관찰되었다. 안저 검사에서 양안의 망막출혈과 황반 주변으로 망막의 황색 침착소견이 관찰되었다(Fig. 1A, 1B). 빛간섭 단층 촬영[Spectral domain optical coherence tomography, SD-OCT (Topcon 3D OCT-2000)]에서 황반 부종이 관찰되었다(Fig. 2A, 2B). 뎅기 바이러스 감염에 의한 황반병증으로 진단하고 prednisolone 30 mg/day 경구 투여와 국소 스테로이드(1% prednisolone acetate) 하루 4회 점안 치료를 2주간 유지하였다.

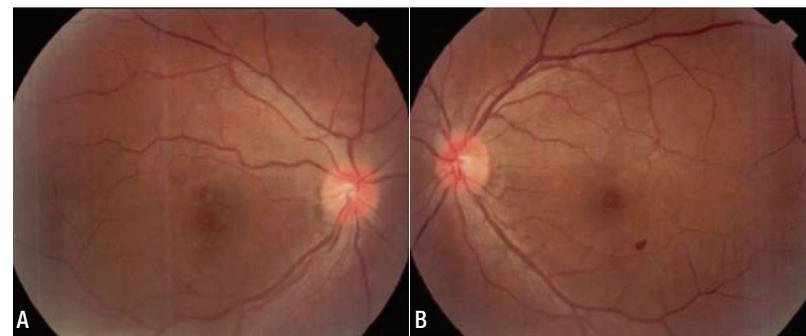
치료 종료 8일 뒤, 시력은 우안 20/30, 좌안 20/25으로 호전되었다. 안저 검사에서 망막출혈과 황색 침착소견이 호전되었다(Fig. 3A, 3B). 환자는 치료 시작 후 30일간 경과관찰하였고 다른 합병증은 나타나지 않았다.



**Figure 1.** Color photographs of the fundus at initial presentation (A, B) shows blot hemorrhages and several yellowish infiltrates spots around both maculae in both eyes (A/B=Rt eye/Lt eye).



**Figure 2.** SD-OCT shows macular edema in both eyes (A/B=Rt eye/Lt eye).



**Figure 3.** Color photographs of the fundus(A, B) shows resolution of spot hemorrhage and retinal infiltrates in both eyes (23 days after treatment) (A/B=Rt eye/Lt eye).

## 고찰

덴기열은 매개체인 열대 숲모기의 분포에 따라 동남아시아, 남태평양, 아메리카 열대에서 많이 발생한다[7]. 덴기열의 검사실 소견은 주로 혈소판 감소증과 함께 백혈구 감소증, 적혈구 용적율의 증가, 간효소(transaminase) 수치의 상승이 나타날 수 있다[6]. 덴기열은 심근염, 간염, 뇌병증 등의 합병증을 드물게 유발하며[8], 국내에서는 덴기열에 합병된 급성간염[9], 충수돌기염[10], 수막염[11] 및 황문근용해증[12] 등이 보고되었다. 아직까지 국내에서 덴기 바이러스 감염 후 발생한 안과적 임상소견이나 합병증을 보고한 증례는 없었다.

덴기열은 혈소판 감소증이 동반될 경우 출혈 경향이 높아져 피부의 점상출혈, 잇몸출혈, 위장관 출혈 및 혈뇨가 발생할 수 있다[1]. 이러한 출혈 경향은 황반 부위의 출혈 등의 안과적 병변을 야기할 수 있다[13]. 눈의 증상으로는 시력 저하와 결손, 안점 발생이 대부분이다[14]. 본 증례에서는 부분적인 시야 결손 및 시력 저하를 호소하였고 중심부 안점이 관찰되었다.

덴기열에 의한 안과 검사소견은 황반 부위의 망막과 맥락막의 출혈과 부종, 혈관초 형성이 특징인 황반병증이 대표적이며, 그 밖에 시신경 유두의 부종, 포도막염 및 유리체염이 있다[6, 15-17]. 황반병증을 진단하기 위해서는 기본적인 안저 검사와 함께 시야검사, 안구 단층촬영, 안저 형광 촬영이나 인도사이아닌 녹색 조영을 사용할 수 있다[13]. 안저 검사에서 망막출혈과 황색 침착, 시신경유두의 부종, 혈관초 형성 등을 관찰할 수 있으며 시야검사에서도 주로 중심부 안점, 안구 단층촬영에서 황반 중심와(fovea) 부위의 부종을 관찰 할 수 있다[6, 18]. Bacsal 등은[6] 덴기열로 진단받은 환자를 대상으로 인도사이아닌 녹색 조영술을 시행하였고, 대상 환자의 31%에서 초기 과형광 소견, 29% 에서 중기 및 말기 저형광 소견을 관찰하였다. 초기의 과형광은 맥락막의 혈관 울혈에 의해 부종 발생시 나타날 수 있는 소견이다[18]. 본 증례의 경우 안저 검사에서 망막출혈과 황반 부위 망막의 황색 침착 소견이 관찰되었다. 또한 인도사이아닌 녹색 조영술에서 초기 과형광 소견은 명확하지 않았으나 SD-OCT에서 황반 부종을 확인하여 황반병증으로 진단할 수 있었다.

덴기 바이러스에 의해 안과적 임상소견이 발생하는 기전은 아직 명확히 밝혀지지 않았으나 발열 수일 후에 발생한다는 점과 몇몇 환자에서 혈청 보체4 (complement 4) 수치가 일시적으로 감소했다는 사실을 바탕으로 바이러스에 의한 직접 침투 보다는 면역 복합체에 의한 반응기전이 관여할 것이라는 가설이 제시된 바 있다[6, 19].

덴기열의 안과적 임상소견에 대한 치료는 경구 또는 정맥 스테로이드를 사용할 수 있으며, 이에 반응하지 않거나 증상이 심한 경우에는 면역글로불린을 투여할 수 있다[6]. 치료 없이 경과를 관찰할 경우 약 12%의 환자에서 시력저하가 지속되어 영구적인 시각장애가 발생할 수 있다[13, 20]. 본 증례의 경우 국소 스테로이드 점적 치료와 경구 스테로이드 치료로 시야 결손 증상이 호전되었고 영구적인 시력저하 소견은 보이지 않았다. 이는 시력 저하가 발생했던 초기에 적절한 치료가 이루어져 병의 진행을 막을 수 있었던 것으로 생각한다.

Daniel 등[6]은 덴기열로 의심되는 환자를 대상으로 안과 검사를 시

행하였고, 혈청 IgM 양성인 환자의 약 10%에서 안과적 증상과는 무관하게 황반병증이 동반되었음을 확인하였다. 이는 증상이 없는 환자에서도 황반병증이 진행될 수 있으며, 진단이 늦어져 적절한 치료 시점을 놓치는 경우 영구적인 시력저하의 원인이 될 수 있음을 시사한다.

덴기열 유행지역 거주 후 고열이 발생한 환자에서 덴기 바이러스 감염을 의심하고 진단하는 것은 중요하다. 또한 덴기 바이러스 감염 확진 시 안과적 증상 발생 가능성을 염두에 두고, 시력검사, 시야검사, 혹은 안저검사를 시행하여 황반병증 유무를 초기에 확인하고 치료하는 것이 영구적인 시력손상을 예방하는 데 도움이 될 것으로 생각한다.

## References

1. Rigau-Pérez JG, Clark GG, Gubler DJ, Reiter P, Sanders EJ, Vorndam AV. Dengue and dengue haemorrhagic fever. *Lancet* 1998;352:971-7.
2. Choi MH, Choo EJ, Kim TH, Jeon MH, Park EJ, Shin DW, Yi SH, Choi JH. Four cases of dengue fever-dengue hemorrhagic fever and domestic literature review. *Infect Chemother* 2008;40:350-4.
3. 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.
4. Yu CH, Choi TG, Choi WY, Ju YR, Jin SH, Park KY. Positive rate of antibody against dengue virus for Korean who traveled to dengue epidemic area. *Infect Chemother* 2004;36:234-40.
5. 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* 2000;32:467-9.
6. Su DH, Bacsal K, Chee SP, Flores JV, Lim WK, Cheng BC, Jap AH; Dengue Maculopathy Study Group. Prevalence of dengue maculopathy in patients hospitalized for dengue fever. *Ophthalmology* 2007;114:1743-7.
7. Chung MH. Dengue fever. *Korean J Med* 2009;77:165-70.
8. Wilder-Smith A, Schwartz E. Dengue in travelers. *N Engl J Med* 2005;353:924-32.
9. Suh SJ, Seo YS, Ahn JH, Park EB, Lee SJ, Sohn JU, Um SH. A case of imported dengue fever with acute hepatitis. *Korean J Hepatol* 2007;13:556-9.
10. Kang YJ, Choi SY, Kang IJ, Lee JE, Seo MH, Lee TH, Ghim BK. Dengue fever mimicking acute appendicitis: a case report. *Infect Chemother* 2009;41:236-9.
11. Choi ES, Kim JM, Yi HA, Ryu SY. Meningitis associated dengue fever imported from Vietnam. *J Korean Neurol Assoc* 2011;29:37-9.
12. 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* 2005;37:234-6.
13. Lim WK, Mathur R, Koh A, Yeoh R, Chee SP. Ocular manifestations of dengue fever. *Ophthalmology* 2004;111:2057-64.
  14. Kapoor HK, Bhai S, John M, Xavier J. Ocular manifestations of dengue fever in an East Indian epidemic. *Can J Ophthalmol* 2006; 41:741-6.
  15. Wen KH, Sheu MM, Chung CB, Wang HZ, Chen CW. The ocular fundus findings in dengue fever. *Gaoxiong Yi Xue Ke Xue Za Zhi* 1989;5:24-30.
  16. Tan CS, Teoh SC, Chan DP, Wong IB, Lim TH. Dengue retinopathy manifesting with bilateral vasculitis and macular oedema. *Eye (Lond)* 2007;21:875-7.
  17. Loh BK, Bacsal K, Chee SP, Cheng BC, Wong D. Foveolitis associated with dengue Fever: a case series. *Ophthalmologica* 2008;222:317-20.
  18. Teoh SC, Chee CK, Laude A, Goh KY, Barkham T, Ang BS; Eye Institute Dengue-related Ophthalmic Complications Workgroup. Optical coherence tomography patterns as predictors of visual outcome in dengue-related maculopathy. *Retina* 2010; 30:390-8.
  19. Rothman AL. Immunology and immunopathogenesis of dengue disease. *Adv Virus Res* 2003;60:397-419.
  20. Haritoglou C, Dotse SD, Rudolph G, Stephan CM, Thureau SR, Klaus V. A tourist with dengue fever and visual loss. *Lancet* 2002;360:1070.