

삼일열 원충에 의한 선천성 말라리아 1예

한양대학교 의과대학 소아과학교실, 임상병리학교실*

최길순 · 김기중 · 오성희 · 이웅수* · 이 향

A Case of Congenital Malaria Due to *Plasmodium vivax*

Gil Soon Choe, M.D., Ki Joong Kim, M.D., Sung Hee Oh, M.D.
Woong Soo Lee, M.D.* and Hahng Lee, M.D.

Department of Pediatrics and Department of Clinical Pathology*,
College of Medicine, Hanyang University, Seoul, Korea

Malaria has been reemerged in Korea since 1993 and the number of the patients has been increasing to reach over 4,000 cases in 2000. We, herein, report a case of congenital malaria.

A 36-day-old boy, who presented with cough and rhinorrhea lasting for several days and looked pale, was referred to us for evaluation. The laboratory examination revealed hemolytic anemia, thrombocytopenia, hepatosplenomegaly and blood smears showed schi-

zonts of *Plasmodium vivax*. The mother of the patient was found to have been treated for malaria due to *Plasmodium vivax* at eighth month of gestation. The health condition of the patient has gradually been improving on hydroxychloroquine. This may be the first reported case of domestic congenital malaria in Korea. (Korean J Infect Dis 33:223~226, 2001)

Key Words : Congenital malaria, *Plasmodium vivax*

서 론

국내에서 과거에 흔하던 삼일열 말라리아는 1970년대 후반부터 점차 감소하기 시작하여 1984년 이후로는 말라리아를 찾아볼 수 없었으나 1993년 7월 경기도 파주에서 첫 증례가 발견되었으며¹⁻³⁾ 그 이후로 급격히 발생 빈도가 증가하여 1999년에는 약 3,600여명, 2000년에는 약 4,000명의 환자가 발생하기에 이르렀다. 그러나 이들 말라리아는 대부분 유행지역에서 감염된 것으로 추정되며¹⁾ 이들 환자들 중에 삼일열 원충에 의한 선천성 말라리아에 대한 보고는 없다. 저자들은 임신 8개월에 삼일열 말라리아로 진단된 모체에서 태어난 생후 36일된 남아에서 삼일열 원충에 의한 선천성 말라리아를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

접수: 2001년 3월 13일, 승인: 2001년 4월 10일
교신저자: 오성희, 한양대학교병원 소아과
Tel: (02)2290-8380, 8388
Fax: (02)2297-2380
E-mail: sungheeo@email.hanyang.ac.kr

증 례

36일된 남아가 내원 며칠 전부터 기침, 콧물 등의 증상이 있어 모병원에서 진찰받은 결과 안면창백에 대한 검사를 권유받고 본원에 전원되어 입원하였다. 환아는 재태기간 38주, 출생체중 3.3 kg으로 개인 산부인과의원에서 자연 분만하였으며 출생후 황달은 없었고 생후 23, 25, 27일에 발열이 있었다. 모체는 수혈이나 해외여행을 한적이 없으며 임신 8개월에 고열을 주소로 모병원에 입원하여 삼일열 말라리아로 진단 받은 후(Figure 1) 3일간 hydroxychloroquine을 투약 받았고 primaquine을 하루 투여 후 중단하였다. 내원당시 환아의 체온은 37℃, 체중은 4 kg(10~25 백분위수)였고 매우 아파 보였으며 피부는 창백하였고 특별한 반점이나 자반은 없었으며 공막은 경도의 황색 착색이 있었으며 간과비장은 늑골하연에서 각각 3 cm, 4 cm씩 촉진되었다(Figure 2).

내원 당시 실시한 말초 혈액 검사상 혈색소 5.0 g/dL, 헤

마토크리트 12.8%, 백혈구 $8,200/\text{mm}^3$ (중성구 23%, 림프구 64%, 단핵구 11%), 혈소판 $96,000/\text{mm}^3$ 이었다. Alanine aminotransferase 는 18 IU/L, aspartate aminotransferase 44 IU/L, prothrombin time 11.5초(102%), activated partial thromboplastin time 26초(control 25초), TORCH (toxoplasma, rubella, cytomegalovirus, herpes simplex) 음성, 직접 Coombs 검사 양성, 간접 Coombs 검사 음성, 망상적혈구 25.7%, haptoglobin 5.83 mg/dL, 빌리루빈 3.1 mg/dL 이었다. 말초 혈액 도말 검사상 삼일열 말라리아 원충의 영양형(trophozoite)과 분열체(schizont)가 관찰 되었다(Figure 3). 뇌척수액 검사나 두개 초음파 검사상 이상 소견은 없었다.

환아는 내원 후 엄마의 말라리아의 과거력과 환아의 말초 혈액 도말 검사상 삼일열 말라리아 원충이 보여 삼일열 원충에 의한 선천성 말라리아로 확진된 후 hydroxychloroquine

을 투여하였고 농축적혈구 수혈을 하였으며 투약 후 빈혈, 혈소판 감소증, 간비종대는 호전 되었고 퇴원 후 외래에서 실시한 혈액 검사상 특이소견 없이 외래 추적 관찰 중이다.

고 찰

말라리아는 과거에 학질로 불리우며 수세기 전부터 우리나라에 존재하였으며^{1, 4)} 1960년대에 전국적으로 삼일열 말라리아가 유행하였고³⁾ 그 이후 점차 줄기 시작하여 1984년 이후로는 환자 발생의 보고가 없었다^{1, 3)}. 그러나 1993년 7월 경기도 과주에서 첫 증례가 발생하였으며⁵⁾ 그 이후 매년 휴전선 부근을 중심으로 증가하여 1999년과 2000년에는 약 4,000명의 환자가 발생하였다¹⁾. 국내에서 발생하는 토착형

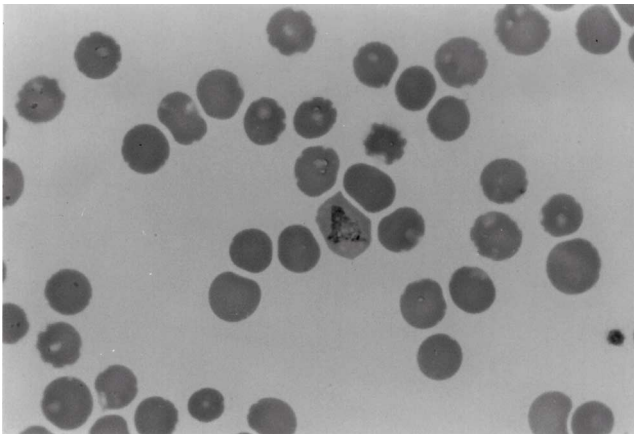


Figure 1. Peripheral blood smear of the patient's mother showing schizont of *Plasmodium vivax* (Wright stain, $\times 1,000$).



Figure 2. General appearance of the patient showing hepatosplenomegaly.

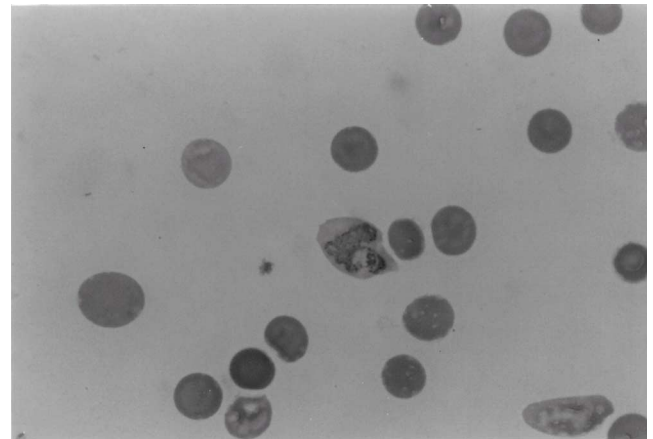


Figure 3. Peripheral blood smear of the patient showing schizont of *Plasmodium vivax* (Wright stain, $\times 1,000$).

Table 1. Hemoglobin, Platelet Counts and Bilirubin before and after Treatment with Hydroxychloroquine

| Time of blood sampling | | Hemoglobin (g/dL) | Platelet ($/\text{mm}^3$) | Bilirubin (mg/dL) |
|------------------------|-----|-------------------|-----------------------------|-------------------|
| Days before treatment | 4 | 4.6 | 85,000 | 3.7 |
| | 3 | 5.0 | 96,000 | 3.1 |
| | 2 | 5.1 | 70,000 | |
| Days after treatment | 1 | 9.2* | 120,000 | |
| | 4 | 9.2 | 144,000 | |
| | 7 | 9.4 | 259,000 | 1.3 |
| | 22 | 9.0 | 307,000 | |
| | 50 | 8.6 | 164,000 | |
| | 64 | 10.3 | 269,000 | |
| | 92 | 10.8 | 223,000 | |
| | 120 | 12.9 | 265,000 | |
| | 148 | 12.2 | 255,000 | 0.3 |

*After packed red blood cell transfusion

말라리아는 삼일열 원충(*Plasmodium vivax*)에 의한 삼일열 말라리아로 얼룩날개 모기속(genus *Anopheles*)의 중국얼룩날개모기(*A. sinensis*)에 의하여 매개되며^{1, 3, 4)} 수혈에 의한 감염도 보고되고 있다⁶⁾. 외국에서는 유행 혹은 비유행 지역에서 선천성 말라리아에 대한 보고가 있으나 그 빈도는 적어서 약 300여 증례가 보고되고 있으며⁷⁾ 국내에서는 박 등⁸⁾에 의한 보고는 있지만 이것은 열대열 원충에 의한 수입형 말라리아의 보고이며 토착형 말라리아인 삼일열 원충에 의한 보고는 그 예를 찾을 수 없다.

선천성 말라리아는 비록 그 빈도는 낮지만 사망률이 높으며 유산과 사산을 많이 일으키며 저체중 출생이 생길 수 있다^{8, 11, 14)}. 모체가 임신 중 말라리아에 감염되었을 경우 선천성 말라리아의 빈도는 1~4%⁷⁾, 0.3~7.4%⁹⁾, 1% 미만¹⁰⁾, 0.3~10%^{11, 12)} 등으로 보고마다 차이가 있으며 유행지역에서는 약 0.3%, 비유행 지역에서는 많게는 10%까지 보고하고 있으며 이렇게 차이가 있는 이유를 모체의 면역성의 차이 때문인 것으로 생각하기 때문에 모체의 면역상태가 중요함을 알 수 있으며^{11, 12)} 또한 말라리아의 전염이 태반으로 인하여 방해받을 수 있고 모체의 항체로 인하여 예방될 수 있기 때문에 그 빈도는 낮아진다고 설명한다¹⁰⁾. 이러한 선천성 말라리아가 생기는 가장 가능성이 있는 기전으로는 출산시 태반장벽의 파열로 인하여 모체의 적혈구가 태아에게 넘어가서 생긴다는 보고도 있고 그 외 용모막 용모를 통한 말라리아 원충의 직접통과도 있을 수 있다^{8, 9)}.

임상증상은 생후 3주 이전에는 잘 나타나지 않으며^{9, 11)} 5.5주 전후에 나타난다는 보고가 있으며⁹⁾ 이에 대한 이유는 잘 모르지만 태반을 통하여 넘어간 모체의 IgG가 몇 주간 신생아의 체내에서 보호작용을 하기 때문인 것으로 생각하며 대부분 출생 후 3~8주 사이에 증상의 발현이 있으나 15개월까지 지연될 수 있다^{8, 12)}. 임상 양상으로는 발열, 간비종대, 황달이 거의 모든 예에서 나타나고 빈혈, 혈소판 감소증, 용혈성 빈혈 등이 나타나며^{7, 9, 11, 13)} 그 외 발육저하, 식욕부진, 묽은 변 등이 나타날 수 있으나 비특이적인 증상이기 때문에 선천성 말라리아를 진단하지 못할 수 있다.

그러므로 진단에 있어서 중요한 점은 모체가 말라리아가 유행하는 지역을 여행한 과거력이 있거나 말라리아로 진단된 적이 있는 경우에 상기 비특이적인 증상이 있으면 선천성 말라리아를 의심하는 것이 가장 중요하다. 선천성 말라리아는 모체감염이 증명되고 신생아에서 말라리아를 진단하면 선천성 말라리아로 진단할 수 있지만 정확히 수직감염을 증명하기 위해서는 제대혈과 태반을 도말검사 해야하며⁷⁾ 제대혈에서 IgM 항말라리아 항체 검출이 도움이 된다는 보고

도 있다¹¹⁾.

선천성 말라리아의 치료는 클로로퀸 저항성 열대열 원충(*Plasmodium falciparum*)을 제외하고는 경구용 chloroquine phosphate (10 mg of base/kg 투여 후 5 mg of base/kg를 6, 24, 48시간에 각각 투여)를 쓰며 클로로퀸 저항성 열대열 원충에는 경구용 quinine sulfate (25 mg/kg/일, 5일간에 걸쳐 3회 투여)와 clindamycin (20~40mg/kg/일, 5일간에 걸쳐 3회 투여) 혹은 trimethoprim/sulfamethoxazole (trimethoprim 8 mg/kg/일을 2회 분복하여 5일)을 쓴다^{7, 9, 12-14)}. 선천성 말라리아는 수혈 후 생기는 말라리아처럼 전적혈구기(preerythrocytic phase)가 없기 때문에 primaquine은 투여할 필요가 없다^{1, 9, 12)}. 또 임신 중 모체가 말라리아에 감염될 위험이 있는 경우 클로로퀸을 쓰며 한 보고에서는 임신중 말라리아의 예방에 클로로퀸의 화학예방방법이 효과가 있다고 하였고¹⁵⁾ 클로로퀸 저항성 열대열 원충에는 quinine sulfate와 trimethoprim/sulfamethoxazole을 쓰고 primaquine은 기형발생의 위험 때문에 사용을 하면 안된다^{8, 12, 15)}.

이렇게 치료 후 이 치료에 대한 반응을 주의 깊게 관찰하는 것이 중요하며 여기에는 발열, 비종대, 황달의 호전 여부와 혈액검사를 주기적으로 실시하는 것이 중요하며 임 등¹⁶⁾의 보고와 같이 혈소판수치는 치료효과 추적에 유용할 것으로 생각되며 본 환자의 경우도 치료 후 혈소판 수치는 호전되고 있다(Table 1).

본 증례에서의 소견을 요약하면 환아는 생후 36일에 내원하여 간비종대, 용혈성 빈혈, 혈소판감소증이 있었으며 hydroxychloroquine으로 치료 후 빈혈, 혈소판감소증이 호전되어 퇴원하였으며 이후 외래에서 실시한 혈액검사에도 빈혈이나 혈소판감소증 없이 현재 5개월째 잘 유지되고 있다.

요 약

저자들은 안면창백을 주소로 내원한 생후 36일된 남아에서 hydroxychloroquine으로 치료 후 재발 없이 잘 유지되고 있는 삼일열 원충에 의한 선천성 말라리아를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

- 1) 고원규 : 말라리아-국내 발생을 중심으로. 대한의사협회지 43:761-767, 2000
- 2) 김지명, 유태현, 박찬정, 지현숙 : 뇌성감염을 일으킨 삼일열 말라리아와 열대열 말라리아의 혼성감염 1예.

- 대한임상병리학회지 20:263-267, 2000
- 3) 고원규 : 국내 말라리아 현황. 감염 29:525-530, 1997
- 4) Chai JY : *Re-emerging Plasmodium vivax malaria in the Republic of Korea*. Korean J Parasitol 37:129-143, 1999
- 5) 채인호, 임건일, 윤성노, 오원일, 김선주, 채종일 : 외국 여행 경력이 없는 남자 환자에서 발병한 삼일열 말라리아 1예. 32:195-200, 1994
- 6) 정인경, 오명돈, 채종일, 이형우, 이원자, 이종수, 서동희, 최강원 : 수혈을 통한 말라리아가 원인이었던 불명열 1예. 감염 31:41-45, 1999
- 7) Viraraghavan R, Jantusch B : *Congenital malaria : diagnosis and therapy*. Clin Pediatr 39:66-67, 2000
- 8) 박국인, 박희대, 한동관, 김길영, 민득영, 소진탁 : 선천성 말라리아 1례. 기생충학잡지 22:72-76, 1984
- 9) Hulbert TV : *Congenital malaria in the United States: report of a case and review*. Clin Infect Dis 14:922-926, 1992
- 10) Lane RB : *Congenital malaria*. N Engl J Med 336:71-72, 1997
- 11) Thompson D, Pegelow C, Underman A, Powars D : *Congenital malaria : A rare cause of splenomegaly and anemia in an American infant*. Pediatrics 60:209-212, 1977
- 12) Quinn TC, Jacobs RF, Mertz GJ, Hook EW III, Locklsey RM : *Congenital malaria : a report of four cases and a review*. J Pediatr 101:229-232, 1982
- 13) Ahmed A, Cerilli LA, Sanchez PJ : *Congenital malaria in a preterm neonate : case report and review of the literature*. Am J Perinatol 15:19-22, 1998
- 14) Larkin GL, Thuma PE : *Congenital malaria in a hyperendemic area*. Am J Trop Med Hyg 45:587-592, 1991
- 15) Nyirjesy P, Kavasya T, Axelrod P, Fischer PR : *Malaria during pregnancy : neonatal morbidity and mortality and the efficacy of chloroquine chemoprophylaxis*. Clin Infect Dis 16:127-132, 1993
- 16) 임채승, 김영기, 이갑노 : 삼일열 말라리아 치료효과 추적에 있어 혈소판 지표들의 의의. 감염 30:439-442, 1998