

비정형적 임상양상을 보인 삼일열 말라리아 3예

가톨릭대학교 의과대학 내과학교실, 인제대학교 의과대학 기생충학교실 및 말라리아 연구소*

정우철 · 고원규* · 강문원

Three Cases of Vivax Malaria Showing Atypical Clinical Course

Woo-Chul Jung, M.D., Weon-Gyu Kho, M.D.* and Moon-Won Kang, M.D.

Department of Internal Medicine, School of Medicine, The Catholic University of Korea, Seoul,
Department of Parasitology and Institute of Malariology*, Inje University College of Medicine, Pusan, Korea

Vivax malaria has been endemic in Korea since the 15th century. In the 1960s a Malaria Eradication Project was introduced by the Korean government in conjunction with the World Health Organization (WHO). In 1979, WHO declared Korea a malaria-free area. Thereafter, any cases of malaria in Korea were imported cases. In 1993 a case of malaria, that was not imported, was identified. From then, malaria cases have increased exponentially and have tended to expand toward souther areas of Korea.

We experienced three cases showing atypical clinical course of vivax malaria. In the first case, the patient

had a spike of fever after the completion of standard chloroquine-primaquine therapy. He revealed the recrudescence of vivax malaria. The second one was asymptomatic parasitemia. The patient had no complaint for the prolonged period despite low level of parasitemia. The third patient was natural healing or vivax malaria with a relative long incubation period. Therefore we report these atypical cases with review. (Korean J Infect Dis 32:158~163, 2000)

Key Words : *Plasmodium vivax*, Malaria, Atypical clinical course

서 론

우리나라는 과거에 삼일열 말라리아의 토착지역으로서¹⁾ 1960년대 법정 전염병으로 지정하였으며, 말라리아 박멸사업을 시행하면서 감소해 오다가 1970년대 후반에 토착형 말라리아는 거의 사라졌다. 세계보건기구에서는 1979년에 한국을 말라리아가 근절된 지역으로 공표하였으며, 실제 1984년에 2명의 환자가 발생된 것을 마지막으로 국내에서는 말라리아 발생이 없었다. 이 후에 국내에서 발생된 말라리아는 모두 외국 여행에서 감염된 환자이었다. 그러나 1993년에 경기도 파주에서는 외국 여행 경력이 없는 젊은 남자가 삼일열 말라리아로 진단되어²⁾, 의로계를 놀라게 만들었으며, 이후 해가

갈수록 급격히 증가하여 1994년 22예, 1995년 107예, 1996년 356예, 1997년 1,724예, 1998년 3,932예로 급격히 증가하다가 1999년 10월까지 3,054예³⁾로 환자 발생이 어느 정도 최고점에 도달한 것으로 판단되고 있다.

저자는 1998년 이후부터 국군 ○○병원에 근무하면서 경험한 말라리아 환자 중에서 비정형적인 증례를 몇 예 경험하였기에 이를 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

증례 1. 예방요법의 실패와 치료 후 재발된 증례

일 시 : 1999년 3월 15일

환 자 : 21세 남자

현병력 : 환자는 내원 10일 전부터 발생한 발열과 오한, 두통을 주소로 내원하였다. 처음 3일 간은 매일 발열이 있다가, 그 후부터는 2일 간격으로 발열이 있었다.

접수 : 2000년 2월 22일, 승인 : 2000년 3월 10일
교신저자 : 강문원. 가톨릭의대 강남성모병원 내과
Tel : 02)590-2782, Fax : 02)599-3589
E-mail : infect@cmc.cuk.ac.kr

과거력 : 특이 사항 없었다.

거주지 : 발병 2년 전에는 서울에서 학생으로 있다가, 발병 1년 전에 입대하여 경기도 연천군과 강원도 철원군에서 근무하였고, 현재는 경기도 연천군에서 근무하고 있었다.

예방약 복용 : 발병 전 해(1998년) 5월에서 9월까지 hydroxychloroquine (hydroxychloroquine sulfate, 100 mg tablet, 한림제약) 400 mg을 주당 1회씩 복용하였고, 9월 말부터는 primaquine (primaquine phosphate, 15 mg base, Sanofi Winthrop Pharmaceuticals) 15 mg씩 2주간을 복용하였다.

이학적 검사 : 혈압은 120/80 mmHg, 맥박은 분당 90회, 호흡은 20회, 체온은 36.8°C이었다. 결막은 약간 창백해 보였고, 복부 진찰에서 간장과 비장이 촉진되었다. 사지 소견에서는 특이 소견은 없었다.

검사실 소견 : 내원 당시에 채혈한 혈액으로 혈구검사와 말초혈액 도말검사를 시행하였다. 혈구검사에서 혈색소 12.6 g/dL, 백혈구 6,900/mm³, 혈소판 146,000/mm³이었다. 말초혈액 도말검사는 Wright stain으로 실시하였고, 광학 현미경 1,000배 하에서 적혈구의 단일층을 찾아서 격자내 적혈구의 수를 산정한 후, 이 격자를 100번 옮겨가며 원층 수를 세었다. 성인 남자 1 μL당 적혈구의 수가 약 500만 개인 것을 가정하여 단위 용적내의 원층 수를 계산하였다. 말초혈액 도말검사에서는 감염된 적혈구가 정상 적혈구보다 크고, 영양형(trophozoite)은 아메바와 비슷한 모양이어서 삼일열원충(*P. vivax*)으로 확진할 수 있었다. 당시의 원층 수는 7,000/μL (trophozoite 85%, gametocyte 15%)이었다.

임상 경과 : 치료는 WHO의 삼일열 말라리아 치료 지침⁴⁾에 따라 내원 시에 hydroxychloroquine을 800 mg 경구 투여하고, 치료시작 6, 24, 48시간에 각각 400 mg을 투여하였다. 48시간 내에 발열 증상은 사라졌으며, 3병일째 말초혈액 도말검사를 실시하여 원충이 사라진 것을 확인한 후, primaquine을 15 mg씩 14일간 경구 투여하였다. 3병일 이후 입원기간 동안 환자의 활력 징후에서 특이소견은 없었으며, primaquine을 복용하고 있는 상태에서 10병일째 퇴원하였다.

Primaquine 투약을 종료하고 7일이 지난 후에 다시 발열이 있었고, 2일 후에 다시 발열이 있어 내원하였다. 당시 혈구검사는 혈색소 12.3 g/dL, 백혈구 5,600/mm³, 혈소판 100,000/mm³이었다. 말초혈액 도말검사에서는 *P. vivax*를 다시 관찰할 수 있었으며, 원충수는 11,800/μL (trophozoite 7.6%, gametocyte 92.4%)으로 지난번 검사결과보다 증가하였다.

1차 치료와 같은 용량의 hydroxychloroquine과 primaquine을 투여하였으며, 이후 증상이 없는 상태로 외래에서 추적, 경과관찰 중이다.

증례 2. 증상이 자연 소실된 증례

일 시 : 1999년 8월 12일

환 자 : 23세 남자

현병력 : 환자는 내원 2개월 전부터 2일 간격의 고열, 오한, 두통을 느껴왔으나 별다른 검사없이 상기도염에 준한 치료를 받아왔었다. 내원 2주일 전부터는 발열은 없었으나, 약간의 현훈 증상을 느끼다가 인근 병원에서 실시한 혈구검사에서 빈혈 소견을 보여 내원하였다.

과거력 : 특이 소견 없었다.

거주지 : 환자는 2년 전에 입대하여 내원 1년 전부터 경기도 파주군에서 근무하다가, 현재는 경기도 양주군에서 근무하고 있었다.

이학적 검사 : 당시 혈압은 140/90 mmHg, 맥박은 분당 88회, 호흡수는 분당 20회이었고, 체온은 36.9°C이었다. 결막은 약간 창백하였고, 복부에서 간-비 종대 소견 이외에는 특이 소견은 없었다.

검사실 소견 : 당시 혈구검사는 혈색소 12.6 g/dL, 백혈구 5,700/mm³, 혈소판 142,000/mm³이었다. 말초혈액 도말검사를 실시하였으나, 뚜렷하지 않아 인제대학교 의과대학 기생충학 교실에 의뢰하였다. 기생충 전문가의 판독을 받은 결과 *P. vivax*를 말초혈액에서 관찰할 수 있었고, 원충수는 2,800/μL (trophozoite 90%, gametocyte 10%)이었다. 혈청을 분리하여 말라리아 항원에 대한 간접형광항체법(IFAT; Indirect Fluorescent Antibody Test)으로 항체가를 측정하였고, 말라리아의 DBP (Duffy Binding Protein), MSA (Merozoite Surface Antigen)와 CSP (Circumsporozoite Protein)에 대한 유전자에 대한 중합효소 연쇄반응(PCR; Polymerase Chain Reaction)을 실시하였다. 200 μL의 전혈을 QIAamp Blood kit (QIAGEN)을 이용하여 DNA를 분리한 후, 멸균된 증류수 100 μL에 녹여 -70°C에 보관하였다가 실험에 사용하였다. 간접형광항체법(IFAT)에 의한 항체가는 1 : 256 (1 : 32 이상 양성)으로 양성하였고, 중합효소 연쇄반응(PCR for malaria)도 양성이었다. 내원 후에는 고열, 오한 등의 전형적인 증상이 없어서 2주 간격으로 임상 경과만을 추적 관찰하였다(Table 1).

임상 경과 : 약 2개월간 추적 경과관찰을 하였으나, 적은 수의 원충이 지속적으로 관찰되고 PCR도 양성 소견을 보여, hydroxychloroquine을 800 mg 경구 투여하고, 치료시작 6,

Table 1. Laboratory findings of the Case Whose Symptoms were Spontaneously Improved (Case 1)

Clinical Onset	Date (OPD visit)	Hemoglobin (g/dL)	WBC (/mm ³)	Platelet (/mm ³)	No of smear	Parasitemia (/μL)	Percentage of trophozoite	PCR*	IFAT (1:n) [†]
June, 1999	8.12	12.6	5,700	142,000	1	2,800	90%	+	256
	8.26	14.6	7,200	156,000	10	23	100%	+	256
	9.9	13.4	5,300	127,000	10	512	89%	+	256
	9.28	15.2	7,500	158,000	10	463	69%	+	256

*PCR : polymerase Chain Reaction, [†]IFAT : Indirect Fluorescent Antibody Test

Table 2. Laboratory findings of the Case Whose Parasitemia Was Cleared without Treatment (Case 3)

Clinical Onset	Date (Hospital day)	Symptoms	Hemoglobin (g/dL)	WBC (/mm ³)	Platelet (/mm ³)	No. of smear	No. of parasite(/μL)	PCR [†]	IFAT [†] (1 : n)
'99. 8. 7	8.10 (HD1)	++	13.5	4,900	55,000	1	1,127	NT*	NT*
	(HD2)	No	13.0	5,600	56,000			NT*	NT*
	(HD4)	No	13.1	3,900	138,000	1	0	N	256
Discharge	8. 17								
	8. 30	No	13.9	4,900	225,000	10	0	N	1,024
	9. 10	No	15.2	4,800	253,000	10	0	N	1,024
	9. 22	No	15.2	4,900	237,000	10	0	N	1,024

*NT : No Test, N, negative

[†]PCR : polymerase Chain Reaction, [†]IFAT : Indirect Fluorescent Antibody Test

24, 48시간에 각각 400 mg을 투여하였다. 약제 투여 3일 후에 말초혈액 도말검사를 실시하여 원충이 사라진 것을 확인한 후, primaquine을 15 mg씩 14일간 경구 투여하였다⁴⁾.

증례 3. 자연 치유된 증례

일 시 : 1999년 8월 10일

환 자 : 23세 남자

현병력 : 환자는 내원 3일 전부터 발열과 오한, 두통을 느껴 내원하였다.

과거력 : 특이 소견 없었다.

거주지 : 내원 2년 전에 입대하여 경기도 양주군과 연천군에서 근무하였다.

이학적 검사 : 당시 혈압은 150/80 mmHg, 맥박은 분당 120회, 호흡수는 분당 28회, 체온은 39.5℃이었다. 복부검사상 약간의 간-비 종대가 의심되고 그 외에는 특이 소견이 없었다.

검사실 소견 : 당시 혈구검사에서 혈색소 13.5 g/dL, 백혈구 4,900/mm³, 혈소판 55,000/mm³이었다. 말초혈액 도말검사에서는 적혈구의 모양과 크기가 일정하지 않았고, 정확하게 *P. vivax*로 확진할 수 없었다. 당시의 표본 슬라이드와 혈액을 인제대학교 의과대학 기생충학교실에 의뢰한 결과, *P. vivax*로 확진되었고, 원충수는 1,127/μL (trophozoite 33.4%,

gametocyte 66.6%)이었다. 그러나 3일이 지난 후에 말초혈액 도말검사에서 말라리아 원충은 관찰되지 않았고, PCR에서도 음성을 보였으나, 항체가는 1 : 256으로 증가된 소견을 보였다. 환자도 입원 당일 이후로는 임상증상이나 활력징후에서 특이소견을 보이지 않았다. 입원 7병일까지 관찰하였으나 고열, 오한 등의 임상증상을 보이지 않아, 외래에서 추적 경과관찰을하기로 하였다(Table 2).

임상 경과 : 현재까지 항말라리아에 대한 투약 없이 말초혈액의 도말 검사와 중합효소 연쇄반응검사서 음성으로 전환되었고, 임상증상도 없었다. 간세포내 휴면체(hypnozoite)로 인한 장기 잠복기 말라리아의 가능성을 배제할 수 없어 primaquine을 매일 15 mg씩 14일동안 경구 복용하게 하였다.

고 찰

말라리아 환자를 치료하는 경우 말라리아의 종에 따라, 그리고 발생지역에 따라 내성 양상이 달라지므로 미리 확인하는 것이 매우 중요하다⁵⁻⁷⁾. 또한 치료약제의 선정에 있어서 말라리아 원충의 약제 내성 여부에 대한 예측은 발생지역의 약제에 대한 치료의 반응을 참조하는 것과 말라리아의 원충 배양을 통해 항말라리아 약제에 대한 감수성 검사를 시행하

는 방법이 있다⁸⁾. 그러나 *P. vivax*의 경우는 시험관 내 배양이 매우 복잡하고 어려운 실정이라, 말라리아 환자의 치료효과를 추적하여 재발된 말라리아의 약제반응 양상을 조사하는 체내 내성검사(in vivo test)를 실시하고 있다⁹⁾. 현재 국내에서 다시 발생하기 시작한 말라리아는 모두 *P. vivax*이므로 chloroquine과 primaquine을 병합해서 사용한다.

증례 1은 말라리아 전과기에 예방약을 복용하였던 사람이 비전과기에 발병하여, 예방적 화학요법에 실패한 증례이다. 예방적 화학요법의 실패는 약제 내성 원충에 대하여 부적절한 약제를 투여하였거나 유효농도를 유지하지 못하였을 경우에 발생하지만, 이 증례의 경우에는 예방적 화학요법의 실패 원인을 약제 내성으로 생각하기 전에 약제의 복용 시기에 주목할 필요가 있다. 병력 청취상 예방약의 복용은 길게 보아도 10월 중순에 끝난 것으로 판단된다. 반면 1995년의 조사에서 우리나라 말라리아의 매개체인 중국얼룩날개모기(*Anopheles sinensis*)가 연천지역에서는 10월 3째 주까지 채집되는 것으로 알려져 있으므로 이 환자가 예방약 복용이 끝난 후 감염되었을 가능성을 배제하기 힘들다¹⁰⁾. 그러므로 이 증례에서는 예방 약제의 부적절한 선택에 대해서는 논의할 수 없다고 판단된다. 예방약 복용은 감염 위험에서 벗어난 후 4주 더 지속하는 것이 원칙이다. 우리 나라의 감염위험지역에서의 예방적 화학요법의 기간이 10월 이후까지로 연장되어야 될 것으로 판단된다.

증례 1은 chloroquine 투여 3일 후에 말초혈액에서 원충이 나타나지 않았고 발열 등 임상증상도 치료 후 2일부터는 호전되었으나 chloroquine 투여 후 23일에 재발한 증례이다. 세계보건기구의 기준에 따르면 이 증례는 치료 후 7일 이내에 원충 또는 임상증상이 사라졌다가 치료 후 7일 이후에 재발하는 지연 재발의 RI형 약제내성의 양상을 보이고 있다⁴⁾.

재발의 원인을 알기 위해서는 우선 재현(recrudescence)인지 재발(relapse)인지 구분할 필요가 있다. 혈중의 원충이 남아 있어 재현되었다면 chloroquine 치료에 문제가 있었을 것이다. Primaquine은 과량을 쓰지 않는 한 혈중의 무성생식기 원충을 죽이지 못하기 때문이다⁴⁾. Chloroquine 사용으로 혈중의 원충은 사멸하였으나 간에 잠복하던 수면체(hypnozoite)가 원인이 되어 재발하였다면 primaquine 치료에 문제가 있었을 것이다. 물론 두 가지가 병행된 경우도 생각할 수 있다. 삼일열원충의 경우에 재발은 원충의 strain에 따라 다르나 짧은 경우 첫 발병으로부터 8~10주에 나타나는 것으로 알려져 있다⁴⁾. 국내에서 감염된 삼일열 말라리아의 재발 양상에 대한 보고는 없으나, 이를 따른다면 이 증례에서는 첫 발병 후 약 5주 후에 재발하였으므로 relapse에 의한 재발은 아닌

것으로 판단된다. 그러므로 재발의 1차적 원인은 chloroquine 치료가 부적절했던 것으로 판단되어지며, primaquine 문제는 이 환자가 재감염되지 않는 환경에서 충분한 기간(30~40주 이상)이 지난 뒤 판단할 수 있을 것이다.

Chloroquine 치료의 부적절하였던 원인으로 우선 chloroquine 내성 원충일 가능성을 생각할 수 있다. 임상적으로 약제 내성을 판단하는 체내 내성검사의 경우 배제해야 할 중요한 요소는 재감염 여부와 약제에 대한 흡수부전(malabsorption)이다⁴⁾. 증례 1의 경우 우리나라에서는 말라리아 전과가 불가능한 3~4월에 발생하였기 때문에 1차 치료 후 재감염의 가능성은 배제할 수 있다.

Chloroquine의 흡수부전을 증명하기 위해서는 당시 환자의 혈중 chloroquine과 desethylchloroquine의 농도를 측정했어야 하지만 실시하지 못하였다. 만약 chloroquine과 desethylchloroquine을 합한 농도가 *P. vivax*에 대한 최소 유효 농도인 100 ng/ml 이상이었다면 chloroquine 내성 삼일열 말라리아라고 단정지을 수 있었을 것이다¹¹⁻¹³⁾. 증례 1은 당시 여건에서 상기 약제에 대한 측정이 불가능하여 흡수부전을 완전히 배제하기는 힘들다. 그러므로 이 증례에서는 chloroquine 내성을 단정 지을 수는 없다. 그러나 임상에서 표준 치료법으로 치료하여 실패할 수 있음을 보여주는 의미있는 증례라고 판단된다. 국내에서는 chloroquine에 대한 내성이 보고된 바 없으나, 치료 실패의 원인을 규명하기 위해서는 약제 내성에 대한 연구 이 외에도 현재 사용하고 있는 약제에 대한 검증과 한국인에서, 특히 건강인과 환자를 대비해서, 사용하고 있는 약제의 유효 혈중 농도와 약물 역동학에 대한 연구가 선행되어야 한다고 본다.

말라리아 유행의 조건으로 Russell은 인간 감수성의 증가, 집단의 말라리아 환자와 무증상 보충자의 증가, 인간과 매개모기와의 접촉의 증가 그리고 말라리아 원충의 성장을 촉진시킬 수 있는 환경 요인의 적합성을 들고 있다⁴⁾. 이 중에서 무증상의 보충자에 대해서는 최근의 연구에서 대성동 지역 주민 137명을 무작위로 선정하여 조사한 바에 의하면 원충 보유율은 1.6%이었다¹⁵⁾. 과거 연구에서는 1927년 실시된 조사에서 우리나라 어린이들의 불현성 감염은 8.1~16.1% 이었고¹⁶⁾, 1953년 김 및 한이 건강한 군인을 대상으로 조사한 원충의 양성률은 4.8~6.3%이었다¹⁶⁾. 1960~1965년 정부조사 자료에서는 1에서 14세 아동군의 전국 평균 원충 양성률은 1.1%이었다¹⁷⁾.

증례 2의 경우는 전형적인 열발작이 있는 후 3개월까지도 원충이 말초혈액 내에서 증명되었으나, 내원 후에는 임상 증상이 전혀 나타나지 않았던 것으로 특이할 만하다. 오 등¹⁸⁾

은 이러한 경우 증상이 나타나지 않은 이유가 말라리아 독소에 대한 중화항체 때문이라고 제안하고 있지만, 상기 환자의 항체를 볼 때 면역체계에 대한 회피현상 또는 관용(immunological tolerance)에 의한 가능성도 배제할 수 없다.

보통 말라리아에 대한 면역은 수많은 감염이 일어난 후에 천천히 생기는 것으로 알려져 있다. 또한 말라리아에 대한 면역은 종 특이성(strain-specific)을 갖고 있어 항원성이 다양한 말라리아의 면역은 반복된 감염 후에 이루어진다고 보고 있다. 이러한 면역 현상을 종합해서 크게 두 가지 형태의 기전으로 표현하고 있는데, 첫째는 anti-disease immunity로 소아 시절에 나타나고, 어느 정도의 원충혈증에도 불구하고 임상 증상을 나타내지 않는다. 둘째는 anti-parasite immunity로 15세에서 20세 후에 나타나고, 원충의 제거를 담당한다¹⁹⁾. 하지만 이런 두 가지의 면역 기전이 어떻게 상호 작용하고, 보완하는지는 밝혀지지 않고 있다. 증례 3에서는 말라리아 감염 후에 자연적 치유된 경우로 생각되지만, 말라리아에 대한 면역을 가졌다고 보기에는 무리가 있다. 다만 이러한 면역 현상의 한 부분이라 생각하고 있고, 앞으로 비슷한 증례를 찾아 분석하여 백신 개발과 연관되어 연구되어야 할 것이다.

보통 장기 잠복기를 보이는 경우는 감염 후 8개월에서 13개월 뒤에 증상이 나타나므로 감염원의 추적이 어렵고, 감염 초기에 증상이 불분명한 상태에서 혈중에 생식형(gametocyte)을 보유하게 되어 매개모기에 노출됨으로써, 잠재적인 감염원으로 될 수 있다²⁰⁾. 따라서 현재 국내에서 다시 유행하고 있는 말라리아가 경기도와 강원도의 북쪽에 국한되어 있을 때, 남쪽으로는 파급을 막고 또한 토착화를 막기 위해서는 감염 초기의 진단적 수기의 개발과 무증상 보충자에 대한 관리가 지금보다는 더 적극적이어야 할 것으로 본다. 그리고 빈혈을 주소로 내원한 경우, 과거력상 특이한 발열 양상을 보인 경우, 발열의 원인을 특별히 찾을 수 없는 경우 등에 말라리아 여부를 꼭 확인해야 한다. 또한 도말검사에서 의심이 되는 경우는 기생충 전문가나 감염 전문의에게 판독을 의뢰하거나, 보조적으로 중합효소 연쇄반응을 활용하여야 할 것이다.

요 약

현재 국내에서 재발되어 폭발적으로 확산되어 가는 말라리아에 대해 고식적인 치료에 의존하기에 앞서 비정형적인 임상증상을 보인 증례를 모아 분석하고, 이에 대한 대책을 수립할 필요가 있다. 저자는 임상 경과로 보아 1차 치료의 실

패로 보이는 경우와 발병 후 적절한 치료도 없이 3개월간 무증상 보충자인 경우, 그리고 장기 잠복기 상태에서의 말라리아 환자로 보이는 혹은 자연 치유로 보이는 경우를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

- 1) Paik YH, Ree HL, Shim JC: *Malaria in Korea, Jap J Exp Med* 58:55-56, 1988
- 2) 채인호, 임건일, 윤성노, 김전주, 채종일: 외국여행 경력이 없는 남자환자에서 발병한 삼일열 말라리아 1예. *기생충학잡지* 26:195-200, 1994
- 3) 국립보건원: *감염병발생정보* 10, 1999
- 4) *Essential malarology, Bruce Schwatt 3rd ed, pp164-195, 1990*
- 5) Wernsdorfer-WH: *Epidemiology of drug resistance in malaria, Acta Trop* 56:143-56, 1994
- 6) 김미영, 엄기성, 장테레사, 김양리, 유진홍, 조승열, 유소연, 강문원. 말라리아 40예에 대한 임상적 고찰. *감염* 30:180-184, 1998
- 7) 이상도, 이재홍, 노성민, 이일두, 박병업, 전주엽: *Chloroquine* 저항성 유입 말라리아 14예에 대한 임상적 고찰. *감염* 26:309-15, 1994
- 8) Rieckman KH: *Visual invitro test for determinating the drug sensitivity P. falciparum. Lancet* 1:1333-1334, 1982
- 9) Baird JK, Wiady I, Fryauff DJ, Sutanihardja MA, Lekcana B, Widjaya H, Kysdarmanto B, Subianto B: *In vivo resistance to chloroquine by P. vivax and P. falciparum at Nabire, Irian Jaya, Indonesia. Am J Trop Med Hyg* 56:627-631, 1997
- 10) 심재철, 신이현, 양돈석, 이육교: 국내 삼일열말라리아 (*P. vivax*) 발생지역 모기의 계절적 소장 및 흡혈시간. *한국곤충학회지* 27:265-277, 1997
- 11) David JF, Kevin Baird, Didi Candraikusuma, Sofyan Masbar, Mochammad AS, Budi Leksana, Sekar Tuti, Hariyani Marwoto, Thomas Richie, Ali Romzan: *Survey of in vivo sensitivity to chloroquine by P. falciparum and P.vivax in Lombok, Indonesia. Am J Trop Med Hyg* 56:241-244, 1997
- 12) J. Kevin Baird, Budi Leksana, Sofyan Masbar, Suradi, M. Awaldin Sutanihardja, David JF, Budi Subianto: *Whole blood chloroquine concentration with P. vivax infection in Irian Jaya, Indonesia. Am J. Trop Med Hyg* 56:618-620, 1997
- 13) David JF, Soekartono, Sekar Tuti, Budi Leksana, Suradi, Sudend Tandayu, J. Kevin Baird: *Survey of resistance in vivo to chloroquine of P. falciparum and P. vivax in North Sulawesi, Indonesia. Transact Roy Soc*

- Trop Med Hyg* 92:82-83, 1998
- 14) Russell, P F: *Malaria: Basic principles briefly stated.* Oxford: Blackwell Scientific Publications, 1952
 - 15) 임채승, 김영기, 이갑노, 김순덕, 염용태, 김대성: 1996년 대성동 지역주민에서 말라리아 원충보유율 조사 (1997 대한감염학회-대한화학요법학회 추계학술집 초록집에서) *감염* 29:583, 1997
 - 16) 백영한, Fang-Chin Tsai: 한국의 3일열의 역학적 고찰. *최신의학* 6:189-195, 1963
 - 17) 보건사회부: 말라리아 근절기초사업 중간 종합 보고서 (1961-1965년). P1-75, 1966
 - 18) 오명돈, 박상원, 김의석, 김홍빈, 신동현, 박선양, 김병국, 채종일, 최강원: 특발성 혈소판 감소증으로 오인된 불현성 말라리아 1예. *감염* 30:305-308, 1998
 - 19) Molinex L, Graniccia G, 1980. *The Garki Project. Research on the epidemiology and control of malaria in the Sudan Savanna of West Africa.* Geneva: WHO
 - 20) 심재철, 김대성: 국내 말라리아 환자의 재발생에 대한 소고. *감염* 31:25-35, 1999