

자매에서 발생한 한국 토착형 소아 말라리아 2례

곽영호 · 최승은¹⁾ · 나송이 · 이한중 · 채종일*

서울대학교 의과대학 소아과학교실, 기생충학교실*

서 론

말라리아는 플라스모디움 속(genus *Plasmodium*)의 원충이 적혈구 내에서 증식함에 따라 생기는 발열성 질환으로 학질모기(우리나라에서는 주로 중국 얼룩날개모기, *Anopheles sinensis*)에 의하여 전파되며, 침범된 적혈구의 용혈과 반복성 발열을 임상적 특징으로 한다. 1994년에 발표된 세계보건기구(WHO)의 보고에 따르면 전세계적으로 10억 이상의 인구가 말라리아의 위험 지역에 살고 있고 매년 3억명 이상의 말라리아 환자가 발생하며, 이중 수백만 명이 사망하고¹⁾, 지금도 전염성 질환 중에서 가장 사망률이 높아 중요시되는 질환이다.

토착형 말라리아(indigenous malaria)는 1960년대까지는 전국적으로 발생하는 질환으로²⁾ 민간에서는 학질, 제구실, 제것 등으로 불렸으며 원인이 되는 원충은 삼일열 원충(*Plasmodium vivax*)이었다. 1960년대 들어 정부와 세계보건기구(WHO)가 공동으로 박멸 사업을 벌임에 따라 토착형 말라리아는 감소하기 시작하였고, 1970년대에는 말라리아의 발생이 급속히 감소하기 시작하여 1984년의 2예의 보고를 끝으로 발생 보고가 없어서 국내 토착형 말라리아는 소멸한 것으로 간주되었다³⁾. 이후 발생한 말라리아는 해외에서 감염된 후 발생한 수입형 말라리아(imported malaria)⁴⁻⁶⁾로 매년 10여례씩 보고되어 왔다. 그러나 1993년 전방 지역에서 군인으로 근무하였고 해외 여행 경험이 없었던 남자 환자에서 말라리아가 발생한 예를³⁾ 시작으로 주로 경기도와 강원도 북부 지역을 중심으로 매년 토착형 말라리아의 발생 보고가 증가하기 시작하여 1994

년의 경우 22례, 1995년 107례, 1996년 356례 등⁷⁾, 최근에 폭발적 증가 추세를 보이고 있으나, 아직 소아 연령에서는 발생례의 보고가 없었다. 이 질환의 전염성을 고려할 때 향후 발생률의 증가와 더불어 심각한 사회 문제로 발전할 소지가 있으며 소아에서도 많은 환자들이 발생할 가능성이 있다. 저자들은 자매에서 발생한 소아 연령에서의 토착형 말라리아로 판단되는 2례를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

증 례 1

환 아 : 7세 여아.

주 소 : 3주간 지속된 발열.

현병력 : 이전에 건강하던 환아는 내원 3주 전부터 발열이 시작되었다. 열은 이틀에 한번 났으며 39℃까지 올랐고, 오후 1시경에 시작되어 해열제 투여와 무관하게 오후 5시경이면 떨어졌다. 열이 나면 경미한 두통을 호소하였고, 흠뻑 땀을 흘리면서 자고나면 열이 내리고 편안해하였다. 열이 없는 날에는 아무런 증상이 없었다.

과거력 : 수혈을 받거나 열성 질환의 과거력이 없음.

가족력 : 특이 사항 없음.

사회력 및 여행력 : 환아는 집은 경기도 일산이며, 발병 6개월 전에는 부모로 휴가 여행을 다녀온 바 있고, 4개월 전에 포천에 있는 할아버지 댁에 다녀온 적이 있다. 내원 약 4주 전 경기도 북부의 산정호수로 학교에서 캠핑을 다녀왔다. 환아의 어머니가 경영하는 음식점이 일산 북부의 셋강가에 있으며 환아가 자주 다니는 곳으로 주위에 모기가 많다고 한다.

¹⁾현 근무지 : 한림대학교 의과대학 춘천성심병원 소아과

진찰소견 : 활력 징후는 정상이었으며, 외전상 아파 보이지 않았고, 두경부 진찰에서 빈혈이나 황달의 소견은 없었다. 흉부 진찰에서 흉부는 대칭적으로 팽창하였으며, 늑간 함몰은 없었고, 호흡음과 심음 모두 정상이었다. 복부 진찰에서 비장이 왼쪽 늑골 아래 2cm가량 촉진되었으나 압통은 없었으며 표면도 부드러웠다. 사지와 배부의 진찰 소견은 모두 정상이었으며 신경학적 검사에서도 이상 소견은 발견되지 않았다.

검사 소견 : Table 1 참조.

임상 경과 및 치료 : 말초 혈액 검사 소견에서 *Plasmodium vivax*의 특징적인 운상체(ring form)와 생식 세포(gametocyte)가 발견되어(Fig. 1) 말라리아

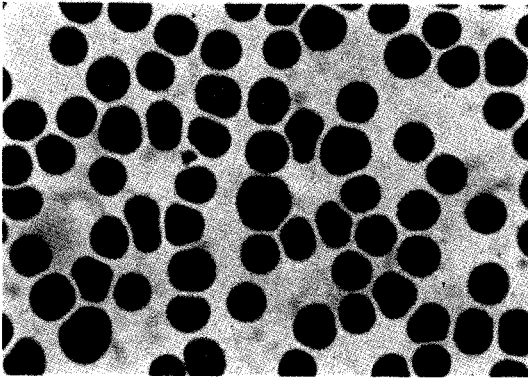


Fig. 1. Ring form and gametocyte in the patient's erythrocyte(case 1).

Table 1. Laboratory Findings in Two Cases Malaria in Children

	Case 1		Case 2
	hospital day #1	hospital day #6	hospital day #1
Hb (g/dL)	10.4	10.0	9.1
Hct (%)	31.5	30.3	26.9
WBC (/mm ³)	6490	5300	4200
platelet (× 10 ³ /mm ³)	114	196	142
reticulocyte (%)		7.0	
glucose (mg/dL)	87	83	73
protein (g/dL)	7.1	6.5	7.0
albumin (g/dL)	4.4	3.9	4.7
total bilirubin (mg/dL)	1.2	0.5	1.2
CRP (mg/dL)	2.7	0.5	0.1

아로 확진하고 치료를 시작하였다. hydroxychloroquine으로 3일간(총 4회) 치료를 시작한 후 발열은 소실되었다. hypnozoite의 박멸을 위하여 primaquine을 2주간 투여하였다. 치료를 시작 5일 후에 다시 검사한 말초 혈액 검사에서 총체가 발견되지 않았다. 치료의 부작용은 없었으며 입원 8일째에 퇴원하였다.

증례 2 (증례 1 환자의 동생)

환아 : 5세 여아.

주소 : 2일 전에 발생한 발열.

현병력 : 이전에 건강하던 환아는 내원 한달전 발열, 기침 및 콧물 등의 감기 증상이 있어 인근 소아과에서 치료받고 발열이 소실된 바 있으며 이후 증상 없이 지내다가 내원 2일 전부터 다시 38℃를 넘는 고열이 발생하여 약물 치료 중, 언니가 말라리아로 입원하여 치료받은 바 있어 말라리아의 감별 진단을 위하여 본원에 내원하였다.

과거력 : 수혈을 받거나 열성 질환의 과거력이 없음.

가족력 : 특이 사항 없음.

사회력 및 여행력 : 환아는 언니와 달리 고향으로 여행을 다녀온 바가 없으며 산정호수로 캠핑을 다녀온 적도 없다. 내원 4개월 전에 포천에 있는 할아버지 댁에 다녀온 외에는 어머니가 경영하는 음식점에 자주 다녔고 이외에는 특이한 여행의 병력이 없었다.

진찰 소견 : 활력 징후는 발열을 제외하고는 정

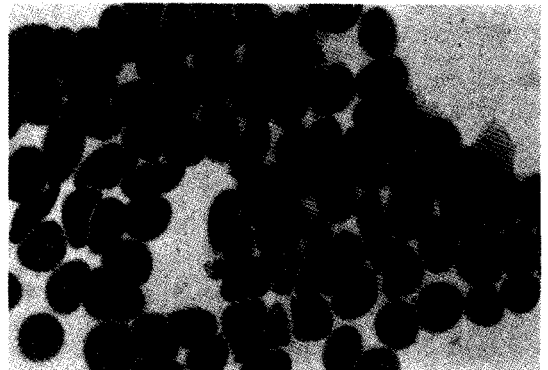


Fig. 2. Gametocyte in the patient's erythrocyte (case 2).

상이었으며 외견상 아파 보이지 않았고, 두경부 진찰에서 빈혈이나 황달의 소견은 었다. 흉부 진찰에서 흉부는 대칭적으로 팽창하였으며, 늑간 함몰은 없었고, 호흡음과 심음 모두 정상이었다. 복부 진찰 소견에서 비장이 왼쪽 늑골 아래 2cm 촉진되었으나 압통은 없었으며 표면도 부드러웠다. 사지와 배부의 진찰 소견은 모두 정상이었다.

검사 소견 : Table 1 참조.

임상 경과 및 치료 : 말초 혈액 검사 소견에서 *Plasmodium vivax*의 특징적인 생식 세포(game-tocyte)가 발견되어(Fig. 2) 말라리아로 확진하였고, hydroxychloroquine으로 3일간(총 4회) 치료를 시작한 이후 발열은 사라졌으며 hypnozoite의 박멸을 위하여 primaquine을 2주간 투여하였다. 치료의 부작용은 없었으며 입원 4일만에 퇴원하였다.

고 찰

인체에 감염을 일으키는 말라리아 원충(genus *Plasmodium*)으로는 삼일열 원충(*P. vivax*), 난형열 원충(*P. ovale*), 사일열 원충(*P. malariae*)와 열대열 원충(*P. falcifarum*)의 네 종류가 있다. 이중 삼일열 원충이 가장 넓은 지리적 분포를 보여 온대, 아열대 및 열대 지방에서 모두 유행하며, 열대열 원충은 주로 아열대 및 열대 지방에 분포하나 온대 지방에서도 간혹 발생한다. 이 두가지가 세계적으로 주종을 이루고 있으며, 1960년대 이전 우리나라에서 토착형으로 발생하였던 말라리아의 원인이 되는 원충은 삼일열 원충이다.

말라리아는 학질 모기의 흡혈에 의해 전파되는데, 모기가 사람을 물 때 모기의 침샘에 있던 스포로조이트(sporozoite)가 주입되어 사람에게 감염되는 것이 자연적인 감염 방법이며, 간혹 감염된 혈액을 수혈하거나 또는 마약 중독자 사이에 주사기를 통하여 분열 소체(merozoite)가 주입되어 감염되기도 한다. 말라리아의 스포로조이트는 말초 혈액에 주입되면 간으로 가장 먼저 이동하게 되고 간세포 내에서 분열, 증식하여 많은 분열 소체를 형성한다. 이들 분열 소체는 간세포에서 터져나와 혈액으로 다시 유입되고 결국 적혈구 내에 기생하면서 분열

증식환(schizogony cycle)을 거치게 된다. 감염 후 이 시기까지가 잠복기로써 이 기간은 매우 다양하여 수주에서 수개월까지 가능하다. 따라서 모기가 없는 겨울에도 말라리아가 발생할 수 있으며 이는 긴 잠복기에서 기인한다. 적혈구 내에서는 윤상체(ring form), 영양형(trophozoite), 분열체(schizont) 단계를 거치며 분열체(schizont) 내에 새로운 분열 소체를 형성하는데, 분열 소체가 터져나오면 적혈구의 용혈이 일어나게 되고 특징적인 임상 증상이 발현하게 된다. 일부 분열 소체는 생식 세포(game-tocyte) 단계로 발전하게 되며 이때 모기가 물면 생식 세포가 모기 체내로 유입되어 모기 체내의 생활사를 시작하게 되어 말라리아의 생활사가 연속적으로 이어지게 된다.

말라리아 환자에서 보는 전형적인 임상적 경과 는 수분에서 1~2시간 동안 지속되는 오한으로 시작된다. 빈맥과 함께 오심, 구토, 빈번한 이뇨가 동반되고, 수시간 내에 40℃ 내외의 발열이 생기면서 앞서 있던 오한이 사라지고, 심한 두통과 심와부 불쾌감, 오심, 구토가 생기기도 한다. 3~6시간 동안 지속되는 발열 끝에 많은 양의 땀을 흘리며 열이 내리는 발한기(diaphoretic stage)가 나타나며 환자는 보통 잠이 들고 잠에서 깨어나면 피로감을 제외하고는 별다른 증상이 없어지는데 이러한 전형적인 발열의 발작은 약 10시간 정도가 소요된다. 발열의 주기는 총체의 종류에 따라 달라서 삼일열 원충은 48시간, 사일열 원충은 72시간의 간격으로 발열을 유발하며, 열대열 말라리아는 다소 불규칙하다. 발열 이외에 동반되는 소견으로 기립성 저혈압, 간비종대, 황달, 헤르페스성 구순염을 보일 수 있고, 발열 발작 동안에는 백혈구 증가증을 보이다가 발열 발작의 사이에는 백혈구 감소증을 보이는 것이 보통이다. 저혈당, 유산 산증, 폐부종과 혈뇨, 횡뇨 등의 신증상, 구토, 복통, 설사 등의 위장관 증상 등이 생길 수 있으며, 혈액학적 이상으로는 용혈성 빈혈, 혈액 응고 장애, 혈소판 감소가 발생할 수 있다. 검사 소견으로 빈혈, 혈청 속도 증가, C-반응 단백질의 증가, 혈소판 감소, prothrombin time 과 activated thromboplastin time의 연장, VDRL 의양성, 혈뇨, Coombs' test 의양성 등이 나타날 수

있다. 임상 양상은 특히 열대열 원충의 감염시에 더 심하여 저혈압, 뇌성 혼수 등의 뇌형 말라리아, 간질성 폐렴, 폐 부종, 심근 부종 등을 일으킬 수 있으며, 사구체 신염이나 신증후군, 급성 세뇨관 괴사증, 흑수열(black water fever) 등 신장 질환⁸⁾을 초래하기도 한다.

말라리아의 진단은 임상 경과가 주기적인 발열로 나타날 경우에는 비교적 쉽게 가능하나 면역이 없는 환자의 첫 감염 시에는 발열과 오한의 주기성이 잘 나타나지 않을 수 있으므로 발열이 있는 환자에서 오한과 비종대, 빈혈, 의식의 저하가 있는 경우 말라리아를 반드시 고려하여야 한다⁹⁾. 확진은 혈액 도말 소견에서 총체를 검출하는 것으로 가능하며 주로 박충 도말법(thin smear)이나 후충 도말법(thick smear)이 사용되는데 후충 도말법은 말라리아의 양성 유무를 판단하는데 유리하며 박충 도말법은 원인이 되는 원충의 종류를 확인하는데 유리하므로¹⁰⁾ 말라리아가 의심되는 경우에는 두종류의 혈액 도말 슬라이드를 모두 준비하는 것이 좋다. 이 방법은 모두 광학 현미경을 사용하며 숙련된 검사자를 필요로 하고, 후충 도말법이 더 예민하기는 하지만 예민도에 문제가 있어 이 방법으로 말라리아의 증상은 있으나 원충이 확인이 되지 않는 경우가 있을 수 있다. 이런 경우의 진단 방법으로는 혈청학적인 방법으로 말라리아 항원을 이용한 간접 형광법과, ELISA법이 있으며 치료 및 진단에 있어서 분자 생물학적인 중합 효소 연쇄 반응(polymerase chain reaction)을 이용한 방법들이 소개되고 있다¹¹⁾.

현재 말라리아의 치료에 쓰이는 약제들은 매우 다양하다. 일반적으로 말라리아에 면역이 없는 환자에서 chloroquine 저항성 말라리아가 의심되는 경우가 아니라면 첫 치료는 chloroquine으로 시작하는 것이 좋다. 말라리아를 유발하는 원충의 종류에 관계없이 총 3일에 걸쳐 4번 투여하게 되는데, chloroquine phosphate나 hydroxychloroquine으로 처음 투약은 치료 첫날에 6시간의 간격을 두고 10mg base/kg과 5mg base/kg를 투여하고, 나머지 두 번의 투약은 치료 제 2일과 제 3일에 각각 하루 한번씩 5mg base/kg로 투여한다^{12, 13)}. chloroquine

은 주로 황산이나 인산염의 제제로 되어있으며, 500mg의 chloroquine phosphate는 chloroquine base로는 약 300mg에 해당한다. 다른 원충에 의한 말라리아와는 달리 삼일열 원충의 감염에 의한 말라리아의 경우는 간세포에 잠복하여 수개월 후에도 증상을 유발할 수 있는 제2차 조직시기 분열 소체(merozoite, 일명 hypnozoite)를 박멸하기 위하여 primaquine을 0.5mg/kg의 용량으로 2주간 사용하여야 하며, primaquine은 용혈성 빈혈을 유발할 수 있으므로 이에 대한 감시가 필요하다. 또한 열대열 원충에 의한 말라리아의 경우에는 chloroquine에 내성을 가지는 균주가 알려져 있으므로 chloroquine으로 1~2일 치료하여도 반응이 없는 경우에는 즉시 대체 약물의 투여를 고려하여야 한다. 대체 약물로는 mefloquine과 quinine이 선택 약물로 신속한 증상의 호전을 가져올 수 있다.

본 증례의 경우 자매인 두 환자 중 언니는 해외 여행의 과거력이 있어 수입성 말라리아의 가능성도 배제할 수 없으나, 동생이 해외 여행의 과거력이 없음을 고려할 때 토착형 말라리아에 이환된 것으로 판단된다. 본 증례는 1993년 이후 휴전선 근처의 경기도와 강원도 북부에서 주로 군인들과 지역 주민에 한정하여 발생하던 토착형 말라리아가 그 발생 지역과 연령을 넓혀가고 있는 증거로 생각되며, 말라리아의 재발생에 대한 의료인들의 인식을 새롭게 해주고 있다. 국가적 차원의 역학 조사와 대책마련이 뒤따라야 할 것이며, 임상의들은 소아 연령에서도 원인 불명의 발열을 가진 환자들의 감별 진단의 하나로 말라리아를 고려하여 새로이 발생하는 환자를 신속히 발견하여야 할 것으로 사료된다.

참 고 문 헌

- 1) Phyllis E, Kozarsky, Hans O, Lobel. Antimalarial agents : Are we running out of options? *Current options of infectious Disease* 7, 1994, p195-200
- 2) 전종희: 지난날 우리 나라의 급성전염병의 역학과 임상. *감염* 23:207, 1991
- 3) 채인호, 임건일, 윤성노, 오원일, 김선주, 채종일: 해외 여행 경력이 없는 남자 환자에서 발병한

- 삼일열 말라리아 1례. 기생충학잡지 32:195-200, 1994
- 4) 이동윤, 김승영, 황순철, 이준상, 김종석: 수입 말라리아 21례에 대한 임상적 고찰. 대한내과학회 잡지 34:660-664, 1988
 - 5) 박종원, 송영두, 전경진, 원규장, 이충기, 이형우, 이현우, 김정숙: 뇌형 말라리아 1례. 감염 28:385-389, 1996
 - 6) 이소영, 고태성, 지현숙, 박영서: 소아에서 발생한 유입성 말라리아 4례. 소아과 40:249-253, 1997
 - 7) 채종일: 새로 출현하는 말라리아. 대한의사협회지 40:728-733, 1997
 - 8) Donald J. Krogstad: Plasmodium species(Malaria); In Gerald L.Mandell, John E. Bennet, Raphael Dolin: *Principles and practice of infectious disease. 4th ed, New York, Churchill Livingstone, 1995, p2415-2427*
 - 9) Coy D. Fitch. Malaria In Ralph D. Feigin, James D. Cherry: *Textbook of Pediatric infectious disease. 3rd ed, Philadelphia, W.B Saunders Co, 1992, pp2042-2057*
 - 10) 채종일: 말라리아. 감염 26:417-420, 1994
 - 11) 임채승, 김영기, 이갑노, 김대성, 김순덕, 염용태: Acridine Orange 염색법을 이용한 말라리아의 진단. 감염 29:119-124, 1997
 - 12) David F. Clyde: Malaria; In Richard E. Behrman, Robert M. Kliegman, Ann M. Arvin: *Textbook of Pediatrics, 15th ed, Philadelphia, W.B Saunders Co, 1996, pp974-978*
 - 13) William E. Benitz, David S Tatro: *The pediatric drug handbook, 3rd ed, St. Louis, Mosby, 1995, p423*

= Abstract =

Two Cases of Re-emerging Indigenous Malaria in Korean Children

Young Ho Kwak, M.D., Seong Eun Choi, M.D., Song Yi Na, M.D.
Hoan Jong Lee, M.D. and Chong Il Chae, M.D.*

Departments of Pediatrics and Parasitology, Seoul National University
College of Medicine, Seoul, Korea*

Malaria is a febrile disease caused by protozoan parasites, genus *Plasmodium*. In Korea., indigenous malaria has been believed to be eradicated by 1984, and, thereafter, all of the reported cases were imported malaria. But since the first case report of re-emerging indigenous malaria in 1993, increasing number of cases were reported reaching more than 350 cases in 1996. However, indigenous malaria in children has not been reported yet.

We experienced two cases of indigenous malaria in sisters who were 7 and 5 years old, respectively. Elder sister was presented with periodic fever, splenomegaly and mild headache. She had been to Guam before 4 months of the onset of symptoms. Younger sister was suffered from fever and splenomegaly and has not been abroad. They were diagnosed by examination of peripheral blood smear to be infected with *Plasmodium vivax* and were treated with hydroxychloroquine and primaquine successfully. These cases are believed to be first re-emerging cases of indigenous malaria in children, and malaria should be included in the differential diagnosis of unexplained febrile children.

Key Words : Indigenous malaria, Children, Korea