

군내 삼일열 말라리아 반복 입원 환자 분석

육군본부 의무감실

고동훈 · 김신수 · 최병섭 · 석 웅 · 김창훈 · 조영기 · 소병조 · 김창수

=Abstract=

Studies on the vivax malaria readmitted in military hospital

Dong-Hoon Ko, M.D., Shin-Soo Kim, M.D., Byung-Seop Choi, M.D.,
Woong Seog, M.D., Chang-Hoon Kim, M.D., Young-Key Cho, M.D.,
Byung-Jo So, M.D. and Chang-Soo Kim, M.D.

Office of the Surgeon General, Army Headquarter, Gyeryong, Korea

Background : Vivax malaria reemerged in the Republic of Korea in 1993. Since 1993, many cases with malaria have been reported. But due to the antimalarial activities including chemoprophylaxis and repellents, the annual incidence of malaria has been decreased. Antimalarial chemoprophylaxis is effective to control disease, but will facilitate the spread of drug-resistance or drug-tolerance. Thus, it is needed to analyze the effect of treatment outcome.

Methods : We analyzed the patients diagnosed as vivax malaria who readmitted in military hospital from 1997 to 2003. All cases were confirmed as malaria by peripheral blood smear in military hospital.

Results : Forty-five cases were observed in second attack and three cases were observed in third attack. All cases were vivax malaria with fever, and tertian fever developed in 25 cases (55.5%) in first attack, 22 cases (48.8%) in second attack. Various distribution of the interval between first attack remission and second attack was observed (from 8 days to 37 months). Of the all cases, 41 cases (91.1%) developed malaria between May and October in first attack, 39 cases (86.6%) in second attack. Readmission rate were 0.68%.

Conclusion : We observed that only 45 of 6,566 (0.68%) cases were readmitted. The treatment of vivax malaria in Korea Army is effective in controlling malaria and should be continued. But continued surveillance with veterans and with or without chemoprophylaxis are warranted to eliminate the spread of the disease. (Korean J Med 68:611-618, 2005)

Key Words : *Plasmodium vivax*, Malaria, Patient readmission

서 론

말라리아는 세계적으로 가장 많이 발생하는 전염성 질환으로 세계 인구의 40% 이상이 말라리아 위험지역에 거주하고 있으며, 매년 8천만명이 *Plasmodium vivax*

(*P. vivax*)에 감염되는데, 특히 아시아, 서태평양, 아메리카에서 두드러진 것으로 알려져 있다¹⁾.

우리나라의 토착형 말라리아는 *P. vivax*에 의한 삼일열 말라리아로 유행률은 1950년대에는 발열 환자의 약

• 접수 : 2004년 9월 30일

• 통과 : 2004년 11월 9일

• 교신저자 : 김창수, 서울시 서대문구 신촌동 134, 연세의료원 예방의학교실(120-752)

E-mail : preman@netgo.com

15% 정도였으며, 1960년대에는 유행 지역의 경우 41.5%에 달하였다. 이후 정부와 세계보건기구의 말라리아 박멸 프로그램으로 인하여 말라리아 감염은 지속적으로 감소하여 세계보건기구에서는 1979년 한국을 말라리아 발생지역에서 제외하였다²⁾. 그러나 1993년 경기도 파주에서 현역군인 1명이 삼일열 말라리아 환자로 보고된³⁾ 이후 해마다 군인 및 민간인에서 환자수가 증가하였으나 2001년부터 적극적인 말라리아 예방활동으로 인하여 환자 발생은 지속적으로 감소하고 있다⁴⁾. 민간인 및 현역군인 모두에서 감소하는 경향을 보이고 있지만, 현역군인의 발생수가 현저히 감소하였는데 이는 예방활동과 예방적 화확요법 등에 의한 것으로 판단된다. 현역군인의 경우 초기에는 비무장지대와 연하여 있는 지역에서 발생하였으나, 점차 남쪽으로 확산되는 양상을 보이고 있다.

우리나라에서는 성인 남자의 경우 의무적으로 26개월의 군복무를 하게 되며 이들의 50% 이상이 말라리아 위험지역인 비무장지대 근처와 경기도 및 강원도 북부지역에서 근무하고 있기 때문에 군내 말라리아 환자의 발생 가능성은 매우 클 것으로 예상된다. 현재 군에서는 말라리아 환자 발생을 감소시키기 위해서 1997년부터 예방약 사업을 실시해오고 있으며 이와 더불어 매개모기의 유충 방제 등과 같은 다양한 예방활동을 하고 있다.

삼일열 말라리아의 경우, 반복적인 재발이 특징적이며, 군의 경우에는 지속적으로 말라리아의 위험에 노출되며, 또한 지속적인 예방약 복용으로 인하여 약제내성 말라리아에 의한 재발 및 재감염의 가능성은 매우 크다. 따라서 최초감염에 대한 예방뿐만 아니라 반복감염자에 대한 관리방안이 중요하다. 반복감염자의 분석은 말라리아의 효과적인 예방과 치료에 중요하며 이를 위한 정책 수립에도 필요하다.

본 연구에서는 군복무 중 삼일열 말라리아로 군병원에 반복입원한 환자를 조사하여 임상양상 및 감염양상을 분석하고, 재입원률을 조사하여 향후 말라리아 환자의 치료에 도움을 주고자 한다.

대상 및 방법

군복무 중 발생한 말라리아 환자의 경우 진단 즉시 구조화된 설문지를 통한 역학조사를 실시하고 있으며 역학조사 결과는 육군본부 및 의무사령부로 보고되고

있다. 본 연구에서는 1997년부터 2003년까지 군병원에서 말초혈액 도말검사에 의하여 말라리아로 확진된 환자를 대상으로 하였으며, 역학조사 결과 반복 입원한 환자는 군병원 의무기록열람을 통해 재입원 여부를 확인하였다.

1997년부터 2003년까지 군복무 중 삼일열 말라리아로 진단받은 환자는 6,566명이었고, 이들 중 반복 입원한 것으로 보고된 환자는 83명이었다. 전체 83명의 환자 중에서 의무기록 확인 결과 1차 발병된 것으로 확인된 19명과 말초혈액 도말검사 기록이 없는 12명, 의무기록을 구할 수 없는 7명을 제외한 45명을 최종 연구대상으로 하였다.

임상양상 및 이학적 소견을 분석하였으며, 1차 발병 치료 후 임상양상이 호전되고 말초혈액 도말검사에서 음성으로 확인된 시점에서 2차 발병 시점까지의 간격을 조사하여 감염양상을 분석하였으며 해외여행 경력이 있는 경우는 제외하였다. 군에서는 모든 말라리아 의심환자는 병원에 입원하여 치료하는 것을 원칙으로 하고 있기 때문에 본 연구에서는 입원환자를 대상으로 하였지만, 실제로는 군에서 발생한 모든 말라리아 환자를 포함한다.

말라리아로 입원한 모든 환자에게 클로르퀸(Hydroxychloroquine) 2 g (첫날 800 mg & 400 mg, 둘째날 400 mg, 셋째날 400 mg), 프리마퀸(Primaquine) 210 mg (네째날 부터 2주간 15 mg)을 투여하였다. 말라리아 위험시기의 경우 본 연구에서는 5월~10월, 비위험시기를 1월~4월과 11월~2월로 정의하였다. 일반적으로 recrudescence는 적혈구 생활사를 차단하지 못해 치료 4주에서 5주 이내에 나타나며, relapse는 적혈구의 생활사에 의하며 recrudescence보다 늦게 나타나는 것으로 알려져 있다. 또한 우리나라에서는 말라리아 위험시기의 경우 재감염의 가능성이 늘 존재하기 때문에 recrudescence와 relapse, 재감염을 명확하게 구분하는 것은 매우 어렵다. 따라서 본 연구에서는 recrudescence와 relapse, 재감염을 분류하기 위한 대체지표로 1차 발병 완치 후부터 2차 발병 시점까지의 기간을 이용하였으며, 1개월 전후(8일~36일)인 경우(recrudescence), 2개월~5개월 미만(64일~107일, recrudescence 혹은 relapse), 5개월 이상(relapse)의 세 부분으로 분류하여 분석하였다.

결 과

1997년부터 2003년까지 군복무 중 삼일열 말라리아로

Table 1. Annual distribution of readmitted patients in the Republic of Korea Army

First attack year	No. of patients (n=6,566)	Duration between first and second attack (year)			
		0	1	2	3
1997	1,155	2	9		
1998	1,653	5	4		1
1999	1,089	7 (1)	6 (1)		
2000	1,287	5	2		
2001	685	2 (1)			
2002	409	2			
2003	288				

Blanked numbers mean third attack patients, and duration means year between first and third attack

군병원에서 진단받은 환자는 6,566명이었으며, 반복 입원한 환자 45명 중에서 1차 발병 후 1년 이내에 2차 발병한 경우는 23명이었으며 1년 이후에 2차 발병한 경우는 22명이었다. 22명 중에서 1명은 3년 이후에 2차 발병한 것으로 조사되었다(표 1).

반복 입원한 환자의 평균연령은 21.7±3.15세였고, 상병이 17명, 병장이 21명, 장교가 7명이었다. 모든 환자가 발열을 보였으며, 1차 발병시 48시간 간격의 주기적인 발열을 보인 경우가 25명(55.5%), 비전형적 발열을 보인

경우가 6명(13.3%), 발열 양상을 알 수 없었던 경우가 14명이었다. 2차 발병시 48시간 간격의 주기적 발열은 22명(48.8%), 비전형적 발열은 2명(4.4%), 발열 양상을 알 수 없었던 경우는 21명이었으며 1차와 2차 모두에서 전형적 발열을 보인 경우는 11명이었다. 동반 증상은 두통, 오한, 오심, 근육통, 어지러움, 구토 순으로 호소하였으며, 이학적 검사에서 비장이나 간 종대를 보인 경우는 8명(17.7%)이었다. 연도별 말라리아 환자 발생 현황 및 재입원 환자의 분포는 표 2와 같다.

Table 2. Monthly distribution of readmitted malaria patients

	Jan	Feb	Mar	Apr	May	Jun	Jul	Aug	Sep	Oct	Nov	Dec	Total
1997								3	8				11
									(2)				(2)
1998							5	3	1			1	10
						(2)	(4)	(4)	(1)	(2)		(1)	(14)
1999			1	1	2	2	1	2	4				13
				(1)	(4)	(2)	(2)	(1)	(1)				(11)
2000					1	2	3	1					7
		(1)*	(1)		(1)	(2)	(2)	(3)		(1)			(11)
2001				1	1								2
	(1)			(1)		(1)		(1)	(1)				(5)
2002								2					2
									(1)	(1)			(2)
2003													
Total			1	2	4	4	9	11	13			1	45
	(1)	(1)	(1)	(2)	(5)	(7)	(8)	(9)	(6)	(4)		(1)	(45)

All naked numbers mean first attack patients

*All blanked numbers mean second attack patients

Risk period was defined as the period between May and October.

Table 3. Monthly distribution of first and second attack

Second attack month	First attack month		
	Jan~Apr	May~Oct	Nov~Dec
<i>in the same year</i>			
Jan~Apr	1		
May~Oct	2	20	
Nov~Dec			
<i>in the next year</i>			
Jan~Apr		4	
May~Oct		15	1
Nov~Dec		1	

Same year means second attack was occurred in the first attack year.
 Next year means second attack was occurred in the next year of the first attack year.
 A case occurred 37 month after first attack was excluded.

비위험시기(1월~4월)에 1차 발병 후 같은 해 비위험 시기에 발병한 경우는 1명, 위험시기에 발병한 경우는 2명이었으며, 위험시기(5월~10월)에 1차 발병 후 같은 해 위험시기에 2차 발병한 경우가 20명이었다. 위험시기에 1차 발병 후 다음해 비위험시기(1월~4월에 발병한 경우가 4명, 위험시기에 발병한 경우가 15명, 비위험시기(11월~12월)에 발병한 경우가 1명이었으며 비위험시기(11월~12월)에 1차 발병 후 다음해 위험시기에 발병한 경우는 1명이었다(표 3).

1차 발병 후 완치 판정을 받은 시점에서 2차 발병이 시작한 시점까지의 간격은 45명 중 1개월 전후(8일~36일)가 20명, 2개월~5개월 미만(64일~107일)이 3명, 5개월 이상인 경우가 22명이었다(그림 1). 3차례 발병한 경

우, 2차 발병에서 3차 발병까지의 간격은 1개월 이내가 1명, 3개월 이내가 2명으로 조사되었다.

말라리아 재입원률은 말라리아 반복 입원 환자 45명을 대상으로 했을 경우 0.68%였으며, 말초혈액 도말검사 기록이 없는 12명과 의무기록을 구할 수 없는 7명을 포함한 경우에는 0.97%였다. 반복입원자 중에서 1개월 전후로 2차 발병한 환자는 44.4%였으며, 5개월 이상 간격으로 2차 발병한 경우는 48.9%였다.

고 찰

1993년 전방지역의 군인 1명이 삼일열 말라리아 환자로 진단된 후 군인 및 민간인 환자가 증가하였으며 1993년부터 1997년까지 총 1,842명이 발생하여 평균 5.0배로

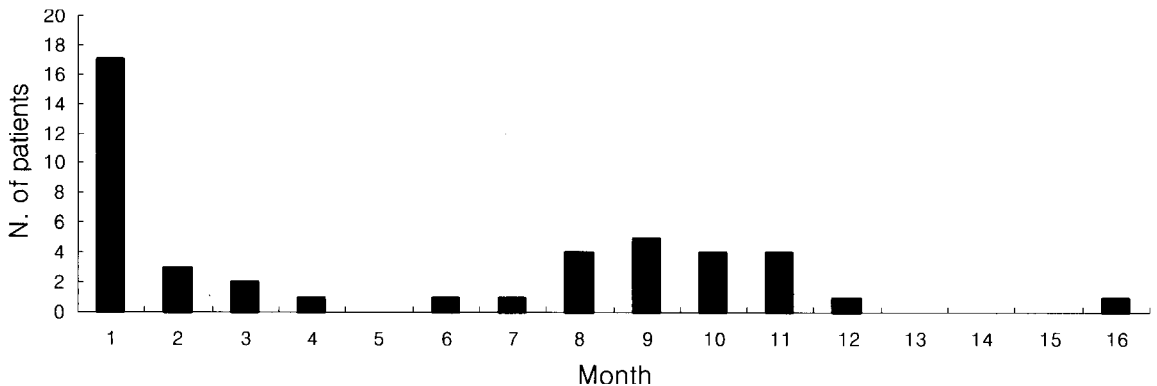


Figure 1. Interval distribution of the first and second attack. Of the 44 cases, 20 cases were occurred within the 1 or 2 month interval, 22 cases were occurred above 5 month interval. A case occurred 37 month after first attack was excluded.

확산하였고, 민간인도 총 416명이 발생, 평균 5.0배의 같은 비율로 증가하였다⁵⁾. 2000년에는 삼일열 말라리아로 진단된 환자가 4,142명에 이르는 매우 심각한 실정에 놓이게 되었다^{6, 7)}.

말라리아 재발생의 원인은 북한 환자들에 감염된 모기가 2 km 내외의 남방한계선 근무자들에게 전파되었을 가능성이 클 것으로 추정된다. 국내에서 삼일열 말라리아를 매개하는 모기로는 중국얼룩날개모기, 아쓰시로얼룩날개모기 등이 확인되었으며 래스터얼룩날개모기도 중국과 일본에서 매개체종으로 알려져 있어, 국내에서 말라리아를 전파할 가능성이 있는 모기는 여러 종이 있는 것으로 알려져 있다⁴⁾.

군에서는 1997년부터 비무장지대 근무자에게 5월초부터 9월중순까지 클로로퀸과 프리마퀸에방약을 투약하고 있는데⁵⁾ 클로로퀸은 매주 1회 400 mg을 20주간, 프리마퀸은 매일 1회 15 mg을 클로로퀸 투여 마지막 주에 중복하여 1주를 복용하고, 이후 프리마퀸을 1주일간 복용하고 있다. 1998년부터는 집단투약과 더불어 피복기피제(permethrin 0.5%) 처리를 실시해 군인 환자는 1999년 이후 지속적으로 감소하고 있다.

1997년부터 2003년까지 군에서 발병한 삼일열 말라리아 환자는 6,566명이었으며 말라리아로 반복입원한 환자는 64명이었으나 의무기록상에서 확인된 경우는 45명이었다. Schwartz 등은 이디오피아를 다녀온 이스라엘 여행자 중 말라리아 감염 환자 5명을 조사하였는데 이들 중 3명이 3차 발병까지 있었다고 보고하였는데⁸⁾ 본 연구에서는 3차 발병까지 생긴 경우가 3명으로 조사되었다.

삼일열 말라리아는 48시간 주기의 발작적인 고열과 오한을 특징으로 하는데 발병초기 발열양상은 매우 불규칙하며 적혈구가 분열소체(schizonts)들에 의해 파괴되면서 TNF- α 를 비롯한 다양한 사이토카인들이 분비되어 발생하며, 분열소체들에 의한 적혈구 파괴이 동시성을 가지면 전형적인 주기성 발열이 발생하는 것으로 알려져 있다⁹⁾. 국내 문헌을 살펴보면 48시간 주기성 발열을 나타내는 환자가 다수를 이루었다고 보고하였다^{10, 12)}. 송 등은 35.7%에서 전형적인 48시간 주기성 발열을 보였다고 보고하였으며¹³⁾, 김 등은 17예의 토착형 말라리아 환자에서 40%가 48시간의 주기적 발열을 보였다고 보고하였다¹⁴⁾. 본 연구에서는 1차 발병시 45명 중 25명(55%)이 48시간의 주기적 발열을 보였으며, 2차 발병시

22명(48%)이 48시간의 주기적 발열을 보였다. 1차와 2차 모두 주기적 발열을 보인 경우는 11명으로 다양한 발열양상을 나타낸 것으로 조사되었다.

삼일열 말라리아의 동반증상으로 송 등은 두통, 복통, 오심, 구토, 설사 등을 보고하였는데¹³⁾ 본 연구에서도 두통, 오심, 근육통, 어지러움, 구토 등의 동반증상을 보여 비슷한 양상을 보였으며, 뇌수막염 등의 합병증이 발생한 경우는 없었다. 내원 당시 실시한 이학적 검사에서 간이나 비장 종대를 보인 경우는 8명으로 송 등의 52.3%와는 차이를 보였는데¹³⁾ 이는 초음파 검사 등의 적극적인 검사가 이루어지지 않았기 때문으로 추정된다.

우리나라 삼일열 말라리아의 특징은 잠복기에 따라 1개월 미만의 짧은 잠복기와 5개월에서 13개월 사이의 장기 잠복기 형태를 모두 가지는 것으로 보고되고 있다^{15, 16)}. 또한 단기 잠복기와 장기 잠복기를 동시에 가지고 있기 때문에 군복무 중 감염되어 전역 후에 많은 환자들이 발생하고 있다.

우리나라 삼일열 말라리아의 잠복기를 고려할 때, 모기의 흡혈은 6월부터 9월에 걸쳐 이루어지며, 겨울과 봄에 발생하는 환자의 경우에는 전년도에 감염된 후 발생하는 장기 잠복기 환자인 것으로 판단된다. 재발생 말라리아의 경우 전형적인 계절적 형태를 보이는데, 주로 7월과 8월에 집중적으로 발생하는 양상을 보인다¹⁷⁾. 우리나라의 말라리아 위험시기는 대부분 연구에서 5월부터 10월까지로 정의하고 있으며¹⁸⁾ 본 연구에서도 5월부터 10월까지를 위험시기로 정의하여 분석하였다. 전체 연구 대상자 45명 중에서 1차 발병시 41명(91.1%)이 위험시기에 발병한 것으로 조사되어 기존의 연구와 동일한 경향을 보였다.

1948년 Shortt와 Garnham이 *P. vivax*의 경우 적혈구에 감염되기 이전에 간실질세포에 먼저 감염이 된다는 사실을 밝힘으로서 비위험시기에 발생하는 말라리아 유행의 원인을 확인할 수 있었다. 혈액내 원충에 영향을 미치는 항말라리아제에 의한 치료가 삼일열 말라리아의 경우 빈번한 재발을 일으키는 원인이 여기에 있다¹⁹⁾. 그러나 간실질세포에 존재하는 hypnozoite의 발현시기를 결정하는 인자는 현재까지 알려져 있지 않다. 많은 연구에서 프리마퀸을 투여한 이후에도 장기잠복기 환자가 발생하는 것으로 보고하고 있으며, 이는 충분한 치료 농도에 도달하지 못했거나 환자 순응도의 문제라고 알려져 있다⁸⁾. 또한 최근 우리나라에서 진행된 연구에 따라

면, 화학적 예방요법의 경우, 장기잠복 환자에 대한 프리마퀸의 예방효과는 32%라고 보고하여 프리마퀸의 효과에 대한 추가 연구가 필요한 것으로 보고하기도 하였다²⁰⁾. 국내에서는 아직까지 클로르퀸 혹은 프리마퀸 내성 말라리아는 발생하지 않은 것으로 보고하고 있으며, 본 연구에서도 약제 내성 말라리아는 발생하지 않은 것으로 조사되었다.

삼일열 말라리아의 경우, 클로르퀸의 초기 치료 실패는 대개 치료 4주 이내에 재발병된 경우로 클로르퀸의 불충분한 흡수 때문에 나타나는 것으로 알려져 있으며, 장기잠복 환자로 발현되는 후기 치료 실패는 클로르퀸, 메플로퀸 등과 같은 혈액내 원충에 선택적으로 작용하는 약제만 사용한 경우, 혹은 프리마퀸을 사용하였다 하더라도 충분한 혈중 농도에 의한 억제제가 이루어지지 않기 때문에 발생하는 것으로 보고하고 있다²¹⁾.

본 연구에서는 1차 완치 판정을 받은 후 1개월 전후(8일~36일)에 2차 발병한 경우가 20명이었으며, 이들 중 위험시기에 1차와 2차가 동시에 발병한 경우가 18명으로 치료실패의 가능성이 높은 것으로 판단된다. 또한 비위험시기에 1차 발병 후 위험시기에 2차 발병한 경우와 비위험시기에 1차와 2차가 동시에 발병한 경우가 각각 1명으로 조사되었는데 후자의 경우는 치료실패의 가능성이 높다. 그러나 1차 완치 판정을 받은 후 2개월~5개월(64일~107일) 사이에 2차 발병한 경우는 3명으로 이들 중 2명은 위험시기에 1차, 2차 모두 발병하였으며, 1명은 비위험시기에 1차 발병 후 위험시기에 2차 발병되었는데 장기 잠복기 형태로 있다가 1차 발병이 생긴 후 2차 발병한 경우 추정되며, 3명 환자 모두 치료 실패보다는 재감염 혹은 relapse의 가능성이 큰 것으로 판단된다.

1차 완치 판정을 받은 후 5개월 이후에 2차 발병한 경우는 22명이었으며, 이들 중 위험시기에 1차 발병 후 다음해 위험시기에 2차 발병이 나타난 경우는 15명으로 치료 실패보다는 재감염이나 relapse에 의한 것으로 추정된다. 위험시기에 1차 발병 후 다음해 비위험시기에 2차 발병한 경우는 4명으로 장기잠복기 형태로 발현된 경우에 해당하며, 치료실패나 재감염보다 relapse에 의한 것으로 추정된다.

비위험시기에 1차 발병 후 다음해 위험시기에 2차 발병한 경우는 1명으로 장기 잠복기 감염으로 1차 발병 후 재감염 혹은 relapse에 의해 발생한 것으로 추정된다. 1명은 위험시기에 1차 발병 37개월 후에 2차 발병한 것으로

조사되었는데, 직업군인임을 고려한다면, 재감염의 가능성이 높은 것으로 판단된다. 3명의 환자는 3차례 발병한 것으로 조사되었는데 약물농도 및 유전자 분석 등의 연구가 이루어지지 않아 재발병의 원인을 규명하지는 못했다.

인도네시아에서 수행된 연구에 따르면, 클로르퀸 치료 16일 이내 발병한 경우는 recrudescence, 17일에서 28일 사이에 발병한 경우는 recrudescence 혹은 relapse, 28일 이후에 발병한 경우는 대부분 relapse라는 보고가 있으며²²⁾ Pukrittayakamee 등은 recrudescence를 적혈구내 생활기 차단 실패로 치료 4주에서 5주 이내에 나타나며 relapse는 적혈구외 생활기에 의해 나타난 것으로 후기에 나타난다고 보고하였다²³⁾. 재발병의 원인을 명확하게 규명하기는 어렵지만 본 연구에서는 1개월 전후(8일~36일)에 발병한 경우를 recrudescence로, 2개월~5개월 미만(64일~107일)에 발병한 경우를 recrudescence 혹은 relapse로, 5개월 이후를 relapse로 정의하였다.

재발생 양상은 45명 중에서 1개월 전후(20명)와 5개월 이상(22명)의 이산형 분포를 보였지만 재감염은 위험시기에 언제든지 가능하므로 재발생의 원인을 명확하게 recrudescence, relapse, 재감염으로 규명하지는 못했다. 국내에서는 클로르퀸과 프리마퀸 치료 후 relapse rate는 3%로 보고 하고 있는데²⁴⁾, 본 연구에서 말라리아의 재입원율은 0.68% (의무기록이 없는 19명을 포함할 경우 0.97%)를 보여 다른 연구보다 낮은 것으로 조사되었다. 이는 전역 후에 발생한 환자를 포함하지 않았기 때문에, 군복무 중 발생한 환자가 전역 이후에 재발병한 경우는 제외되었기 때문인 것으로 판단된다. 따라서 전역 후 발생한 환자를 포함한다면, 실제 재발병률은 본 연구보다 높을 것으로 판단되며, 향후 지속적인 연구가 필요하리라 생각된다.

특히, 본 연구 결과에 따르면, 우리나라 말라리아의 경우 단기 및 장기 잠복기 형태를 동시에 가지며, 또한 표준 치료로도 재발이 적어 치료 후 빈번한 재발을 일으키는 외국의 경우와는 다른 특징을 가지는 것으로 판단된다. 따라서 대부분의 말라리아 환자가 장기잠복기로 발생하는 것을 고려한다면, 장기 잠복기 환자의 관리가 말라리아 예방정책에서 매우 중요하다. 현재 군에서는 장기 잠복기 형태의 발현을 예방하기 위해서 전역하는 병사에 대해 예방적으로 클로르퀸을 전역 전 4주간 매주 1회 400 mg 복용하고 프리마퀸은 전역 2주 전부터 매일

1회 15 mg을 클로르퀸과 중복 복용하고 있지만 이들에 대한 추적관찰은 하고 있지 않는 상태다. 또한 본 연구에서는 예방약 복용 유무가 제대로 기록되지 않아 예방약 복용여부와 치료실패 혹은 재발과의 관련성을 파악하지 못하였는데, 추후 군복무 중 발생한 환자 뿐만 아니라 전역후 발생한 환자를 포함한 대규모의 연구가 필요한 것으로 판단된다.

결론적으로 군병원에 반복 입원한 삼일열 말라리아 환자의 경우 약 50% 정도가 48시간 주기의 발열을 보였으며 대부분 위험시기에 발병하는 경향을 보였다. 재발병의 원인을 정확하게 구분하지는 못했지만 재입원률은 0.68%였으며, 반복 입원 환자 전체를 대상으로 한 경우에는 0.97%였다. 따라서 현재 말라리아 치료 방법은 효과적인 것으로 판단되며 향후 전역 후에 재발생한 환자를 포함한 연구가 필요한 것으로 판단된다.

요 약

목적 : 국내에서 대규모의 말라리아 환자를 대상으로 한 재발병에 대한 연구는 미비한 현실이다. 저자들은 군병원에 반복입원한 삼일열 말라리아 환자를 대상으로 임상특징, 감염양상, 재입원률을 조사하여 향후 말라리아 환자의 치료에 도움이 되고자 한다.

대상 및 방법 : 1997년부터 2003년까지 군병원에서 말초혈액도말검사에 의해 말라리아로 확진된 반복입원 환자를 대상으로 하여 의무기록을 분석하였다. 치료는 클로르퀸 2 g 투여 후 프리마퀸 210 mg 투여하였으며 완치 판정은 임상 증상이 호전되고 말초혈액도말검사에서 음성을 보인 경우로 정의하였다. 말라리아 감염 위험시기는 5월~10월까지 정의하였으며 1차 발병 완치 후 2차 발병 시점 까지 1개월 전후로 발병한 경우를 recrudescence, 2개월~5개월 미만의 간격으로 발병한 경우를 recrudescence 혹은 relapse, 5개월 이상의 간격으로 발병한 경우를 relapse로 정의하였다.

결과 : 1997년에서 2003년까지 말라리아로 입원한 환자수 6,566명 중 반복 입원한 환자는 64명이었으나 의무기록이 확인된 45명을 대상으로 하였다. 모두 발열이 있었으며, 48시간 간격의 주기적 발열을 나타낸 환자는 1차 발병시 25명(55.5%), 2차 발병시 22명(48.8%)이었다. 그 외 두통, 오한, 오심, 근육통, 어지러움, 구토 등의 다양한 임상양상을 보였으며, 발병시기를 살펴보면 1차 발병시 말라리아 위험시기에 41명(91.1%), 2차 발병시 39

명(86.6%)으로 조사되었다. 감염양상을 살펴보면 1차 발병시 완치 후 2차 발병까지 1개월 전후인 경우 20명(44.4%), 2개월에서 5개월 미만인 경우 3명, 5개월 이상인 경우 22명(48.8%)이었다. 재입원률은 0.68%를 보였다.

결론 : 삼일열 말라리아 환자의 반수에서 48시간 주기의 발열을 보이고, 5월~10월 사이에 대부분 발생하였으며, 재입원률은 0.68%로 조사되었다. 우리나라에서 현재 시행되고 있는 말라리아 치료 방법은 효과적인 것으로 판단할 수 있으며, 향후 전역 후에 재발생한 환자를 포함한 연구와 예방약 복용 유무에 따른 연구가 추가적으로 있어야 할 것으로 판단된다.

REFERENCES

- 1) Baird JK, Rieckmann KH. *Can primaquine therapy for vivax malaria be improved? Trends Parasitol* 19:115-120, 2003
- 2) 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* 69:159-167, 2003
- 3) 채인호, 임건일, 윤성노, 오원일, 김선주, 채종일. 외국 여행 경력이 없는 남자 환자에서 발병한 삼일열 말라리아 1예. *기생충학잡지* 32:195-200, 1994
- 4) 심재철, 신이현, 양돈석, 이육교. 국내 삼일열말라리아 (*Plasmodium vivax*) 발생지역의 모기(Diptera: Culicidae)이 계절적 소장 및 흡혈 시간. *Korean J Ent* 27:265-277, 1997
- 5) Ree HI. *Unstable vivax malaria in Korea. Korean J Parasitol* 38:119-138, 2000
- 6) 박재원, 김영아, 염준섭, 유정식, 양병국, 채종일. 현역 군인 발생을 중심으로 본 2000년도 국내 삼일열 말라리아 현황. *감염* 33:280-284, 2001
- 7) 유정식. 2000년도 말라리아의 역학적 특성. *국립보건원 감염병발생정보* 12, 2001
- 8) Schwartz E, Regev-Yochay G, Kurnik D. *Short report: a consideration of primaquine dose adjustment for radical cure of plasmodium vivax malaria. Am J Trop Med Hyg* 62:393-395, 2000
- 9) Stanley J. *Malaria. Emerg Med Clin North Am* 15:113-155, 1997
- 10) 임채승, 김영기, 이갑노, 김광희, 김홍석, 임현우, 김병수, 김준석. 한국에서 재발된 토착형 말라리아의 혈액학적 소견. *대한임상병리학회지* 16:836-843, 1996
- 11) 김광희, 임채승. 1995년에 발병한 토착형 말라리아 26예에 대한 임상적 고찰. *대한내과학회지* 52:577-583, 1997
- 12) Oh MD, Shin H, Shin D, Kim U, Lee S, Kim N, Choi

- MH, Chai JY, Choe K. *Clinical features of vivax malaria. Am J Trop Med Hyg* 65:143-146, 2001
- 13) 송현호, 오순옥, 김수호, 문상호, 김진봉, 윤종우, 구자룡, 홍경순, 이명구, 김동준, 신동훈, 강성하, 최문기, 이광학. 삼일열 말라리아 환자의 임상적 특징. *대한내과학회지* 63:546-551, 2002
- 14) 김은옥, 이미숙, 이상오, 이선화, 김양수, 우준희, 류지소. 한국인에서 발생한 말라리아의 임상적 특징. *감염* 30:431-438, 1998
- 15) Tiburskaja NA, Vrublevsckaja OS. *The course of infection caused by the North Korean strain of Plasmodium vivax. WHO/MAL/77. 895, 1977*
- 16) Shute PG, Lupascu G, Branzei P, Maryon M, Constantinescu P, Bruce-Chwatt LJ, Draper CC, Killick-Kendrick R, Garnham PC. *A strain of Plasmodium vivax characterized by prolonged incubation: the effect of numbers of sporozoites on the length of the prepatent period. Trans R Soc Trop Med Hyg* 70:474-481, 1977
- 17) Chai JY. *Re-emerging Plasmodium vivax malaria in the Republic of Korea. Korean J Parasitol* 37:129-143, 1999
- 18) Paik YH, Ree HI, Shim JC. *Malaria in Korea. Jpn Exp Med* 58:55-66, 1988
- 19) Wellem TE, Miller LH. *Two worlds of malaria. N Engl J Med* 349:1496-1498, 2003
- 20) Park KH, Kang JK. *Effectiveness of primaquine terminal prophylaxis against late primary attacks of Plasmodium vivax malaria: a case-control study among troops of the Republic of Korea Army. Trans R Soc Trop Med Hyg* 97:441-442, 2003
- 21) Valibayov A, Abdullayev F, Mammadov S, Gasimov E, Sabatinelli G, Kondrachine AV, Ringwald P. *Clinical efficacy of chloroquine followed by primaquine for Plasmodium vivax treatment in Azerbaijan. Acta Trop* 88:99-102, 2003
- 22) Baird JK, Leksana B, Masbar S, Fryauff DJ, Sutanhardja MA, Suradi, Wignall FS, Hoffman SL. *Diagnosis of resistance to chloroquine by Plasmodium vivax: timing of recrudescence and whole blood chloroquine level. Am J Trop Med Hyg* 56:621-626, 1997
- 23) Pukrittayakamee S, Imwong M, Looareesuwan S, White NJ. *Therapeutic responses to antimalarial and antibacterial drugs in vivax malaria. Acta Trop* 89:351-356, 2004
- 24) Yi KJ, Chung MH, Kim HS, Kim CS, Pai SH. *A relapsed case of imported tertian malaria after a standard course of hydroxychloroquine and primaquine therapy. Korean J Parasitol* 36:143-146, 1998