

# 2014~2020년 국내 발생한 말라리아 환자 치료 후 완치검사 모니터링

질병관리청 감염병진단분석과 매개체분석과 구보라, 신현일, 이희일\*

\*교신저자 : isak@korea.kr, 043-719-8560

## 초 록

사람에게 감염되는 말라리아는 열대열, 삼일열, 사일열, 난형열, 원숭이열말라리아로 5종이 보고되어 있다. 우리나라는 인천광역시, 경기도 및 강원도 북부지역처럼 휴전선에 인접한 지역에서 삼일열말라리아 환자만 발생하고 있다. 삼일열말라리아의 원충잠복기는 평균 14일(7일~39일)이지만 우리나라에서 발생하는 삼일열말라리아의 경우에는 감염된 후 간에 휴면소체로 잠복해 있다가 다음 해에 발병하는 지연형 잠복기 환자(6개월~1년)가 많은 것이 특징적이며, 7~8월에 집중되는 양상을 보인다. 우리나라에서 2014년부터 2020년까지 4,045명의 환자가 발생하였으며, 그중에 국내 발생이 3,566명(88.2%), 해외유입이 479(11.8%)명 발생하였다. 2014년 8월부터 완치검사를 시작하여 첫째 완치검사율은 21.8%에 그쳤지만, 해가 거듭되면서 증가하여 2020년에는 65.5%까지 이르렀다. 말라리아 위험지역에서는 80%이상의 환자들이 2차 전파 및 재발 방지를 위해 완치검사를 받고 있으며, 이러한 노력으로 환자 수는 매년 감소하고 있다. 2020년까지 완치검사 1,546건 중에서 10건의 재발(Recrudescence)이 발생하였는데 대부분 불규칙한 복용과 불충분한 처방 용량에 의해 재발한 것으로 확인되었다. 말라리아 환자의 재발을 막기 위해서는 말라리아 환자 진료 가이드에 따라 환자의 몸무게에 비례하는 충분한 용량의 치료제를 처방하는 것과 환자관리 기관의 지속적인 복약점검을 하여 규칙적인 복용이 이루어지도록 하는 것이 중요하다.

주요 검색어 : 말라리아, 삼일열말라리아, 완치검사, 치료

## 들어가는 말

말라리아는 *Plasmodium*속 열원충에 감염된 암컷 얼룩날개 모기(*Anopheles spp.*)에 의해서 전파되는 감염병으로 사람에게 감염되는 말라리아 종류는 5가지로 열대열원충(*Plasmodium falciparum*), 삼일열원충(*P. vivax*), 난형열원충(*P. ovale*), 사일열원충(*P. malariae*) 그리고 원숭이열원충(*P. knowlesi*)으로 알려져 있다. 국내에서는 인천(전 지역), 경기도 북부, 강원도 북부 등 휴전선 부근에서 삼일열말라리아가 발생하고 있다[1].

국내에서 말라리아 치료를 위해서 클로로퀸과 프리마퀸을 오래전부터 사용해 오고 있으나, 현재까지 내성이 보고된 바는 없다. 말라리아 환자의 경우 재발병(recurrence)하는 사례가 있으며, 이는

크게 2가지로 구분되는데, 하나는 혈액내 원충이 완전히 제거되지 않아 짧은 기간내(평균 42일 이내)에 재발(Recrudescence)하는 사례이며, 다른 하나는 간에 잠복해 있는 원충이 치료제에 의해 완전히 제거되지 않아 발병 후 수개월부터 2년이내에 재발(Relapse)하는 사례이다. Recrudescence형 재발은 5종의 말라리아 원충에서 모두 나타날 수 있으나, Relapse형은 간에 잠복하는 특징을 갖는 삼일열과 난형열말라리아 원충에서만 나타난다[2].

본 글에서는 2014년 8월~2020년까지 국내 발생한 말라리아 환자를 대상으로 완치검사(추적조사)한 결과를 분석하여, 처방함량 준수 및 적절한 처방지도의 중요성을 보고하고자 한다.

## 몸 말

세계보건기구(World Health Organization, WHO)에서는 말라리아 치료제 효능평가를 위해 발병 후 최소 28일 동안 추적조사를 권장하고 있으며, 클로로퀸에 의한 치료가 되지 않을 경우 발병 후 3주 후에 재발하고 근원치료가 되지 않은 경우에는 치료 후 5~7주에 재발이 발생하기 시작한다[3-4]. 질병관리청 매개체분석과에서는 말라리아 환자 중 불충분한 치료사례에 의한 새로운 환자 발생 억제를 위해 완치검사를 수행하고 있으며, 완치검사는 해외유입 및 현역군인을 포함한 국내에서 발생하는 모든 말라리아 환자를 대상으로 실시하고 있다. 완치검사 시기는 치료약 복용을 완료한 시점으로부터 1개월 후에 채혈하고, 혈액 내 원충 유무 확인을 위해 유전자 검사법을 실시하였다(그림 1).

2014년부터 2020년까지 발생한 말라리아 환자 수는 4,045명(국내 3,566명, 해외유입 479명)이 발생하였다. 완치검사를 처음 시행한 2014년(8~12월)은 완치검사율이 21.8%에 불과하였다. 이처럼 검사율이 낮은 이유는 완치검사에 대한 환자들의 인식 부족과 병원에서 실시하는 치료 후 2주 뒤 검사를 받았기 때문에 추가적인 검사를 원하지 않았기 때문이다. 완치검사율은 매년 증가하여 6년이 지난 2020년에는 65.5%로 증가하였으며 2017년과 2020년에 각각 전년대비 15.4%, 18.6% 증가한 것으로 나타났다(그림 2). 이는 2016년과 2019년 환자 감소가 둔화되어 2017년과 2020년에 위험지역을 중심으로 복약지도와 완치검사 등 환자관리를 집중하여 실시한 결과이다.

완치검사는 2014년부터 2020년까지 총 1,546건이 실시되었으며, 완치검사율은 강화, 김포, 철원, 파주 순으로 높게

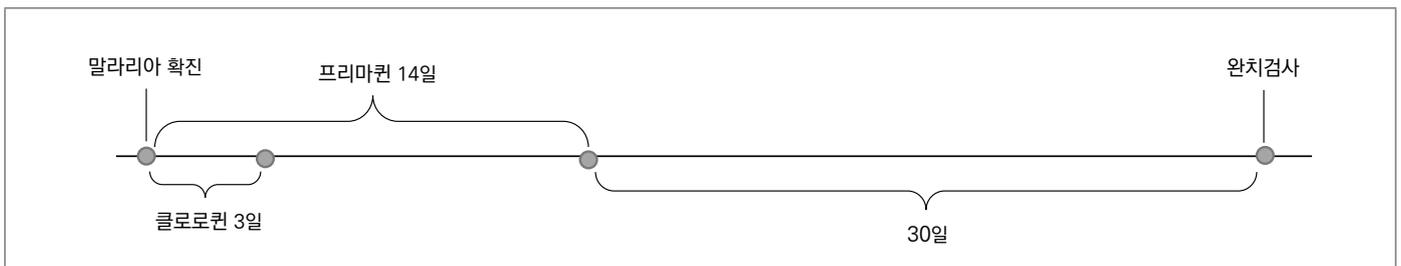


그림 1. 완치조검사 흐름도

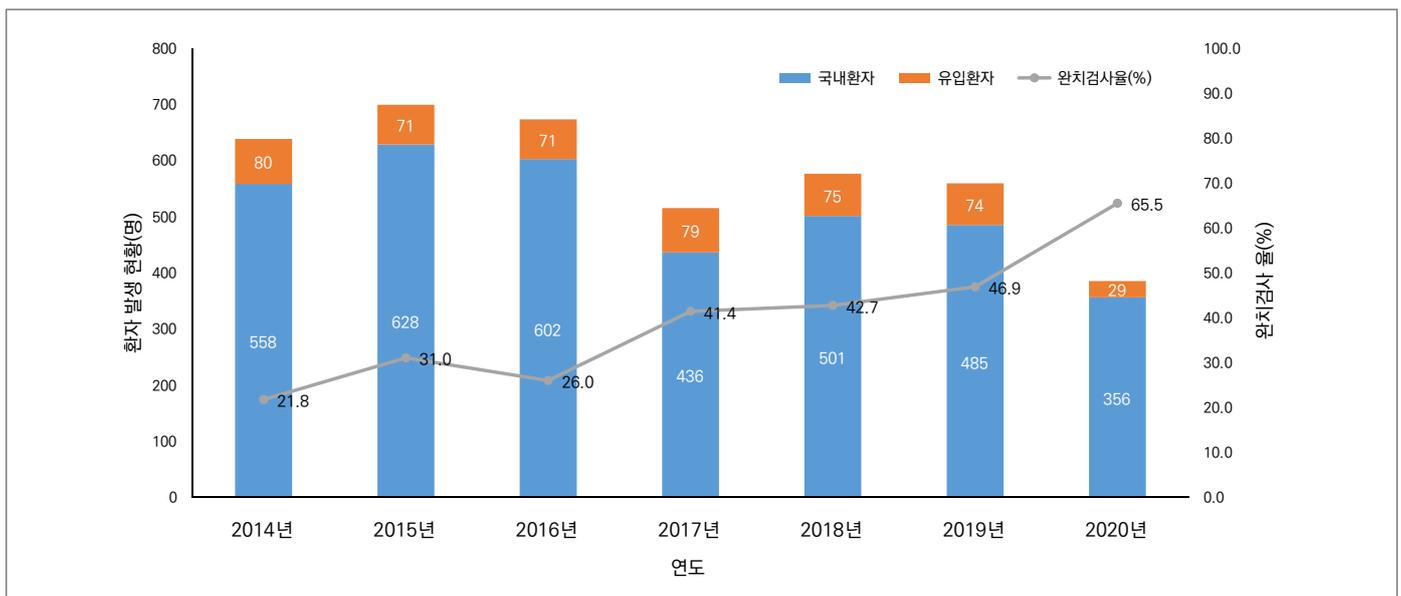


그림 2. 말라리아 환자발생 및 완치검사율, 2014-2020

나타났다. 파주시의 경우 위험지역 중에서 환자가 가장 많이 발생하는 지역인데도 불구하고 2014년 완치검사율이 50% 미만으로

낮게 나타났다(그림 3). 파주시에 대한 말라리아 집중관리의 필요성이 대두됨에 따라 질병관리청 매개체분석과에서는 2015년에

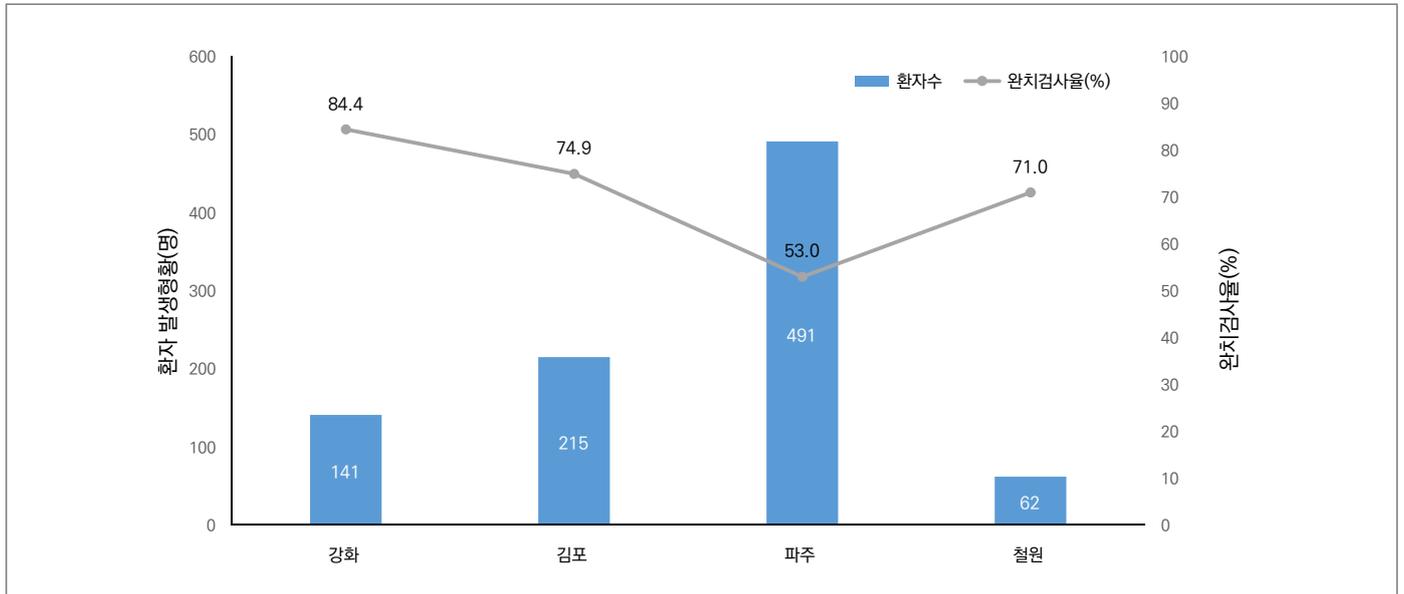


그림 3. 말라리아 위험지역 환자발생 및 완치조사율, 2014-2020

표 1. 완치검사 시 재발한 환자 현황, 2014-2020

| 연도    | 환자    | 구분      | 확진 월     | 발생일      | 지역 |
|-------|-------|---------|----------|----------|----|
| 2014년 | A     | 1차 발병   | 2014.7   | 발병 후 34일 | 고양 |
|       |       | 재발      | 2014.8   |          |    |
| 2015년 | B     | 1차 발병   | 2015.6   | 발병 후 27일 | 인천 |
|       |       | 재발      | 2015.7   |          |    |
|       | C     | 1차 발병   | 2015.7.  | 발병 후 39일 | 파주 |
|       |       | 재발      | 2015.8   |          |    |
| D     | 1차 발병 | 2015.9  | 발병 후 30일 | 인천       |    |
|       | 재발    | 2015.10 |          |          |    |
| 2016년 | E     | 1차 발병   | 2016.4   | 발병 후 35일 | 강원 |
|       |       | 재발      | 2016.5   |          |    |
| 2018년 | F     | 1차 발병   | 2018.6   | 발병 후 45일 | 서울 |
|       |       | 재발      | 2018.8   |          |    |
| 2020년 | G     | 1차 발병   | 2020.5   | 발병 후 30일 | 부산 |
|       |       | 재발      | 2020.6   |          |    |
|       | H     | 1차 발병   | 2020.6   | 발병 후 48일 | 파주 |
|       |       | 재발      | 2020.7   |          |    |
|       | I     | 1차 발병   | 2020.6   | 발병 후 50일 | 고양 |
|       |       | 재발      | 2020.7   |          |    |
| J     | 1차 발병 | 2020.8  | 발병 후 40일 | 인천       |    |
|       |       | 재발      | 2020.9   |          |    |

파주시 보건소에 '말라리아 집중대응 거점센터'를 설치하여 적극적인 운영함으로써 완치검사율을 2020년에 95%이상으로 올릴 수 있었다.

2014년부터 2020년까지 총 1,546건 중에서 10건 중에서 8건에서 1차 발병과 재발 시점의 원충 유전자 4가지를 비교한 결과 각각 동일한 유형으로 나타났으며, 나머지 2건은 초발혈액의 부재로 인한 원충의 유전자를 비교할 수 없었다. 이들 10건 중에 다시 발병한 간격이 7건에서 42일 이하, 3건에서 45, 48, 50일로 10건 모두 불완전 치료에 의한 재발(Recrudescence)로 확인되었다(표 1).

위험지역의 환자의 경우 매개모기의 유행 시기에는 치료 후 재감염 가능성이 있어 원충의 유전자 분석을 통해 재발 또는 재감염 여부를 확인할 필요가 있으며, 비위험지역에서 발생한 환자의 경우에는 재감염의 가능성이 낮기 때문에 원충의 유전자 분석 없이도 재발 추정 가능성이 가능하다. 삼일열말라리아 환자에서 재발의 원인으로 치료약의 불규칙적인 복용과 환자 몸무게에 비례하는 용량이 아닌 60kg 기준으로 투약된 불충분 용량이 원인일 가능성이 높다. 현재까지 우리나라에서 삼일열말라리에 대해 약제 내성으로 보고된 사례는 없다.

## 맺는 말

우리나라는 2025년 말라리아 퇴치 목표를 달성하기 위해 우선적으로 환자관리에 집중하고 있다. 환자관리의 첫 번째는 신속하게 진단(발병으로부터 초진까지는 전국 수준으로 3일, 초진에서 확진까지는 0일)하고 치료하는 것이다[5-6]. 이를 통해서 감염모기의 생성을 최소화시킬 수 있기 때문에 2차 환자발생을 억제시킬 수 있다. 삼일열말라리아 치료에 사용되는 혈액 내 원충 치료제인 클로로퀸과 간에 잠복해 있는 원충을 제거하는 프리마퀸의 사용이 매우 중요하다. 환자의 불충분한 치료에 의해 새로운 환자 발생을 억제하기 위해 관할 보건소에서는 정확한 복용지도(클로퀸 3일, 프리마퀸 14일)를 통하여 재발 (Relapse 및 Recrudescence) 환자가 발생하지 않도록 관리해야 한다. WHO와 질병관리청에서

권고하는 치료 용량은 환자의 몸무게에 따르는 것이다. 그러나 일부에서는 아직도 고정용량의 처방이 이루어지고 있어서 지속적인 임상익에 대한 교육이 필요해 보인다. 또한, 완치검사를 통해 혈액 내 말라리아 원충이 제거된 것을 확인해야 한다. 우리나라에서 발생하는 삼일열말라리아에서 현재까지 내성의 사례가 발생하지 않았지만, 클로로퀸과 프리마퀸을 오랫동안 사용하고 있는 현 상황에서는 내성이 발생할 가능성이 높다. 특히 말라리아 위험지역에 거주 및 방문한 환자가 오한, 발열 등이 있는 경우 말라리아를 의심하고 가까운 보건소 및 의료기관 방문하여 검사받도록 교육 및 홍보가 필요하다[6]. 또한, 질병관리청 매개체분석과에서는 환자의 조기진단을 위해 위험지역 보건소 및 의료기관을 대상으로 신속진단키트 검사법 교육 및 현미경 검사 정도관리를 수행하고 있으며, 환자를 대상으로 완치검사를 지속적으로 수행해 나갈 것이다.

### ① 이전에 알려진 내용은?

국내 삼일열말라리아는 인천광역시, 경기도 및 강원도 일부 북부지역에서 발생하고 있으며, 6월부터 10월 사이에 위험지역 주민 및 인근부대 군인에게서 말라리아환자의 80% 이상이 발생한다. 말라리아 치료약은 혈액 내 원충 치료제인 클로로퀸을 3일간 복용하고 간에 잠복해 있는 원충을 제거하는 프리마퀸을 14일간 복용해야 한다.

### ② 새로이 알게 된 내용은?

치료약의 불규칙한 복용 또는 불충분한 용량으로 인해 불안정한 치료로 재발의 가능성이 있다. 따라서 질병관리청에서는 치료 완료 한 달 후에 말라리아 완치검사를 수행하고 있다. 불안정한 치료로 인한 혈액 내 원충이 완전히 제거되지 않아 짧은 기간 내(평균 42일 이내)에 재발(Recrudescence) 또는 간에 잠복해 있는 원충이 치료제에 의해 완전히 제거되지 않아 발병 후 수개월부터 2년 이내에 재발(Relapse)하는 사례가 있다.

### ③ 시사점은?

말라리아 재발 방지를 위해서는 몸무게에 따른 치료약의 충분한 용량과 성실한 복용이 중요하며, 적절한 복용이 이루어져야 재발을 방지할 수 있다.

## 참고문헌

1. White NJ, Pukrittayakamee S, Hien TT, Faiz MA, Mokuolu OA, Dondorp AM. Malaria. Lancet. 2014 Feb 22;383(9918):723–35. doi: 10.1016/S0140–6736(13)60024–0. Epub 2013 Aug 15.
2. J. Kevin Baird, Chloroquine Resistance in Plasmodium vivax, Antimicrob Agents Chemother. 2004 Nov; 48(11): 4075–4083.
3. WHO, Guidelines for the treatment of malaria third edition, 2015.
4. WHO, Guidelines for malaria, 2021.
5. 질병관리청. 말라리아 관리지침(2021). 2021.
6. 간혜수, 권정란, 박선영, 김현규, 박숙경. 2020년 국내 말라리아 발생 특성. 주간 건강과 질병. 2021;14(17):1023–1035.

Abstract

## Status of follow-up diagnosis after treatment of malaria patients in Republic of Korea, 2014-2020

Ku Bora, Shin Hyun-II, Lee Hee Il

Division of Vectors and Parasitic Diseases, Bureau of Infectious Diseases Diagnosis Control, Korea Disease Control and Prevention Agency (KDCA)

Five types of malaria that are known to infect humans are *Plasmodium falciparum*, *P. vivax*, *P. malariae*, *P. ovale* and *P. knowlesi*. The Republic of Korea only reports of vivax malaria in areas adjacent to the Korean Demilitarized Zone (DMZ), such as the Incheon Metropolitan City and the northern parts of Gyeonggi and Gangwon. The incubation period of *P. vivax* averages 14 days (7 to 39 days), but domestic *P. vivax* is characterized by a long-term incubation period of six months up to a year upon infection because the presence of hepatic hypnozoites stage vivax malaria patients are concentrated in July and August.

Of the 4,045 confirmed cases of malaria reported from 2014-2020, a total of 3,566 (88.2%) were endemic and 479 (11.8%) were imported cases. Follow-up diagnosis began in August 2014, and the participation rate was just 21.8%, but has increased annually to reach 65.5% by 2020.

More than 80% of the patients in risk areas (i.e., areas adjacent to the DMZ) have undergone follow-up diagnosis to prevent secondary transmission and recurrence. With these efforts, the number of patients has been decreasing annually. By 2020, 10 out of 1,546 follow-up patients have undergone recrudescence but according to the findings in this report, this was due to low adherence and insufficient medication.

To prevent recurrence in malaria patients, it is important to prescribe sufficient medication based on the patient's weight, to implement strict follow-up diagnosis to ensure patient adherence, as well as to establish surveillance systems to monitor patient relapse.

**Keywords:** Malaria, *Plasmodium vivax*, Follow-up diagnosis, Treatment

---

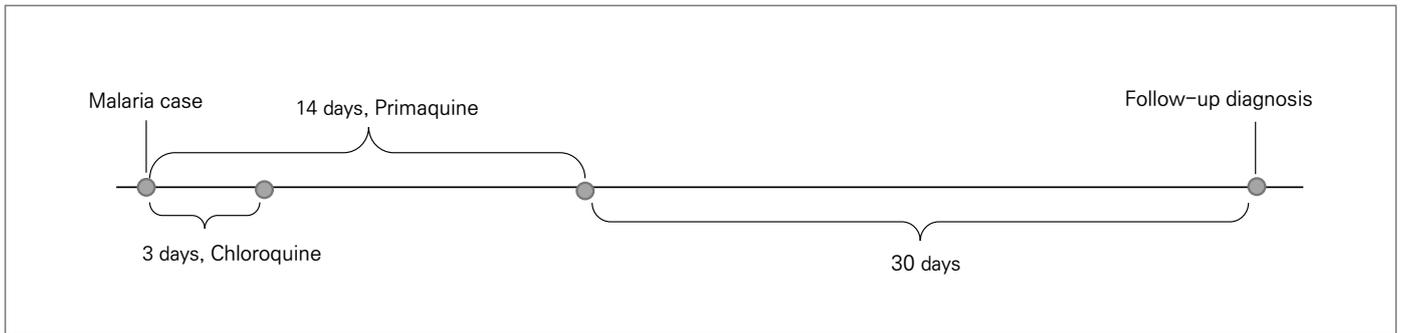


Figure 1. Flow chart of follow-up diagnosis

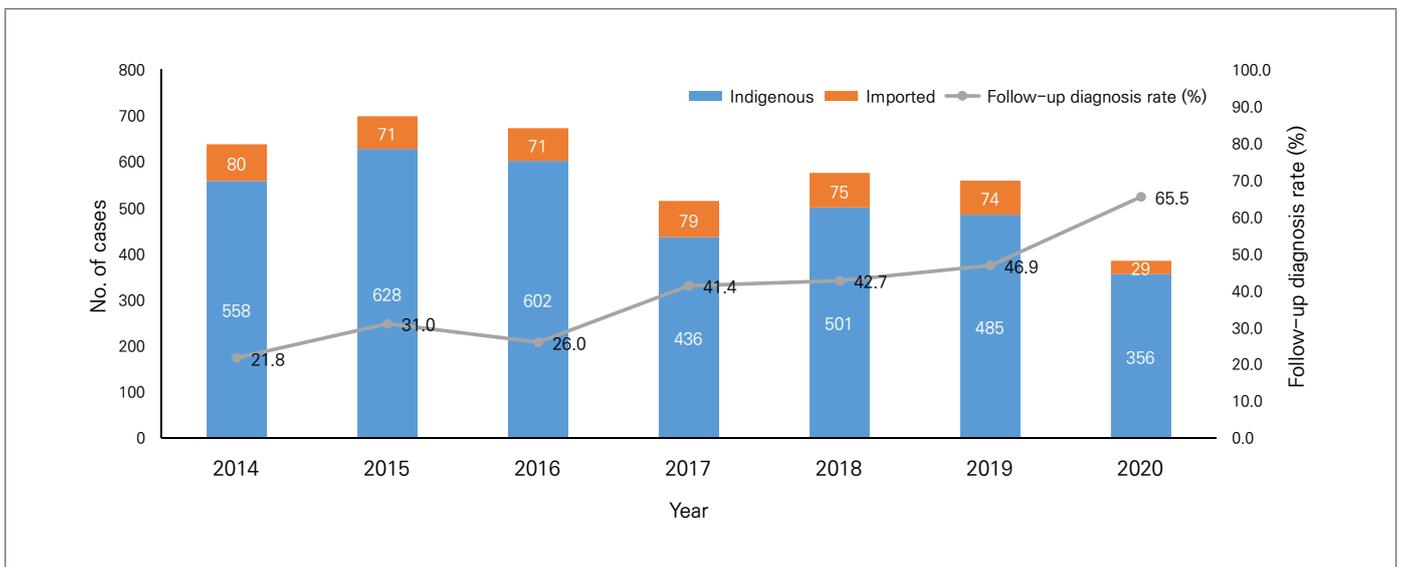


Figure 2. Follow-up diagnosis rate of malaria cases in the Republic of Korea, 2014–2020

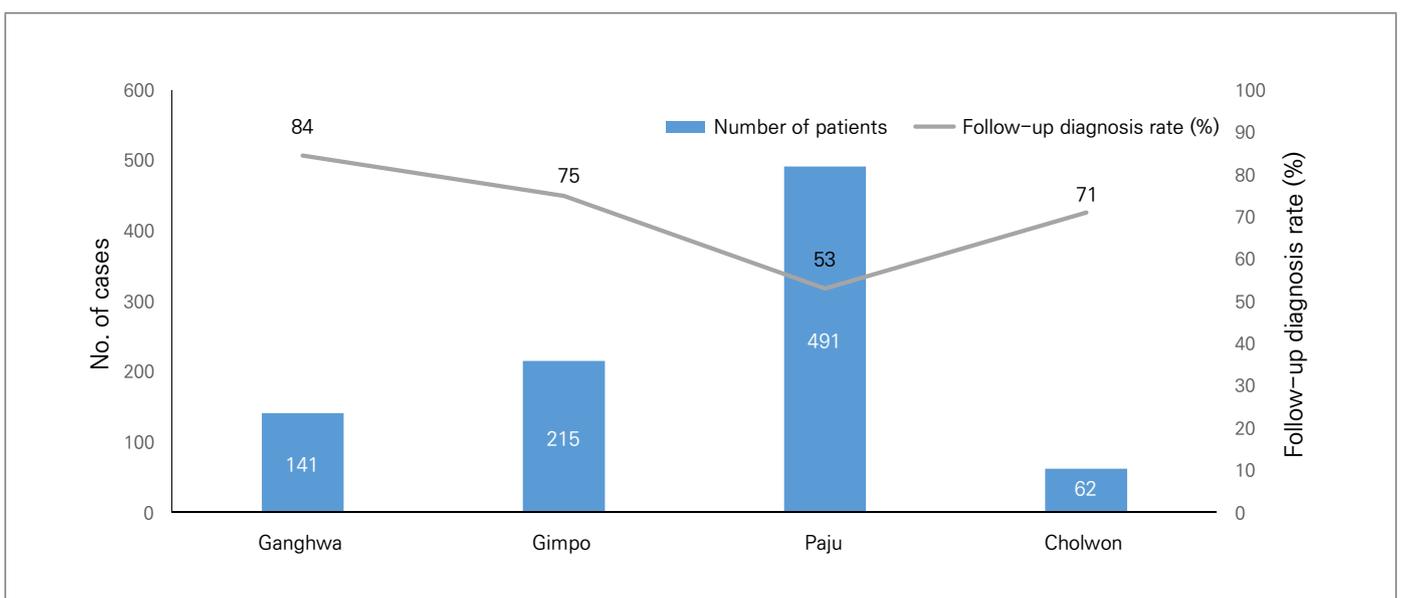


Figure 3. Follow-up diagnosis rate of malaria cases in risk areas, 2014–2020

Table 1. Number of recrudescence cases in follow-up diagnosis

| Year | Patients      | Category      | Date of Diagnosis     | From onset            | Locality |
|------|---------------|---------------|-----------------------|-----------------------|----------|
| 2014 | A             | Primary onset | July 2014             | From onset to 34 days | Goyang   |
|      |               | Recrudescence | Aug. 2014             |                       |          |
| 2015 | B             | Primary onset | June 2015             | From onset to 27 days | Incheon  |
|      |               | Recrudescence | July 2015             |                       |          |
|      | C             | Primary onset | July 2015             | From onset to 39 days | Paju     |
|      |               | Recrudescence | Aug. 2015             |                       |          |
| D    | Primary onset | Sep. 2015     | From onset to 30 days | Incheon               |          |
|      | Recrudescence | Oct. 2015     |                       |                       |          |
| 2016 | E             | Primary onset | Apr. 2016             | From onset to 35 days | Gangwon  |
|      |               | Recrudescence | May 2016              |                       |          |
| 2018 | F             | Primary onset | June 2018             | From onset to 45 days | Seoul    |
|      |               | Recrudescence | Aug. 2018             |                       |          |
| 2020 | G             | Primary onset | May. 2020             | From onset to 30 days | Busan    |
|      |               | Recrudescence | June 2020             |                       |          |
|      | H             | Primary onset | June 2020             | From onset to 48 days | Paju     |
|      |               | Recrudescence | July 2020             |                       |          |
|      | I             | Primary onset | June 2020             | From onset to 50 days | Goyang   |
|      |               | Recrudescence | July 2020             |                       |          |
|      | J             | Primary onset | Aug. 2020             | From onset to 40 days | Incheon  |
|      |               | Recrudescence | Sep. 2020             |                       |          |