

불명열 환자에서 삼일열 말라리아 감별진단을 위한 SD사 말라리아 항원 및 항체검사 키트의 진단적 유용성

박태성¹ · 김지훈² · 강철인³ · 이병호³ · 전병렬⁴ · 이선민⁵ · 장철훈⁵ · 이은엽⁵ · 손한철⁵ · 김형희⁵

국군수도병원 진단검사의학과¹, 병리과², 내과³, 국군양주병원 진단검사의학과⁴, 부산대학교 의과대학 진단검사의학교실⁵

Diagnostic Usefulness of SD Malaria Antigen and Antibody Kits for Differential Diagnosis of *vivax* Malaria in Patients with Fever of Unknown Origin

Tae Sung Park, M.D.¹, Ji Hoon Kim, M.D.², Cheol In Kang, M.D.³, Byung Ho Lee, M.D.³, Byung Ryul Jeon, M.D.⁴,
Sun Min Lee, M.D.⁵, Chulhun L. Chang, M.D.⁵, Eun Yup Lee, M.D.⁵, Han Chul Son, M.D.⁵, and Hyung Hoi Kim, M.D.⁵

Departments of Laboratory Medicine¹, Pathology² and Internal Medicine³, Armed Forces Capital Hospital, Seungnam; Department of
Laboratory Medicine, Armed Forces Yangju Hospital⁴, Yangju; Department of Laboratory Medicine, Pusan National University College of
Medicine⁵, Busan, Korea

Background : Examination of peripheral blood smear (PBS) is the gold standard for the diagnosis of malaria; however, its diagnostic utility will be dependent on the examiner's microscopic experience, the quality of the smear, and the degree of parasitemia. Therefore, it is essential to have available a rapid and simple test that is as sensitive and specific as PBS, at a small-middle range medical center, a health care center, and a military hospital in a malaria endemic area.

Methods : Malaria antigen and antibody tests were performed on 120 febrile patients who were requested for complete blood count (CBC) and PBS at two military hospitals from May 2004 to August 2005.

Results : Of the 45 patients who were diagnosed with malaria by examination of peripheral blood smears, 42 were positive on both malaria antigen and antibody tests, and 2 were positive on either antigen or antibody test. Only 1 patient was negative on the both test. Furthermore, all 75 patients with negative microscopic examinations also had negative malaria antigen and antibody tests.

Conclusions : The results of this study show that a rapid differential diagnosis of malaria can be made by performing malaria antigen and antibody tests on febrile patients at hospitals in malaria endemic areas. Moreover, the test is simple and convenient enough to be performed without any special equipment or experience. (*Korean J Lab Med* 2006;26:241-5)

Key Words : Peripheral blood smear, Malaria antigen test, Malaria antibody test

서론

접 수 : 2006년 4월 2일 접수번호 : KJLM1939
수정본접수 : 2006년 7월 8일
게재승인일 : 2006년 8월 2일
교신저자 : 김형희
우 602-739 부산광역시 서구 아미동 1-10
부산대학교 의과대학 진단검사의학교실
전화 : 051-240-7414, Fax : 051-247-6560
E-mail : hhkim@pusan.ac.kr

*본 연구는 부산대학교병원 연구비 지원을 받아 시행되었습니다.

말초혈액도말검사는 말라리아 진단에 있어서 가장 특이도가 높은 검사법이지만, 그 결과의 진단적 가치는 검사자의 경험, 도말의 상태 및 기생충혈증(parasitemia)의 정도에 좌우되는 제한점이 있다. 이러한 이유 때문에, 말초혈액도말검사에 준하는 민감도와 특이도를 가지면서도 간편, 신속하고 객관적인 말라리아 검사법을

개발하기 위해서 현재까지 많은 연구들이 진행되어 왔다[1]. 특히, 말라리아 유행지역 중 소형 의료기관, 보건소 및 군병원 등에서는 말라리아 진단에 필요한 전문인력 및 장비 등이 부족한 실정이므로 이러한 검사법의 도입은 불명열 환자의 감별진단에 많은 도움을 줄 수 있을 뿐만 아니라 환자의 신속한 치료에 기여할 것으로 생각된다. 이에 저자들은 국내에서 삼일열 말라리아 유병률이 비교적 높은 경기 일대의 2개 군병원에서 말라리아 항원 및 항체검사를 도입하면서 이의 진단적 가치 및 유용성을 평가하고자 본 연구를 시행하였다.

대상 및 방법

1. 연구기간 및 대상

2004년 5월부터 2005년 8월 사이에 경기 일대의 2개 군병원에서 일말혈액검사(CBC) 및 말라리아 도말검사가 함께 의뢰된 총 120명의 불명열 환자에 대해서 말라리아 항원 및 항체검사를 실시하였다. 항말라리아 약제를 치료적 목적으로 1회 이상 투약받고 내원한 환자는 연구 대상에서 제외하였다.

2. 재료 및 방법

말초혈액도말검사에는 Diff-Quick stain (International reagents Co., Japan) 및 Wright 염색법이 이용되었으며, 단위용적당 원충수는 Laserson 등의 방법을 이용하여 μL 당의 원충수로 계산하였다[2].

말라리아 항원 및 항체검사에는 SD Malaria Antigen 및 Antibody kit (Standard Diagnostics, Inc., Korea)를 사용하였다.

3. 검사 방법

1) 말라리아 항원검사

SD Malaria Antigen kit (Standard Diagnostics)를 사용해서 제조사의 지침에 따라서 다음의 순서로 검사를 진행하였다.

- (1) Conjugate well에 buffer 1방울, washing well에 buffer 4방울을 떨어뜨린다.
- (2) 1방울($20 \mu\text{L}$)의 환자 전혈을 conjugate well에 떨어뜨리고 1분간 모세관 피펫으로 부드럽게 섞어서 적혈구를 용혈시켜 parasite LD (pLD)를 추출한다(Hemolysis & extraction phase).
- (3) 크로마토그래피법을 이용해서 conjugate well 내에 strip을 5분간 세워두어서 흡착반응을 일으킨다(Adsorption phase).
- (4) Washing well에 strip을 옮겨 담고 10-15분간 기다린다(Washing phase).
- (5) 판독 단계

- ① 열대열 말라리아 항원 양성: C (대조선) 및 *falciparum* 밴드(아랫쪽)에 발색 반응 나타남
- ② 삼일열 말라리아 항원 양성: C (대조선) 및 *vivax* 밴드(윗쪽)에 발색 반응 나타남
- ③ 음성: C (대조선) 위치에만 밴드가 나타남
- ④ 재시험: 어떠한 밴드도 나타나지 않는 경우

2) 말라리아 항체검사

SD Malaria Antibody kit (Standard Diagnostics)를 사용해서 제조사의 지침에 따라서 검사를 진행하였다.

- (1) 혈청이나 혈장 $10 \mu\text{L}$ (전혈의 경우 $20 \mu\text{L}$) 및 검체 희석액 3방울을 디바이스의 검체 점적부위(S)에 떨어뜨림
- (2) 5-20분 이후에 결과 판독
- (3) 판독 단계
 - ① 열대열 말라리아 항체 양성: C(대조선) 및 1번 밴드에 발색 반응 나타남
 - ② 삼일열 말라리아 항체 양성: C(대조선) 및 2번 밴드에 발색 반응 나타남
 - ③ 음성: C(대조선) 위치에만 밴드가 나타남
 - ④ 재시험: 어떠한 밴드도 나타나지 않는 경우

결 과

1. 말초혈액도말검사와 말라리아 항원 및 항체검사 결과 비교

총 120명의 불명열 환자에 대한 말초혈액도말검사 및 말라리아 항원, 항체검사의 결과를 비교해서 요약하면 다음과 같다(Table 1). 말초혈액도말검사상 120명의 환자 중 45명이 말라리아로 진단되었으며, 이 중 42명의 환자는 말라리아 항원 및 항체검사에서도 모두 양성 반응을 나타내었다. 말라리아 항원 및 항체검사에 대해 각각 43명의 환자에서 양성 결과를 얻었다. 말초혈액도말검사상 음성이었던 나머지 75명의 환자군 모두에서 말라리아 항원 및 항체검사상 음성의 결과를 나타내었다.

Table 1. The comparison of results between microscopic exam and rapid diagnostic kits for malaria antigen and antibody test among 120 febrile patients

Result	Malaria (+) group (n=45)			Malaria (-) group (n=75)		
	Micros-copy	Malaria Ag test	Malaria Ab test	Micros-copy	Malaria Ag test	Malaria Ab test
Positive (+)	45	43	43	0	0	0
Negative (-)	0	2	2	75	75	75
Sensitivity (%)	100	95.6	95.6	-	-	-
Specificity (%)	-	-	-	100	100	100

Table 2. The comparison of results between Cho's study[3] and this study according to parasite density

Group	N of patient	OptiMAL test by Cho's study			Group	N of patient	SD antigen test by this study		
		Positive	Negative	Sensitivity			Positive*	Negative	Sensitivity
1 (<100/ μ L)	9	5	4	55.6%	1a (<50/ μ L)	4	3	1	75%
2 (-500/ μ L)	9	8	1	88.9%	1b (50-100/ μ L)	4	4	0	100%
3 (-1,000/ μ L)	5	4	1	80.0%	2 (-500/ μ L)	12	12	0	100%
4 (-2,000/ μ L)	8	7	1	87.5%	3 (-1,000/ μ L)	4	4	0	100%
5 (>2,000/ μ L)	30	27	3	90.0%	4 (-2,000/ μ L)	2	2	0	100%
Total	61	51	10	83.6%	5 (>2,000/ μ L)	19	18	1	94.7%
					Total	45	43	2	95.6%

*The results of malaria antigen and antibody tests in this study showed the same results in all of the groups.

Table 3. The results of malaria antigen and antibody tests comparing with microscopic examination in 10 malaria patients

Result	Test results at admission			Follow up test results (After 3-7 days)		
	Micros-copy	Malaria Ag test	Malaria Ab test	Micros-copy	Malaria Ag test	Malaria Ab test
Positive	10	10	10	2*	2*	10
Negative	0	0	0	8	8	0

*The parasite density and malaria antigen level were markedly decreased after medication in these malaria patients (less than 100/ μ L); however, the results of malaria antibody test showed a persistently strong positive pattern.

2. 기생충 밀도에 따른 말라리아 항원 및 항체검사 결과의 비교

말라리아 환자의 기생충 밀도와 말라리아 항원, 항체검사 결과를 비교하면 다음과 같다(Table 2). 이전 국내 문헌에 보고되어진 연구와 비교하기 위해서 기생충 밀도에 따라서 Group 1-5로 나누었으며, 저밀도 기생충혈증 시의 말라리아 진단에 대해 보다 세부적인 정보를 얻기 위해서 Group 1을 1a (<50/ μ L) 및 1b (50-100/ μ L)로 세분화하였다[3]. 전체 45명의 말라리아 환자 중에서 Group 1a (저밀도 기생충혈증 그룹)에 속한 두 환자에서 각각 삼일열 말라리아 항원 및 항체검사상 음성의 결과를 나타내었고, Group 5에 속한 1명의 말라리아 환자에서는 항원 및 항체검사 모두에서 음성 반응을 나타내었다.

3. 치료 후 3-7일째의 말라리아 환자에서의 검사결과의 변화

삼일열 말라리아로 진단된 45명의 환자 중 10명의 환자에 대해서 치료 후 3-7일 사이에 말초혈액도말검사 및 말라리아 항원 및 항체검사를 재차 시행하였다(Table 3). 치료 후 말초혈액도말검사 및 말라리아 항원 검사에서는 10명 중 2명의 환자에서 비교적 낮은 정도의 기생충혈증 또는 저밀도 밴드를 나타내었으나, 말라리아 항체검사에서는 10명의 환자 모두에서 지속적으로 강한 양성 밴드를 나타내었다.

고 찰

국내의 삼일열 말라리아는 학질 등의 명칭으로 불리워지던 토착성 질병으로 15-16세기 경에 발생하였다는 기록이 남아있으나, 1913년 하세가와 등에 의한 보고가 현대 과학적 문헌에 의한 최초의 기록이다[4, 5]. 특히, 한국전 당시 파병되었던 미군들에서의 말라리아 발병에 의해서 의학계의 주목을 받게 되었다[6-8]. 이렇게 토착병으로 여겨지던 말라리아는 1979년에 세계보건기구(WHO)에 의해서 국내에서 박멸된 것으로 알려졌으나, 1993년 휴전선 일대에서 재출현한 이후 환자의 숫자가 기하급수적으로 늘어 1999년 말에는 누적 환자 숫자가 9,000명을 넘어서게 되었다[4, 9, 10]. 최근 말라리아에 대한 국가적인 예방 및 방역 시스템의 효과적인 구축에 의해서 다시 환자수가 감소하고 있는 추세이다[4].

삼일열 말라리아의 진단은 전통적으로 말초혈액도말검사를 이용하여 말라리아 원충을 직접 발견하는 것이 gold standard 법으로 여겨지고 있다[11]. 이는 현재까지 알려진 방법 중에 가장 민감도와 특이도가 높은 검사법이지만, 검사자의 경험이나 현미경 질 및 염색의 상태 등에 따라서 결과가 좌우될 수 있는 여지가 있다. 특히, 말라리아 유병지역에서 불명열 환자의 감별진단 시 말라리아 도말검사가 많이 의뢰되어 지고 있는데, 모든 발열 환자에서 말라리아를 배제하기 위해서는 많은 노력과 시간이 소모된다. 또한, 저밀도 말라리아혈증 환자 및 항말라리아 약제를 부분적으로 투약받고 내원한 환자의 경우에는 말라리아혈증의 밀도가 대단히 낮으므로 환자의 효과적인 진단이 어려울 가능성이 높다. 이에 저자들은 말라리아의 진단 뿐만 아니라 감별진단을 신속하게 시행함으로써 임상에서의 치료방침이 즉각적으로 결정될 수 있도록 도와줄 수 있을 뿐만 아니라 검사실에서 전문의 또는 능숙한 검사자가 필요 이상의 시간을 말라리아 감별진단에 소모하지 않을 수 있는 보조적인 검사방법을 강구하게 되었다. 말라리아의 진단에 있어서 민감도는 최근에 개발된 중합효소연쇄반응법이 가장 높을 것으로 생각되지만, 이 역시 검사자의 노력 및 특별한 장비 및 설비를 요하기 때문에 1차적인 검사법으로는 적합하지 않은 것으로 판단된다. 최근, 국내외에서 pLD 또는 histidine-rich protein-2 (HRP-2) 등의 말라리아 항원을 환자의 혈액에서 직접 검출하는 검사법

이 개발되었고, 국내에서도 이를 이용한 연구 결과들이 보고되었다[3, 11]. 특히, 말라리아 항원 검사법은 말초혈액도말검사법과 좋은 상관관계를 나타내며 이를 이용한 치료반응평가 및 치료 후 추적에도 이용되어지고 있다[3, 12]. 그러나, 말라리아 항원검사의 단점은 저밀도 말라리아혈증 환자와 항말라리아 약제를 투여받고 온 환자의 경우에 기생충혈증의 밀도가 낮아지면서 말라리아 검출이 어려워진다는 점이다. 이를 보완하기 위해서, 저자들은 말라리아 항체검사를 동시에 실시하여서 그 유용성을 평가하고자 하였다. 말라리아 항체검사는 특히 말라리아 유병지역의 헌혈자에 대해서 실시함으로써 말라리아 환자 및 잠복기에 있는 공여자의 배제를 위해 시행되고 있으나, 보고된 몇몇 기존 연구를 제외하고는 말라리아 환자에 대해서 직접적인 진단 목적으로 사용하는 경우는 드문 것으로 알려져 있다[13-16]. 저자들은 낮은 항원 밀도를 가진 말라리아 환자 또는 항말라리아 약제를 투여받은 환자들에 있어서도 말라리아에 대한 항체가 지속될 수 있다는 점에 착안해서 말라리아 항체검사를 항원검사와 함께 시행하게 되었고, 실제 Group 1a에 속한 저밀도 말라리아혈증 환자 1명에서 항원은 음성이나 항체가 양성인 경우를 확인할 수 있었다.

본 연구 결과 국내 SD사의 말라리아 항원 및 항체검사 키트의 민감도와 특이도는 각각 95.6%와 100%(Table 1) 이전 본원에서 시행되었던 OptiMAL 키트를 이용한 검사 결과보다 상대적으로 우수하였다[3]. 그러나, Group 5에 속하는 한 환자에서는 말라리아 항원 및 항체검사 모두 음성의 결과를 나타내었는데, 정확한 원인을 규명하지는 못하였으나 가능한 이유로 전역(prozone) 현상, 삼일열 말라리아 이외의 다른 종에 의한 감염증 또는 면역크로마토그라피법의 기술적인 한계 등을 생각해 볼 수 있다. 따라서, 이러한 문제점들을 해결해 줄 수 있는 말라리아검사 키트가 개발된다면 혈액도말검사를 대체할 수 있을 것으로 판단된다.

말라리아 유병지역에 속해 있는 군병원들에서는 검사인력이 상대적으로 부족하므로 언제나 신속하게 이를 감별해 줄 수 있는 간편한 검사법 및 지침이 요구되어져 왔다. 이에 국군수도병원 진단검사의학과에서는 불명열로 내원한 환자들에 대해서 내원 즉시 말라리아 감별진단을 위한 자문을 실시하도록 묶음 검사를 만들어서 이용해오고 있다. 내원 즉시 혈액도말검사를 포함한 일반혈액검사, 말라리아 항원 및 항체검사가 시행되어서, 검사 의뢰로부터 15-30분 이내에 말라리아 항원 및 항체검사 결과가 1차적으로 보고되어진다. 이후, 두 검사 결과 중 하나라도 양성인 나온 환자들에 대해서는 CBC 결과를 참조하여 혈소판감소증이 존재하는지의 여부를 확인한 후 혈액도말검사를 최대한 빨리 시행하여 기생충혈증의 여부 및 그 밀도를 확인하고 있다. 반면, 말라리아 항원 및 항체검사서 음성인 환자들에 대해서는 혈소판 수치를 확인한 뒤 혈소판 감소증이 없는 환자들에 대해서는 100개의 백혈구 백분율을 시행하는 도중에 적혈구 내에 말라리아 원충이 존재하는지의 여부를 확인하고 존재하지 않을 경우 음성의 결과를 도출한다. 이 경우에 백혈구 수치가 일반적인 $4.0-10.0 \times 10^9/L$ 범위의 환자인 경우 $40-100/\mu L$ 의 저밀도 혈증의 말라리아 존재를 확인할 수 있

다. 일반적으로 박충 도말의 경우에는 1,000배의 현미경 배율 하에서 20-25분간 200-300 시야를 확인하고 후층 도말의 경우에는 5-10분간 100-200 시야를 확인한 후 말라리아 원충이 관찰되지 않는 경우 “말라리아 원충이 관찰되지 않음” 또는 “음성”으로 결과를 보고한다[11]. 이러한 검사 지침을 따르면 하루 10건의 말라리아 감별진단이 의뢰되고 슬라이드 당 10-20분의 시간이 소요된다고 가정하였을 때 이론적으로 현미경 검경 시간이 하루 최대 3시간 가량 소요될 수 있다. 반면에, 말라리아 항원 및 항체검사를 추가적으로 이용하는 경우 예비 진단이 15-20분 내에, 말라리아혈증의 밀도가 높은 경우에는 심지어 5분 내에 양성의 결과를 보고할 수 있다. 또한, 이러한 예비 감별진단은 검사자 및 의뢰 의사에게 신뢰감을 줄 수 있고 결과의 이중 확인 효과뿐만 아니라 말라리아 항원-항체검사와 도말검사 사이에 불일치가 발생했을 때 이를 해결하기 위한 보다 적극적인 자세를 가질 수 있도록 도와준다.

말라리아 항원 및 항체검사의 비용적인 측면을 고려해서 검사실에 따라서 상대적으로 다르게 도입할 수 있겠으나, 군병원이나 보건소 등의 진단검사의학과 전문의가 상대적으로 부족한 검사실에서는 불명열의 감별진단을 위해서 두 가지 검사를 우선적으로 실시하는 것이 치료의 방침 결정에 탁월한 도움을 줄 수 있다고 생각된다. 반면에, 유병지역이 아닌 대학병원급에서는 기존대로 도말검사에 의존하거나, 말라리아 항원검사를 우선적으로 실시하고 말라리아가 의심되나 도말검사 및 항원검사서 음성으로 나온 환자들에 대해서 말라리아 항체검사를 추가하는 것이 저밀도 말라리아혈증이나 기존에 항말라리아 약제를 부분적으로 투여받고 온 환자들에서 정확한 진단과 지속적인 치료에 도움을 줄 수 있을 것으로 생각된다. 국내 말라리아 유행지역 병원들에서 불명열 환자들에 대해 말라리아 항원 및 항체검사를 실시함으로써 말라리아 환자의 신속한 진단 및 감별진단이 가능할 것으로 사료된다. 또한, 이들 말라리아 항원 및 항체검사는 검사법이 단순하고 편리하며 별도의 장비없이 육안으로 판독 가능하므로 매우 유용한 검사법으로 생각된다.

요 약

배경 : 말초혈액도말검사는 말라리아 진단에 있어서 가장 특이도가 높은 gold standard이지만, 그 결과의 진단적 가치는 검사자의 경험, 도말의 상태 및 기생충혈증(parasitemia)의 정도에 좌우되는 제한점이 있다. 따라서, 말초혈액도말검사에 준하는 민감도와 특이도를 가지면서도 간편, 신속하고 객관적인 말라리아 검사법은 말라리아 유행지역 중소형 의료기관, 보건소 및 군병원 등에 반드시 필요하다.

방법 : 2004년 5월부터 2005년 8월 사이에 경기 일대의 2개 군병원에서 일반혈액검사 및 말라리아 도말검사가 의뢰된 총 120명의 불명열 환자에 대해서 말라리아 항원 및 항체검사를 실시하였다.

결과 : 혈액도말검사서 말라리아로 진단된 45명의 환자 중 42

명에서 말라리아 항원 및 항체검사에서 양성반응을 보였고, 2명의 환자는 말라리아 항원 또는 항체검사 둘 중 하나에서 양성 반응을 나타내었다. 나머지 1명의 환자에서는 말라리아 항원 및 항체검사 모두 음성을 나타내었다. 혈액도말검사로 말라리아 음성이었던 75명의 환자들 모두에서 말라리아 항원 및 항체검사가 음성으로 나타났다.

결론 : 본 연구 결과 국내 말라리아 유행지역 병원들에서 불명열 환자들에 대해 말라리아 항원 및 항체검사를 실시함으로써 말라리아 환자의 신속한 진단 및 감별진단이 가능할 것으로 사료된다. 또한, 이들 말라리아 항원 및 항체검사는 검사법이 단순하고 편리하며 별도의 장비나 경험없이 판독 가능하므로 매우 유용한 검사법으로 생각된다.

참고문헌

- Kakkilaya BS. Rapid diagnosis of malaria. *Lab Med* 2003;34:602-8.
- Laserson KF, Petralanda I, Hamlin DM, Almera R, Fuentes M, Carrasquel A, et al. Use of the polymerase chain reaction to directly detect malaria parasites in blood samples from the Venezuelan Amazon. *Am J Trop Med Hyg* 1994;50:169-80.
- Cho D, Lim CS, Kim DL, Ryang DW. Diagnosis and treatment monitoring of *Plasmodium vivax* malaria using the OptiMAL test in South Korean Soldiers. *Korean J Clin Pathol* 2001;21:235-9. (조덕, 임채승, 김덕래, 양동욱. 한국 군장병에서 OptiMAL 검사를 이용한 삼일열 말라리아 진단 및 치료 후 추적. 대한임상병리학회지 2001;21:235-9.)
- Park JW. Status of vivax malaria in the Republic of Korea. *J Korean Med Assoc* 2004;47:521-6. (박재원. 우리나라의 삼일열 말라리아 현황. 대한의사협회지 2004;47:521-6.)
- Hasegawa Y. Malaria in Korea. *J Chosen Med Soc* 1913;4:53-69.
- Hale TR and Halpenny GW. Malaria and Korean veterans. *Canad Med Assoc J* 1953;68:444-8.
- Hankey DD, Jones R Jr, Coatney GR, Alving AS, Coker WG, Garri-son PL, et al. Korean vivax malaria I. Natural history and response to chloroquine. *Am J Trop Med Hyg* 1953;2:958-69.
- Feighner BH, Pak SI, Novakoski WL, Kelsey LL, Strickman D. Re-emergence of *Plasmodium vivax* malaria in the Republic of Korea. *Emerg Infect Dis* 1998;4:295-7.
- Chai IH, Lim GI, Yoon SN, Oh WI, Kim SJ, Chai JI. Occurrence of tertian malaria in a male patient who has never been abroad. *Korean J Parasitol* 1994;32:195-200. (채인호, 임건일, 윤성노, 오원일, 김선주, 채종일. 외국 여행 경력이 없는 남자 환자에서 발병한 삼일열 말라리아 1예. 기생충학잡지 1994;32:195-200.)
- Oh M, Shin H, Shin D, Kim U, Lee S, Kim N, et al. Clinical features of vivax malaria. *Am J Trop Med Hyg* 2001;65:143-6.
- Warrell DA and Gilles HM. *Essential malariology*. 4th ed. London: Arnold, 2002;1-58.
- Kim J, Lim J, Kim M, Lee S, Kim Y, Han K, et al. Evaluation of parasite lactate dehydrogenase-based immunochromatographic antigen assay (DiaMed OptiMAL®) for rapid diagnosis of malaria. *Korean J Clin Pathol* 2001;21:304-9. (김자영, 임지향, 김명신, 이승욱, 김용구, 한경자 등. 말라리아 감염의 신속 진단을 위한 parasite lactate dehydrogenase-based immunochromatographic antigen assay (DiaMed OptiMAL®)의 유용성. 대한임상병리학회지 2001;21:304-9.)
- Chung JY, Kim MY, Lim KJ, Sohn MJ, Kho WG. Evaluation of LG malaria anti-Pv™ for diagnosis of *Plasmodium vivax* malaria in the Republic of Korea. *Korean J Clin Pathol* 2001;21:67-71. (정준용, 김명유, 임국진, 손미진, 고원규. 국내 삼일열 말라리아 진단에 있어서 LG Malaria Anti-Pv™의 유용성 평가. 대한임상병리학회지 2001;21:67-71.)
- Sun YK, Kim YA, Lim HS. Evaluation of point-of-care kit for diagnosis of malaria in Korea. *Korean J Clin Pathol* 2001;21:204-9. (선영규, 김영아, 임환섭. 현장 검사용 말라리아 진단 키트에 대한 평가. 대한임상병리학회지 2001;21:204-9.)
- Lim CS, Kim YK, Lee KN, Lee HW, Lee WJ, Lee JS, et al. Malaria detection rate of donated blood and blood sample in risky area. *Korean J Blood Transfusion* 1997;8:291-9. (임채승, 김영기, 이갑노, 이형우, 이원자, 이종수 등. 말라리아 호발지역에서 채혈된 주민과 군현혈자에서 말라리아 검사 성적. 대한수혈학회지 1997;8:291-9.)
- Lee JS, Lee WJ, Lee HW, Cho SH, Kim NY, In TS, et al. The distribution of antibody against malaria in endemic areas. Report National Institute of Health 1999;36:145-9. (이종수, 이원자, 이형우, 조신행, 김남렬, 인태숙 등. 말라리아 유행지역 주민의 말라리아 항체 보유율 조사. 국립보건원보 1999;36:145-9.)