

파열된 분열체와 방출된 분열소체만 보이는 삼일열 말라리아 1예

고려대학교 의과대학 임상병리과학교실, 내과학교실¹, 한림대학교부속 한강성심병원 산업의학센터²,
Department of Clinical Pathology³, Oregon Health Science University

임채승 · 마경란 · 김영기 · 이갑노 · 김광희¹ · 김대성² · Makler MT³

= Abstract =

A Case of Vivax Malaria Who Showed only Released Merozoites and Ruptured Schizonts Form

Chae Seung Lim, M.D., Kyung Ran Ma, M.D., Young Kee Kim, M.D.
Kap No Lee, M.D., Kwang Hee Kim, M.D.¹, Dae Sung Kim, M.D.²
and Makler MT, M.D.³

*Department of Clinical Pathology, Internal Medicine¹, College of Medicine, Korea University,
Seoul, Korea, Department of Public Health and Preventive Medicine², College of Medicine,
Hallym University, Seoul, Korea, Department of Clinical Pathology³,
Oregon Health Science University, Oregon, USA*

We report a case of vivax malaria who showed ruptured form of merozoite only in the peripheral blood. A 28-year old man was admitted to Korea University hospital because of irregular high fever, chill and abdominal pain. The peripheral blood smear, showed only small merozoites which seemed to have been recently released from schizonts and destroyed remnants form of schizonts and did not show any forms of malaria parasite such as ring forms, mature trophozoites, schizonts, and gametocytes. On acridine orange fluorochrome stain, we could not find any suspected forms of malaria. However, we detected parasite LDH which is specific to *Plasmodium vivax*.

Malaria treatment was done to the patient, and he is now under follow up in local hospital.

Key Words : *Plasmodium vivax*, Ruptured form

서 론

국내에서 최근 3년 전부터 경기도 북부 지역에서 근무하던 사병에서 토착형 말라리아가 발생한 이후 1994년에는 21명, 1995년에는 107명, 그리고 1996년에 들어서는 350명 이상이 감염되었으며 1997년에는

교신저자: 경기도 안산시 고잔동 516
고려의대 안산병원 임상병리과 임채승
Tel : (0345)814-560 Fax : (0345)814-100
E-mail : lim1163@oholian.net

7월말까지 300여명의 말라리아가 발생하여 보건 당국에서는 말라리아의 정확한 발생 현황과 전염 방지를 위한 노력을 필요로 하게 되었다¹⁻³⁾.

*Plasmodium vivax*가 원인인 한국 토착형 말라리는 현재로서는 뚜렷한 예방 방법이 없으며 조기 발견에 의한 조기 치료만이 말라리아의 생활환을 차단하여 전염을 방지하는데 효과적이다.

말라리아의 진단에 사용되는 방법은 면역학적인 방법으로 간접 면역형광항체법⁴⁾, 효소면역법⁵⁾ 및 DNA나 RNA probe를 이용하는 분자생물학적인 방법이

있으며⁶⁻⁸⁾ 이외에 형광염색법 등^{9, 10)}이 있는데 각 방법은 그 목적에 따라 선택적으로 이용된다. 그러나 말라리아의 확진과 종의 구분은 최종적으로 박충도말법에 의한 광학 현미경상에서 원충 확인을 표준으로 하고 있으나 이러한 진단의 경우 말라리아의 생활환을 이해하고 있어야 하며 각 종별 형태학적인 차이를 구분할수 있어야 하는데¹¹⁾ 최근 저자들은 말라리아의 원충 단계중 매우 드문 파열된 분열체(Ruptured form of Schizont)와 방출된 분열 소체(Merozoite) 만을 보이는 말라리아 1예를 경험하고 이에 보고하는 바이다.

증 레

환자 : ○○○, 남자, 28세.

주 소 : 1달전 부터 계속된 불규칙적인 발열과 오한.

현병력 : 환자는 경기도 과주시에 거주하는 주민이었는데 1996년 8월중순경 부터 주기적으로 계속되는 오한과 고열을 보이던 중 1996년 경기도 보건과가 주관하는 말라리아 환자 발견 사업의 적극적 감시 결과 말라리아로 의심되어 고려대학교 임상병리과학 교실에 검체가 의뢰되었다. 채혈시 환자는 특이사항은 없었으며 치료도 실시하지 않았다.

과거력 : 특이사항 없음.

가족력 : 특이사항 없음.

여행력 : 말라리아가 유행하는 외국 지역으로의 여행 경력은 없었음.

혈액검사소견 : 의뢰된 환자의 혈액검사상 WBC는 12,000/uL, Hb 11.2g/dL, Hct 36.3%, PLT 86,000/uL의 소견을 보였으며 말라리아 원충의 존재를 확인하기 위해 말초혈액 도말을 실시하였다. 말초혈액 도말의 광학현미경상에서는 정구성이며 정염성인 적혈구의 존재가 관찰되었으며 혈소판 수는 감소한 상태이었다. 말라리아 원충의 존재를 확인하기 위하여 슬라이드 전부를 관찰하였을 때 원충 단계중 고리형(Ring form)이나 영양형(trophozoite) 및 분열체(Schizont) 등에 해당하는 단계는 없었으나 분열체에서 떨어져 나간 분열소체(Merozoite)와 파쇄된 분열체의 잔류물 등이 관찰되었다.

Acridine Orange stain : 음성.

Parasite LDH test(OptiMal TM)¹²⁾ : Plasmo-

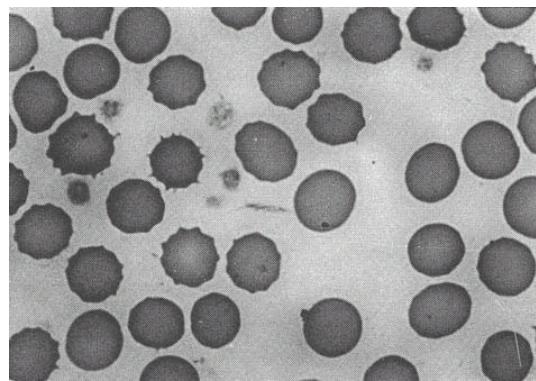


Fig 1. The recently released merozoite form.

dium vivax에 양성.

경과 : 환자는 인근보건소에서 통원하며 삼일열 말라리아의 표준 치료를 실시하였으며 현재는 건강하게 호전되었다.

고 찰

말라리아는 보통 세가지 형태의 생활환을 가지는데 도기에서의 생활환인 ookinete와 사람에서의 생활환인 sporozoite와 merozoite의 단계가 있다. 감염시기의 원충의 형태나 생화학적인 성상은 다른시기의 원충과 다르게 되는데 예를들어 적혈구에 침입시에는 microneme과 rhoptries라 불리우는 매우 고도로 보존된 침입기구를 갖게 되며 간세포에 침입시에는 서苕스포로조이트단백이라는 특이하게 결정된 단백을 갖는다. Sporozoite 기간은 침입기에 해당하며 모기에서 사람으로 처음 감염되는 단계로서 간세포에 직접적으로 이동하는 형태 및 생화학적인 특성을 보이며 반면에 merozoite의 단계는 최초의 침입후 숙주세포인 적혈구에 대한 감염의 역할을 한다.

Merozoite의 적혈구 침입은 간세포와 가까운 세포에서 시작되는데 *P.falciparum* 보다는 *P.vivax*가 더 복잡하다. *P.vivax*의 경우는 적혈구로 침입시 망상적 혈구를 필요로 하는데 원충이 이시기에는 reticulocyte binding protein을 가지고 적혈구에 침입하며 복잡한 여러 가지 과정을 거친다. Schizont에서 merozoite가 방출되면 다른 적혈구와 다시 결합하여 침입하는 과정을 reorientation이라 하는데 이 과정에는 MSP-1 단백을 필요로 한다. 이과정에서 merozoite

를 통상적인 방법으로 확인하는 것은 힘들며 보통 전자현미경을 이용하여 감염과정을 추적할 수 있다¹³⁾.

말라리아의 진단은 고전적인 방법으로 박층 및 후층 도말에 Giemsa 염색을 실시하여 광학 현미경으로 관찰하는 방법이 있는데 아직까지 말라리아 진단에 있어 표준으로 가장 널리 쓰이고 있으며 다른 새로운 진단 방법을 비교하는데 사용된다¹¹⁾. 예민도가 높은 방법으로 Acridine Orange 같은 형광 물질을 이용하는 형광 염색법이 있고^{9, 10)} 말라리아 원충이 생산하는 특이한 효소인 parasite LDH, Glucose Phosphate isomerase 등 특이한 효소를 측정하는 방법이 있으며^{12, 14)} 말라리아 원충의 표면 항원인 Histidine Rich Protein-1 등을 검출하는 재조합 단백질을 이용한 표면 항원검출법이 있다¹⁵⁾. 분자생물학적 진단법으로는 말라리아의 인체 침입시 관련된 Circumsporozoite protein gene이나 Merozoite surface protein-1 gene 혹은 Erythrocyte binding protein 등을 DNA level에서 검출하기도 한다⁶⁻⁸⁾. 그러나 현재까지는 혈액도말에서 광학현미경을 이용한 원충검사가 신빙성 있는 확진검사로 쓰인다.

저자들의 경우 혈액 도말소견에서 발견한 분열소체는 모두가 분열체에서 떨어져 나온상태이었으며 분열체의 잔류물은 구멍난 것처럼 존재하여 원충의 종류를 구분하기는 불가능하였다. 어떤 경우는 길죽하게, 어떤 경우는 둥글게 존재하여 경험에 부족한 경우는 진단시 놓칠 가능성도 있었다. 저자들의 경우도 처음에는 말라리아로 확신하지 아니하였으나 여러 말라리아학 전공자의 조언과 말라리아에서 생성되는 특이한 효소검사를 통해서 삼일열 말라리아로 결론을 내리게 되었다.

요 약

저자들은 최근 오한과 구토 등을 주소로 말라리아 검사가 의뢰된 경기도 파주시에 거주하는 28세의 남자 환자에서 말라리아의 원충의 단계중 고리형이나 분열체 및 생식모세포는 전혀 보이지 않고 파쇄된 분열체와 방출된 분열 소체만을 보이는 매우 드문 삼일열 말라리아의 소견을 보이며 확진된 예가 있어 이에 보고하는 바이다. Acridine Orange 염색법에서는 음성으로 판독되었으며 말라리아에 특이한 효소인 parasite LDH 검사에서는 삼일열 말라리아에 특이한 효소가 검출되었다. 이상의 소견으로 환자는 파열된 분열체와 방출된

분열 소체만을 보이는 삼일열 말라리아로 진단하였다.

REFERENCES

- 1) 채인호, 임건일, 윤성노, 오원일, 김선주, 채종일 : 외국여행 경력이 없는 남자환자에서 발병한 삼일열 말라리아 1예. 기생충학잡지 26:195-200, 1994
- 2) 임채승, 김영기, 김광희, 김홍석, 임현우, 김병수, 김준석 : 한국에서 재발된 토착형 말라리아의 혈액학적 소견. 대한임상병리학회지 16:836-843, 1996
- 3) 김광희, 임채승 : 1995년에 발병한 토착형 말라리아 26예에 대한 임상적 고찰. 대한내과학회지 52:577-583, 1997
- 4) Collins WE, Skinner JC : The indirect fluorescence antibody test for malaria. Am J Trop Med 21:690-695, 1972
- 5) Marrelli MT, Nussenzweig RS, Collins WE, Kloetzel JK : Detection of anti-*Plasmodium falciparum* antibodies directed against a repetitive peptide of the gamete antigen Pfs2400 in malaria patients in Brazil. Ann Trop Med Parasitol 89:593-599, 1995
- 6) Barker RH Jr, Suebsaeng L, Rooney W, Wirth DF : Detection of *Plasmodium falciparum* infection in human patients: a comparison of the DNA probe method to microscopic diagnosis. Am J Trop Med Hyg 41:266-272, 1989
- 7) Kevin CK, Arthur EB, Laura M, Webster HK : Detection of *Plasmodium vivax* by polymerase chain reaction in a field study. J Inf Dis 168:1323-1326, 1993
- 8) Kevin CK, Arthur EB, David EL, Webster HK : Response of plasmodium vivax variants to chloroquine as determined by microscopic and quantitative polymerase chain reaction. Am J Trop Med Hyg 49:478-484, 1993
- 9) Kawamoto F : Rapid diagnosis of malaria by fluorescence microscopy with light microscope and interference filter. Lancet 337:200-202, 1991
- 10) 임채승, 김영기, 이갑노, 김대성, 김순덕, 염용태 : Acridine Orange 염색법을 이용한 말라리아의 진단. 감염 29:119-124, 1997
- 11) Makler MT : Laboratory diagnosis of malaria. Clin Lab Med 11:941-956, 1991
- 12) Makler MT, Hindrich DJ : Measurement of the lactate dehydrogenase activity of *Plasmodium falciparum* as an assessment of parasitemia. Am J Trop Med Hyg 48:205-210, 1993
- 13) Sinnis P, Sim BK : Cell invasion by the vertebrate stages of *Plasmodium*. Trend in Microbiology 5:52-58, 1997
- 14) Myint O : Isoenzyme variation in schizont of

Plasmodium vivax from burma. Trans R Soc Trop Med Hyg 80:1-4, 1980

- 15) Singh N, Singh MP, Sharma VP: *The use of a dipstick antigen capture assay for the diagnosis*

of Plasmodium infection in a remote forested area of central India. Am J Trop Med 56:188-191, 1997