

재출현 이후 국내 삼일열 말라리아 발생 현황

성균관대학교 의과대학 강북삼성병원 감염내과¹, 가천의과학대학교 의학전문대학원 미생물학과²

염준섭¹ · 박재원²

Status of Vivax Malaria after Re-emergence in South Korea

Joon-Sup Yeom, M.D.¹ and Jae-Won Park, M.D., Ph.D.²

¹Department of Internal Medicine, Kangbuk Samsung Hospital, Sungkyunkwan University School of Medicine

²Department of Microbiology, Graduate School of Medicine, Gachon University of Medicine and Science, Korea

Vivax malaria re-emerged in the Republic of Korea (ROK) in 1993. Sixteen years have passed and epidemiological characteristics have changed since then. The annual incidence of this disease which had increased rapidly through 2000, started to decrease rapidly in 2001, reaching about 800 cases in 2004. But it started to change again in 2005 and since then, about 2000 cases are occurring annually. Not only the cases are increasing but also geographic distributions are expanding into cities and counties bordering Seoul. Based on these data, possibility of occurrence of local transmission is very high. Malaria situation in North Korea is not so different from the ROK. Although annual incidence of diseases are decreasing every year, incidences in areas near demilitarized zone which can affect the ROK are still serious. And now economical and cultural exchange between the ROK and North Korea is increasing every year. This also means that risks of exposure to this disease among civilians are also increasing. Control strategies in the beginning of resurgence had been focused mainly on decreasing transmission and cases of malaria. Main parts of these strategies were vector control and chloroquine chemoprophylaxis among soldiers stationed in high-risk areas. But now, epidemiological characteristics have changed and our control strategies need adjustment considering these changes.

Key Words : Malaria, *Plasmodium vivax*, Republic of Korea, Epidemiology

말라리아의 생물학적 특징 및 국내외 말라리아 발생 현황

말라리아는 플라스모디움 속(genus *Plasmodium*)에 속하는 열원충이 각종 척추동물의 적혈구에 감염되어 발생하는 감염성 질환이다. 이제까지 120여 종의 열원충이 보고되었으며 이 중 열대열원충(*P. falciparum*), 삼일열원충(*P. vivax*), 사일열원충(*P. malariae*), 난형열원충(*P. ovale*) 등 총 4종의 열원충 만이 사람을 감염시킬 수 있는 것으로 알려져 왔으나 최근에 말레이시아 등지에서 사일열원충에 의한 말라리아 환자들 중 상당수가 *P. knowlesi*의 감염에 의

한 것으로 밝혀져 이제는 상기한 4종의 열원충 이외에 *P. knowlesi*도 인체 감염이 가능한 것으로 받아들여지고 있다 (1, 2). 전 세계적으로 20억 명 이상이 위험지역에서 살고 있고 매년 3-5억 명의 환자가 발생하며 단일질환으로 최다인 연간 200만 명 이상이 말라리아로 인해 사망하고 있다 (3). 특히 사망자의 대부분이 열대지방에 위치한 저개발국의 어린이들이기 때문에 말라리아는 이들 나라의 미래를 위협하는 대표적인 질환이다. 인체 감염 말라리아 중 전 세계적으로 주종을 이루고 있는 것은 열대열 말라리아와 삼일열 말라리아이다. 열대열 말라리아는 주로 열대지방에서 발생하고 있으며 말라리아로 인한 사망자의 대부분은 열대열 말라리아에 의한 것이다. 삼일열 말라리아는 열대열 말라리아에 비해 치명률은 떨어지나 열대, 아열대, 온대 지방에 걸쳐 발생하므로 발생 지역 분포는 오히려 열대열 말라리아보다도 훨씬 넓다. 온대 지방에 위치해 있는 국가에서 발생하는 말라리아는 대부분이 삼일열 말라리아이다. 지난

Submitted 31 July 2008, Accepted 11 August 2008

Correspondence : Jae-Won Park, M.D., Ph.D,
Department of Microbiology, Graduate School of Medicine, Gachon University of Medicine and Science, 1198, Kuwol-1-dong, Namdong-gu, Incheon 405-760, Republic of Korea
Tel : +82-32-460-2184, Fax : +82-32-421-5537
E-mail : seorak@dreamwiz.com

1950년대를 정점으로 전 세계적으로 말라리아의 발생은 한 동안 큰 폭으로 줄어들어 한 때는 완전 퇴치가 기대되기도 하였으나 효과적 살충제인 DDT의 사용 금지, 지구 온난화, 말라리아 위험지역 일부 국가들의 국가 경제 붕괴 등으로 인해 1990년대부터는 세계 도처에서 다시 빠르게 그 발생이 늘어나고 있다. 특히 최근에는 열대지방뿐 만 아니라 온대지방으로도 빠르게 확산되고 있는데 그 대표적인 현상이 바로 우리나라이다.

말라리아의 원인체인 열원충은 종숙주인 얼룩날개모기(*Anopheles*)와 중간숙주인 각종 척추동물 사이를 넘나들면서 매우 복잡한 생활사를 영위한다. 열원충에 감염된 암컷 얼룩날개모기가 산란에 필요한 동물성 단백질을 섭취하기 위해 흡혈을 할 때 모기의 침샘에 있던 포자소체(sporozoite)가 우리 몸으로 들어오게 된다. 혈류를 따라 순환하던 포자소체는 30-60분 이내에 간세포에 들어간다. 일부 삼일열원충이나 난형열원충은 간세포 내에서 수면소체(hypnozoite)의 형태로 최장 1년 이상의 잠복기를 거치기도 한다. 간세포 내에서 세포 분열을 하여 분열소체(merozoite)의 형태로 간세포를 터뜨리고 혈류로 나온 열원충은 곧바로 인접 적혈구를 침범하여 분열생식기(schizogony)를 이어가게 된다. 적혈구 내에서 열원충은 윤상체(ring form), 영양형(trophozoite), 분열체(schizont)의 순서로 분화해가며 1회의 분열생식기가 다 이루어지면 분열소체의 형태로 적혈구를 터뜨리고 나와 다시 인접 적혈구를 침범하게 된다(1). 원충이 적혈구를 터뜨리고 나올 때 용혈과 이에 따른 면역 반응이 일어나는데 이는 발열, 오한 등의 임상 증상의 주된 원인이 된다. 따라서 이들 증상들은 열원충의 분열생식기와 대개는 주기가 일치한다. 열원충은 적혈구 내에 기생하면서 거의 모든 개체가 동시에 적혈구를 터뜨리고 나오으로써 중간숙주의 면역반응으로부터 매우 효과적으로 자신을 보호할 수 있다. 우선 세포 밖에 존재하는 시간을 최소화함으로써 체액성 면역 반응으로부터 회피할 수 있으며 주조직적합성복합체(major histocompatibility complex)가 발현되지 않는 적혈구 내에서 기생함으로써 세포성 면역반응으로부터도 효과적으로 회피할 수 있는 것이다. 분열생식기를 영위하던 원충 중 일부는 암·수 생식모세포(macro- & micro-gametocyte)로 분화하며 유성생식기(gametogony)에 들어가게 된다. 모기가 흡혈할 때 모기의 소화기로 들어간 암·수 생식모세포는 암·수 생식세포(macro- & micro-gamete)로 분화하며 이어서 모기의 중장 또는 위에서 수정하여 접합자(zygote)가 됨으로써 유성생식기를 마치게 된다. 따라서 같은 환자라 하더라도 혈액 내에 생식모세포가 없는 경우에는 더 이상 감염이 퍼지지 않고 그 환자로 종료되게 되나 만일

혈액 내에 생식모세포가 있다면 다른 사람으로의 전파를 야기하는 감염원으로 작용하게 되는 것이다. 접합자는 운동성이 있는 ookinete이 된 다음 위 상피세포와 근육층 사이를 관통한 후 복벽 안쪽에서 구형의 난포낭(oöcyst)이 된다. 여기에서 핵분열을 한 후 sporoblast가 되고 sporoblast 내에 많은 수의 포자소체를 형성하게 된다. 여기까지가 포자생식기(sporogony)에 해당된다. 성숙한 포자소체는 모기의 침샘에 모인 후 모기가 사람을 물 때 사람의 혈액 내로 주입된다(1).

상기한 바와 같이 삼일열원충은 난형열원충과 더불어 수면소체의 시기를 거치기도 하는데 이는 이들 원충의 가장 두드러진 생물학적 특성 중의 하나이다. 간으로 들어온 포자소체 중 일부는 휴면에 들어가고 일정기간이 지난 뒤에야 발육 증식을 시작하는데 이와 같이 휴면상태로 간세포 안에 존재하는 원충을 수면소체라고 한다. 수면소체로 분화할 포자소체(brady-sporozoite)와 곧바로 발육 증식하는 포자소체(tachy-sporozoite)는 형태학적으로 구분이 불가능하다(4). 혈액 중에서 원충이 완전히 사라졌음에도 불구하고 일정 기간 후에 재발(relapse)하는 현상은 수면소체 때문이다. 과거에는 간세포에서 유리된 분열소체가 다시 새로운 세포를 침입하는 소위 2차 적혈구 외 생활사(secondary exo-erythrocytic cycle)가 존재하며 이것이 재발의 원인일 것이라고 믿었던 적이 있었으나 이 가설은 수면소체의 발견으로 깨지게 되었다. 어떤 신호에 의해 수면소체가 깨어나 조직 분열체로 발육 증식하는가에 대해서는 아직 정확히 알려진 바가 없다. 재발의 양상은 충주(strain)에 따라서 1차 발병(primary attack) 후 8-10주에 생기는 단기형 재발(short-term relapse)과 30-40주에 생기는 장기형 재발(long-term relapse)이 있다(4). 현재 클로로퀸을 비롯한 대부분의 말라리아 치료제는 수면소체를 사멸시키지 못한다. 그렇기 때문에 재발을 방지하는 근치적 치료를 위해서는 반드시 수면소체에 작용하는 프리마퀸을 함께 사용해야 한다. 재발 이외에 수면소체가 만들어 내는 또 한 가지의 특징적인 현상은 지연 1차 발병(delayed primary attack)이다. 1949년에 *P. vivax hibernans*라는 학명을 지니고 있는 삼일열원충의 러시아 충주에 감염되면 8-9개월 후에야 처음으로 발병하게 되는 것이 밝혀졌다. 반면, 열대지방의 충주는 감염되고 2-3주 후에 발병하게 되며 소위 중간형 아열대 충주는 조기 1차 발병(early primary attack)을 하기도 하고 지연 1차 발병을 하기도 한다. 지연 발병의 잠복기는 지역에 따라 다르며 위도가 높은 곳에서 발생하는 삼일열 말라리아일수록 길어지는 경향을 띠나 대략 8-12개월이다. 같은 충주일지라도 수면소체로 분화할

포자소체와 곧바로 발육 증식하는 포자소체 둘 간의 혼합 비율에 따라 서로 다른 시기에 발병하는 것으로 추정되고 있다(5). 우리나라의 삼일열 말라리아는 조기 1차 발병과 지연 1차 발병 양상이 혼재하고 있는데 이러한 지연 발병으로 말미암아 국내 거의 모든 지역에서 환자가 발생하고 있다. 이는 감염은 위험지역에서 되었지만 이후 잠복기 상태의 수면소체를 보유한 채로 전국 각지로 흩어져 발병하였기 때문이다. 또한 지연 발병 때문에 매개 모기가 활동하지 않는 늦가을에서 늦봄사이에도 환자가 발생하고 있다.

과거 국내에서의 삼일열 말라리아 발생

삼일열 말라리아는 하루거리, 학질, 학중, 복학, 초점, 제것 그리고 자라배 등 지방에 따라 여러 가지 이름으로 불리며 과거 십 수 세기 동안 우리나라의 대표적 토착성 전염병이었다. 그러나 과학 문헌상으로는 일본인 의사가 20세기 초반 말라리아에 관해 보고한 것이 국내에서의 최초의 기록이다(6). 그가 당시 임상 증상을 기초로 장기 잠복의 가능성을 논하였던 것으로 보아 삼일열 말라리아를 뜻하는 것으로 여겨진다. 일제시대에도 시대적 상황에 따라 증가와 감소를 거듭하며 한반도의 대표적인 토착성 질병으로 존재하던 말라리아는(7, 8) 한국 전쟁 당시 발생이 폭발적으로 증가하여 전 세계적으로 알려지게 되는 계기가 되었다. 당시 한국에 파병되었다가 본국으로 귀환한 미군들을 추적 관찰한 결과 재발 기간이나 횟수, 수면소체의 수명 등의 다양한 임상적, 생물학적 특징들이 규명되었다(9, 10). 또한 이 시기에 근치적 치료를 위한 프리마린의 복용법이 확립되기에 이르렀다(11-13). 휴전 후에는 주민 정착과 치료제의 보급, 농약 사용량의 증가로 말라리아는 전국적으로 점차 감소하기 시작하였으나(14), 대부분의 평야와 낮은 구릉 지대에서는 잔존발생(hypoendemic)의 형태로 계속 발생하였고 태백산맥과 소백산맥을 낀 고산 지대와 일부 구릉 지대에서는 감염이 그대로 지속(mesoendemic)되는 경향을 보였다. 1960년대에는 경상북도 북부 지역과 경기도 동남부 지역을 중심으로 전국적으로 매년 1만 명 이상의 환자가 발생하였다(15). 이러한 상황에 효과적으로 대처하기 위해 정부는 1959년부터 1969년까지 세계보건기구(World Health Organization; WHO)와 공동으로 말라리아 근절사업(WHO Project Korea-13)을 실시하였다(16). 이 사업 기간 중의 방역 활동은 주로 말라리아 병소 지역에서 수 만 명의 양성자와 잠재적 감염원을 색출하여 근치용법을 실시하고 매개모기 관리를 위한 DDT 잔류분무 실시로 감염원 전파를 차단하는 데 집중되었다(17). WHO Project

Korea-13은 남한 지역의 말라리아를 획기적으로 감소시키는 데 결정적인 역할을 한 것으로 평가받고 있다. 이러한 활발한 민관의 노력과 국제적 지원 덕분에 드디어 1979년에 WHO는 한국을 말라리아 완전 퇴치(malaria free) 지역으로 선포하기에 이르렀다.

삼일열 말라리아의 재출현과 2000년 이전의 발생 양상

1984년 이후로는 남한 지역에서는 수입성 말라리아 이외에 토착성 말라리아는 전혀 발생하지 않았다. 그러나 1993년 휴전선 인접 지역에서 복무하던 현역 군인이 삼일열 말라리아로 확진된 이후 주로 휴전선 인근 지역에 근무하는 장병들을 중심으로 급속히 확산되어 1998-2000년에는 연간 약 4천명의 환자가 발생하기에 이르렀다(18). 다양한 역학 자료에 근거하여 분석한 결과 남한의 재출현 삼일열 말라리아는 북한으로부터 유래해 온 열원충 감염 모기에 의해 발생한 것으로 보인다. 한편 재출현 이후 초기에는 환자의 대부분이 주로 현역 군인이었으나 1998년부터 제대 군인을 포함한 민간인의 비율이 절반이상이 차지하게 되었고 2002년부터는 제대 군인을 제외한 민간인의 비율이 전체 환자의 절반 이상을 차지하였으며 현역 군인의 비율은 지속적으로 감소하여 2004년과 2005년에는 전체 환자의 20% 미만을 차지하였다(19, 20). 재출현 초기에는 파주, 연천 등지에서 주로 발생하던 삼일열 말라리아는 1997년부터 휴전선 인접 지역을 중심으로 동서로 빠르게 확산되어 2000년에는 휴전선에 인접해 있는 전 지역으로 그 범위가 확산되었으며 고양, 김포, 인천 등 서울 인접지역으로까지 확산되었다. 1998년부터 동해안의 강원도 고성 지역에서도 환자가 발생하기 시작하였는데 이는 서쪽에서 발생한 환자가 태백산맥을 넘어 직접 확산되었다기 보다는 북한 지역 동해안의 고성군 인접 지역에서 발생한 삼일열 말라리아에 의한 영향 때문인 것으로 보인다. 시기적으로는 7, 8월에 환자 발생이 가장 많은 전형적인 단봉형 발생 양상을 보였으며 단기잠복기에 의한 조기 1차 발병 사례의 첫 발생 시기가 점점 앞당겨져서 1997년에는 8월이 되어야 발병하던 것이 2000년에는 6월 초로 빨라졌으며 조기 1차 발병 사례의 집단 발생이 시작되는 시점도 7월 중순으로 앞당겨졌다(18). 군 당국은 매년 늘어나는 환자에 의해 발생하는 전력 손실을 방지하고 고위험지역에 근무하는 장병들의 건강을 보호하며 군을 통한 민간인 감염을 막기 위해 1997년부터 클로로퀸과 프리마린을 예방적으로 투약해 오고 있다. 시행 첫 해에는 약 16,000명을 대상으로 하였으나 점차 그 대상이 늘어나 최근에는 20만 명 가까운 인원을 대상으

로 항 말라리아 제제의 예방적 투약(예방화학요법)을 시행 중이며 2007년까지의 예방화학요법대상 연인원은 140만 명에 육박한다. 한편 제대 군인을 통한 민간인 감염을 최소화하기 위해 2001년부터는 제대 전 2주간 간세포 내 수면 소체를 박멸하는 효과가 있는 프리마퀸을 투약한 후 제대케 하고 있다. 군 내 예방화학요법은 군에서의 급격한 환자 발생을 방지하는 데 어느 정도 기여한 것으로 평가되고 있다(21). 그러나 순응도가 매우 낮은 것으로 조사되어 이의 개선이 시급하다(22). 또한 2000년 이후에 예방 실패가 지속적으로 발생하고 있는데 이들 중 일부는 원충의 클로로퀸 감수성 저하에 의한 것으로 밝혀져 이에 대한 대책도 필요하다(data submitted for publication elsewhere). 한편 2001년 이후 한동안 전체 발생 환자와 군 내 발생 환자가 모두 감소하였는데도 불구하고 예방화학요법 대상 인원은 지속적으로 늘어나 이의 시정이 필요하다.

2001년 이후의 발생 양상

2001년부터 한동안 감소하여 2004년에는 연간 800여 건 밖에 발생하지 않았던 삼일열 말라리아는 2005년부터 다시 큰 폭으로 증가하기 시작하여 2006년부터는 다시 연간 2천 건 이상의 환자가 발생하고 있다(22). 상기한 바와 같이 현역 군인 환자 비율은 지속적으로 감소한 반면 민간인 환자 비율은 증가하여 2005년 이후로는 민간인, 제대 군인, 현역 군인의 비율이 대략 6:2:2를 유지하고 있다. 휴전선 인접 전 지역에서 발생하던 삼일열 말라리아 환자는 환자 발생이 감소하기 시작한 2001년부터 주로 휴전선 인접 지역의 동부 지역을 중심으로 환자가 감소하기 시작하였다(19). 이러한 양상은 2004년까지도 계속되어 화천군 동편의 휴전선 인접 지역에서는 환자가 거의 발생하지 않게 되었다. 그러나 이 시기에도 강화군, 인천시 및 경기 서북부 지역에서는 꾸준히 환자가 발생하였다. 환자 발생이 다시 증가하기 시작한 2005년부터는 주로 이 지역에서의 환자 발생 증가가 전체 환자 발생 증가의 대부분을 차지하였다(20). 이러한 양상은 발생 환자수가 비슷했던 2001년의 민간인 환자 분포와 2006년, 2007년의 민간인 환자 발생 분포를 비교해 보면 더욱 확연해진다. 2001년에는 주로 강화군, 파주시, 연천군, 철원군 등지에서 100명 이상의 환자가 발생하였으나 2006년, 2007년에는 위험 지역의 서부인 강화군, 김포시, 인천시, 파주시, 고양시 등에 집중되는 양상을 보였다. 2001년과 비교해 2006년, 2007년에는 연천군, 철원군 등에서의 환자 발생은 크게 감소하였다. 한편 2005년 이후의 지속적인 환자 발생 증가에도 불구하고 철원군을 제외한 강원도

의 다른 말라리아 위험 지역에서의 환자 발생은 극히 미미하였다.

상기한 지역적 분포의 변화 양상은 우선 북한에서의 환자 발생과 밀접한 연관을 지니는 것으로 추정된다. 북한에서도 남한과 마찬가지로 2001년 이후 환자 발생이 빠른 속도로 감소하였으나 개성시와 황해남도의 휴전선 인접 지역에서의 환자 발생은 오히려 증가하였으며 이러한 상황들이 이들 지역에 인접한 남한 측 지역에 직접적인 영향을 미친 것으로 사료된다. 이들 지역에서 환자 발생이 증가한 또 다른 이유로는 신도시 등의 개발로 인한 숙주-매개체 접촉 빈도 증가와 이로 인한 활발한 지역 내 전파를 들 수 있다. 휴전선에서 20 km 이상 떨어진 고양시에서의 환자 발생이 2007년에 100명 이상이었다는 사실은 북한에서의 직접적인 영향만으로는 설명이 되지 않으며 이는 이 지역 내에서 지역 내 전파가 활발히 이루어지고 있다는 것을 반증한다. 이러한 현상은 고양시 뿐 만 아니라 파주시, 김포시, 인천시 서구, 인천시 중구(영종 신도시) 등지에서 공통적으로 발견되는 현상이다. 이들 지역은 과거에는 전형적인 농촌 지역이어서 인구 밀도가 높지 않아 높은 매개 모기 밀도에 도 불구하고 숙주-매개체 접촉 빈도가 그리 높지 않았다. 그런데 이들 지역에 신도시가 건설되면서 기존에 비해 수십 배 이상 증가한 사람과 신도시 주변의 농촌 지역에 여전히 서식하는 매개 모기간의 숙주-매개체 접촉 빈도가 급격히 증가한 것이 이 지역에서의 환자 발생 증가의 중요한 원인중의 하나로 사료된다. 영종 신도시의 경우 지난 2005년부터 지역 내 전파를 의심할 만한 양상이 나타나기 시작하였다. 그러나 모기 서식 환경을 고려하면 인천 지역을 통해 이 지역으로 감염 모기가 확산되기는 매우 어려울 뿐더러 강화군에서의 주 감염 지역인 강화군 북부 지역과도 상당히 멀리 떨어져 있어 지역 내 전파의 원인 규명에 어려움이 있었다. 그런데 강화군에서의 현장 조사 결과 강화군 북부를 포함한 주감염지역으로의 여행 경력자에서만 말라리아가 발생하던 강화군 남부 지역에서 2006년부터 이러한 경력이 전혀 없는 사람들에서도 환자가 발생하였음을 확인하였다(personal communication). 따라서 2005-2006년에 감염 모기가 강화군의 남부 지역까지 확산되었으며 이 모기가 강화군의 최남단에서 6km밖에 떨어지지 않은 영종도에 직접 영향을 미쳐 영종 신도시에서의 지역 내 전파가 시작된 것으로 사료된다. 영종신도시 지역은 신공항 건설로 인한 간척 사업 이후 아직까지도 곳곳에 많은 습지가 남아 있고 기존의 농촌 지역과도 가까워서 말라리아 매개 모기가 서식하는 데 매우 유리한 환경이다. 만약 이 지역에서 지속적으로 말라리아 환자가 발생하고 토착화된다면 인

접한 신평항은 물론 그리 멀리 떨어져 있지 않은 인천시 송도 경제 자유 구역에도 직접적인 영향을 끼칠 수 있으므로 각별한 주의가 요망된다.

시기적으로는 대부분의 연도에서 2000년 이전의 발생 양상과 마찬가지로 7, 8월에 환자 발생이 가장 많은 단봉형 패턴을 보였다. 그러나 연간 환자 발생이 1천명 미만으로 줄어든 2004년에는 뚜렷한 피크가 나타나지 않았다(20). 한편 2006년에는 이례적으로 환자 발생 피크가 7월 초 - 9월 초에 걸쳐 넓게 퍼져 있었다(22). 환자 발생 수에 차이가 있기는 하나 2005년에도 비슷한 양상을 보였다(20). 8월 이후에 발생하는 환자의 대부분이 단기잠복기를 거쳐 발병하는 것을 감안할 때 이러한 양상은 단기 잠복기에 의한 조기 1차 발병 사례가 늘어났으며 이는 지구온난화 등 여러 요인들에 의해 모기의 활동 기간이 길어졌음을 의미한다.

한편 국내 삼일열원충의 클로로퀸 감수성도 꾸준히 감소하고 있는 것으로 보인다. 상기한 바와 같이 군에서는 이미 지난 2000년부터 예방 농도의 클로로퀸에 반응하지 않는 사례가 발생하고 있으며, 최근에는 그 수가 적기는 하지만 민간에서 치료 농도에 내성을 나타내는 사례가 산발적으로 발생하고 있어(data submitted for publication elsewhere) 클로로퀸 감수성 변화를 지속적으로 모니터링할 필요가 있다.

북한 지역의 삼일열 말라리아 발생 현황

재출현 초기에 방역 당국은 발생 환자의 감염원으로 작용하는 열원충 감염 모기가 어디에서부터 유래하는지를 파악하는 데 많은 노력을 경주하였다. 다양한 역학 자료에 근거하여 분석한 결과 남한의 재출현 삼일열 말라리아는 북한으로부터 유래해 온 열원충 감염 모기에 의해 발생한 것으로 잠정 결론을 내기에 이르렀다. 또한 남한 지역의 환자 규모에 비추어 볼 때 북한 지역에서는 매우 큰 규모의 삼일열 말라리아 유행이 진행되고 있을 것으로 추정하였다. 특히 북한 지역을 방문하고 돌아온 국내외 인사들의 증언을 통해 1990년대 후반에 북한 지역에서는 삼일열 말라리아 발생이 이미 심각한 사회 문제가 되고 있음을 비공식 확인하였다. 현재 남한 내에서의 말라리아 위험 지역의 범위는 휴전선과 비교적 가까운 경기 북부와 강원 서북부에 국한되어 있으며 서울, 인천 이남으로는 더 이상 확산되지 않고 있는 상황이다. 이와 같은 양상으로 미루어 볼 때 북한에서의 말라리아 발생이 지속적으로 남한의 상황에 직접적인 영향을 미칠 것으로 예상된다.

북한은 재출현 초기에 한동안 말라리아의 존재 및 발생

자체를 부정해 왔기 때문에 북한 내 말라리아 발생 현황에 관한 자료를 구하는 것은 거의 불가능하였다. 그러나 2001년부터 항 말라리아 제제나 모기 구제 용품, 살충제 등을 공급하면서 WHO 등에서 정기적인 환자 발생 보고를 강력히 요청하였기 때문에 제한적으로나마 북한 말라리아 발생 현황에 관한 자료들이 외부에 공개되고 있다. 북한이 자국 내에서의 삼일열 말라리아의 존재를 처음으로 인정한 때는 1998년이다. 북한 당국의 발표에 따르면 1998년에 처음으로 약 2,100명의 환자가 발생한 이래 큰 폭으로 빠르게 증가하여 2001년에는 연간 발생 환자수가 약 30만 명에 달하였으나 이후 국제 사회의 적극적인 지원에 힘입어 빠른 속도로 감소하기 시작하여 2007년에는 7,436건으로 감소하였다(23, 24).

그러나 북한 당국에 의해 보고된 이러한 북한에서의 환자 발생 데이터는 신뢰성을 많은 문제점을 내포하고 있다. 우선 1998년에 2천여 명에 불과하던 환자 수가 3년 만에 30만 명 가까이 증가했다는 것은 믿기 어려우며 아마도 1993년에 남한에서 첫 환자가 발생하기 훨씬 이전부터 북한 지역에서 말라리아 환자가 발생하기 시작하였을 가능성이 높다. 또한 2002년 이후의 급격한 감소세도 다른 역학 사례에 비추어 보거나 이 기간 중의 남한 측 휴전선 인접 지역에서의 발생 양상에 비추어 보면 신뢰하기 어렵다. 특히 2007년에 북한 당국에 의해 프리마퀸 500만 명 분의 지원 요청이 있었던 사실에 비추어 볼 때 아직도 북한에서는 말라리아가 상당히 심각한 문제이며 최근의 급격한 감소세는 허위일 가능성이 높다.

일선 보건소나 민간·군 병원 등지에서 말초혈액 도말 검사에 의한 확진 후 투약을 하고 있는 남한과는 달리 북한에서는 많은 수의 환자들이 임상 증상에 의해 말라리아 환자로 판단하고 투약을 진행하였다. 2002년에는 전체 환자 241,190명의 59.0%인 142,338명의 환자가 말초혈액 도말검사 없이 임상 증상만으로 진단되었고 2003년에는 전체 환자의 49.0%인 29,713명의 환자가, 2004년에는 전체 환자의 53.0%인 17,850명의 환자가 이 같은 방식으로 진단되었다(25). 이는 남한과는 달리 북한 지역의 경우 대도시를 제외한 시골지역에서는 말초혈액 도말검사 등에 필요한 각종 시약 및 현미경 등의 검사 장비가 불비하기 때문인 것으로 사료된다. 2002-2004년의 인구 1천 명당 환자 발생 건수를 보면 2002년에는 인구 1천 명당 10.7명의 환자가 발생하였고 2003년에는 2.7명의 환자가 발생하였으며 2004년에는 1.4명의 환자가 발생하였다(25). 지속적인 감소 양상은 2005년에도 계속되어 연간 1만 명이 약간 넘는 정도로 환자 수가 급감하였다. 한편 북한 지역에서는 삼일열 말라리아

아 외에 열대열 말라리아나 난형열 말라리아, 사일열 말라리아 등은 보고되지 않았다.

지역적 분포를 보면 환자의 대다수는 남쪽의 평야 지대와 낮은 구릉 지대에 거주하고 있는 사람들이 대부분이었으며 평야 지대에서의 발병률이 도시 지역이나 기타 산악 지역에서의 발병률보다 더 높았다. 행정구역 별로 살펴보면 휴전선에 인접한 개성시와 황해남도, 황해북도, 강원도와 대동강 하구에 위치한 남포시 등이 고위험(high risk) 지역으로 분류되었다. 그리고 서해에 인접한 평안남도와 평안북도가 중위험(moderate risk) 지역으로 분류되었으며 평양시와 동해에 인접한 함경남도, 함경북도 등은 저위험(low risk) 지역으로 분류되었다. 한편 두만강과 압록강에 인접한 산악지역인 자강도, 량강도, 라선시 등은 말라리아 발생위험이 없는(no malaria risk) 지역으로 분류되었다(26). 2002년도와 2003년도에 걸쳐 조사된 각 시도 별 하부 행정단위에서의 말라리아 발생비율을 보면 고위험지역으로 분류된 개성시와 황해남도, 황해북도, 강원도, 남포시에서는 모든 하부 행정단위 지역에서 말라리아가 발생했으며 서쪽에 위치한 평안남도와 평안북도, 평양시 등지에서는 65-84%에 달하는 하부 행정단위 지역에서 말라리아가 발생하였다. 고위험지역인 강원도에 인접한 함경남도의 경우 전체 하부 행정단위 중 53.8%의 하부 행정단위 지역에서 말라리아가 발생한 반면 북부 산악지역에 가까운 함경북도에서는 전체 하부 행정단위 중 30.4%의 하부 행정단위 지역에서만 말라리아가 발생하였다. 한편 자강도와 량강도에서는 말라리아가 발생한 하부 행정단위가 없었다. 국가 전체적으로 보면 전체 하부 행정단위 중 63.8%의 지역에서 말라리아가 발생하였으며 개성시를 포함한 황해북도와 황해남도, 강원도 등지에서 환자 발생이 가장 많았다(27).

월별 환자발생 양상은 남한과 비슷하였다. 5월부터 본격적으로 발생하기 시작하여 8월의 환자 발생이 가장 많았으며 그 뒤를 이어 7월과 9월에 많이 발생하였다. 전반적으로 남한 지역의 월별 환자 발생량과 양상이 비슷하였다(18-20, 27). 각 시도에서의 월별 발생 현황도 북한 지역 전체의 월별 발생 양상과 비슷하였다(25). 한편 북한이 자국 내에서 삼일열 말라리아의 발생을 처음으로 인정한 1998년 이래 말라리아로 인한 사망자는 아직 보고되지 않았다(28). 2002-2003년도에 걸쳐 발생한 말라리아 환자의 연령별 발생 현황을 보면 만 17세 이상의 성인이 두 해 모두 전체의 85% 이상을 차지하였고 성별 분포에 있어서는 남자 환자의 비율이 여자 환자보다 약간 많았다(25, 27). 이는 말라리아의 특성상 매개모기가 흡혈을 하는 시간인 밤 시간 대에 활동하는 사람들이 소아보다는 성인에, 여자보다는 남자에

더 많기 때문으로 남한에서의 양상과 비슷하였다. 그런데 전체 환자 중 여자가 차지하는 비율은 남한에서의 24.6%보다 훨씬 높게 나왔는데 이는 사회주의의 특성상 남한에 비해 북한에서 여성들의 사회 활동이 활발하여 말라리아 매개 모기에 노출될 확률이 높기 때문인 것으로 사료된다(29). 또한 남한에 비해 북한에서는 소아나 청소년 환자의 비율이 상대적으로 높게 나타났는데 이는 토착화에 따른 현상의 일환으로 가족 내 감염이 많기 때문이며 사회 안정성과도 관련이 있는 것으로 사료된다(23). 한편 말라리아 환자들의 직업별 분류를 보면 전체 환자의 절반 이상이 농업에 종사하는 사람들이었는데 이는 말라리아를 매개하는 얼룩날개모기의 서식지와 밀접한 관계를 갖는 것으로 판단된다(25).

결론 및 제언

지난 1993년에 국내에서 재출현한 삼일열 말라리아는 이후 빠른 속도로 발생이 증가하여 2000년에는 4천명 이상의 환자가 발생하였으나 이후 빠르게 감소하여 2004년에는 800여명만이 발생하였다. 그러나 2005년부터 다시 발생이 증가하여 2006년부터는 연간 2000명 이상의 환자가 발생하고 있다. 재출현 초기만 해도 많은 전문가들은 삼일열 말라리아의 발생이 일시적인 현상일 것으로 예상을 했었다. 또한 발생 환자의 대부분이 북한의 직접적인 영향에 의해 발생하는 것으로 판단을 하였다. 그러나 이러한 초반의 예상과는 달리 재출현 이후 벌써 16년째에 접어들었으며 쉽사리 없어질 기미도 보이질 않고 있다. 뿐만 아니라 최근에는 북한으로부터 상당히 멀리 떨어져 있는 지역에서도 지역 내 전파에 의한 발생이 의심되는 환자가 발생함에 따라 남한 내에서 이미 활발한 지역 내 전파가 이루어지고 있는 것으로 보인다. 남한의 말라리아 발생 상황에 여전히 큰 영향을 미치고 있는 북한 지역의 경우도 지속되고 있는 경제난과 지구 온난화 등으로 인해 말라리아가 쉽사리 퇴치되지 않을 것으로 예상되며 남북경제 협력 확대 등의 시대적 조류에 비추어 볼 때 남한 주민들이 북한의 말라리아에 직접적으로 노출될 위험성은 오히려 더 커지리라 예상된다. 따라서 이러한 상황에 대처할 수 있도록 방역 대책에도 어느 정도 변화를 기할 필요가 있다. 2000년 이전의 전반기에는 십여년 만에 다시 나타나 빠른 속도로 증가하는 환자 발생을 억제하는 데 방역 대책의 초점이 맞춰졌다면 2001년 이후의 후반기에는 말라리아 발생이 장기화함에 따라 발생하는 약제 내성 원충의 등장 및 토착화를 예방하는 데 초점이 맞춰져야 한다.

말라리아는 대표적인 곤충 매개 질환이다. 곤충 매개 질환은 사람 간 (human to human) 감염 질환과는 달리 효과적인 방역이 매우 어렵고 기후 및 환경 변화에 큰 영향을 받는다. 따라서 지구 온난화의 진행, 해외 여행객 증가 및 주 5일제 시행에 의한 야외 활동 증가로 인해 열대성 및 토착성 곤충 매개 질환들의 발생이 증가할 가능성이 높으며 이에 효과적으로 대처하기 위하여 전국적인 곤충 매개 질환 관리 시스템 구축이 필요하다. 말라리아 방역 사업 경험은 이들 질환의 효과적인 방역 및 관리 시스템 구축에 많은 도움이 될 것이다.

참 고 문 헌

- 1) Sinden R, Gilles H. The malaria parasites, In: Warrell DA, Gilles HM, eds. Essential malariology. 4th ed. London, p 8, Arnold, 2002
- 2) Singh B. Plasmodium knowlesi: a zoonosis of public health importance. In : Singapore Malaria Network eds. Current Topics in Malaria. 4A, Singapore, 2008
- 3) Sachs J, Malaney P. The economic and social burden of malaria. *Nature* 415:680-5, 2002
- 4) Gilles HM. The malaria parasites, In: Gilles HM, Warrell DA. Bruce-Chwatt's Essential malariology. 3rd ed. London. p 12, Arnold, 1993
- 5) Shute PG, Lupascu G, Branzel P, Maryon M, Constantinescu P, Bruce-Chwatt LJ, Draper CC, Killick-Kendrick R, Garnham PC. A strain of Plasmodium vivax characterized by predominantly prolonged incubation: the effect of numbers of sporozoites on the length of the prepatent period. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 70:474-81, 1977
- 6) Hasegawa Y. Malaria in Korea. *J Chosen Med Soc* 4:53-69, 1913
- 7) Himeno K. On the malaria endemicity in Kangnung area in Kangwon-do. *Mansen No Ikai* 62:59-66, 1926
- 8) Kobayashi H. Review on malaria and Anopheles in Korea. *J Chosen Med Soc* 22:107-11, 1932
- 9) Hale T, Halpenny GW. Malaria in Korean veterans. *Can Med Assoc J* 68:444-8, 1953
- 10) Hankey DD, Jones R Jr, Coatney GR, Alving AS, Coker WG, Garrison PL, Donovan WN. Korean vivax malaria I. Natural history and response to chloroquine. *Am J Trop Med Hyg* 2:958-69, 1953
- 11) Alving AS, Hankey DD, Coatney GR, Jones R Jr, Coker WG, Garrison PL, Donovan WN. Korean vivax malaria II. Curative treatment with pamaquine and primaquine. *Am J Trop Med Hyg* 2:970-6, 1953
- 12) Coatney GR, Alving AS, Jones R Jr, Hankey DD, Robinson DH, Garrison PL, Coker WG, Donovan WN, Lorenzo AD, Marx RL, Simmons IH. Korean vivax malaria V. cure of the infection by primaquine administered during long-term latency. *Am J Trop Med Hyg* 2:985-8, 1953
- 13) Jones R Jr, Jackson LS, Di Lorenzo A, Marx RL, Levy BL, Kenny EC, Gilbert M, Johnston MN, Alving AS. Korean vivax malaria III. Curative effect and toxicity of primaquine in doses from 10 to 30 mg. daily. *Am J Trop Med Hyg* 2:977-82, 1953
- 14) Lee SW, Shim JC, Kang YB, Ree HI. Investigation of Malaria Prevalence in Daesin-myon, Yoju-gun, and Kaegun-myon, Yang-pyong-gun, Kyonggi-do Province. *Rep Natl Ins Health* 9:135-40, 1972
- 15) Paik YH, Ree HI, Shim JC. Malaria in Korea. *Jpn J Exp Med* 58:55-66, 1988
- 16) 보건사회부. 말라리아 박멸 기초 사업 보고서. p.1959, 서울, 보건사회부, 1963
- 17) Paik YH, Tsai FC. A note on the epidemiology of Korean vivax malaria. *New Med* 6:37-44, 1963
- 18) Park JW, Klein TA, Lee HC, Pacha LA, Ryu SH, Yeom JS, Moon SH, Kim TS, Chai JY, Oh MD, Choe KW. Vivax malaria: a continuing health threat to the Republic of Korea. *Am J Trop Med Hyg* 69:159-67, 2003
- 19) Yeom JS, Ryu SH, Oh S, Lee WJ, Kim TS, Kim KH, Kim YA, Ahn SY, Cha JE, Park JW. Status of Plasmodium vivax malaria in the Republic of Korea during 2001-2003. *Am J Trop Med Hyg* 73:604-8, 2005
- 20) Yeom JS, Kim TS, Oh S, Sim JB, Barn JS, Kim HJ, Kim YA, Ahn SY, Shin MY, Yoo JA, Park JW. Plasmodium vivax malaria in the Republic of Korea during 2004-2005: changing patterns of infection. *Am J Trop Med Hyg* 76:865-8, 2007
- 21) Yeom JS, Ryu SH, Oh S, Choi DH, Song KJ, Oh YH, Lee JH, Kim YA, Ahn SY, Yang HY, Cha JE, Park JW. Evaluation of anti-malarial effects of mass chemoprophylaxis in the Republic of Korea army. *J Korean Med Sci* 20:707-12, 2005
- 22) 박재원. 2010 말라리아 퇴치사업 중간평가 및 사업 효과성 분석. 서울, 질병관리본부, 2008
- 23) 질병관리본부. 2003년 동아시아 말라리아 관리를 위한 WHO 합동회의 귀국보고서. In : 보건복지부 및 질병관리본부 편. 동아시아 말라리아 관리를 위한 WHO 서태평양 지역·동남아시아지역 합동회의(Bi-regional meeting for control of malaria in east Asia) 참가보고서. 서울. p. 199, 질병관리본부, 2005
- 24) WHO regional office for South East Asia. Trend of malaria cases (including clinical) in DPRK, 2002- 2005. Available from URL:http://www.searo.who.int/LinkFiles/Malaria_in_the_SEAR_trend.pdf
- 25) 질병관리본부. Epidemiology & control of malaria in DPR Korea. In : 보건복지부 및 질병관리본부 편. 동아시아 말라리아 관리를 위한 WHO 서태평양지역·동남

- 아시아지역 합동회의(*Bi-regional meeting for control of malaria in east Asia*) 참가보고서. 서울. p. 91, 질병관리본부, 2005
- 26) WHO regional office for South East Asia. Level of malaria endemicity in DPRK. Available from:URL: http://www.searo.who.int/LinkFiles/Malaria_in_the_SEAR_trend.pdf.
- 27) 질병관리본부. Overview on the national malaria control activities in DPR Korea. In : 보건복지부 및 질병관리본부 편. *동아시아 말라리아 관리를 위한 WHO 서태평양지역 · 동남아시아지역 합동회의(Bi-regional meeting for control of malaria in east Asia)* 참가보고서. 서울. p. 13, 질병관리본부, 2005
- 28) 질병관리본부. 2004년 동아시아 말라리아 관리를 위한 WHO 합동회의 귀국보고서. In : 보건복지부 및 질병관리본부 편. *동아시아 말라리아 관리를 위한 WHO 서태평양지역 · 동남아시아지역 합동회의(Bi-regional meeting for control of malaria in east Asia)* 참가보고서. 서울. p. 207, 질병관리본부, 2005
- 29) 강영아. 2006년 국내 말라리아의 역학적 특성. In : 질병관리본부 편. *2006 말라리아 퇴치사업 추진결과 발표회*. 서울. p. 17, 질병관리본부, 2006