

## Chloroquine에 내성을 보인 수입성 열대열 말라리아 1예

경상대학교 의과대학 내과학교실

이재구 · 강재황 · 최진현 · 최진학

### 서 론

말라리아는 최근 한국에서 보기 드문 질환이라 하겠으나 과거 1960년 중반 베트남 전쟁 당시 주일 한국군에서 열대성 풍토병으로 크게 유행하였고<sup>1)</sup> 2) 80년 초기에 선천성 말라리아의 보고<sup>3)4)</sup>가 있었으며 특히 최근 급격히 늘어난 해외 인력진출 때문에 아프리카, 동남아시아 등에서 유입되는 수입성 열대 풍토병의 하나이다<sup>5)6)7)</sup>.

본 저자들은 Papua New Guinea에서 수입된 chloroquine resistant *P. falciparum* Case를 보고하는 바이다.

### 증 례

26세 남자 환자로 내원 20일전 부터 미열과 오한, 식욕부진 등의 자각증상이 나타나고 내원 6시간전 부터 고열과 심한 오한을 주소로 내원한 환자이다.

특이한 과거 병력은 없었으며 1989년 3월에서 동년 11월 초순까지 파푸아 뉴기니에서 해외근무 경력이 있었다. 이학적 소견은 내원당시 체온 40°C, 맥박 92/min, 호흡수 32/min, 혈압 130/90였으며 의식은 약간 혼미한 상태였다. 안면과 결막은 창백하게 보였고 광막은 깨끗하였다. 경부인파절은 만져지지 않았고 호흡음은 깨끗하였으며 심박동은 규칙적이고 잡음은 들리지 않았다.

복부는 유연하였으나 간장이 우측 늑골하연에서 3횡지 정도로 촉진되었고 비장은 좌측 늑골하연에서 2횡지 정도로 만져졌다. 배부와 상하사에서

이상소견이 없었고 신경학적 검사에서도 이상소견은 없었다.

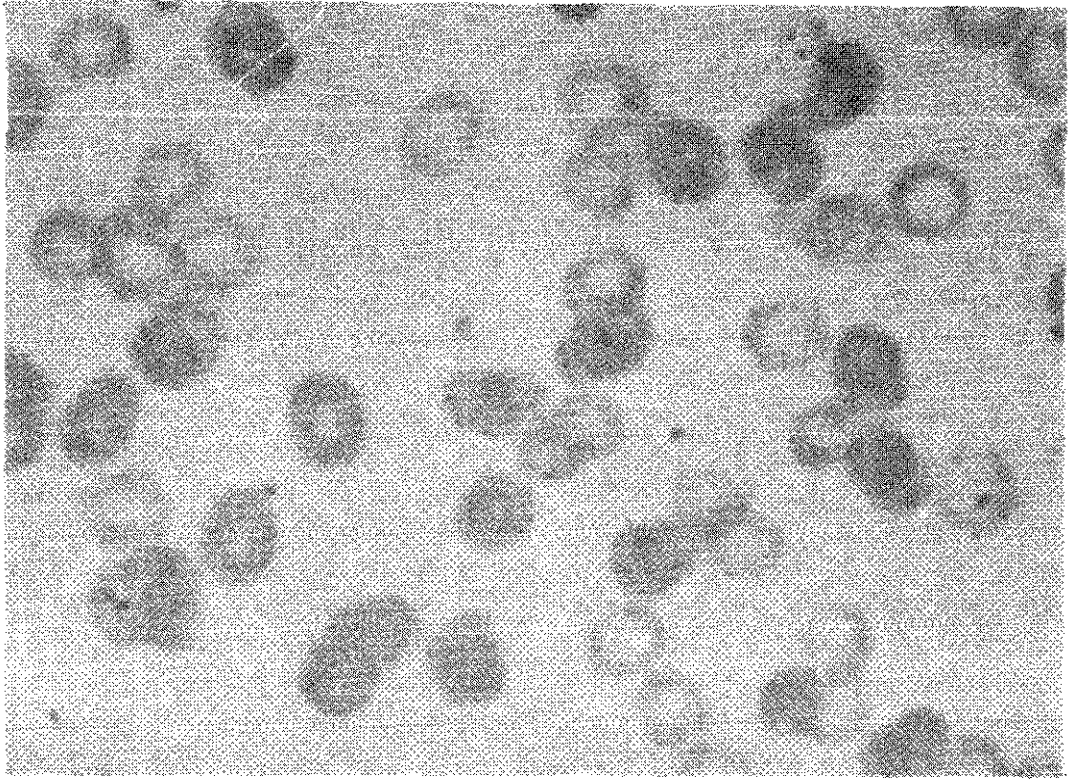
임상검사에서는 입원당시 소견과 추후검사소견 및 발열형태는 Table 1과 같았으며 흉부 X-선 사진소견과 심전도 소견은 정상이었다.

Table 1에 표기되지 않은 간기능 검사와 혈청 검사는 정상범위에 속하였고 B형 간염의 항원은 음성이었고 항체는 양성이었다. Coombs' test에서 직접 그리고 간접반응은 모두 음성이었다. 말초 혈액 도말검사에서 적혈구내에 특징적인 말라리아 운상체(ring form)가 나타났고 열대열 말라리아(*Plasmodium falciparum*)의 생식 모세포(gametocyte)가 확인 되어 확진하였다(Fig. 1)

치료및 임상경과: 입원당시 고열과 정도의 탈수현상을 보여 정맥내 수액공급을 하였고 혈색소 6.9gm/dl의 빈혈소견이 있어 전혈 2unit를 수혈하였다. 항말라리아 약제로는 hvdrychloroquine su-

Table 1.

Hospital day after Adm.	1st	3rd	5th	7th	10th
WBC counts(/mm <sup>3</sup> )	4700	5000	5100	5800	6200
seg(%)	42	31	41	61	60
band(%)	4	4	0	0	0
lym(%)	48	35	53	32	30
mono(%)	6	10	6	7	5
RBC counts(x10 <sup>6</sup> )	2.53	3.0	2.67	2.59	2.78
Hemoglobin(gm%)	6.9	8.2	8.1	8.6	10.6
Hematocrit(%)	20.4	23.8	23.3	25.2	30.8
Platelet count	111k	66k	181k	365k	414k
Body temperature	40°C	39°C	37°C	36°C	36°C



lfate를 10mg/kg, 6시간 2회 경구투여하였다. 입원 4일째 다시 말초 혈액 도말을 하여 현미경으로 본결과 여전히 직혈구내에 말라리아 유행체가 보이고, 고열이 지속되어서 저자들은 항말라리아 약제에 내성이 있는 열대열 원충에 의한 감염으로 생각하여 입원 4일째부터 Quinine sulfate 10mg/kg 하루 3회씩 10일간 경구 투여하였고 동시에 sulfadiazine-pyrimethamine(Fansidar) 복합제제를 3일 동안 매일 3tablet, 3회 분복으로 경구 투여 하였다. 약제 투여시 경도의 오심과 복부 불쾌감등이 나타났고 대증요법으로 두드러진 증상의 변화는 없었다. 입원 6일째에 발열현상이 사라졌고 7일째의 말초 혈액 도말소견에서 정상소견을 보여 일단 임상적으로 완치된것으로 생각 하였다. 환자의 상태호전에 따라 간장과 비장의 크기도 줄어들었고 빈혈도 없어졌다. 입원 12일째 퇴원후 2회에 걸쳐 외래방문을 하여 말초 혈액 도말검사를 하였으나 정상소견을 보였고 특이한 증상은 없었다.

## 고 찰

최근 수년간 전 세계적으로 말라리아 발생빈도는 전혀 감소되지 않고 있으며 WHO의 최근 보고에 따르면, 보고되지 않은 지역을 제외 하더라도 연간 500만 명의 환자가 발생되고 있다<sup>8)9)</sup>. 이렇듯 높은 발생빈도의 원인은 약제에 저항성을 지닌 말라리아 원충의 출현및 말라리아 유행지역의 사회, 경제적 빈곤등을 추정할수 있다<sup>1)10)</sup>.

본 예는 New Guinea에 진출된 근로자에 의하여 수입된 Chloroquine resistant *P. falciparum* 환자로서 Fansidar 투여로 즉시 증상이 상실된 예이다.

말라리아는 말라리아 원충에 의한 동물 혹은 사람의 감염성 질환으로 모기 체내에서는 유성생식을 하고 인체내에서는 무성생식을 영위한다.<sup>8)9)</sup>

사람에 감염되는 말라리아 원충은 4가지 형태가 존재한다. 첫째 열대열 원충(*Plasmodium falcipa*

rum) 둘째 사일열 원충(*Plasmodium malariae*) 세째 난형열 원충(*Plasmodium ovale*) 네째 삼일열 원충(*Plasmodium vivax*)등이다<sup>14)15)</sup>.

인체 감염의 경로는 말라리아에 감염된 확질고기(암컷)에 물려서 생기거나 감염된 혈액의 수혈에 의해서 발생할수 있고 약물 중독자들의 주사바늘을 통해서 발병이 가능하다<sup>6)16)</sup>.

말라리아의 임상적 특징은 발작성 발열과 동반된 두통, 권태감, 근육통 등의 비특이적인 증상이 대표적이고 드물게는 흉통, 복통, 관절통, 설사 등의 증상이 나타나는 경우도 있다. 그리고 오심, 구토, 기저성 저혈압이 흔하게 동반된다. 중증인 falciparum malaria의 임상적 특징은 cerebral malaria, 저혈당<sup>17)</sup>, 폐부종, 대사성 신중(특히 lactic acidosis) 신부전, 빈혈, 출혈경향등이 나타나고 예후는 일반적으로 불량하며 특히 cerebral malaria의 경우 적절한 치료는 크게 4가지로 나눌수 있는데(Behrman and Vaughan 1982)째, 초감염 혹은 재발인 경우 감염된 말라리아의 종류에 따라 적합한 화학 제제의 사용 둘째, 대증요법과 합병증에 대한 치료 셋째, 난형열 원충, 삼일열 원충 등의 감염인 경우 만기 재발 방지를 위한 화학요법 넷째, 확질모기가 존재하는 지역사회를 보호하는 치료 등등이다. 화학요법은 합병증이 생기지 않는 경우와 중증인 경우로 구분하는데 첫째, 합병증이 생기지 않는 경우는 chloroquine 10mg/kg을 투여하고 5mg/kg을 6시간, 24시간, 48시간에 투여한다. 하지만 chloroquine에 내성인 경우에는 Quinine 10mg salt/kg을 8시간 간격으로 5-7일 동안 경구 투여하고 동시에 tetracycline 4mg/kg을 4시간 간격으로 7일간 투여한다. 둘째, 중증 말라리아 경우에는 chloroquine 10mg base/kg을 8시간에 걸쳐 일정하게 정맥주입한 후 15mg base/kg을 24시간 동안 정맥 주입한다<sup>2)18)19)</sup>.

Chloroquine에 내성이 있는 경우 Quinine 7mg salt/kg을 30분 동안 일정하게 정맥주입한후 10mg salt/kg을 4시간 동안 정맥주입한다<sup>2)18)19)</sup>.

말라리아의 합병증은 급성 신부전, 급성 폐부종, 저혈당, 경련, 출혈성 경향, 의식혼탁의 경우 흡인성 폐렴등을 열거할수있다<sup>15)</sup>.

본에는 26세 남자 환자로서 chloroquine에 내성이 있는 열대열 원충에 의한 말라리아로 진단된 경우이다. 환자는 파푸아 뉴기니아에서 귀국 15일 전에 말라리아에 감염된 증상이 나타나고 귀국후 3일째 현저한 발열,창백,오한등의 증상이 나타났으며 이학적 소견에서 긴미장증대를 보였고 김사 소견상 심한 빈혈, 헤모글로빈 감소등이 있었다.

진단은 말초혈액도말 소견상 열대열 원충의 분열체 생식 모세포를 확인하여 확진하였고 치료는 quinine sulfate와 sulfadiazine-pyrimethamine을 사용하여 원치하였다.

본 저자들은 본 임상적 예 이외에도 보고되지 않은 약제 내성의 열대성 풍토병이 있을 것으로 사료되고 급격히 늘어난 해외 인력진출을 감안하여 약제 내성의 열대성 풍토병에 대한 다각적인 대책이 요구된다고 하겠다.

References

- 1) Paik YH, Van den Gugten AC : Evaluation report on the results of the passive case detection conducted in the Korea malaria pro-eradication programme during the period 1960-1965. *The Korean Journal of parasitology* Vol 4, No 1 : 1-9, 1966
- 2) Seo BS, Lee HI, Yoon JJ, Ryang YS : Parasitological studies of Korean Forces in South Vietnam : Examination of blood films on malaria patients. *The Korean Journal of Parasitology* Vol 8, No 1, 25-29, 1970
- 3) 박국인 · 박희대 · 한동관 · 김길영 · 민득영 · 소진택 : 선천성 말라리아 1예. *대한기생충학잡지* 제22권 제1호, 72-77, 1984
- 4) Galbraith RM, et al : The human materno-faetal relationship in malaria. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 74 : 52 and 61, 1980
- 5) 조영숙 · 조현찬 · 이규만 · 이계숙 · 강정옥 · 박정식 : 수입성 말라리아 4예. *감염 : 제 18권 제 2 호*, Vol 18, No 2, 185-188, 1986
- 6) Chin Thock Soh : *Current Status of Malaria in*

Korea, *Yonsei Reports on Tropical Medicine* : Vol 16, No 1, 1984

7) Soh CT : *Epidemiological studies on the importation of tropical diseases through returnees from tropical countries (in Korean typed)-Reports to Ministry of Health and Social Affairs, Republic of Korea. 1970*

8) 이동윤 · 김승영 · 황순철 · 이준삼 · 강종식 : 수입성 말라리아 21예에 대한 임상적 고찰. 대한내과학회잡지 34 : 660, 1988

9) WHO : *World Malaria Situation 1987. World Health Statistics Quarterly* 40 : 142, 1987

10) 서병설 : 최신 임상 기생충학. 개정판, P83, 일조각 1978

11) 최남호 · 윤준일 · 문병천 · 김중순 · 한승수 · 김광희 · 채종일 : Chloroquine과 Fansidar에 내성을 보인 수입성 열대열 말라리아 1예. 대한내과학회잡지 Vol 39, No 6, 1990

12) Centers for Disease control : *Malaria Surveillance, Annual Summary, 1980 Issued. January 1982a*

13) Centers for Disease control : *Malaria Surveillance, Annual Summary, 1981 Issued. November 1982b*

14) Bown MF(ed) : *Malariology. Philadelphia. W.B. Saunders Company. 1949. the best description of the courses of each of the focus human malarials in the nonimmune.*

15) Miller LH : *Malaria. In Warren KW, Mahmoud AAF(eds) : Tropical and Geographical Medicine. New York, McGraw-Hill Book Company : A general review of malariology with reference. 1983*

16) Guerrero IC, et al : *Transfusion malaria in the United states, 1972-1981. Ann Intern Med* 99 : 221, 1983

17) White Nj, Warrell DA, Chanthavanich P, et al : *Severe hypoglycemia and hyperinsulinemia in falciparum malaria. N Engl J Med* 309 : 61 : A new complication of falciparum malaria. 1983

18) Drugs for parasitic infections : *Med Lett* 26 : 27, 1984

19) World Health Organization Malaria Action Programme, Severe and complicated Malaria. *Trans Roy Soc Trop Med Hyg* 80(Suppl) : 1 : A review of malaria chemotherapy. 1986

=ABSTRACT=

A Case of Imported Falciparum Malaria Resistant to CHLOROQUINE

Jae Gu Lee, M.D., Jae Hwang Kang, M.D.,  
Jin Jyun Choi, M.D., Jin Hak Choi, M.D.

Department of Internal Medicine, College of Medicine,  
Gyeong Sang National University,  
Jinju, Korea

Indigenons malaria which was recognized as one of the unavoidable disease has almost eliminated from this country.

Recently, we must attend to imported malaria cases because of an increase in overseas travelers and workers to tropical countries where malaria is endemic. Sometimes resistant to conventional drug therapy. So, imported malaria become a new health problem.

We experienced a case of imported falciparum malaria, which is resistant to CHLOROQUINE and cured by QUINIE SULFATE and FANSIDAR.

KEY WORDS : Imported falciparum malaria · Drug resistance.