



선충류 감염에 대한 구충제 사용의 최근 진전

채종일

서울대학교 의과대학 기생충학교실

Recent Advances in the Use of Anthelmintics for Treating Nematode Infections

The recent trends of parasitic infections in Korea include remarkable decreases of soil-transmitted nematode infections and elimination of lymphatic filariasis. In comparison, enterobiasis (pinworm infection) continues to be prevalent among children and the cases of zoonotic tissue-invading nematode infection are slightly increasing or they are being increasingly diagnosed. In addition, imported parasitoses continue to be problems from the clinical and public health points of view. In this review, the advances in the management and anthelmintic treatment of these nematode infections are briefly reviewed. Albendazole, mebendazole, thiabendazole, flubendazole, pyrantel pamoate, pyrvinium pamoate, oxfantel pamoate, levamisole, ivermectin, and diethylcarbamazine are the examples of anti-nematode anthelmintics that are currently being used. Although several of these drugs are known to be broad-spectrum anthelmintics, selection of each drug should be done specifically for each nematode infection, and with consideration of the specific conditions of each patient and the purposes, for example, when performing individual or mass treatment. It is hoped that the chemotherapy regimens reviewed here will help physicians to treat their patients infected with nematode parasites.

Key Words: Anthelmintics, Nematode, Albendazole, Mebendazole, Ivermectin, Diethylcarbamazine

Jong-Yil Chai

Department of Parasitology and Tropical Medicine, Seoul
National University College of Medicine, Seoul, Korea

서론

최근 한국인의 기생충 감염률이 과거에 비해 현저히 감소하였으나 감염 기생충의 종류가 다양해지고, 새로운 종의 기생충이 발견되거나, 인수공통기생충이 나타나고, 열대풍토병의 해외 유입예가 증가하는 등 커다란 역학적 변동양상을 보이고 있다[1, 2]. 연충(helminth)의 예를 들면 과거에 흔히 발견되던 회충(*Ascaris lumbricoides*)이나 편충(*Trichuris trichiura*), 구충(hookworms) 등 토양매개성 연충류(soil-transmitted helminth)는 최근 국내에서는 감염 예를 찾기가 어려울 정도가 된 반면에, 간흡충(*Clonorchis sinensis*), 요코가와흡충(*Metagonimus yokogawai*), 이형흡충류(heterophyids)를 비롯한 식품매개성 연충류(food-borne helminths)는 지속적인 감염률을 나타내거나 오히려 다소 증가하는 추세마저 나타나고 있는 실정이다[1, 2]. 특히, 감염증례 수가 많지는 않으나 진단과 치료가 어렵고 전문가의 자문을

Copyright © 2011 by The Korean Society of Infectious Diseases | Korean Society for Chemotherapy

Submitted: January 4, 2011

Accepted: January 4, 2011

Correspondence to Jong-Yil Chai, M.D., Ph.D.

Department of Parasitology and Tropical Medicine, Seoul
National University College of Medicine, 28 Yeongeondong, Jongno-gu, Seoul 110-799, Korea

Tel: +82-2-740-8342, Fax: +82-2-765-6142

E-mail: cji@snu.ac.kr

www.icjournal.org

필요로 하는 기생충, 예를 들면 간모세선충(*Capillaria hepatica*), 장모세선충(*Capillaria philippinensis*), 선모충(*Trichinella spiralis*), 고래회충(*Anisakis simplex*), 물개회충(*Pseudoterranova decipiens*), 개회충(*Toxocara canis*), 간질(*Fasciola hepatica*), 거대간질(*Fasciola gigantica*), 호르텐스구극흡충(*Echinostoma hortense*) 등의 증례가 늘어나고 있어 환자 진단과 치료에 있어서 종종 까다로운 문제가 되고 있다[2]. 이에 저자는 지금도 지구상에서 가장 많은 인구를 감염시키고 있는 토양매개성 선충류[3]와 몇 가지 인수공통감염성 선충류[1] 감염의 치료에 사용되는 구충제(anthelmintics)의 최근 진전에 대해 간단히 정리함으로써 진단과 치료에 도움이 되고자 하였다.

토양매개성 연충류(Soil-transmitted Helminths)와 요충

1. 감염현황과 임상적 특성

1) 회충(*Ascaris lumbricoides*)

통일 신라 시대 고분 흙에서 충란이 검출된 일이 있고[4], 15세기 조선 시대 미라의 분변에서도 충란이 발견되었다[5]. 한국전쟁 이후 크게 유행하여 전 국민 감염률이 80-90%에 이르렀으나, 정부와 한국기생충 박멸협회(현 한국건강관리협회)의 대국민 박멸사업에 힘입어 1980년대 이후 격감하여 2004년도에 전 국민을 대상으로 한 표본조사 결과 충란 양성율이 0.03%로 낮아졌다[1]. 경감염 시에는 특별한 증상이 없을 수도 있으나, 중감염 시에는 구토, 복통, 식욕 감퇴, 체중 감소, 영양 장애, 토식증(geophagia), 장폐색 등이 유발될 수 있다. 발열, 질병, 마취 등 스트레스가 있는 상태나, 특수약물의 복용에 의해 충체가 담도, 충수돌기, 췌도 등으로 이행하는 경우가 있으며 이때 담낭염, 담석증, 충수염, 장천공, 췌장염 등을 일으킨다.

2) 구충(hookworms)

두비니구충(*Ancylostoma duodenale*)과 아메리카구충(*Necator americanus*) 두 종류가 우리나라에 널리 유행하였고, 1910년대에는 지역에 따라 감염률이 50-60%에 이르렀으나[6], 1960대 이후 대국민 박멸사업 전개 후 격감하였고 지금은 거의 감염 레를 찾기가 어렵게 되었다. 빈혈, 피부 가려움증, 폐렴, 영양 결핍, 복부 팽만, 소화불량, 신체발육 장애, 토식증 등이 나타날 수 있다. 빈혈 치료를 위해 철분(6 mg/kg/d)을 적당 기간 사용한다.

3) 편충(*Trichuris trichiura*)

편충도 회충과 함께 팔목할 만한 감소를 보이고 있다. 한국전쟁 후 80-90%의 높은 감염률을 보였으나, 1970년대부터 격감하여 2004년도에는 전 국민을 대상으로 한 표본조사에서 충란 양성율이 0.02%로 나타났다[1]. 감염자 대부분에서 특별한 증상이 없으나 심한 감염 시에는 점액성 혈변, 설사, 복통, 탈항(rectal prolapse) 등이 나타날 수 있다. 국내에는 경감염자가 대부분이며, 임상적 문제를 일으킨 경우는 거의

없었다. 그러나 최근에는 건강검진 목적으로 대장내시경을 시행하는 중 편충 감염자가 종종 발견되고 있음을 볼 때[7] 편충의 문제가 완전히 해결된 것은 아닌 것 같다.

4) 분선충(*Strongyloides stercoralis*)

흡수에 사는 자유생활 선충(free-living nematode)인데, 환경이 좋지 않을 때 인체의 소장 점막에 감염을 일으킨다. 감염 경로 및 유충 체내 이행상은 대체로 구충과 마찬가지로 흡혈은 하지 않는다. 국내에 보고된 임상증례는 30-40례 정도이며, 국내에는 비교적 증례가 드문 편이다[1]. 이 선충은 면역 기능이 억제된 환자(암, AIDS, 장기이식자 등)에서 빈발하는 경향이 높으며, 면역억제제 사용이 늘어나면서 증례가 늘어나는 경향이 있다. 주요 증상은 설사, 복통, 장 궤양 등인데, 배출된 유충이 장벽으로 침입해 자가감염(autoinfection)을 일으키면 전신 증상으로 발전되며 이로 인해 사망하는 수도 있다. 면역결핍 환자는 그 원인을 신속히 제거해야 하며, 지사제와 구충제를 함께 투여하는 것이 좋다.

5) 요충(*Enterobius vermicularis*)

최근 우리 국민의 실제 연충류 감염률에서 1위를 차지할 것으로 생각된다. 유아원, 초등학교 1-2학년에서 가장 감염률이 높다. 서울시 성북구 어린이집 25곳의 어린이 1,191명에 대해 항문주위도말법으로 검사한 결과 충란 양성율이 9.5%였고[8], 서해안 및 남해안 도서지방 어린이 1,661명에 대한 검사에서 18.5%의 양성율을 보였다[9]. 항문 주위에 산란된 충란이 주변 환경을 오염시키며, 항문을 긁거나, 오염된 침구, 잠옷, 가구 등을 만질 때, 또는 충란이 먼지에 섞여 다른 사람의 입을 통해 감염된다. 항문 소양증, 불면증, 소화기 장애, 신경 증상, 정서적 불안, 수면, 빈뇨, 야뇨증 등을 유발하며, 드물게 아급성 혹은 만성 충수염, 질염, 복막염, 난관염 등이 오기도 한다. 진단을 위해서는 scotch-tape 항문도말법으로 충란을 검출해야 한다.

2. 구충제의 선택과 사용법

1) 구충제의 종류

토양매개성 연충 감염의 치료를 위한 구충제로는 albendazole, mebendazole, levamisole, pyrantel pamoate, ivermectin, flubendazole 등을 사용한다[10-16](Table 1). Albendazole과 mebendazole, flubendazole은 충체의 microtubule system을 차단하고 포도당 흡수와 운반을 저해하며[10], levamisole은 숙주의 세포성 면역반응을 촉진하는 것으로 알려져 있다[14]. Pyrantel pamoate는 nicotinic acetylcholine 수용체에 작용하여 신경-근 전도를 차단하여 연축성 마비를 유도한다[14]. Ivermectin은 토양의 *Streptomyces avermitilis*에서 추출한 반합성 물질로서 충체의 신경-근 전합부에서 GABA (gamma-aminobutyric acid) 방출을 유도하는 유기체에 작용하여 충체 근육의 마비를 초래하는 것으로 알려져 있다[14]. 따라서 pyrantel pamoate나 ivermectin은 약제 효과가 신속하며 1회 투여 후에도 충체 근육을 마비시켜 8시간 이내에 대변으로 충체를 배출시킨다.

반면에 albendazole, mebendazole, flubendazole은 충체 배출까지 상당한 시간이 소요된다. 그러나 최종 구충효과에는 별다른 차이가 없다.

구충제의 용량과 용법에 따른 토양매개성 선충류에 대한 구충효과의 차이는 Table 1에서 보는 바와 같다. 최근 구충제 시장에서는 우리나라를 비롯하여 유럽 등에 albendazole과 mebendazole이 가장 널리 보급되고 있으며 pyrantel pamoate는 중국의 1-2개 제약사를 제외하고는 세계적으로 생산이 거의 중단되었다. Levamisole과 flubendazole은 유럽 여러 나라에서 생산하고 있다.

2) 임상적 적용

회충 감염의 치료를 위해서는 albendazole (400 mg), mebendazole (100 mg twice daily for 3 days), pyrantel pamoate (10 mg/kg), levamisole (2.5 mg/kg) 등을 사용할 수 있다[10-16] (Table 1). 이들 용량과 용법은 표준요법(standard regimen)에 해당하며, 치유율이 82-

100%에 이른다. 또한, 저용량을 사용하는 여러 가지 감량요법도 회충증의 치료에 충분한 효과가 있음이 확인되었다. 즉, mebendazole은 100 mg (체중에 상관없이) 1회 투여법, pyrantel pamoate는 2.5 mg/kg와 5 mg/kg 1회 투여법이 치유율 85-90%로 표준요법과 별반 차이가 없는 높은 구충효과를 나타내므로 특히 반복 집단투약 방법을 이용한 관리사업에 사용할 수 있다[8]. Ivermectin (200 µg/kg)과 flubendazole (500 mg)도 회충증 치료에 사용할 수 있다[3, 14, 15].

구충 감염의 치료를 위해서는 albendazole (400 mg), mebendazole (100 mg 하루 2회 3일 요법), pyrantel pamoate (10 mg/kg), levamisole (2.5 mg/kg) 등을 사용한다[10-16] (Table 1). 그러나 구충효과는 회충증 치료에 비해 현저히 낮은 경향이 있다. 다행히, albendazole은 1회 투여 후 치유율이 74-96%로서 그런대로 만족스러운 효과를 기대할 수 있다. 이에 비해 mebendazole, pyrantel pamoate, levamisole은 표준요법에 의해서도 치료효과가 미미한 경우가 많다. 다만, pyrantel pamoate 10 mg/kg를 3일간 투여하면 치유율을 다소 높일 수 있으며, albendazole (400 mg) + ivermectin (200 µg/kg) 또는 mebendazole (150 mg) + pyrantel pamoate (100 mg) 병용으로 좀더 높은 효과를 기대하기도 한다[3].

편충 감염의 치료는 토양매개성 연충류 중 가장 어려운 편이다. Albendazole (400 mg), mebendazole (100 mg 하루 2회 3일 요법), oxantel pamoate (10-20 mg/kg), levamisole (2.5 mg/kg) 등을 사용할 수 있다[10-16] (Table 1). 그러나 구충효과는 회충증이나 구충증 치료에 비해 현저히 낮다. 다행히, oxantel pamoate (10-20 mg/kg)는 1회 투여 후 치유율이 55-94%로서 그런대로 만족스러운 효과를 기대할 수 있다. 이에 비해 albendazole, mebendazole, levamisole은 표준요법으로도 치료효과가 미미하다.

분선충증의 치료에는 albendazole (400 mg 또는 400 mg×3회), mebendazole (100 mg 하루 2회 3일 요법), ivermectin (200 µg/kg 또는 200 µg/kg×2회)을 사용할 수 있다[10-16] (Table 1). Mebendazole이나 ivermectin의 구충효과는 만족스러운 편인데 ivermectin이 1회 요법으로도 상당히 좋은 효과를 보이기 때문에 선택약제로 추천되고 있다[3]. 과거에 사용하던 thiabendazole은 낮은 효과와 부작용 등으로 지금은 사용하지 않는다.

요충 감염의 치료를 위해서는 albendazole (400 mg), mebendazole (100 mg), flubendazole (500 mg), pyrantel pamoate (10 mg/kg), pyrvinium pamoate (5 mg/kg) 등을 사용할 수 있다[10, 15]. 이 용량으로 치유율이 90-100%에 이른다. 다만, 요충 중에서 감염된 지 얼마 되지 않은 어린 충체는 이들 구충제에 잘 듣지 않는다. 특히, pyrantel pamoate는 비교적 큰 충체만을 배출시키며, 어린 충체는 저항성을 나타내고 계속 자라서 성충이 되므로 빠른 재발을 초래하게 된다[10]. 또한, 가족이나 집단 내 감염이 흔하므로, 환자와 가족, 구성원들에 대한 동시 집단치료가 필요하다. 따라서 어린 요충에 대한 구충효과의 한계, 빠른 재감염 등에 대처하기 위하여 20일 간격으로 3회 이상 집단치료를 하는 것이 요충 감염에 대한 최선의 치료법이다.

Table 1. Anthelmintics Used to Treat Soil-transmitted Helminth and Pinworm Infections

Parasite	Drug & regimen	Cure rate (%)	Egg reduction rate (%)
<i>Ascaris lumbricoides</i>	Albendazole (400 mg single)	82-100 ^a	95-100 ^a
	Mebendazole (100-300 mg single)	90-97 ^a	99-100 ^a
	Mebendazole (100 mg x 2 x 3 d)	100 ^a	100 ^a
	Pyrantel pamoate (10 mg/kg single)	91-100 ^a	97-100 ^a
	Levamisole (2.5 mg/kg single)	92 ^b	92-100 ^b
	Flubendazole (500 mg single)	100 ^c	100 ^c
Hookworms	Albendazole (400 mg single)	74-96 ^a	97-99 ^a
	Mebendazole (100 mg x 2 x 3 d)	52-71 ^a	91-97 ^a
	Pyrantel pamoate (10 mg/kg single)	29-97 ^a	97-100 ^a
	Levamisole (2.5 mg/kg single)	38 ^b	68-100 ^b
<i>Trichuris trichiura</i>	Albendazole (400 mg single)	27-81 ^a	77-99 ^a
	Albendazole (400 mg x 3 d)	53 ^c	81-100 ^c
	Mebendazole (100 mg x 2 x 3 d)	34-36 ^a	67-79 ^a
	Oxantel pamoate (10 mg/kg single)	55-84 ^a	86-92 ^a
	Oxantel pamoate (15-20 mg/kg single)	88-94 ^a	90-100 ^a
	Levamisole (2.5 mg/kg single)	10 ^b	42 ^b
	Flubendazole (500 mg single)	82 ^e	67 ^e
<i>Strongyloides stercoralis</i>	Albendazole (400 mg single)	69 ^b	-
	Albendazole (400 mg x 3 d)	62 ^b	-
	Ivermectin (200 µg/kg single)	77 ^d	-
	Ivermectin (200 µg/kg x 2 d)	100 ^d	-
	Mebendazole (100 mg x 2 x 3 d)	81 ^d	-
<i>Enterobius vermicularis</i>	Albendazole (400 mg single)	100 ^f	-
	Mebendazole (100 mg single)	90-100 ^a	-
	Pyrantel pamoate (10 mg/kg single)	90-100 ^a	-
	Pyrvinium pamoate (5 g/kg single)	90-100 ^a	-
	Flubendazole (500 mg single)	100 ^g	-

^aChai and Hong, 1982 [10].

^bKeiser and Utzinger, 2008 [11].

^cAdams et al., 2004 [12].

^dIgual-Adell et al., 2004 [13].

^eMin et al., 1986 [15].

^fChai et al., 1986 [16].

3) 향후 사용이 기대되는 새로운 구충제

항후 토양매개성 연충, 요충 등 장내 선충류 감염의 치료에 사용이 기대되는 몇 가지 새로운 구충제가 있어 소개한다. 첫째는 중국에서 1980 년대에 개발된 후 2004년부터 사용이 승인된 tribendimidine이고, 두 번째는 PF1022A와 그 유도체인 emodepside로서 수의학에서 사용되던 것이며, 세 번째도 양의 장내 기생충 감염에 사용하던 monepantel, 네 번째는 *Bacillus thuringiensis*에서 추출한 Cry5B 등이 있다[3]. Tribendimidine은 amidantel에서 합성된 aminophenyldimidine 유도체로서 실험동물에 감염시킨 구충(*A. duodenale*, *N. americanus*), 브라질구충(*Nippostrongylus brasiliensis*), 까프롱극구충(*Echinostoma caproni*) 및 간흡충(*Clonorchis sinensis*)까지 모두 치료하는 높은 효과를 보여 선충류와 흡충류 치료에 동시에 사용할 수 있는 매우 유용한 구충제로 기대되고 있다[3]. PF1022A와 그 유도체인 emodepside는 *Mycelia sterilia* 곰팡이에서 추출한 자연 약제로 양과 소의 장내 선충류 감염에 높은 효과가 있음이 확인되었으며, emodepside는 선충류 및 조충류 혼합감염의 치료를 위해 praziquantel과 합제로 만들어 판매되고 있다[3]. Monepantel은 amino-acetonitrile derivative (AAD)로서 가축의 장내 선충증 치료에 사용하며 인체에서는 선충 및 흡충 감염에 모두 효과가 있을 것으로 기대된다[3]. Cry5B는 동물의 구충(*Ancylostoma ceylanicum*, *Heligmosomoides polygyrus*) 감염에 높은 효과가 인정되었다[3].

인수공통감염성 조직 선충류

1. 감염현황과 임상적 특성

1) 유충내장이행증(visceral larva migrans)

주로 개회충(*Toxocara canis*) 또는 고양이회충(*Toxocara cati*)에 의한 감염으로 최근 ELISA 항체 양성률과 임상소견 등으로 진단된 증례가 종종 보고되고 있다[17, 18]. 인체에서는 유충 상태로 기생하는데 주로 간, 폐, 뇌, 안구 등 조직을 침범하고, 간 또는 안구 생검에서 유충이 발견되기도 한다[1]. 대개 1-4세의 소아에 감염되며, 발열, 호산구증다증 및 간비대가 흔한 증상이다[1]. 간기능 저하, 폐 증상, 신장염, 심부전증, 안구 증상 등이 나타날 수 있으나, 가볍게 감염된 경우는 증상이 거의 없을 수도 있다[1].

2) 유충피내이행증(cutaneous larva migrans)

유충피내이행증으로 확진된 증례도 10례 정도가 보고되었다[19]. 개구충(*Ancylostoma caninum*) 또는 고양이구충(*Ancylostoma brasiliense*)의 감염형 유충이 사람 피부에 터널을 형성하는데, 이 때 심한 가려움증과 발적, 구진 등이 나타난다[1]. 유극악구충(*Gnathostoma spinigerum*)도 피내이행의 원인이 되며, 드물게는 두비니구충과 아메리카구충도 이와 비슷한 증상을 일으킬 수 있다.

3) 고래회충(*Anisakis simplex*), 향유고래회충(*A. physeteris*) 및 물개회충(*Pseudoterranova decipiens*)의 유충 감염증(= anisakiasis)

인후 이물감, 두통, 연하곤란을 호소한 여성의 구개편두에서 처음 고래회충 유충 1마리를 적출한 것을 시작으로 하여 국내에서 현재까지 500례 이상의 인체 감염이 보고되었다[20]. 해산 어류(붕장어, 대구 등)나 두족류(오징어, 낙지 등)를 날로 먹은 뒤 3-5시간 후 급성 복통이 시작되는데, 통증은 주로 상복부에 나타난다[20]. 심한 경우 급성 복증(acute abdomen)으로 진단되어 수술을 받는 경우도 있다. 복통 이외에 구토, 복부 팽만, 설사, 두드러기, 홍통 등을 호소할 수 있으며, 그밖에 발열, 백혈구증다증, ESR 증가, 호산구증다증 등이 있을 수 있다[20]. 위 내시경을 통해 부종과 발적 부위에서 점막에 박혀있는 충체를 찾아 적출하면 진단과 치료가 동시에 이루어질 수 있다[20]. 적절한 약물 요법은 아직 없다.

4) 선모충(*Trichinella spiralis*)

국내에는 존재가 밝혀지지 않았던 조직 기생 선충의 하나인데, 1997년에 경남 거창에 거주하는 남자 3인이 오소리의 간, 비장, 혈액, 근육 등을 날로 먹은 후 급성 복통과 설사를 경험하였고, 1주일 후에 근육통, 안면 부종 등을 호소하여 생검을 통해 진단되었다[21]. 생검표본에서 선모충의 3기 유충이 검출되었고, 동물 집종 후 지금까지 충체를 국내 분리주로서 계대해오고 있다. 그 후 환자 6-7명이 추가되었다[2].

5) 간모세선충(*Capillaria hepatica*)

국내 소아에서 1993년에 1례가 발생하였고[22], 2002년에 두 번째 증례(hepatic dirofilariasis로 잘못 진단됨)가 발생하였다[23, 24]. 쥐의 간 실질에 기생하며, 고양이와 쥐를 먹은 후 대변으로 충란을 배출하고 이 충란에 다시 쥐가 감염되는 감염환을 가지고 있다. 간종대, 간기능 저하, 소화불량 등의 증상을 초래하며, 치사율이 높다. 인체 감염례가 드물어 세계적으로 25례 정도가 보고되었는데 국내의 생후 14개월 된 소아 1명에서 감염이 확인되었다. 진단은 간 생검으로 하나, 사망 후 부검에서 진단되는 경우가 많다.

6) 장모세선충(*Capillaria philippinensis*)

민물고기 생식으로 감염되는 이 감염증은 필리핀에서 처음 보고된 후 1980년부터는 일본, 태국, 대만, 이란 등지에서도 보고되기 시작했는데, 국내에서도 1993년 외국에 나간 일이 없는 41세 된 환자 1명에서 발견되었고[25], 그 후 2례의 감염이 추가 확인되었다[26]. 뚜렷한 임상 증상은 오랜 기간 계속되는 심한 설사와 탈수로 인한 체중 감소인데, 국내 첫 환자는 체중 86 kg에서 발병 후 약 1년 사이에 43 kg으로 줄었고, albendazole 치료 후 1개월 만에 64 kg으로 회복하였다[25]. 진단은 대변에 배출되는 특징적인 충란 검출로 가능하나, 편충란과 비슷하여 감별을 요하며, 충란 수가 많지 않아 위음성 등 오진할 위험성이 크다.

7) 광동주혈선충(*Angiostrongylus cantonensis*)과 코스타리카주혈선충(*A. costaricensis*)

광동주혈선충(*A. cantonensis*)은 쥐의 폐동맥 내에 성충이 기생

하며, 사람은 유충이, 중추신경계를 침입하여, 호산구성 수막뇌염(eosinophilic meningoencephalitis)으로 나타난다[1]. 중간숙주인 패류 *Achatina*의 생식이나 민물 게나 민물 새우, 개구리, 어류 등 유충을 보유하고 있는 운반숙주의 생식에 의해 감염된다[1]. 유행 지역은 북회귀선 이남의 태평양 연안 및 도서 지역이며, 우리나라에 토착 발생은 없다[1]. Samoa에서 조업 중이던 우리나라 선원 15명이 *Achatina* 생식으로 이 기생충에 감염되어 호산구성 뇌막염으로 발전된 일이 있었다[27]. 감염자 15명 중 1명은 현지에서 사망하여 부검을 시행하였으며 뇌조직 표본에서 충체가 확인된 바 있다[27]. 코스타리카주혈선충(*A. costaricensis*)은 쥐의 소장 혈관에 기생하여 충란을 산출하는 선충으로 남미의 코스타리카에 주로 분포한다.

8) 유극악구충(*Gnathostoma spinigerum*)과 악구충류(*Gnathostoma*)

유극악구충(*Gnathostoma spinigerum*)을 비롯한 악구충류는 호랑이, 개, 고양이, 족제비 같은 육식성 포유류의 식도 및 위벽에 종양 또는 궤양을 형성하면서 살고 있는 기생충이다[1]. 사람은 제2중간숙주인 어류나 조류, 파충류 등을 잘 익히지 않고 먹을 때 이루어지며, 유충이 체내를 이행하면서 병변을 일으킨다. 국내 첫 증례는 태국 여성으로 주한 미군의 부인인데 수막뇌염 진단 하에 미군병원에 입원하였다[28]. 2001년에는 미얀마 양곤(Yangon) 지역에 거주하는 한국인 교민 38명에서 집단으로 피부 포행진(creeping eruption)이 발생한 일이 있었다[29]. 역학조사에서 *Gnathostoma* 항원에 대한 항체가 모두 양성으로 나타났고, 환자들이 회로 먹었을 것으로 추정되는 메기를 검사한 바 *Gnathostoma spinigerum*의 3기 유충이 검출되었다[29].

9) 동양안충(*Thelazia callipaeda*)

개의 눈(결막)에 기생하는 선충으로 눈물에 섞여 있는 유충을 파리가 옮김으로서 전파된다. 국내 인체감염은 서울, 경기 지역을 중심으로 약 30례 정도 문헌에 보고되었다[30].

2. 구충제의 선택과 사용법

1) 사용되는 구충제의 종류

인수공통 감염성 조직 선충류 감염의 치료를 위한 구충제로 albendazole, mebendazole, thiabendazole, pyrantel pamoate, diethylcarbamazine, ivermectin 등을 사용한다[14, 31] (Table 2). 용량, 용법 및 구충효과는 Table 2에서 보는 바와 같다. Thiabendazole은 충체의 fumarate reductase에 작용하는 것으로 알려져 있으며 조직 선충류에 효과적이나[14] 부작용이 심해 불가피한 경우가 아니면 사용을 자제하는 편이 좋다. Diethylcarbamazine은 piperazine derivative로서 정확한 작용기전은 밝혀져 있지 않다.

2) 임상적 적용

개회충 및 고양이회충에 의해 주로 발생하는 유충내장이행증의 치료에는 albendazole (500 mg 하루 2회 5일 요법), mebendazole (25

mg/kg/d, 21일), thiabendazole (50 mg/kg/d, 3-7일), ivermectin (12 mg or 190 µg/kg 1회), diethylcarbamazine (4 mg/kg/d, 21일) 등을 사용할 수 있다[32-34] (Table 2). 효과는 albendazole이 가장 만족할 만하며, mebendazole이나 diethylcarbamazine도 사용할 만하다[32, 33]. 그러나 mebendazole과 diethylcarbamazine은 21일간 사용해야 하므로 albendazole에 비해 불편하다. Thiabendazole과 ivermectin의 효과는 그다지 만족스럽지 않다[33, 34].

개구충 및 고양이구충에 의해 주로 발생하는 유충피부이행증의 치료에는 albendazole (400 mg/d, 5일), ivermectin (12 mg 1회) 등을 선택약제로 사용한다[35, 36] (Table 2). 효과는 albendazole과 ivermectin이 모두 만족스럽다. 경구 약물복용과 함께 국소적으로 고온 또는 저온요법을 병행할 수도 있다. Thiabendazole 연고를 사용하거나, thiabendazole의 경구 복용 방법도 사용할만하다[31, 35].

고래회충, 물개회충의 유충에 의한 위나 장의 아니사키스증에 대한 치료는 1차적으로 내시경을 통한 유충의 적출이 가장 선택적 방법이며, 유충이 장벽으로 많이 침입하여 적출이 어려울 때는 수술이 필요한 경우도 흔히 있다. 최근에는 약물치료도 종종 시도되고 있다[37-40] (Table 2). 즉, albendazole (400 mg, 하루 2회)을 21일간 사용하거나 5일간만 투여할 수도 있는데 21일 사용법이 더욱 우수한 효과를 보인다[37, 38]. 실험적으로 ivermectin도 유충에 대한 살충작용이 우수한 것

Table 2. Anthelmintics Used to Treat Zoonotic Tissue-invading Nematode Infections

Parasite	Drug & regimen	Efficacy	Reference
<i>Toxocara canis</i> & <i>T. cati</i>	Albendazole (500 mg x 2 x 5 d)	superior	[32]
	Mebendazole (25 mg/kg x 21 d)	good	[33]
	Ivermectin (12 mg or 190 µg/kg single)	poor	[34]
	Thiabendazole (50 mg/kg/d x 3-7 d)	medium	[32]
	Diethylcarbamazine (4 mg/kg/d x 21 d)	fairly good	[33]
<i>Ancylostoma caninum</i>	Thiabendazole (topical application)	fairly good	[35]
<i>A. brasiliensis</i>	Thiabendazole (25 mg/kg x 2 x 2 d)	fairly good	[31]
& others	Ivermectin (12 mg single)	satisfactory	[35]
	Albendazole (400 mg/d x 5 d)	satisfactory	[36]
<i>Anisakis</i> & <i>Pseudoterranova</i>	Albendazole (400 mg x 2 x 21 d)	satisfactory	[37]
	Albendazole (400 mg x 2 x 1-5 d)	fairly good	[38]
	Ivermectin (100-500 µg/ml in vitro)	satisfactory	[39, 40]
<i>Trichinella spiralis</i>	Albendazole (400 mg x 2 x 3-14 d)	effective	[41]
other <i>Trichinella</i> spp.	Mebendazole (200 mg x 2 x 14 d)	effective	[41, 42]
	Pyrantel pamoate (10 mg/kg/d x 5 d)	effective	[31]
<i>Capillaria hepatica</i>	Albendazole (10-20 mg/kg/d x 20 d) +Thiabendazole (25 mg/kg/d x 27 d)	effective	[22]
	Thiabendazole (50 mg/kg/d x 5 d)	effective	[43]
<i>Capillaria philippinensis</i>	Albendazole (400 mg/d x 10 d)	effective	[44]
	Albendazole (400 mg/d x 30 d)	satisfactory	[45]
	Albendazole (400 mg x 2 x 28 d)	satisfactory	[26]
<i>Angiostrongylus cantonensis</i> & <i>A. costaricensis</i>	Albendazole (200-400 mg/d x 10 d)	improved	[46]
<i>Gnathostoma spinigerum</i> & other gnathostomes	Albendazole (20 mg/kg/d x 7 d)	effective	[47]
	Mebendazole (400 mg/d x 14 d)	effective	[48]
<i>Gnathostoma spinigerum</i> & other gnathostomes	Albendazole (400 mg x 2-3 d x 21 d)	satisfactory	[29, 49]
	Ivermectin (200 µg/kg/d x 2 d)	fairly good	[49]
<i>Thelazia callipaeda</i>	Moxidectin (170 µg/kg injection, preventive use)	only for dogs	[50]

으로 보고되고 있다[39, 40].

선모세충증의 치료에는 albendazole (400 mg, 하루 2회, 3-14일)이나 mebendazole (200 mg, 하루 2회, 14일)을 선택약제로 사용한다[41, 42] (Table 2). 두 약제 모두 효과는 만족스럽다. Pyrantel pamoate를 사용한 경우도 보고되었다[31].

간모세충증의 치료에는 albendazole (10-20 mg/kg/d, 20 일)과 thiabendazole (25 mg/kg/d, 27일)을 병용하거나 thiabendazole (50 mg/kg/d, 5일)만 사용하는 요법이 추천된다[22, 43]. 간 조직 내 충체 및 충란 육아종의 해소(resolution)가 예후에 중요한 요인이 된다.

장모세충증의 치료에는 albendazole (400-800 mg/d, 10-30일)이 선택약제이다[26, 44, 45]. 투약기간을 3주 이상으로 할 경우 더욱 높은 효과가 기대된다.

광동주혈선충증의 치료에는 albendazole (200-400 mg/d, 10일 또는 1,200 mg/d, 7일)이나 mebendazole (200 하루 2회, 14일)을 선택약제로 사용한다[46-48] (Table 2). 두 약제 모두 상당한 효과를 보인다.

유극약구충 및 약구충류 감염 환자에게 대해서는 albendazole (400 mg/d 2-3회, 21일)이나 ivermectin (200 µg/kg/d, 2일)을 사용한다[29, 49] (Table 2). 미얀마 거주 한인에서 유극약구충 감염이 집단발생한 일이 있었는데 이 두 약제의 병용으로 대부분 증세가 호전되었고, 5명에서 지속되는 증상을 호소하였으나 albendazole 14일 추가 투여로 전원 완치되었다[29].

동양안충 감염의 치료는 안구 결막에서 충체를 직접 적출하는 방법이 가장 중요하다. 특별한 구충제를 복용할 필요는 없으나 개의 동양안충 감염 관리를 위해 moxidectin을 예방적 목적으로 주사하기도 한다. 사람에서는 유행지가 아닐 경우 이러한 예방요법을 할 필요는 없다[50] (Table 2).

3) 향후 사용이 기대되는 새로운 구충제

동양안충 감염에 대한 약물치료가 필요할 경우 사용이 기대되는 구충제로서 moxidectin이 있다[50].

림프관 사상충증과 회선사상충증

1. 감염현황과 임상적 특성

1) 말레이사상충(*Brugia malayi*)과 반크롭트사상충(*Wuchereria bancrofti*)

말레이사상충과 반크롭트사상충은 사람의 림프관에 기생하는 대표적인 사상충으로서 이들을 림프관사상충(lymphatic filaria)이라 부른다[51]. 이 두 가지 외에 티몰사상충(*Brugia timori*)이 인도네시아의 남동쪽 티몰 섬을 중심으로 분포하고 있다[51].

말레이사상충은 과거 우리나라에서도 제주도, 전남 해안 등지에 크게 유행했으나, 2007년 이후 완전히 박멸되었음을 선포하였다[52]. 모기가 매개하며, 성충은 사람의 림프관, 피하조직 등에 기생하여, 상하지 종대, 발열, 피부 병변(상피증: elephantiasis) 등을 일으킨다[1]. 감염 초

기에는 열발작 등 몸살 증상이 수년간 반복되며, 20-30년이 경과하면 상하지에 림프 부종이 생겨 팔, 다리가 붓고 피부는 상피증으로 발전된다[1]. 진단은 야간에 말초혈액에서 자충을 검출하는데 야간에 하는 이유는 자충이 혈액에서 야간정기출현성(nocturnal periodicity)을 보이기 때문이다[1]. 티몰사상충은 말레이사상충과 여러 면에서 비슷하다.

반크롭트사상충은 국내에서 유행한 적은 없었고 일본, 중국, 동남아, 아프리카 등지에 널리 유행한다. 말레이사상충에 비해 병원성이 높아 상하지의 부종이 매우 심하고 생식기 침범도 매우 흔하며 유미뇨(chyluria)도 나타난다. 말초혈액에 자충 출현은 야간 정기출현성을 보인다.

이들 림프관 사상충 감염에서 병리작용에 커다란 영향을 미치는 요소 중 매우 중요한 하나로 *Wolbachia* 속의 세균이 있다[51]. 이 세균은 사상충 충체(자충 및 성충) 내에 공생하는 내부공생체(endosymbiont)로서 림프관염 등을 일으킬 때 대식세포와 중성구를 동원하여 염증을 심화시키는 역할을 한다[51]. 따라서 림프관 사상충증을 치료할 때 반드시 항균제를 병용하여 *Wolbachia*를 함께 치료해 주어야 한다는 사실이 밝혀졌다[51]. 이와 더불어 약제 투여에 의해 자충이나 성충이 사멸하면 방대한 양의 *Wolbachia* 세균이 혈중으로 나와 심한 염증 등 부작용을 초래한다는 사실이 밝혀졌다[51].

2) 회선사상충(*Onchocerca volvulus*)

회선사상충은 사하라 사막 이남의 아프리카 지역에 농후한 유행지가 있으며, 아라비아 반도와 중미, 남미 지역에 많은 유행지를 형성하고 있다[31]. 흑과리가 매개하며, 성충은 피하조직과 안구 등에 기생하여 피부 종괴와 안구 염증, 반흔 등을 형성한다[31]. 안구를 침범하면 실명하는 경우가 많아 이 질환을 하천실명(river blindness)이라 부르기도 한다[31]. 회선사상충 충체에도 *Wolbachia* 세균이 내부공생체로서 살고 있으며 병변에도 관여한다[51].

3) 로아사상충(*Loa loa*)

로아사상충은 주로 중앙아프리카에 유행지를 형성하고 있으며 성충이 피하조직을 기어 다니면서 여기저기에 병소를 만들기 때문에 Calabar swelling 또는 fugitive swelling이라 한다[31]. 파리 종류가 매개하며, 성충이 결막에 기생하는 경우도 있다[31]. 로아사상충에는 *Wolbachia* 세균의 내부공생이 없는 것으로 알려져 있다[53].

4) 개심장사상충(*Dirofilaria immitis*)과 동물피하사상충(*Dirofilaria repens*)

개심장사상충(*D. immitis*)은 개의 심장에 기생하는 사상충인데, 드물게는 인체 감염을 일으키는 수도 있다[54]. 개에서는 주로 심장의 심실에서 성충으로 발육하는데 우심, 폐혈관 등에 여러 기능성 장애를 일으키며 쉽게 숨이 차고 심박동이 불규칙하게 되는 등 심장병과 혈관 이상을 초래하게 된다[54]. 사람에서는 성충으로 자라지 못하고 피부를 이행하거나 안구, 폐 등에 결절을 만들게 되는데, 다행히 대다수의 증례에서 거의 증상을 나타내지 않는 것으로 알려져 있다[55]. 유럽이나 미국, 일본,

브라질 등에 인체 감염례가 보고되어 있고, 국내에도 증례 2예가 보고되어 있으나[23, 56] 그 중 1예는 간모세선충을 잘못 진단한 것이다[24]. 개심장사상충에도 *Wolbachia* 세균이 내부공생체로서 살고 있으며 병변과 면역반응 및 임상경과에 많은 영향을 미친다는 사실이 밝혀져 있다[54]. 개나 고양이의 피하조직에 기생하는 동물피하사상충(*D. repens*) 이 유럽, 미국 등지에 분포하는데 인체 감염도 보고되었다[55].

2. 구충제의 선택과 사용법

1) 사용되는 구충제의 종류

림프관 사상충, 회선사상충, 로아사상충 감염의 치료를 위한 구충제로 diethylcarbamazine, ivermectin, albendazole, doxycycline 등을 사용한다[14, 31]. 사상충 중에 따른 약제, 용량 및 용법은 Table 3에서 보는 바와 같다. Doxycycline은 tetracycline계 항생제로서 로아사상충을 제외한 다른 사상충들의 내부공생체로서 병리 현상과 깊이 연관되어 있는 속의 세균을 치료하기 위한 것이다[54].

2) 임상적 적용

말레이사상충증(티물사상충 포함)과 만크롭트사상충증의 치료는 크게 두 가지 임상적 단계로 나누어 시행하게 된다. 첫째, 만성적 경과로 인해 상피층으로 진행된 경우에는 성충이 이미 사멸한 경우가 많고 말초혈액에 자충이 나타나지 않는 경우도 많다. 이때는 구충제 투여로 전혀 증상이 호전되지 않으며, 림프관 재건술 등 외과적 및 성형외과적 수술이나 탄력 밴드 착용, 다리 올리기 등 보존적 처치가 필요하다. 둘째, 말초혈액에 자충이 출현하고 있는 급성 및 만성 림프관 사상충증에 대해서는 diethylcarbamazine, ivermectin 또는 albendazole을 투여

한다[51, 57]. Diethylcarbamazine (6 mg/kg/d×12일)은 1948년 최초 발견 후 60여 년 동안 계속 사용되어 온 선택약제로서 대부분의 자충 양성 환자에서 만족할 만한 효과를 보인다[51]. 집단투약 목적으로는 diethylcarbamazine의 1회 투여 (6 mg/kg single)법이 추천되는데 이 방법만으로도 훌륭한 관리효과를 기대할 수는 있으나 개인 치료에는 한계가 있다[51]. Ivermectin (100–200 µg/kg 1회) 투여도 만족할 만한 효과를 보인다[51]. 또한, albendazole (400 mg 1회)도 1회 투여로 6–12개월에 걸쳐 서서히 자충혈증(microfilaremia)을 완화시킨다는 보고가 있다[57]. 세 가지 약제 중 두 가지를 병용하는 요법도 흔히 시도되고 있다. 한편, 림프관사상충증 치료시 반드시 기억해야 할 사항은 내부공생체인 *Wolbachia* 세균에 대한 항생제 투여를 병행해야 한다는 점이다[51]. 항생제로 doxycycline (200 mg/d)을 4–8주 동안 사용하면 이것만으로도 장기적으로는 자충과 성충에 대한 살멸효과가 나타난다. 단, doxycycline을 3주동안만 사용하더라도 곧바로 ivermectin이나 albendazole 또는 diethylcarbamazine을 연이어 1회 투여하면 역시 높은 자충 및 성충 살멸효과를 기대할 수 있다[51].

회선사상충증에 대한 치료에는 ivermectin이 선택약제이며 개인 치료에는 150 µg/kg 1회 투여법을 사용하는데 3–6개월 간격으로 여러 해에 걸쳐 반복 투여하는 것이 좋다[51]. 집단치료 목적으로는 같은 용량을 1년에 1회씩 투여하되 성충의 평균 수명에 해당하는 10–14년 동안 투약을 계속해야 한다[51]. 과거에는 diethylcarbamazine이나 albendazole을 사용하기도 하였으나 전자는 가려움증, 피부 발진, 부종, 통증 등 심한 부작용 때문에[31], 후자는 자충 살충력이나 성충의 산란력에 미치는 영향이 미약하여 [51] 지금은 사용하지 않게 되었다.

로아사상충증의 치료에는 ivermectin이나 albendazole을 사용할 수 있다[58, 59]. Ivermectin은 150 µg/kg 1회 투여가 표준요법이나 감량요법의 하나로 25 µg/kg 1회 또는 2회 투여법도 사용할 수 있다[58]. Albendazole은 하루 400 mg을 21일간 투여하는 방법이 상당히 좋은 효과를 보인다[59]. 그러나 albendazole 하루 400–800 mg 1–3일 투여법은 로아사상충의 자충혈증에 그다지 효과가 없다[59]. 다만, 로아사상충에는 *Wolbachia* 세균 내부공생체가 없다는 것이 밝혀졌다[53]. 따라서 doxycycline 투여는 할 필요가 없다.

개심장사상충증과 동물피하사상충증은 사람의 감염례는 대부분 무증상으로 지나가며 우연히 발견되는 경우가 많아 특별한 약물치료를 하지 않는 것이 보통이다[55]. 감염된 개나 고양이의 치료에는 ivermectin과 doxycycline, 그리고 주사제로 melarsomine을 사용한다[60].

3) 향후 사용이 기대되는 새로운 구충제

향후 회선사상충증 치료에 사용이 기대되는 새로운 구충제로서 moxidectin이 있다[51]. Moxidectin은 ivermectin과 가까운 새로운 약물로서 자충혈증이나 전파력에 미치는 영향이 ivermectin보다 우수하다는 보고가 있으나 실제 임상에 사용하기에는 많은 검증을 필요로 한다[51]. 또한, 말라리아가 함께 유행하는 지역의 로아사상충증 치료에 artesunate를 사용하고자 하는 시도가 있다[59].

Table 3. Anthelmintics Used to Treat Lymphatic Filariasis, Onchocerciasis, and Other Zoonotic Filarial Infections

Parasite	Drug & regimen	Efficacy	Reference
<i>Brugia malayi</i> & <i>Wuchereria bancrofti</i>	Diethylcarbamazine ^a (6 mg/kg single, for MT ^b)	effective	[51]
	Diethylcarbamazine ^a (6 mg/kg x 12 d)	satisfactory	[51]
	Ivermectin ^a (100–200 µg/kg single)	effective	[51]
	Albendazole ^a (400 mg single)	fairly good	[51, 57]
<i>Onchocerca volvulus</i>	Ivermectin ^a (150 µg/kg, every 3–6 months for IT ^c)	effective	[51]
	Ivermectin ^a (150 µg/kg, once a year for MT)	effective	[51]
<i>Loa loa</i>	Ivermectin (150 µg/kg single) ^d	satisfactory	[58, 59]
	Ivermectin (25 µg/kg single or 2 times)	acceptable	[58]
	Albendazole (200 mg x 2 x 21 d)	fairly good	[59]
<i>Dirofilaria immitis</i> & <i>Dirofilaria repens</i>	No chemotherapy is needed for human drofilariasis		[55]
	For dogs, ivermectin (6 µg/kg/wk x 36)+ doxycycline (10 mg/kg intermittently for x 20 wks)+ melarsomine (2.5 mg/kg, 3 injectionse)	satisfactory	[60]

^aIn addition to these drugs, doxycycline (200 mg/day for 21 days) should be given to kill *Wolbachia* bacterial endosymbionts [51]. For onchocerciasis, doxycycline (100–200 mg/kg for 42 days) can sterilize the female worms and lead to the absence of skin microfilariae [51].

^bMass treatment.

^cIndividual treatment.

^dNeurological adverse reactions may occur with this regimen.

^eTo kill adult worms.

맺음말

우리 국민의 기생충 질환은 과거에 비해 크게 감소하여 회충, 구충, 편충 등 토양매개성 선충은 감염률이 극히 낮아졌고, 림프관 사상충의 하나인 말레이사상충은 박멸되었음을 선포하게 되었다. 그러나 이에 비해 접촉감염성 선충류인 요충은 어린이 연령대에서 지속적인 감염률을 보이고 있고 인수공통 감염을 일으키는 개회충, 고양이회충, 고래회충, 개구충, 선모충, 장모세선충 등의 중요성이 점차 높아지고 있다. 한편, 유극악구충, 광동주혈선충 등 해외 유입 선충류 감염이 향후 증가하게 될 가능성이 있다. 이에 저자는 선충류 감염의 치료에 사용하는 구충제의 최근 진전 상황에 대해 정리해 보았다. 최근에 활발히 사용되고 있는 대표적인 선충류 구충제로는 albendazole, mebendazole, thiabendazole, flubendazole, pyrantel pamoate, pyrvinium pamoate, oxantel pamoate, levamisole, ivermectin, diethylcarbamazine을 들 수 있다. 이들 약제는 여러 종류의 선충류 치료를 동시에 하기 위한 목적으로 광범위 구충제로 사용되기도 하지만 감염된 선충류의 종류마다 최소의 부작용과 최선의 효과를 보이는 용량, 용법 등이 다르며, 환자 상태나 개인치료 또는 집단치료 등 목적에 따라서도 용량, 용법을 달리 하는 경우가 많다. 이 논문이 임상에서 각종 선충류 감염의 치료에 도움이 되기를 희망한다.

References

- Chai JY. Recent trends of parasitic diseases in Korea. *Infect Chemother* 2007;39(Suppl 2):S156-72.
- Chai JY. Emerging parasitic diseases in Korea. *J Korean Med Assoc* 2007;50:946-58.
- Keiser J, Utzinger J. The drugs we have and the drugs we need against major helminth infections. *Adv Parasitol* 2010;73:197-230.
- Han ET, Guk SM, Kim JL, Jeong HJ, Kim SN, Chai JY. Detection of parasite eggs from archaeological excavations in the Republic of Korea. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2003;98(Suppl 1):123-6.
- Seo M, Guk SM, Kim J, Chai JY, Bok GD, Park SS, Oh CS, Kim MJ, Yil YS, Shin MH, Kang IU, Shin DH. Paleoparasitological report on the stool from a Medieval child mummy in Yangju, Korea. *J Parasitol* 2007;93:589-92.
- Stryker EM. Extract from report for 1913, Suan Mine Hospital, Korea. *China Med J* 1914;28:277-80.
- Ok KS, Kim YS, Song JH, Lee JH, Ryu SH, Lee JH, Moon JS, Whang DH, Lee HK. *Trichuris trichiura* infection diagnosed by colonoscopy: case reports and review of literature. *Korean J Parasitol* 2009;47:275-80.
- Song HJ, Cho CH, Kim JS, Choi MH, Hong ST. Prevalence and risk factors for enterobiasis among preschool children in a metropolitan city in Korea. *Parasitol Res* 2003;91:46-50.
- Park JH, Han ET, Kim WH, Shin EH, Guk SM, Kim JL, Chai JY. A survey of *Enterobius vermicularis* infection among children on western and southern coastal islands of the Republic of Korea. *Korean J Parasitol* 2005;43:129-34.
- Chai JY, Hong ST. Chemotherapy of intestinal nematode infections. *J Korean Soc Chemother* 1985;3:119-29.
- Keiser J, Utzinger J. Efficacy of current drugs against soil-transmitted helminth infections: systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2008;299:1937-48.
- Adams VJ, Lombard CJ, Dhansay MA, Markus MB, Fincham JE. Efficacy of albendazole against the whipworm *Tichuris trichiura*-a randomised, controlled trial. *S Afr Med J* 2004;94:972-6.
- Igual-Adell R, Oltra-Alcaraz C, Soler-Company E, Sánchez-Sánchez P, Matogo-Oyana J, Rodríguez-Calabuig D. Efficacy and safety of ivermectin and thiabendazole in the treatment of strongyloidiasis. *Expert Opin Pharmacother* 2004;5:2615-9.
- Chai JY. Anthelmintics. In: Korean Society of Infectious Diseases. *Guidelines to Antibiotics*. 3rd ed. Seoul: MIP; 2008;581-8.
- Min DY, Ahn MH, Kim KM. Effect of flubendazole against *Ascaris lumbricoides*, *Trichocephalus trichiurus* and *Enterobius vermicularis* in infected children. *Korean J Parasitol* 1986;24:12-4.
- Chai JY, Hong ST, Sohn WM, Lee SH. Anthelmintic effect of albendazole (Alzental®) on human intestinal nematodes. *J Korean Soc Chemother* 1986;4:86-8.
- Park MS, Ahn YJ, Moon KR. Familial case of visceral larval migrans of *Toxocara canis* after ingestion of raw chicken liver. *Korean J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2010;13:70-4.
- Kim MH, Jung JW, Kwon JW, Kim TW, Kim SH, Cho SH, Min KU, Kim YY, Chang YS. A case of recurrent toxocariasis presenting with urticaria. *Allergy Asthma Immunol Res* 2010;2:267-70.
- Kwon IH, Kim HS, Lee JH, Choi MH, Chai JY, Nakamura-Uchiyama F, Nawa Y, Cho KH. A serologically diagnosed human case of cutaneous larva migrans caused by *Ancylostoma caninum*. *Korean J Parasitol* 2003;41:233-7.
- Chai JY. Proceedings of the 1st CME Seminar; Parasitic diseases of the gastrointestinal and biliary system. Korean Society of Gastroenterology 1995;21-37.
- Sohn WM, Kim HM, Chung DI, Yee ST, Yano A. The first human case of *Trichinella spiralis* infection in Korea. *Korean J Parasitol* 2000;38:111-5.
- Choe G, Lee HS, Seo JK, Chai JY, Lee SH, Eom KS, Chi JG. Hepatic capillariasis: first case report in the Republic of Korea. *Am J Trop Med Hyg* 1993;48:610-25.
- Kim MK, Kim CH, Yeom BW, Park SH, Choi SY, Choi JS. The first human case of hepatic dirofilariasis. *J Korean Med Sci* 2002;17:686-90.
- Pampiglione S, Gustinelli A. Human hepatic capillariasis: a second case occurred in Korea. *J Korean Med Sci* 2008;23:560-1.
- Lee SH, Hong ST, Chai JY, Kim WH, Kim YT, Song IS, Kim SW, Choi BI, Cross JH. A case of intestinal capillariasis in the Republic of Korea. *Am J Trop Med Hyg* 1993;48:542-6.

26. Hong ST, Kim YT, Choe G, Min YI, Cho SH, Kim JK, Kook J, Chai JY, Lee SH. Two cases of intestinal capillariasis in Korea. *Korean J Parasitol* 1994;32:43-8.
27. Lee NH, Sim YE, Kim CB, Yang YM, Lee SH, Lee CI, Kim DH, Hwang JW. Ten cases of eosinophilic meningitis. *Eulji Med J* 1981;4:143-51.
28. Lee SH, Hong ST, Chai JY. Description of a male *Gnathostoma spinigerum* recovered from a Thai woman with meningo-encephalitis. *Korean J Parasitol* 1988;26:33-8.
29. Chai JY, Han ET, Shin EH, Park JH, Chu JP, Hirota M, Nakamura-Uchiyama F, Nawa Y. An outbreak of gnathostomiasis among Korean emigrants in Myanmar. *Am J Trop Med Hyg* 2003;69:67-73.
30. Jeong JW, Park JW, Kong HH, Chung DI, Kwak MS, Cho YW. A case of intraocular *Thelazia callipaeda* infestation. *J Korean Ophthalmol Soc* 2006;47:1517-22.
31. World Health Organization. WHO model prescribing information: drugs used in parasitic diseases. 2nd ed. Geneva: WHO; 1995:1-146.
32. Rubinsky-Elefant G, Hirata CE, Yamamoto JH, Ferreira MU. Human toxocariasis: diagnosis, worldwide seroprevalences and clinical expression of the systemic and ocular forms. *Ann Trop Med Parasitol* 2010;104:3-23.
33. Magnaval JF. Comparative efficacy of diethylcarbamazine and mebendazole for the treatment of human toxocariasis. *Parasitology* 1995;110:529-33.
34. Magnaval JF. Apparent weak efficacy of ivermectin for treatment of human toxocariasis. *Antimicrob Agents Chemother* 1998;42:2770.
35. Van den Enden E, Stevens A, Van Gompel A. Treatment of cutaneous larva migrans. *N Engl J Med* 1998;339:1246-7.
36. Yap FB. Creeping eruption. *Int J Infect Dis* 2010;14:e545.
37. Moore DA, Girdwood RW, Chiodini PL. Treatment of anisakiasis with albendazole. *Lancet* 2002;360:54.
38. Pacios E, Arias-Diaz J, Zuloaga J, Gonzalez-Armengol J, Villarreal P, Balibrea JL. Albendazole for the treatment of anisakiasis ileus. *Clin Infect Dis* 2005;41:1825-6.
39. Dziekońska-Rynko J, Rokicki J, Jablonowski Z. Effects of ivermectin and albendazole against *Anisakis simplex* in vitro and in guinea pigs. *J Parasitol* 2002;88:395-8.
40. Manley KM, Embil JA. In vitro effect of ivermectin on *Pseudoterranova decipiens* survival. *J Helminthol* 1989;63:72-4.
41. Schellenberg RS, Tan BJ, Irvine JD, Stockdale DR, Gajadhar AA, Serhir B, Botha J, Armstrong CA, Woods SA, Blondeau JM, McNab TL. An outbreak of trichinellosis due to consumption of bear meat infected with *Trichinella nativa*, in 2 northern Saskatchewan communities. *J Infect Dis* 2003;188:835-43.
42. Kusolsuk T, Kamonrattanakun S, Wesanonthawech A, Dekumyoy P, Thaengkham U, Yoonuan T, Nuamtanong S, Sangnuanthiat S, Pubampen S, Maipanich W, Panitchakit J, Marucci G, Pozio E, Waikagul J. The second outbreak of trichinellosis caused by *Trichinella papuae* in Thailand. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2010;104:433-7.
43. Berger T, Degremont A, Gebbers JO, Tönz O. Hepatic capillariasis in a 1-year-old child. *Eur J Pediatr* 1990;149:333-6.
44. Rana SS, Bhasin DK, Bhatti HS, Gupta K, Gupta R, Nada R, Nagi B, Sinha SK, Singh K. Human intestinal capillariasis: diagnosis by jejunal fluid analysis obtained at enteroscopy and reversal of subtotal villous atrophy after treatment. *Endoscopy* 2009;41 (Suppl 2):E102-3.
45. Soukhathammavong P, Sayasone S, Harimanana AN, Akkhavong A, Thammasack S, Phoumindr N, Choumlivong K, Choumlivong K, Keoluangkhot V, Phongmany S, Akkhavong K, Hatz C, Strobel M, Odermatt P. Three cases of intestinal capillariasis in Lao People's Democratic Republic. *Am J Trop Med Hyg* 2008;79:735-8.
46. Wang X, Huang H, Dong Q, Lin Y, Wang Z, Li F, Nawa Y, Yoshimura K. A clinical study of eosinophilic meningoencephalitis caused by angiostrongyliasis. *Chin Med J* 2002;115:1312-5.
47. Wang J, Qi H, Diao Z, Zheng X, Li X, Ma S, Ji A, Yin C. An outbreak of angiostrongyliasis cantonensis in Beijing. *J Parasitol* 2010;96:377-81.
48. Leone S, De Marco M, Ghirga P, Nicastri E, Esposito M, Narciso P. Eosinophilic meningitis in a returned traveler from Santo Domingo: case report and review. *J Travel Med* 2007;14:407-10.
49. Herman JS, Chiodini PL. Gnathostomiasis, another emerging imported disease. *Clin Microbiol Rev* 2009;22:484-92.
50. Rossi L, Rigano C, Tomio E, Frassetto D, Ferroglio E. Use of sustained-release moxidectin to prevent eyeworm (*Thelazia callipaeda*) infection in dogs. *Vet Rec* 2007;161:820-1.
51. Taylor MJ, Hoerauf A, Bockarie M. Lymphatic filariasis and onchocerciasis. *Lancet* 2010;376:1175-85.
52. Cheun HI, Kong Y, Cho SH, Lee JS, Chai JY, Lee JS, Lee JK, Kim TS. Successful control of lymphatic filariasis in the Republic of Korea. *Korean J Parasitol* 2009;47:323-35.
53. McGarry HF, Pfarr K, Egerton G, Hoerauf A, Akue JP, Enyong P, Wanji S, Kläger SL, Bianco AE, Beeching NJ, Taylor MJ. Evidence against *Wolbachia* symbiosis in *Loa loa*. *Filaria J* 2003;2:9.
54. Simón F, Morchón R, González-Miguel J, Marcos-Atxutegi C, Siles-Lucas M. What is new about animal and human dirofilariosis? *Trends Parasitol* 2009;25:404-9.
55. Lee AC, Montgomery SP, Theis JH, Blagburn BL, Eberhard ML. Public health issues concerning the widespread distribution of canine heartworm disease. *Trends Parasitol* 2010;26:168-73.
56. Lee KJ, Park GM, Yong TS, Im K, Jung SH, Jeong NY, Lee WY, Yong SJ, Shin KC. The first Korean case of human pulmonary dirofilariosis. *Yonsei Med J* 2000;41:285-8.
57. Critchley J, Addiss D, Ejere H, Gamble C, Garner P, Gelband H; International Filariasis Review Group. Albendazole for the control and elimination of lymphatic filariasis: systematic review. *Trop Med Int Health* 2005;10:818-25.
58. Kamgno J, Pion SD, Tejiokem MC, Twum-Danso NA, Thylefors B,

- Boussinesq M. Randomized, controlled, double-blind trial with ivermectin on *Loa loa* microfilaraemia: efficacy of a low dose (approximately 25 microg/kg) versus current standard dose (150 microg/kg). *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2007;101:777-85.
59. Kamgno J, Djomo PN, Pion SD, Thylefors B, Boussinesq M. A controlled trial to assess the effect of quinine, chloroquine, amodiaquine, and artesunate on *Loa loa* microfilaremia. *Am J Trop Med Hyg* 2010;82:379-85.
60. McCall JW, Genchi C, Kramer L, Guerrero J, Dzimirski MT, Supakorndej P, Mansour AM, McCall SD, Supakorndej N, Grandi G, Carson B. Heartworm and *Wolbachia*: therapeutic implications. *Vet Parasitol* 2008;158:204-14.