

발 간 등 록 번 호

11-1790387-000804-01

Treatment Guidelines for Malaria

말라리아 진료가이드

제3판

Treatment
Guidelines for
Malaria
(3rd edition)

Contents

I. 말라리아 진료가이드 요약

1. 말라리아 권고안별 권고수준 및 근거수준	2
2. 말라리아 진단 및 치료 알고리즘	5
3. 중증 말라리아 치료 절차와 주사제 신청방법	6
4. 말라리아 치료제의 용량과 용법	9
5. 말라리아 예방화학요법의 용량과 용법	10

II. 말라리아 진료가이드(제3판) 안내

1. 서론	14
2. 진료가이드 개요	15
3. 진료가이드 개발 과정	16
4. 말라리아 개요	19

III. 핵심 질문별 권고안

1. 말라리아 진단	26
2. 국내발생 말라리아 치료	30
3. 해외유입 말라리아 치료	38
4. 임신부 말라리아 치료	46
5. 말라리아 예방	49

IV. 말라리아 진료가이드 Q&A

1. 말라리아 진단	110
2. 국내발생 말라리아 치료	111
3. 해외유입 말라리아 치료	117
4. 말라리아 예방	117



말라리아 진료가이드

요약



말라리아 권고안별 권고수준 및 근거수준

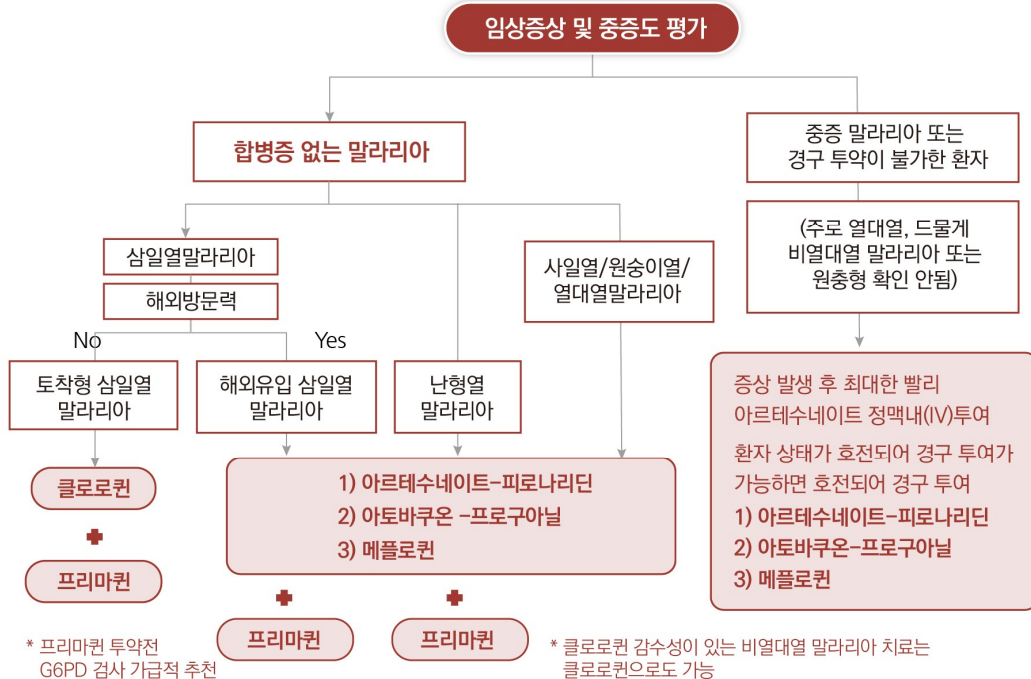
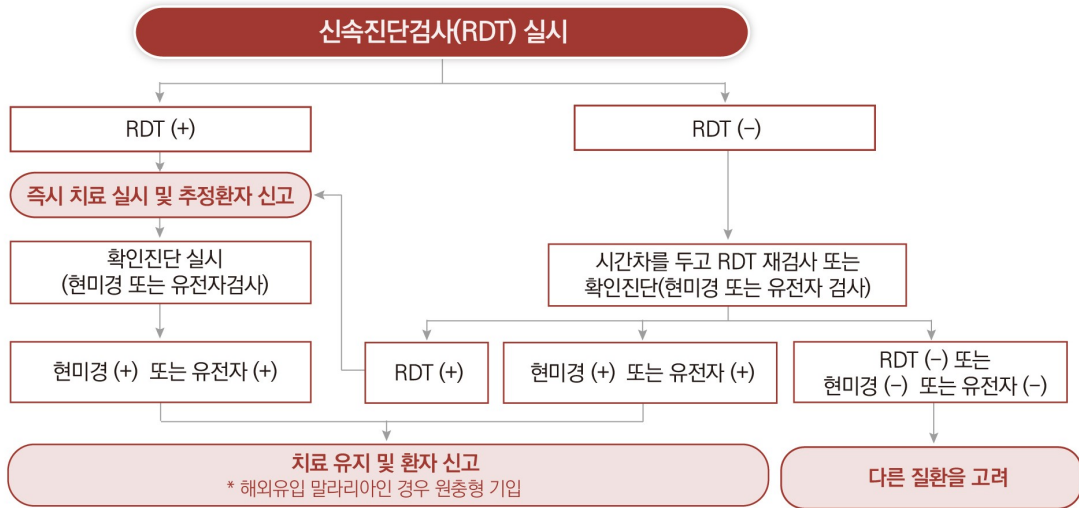
권고안	권고수준	근거수준	페이지
진단			
1-1. 국내 말라리아 위험지역에 거주하는 37.5도 이상의 발열 환자는 반드시 말라리아를 의심한다.	강함	전문가 합의 권고	26
1-2. 말라리아 위험지역 여행력이 있는 발열 환자의 경우 해외유입 말라리아를 의심해야 한다.	약함	높음	26
2-1. 신속진단검사(rapid diagnostic test, RDT)를 통해 신속하게 진단한다.	보편타당한 권고		27
2-2. 말라리아 진단의 표준 방법은 현미경을 이용한 말초혈액퍼바른표본(peripheral blood smear, 혈액도말) 검사이다.	보편타당한 권고		27
2-3. 신속진단검사 혹은 말초혈액퍼바른표본 검사 결과가 음성이라도 임상적으로 말라리아가 강력히 의심되는 경우, 초기 검사 후 6~12시간 뒤에 반복하여 검사를 시행하거나 중합효소연쇄반응(polymerase chain reaction, PCR) 검사를 시행한다.	약함	보통	27
2-4. 유전자 검출검사인 중합효소연쇄반응 검사를 확진 방법으로 활용할 수 있고, 종을 감별할 수 있다.	약함	전문가 합의 권고	27
3-1. 열대열말라리아의 진단 및 치료 시 무성 기생충혈증(asexual parasitemia)을 산정해야한다.	보편타당한 권고		29
3-2. 국내 삼일열말라리아의 진단 및 치료 시 무성 기생충혈증(asexual parasitemia)을 산정할 것을 권고한다.	강함	전문가 합의 권고	29
치료			
4-1. 클로로퀸(chloroquine)은 고정 용량(fixed dose) 보다는 체중 기반 용량(weight-based dose)으로 투약한다.	강함	낮음	30
4-2. 클로로퀸은 총 25mg base/kg의 용량을 3회 또는 4회로 나누어 투약한다. (환자의 순응도 및 투약 환경에 따라 선택) [3회] 10mg base/kg 투여 후 24시간째 10mg/kg, 48시간째 5mg/kg [4회] 10mg base/kg 투여 후 6시간, 24시간, 48시간째 각각 5mg/kg	강함	낮음	30
4-3. 클로로퀸 금기이거나 신속한 열원충 제거가 필요한 경우 혹은 클로로퀸 치료 실패가 확인된 경우에는 아르테수네이트-피로나리딘을 대체 약제로 사용할 수 있다.	강함	보통	33

권고안	권고수준	근거수준	페이지
5-1. 프리마퀸 3.5mg base/kg을 14일(0.25mg/kg/일) 혹은 7일(0.5mg/kg/일)에 나누어 투약한다.	강함	낮음	34
5-2. 복약 순응도가 우선적으로 고려되어야 하는 상황에서는 타페노퀸을 고려할 수 있다.	약함	보통	34
5-3. 프리마퀸 투약 전 G6PD(glucose-6-phosphate-dehydrogenase)에 대한 검사를 가급적 시행하고 타페노퀸 투약 전에는 반드시 시행한다.	강함	높음	34
5-4. G6PD 결핍 시 프리마퀸 0.75mg/kg을 8주간 주 1회 투약한다.	강함	낮음	37
6-1. 해외유입 말라리아는 열원충의 종류가 불확실한 경우 열대열말라리아로 간주하여 치료하며, 열대열말라리아는 입원치료가 원칙이다. 말라리아 예방화학요법을 받은 경우, 동일 약물은 배제한다.	보편타당한 권고		40
6-2. 합병증이 없는 해외유입 말라리아 환자에서 아르테미시닌 기반 복합 치료제 (artemisinin-based combination therapy)의 하나인 아르테수네이트-피로나리딘 3일 투약을 1차 권고한다. 단, 활동성 간질환 환자에서는 주의가 필요하다.	강함	낮음	40
6-3. 아르테수네이트-피로나리딘 투약이 어려울 경우, 아토바쿠온-프로구아닐 3일 투약을 권고한다.	강함	높음	40
6-4. 메플로퀸도 투약 가능하나 높은 부작용 발생률과 동남아 일부 지역 내성으로 인해 다른 약제 투여가 불가능할 경우에 투약 가능하다.	약함	낮음	40
6-5. 클로로퀸 감수성이 있는 비-열대열말라리아라면, 클로로퀸으로 치료(25mg/kg을 3일간 투여)할 수 있다.	약함	보통	40
6-6. 해외유입 삼일열 및 난형열말라리아는 재발을 예방하기 위해 총 7mg/kg의 고용량 프리마퀸을 14일간(0.5mg/kg/일) 또는 7일간(1mg/kg/일) 투여하는 것을 권고한다.	강함	보통	40
7-1. 중증 말라리아 임상기준에 해당하는 환자는 빠르게 악화될 위험이 높으므로 즉시 치료를 시작해야 한다. 아르테수네이트 주사제가 준비될 때까지 경구 항말라리아제 (아르테수네이트-피로나리딘 또는 아토바쿠온-프로구아닐 또는 메플로퀸)로 임시 치료를 시작하고, 주사제 투약이 가능하면 즉시 아르테수네이트 주사제로 변경한다.	강함	매우 낮음	44
7-2. 중증 말라리아 환자(성인, 소아, 임신부, 수유부 포함)는 열원충 중에 관계없이 최소 24시간 동안 아르테수네이트 주사제로 치료한다.	강함	높음	44
7-3. 아르테수네이트 주사제 최소 24시간 투여 후 경구 투약 가능하게 되면 3일간 경구용 약물(아르테수네이트-피로나리딘 또는 아토바쿠온-프로구아닐 또는 메플로퀸)을 투약하여 치료를 완료한다.	강함	높음	44
7-4. 아르테수네이트 주사제 24시간 투여 후에도 무성 기생충혈증이 1%를 초과하거나 경구투약이 불가능한 경우, 아르테수네이트 주사제를 1일 1회, 최대 6일간 더 투약(총 7일간)할 수 있다.	강함	높음	44
7-5. 아르테수네이트 주사제 치료가 금기인 경우(아르테수네이트에 심한 알레르기가 있는 경우), 정맥주사제로 퀸인(quinine)을 투여해볼 수 있다.	약함	낮음	44
8-1. 임신부에서 국내발생 삼일열말라리아 진단 시, 클로로퀸으로 즉시 치료할 것을 권고한다. 용량과 용법은 일반 성인환자와 동일하다.	강함	높음	46

권고안	권고수준	근거수준	페이지
8-2. 임신부에서 삼일열 또는 난형열말라리아 진단 시, 재발 방지를 위해 투약하는 프리마퀸 혹은 타페노퀸은 분만과 모유 수유 이후에 투약한다.	강함	낮음	46
8-3. 합병증 없는 해외유입 말라리아에서 1삼분기 임신부는 메플로퀸을 권고한다. 메플로퀸 투약이 어렵거나 잠재적 이득이 위험보다 크다고 판단할 시 아르테수네이트-피로나리딘도 주의하여 투약할 수 있다.	약함	낮음	46
8-4. 합병증 없는 해외유입 말라리아에서 2~3삼분기 임신부는 아르테수네이트-피로나리딘 투약을 1차 권고한다. 아르테수네이트-피로나리딘을 구할 수 없는 경우, 메플로퀸으로 치료할 수 있다.	강함	보통	46
8-5. 합병증이 없고 클로로퀸 감수성이 있는 비-열대열말라리아라면, 클로로퀸(25mg/kg을 3일간 투여)으로 치료할 수 있다.	약함	보통	46
8-6. 중증말라리아가 의심되는 임신부는 재태연령과 무관하게 아르테수네이트 주사제로 적극 치료해야 한다.	강함	높음	46
예방			
9-1. 국내 고위험군에서 시행 중인 삼일열말라리아 예방화학 요법은 실제 효과가 있다.	강함	보통	51
10-1. 클로로퀸 310mg base(소아 5mg base/kg) 또는 히드록시클로로퀸황산염 400mg(소아 6.5mg/kg)을 주 1회 경구 복용한다. 클로로퀸은 말라리아 위험지역을 방문하기 1-2주 전부터 복용을 시작하고, 노출 종료 후 4주까지 복용한다.	약함	보통	57
10-2. 프리마퀸 30mg(소아 0.5mg/kg)을 매일 1회 경구 복용한다. 프리마퀸은 말라리아 위험지역을 방문하기 1-2일 전부터 복용을 시작하고, 노출 종료 후 1주까지 복용한다.	약함	보통	57
10-3. 삼일열말라리아의 재발을 방지하기 위해 프리마퀸 종말예방요법을 도입할 수 있다. 투약 용량 및 용법은 국내 삼일열말라리아의 프리마퀸 치료 용법을 준용한다.	약함	낮음	57
11-1. 아토바쿠온-프로구아닐 250/100mg 1정을 매일 1회 경구 복용한다. 아토바쿠온-프로구아닐은 말라리아 위험지역을 방문하기 1-2일 전부터 복용을 시작하고, 노출 종료 후 7일까지 복용한다.	보편타당한 권고		59
11-2. 메플로퀸 250mg base(소아 5mg base/kg)를 주 1회 경구 복용한다. 메플로퀸은 말라리아 위험지역을 방문하기 1-2주 전부터 복용을 시작하고, 노출 종료 후 4주까지 복용한다.	보편타당한 권고		59
11-3. 독시사이클린 100mg(소아 2mg/kg)를 매일 1회 경구 복용한다. 독시사이클린은 말라리아 위험지역을 방문하기 1-2일 전부터 복용을 시작하고, 노출 종료 후 4주까지 복용한다.	보편타당한 권고		59

2

말라리아 진단 및 치료 알고리즘



중증 말라리아 치료 절차와 주사제 신청방법

IV 치료제 준비 전

- 담당 의사는 가까운 비축기관에 아르테수네이트 주사제 배부 신청
- 아르테수네이트 주사제가 준비될 때까지 경구 항말라리아제로 임시 치료를 실시하되, 환자에게 경구용 약물 투여가 불가능한 경우 대체 방법*을 고려
 - * (예) 오심과 구토가 있는 환자는 항말라리아제에 앞서 항구토제가 도움이 될 수 있으며, 혼수상태의 환자의 경우 비위관(nasogastric tube)을 고려할 수 있음
- 임시 경구 치료에는 아르테수네이트-피로나리딘이 가장 추천되며, 또는 그 외에 아토바쿠온-프로구아닐 또는 메플로퀸을 사용할 수 있음
 - 이 때 예방적 화학요법으로 이전에 투약한 약물이 있다면 가능한 배제

IV 치료제 준비 즉시 투여

- 아르테수네이트 주사제는 수령 즉시 경구 투약을 중단하고 정맥내 투여 실시
- 아르테수네이트 주사제의 1회 투여 용량은 2.4mg/kg이며, 0, 12, 24시간에 투여(총 3회)
- 환자 입원기간 동안 그리고 음성 결과(원충이 검출되지 않음)가 보고될 때까지 12~24시간마다 혈액 도말 검사 실시
 - ※ 아르테수네이트 주사제로 치료 시작 후 최대 4주간 용혈성 빈혈의 증거가 있는지 매주 모니터링 필요
 - 아르테수네이트 주사제는 내약성이 우수하나, 드물게 중증 말라리아 치료 후 지연성 용혈성 빈혈 발생 사례가 보고됨
 - 원충 밀도가 높은 환자에서 치료 후 지연성 용혈성 빈혈의 가능성이 더 높음
 - 용혈의 강도와 빈혈 징후 및 증상의 유무에 따라 수혈이 필요할 수 있음

IV 치료제 1일(3회) 투여 완료 후

- 혈중 원충 밀도 및 경구치료 가능여부에 따라 구분

원충 밀도가 $\leq 1\%$ 이고
환자 경구 치료가
가능한 경우

- 아토바쿠온-프로구아닐 또는 메플로퀸으로 3일간 후속 치료를 실시
 - 메플로퀸은 심각한 신경정신과적 이상반응(발작, 정신병, 뇌병증 등)의 위험 때문에 다른 옵션 사용 불가능한 경우에만 사용
 - 아르테수네이트 주사제 투여 전 경구치료한 동일 약물을 후속 치료로 사용할 수 있지만 완전요법 필요

원충 밀도가 $>1\%$ 인 경우

- 원충 밀도가 $\leq 1\%$ 가 될 때까지 최대 7일 동안 1일 1회 권장 용량으로 아르테수네이트 주사제 치료를 지속하고, 원충 밀도가 $\leq 1\%$ 이고 경구 약물투여가 가능하게 되면 바로 경구 후속 치료를 진행
 - 0, 12, 24시간에 주어진 투여량은 1일로 계산되며, 이는 최대 6일이 추가됨을 의미

원충 밀도가 1% 미만이나
여전히 경구 약물 투여가
불가능한 경우

- 담당 의사는 총 7일을 초과하지 않는 범위에서 1일 1회 아르테수네이트 주사제를 계속 투여할 수 있음

말라리아 치료제(아르테수네이트 주사제) 배부 신청 방법 안내

- ▶ **[근거]** 『감염병 예방 및 관리에 관한 법률 제4조』 및 질병관리청 훈령 제56호
- ▶ **[방법]** 말라리아 환자를 진단한 의료기관은 아래 권역별 말라리아 치료제 비축기관에 **훈령 별지 제1호 약품요청서와 「의료법 시행규칙」 별지 제5호의2서식의 진단서를 첨부하여 치료제 배부를 신청하면**, 비축기관으로부터 **아르테수네이트 주사제(Artesunate IV Inj. Artesun[®]), 60mg/vial)**를 적시에 무상으로 공급 받을 수 있음(직접 수령 원칙)
- ▶ **[반납]** 환자 치료 후 남은 잔여 의약품은 해당 치료의약품 배부 받은 비축기관에 즉시 반납하여야 함

권역별 말라리아 치료제 비축기관(10개소) 및 연락처

※ 365일, 24시간 가동

순번	권역	비축기관(위치)	연락처(화라인)
1	서울·인천·경기	국립중앙의료원(서울)	02-2260-7385
2	부산·경남	중구보건소(부산)	051-600-4832
3	광주·전남	동구보건소(광주)	062-608-3312
4	제주	국립제주검역소(제주)	064-728-5521
5	대전·충남·충북·전북	중구보건소(대전)	042-288-8035
6	대구·경북	중구보건소(대구)	053-661-3803
7	강원 I	춘천시보건소(춘천)	033-250-4595
8	강원 II	강릉시보건소(강릉)	033-660-3094
9	경기	영통구보건소(수원)	031-228-1031
10	인천	중구보건소(인천)	032-760-6083

약품요청서

요청기관	의료기관명					
	담당의사명		의사면허번호			
	주소					
	전화/팩스번호	/ (fax)				
환자정보	성명		생년월일		성별	
	발병일		진단일			
	진단명					
치료의약품명		<input type="checkbox"/> 퀴닌 염화이수화물 주사제		<input type="checkbox"/> 메글루민 안티모네이트 주사제		
		<input type="checkbox"/> 니퍼티모스 정제		<input type="checkbox"/> 이버멕틴 정제		
		<input type="checkbox"/> 아르테수네이트 주사제		<input type="checkbox"/> 벤즈니다졸 정제		
		<input type="checkbox"/> 디프테리아 항독소		<input type="checkbox"/> 파비피라비르 정제		
투여용량 및 횟수						
필요 약제수량						
수령인	성명					
	소속	<input type="checkbox"/> 의료기관 직원 (담당과:) <input type="checkbox"/> 가족 (관계:) <input type="checkbox"/> 기타 ()				
비고						

※ 환자 치료 후 남은 잔여 의약품은 배부 받은 비축 기관에 즉시 반납하여 주시기 바랍니다.

「감염병의 예방 및 관리에 관한 법률」 제4조, 제40조에 따라 치료용 비축의약품을 신청합니다.

년 월 일

담당의사 [서명 또는 인]

4

말라리아 치료제의 용량과 용법

치료제 요약



체중별 치료제 용량 및 용법

아르테수네이트-피로나리딘 (Pyramax®)	아토바쿰-프로구아닐 (Malarone®)	메플로퀸* (Lariam®)								
일 1회, 3일간 20~24kg 미만: 1정/일 24~45kg 미만: 2정/일 45~65kg 미만: 3정/일 65kg 이상: 4정/일	일 1회, 3일간 5kg~8kg: ½정/일 9kg~10kg: ¾정/일 11kg~20kg: 1정/일 21kg~30kg: 2정/일 31kg~40kg: 3정/일 40kg 초과: 4정/일	총 25mg/kg을 2-3회로 나누어 6-12시간마다 투약 2.5~3kg: ¼정 5~7kg: ½~¾정 10~12kg: 1정 15~18kg: 1.2~1.8정 20~30kg 미만: 2~3정(2+1정) 30~45kg 미만: 3~4정(2+2정) 45~60kg: 5정(3+2정) 60kg 이상: 6정(3+2+1정)								
클로로퀸	프리마퀸	아르테수네이트 주사제								
3일간 총 25mg base/kg 1일차 10mg base/kg, 2일차 10mg base/kg, 3일차 5mg base/kg 투여	일 1회, 7일 또는 14일간 <table><tr><td>국내발생</td><td>해외유입</td></tr><tr><td>총 3.5mg base/kg</td><td>총 7mg base/kg</td></tr></table>	국내발생	해외유입	총 3.5mg base/kg	총 7mg base/kg	3회(0, 12, 24시간째) 정맥 내 주사 <table><tr><td>성인</td><td>소아</td></tr><tr><td>dose 당 2.4mg/kg</td><td>20kg 미만: dose 당 3.0mg/kg 20kg 이상: dose 당 2.4mg/kg</td></tr></table>	성인	소아	dose 당 2.4mg/kg	20kg 미만: dose 당 3.0mg/kg 20kg 이상: dose 당 2.4mg/kg
국내발생	해외유입									
총 3.5mg base/kg	총 7mg base/kg									
성인	소아									
dose 당 2.4mg/kg	20kg 미만: dose 당 3.0mg/kg 20kg 이상: dose 당 2.4mg/kg									

* 생후 3개월 미만 또는 체중 5kg 미만 영아에서는 투약 경험 부족, 과체중 환자에게 총 치료 용량 1,500mg(6정) 초과하여 사용한 경험 부족

5

말라리아 예방화학용법의 용량과 용법

국 내

구분	용량 및 용법		복용기간		
	성인	소아	노출 전	노출 중	노출 후
클로로퀸	1회 310mg base/주	1회 5mg base/kg/주	1~2주 전	매주	4주
프리마퀸	1회 30mg/일	1회 0.5mg/kg/일	1~2일 전	매일	7일

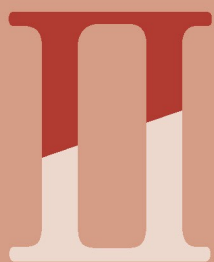
해 외

구분	용량 및 용법		복용기간		
	성인	소아	노출 전	노출 중	노출 후
메플로퀸	1회 1정/주 *임신부, 수유 여성 가능	20kg 미만: ¼정 20~30kg 미만: ½정 30~45kg 미만: ¾정 45kg 이상: 1정	2~3주 전	매주	4주
아토바쿠온-프로구아닐	1회 1정/일 *임신부, 수유 여성 권고하지 않음	10kg 이하: 국내 사용 가능한 제형 없음 10~20kg 이하: ¼정 20~30kg 이하: ½정 30~40kg 이하: ¾정 40kg 초과: 1정	1~2일 전	매일	7일
독시사이클린	1회 1정/일 *임신부, 수유 여성 금기	8세 미만: 금기 8세 이상 2.2mg/kg *최대 100mg	1~2일 전	매일	4주
클로로퀸	일반적으로 사용하지 않으며 극히 일부 국가 (불임 5)에 한해서 사용 1회 5mg base/kg/주	-	1~2주 전	매주	4주

Guidelines for Malaria

말라리아 진료가이드

제3판



말라리아 진료가이드(제3판) 안내



1

서론

말라리아는 세계적으로 중요한 감염병이다. 국내에서는 1970년대 후반부터 거의 소멸 국면에 이르렀으나, 1993년 이후 다시 환자 발생이 보고되기 시작하였다. 현재 말라리아는 제3급 법정 감염병으로 지정되어 전수 신고 감염병으로 관리되고 있다. 국내에서 발생하는 토착형 말라리아는 삼일열원충(*Plasmodium vivax*)에 의한 감염이고, 매년 수백 건의 환자가 꾸준히 보고되고 있다.

국내에서는 계절적 유행 양상이 뚜렷하며, 간 내 수면소체(hypnozoite)에 의한 재발이 흔하여 조기 진단과 적절한 치료가 이뤄지지 않으면 환자 개인 건강 뿐만 아니라 지역사회 전파에도 큰 영향을 미칠 수 있다. 또한 기후 변화와 인구 이동 증가로 매개 모기 분포가 확대될 가능성이 제기되고 있어, 체계적인 예방과 신속한 진단·치료 전략 마련이 필수적이다.

아울러 해외 여행 및 파병, 이주 노동 등으로 인한 해외유입 말라리아도 꾸준히 보고되고 있다. 해외유입 사례 중에서는 열대열원충(*Plasmodium falciparum*)에 감염된 환자가 가장 많으며, 주로 아프리카와 동남아시아 지역에서 유입된다. 열대열말라리아는 치료 지연 시 중증 합병증과 높은 치명률을 보이므로, 국내 의료진이 이에 대한 정확한 진단과 적절한 치료지침을 숙지해야 한다.

따라서 본 진료가이드의 목적은 ▲국내 삼일열말라리아의 예방 및 조기 치료를 통해 지역사회 전파 차단, ▲다양한 말라리아 종의 특성을 반영한 해외유입 말라리아의 적절한 치료법 제시 ▲국내에서 사용 가능한 항말라리아제와 최신 국제 지침을 기반으로 실제 임상 현장에서 활용 가능한 표준화된 진료 체계를 확립하는데 있다.

진료가이드 개요

가. 진료가이드 위원회 구성

진료가이드 위원회는 6명의 감염내과 전문의와 2명의 문헌검색 전문가로 구성하였다. 2025년 4월 첫 모임을 개최하고 총 5차례의 위원회 회의를 통해 본 지침의 핵심 질문을 최종적으로 선정하고, 합의 도출 과정을 진행하였다.

나. 진료가이드 대상 및 범위

이번 지침은 말라리아 진단과 치료 및 예방에 관한 지침이며, 국내 삼일열말라리아와 해외유입 말라리아를 대상으로 하였다. 본 지침은 말라리아 환자를 진료하는 의사 모두가 쉽게 참고할 수 있도록 개발하였다.

다. 진료가이드 주요 내용

본 지침은 말라리아 감염증의 진단, 치료 및 예방에 관한 최신 근거와 권고안을 제시하여 국내 의료현장에서 신속하고 적절한 진료가 이루어질 수 있도록 마련되었다. 이를 통해 국내 삼일열말라리아의 지역사회 전파를 효과적으로 차단하고, 다양한 말라리아 종의 특성을 반영한 해외유입 말라리아의 적절한 치료법을 제시하며, 국내에서 사용 가능한 항말라리아제와 국제적 권고 수준을 반영한 임상적 진료 체계를 확립하고자 한다.

지침의 주요 내용은 말라리아의 개요 및 국내 발생 현황, 진단 방법을 비롯하여 국내 삼일열말라리아와 해외유입 열대열말라리아의 치료 지침을 포함한다. 또한 예방 전략에 대한 권고를 제시하였으며, 진료가이드 위원회 논의를 바탕으로 핵심질문을 설정하고 이를 근거로 체계적이고 실용적인 진료가이드를 마련하였다.

라. 진료가이드 사용 안내

본 권고안은 국내 말라리아 감염증의 진단, 치료, 예방에 대한 최신 권고를 제공하고 기본적인 원칙을 국내 실정을 고려하여 제시하는 것이다. 본 진료가이드는 모든 환자에 대해서 일률적으로 적용하기 위한 목적보다 각 환자의 여러 상황을 고려하여 직접 환자를 진료하는 의사에게 참고 자료로 제공되는 것이다. 그러므로 본 진료가이드가 임상 의사의 최종적 판단에 대한 적정성 평가를 위한 기준으로 활용될 수 없다. 또한, 본 진료가이드는 개인적인 진료 및 교육 목적으로 활용될 수 있지만, 상업적 목적이나 진료 심사 목적 등으로 사용될 수 없다. 진료 및 교육 이외의 목적으로 사용하고자 하는 경우에는 진료가이드 위원회에 서면 요구서를 제출하여 서면 동의를 얻어야 한다.

진료가이드 개발 과정

가. 평가 및 선정

개정 및 수용개작에 포함되는 지침을 검토 과정을 거쳤다. 지침 당 2인이 AGREE II 도구를 이용하여 질평가를 시행하였다. 진료가이드 위원회 논의를 통해 수용개작에 포함할 지침 최종 3개를 선택하였다.

〈표 1〉 선택된 진료 지침의 특성

(단위: 0-7점)

지침	Guidelines for malaria	Malaria treatment guidelines	말라리아 진료가이드
발행기관	WHO	영국	한국
연도	2024	2016	2023
범위와 목적	7	6	6
이해당사자의 참여	6	5	5
개발의 엄격성	7	5	3
표현의 명확성	7	7	7
적용성	6	4	7
편집의 독립성	6	5	5
종합평가	포함	포함	포함

나. 핵심 질문 설정 및 도출

진료 지침과 최신 문헌을 토대로 말라리아 진단, 치료 및 예방에 대한 핵심 임상 질문을 추출하였고, 위원회 회의를 통해 합의 도출하였다.

다. 핵심 질문 선정 및 신속 고찰

핵심 임상 질문 중 위원회 논의를 거쳐 문헌 고찰이 필요한 4개의 핵심 질문을 선정하였다.

- ① 삼일열말라리아 치료에서 클로로퀸(chloroquine)은 체중 기반 용량(weight-based dose)이 고정 용량(fixed dose)과 비교하여, 치료 성공률을 향상시키고 이상반응을 최소화하는 데 우수성을 보이는가?
- ② 삼일열말라리아 치료에서 프리마퀸(primaquine)은 체중 기반 용량이 고정 용량과 비교하여, 치료 성공률을 향상시키고 이상반응을 최소화 하는 데 우수성을 보이는가?
- ③ 삼일열말라리아 치료에서 아르테수네이트-피로나리딘(artesunate-pyronaridine)이 표준치료와 비교하여, 재발 예방 및 열원충 제거 측면의 치료 성공률과 안정성에 더 효과적인가?
- ④ 클로로퀸 또는 프리마퀸 예방화학요법(chemoprophylaxis)은 중재 하지 않은 경우와 비교하여 말라리아 발생률을 유의하게 감소 시키는가?

문헌의 포괄적인 검색을 위해, PICO 네 항목 중 Outcome을 제외한 PIC 세 항목을 기준으로 검색 전략을 수립하였으며, 일부 핵심 질문에 한해서는 그 중 일부 항목만을 선택적으로 포함하였다. 문헌 검색은 MEDLINE과 KOREAMED 데이터베이스를 활용하여 수행하였으며, 핵심 질문에 대한 검색 전략을 작성하였다. 위원회 2인이 검토하여 핵심 질문에 대한 근거를 찾기 위해 관련 연구들을 체계적으로 검색하고 선정하는 과정을 거쳤다.

최종적으로 선정된 문헌 고찰 결과는 본 진료가이드에 포함하였다.

라. 권고안 도출 및 채택을 위한 합의

각 권고 사항에 대해서 해당하는 최소 2인의 위원들이 1차 권고안을 만들었으며 이후 위원회의 검토와 투표를 거쳐 결정하였다.

마. 근거의 질 평가

개별문헌은 코크란 위험평가도구를 이용하였고, 전체 포함된 근거 수준 및 권고의 강도는 GRADE(Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) 방법을 이용하였다. 근거 수준은 높음^{High}, 중간^{Moderate}, 낮음^{Low}, 매우 낮음^{Very low}으로 분류하였고, 권고의 강도는 강함^{Strong}, 약함^{Weak}으로 분류하여 표시하였다. 근거 수준과 권고 강도는 다음과 같다.

근거수준	내용
높음 (High)	추가적인 연구가 수행되어도 추정된 효과의 신뢰성이 변할 가능성은 매우 낮다.
보통 (Moderate)	추가적인 연구가 수행된다면 우리의 추정치가 변하거나 효과의 신뢰성의 중요한 영향을 미칠 가능성이 있다.
낮음 (Low)	추가적인 연구가 수행된다면 우리의 추정치가 변하거나 효과의 신뢰성의 중요한 영향을 미칠 가능성이 크다.
매우 낮음 (Very low)	효과에 대한 추정치는 매우 불확실하다.
전문가 합의 권고	임상적 근거문헌은 부족하나 해당 치료의 이득과 위해, 근거수준, 가치와 선호도, 자원을 고려했을 때 임상적 경험과 전문가의 합의에 따라 사용을 권고한다.
보편타당한 권고 (Good Practice Statement)	해당 중재는 환자의 건강상 이득을 위해 당연히 수행해야 하며 전문가 합의로 권고한다.

권고의 강도	내용
강하게 권고함 (Strong)	대부분 혹은 모든 개인은 권고사항에 의한 서비스를 제공하는 것이 최선이다.
약하게 권고함 (Weak)	모든 개인에게 권고사항에 의한 서비스를 제공하는 것이 최선이 아닐 수 있으며 환자의 가치와 선호도, 상황 등을 고려하여 판단한다.

바. 외부 전문가 평가 및 검토

진료가이드 위원회의 내부 회의를 통하여 마련된 지침 권고안에 대해서는 학술대회 발표를 통해 전문가 의견을 수렴하였으며, 논의된 내용은 추가적인 지침 개발위원회의 내부 회의를 통하여 수정 및 보완하였다. 대한감염학회는 이 진료가이드를 발간하기 전에 검토 및 승인하였다.

사. 지원

본 진료가이드는 2025년 질병관리청 용역사업*의 지원으로 이루어졌다. 지침 개발에 참여한 지침개발 위원들은 정부기관, 학술단체, 제약회사 및 이익 단체로부터 어떠한 영향도 받지 않았다.

*말라리아 진료가이드(제3판) 개발

말라리아 개요

가. 말라리아 발생 현황

질병관리청 말라리아 신고현황(2014~2025년)에 따르면 우리나라 삼일열말라리아의 약 90%가 경기, 인천, 서울, 강원 북부에서 감염되는 것으로 나타났다. 2025년 기준 환자 발생은 경기(321명), 인천(103명), 서울(62명), 강원(26명) 순으로 많았다. 다만 군 북무나 위험지역 여행 등으로 인해 전국 모든 시·도에서 환자가 신고되고 있다 (1).

발생 시기는 5월에서 10월 사이에 집중되며, 이 기간이 전체 환자의 약 95%(497명)를 차지하였다. 신고 환자의 신분별 분포는 75%가 민간인, 15%가 현역군인, 10%가 제대군인이며 신고 환자의 85.1% 이상이 남성이었고, 연령별로는 20~60대에서 주로 발생하였으며 특히 20대 남성이 전체 환자의 약 31.6%를 차지하였다.

직업별 분포를 보면 현장직(21.3%), 사무직(9.2%), 서비스직(8.6%), 농업(6.2%), 학생(3.9%) 순으로 보고되었고, 기타 직업군은 25.5%, 군인은 25.3%로 확인되었다. 위험 요인으로는 야외활동(운동, 낚시, 여행·캠핑 등 단기 방문)이 41.5%로 가장 많았고, 군 북무 시 노출(25.3%), 위험지역 거주(18.7%), 직업 관련 노출(14.5%) 순이었다.

2025년 신고된 국내 발생 말라리아 823건 중 '환자아님' 건을 제외한 601건에 대한 역학조사 결과 초발감염이 592건, 재감염이 9건, 재발이 27건, 재감염과 재발의 구분이 불가능한 사례가 8건으로 확인되었다.

해외유입 말라리아는 주로 열대열말라리아로, 드물게 난형열 및 삼일열말라리아도 보고된다. 최근 5년간 발생 현황을 보면 2021년 20명, 2022년 38명, 2023년 74명, 2024년 54명, 2025년 56명이 신고되었다. 2025년 해외유입 환자 56명 중 열원충형은 열대열말라리아가 86.8%로 가장 많았고, 삼일열 8.9%, 난형열 3.6%, 원숭이열 1.8%, 확인 불가 1.9%였다. 주로 아프리카 및 동남아시아 방문으로 감염된 환자가 대부분을 차지하였고, 위험 요인으로는 여행, 장기 근무, 파병, 선교 활동 등이었다 (2).

〈표 2〉 연도별 말라리아 환자 발생 현황(2019-2025)

(단위: 명)

구분	2019	2020	2021	2022	2023	2024	2025
국내 발생 (신분별)	485	356	274	382	673	659	454
민간인	364	273	212	276	543	504	441
현역군인	70	41	35	54	84	88	101
제대군인	51	42	27	52	46	67	59
해외유입 (열원충 종별)	74	29	20	38	74	54	56
삼일열	16	3	3	4	7	5	6
열대열	57	23	14	25	46	45	43
난형열	1	1	2	5	17	3	2
사일열	0	1	0	0	0	0	1
미상	0	1	1	4	4	1	4
총계	559	385	294	420	747	713	601

나. 말라리아 분류

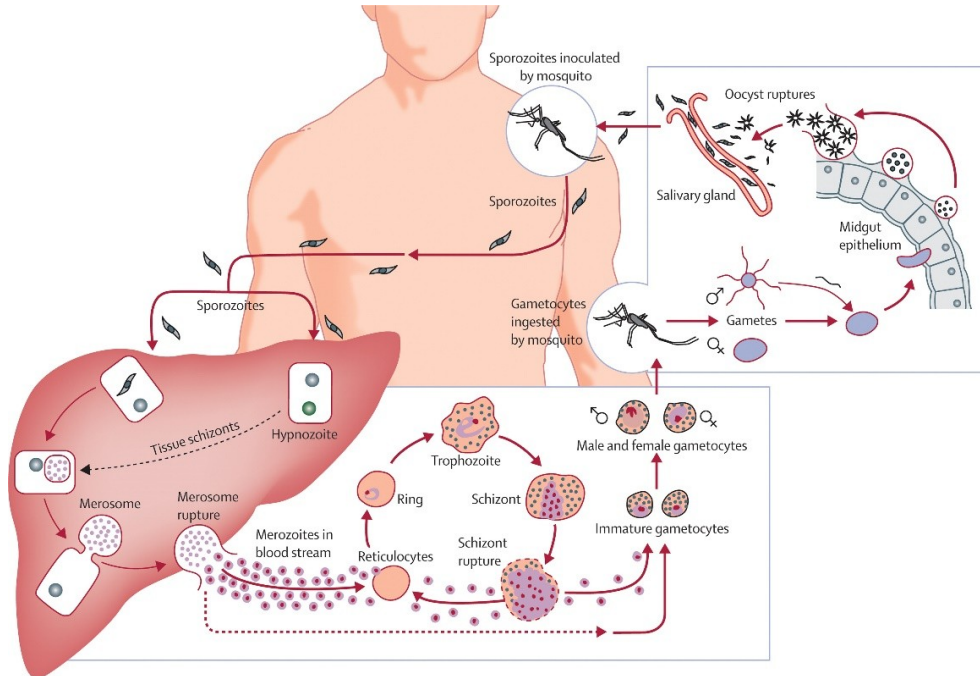
말라리아는 *Plasmodium* 속 열원충에 의해 발생하며, 사람에게 감염을 일으키는 주요 종은 열대열원충 *P. falciparum*, 삼일열원충 *P. vivax*, 사일열원충 *P. malariae*, 난형열원충 *P. ovale*, 원숭이열원충 *P. knowlesi* 다섯 가지이다.

이 중 열대열원충은 전 세계 사망의 대부분을 차지하는 가장 치명적인 형태로, 중증 합병증(뇌말라리아, 장기부전 등)을 일으킬 수 있다. 삼일열원충과 난형열원충은 간에서 수면소체(hypnozoite)를 형성하여 수주에서 수년에 걸친 재발이 가능하다. 사일열원충은 비교적 경미하지만 수십 년간 만성 감염을 일으킬 수 있으며, 원숭이열원충은 동남아시아에서 인수공통감염병 형태로 점차 보고가 증가하고 있다.

따라서 말라리아 분류는 단순히 병원체 종 차원 뿐 아니라, 임상적 중증도·재발 여부·지리적 분포에 따라 의미가 있으며, 각 종의 생물학적 특성과 지역별 내성 양상이 치료 및 예방 전략을 결정하는 중요한 요소가 된다.

다. 말라리아 원충 생활사

말라리아 원충의 생활사는 크게 간 내 생활사 **Hepatic cycle**, 적혈구 내 생활사 **Erythrocytic cycle**, 모기 내 생활사 **Sporogonic cycle**로 나뉜다.



Reference: Mueller I, Galinski MR, Baird JK, Carlton JM, Kochar DK, Alonso PL et al. Key gaps in the knowledge of *Plasmodium vivax*, a neglected human malaria parasite. The Lancet Infectious Diseases. 2009;9(9):555-566.

다-1. 간 내 생활사 (Hepatic cycle)

열원충에 감염된 암컷 열록날개모기(최종숙주)가 흡혈할 때 포자소체 **sporozoite**가 사람(중간숙주) 체내로 들어와 간으로 이동한다. 포자소체는 간세포에 침입해 분열소체 **schizont**로 성숙하며, 이후 수천에서 수만 개의 분열소체 **merozoite**로 증식하여 간세포를 파괴하고 혈류로 방출된다.

열대열원충은 약 1~2주 안에 간 내 생활사를 완료하지만, 삼일열원충과 난형열원충은 일부가 수면소체 **hypnozoite** 형태로 수주에서 수년에 걸쳐 잠복 후 재발을 일으킬 수 있다.

다-2. 적혈구 내 생활사 (Erythrocytic cycle)

간에서 복제되어 혈류로 나온 분열소체 **merozoite**는 적혈구를 감염시키고 적혈구 내에서 영양형 **young trophozoite**에서 성숙형, 분열소체로 발달하며, 적혈구가 파괴될 때 발열과 오한 등 특유의 임상 증상이 발생한다. 일부 분열소체는 무성분열을 거치지 않고 유성 적혈구 단계 **sexual erythrocytic stage**인 암·수 생식모세포 **gametocyte**로 분화된다.

다-3. 모기 내 생활사 (Sporogonic cycle)

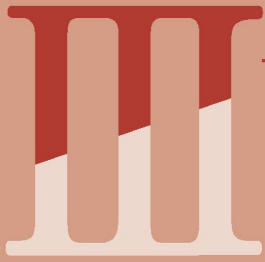
암수 생식모세포는 얼룩날개모기가 사람을 흡혈할 때 다시 모기 안으로 들어가 모기의 중장 또는 위에서 접합자(zygote)를 형성한다. 이는 운동접합체(ookinete)로 발달해 위 상피세포와 근육을 뚫고 들어가 복막 쪽에서 난포낭(oocyst)으로 분화한다. 난포낭 내부에서 핵분열을 통해 수천에서 수십만 개의 포자소체(sporozoite)가 만들어져 방출되고, 이는 모기의 침샘으로 이동하여 흡혈 과정 중 새로운 사람에게 전파된다.

일반적으로 말라리아 치료 반응을 평가할 때 측정하는 무성 기생충혈증(asexual parasitemia)은 생식모세포를 제외한 영양형과 분열소체 단계의 열원충을 의미한다. 즉, 생식모세포는 전파 단계로서 임상 증상이나 치료 반응 평가에는 직접적인 영향을 미치지 않으므로 일반적으로 기생충혈증 계산에 포함되지 않는다.

Guidelines for Malaria

말라리아 진료가이드

제3판



핵심 질문별 권고안



1

말라리아 진단

Q1. 어떤 사람들에게 말라리아를 의심해야 하는가?

권고사항	권고수준	근거수준
1-1. 국내 말라리아 위험지역에 거주하는 37.5도 이상의 발열 환자는 반드시 말라리아를 의심한다.	강하게 권고함	전문가 합의 권고
1-2. 말라리아 위험 지역의 여행력이 있는 발열 환자의 경우 해외유입 말라리아를 의심해야 한다.	약하게 권고함	높음

Q1. 근거요약

말라리아 증상은 일반적으로 비특이적이며, 주로 발한, 두통과 권태감을 호소한다. 또, 복부 불편감, 구토, 황달, 호흡기 증상을 호소하는데 이로 인해 종종 다른 바이러스 감염증으로 잘못 진단되기도 한다. 소아는 성인에 비해 오한, 관절통, 근육통, 두통을 호소하는 경우가 적고, 발열, 무기력, 권태감, 기면 등으로 나타나는 경우가 흔하며, 위장관 증상(오심, 복통, 구토, 설사)이 동반된다. 또한, 소아는 성인보다 간비대, 비장비대가 더 자주 관찰된다. 따라서, 원인을 알 수 없는 열이 있는 사람은 문진 및 진찰을 통해 적절하게 평가하여 말라리아를 의심해야 한다.

국내 말라리아 위험지역(경기, 인천, 서울, 강원 북부)에 거주하는 환자가 37.5도 이상의 발열을 보이는 경우 반드시 말라리아를 의심하고 신속 검사를 실시해야 한다. 매년 질병관리청에서는 말라리아 환자 발생 및 인접 지역 중 전파가 우려되는 지역을 고려하여 말라리아 위험지역을 지정하고 있고, 2026년 기준 4개 시·도 내 49개 시·군·구를 말라리아 위험지역으로 지정하고 있다 (1).

〈표 3〉 2026년 말라리아 위험지역

시·도	시·군·구	기관 수
서울	강동구, 강북구, 강서구, 관악구, 구로구, 금천구, 노원구, 도봉구, 마포구, 성북구, 양천구, 영등포구, 은평구	13
인천	강화군, 계양구, 남동구, 동구, 미추홀구, 부평구, 서구, 연수구, 옹진군, 중구	10
경기	가평군, 고양시 덕양구, 고양시 일산동구, 고양시 일산서구, 광명시, 광주시, 구리시, 김포시, 남양주시, 동두천시, 부천시, 시흥시, 안산시 단원구, 안산시 상록구, 양주시, 연천군, 의정부시, 파주시, 포천시, 화성시	20
강원	고성군, 양구군, 인제군, 철원군, 춘천시, 화천군	6

또한 최근 5월에서 10월 사이에 국내 말라리아 위험지역에 거주했거나, 군 복무 등으로 해당 지역에서 근무했거나, 여행 숙박 또는 야간 야외 활동력이 있는지 반드시 문진하고, 이러한 노출력이 확인되는 경우 말라리아 검사를 계획한다.

해외유입 말라리아는 말라리아 위험 지역의 여행력이 있는 환자에서 반드시 의심해야 한다. 말라리아는 예방약을 복용했더라도 발병할 수 있고, 이 경우 일반적인 잠복기보다 증상 발생이 지연될 수 있음을 고려해야 한다. 말라리아의 최소 잠복기^{incubation period}는 6일이지만, 열대열말라리아는 노출 후 6개월 이내에 증상이 발현될 수 있다. 반면 삼일열 혹은 난형열 말라리아는 6개월 이후 혹은 수년이 지나서도 증상이 나타날 수 있다. 말라리아는 혈소판 감소가 흔히 동반되므로, 임상 진단 과정에서 유용한 단서가 될 수 있다. 한편, 말라리아 유행 지역에서는 소아 환자의 경우 살모넬라균 균혈증이 동반되는 경우가 적지 않다. 균혈증이 있다고 해서 말라리아를 배제해서는 안 되며, 말라리아를 진단했다고 해서 다른 세균 감염 가능성을 배제해서도 안 된다.

Q2. 말라리아 진단은 어떻게 하는가?

권고사항	권고수준	근거수준
2-1. 신속진단검사(rapid diagnostic test, RDT)를 통해 신속하게 진단한다.	보편타당한 권고 (Good Practice Statement)	
2-2. 말라리아 진단의 표준 방법은 현미경을 이용한 말초혈액퍼바른표본(peripheral blood smear) 검사이다.	보편타당한 권고 (Good Practice Statement)	
2-3. 신속진단검사 혹은 말초혈액퍼바른표본 검사 결과가 음성이라도 임상적으로 말라리아가 강력히 의심되는 경우, 초기 검사 후 6~12시간 뒤에 반복하여 검사를 시행하거나 중합효소연쇄반응(polymerase chain reaction, PCR) 검사를 시행한다.	약하게 권고함	보통
2-4. 유전자 검출검사인 중합효소연쇄반응 검사는 확진 방법으로 활용할 수 있고, 열원충의 종을 감별할 수 있다.	약하게 권고함	전문가 합의 권고

Q2. 근거요약

말라리아 진단에 열원충의 항원을 검출하는 신속진단검사^{rapid diagnostic test, RDT}가 말초혈액퍼바른표본^{peripheral blood smear} 검사와 함께 널리 활용되고 있다. 신속진단검사는 2019년부터 보험 급여 적용되었으며, 키트 형태로 사용이 간편하고 결과를 빠르게 확인할 수 있다는 장점이 있다. 그러나 HRP2와 pLDH 항원을 기반으로 하기 때문에 열대열말라리아와 비열대열^{non-falciparum}의 구분은 가능하나, 종을 정확히

식별할 수는 없다. 따라서 신속진단검사 양성일 경우 추정환자로 감염병 신고 후 치료 시작이 가능하지만, 반드시 말초혈액 펄바른표본 검사와 같은 확진 검사가 뒤따라야 한다. 또한 최근 말라리아 약제 복용 이력이 있는 경우 신속진단검사에서 음성으로 나올 수 있으며 (3), 낮은 기생충혈증 *parasitemia*에서는 민감도가 떨어지므로 (4) 신속진단 검사가 음성이라고 하더라도 임상적으로 말라리아가 의심 되면 확진진단 검사가 권고된다.

말라리아 진단의 표준 방법은 현미경을 이용한 말초혈액펄바른표본 검사를 통해 말라리아 열원충을 확인하는 것이다. 진단의 민감도와 정확도를 높이기 위해 후충도말표본 *thick smear*과 박충도말표본 *thin smear* 검사를 함께 시행하는 것이 권장되며, 김자염색 *Giemsa stain* 후 광학 현미경으로 열원충을 확인한다.

신속항원검사 혹은 말초혈액펄바른표본 검사 결과가 음성이라도 임상적으로 말라리아가 강력히 의심된다면, 초기 검사 후 6~12시간 뒤에 반복 검사를 시행하는 것이 권장된다 (5). 임신 중에는 열원충이 주로 태반에 격리되어 말초혈액펄바른표본 검사에서 음성으로 나올 수 있어 주의가 필요하다 (6). 신속항원검사와 말초혈액펄바른표본 검사를 반복적으로 시행했음에도 모두 음성이라면 말라리아 가능성은 낮다고 판단할 수 있다.

유전자 검출검사로는 말라리아 특이 DNA를 중합효소연쇄반응 *polymerase chain reaction, PCR*으로 증폭하여 직접 확인할 수 있고 이를 확진 검사로 활용할 수 있다. 이 방법은 말라리아의 종을 정확히 확인할 수 있으며, 기생충 밀도가 낮아 현미경 검사로는 발견이 어려운 잠복기 감염이나 무증상 감염을 진단하는 데 유용하다. 또한 혼합 감염 여부를 판별하는 데에도 도움이 되어 민감도와 특이도가 가장 높은 검사로 평가된다. 다만 검사 결과를 얻기까지 시간이 소요된다는 한계가 있다.

Q3. 말초혈액퍼바른 표본 검사 시 기생충혈증을 산정해야 하는가?

권고사항	권고수준	근거수준
3-1. 열대열말라리아의 진단 및 치료 시 무성 기생충혈증 (asexual parasitemia)을 산정해야한다.	보편타당한 권고 (Good Practice Statement)	
3-2. 국내 삼일열말라리아의 진단 및 치료 시 무성 기생충혈증 (asexual parasitemia)을 산정할 것을 권고한다.	강하게 권고함	전문가 합의 권고

Q3. 근거요약

무성 기생충 밀도 **parasite density**는 후층도말표본에서 백혈구를 기준으로 혈액 내 열원충 수를 환산하여 산출(**parasites/μL**) 한다. 무성 기생충혈증 **parasitemia**은 박층도말표본에서 500-2,000개의 적혈구를 세어 감염된 적혈구의 비율(%)로 계산한다. 이 때 생식모세포 **gametocyte**는 일반적으로 기생충 밀도 또는 기생충혈증 계산에는 포함하지 않지만 존재 여부를 별도로 보고 하도록 권하고 있다.

열대열말라리아에서 기생충혈증이 10% 초과 시 세계보건기구에서 제시하는 중증 기준에 해당한다. 일반적으로 기생충 밀도가 높을수록 중증 합병증과 사망 위험이 증가하며, 특히 100,000/μL(≈ 2%)를 초과할 경우 중증으로 진행될 위험이 높아 면밀한 관찰과 치료 전략이 필요하다 (7). 또한 치료 시작 후 3일째에도 혈액 내 열원충이 잔존하는 경우 약제 내성을 시사하는 지표로 활용될 수 있으므로, 치료 반응 평가를 위해 기생충 밀도 확인이 필요하다.

삼일열말라리아는 기생충혈증이 중증도 판단의 핵심 기준은 아니지만, 전파 위험 평가, 임상 예후 추정, 치료 반응 및 내성 감시 측면에서 유의미한 정보를 줄 수 있다. 첫째, 전파 위험 평가에 활용될 수 있다. 생식모세포 밀도가 높을수록 모기 감염 위험이 증가하므로, 현미경으로 생식모세포의 밀도를 확인하면 환자의 전파력을 가늠할 수 있다 (8). 특히 삼일열원충은 무성 기생충혈증 **asexual parasitemia**과 동시에 빠르게 생식모세포가 출현하기 때문에 진단 시점부터 전파력이 있을 수 있다. 둘째, 임상 예후 및 질병 부담 평가에 보조 지표로 활용할 수 있다. 기생충밀도가 높을수록 더 중증의 임상 양상, 특히 혈색소 저하를 나타낼 수 있다. 셋째, 치료 반응 모니터링에 참고할 수 있다. 열이 지속될 경우 12-24시간 간격으로 말초혈액퍼바른표본 검사를 시행하여 기생충 밀도를 추적한다. 이를 통해 기생충 제거 시간 **parasite clearance time**을 평가할 수 있으며, 약물 유효성 평가 및 내성 여부를 모니터링 하는 데 활용될 수 있다.

2

국내발생 말라리아 치료

원칙

말라리아 치료는 말라리아 열원충의 종류, 감염이 발생한 지역에서의 약물 감수성, 환자의 과거 항말라리아제 복용력, 그리고 현재 감염의 중증 여부 등을 종합적으로 고려하여 약제를 선택해야 한다. 국내에서 발생하는 말라리아는 전부 삼일열말라리아이며, 이에 따른 표준화된 치료 전략이 필요하다. 삼일열말라리아의 경우, 말라리아 열원충이 간 내 수면소체(hypnozoite) 형태로 잠복해 있다가 수주에서 수개월 후 재발(relapse)할 수 있기 때문에, 단순한 혈액 내 열원충 제거만으로는 충분하지 않다. 따라서 급성 혈액 단계 감염을 치료하는 것과 함께, 간 내 수면소체를 제거하여 재발을 방지하는 근치적 치료(radical cure)를 반드시 병행해야 한다.

치료 후에는 말초혈액파라핀표본 검사를 시행하여 열원충 음전 여부를 확인할 것을 권장한다. 이는 치료 성공을 객관적으로 평가하고, 재발이나 치료 실패 가능성을 조기에 파악하는 데 도움이 된다.

Q4. 국내발생 말라리아의 혈액단계 감염 치료를 위해 효과적인 치료 요법은?

권고사항	권고수준	근거수준
4-1. 클로로퀸(chloroquine)은 고정 용량(fixed dose) 보다는 체중 기반 용량(weight-based dose)으로 투약한다.	강하게 권고함	낮음
4-2. 클로로퀸은 총 25mg base/kg의 용량을 3회 또는 4회로 나누어 투약한다.(환자의 순응도 및 투약 환경에 따라 선택) [3회] 10mg base/kg 투여 후 24시간째 10mg/kg, 48시간째 5mg/kg [4회] 10mg base/kg 투여 후 6시간, 24시간, 48시간째 각각 5mg/kg	강하게 권고함	낮음

Q4. 근거요약

국내에서 발생하는 말라리아는 모두 삼일열말라리아이며 (1), 현재까지는 클로로퀸에 대한 감수성이 전반적으로 유지되고 있는 것으로 판단된다. 2003년부터 2007년까지 보고된 484명의 환자 중에서 클로로퀸 내성이 의심된 사례는 단 2건에 불과했고 (9), 2014년부터 2020년까지 총 1,546건의 국내 감염 사례에 대해 약제 복용 완료 1개월 후 유전자 검사에서 불완전 치료에 의한 재발(recrudescence)로 확인된 경우는 10건 (0.64%)이었다 (10). 2025년에 신고된 국내 말라리아 환자 545건

중 재발 사례는 27건(4.95%)이었다 (1). 다만, 재발 사례가 클로로퀸 내성 때문인지, 체중 대비 불충분한 용량 투여로 인한 혈중 농도 부족 때문인지 명확한 판단은 제한적이다. 그러나 전반적인 재발률이 낮은 점을 고려할 때, 국내 삼일열말라리아에 대한 클로로퀸 감수성은 유지되고 있다고 볼 수 있다. 따라서 혈액단계 감염 치료에는 클로로퀸을 우선적으로 사용하는 것이 적절하며, 현 시점에서 대체 필요성은 낮다.

클로로퀸은 제2차 세계대전 중인 1940년대 초 미국에서 사용되기 시작하였으며, 초기 임상 연구에서 48시간 동안 총 1.5g(600-600-300mg, 체중 60kg 기준 25mg/kg) 투여가 처음 제안되었다 (11, 12). 1950년경에는 더 낮은 용량으로도 치료 효과가 보고되었지만, 치료 성공률을 극대화하고 흡수율의 차이나 약물 감수성의 변동성에 대한 여유를 확보하기 위해 1.5g(600-600-300mg)이 유지되었다. 전쟁 현장에서 사용이 용이하고 당시 평균 체중과도 부합했기 때문에 클로로퀸 고정 용량이 널리 사용되었다. 하지만 클로로퀸은 분포용적이 커서 체중이 큰 환자에서는 혈중 농도가 낮아지고, 체중이 작은 환자에서는 과량 투여로 부작용 위험이 증가하는 문제가 있었다. 또한 1970년대 후반 클로로퀸 내성의 출현으로 진정한 내성과 단순한 과소 투여를 구분하기 위해 고정용량이 아닌 체중 기반 투여량으로 표준화하는 것이 필요했다. 1970년대 동남아시아 임상시험에서 클로로퀸 투여 기간 단축이나 총 용량 감소 시 재발률이 증가했으며, 3일 25mg/kg 요법에서는 95% 이상에서 치료가 가능했다. 반면 25mg/kg 이상을 투여해도 치료율은 향상되지 않고 부작용만 증가하여 25mg/kg이 최적의 용량임을 다시 한번 확인했다. 이러한 배경을 바탕으로 세계보건기구는 1972년부터 3일간 총 25mg/kg 체중 기반 요법을 표준으로 권고하고 있다 (5).

2000년부터 2017년까지 발표된 삼일열말라리아 관련 임상시험들의 개별 데이터를 통합 분석한 결과, 치료 후 7일 및 42일차 재발률이 클로로퀸 25mg/kg보다 낮은 용량을 투여한 경우 더 높게 나타났다 (13). 2000년부터 2016년까지 국내 삼일열말라리아 환자를 대상으로 한 연구에서 클로로퀸 치료 시 기생충 제거 시간(*parasite clearance time*)과 발열 해소 시간(*fever clearance time*)의 중간값이 유의하게 증가하는 양상이 관찰되었는데, 이는 저용량 투여 사례가 증가한 것과 관련이 있을 가능성이 제기되었으며, 이러한 결과는 장기적으로 내성 발생 위험을 높일 수 있음을 시사한다 (14).

다만 다른 국내 연구에서는 2000년부터 2016년까지 경기 고양시 및 서울 내 5개 병원에서 0-18세 환자 156명을 후향적으로 분석하였을 때, 표준 이상 (≥ 25 mg/kg)인 그룹과 표준 이하인 그룹 간에 기생충

제거 시간이나 72시간 시점의 잔존 기생충 비율에서 유의한 차이가 없었다 (15). 이는 기생충 제거 속도에서는 뚜렷한 차이가 없을 수 있음을 의미하지만, 장기적인 재발률과 다른 임상 지표에 대한 평가는 추가 연구가 필요하다.

이러한 근거들을 종합할 때 국내 삼일열말라리아의 효과적인 치료와 재발 방지를 위해서는 3일간 25mg/kg에 해당하는 용량의 클로로퀸 투여를 권고하며, 소아에서도 동일하게 적용한다. 현재 국내에는 히드록시 클로로퀸 황산염 100, 150, 200, 300, 400mg 제품이 시판 중이며, 클로로퀸 600mg은 히드록시클로로퀸황산염(hydroxy-chloroquine sulfate) 800mg에 해당하므로, 성인 60kg 기준 히드록시 클로로퀸 황산염 800-800-400mg을 24시간 간격으로 투여 한다.

초기 임상연구에서 클로로퀸 25mg/kg 용량에서 대부분의 부작용 (메스꺼움, 구토, 두통, 가려움증 등)은 경미한 수준에 그쳤다. 그러나 고용량을 단회로 투여할 경우 심혈관계나 중추신경계 독성의 위험이 증가할 수 있어 단회 최대 투여량을 10mg/kg으로 제한하고 빠른 치료 효과 달성을 위해 초기에 고용량을 투여하는 방식이 도입되었고, 이에 따라 총 25mg/kg 용량을 3일에 나누어 투약하는 요법(처음 10mg/kg, 24시간째 10mg/kg, 48시간째 5mg/kg)이 정립되었다. 이러한 3일 투여일정은 투약 일정은 간편하고 환자 순응도도 높은 것으로 평가된다.

4회 분할 요법(처음 10mg/kg, 6시간째 5mg/kg, 24시간째 5mg/kg, 48시간째 5mg/kg)도 초기 10mg/kg 로딩으로 치료적 혈장 농도에 신속히 도달할 수 있으며, 클로로퀸의 긴 반감기에 따라 첫 48시간 동안 최소 살충 농도 이상을 안정적으로 유지할 수 있다. 3회 분할 요법(0, 24, 48시간)과 4회 분할 요법(0, 6, 24, 48시간) 간의 치료 성공률에서 유의한 차이는 없는 것으로 보고되고 있다. 4회 분할 요법은 3회 요법에 비해 추가 복용 스케줄이 필요하므로 복약 순응도가 다소 떨어질 수 있다는 단점이 있다. 이러한 이유로 두 요법 모두를 허용하되, 환자의 순응도와 투약 환경을 고려하여 선택하도록 권고한다.

권고사항	권고수준	근거수준
4-3. 클로로퀸 금기이거나 신속한 열원충 제거가 필요한 경우 혹은 클로로퀸 치료 실패가 확인된 경우에는 아르테수네이트- 피로나리딘을 대체 약제로 사용할 수 있다.	강하게 권고함	보통

Q4-3. 근거요약

아르테수네이트-피로나리딘은 세계보건기구에서 승인된 아르테미시닌 기반 복합 치료제(artemisinin-based combination therapy, ACT)로 (5), 원래 열대열 말라리아 치료를 목적으로 개발되었지만 삼일열말라리아에 대해서도 치료 효과가 입증되었다. 동남아시아 및 아프리카의 삼일열말라리아 환자를 대상으로 한 연구들에서 아르테수네이트-피로나리딘은 클로로퀸 대비 28일 치료 성공률에서 비열등성이 확인되었고, 기생충 제거 시간이 더 빠른 경향을 나타냈다 (16-18). 특히 무작위 배정 대조 시험에서 아르테수네이트-피로나리딘의 치료 성공률은 97.1%로 클로로퀸의 97%와 비슷하였으나, 기생충 제거 시간은 각각 23시간과 32시간, 발열 해소 시간은 각각 15.9시간과 23.8시간으로 아르테수네이트-피로나리딘이 더 빠른 치료 반응을 보였다 (17). 안전성 측면에서는 전반적으로 내약성이 양호하지만, **치료 후 일시적인 간수치 상승이 보고되므로 B형간염, C형간염, 간경화증 등 기저 간질환이 있거나, 간수치가 상승해 있는 환자에서는 투여 전후 간기능 모니터링이 필요하다.**

국내에서는 현재까지 삼일열말라리아에 대한 클로로퀸 감수성이 유지되고 있으므로 클로로퀸을 여전히 1차 선택 약제로 권고하나, **클로로퀸 금기이거나 신속한 열원충 제거가 필요한 경우 혹은 클로로퀸 치료 실패가 확인된 경우에는 아르테수네이트-피로나리딘을 대체 약제로 사용할 수 있다.** 다른 대안이 없을 경우 아토바쿠온-프로구아닐(Malarone®) 4정 1일 1회 3일간 투약할 수 있다.

국내에서 유통중인 아르테수네이트-피로나리딘(Pyramax®)의 경우 투여 용량은 체중에 따라 조절한다. 정제는 20-24kg 1정, 24-45kg 2정, 45-65kg 3정, 65kg 이상 4정 1일 1회 3일간 투여하며, 과립제는 5-8kg 1포, 8-15kg 2포, 15-20kg 3포 1일 1회 3일간 투약한다.

Q5. 국내발생

말라리아의 재발
(relapse) 방지를
위한 근치적 치료의
효과적인 요법은?

권고사항	권고수준	근거수준
5-1. 프리마퀸 3.5mg base/kg을 14일(0.25mg/kg/일) 혹은 7일(0.5mg/kg/일)에 나누어 투약한다.	강하게 권고함	낮음
5-2. 복약 순응도가 우선적으로 고려되어야 하는 상황에서는 타페노퀸을 고려할 수 있다.	약하게 권고함	보통
5-3. 프리마퀸 투약 전 G6PD에 대한 검사를 가급적 시행하고 타페노퀸 투약 전에는 반드시 시행한다.	강하게 권고함	높음

Q5. 근거요약

삼일열말라리아는 간 내 수면소체를 형성하여, 혈액 단계 감염만 치료할 경우 수 주에서 수개월 후 재발이 발생할 수 있다. 따라서 근치적 치료를 위해서는 간 내 잠복 열원충 까지 제거할 수 있는 약제가 필요하며, 현재까지 우리나라에서 임상적으로 사용 가능한 약제는 프리마퀸이다.

프리마퀸은 1940년대 후반 개발되어 1950년대 한국전쟁 당시 미군에서 본격적으로 사용되었다. 미군 병사 975명을 대상으로 한 연구에서 클로로퀸 3일 단독 투여군의 2년 재발률이 39%였던 반면, 클로로퀸 3일과 프리마퀸 15mg 14일(총 210mg)을 병용한 군에서는 재발이 관찰되지 않았다. 이후 다수의 연구에서 프리마퀸 투여 시 재발률이 3% 이하로 감소하는 것이 확인되어 온대 지방에서의 표준 요법으로 자리잡았다 (19).

프리마퀸의 근치 효과는 총 투여량과 밀접한 관련이 있다. 과거에 사용되던 고정 용량 요법(15mg/일×14일, 총 210mg)은 체중이 많이 나가는 환자에서 상대적으로 저용량이 되어 재발 위험을 높일 수 있다. 이러한 이유로 세계보건기구를 비롯한 여러 기관에서는 체중 기반 용량으로 투여를 권고하고 있으며, 온대 지방에서는 총 3.5mg/kg(0.25mg/kg, 14일) 요법이 표준으로 사용되고 있다. 국내에서도 유사한 결과가 보고되었는데, 2012년부터 2021년까지 국내 군 병원 16곳에서 삼일열말라리아로 진단된 군인 환자 653명을 분석한 연구 결과, 29명(4.4%)에서 재발이 발생했고 프리마퀸 평균 투여량(mg/kg)은 재발군에서 유의하게 낮았으며 (2.75 ± 0.7 vs. 3.50 ± 1.2 mg/kg, $p = 0.003$), 이는 재발 위험과 프리마퀸 용량 간의 연관성이 있음을 보여준다 (20).

한편, 동남아시아와 오세아니아 등 열대 지방에서의 삼일열말라리아는 표준 용량으로도 재발률이 30~60%에 달하므로 이러한 지역에서는 총 7.0mg/kg(일일 0.5mg/kg, 14일)의 고용량 요법이 사용되며 최근 메타분석에서도 고용량 요법이 표준 용량 대비 유의하게 낮은 재발률을 보였다 (21). 하지만 아직까지 국내에서는 표준 용량에 대한 재발률이

높지 않기 때문에 장기간 안전성과 경험이 축적된 총 3.5mg/kg을 권고한다.

프리마퀸은 클로로퀸과 동시에 투여할 경우 안전하며, 프리마퀸의 혈중 농도를 증가시켜 치료 효과를 극대화할 수 있다. 또한 병용 시 부작용이 유의하게 증가하지 않았고, 약리학적으로 시너지 효과를 발휘하여 열원충을 효과적으로 사멸시킬 수 있다 (22). 따라서 클로로퀸 투약 종료 후에 프리마퀸을 시작하는 것은 임상적 이점이 없으며, 가능한 한 빠른 시점에 병용 투여하는 것이 선호된다.

프리마퀸의 최대 허용 용량과 장기적 내약성에 대해서는 아직 명확히 정립되지 않았다. 일반적으로 프리마퀸의 투여 용량이 증가할수록 소화기계 부작용의 발생 빈도가 높아지고, 특히 포도당-6-인산탈수소 효소 *glucose-6-phosphate dehydrogenase, G6PD* 결핍 여부와 관련하여 용혈성 빈혈의 위험이 커질 수 있다. 따라서 위장관 장애가 동반된 환자이거나 G6PD 검사를 시행할 수 없는 상황에서는 하루 최대 용량을 30mg으로 제한하는 것이 고려된다. 일부 임상연구에서는 하루 최대 60mg까지 투여가 가능한 사례가 있지만, 이러한 연구는 소규모 연구이며 국내에서는 이와 관련된 연구가 없어 직접적인 적용에는 한계가 있다. 따라서 프리마퀸은 체중에 따라 총 투여 용량을 먼저 산정한 후 하루 최대 30mg을 기준으로 투여 일수를 조정하는 것이 바람직하다. 즉, 14일 혹은 7일 요법을 기본으로 하되, 하루 30mg을 초과해야 하는 경우에는 총 용량을 분할하여 기간을 연장해 투여할 수 있다. 특히 하루 30mg 이상을 투여할 때는 반드시 G6PD 결핍이 없음을 확인한 후에만 권고된다.

복약 순응도가 우선적으로 고려되어야 하는 상황(예: 치료 완료 전 증상 호전으로 복용을 중단할 위험이 높은 경우, 장기 여행이나 병원 접근성 제한된 경우 등)에서는 타페노퀸 *tafenoquine*을 고려할 수 있다. 타페노퀸은 프리마퀸과 동일한 8-아미노퀴놀린 계열로, 간 내 휴면소체를 제거하여 삼일열말라리아의 근치적 치료에 사용된다.

타페노퀸은 단회 복용으로 치료를 완료할 수 있어 14일 복용이 필요한 프리마퀸에 비해 복약 순응도가 좋다. 프리마퀸은 증상이 호전되면 14일간의 복용을 끝내지 못하는 순응도 문제가 흔해 실제 효과가 저하될 수 있다. 특히 G6PD 정상 성인에서 타페노퀸 300mg 단회 투여는 프리마퀸 14일 요법과 비교하여 28일 및 6개월 시점 재발률이 유사하거나 더 낮은 수준으로 보고되었다 (23, 24). 이처럼 타페노퀸은 단일 용량으로 프리마퀸과 동등한 근치 효과를 제공하여 실제 임상에서 효과를 보장할 가능성이 높다. 세계보건기구와 미국 질병통제예방센터는 성인

삼일열말라리아 근치요법에서 프리마퀸과 타페노퀸 모두를 권고하고 있다 (5, 25).

타페노퀸은 16세 이상에서 G6PD 결핍이 없는 것을 확인한 후에만 사용 가능하며 G6PD 상태를 알기 어려울 때는 사용하지 않는다. 또한 임신부에서는 태아의 G6PD 상태를 알기 어렵기 때문에 임신 중에는 금기이며, 영아에게 G6PD 결핍증이 있거나 영아의 G6PD 상태를 알 수 없는 경우에는 모유 수유 중인 여성에게 사용해서는 안된다.

8-아미노퀴놀린 약물(프리마퀸, 타페노퀸)은 G6PD 결핍 환자에게 급성 용혈성 빈혈^{acute hemolytic anemia}을 유발 (26, 27) 할 수 있기 때문에 프리마퀸 투약 전 G6PD 검사가 권고되며, 타페노퀸 투약 전에는 반드시 시행하여 결핍 여부를 확인하는 것이 중요하다.

우리나라의 경우 G6PD 결핍 유병률은 약 0.4% 정도로 매우 낮고 (28, 29), 대부분 의료기관에서 검사가 불가능해 외부 의뢰가 필요하다. 이 경우 검사 결과 확인까지 시간이 소요되어 치료가 지연될 수 있다. 이러한 이유로 실제 임상에서는 부득이하게 G6PD 검사 없이 프리마퀸을 투약하는 경우도 있으며, 이 경우 투약 후 혈색소 감소, 색소뇨, 황달 등 용혈성 이상 반응의 발생 여부를 면밀히 관찰하면서 관리해야 한다. 반면, 동남아시아, 아프리카, 지중해 연안 지역 출신 남성에서는 특히 G6PD 결핍의 유병률이 높으므로 해당 지역 출신 환자나 이주노동자, 다문화 가정 환자에게는 적극적으로 G6PD 검사를 시행해야 한다. 특히 타페노퀸은 반감기가 길어 투여 후 용혈이 발생하더라도 약물 제거가 어렵고 부작용이 지속될 위험이 있으므로 반드시 G6PD 검사를 시행하여 결핍이 없음을 확인한 후 투약해야 한다 (30).

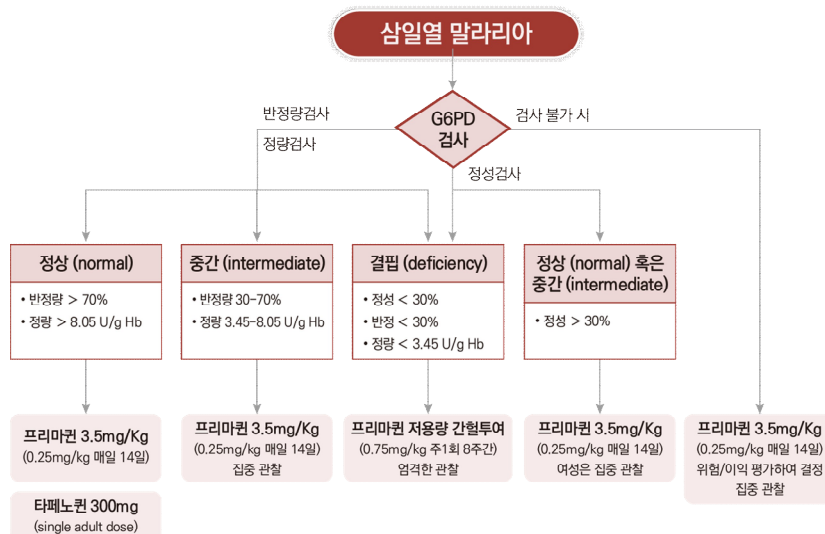
권고사항	권고수준	근거수준
5-4. G6PD 결핍 시 프리마퀸 0.75mg/kg을 주 1회 8주간 투약한다.	강하게 권고함	낮음

Q5-4. 근거요약

G6PD 정량검사는 남성 정상인을 기준으로 한 조정 중앙값^{adjusted male median, AMM}을 바탕으로 G6PD 효소 활성도를 해석한다. 일반적으로 효소 활성도가 AMM의 70%를 초과하는 경우에는 정상^{normal}, 30-70%는 중간^{intermediate}, 30% 미만은 결핍^{deficient}으로 분류한다. 국내 연구 결과에 따르면 현재 우리나라에서 사용 중인 정량 검사의 AMM 값은 약 11.5 U/g Hb이며 (29), 이를 적용하면 8.05 U/g Hb 초과는 정상, 3.45-8.05 U/g Hb는 중간, 3.45 U/g Hb 미만은 결핍으로 해석한다. 반정량검사도 동일한 기준을 사용한다.

G6PD 결핍 환자에게 프리마퀸을 표준 용량으로 투여할 경우 급성 용혈성 빈혈의 위험이 있어 금기이다. 그러나 삼일열말라리아의 근치적 치료를 위해 간 내 휴면형을 제거하는 것은 여전히 중요하므로, 세계보건기구에서는 G6PD 결핍 환자에 대해 대체 투약 전략으로 저용량 간헐 투여요법^{intermittent low-dose regimen}을 조건부로 권고하고 있다 (5).

이 방법은 프리마퀸 0.75mg/kg을 주 1회, 총 8주간 투여하는 방식으로, 표준 요법에 비해 누적 용량은 높지만, 간헐적 투약으로 용혈 위험을 상대적으로 완화시키는 전략이다 (31). 이러한 간헐 요법은 특히 G6PD 효소 활성이 완전히 소실된 중증 결핍 환자보다는, 일부 활성은 보존되어 있는 경증 결핍 환자에서 보다 안전하게 적용될 수 있으며 투약 중에는 반드시 용혈 증상(예: 혈색소 감소, 황달, 혈뇨 등)에 대한 면밀한 임상 관찰이 병행되어야 한다.



해외유입 말라리아 치료

원칙

말라리아 치료의 목적은 환자의 혈액에서 열원충을 신속하고 완벽하게 제거하는 데 있다. 적절한 치료를 통해 임상 증상을 호전시킬 뿐만 아니라, 재발을 예방하고 지역사회 감염 확산을 차단할 수 있다.

해외유입 말라리아 치료의 기본 원칙

- 말라리아 열원충의 종류가 불확실한 경우에는 열대열말라리아로 간주하고 치료한다.
- 해외유입 말라리아의 경우 2가지 이상의 열원충에 의한 동시감염이 있을 수 있으므로 반드시 중합효소연쇄반응(PCR) 검사로 확인한다.
- 열대열말라리아는 중증으로 진행될 수 있으므로 입원치료가 원칙이다.
- 예방약 복용력이 있다면 해당약은 가능한 배제하고, 다른 약제로 치료한다.
- 중증 말라리아인 경우에는 심각한 장기손상이나 사망에 이를 수 있으므로 최대한 빠른 시간 내 신속히 정맥주사용 항말라리아제인 아르테수네이트를 투여한다.
- 치료시작 후 최소 1일 1회 말초혈액파른표본 검사를 실시하여 혈중 무성 기생충혈증이 감소하는지 확인하여 투여중인 약물의 효과를 평가하고 효과가 없으면 약물 교체를 실시한다.

해외유입 말라리아로 진단된 환자를 치료할 때는 ❶환자의 임상 상태(중증도) ❷말라리아 열원충의 종류 ❸감염 발생지역(약물 감수성 예측) ❹항말라리아제의 이전 복용이력(예방화학요법 포함)을 고려하여 치료제를 선택한다.

열대열말라리아로 확진 또는 의심되는 환자는 치료 과정에서 급격한 악화 가능성이 있기 때문에 입원 치료를 권고한다. 특히 소아, 임신부, 고령 환자 등 위험군은 반드시 입원치료가 필요하다.

동남아 지역에서 열대열말라리아에 대해 아르테미시닌 기반 복합 치료제 내성이 보고 되었고 최근 아프리카 우간다에서도 보고된 바 있다 (32, 33). 따라서 특히 동남아 여행 후 발생한 말라리아 환자에서 치료 실패가 의심되는 경우, 아르테미시닌 내성을 고려해야 하며, 대체 요법을 선택하거나 전문가 자문을 받아야 한다.

중증 말라리아 기준

중증 말라리아는 의학적 응급상태이다. 다음 임상기준에 해당하는 경우 중증 말라리아의 징후가 있는 것으로 판단하고, 신속한 치료와 지속적인 모니터링을 시작해야 한다.

중증 열대열말라리아(*Plasmodium falciparum*) 임상기준

- 의식소실이나 발작, 혼수상태 (Glasgow coma score<11)
- 도움없이 앉거나 서거나 걸을 수 없음 (Prostration)
- 다발성 경련 (24시간 내 2회 이상)
- 대사성 산증 (base deficit)≥8 mEq/L, plasma bicarbonate<15 mmol/L, venous plasma lactate ≥ 5 mmol/L)
- 저혈당 (glucose<40 mg/dL)
- 심한 빈혈 (Hb<7 또는 Hct<30 이면서 기생충 밀도>10,000/μL)
- 급성 신장기능 이상 (serum/plasma creatinine>3 mg/dL 또는 blood urea>20 mmol/L)
- 황달 (serum/plasma bilirubin> 3 mg/dL이면서 기생충 밀도> 100,000/μL)
- 폐부종 (방사선검사로 확인 또는 SpO2<92% + respiratory rate>30/min)
- 중대한 출혈: 코, 잇몸 또는 정맥 천공 부위의 반복적이거나 지속적인 출혈, 토혈 또는 흑색변
- 쇼크: 보상성 쇼크(compensated shock)는 모세혈관 재충만 시간(capillary refill time) 3초 이상 혹은 하지 중간부분-윗부분 피부 온도차(단, 저혈압은 없음), 비보상성 쇼크(compensated shock)는 수축기 혈압<80 mmHg 및 장기관류 장애 (impaired perfusion)
- 높은 기생충혈증 (hyperparasitemia, *P. falciparum* parasitaemia>10%)

중증 삼일열(*Sever P. vivax*) / 원숭이열(*P. knowlesi*) 말라리아 임상기준

- * 중증 열대열말라리아 임상기준과 동일하며, 기생충혈증 기준이 아래와 같음
- 중증 삼일열말라리아: 기생충 밀도 역치(threshold) 없음
- 중증 원숭이열말라리아: 기생충 밀도>100,000/μL 또는 황달 동반 시 기생충밀도>20,000/μL

합병증이 없는 높은 기생충혈증(Uncomplicated Hyperparasitemia)

중증에 해당하는 임상증상은 없으나 기생충혈증이 4~10%인 경우 합병증이 없는 높은 기생충혈증으로 분류한다. 이러한 경우 현재 중증의 증상이나 징후는 없으나, 중증 말라리아로 진행하거나 치료 실패 가능성이 높으므로 가급적 입원 치료를 권장하며 진료 시 면밀한 관찰과 지속적인 모니터링이 필요하다. 특히 우리나라 여행자의 경우 기생충 혈증이 2%를 초과할 때에도 주의 깊은 평가와 관리가 요구된다.

가. 핵심 질문별 권고안

Q6. 합병증이 없는 (uncomplicated) 해외유입 말라리아 환자에서 효과적인 치료 요법은?

합병증 없는 해외유입 말라리아의 급성기 치료는 초기 단계에서 열원충의 종류나 약제 내성 여부를 확실히 알기 어렵다는 점을 고려하여, 모든 종류의 열원충에서 동일하게 권고한다. 단, 삼일열과 난형열말라리아의 경우 간 내에 수면소체가 남아있을 수 있어 급성기 치료 이후 또는 치료와 동시에 프리마퀀을 투여하여 근치요법을 시행해야 한다.

권고사항	권고수준	근거수준
6-1. 해외유입 말라리아는 열원충의 종류가 불확실한 경우 열대열말라리아로 간주하여 치료하며, 열대열말라리아는 입원치료가 원칙이다. 말라리아 예방화학요법을 받은 경우, 동일 약물은 배제한다.	보편타당한 권고 (Good Practice Statement)	
6-2. 합병증이 없는 해외유입 말라리아 환자에서 아르테미시닌 기반 복합 치료제(artemisinin-based combination therapy)의 하나인 아르테수네이트-피로나리딘 3일 투약을 1차 권고한다. 단, 활동성 간질환 환자에서는 주의가 필요하다.	강하게 권고함	낮음
6-3. 아르테수네이트-피로나리딘 투약이 어려울 경우, 아토바쿠온-프로구아닐 3일 투약을 권고한다.	강하게 권고함	높음
6-4. 메플로퀸도 투약 가능하나 높은 부작용 발생률과 동남아 일부 지역 내성으로 인해 다른 약제 투여가 불가능할 경우에 투약 가능하다.	약하게 권고함	낮음
6-5. 클로로퀸 감수성이 있는 비-열대열말라리아라면, 클로로퀸(25mg/kg을 3일동안 투여)으로 치료할 수 있다.	약하게 권고함	보통
6-6. 해외유입 삼일열 및 난형열말라리아는 재발을 예방하기 위해 총 7mg/kg의 고용량 프리마퀀을 14일간 (0.5mg/kg/일) 또는 7일간(1mg/kg/일) 투여하는 것을 권고한다.	강하게 권고함	보통

Q6. 근거요약

말라리아 예방화학요법 중 발생한 돌파 감염은 해당 약제에 대한 상대적 민감도 저하 또는 약물의 약동학적 특성에 따른 노출 꼬리(tail) 현상으로 인한 선택압의 가능성을 시사한다. 이러한 이유로 돌파 감염 환자에서 동일 약제를 다시 치료 목적으로 사용하는 경우 치료 실패 위험이 높아질 수 있다. 예를 들어, 예방화학요법으로 많이 쓰이는 아토바쿠온-프로구아닐은 두 성분의 반감기가 불일치하는 특징을 가지고 있다. 아토바쿠온은 약 2-3일, 프로구아닐은 12-21시간으로 차이가 크기 때문에, 복용 간격이 벌어지거나 흡수 저하되는 상황에서는 아토바쿠온 단독 노출 구간이 발생할 수 있으며, 이로 인해 내성 선택압이 올라갈 수 있다.

경구 투여가 가능하고 중증이 아닌 열대열말라리아의 치료에서 아르테미시닌 기반 복합치료제는 이미 여러 연구에서 높은 치료 효능이 증명되어 세계보건기구 지침 및 비유행 국가의 진료 지침에서도 1차 치료제로 제시되고 있다 (5, 34, 35). 아르테미시닌은 혈중 열원충을 빠르게 제거할 뿐만 아니라 생식모세포를 억제하여 모기를 통한 전파를 차단하는 효과도 있다. 또한 아토바쿠온-프로구아닐이나 메플로퀸 등 다른 경구 치료제에 비해 약물 이상반응 발생 빈도도 더 낮은 것으로 보고되어 안정성 측면에서도 유리하다. 아르테미시닌 기반 복합치료제는 아르테미시닌 단독요법에서 발생할 수 있는 내성 위험을 줄이기 위해 작용 기전이 서로 다른 약물을 병용하도록 설계되어 있으며, 파트너 약물은 상대적으로 긴 반감기를 가져 열원충 재증식을 억제하고 내성 발생을 방지하는 역할을 한다.

세계보건기구 말라리아 지침에서 권고하는 아르테미시닌 기반 복합 치료제는 총 여섯 가지로, 아르테미터-루메판트린^{artemether- lumefantrine, AL}, 아르테수네이트-아모디아퀸^{artesunate-amodiaquine, AS+AQ}, 아르테수네이트-메플로퀸^{artesunate-mefloquine, ASMQ}, 디히드로아르테미시닌-피페라퀸^{dihydroartemisinin-piperaquine, DHAP}, 아르테수네이트+ 설파독신-피리메타민^{artesunate+sulfadoxine-pyrimethamine, AS+SP}, 아르테수네이트-피로나리딘^{artesunate-pyronaridine} 이다 (5). 이 중 아르테수네이트-피로나리딘은 2022년부터 세계보건기구 지침에 포함되었다 (36, 37).

현재 국내에 시판되는 아르테미시닌 기반 복합 치료제는 아르테수네이트-피로나리딘(Pyramax[®])이 유일하며, 합병증이 없는 해외유입 말라리아의 1차 치료제로 권고한다. 아르테수네이트-피로나리딘은 간효소 수치 상승과 관련될 수 있는데, 이는 피로나리딘의 간세포 내 축적과 일시적인 미토콘드리아 기능장애 유발과 연관된 것으로 알려져 있다. 그러나 여러 연구에서 간효소 수치의 상승은 대부분 무증상이며, 28일째까지 정상화 되는 것으로 확인되었다 (38). 다만, 활동성 간질환이 있는 환자에서는 주의가 필요하다. 이는 B형간염, C형간염과 등 기저 간질환자, 간독성이 있을 수 있는 약물을 복용 중인 환자, 알코올성 간질환 환자에서의 연구가 제한적이기 때문이다 (39).

아토바쿠온-프로구아닐은 아르테수네이트-피로나리딘에 비해 기생충 제거 시간이 다소 길지만, 여러 연구에서 낮은 치료 실패율을 보여 해외유입 열대열말라리아에서 아르테수네이트-피로나리딘 다음으로 권장된다 (40). 연구에 따르면 투약 환자의 약 77%에서 소화기계 부작용이 보고 되었으나, 대부분 경미하고 일시적인 것으로 알려져 있다 (37). 성인에서는

아토바쿰 250mg과 프로구아닐 100mg이 포함된 정제를 1회 4정 (아토바쿰 250mg+프로구아닐 100mg×4), 1일 1회, 3일간 투여한다.

아토바쿰-프로구아닐도 투약이 어려운 경우에는 메플로퀸을 대체 치료제로 고려할 수 있다. 그러나 메플로퀸은 치료용량에서 부작용 발생률이 높아 치료 중단 비율이 높았으며 (41), 드물지만 치명적인 정신과적 부작용이 보고되었다. 또한 동남아 일부지역에서는 내성이 보고되어 사용에 제한이 있다. 따라서 다른 치료제를 사용할 수 없는 경우에 한하여 메플로퀸을 투여하는 것이 권장된다 (42). 메플로퀸의 권장 용량은 총 25mg/kg(염기 기준)이며, 이를 6-12시간 간격으로 2-3회에 나누어 투여한다. 성인의 경우 체중 45-60kg에서는 총 5정을 투여하는데, 보통 첫 회에 3정을 투여한 뒤 6-12시간 후 2정을 추가 투여한다. 체중 60kg 이상에서는 총 6정을 투여하며, 첫 회에 3정을, 이후 6-12시간 간격으로 2정과 1정을 순차적으로 투여하는 방식이 권장된다.

한 관찰 연구에 따르면, 기생충 제거 시간의 중간값은 아르테미터-루메판트린 치료군에서 2일(사분위수 범위 2-3일), 아토바쿰-프로구아닐과 메플로퀸 치료군에서는 4일(사분위수 범위 3-4일)로 아르테미시닌 기반 복합 치료제의 기생충 제거 속도가 빠름을 보여주었다 (43). 따라서 치료효과를 판정할 때에는 아토바쿰-프로구아닐이나 메플로퀸을 사용할 경우 기생충 제거 시간이 상대적으로 더 길 수 있음을 고려해야 한다. 특히 합병증이 없는 높은 기생충혈증 **uncomplicated hyperparasitemia**을 보이는 경우 보이는 경우, 기생충 제거 시간이 빠른 아르테수네이트-피로나리딘 사용이 권고된다 (5).

클로로퀸에 감수성이 있는 삼일열말라리아의 경우, 클로로퀸 25mg/kg 투여가 효과적인 치료로 권장된다. 이보다 낮은 총 용량은 치료 실패 및 내성 출현 위험을 높일 수 있으므로 권장되지 않는다. 난형열, 사일열, 원숭이열말라리아의 말라리아 약제 내성은 충분히 규명되지 않았으나, 일반적으로 클로로퀸에 감수성이 있는 것으로 간주된다. 비-열대열 말라리아의 경우에도 아르테미시닌 기반 복합 치료제가 클로로퀸보다 발열 해소 시간 및 기생충 제거 시간이 더 빠르고, 효능도 비열등하다는 연구 결과가 보고되고 있다 (44).

해외유입 삼일열 또는 난형열말라리아 환자에서는 재발을 예방하기 위해 프리마퀸을 병용해야 한다. 소아 및 성인(단, 임신부, 생후 1개월 미만의 영아와 해당 영아에게 모유 수유 중인 여성, 그리고 G6PD 결핍자는

제외)은 총 7mg/kg의 고용량 프리마퀀을 투여하는 것이 3.5mg/kg보다 재발 예방 효과가 우수한 것으로 확인되었다 (21). 투여 방법은 0.5 mg/kg/일을 14일간 또는 1mg/kg/일을 7일간 투여하는 두 가지 방식이 모두 동등하게 권장된다 (45). 다만, 총 7mg/kg의 고용량 프리마퀀을 투여하더라도 그 절대적 이득은 해당 인구집단의 재발 위험도에 따라 달라질 수 있다. 아프리카, 동남아시아, 오세아니아에서는 재발 위험이 높아 고용량 요법의 이득이 더 크지만, 인도 아대륙이나 미주 지역에서는 저용량 요법과 비교하여 얻는 추가적인 이득이 상대적으로 작을 수 있으므로 저용량 요법을 사용할 수 있다.

**Q7. 중증 해외유입
말라리아 환자에서
효과적인 치료
요법은?**

권고사항	권고수준	근거수준
7-1. 중증 말라리아 임상기준에 해당하는 환자는 빠르게 악화될 위험이 높으므로 즉시 치료를 시작해야 한다. 아르테수네이트 주사제가 준비될 때까지 경구 항말라리아제(아르테수네이트-피로나리딘 또는 아토바쿠온-프로구아닐 또는 메플로퀸)로 임시 치료를 시작하고, 주사제 투약이 가능하면 즉시 아르테수네이트 주사제로 변경한다.	강하게 권고함	매우 낮음
7-2. 중증 말라리아 환자(성인, 소아, 임신부, 수유부 포함)는 열원충 중에 관계없이 최소 24시간 동안 아르테수네이트 주사제로 치료한다.	강하게 권고함	높음
7-3. 아르테수네이트 주사제 최소 24시간 투여 후 경구 투약 가능하게 되면 3일간 경구용 약물(아르테수네이트-피로나리딘 또는 아토바쿠온-프로구아닐 또는 메플로퀸)을 투약하여 치료를 완료한다.	강하게 권고함	높음
7-4. 아르테수네이트 주사제 24시간 투여 후에도 무성 기생충혈증이 1%를 초과하거나 경구투약이 불가능한 경우, 아르테수네이트 주사제를 1일 1회, 최대 6일간 더 (총 7일간) 투약할 수 있다.	강하게 권고함	높음
7-5. 아르테수네이트 주사제 치료가 금기인 경우 (아르테수네이트에 심한 알레르기가 있는 경우), 정맥주사제로 퀸인(quinine)을 투여해볼 수 있다.	약하게 권고함	낮음

Q7. 근거요약

대규모 임상시험에서 아르테수네이트가 퀸인^{quinine}보다 중증 말라리아의 사망률을 유의하게 감소시키는 것이 입증되었기 때문에, 중증 말라리아의 1차 약제로 아르테수네이트 사용이 권고된다. 중증 말라리아 환자는 열원충 중에 관계없이 최소 24시간 동안은 아르테수네이트 주사제로 치료해야한다. 정맥로 확보가 불가능한 경우에는, 전대퇴근에 근육주사 하는 것도 가능하다. 아르테수네이트는 성인뿐만 아니라 소아, 임신부(임신 전 기간) 및 수유부에서도 안전하게 사용할 수 있다. 치료 용량은 체중 20kg 이상에서는 2.4mg/kg을 0, 12, 24시간 째에 투여하며, 20kg 미만의 소아에서는 dose 당 3mg/kg으로 투여하는 것이 권장된다.

아르테수네이트 주사제를 최소 24시간 투여한 뒤 경구 투여가 가능해지면 추가적으로 3일간 경구용 항말라리아제를 이어서 투여하여 치료를 완료한다. 경구 약제는 마지막 주사제 투약 후 4-24시간 이후에 시작한다. 후속 경구 치료 약제로는 아르테수네이트-피로나리딘 또는 아토바쿠온-프로구아닐을 권장하며, 메플로퀸은 심각한 신경정신과적 이상반응(발작, 정신병, 뇌병증 등)의 위험성이 있으므로 다른 대체 약제를 사용할 수 없는 경우에만 고려한다.

아르테수네이트 주사제를 24시간 투여한 이후에도 무성 기생충혈증이 1%를 초과하는 경우에는 주사제를 1일 1회 투여로 전환하여 최대 6일, 즉 총 7일까지 치료를 연장할 수 있다. 또한 환자가 경구 약물을 복용할 수 없는 경우에도 동일하게 최대 6일(총 7일)까지 아르테수네이트 주사제를 지속 투여할 수 있다.

아르테수네이트 주사제가 금기인 경우(예: 아르테수네이트에 대한 중증 알레르기 반응)에는 대체 약제로 퀴닌 주사제를 사용할 수 있다. 그러나 퀴닌은 아르테수네이트에 비해 치료 효과가 떨어지고 이상반응 위험이 높아, 불가피한 예외적인 상황에서만 투여가 고려된다. 퀴닌 정맥 투여 시 일시 주입하면 급격한 혈압 저하 등 심각한 부작용 위험이 있으므로 반드시 주입 펌프로 속도 조절을 하면서 투약해야 한다.

입원 기간 동안에는 열원총 음성이 보고될 때까지 12~24시간마다 말초혈액파른표본 검사를 시행한다. 드물지만 중증 말라리아 치료 이후 자연성 용혈성 빈혈이 발생할 수 있고 용혈의 정도와 빈혈 징후 및 증상의 유무에 따라 수혈이 필요할 수 있으므로, 최대 4주간은 용혈성 빈혈의 발생 여부를 면밀히 모니터링하는 것이 필요하다.

4

임신부 말라리아 치료

원칙

말라리아는 산모와 태아 모두에서 주산기 이환율과 사망률을 높이는 주요 위험 요인이며, 모체에서 태아로의 수직 감염도 발생할 수 있다. 임신부는 비임신부에 비해 중증 말라리아로 진행할 위험이 약 3배 높으며, 말라리아 감염 시 유산, 조산, 저체중 출생, 선천성 감염 및 주산기 사망 등의 심각한 합병증으로 이어질 수 있다. 이러한 이유로 임신부에서 말라리아가 진단되면 더욱 적극적인 치료가 필요하지만, 동시에 약물 안전성 문제로 인해 사용 가능한 항말라리아제가 제한적이라는 점에서 치료 시 더욱 주의가 요구된다.

**Q8. 임신부에서
말라리아 진단 시
안전하고 효과적인
치료 요법은?**

권고사항	권고수준	근거수준
8-1. 임신부에서 국내발생 삼일열말라리아 진단 시, 클로로퀸으로 즉시 치료할 것을 권고한다. 용량과 용법은 일반 성인환자와 동일하다.	강하게 권고함	높음
8-2. 임신부에서 삼일열 또는 난형열말라리아 진단 시, 재발 방지를 위해 투약하는 프리마퀸 혹은 타페노퀸은 분만과 모유 수유 이후에 투약한다.	강하게 권고함	낮음
8-3. 합병증 없는 해외유입 말라리아에서 1삼분기 임신부는 메플로퀸을 권고한다. 메플로퀸 투약이 어렵거나 잠재적 이득이 위험보다 크다고 판단할 시 아르테수네이트-피로나리딘도 주의하여 투약할 수 있다.	약하게 권고함	낮음
8-4. 합병증 없는 해외유입 말라리아에서 2-3삼분기 임신부는 아르테수네이트-피로나리딘 투약을 1차 권고한다. 아르테수네이트-피로나리딘을 구할 수 없는 경우, 메플로퀸으로 치료할 수 있다.	강하게 권고함	보통
8-5. 합병증이 없고 클로로퀸 감수성이 있는 비-열대열말라리아라면, 클로로퀸(25mg/kg을 3일동안 투여)으로 치료할 수 있다.	약하게 권고함	보통
8-6. 중증말라리아가 의심되는 임신부는 재태연령과 무관하게 아르테수네이트 주사제로 적극 치료해야 한다.	강하게 권고함	높음

Q8. 근거요약

국내발생 삼일열말라리아 치료제로 쓰이는 클로로퀸은 일반 성인과 마찬가지로 모든 재태연령 임신부에서 효과적이며 부작용 위험보다 이득이 크다고 판단하여 1차 약제로 권고한다. 삼일열말라리아에서 재발 방지를 위해 투약하는 프리마퀸 및 타페노퀸은 모두 8-아미노퀴놀린 계열로, G6PD 결핍 환자에서 급성 용혈성 빈혈을 유발할 수 있다. 임신 중에는 태아의 G6PD 결핍 여부를 확인할 수 없어 약물 투여 시 태아에게 심각한 용혈이 발생할 위험이 있으며, 특히 타페노퀸은 반감기가 14일 이상으로 길어 이상반응이 발생해도 체내에서 장기간 작용이 지속되기 때문에 부작용이 지속될 수 있다. 이러한 이유로 진료지침 (5)에서는 임신 중 프리마퀸과 타페노퀸 모두 사용 금기를 명시하고 있다. 또한 영아에게 G6PD 결핍증이 있거나 영아의 G6PD 상태를 알 수 없는 경우 모유 수유 중인 여성에게도 사용해서는 안 된다. 따라서 임신부에게는 삼일열말라리아의 근치요법은 분만과 수유 이후로 연기하며, 재발 예방을 위해 클로로퀸 주 1회 예방화학요법 유지를 고려할 수 있다. 예방화학요법의 권장 용량은 클로로퀸 300mg base 주 1회 경구 투여로 이는 모든 임신 삼분기에서 안전하게 사용할 수 있으며, 임신 기간 동안 지속하고 근치 요법을 시작할 수 있을 때까지 유지한다.

합병증 없는 해외유입 말라리아 치료제 중 임신부에서 투약 가능한 약제는 클로로퀸, 아르테수네이트-피로나리딘(2-3삼분기만, 1삼분기는 데이터 부족), 메플로퀸, 아르테수네이트 주사제이다. 아토바쿠온-프로구아닐은 임신 중 안전성이 확립되어 있지 않아 일반적으로 권고되지 않으며, 다른 치료 옵션이 없거나 잠재적 이득이 위험을 상회한다고 판단되는 경우에 한하여 제한적으로 사용할 수 있다.

세계보건기구의 말라리아 진료지침에서는 임신 1삼분기에 열대열말라리아 치료제로 아르테미터-루메판트린을 1차로 권고하며, 2-3삼분기에는 아르테미시닌 기반 복합 치료제의 사용을 권고하고 있다. 국내에는 아르테미시닌 기반 복합 치료제 중 아르테수네이트-피로나리딘만 사용 가능하므로, 임신 1삼분기에는 메플로퀸을 1차 치료제로 권고하고 임신 2-3삼분기에는 아르테수네이트-피로나리딘을 1차 치료제로 권고한다. 최근 연구에서는 아르테수네이트-피로나리딘이 임신 1삼분기에서도 유의한 안전성 문제를 보이지 않았다는 근거가 축적되고 있어, 다른 치료 대안이 없고 이득이 위험을 상회한다고 판단되는 경우에는 1삼분기에서도 신중히 사용을 고려할 수 있다. 또한, 다른 치료 옵션이 없거나 내약성 문제가 있는 경우에는, 잠재적 이득이 위험보다 크다고 판단될 때에 한해 아토바쿠온-프로구아닐의 사용을 제한적으로 고려할 수 있다.

합병증이 없고 클로로퀸 감수성이 있는 것으로 알려진 지역에서 말라리아 감염된 경우에는 클로로퀸 투약이 권장된다. 한편, 임신부에서 중증 말라리아가 발생한 경우 재태 주수와 관계없이 임신부는 아르테수네이트 주사제로 즉시 치료해야 한다. 이후 주사제 치료가 종료되면, 합병증 없는 말라리아 치료에서 권고되는 경구용 항말라리아제를 이어서 투여하여 치료를 완료해야 한다.

5

말라리아 예방

원칙

말라리아의 예방화학요법 약제는 효과가 있는 열원충단계와 작용 부위에 따라 아래와 같이 분류된다.

1) 인과적 예방요법^{causal prophylaxis}

모든 인체 말라리아 종의 생활사는 간 내 발육 단계^{liver stage}를 거치게 되며, 이 단계는 약 7일간 지속된다. 간 단계의 말라리아 기생충을 표적으로 하는 약제가 성공적으로 작용하면 이후 적혈구 감염으로의 진행을 막을 수 있으므로 해당 약제를 ‘인과적 예방요법’이라 지칭한다. 감염 후 약 7일간 복용을 지속해야 하기 때문에, 말라리아 지역을 떠난 후 7일까지 추가 복용이 권고된다. 그러나 해당 약제의 표적은 간내 분열소체^{schizont}나 수면소체^{hypnozoite}가 아니므로 인과적 예방요법 약제는 재발방지 효과가 없다.

2) 억제적 예방요법^{suppressive prophylaxis}

적혈구 단계^{red blood cell stage}의 열원충을 표적으로 하는 항말라리아제를 투약함으로써, 말라리아 열원충이 간 단계를 벗어나 혈액 단계에서 증식하는 것을 억제하여 임상 증상의 발현을 막는 예방화학요법 전략이다. 감염의 예방을 위해서는 말라리아 위험지역을 떠난 후 4주간 추가 복용이 필요하다.

3) 종말 예방요법^{terminal prophylaxis}

삼일열말라리아와 난형열말라리아는 수개월 동안 잠복하는 수면소체 상태로 간에 잔존하는 특성이 있어 장기 잠복 후 재발^{relapse}이 가능하다. 그러므로 삼일열, 난형열말라리아 유행지역에서 말라리아 매개모기에 노출 위험이 있는 경우, 향후 말라리아 재발 방지를 위해 수면소체를 제거하는 약제 투여가 필요하며 이를 종말 예방요법이라 지칭한다.

가. 개요

항말라리아 약제를 이용한 말라리아 예방전략은 크게 화학예방^{chemo-prevention}과 예방화학요법^{chemoprophylaxis}로 분류된다. 화학예방은 풍토병 지역 거주자의 말라리아 발생을 감소시킬 목적으로 시행되는 것으로, 개인별 감염 상태와 관계없이 미리 정해진 시간에 항말라리아제 치료용량 전체를 투여함으로써 기존 감염을 치료하고 새로운 감염을 예방하는 전략이다. 예방화학요법은 새로운 말라리아 감염을 예방하기 위해 치료 용량보다 낮은 용량의 항말라리아제를 투여하는 전략으로 주로 말라리아

풍토병 지역으로 여행하는 면역이 없는 사람들에게 적용된다. 일반 인구에 비해 말라리아 발생 위험이 높은 개인이나 집단을 대상으로 하는 예방화학요법(예: 환자 발생 시 대응 약물 투여)은 항말라리아제의 치료 용량 전체 과정을 수행하는 것으로 국내 말라리아의 치료제 권고안을 참조하여 용량과 용법을 결정한다. 클로로퀸과 프리마퀸 이외 다른 예방화학요법 약제의 용법과 용량은 해외 말라리아 예방화학요법 권고안을 참조할 수 있다.

나. 국내 위험지역에서 삼일열말라리아 예방화학요법이 필요한 배경

1993년 경기도 파주 소재 군 부대에서 국내 삼일열말라리아가 재출현한 이후 2000년대 초반까지 접경지역을 중심으로 다수의 군인 및 민간인 삼일열말라리아 환자가 발생하였다. 이에 군은 말라리아로 인한 전투력 손실을 막고 군을 통한 민간인 감염 확산을 차단하기 위해 1997년 고위험 지역에서 복무하는 현역 군인을 대상으로 클로로퀸(말라리아 전파기간, 5~11월) 및 프리마퀸(전파종료 시점, 2주) 병용 예방화학요법을 일제 도입하였다. 2001년부터는 제대군인을 대상으로 프리마퀸 예방화학요법을 추가 도입하였으며 이후 대상자를 점차 확대하여 2003년에는 14만여명의 군인이 예방화학요법을 시행하였다. 삼일열말라리아의 재출현 이후 비무장지대를 중심으로 지속된 초기 유행에는 북한의 말라리아 발생 상황의 영향이 있을 것으로 추정되는데, 군의 예방화학요법 정책은 유행 초기 국내 말라리아 환자 수 감소에 크게 기여한 것으로 평가된다 (46).

2005년 이후 군 내 말라리아 환자 발생이 안정화됨에 따라 2008년부터는 클로로퀸 예방화학요법 투약 기간이 단축(7~10월)되었고, 중위험 지역의 군인 대상 예방화학요법은 2011년부터 프리마퀸 단독요법으로 축소된 후 2016년 최종 중단되었다. 고위험지역 군인 대상 병용 예방화학요법은 수년간 유지되었으나 약제를 부대 단위로 일괄 보급하여 자체 복용시키는 체계 하에서의 낮은 복약 순응도가 문제가 되었고, 약제 내성 말라리아 열원충 발생에 대한 우려 또한 제기되었다. 2023년 군의 말라리아 예방화학요법 정책은 대상지역에서 복무하는 개인의 희망 여부에 따라 군 의료기관에서 처방받아 복용하도록 수정되었으며 프리마퀸의 복용 시기를 매년 가을에서 연초(3~4월)로 조정하였다.

세계보건기구의 분류에 따르면 대한민국은 토착형 삼일열말라리아가 발생하고 있는 풍토병 지역으로, 말라리아 퇴치 목표 국가(E-2025, malaria eliminating countries for 2025) 중 하나에 해당한다 (47). 2010년대 이후 말라리아 퇴치를 위한 국가적 노력에도 불구하고 국내 삼일열말라리아 환자는 연간 300~700명(인구 10만명당 발생률 1명

내외) 수준으로 지속 발생하고 있어 우리나라는 2030년까지 국내 말라리아 퇴치를 목표로 하는 제2차 말라리아 퇴치 실행계획(2024-2028)을 수립하여 추진하고 있다. 한편 심층 역학조사에 따른 추정감염 지역은 비무장 지대 인근(경기 북서부와 강원도 일부 지역)으로 수렴하며, 환자 중 젊은 성인 남성의 비율이 높고 연간 발생 환자의 25%는 현역군인과 제대군인으로 연령과 성별, 지역과 직업이나 활동 양상에 따른 특정 고위험군이 존재한다고 볼 수 있다.

고위험군은 실외 혹은 야간 활동이 많아 말라리아 매개모기에 대한 노출 가능성이 높은 활동을 하는 개인 혹은 집단으로서, 직업적으로는 농업, 채굴, 산림 작업 종사자나, 야외 훈련이나 정찰 활동을 시행하는 군인이나 경찰 등이 해당되며 야간 스포츠, 실외 스포츠 및 야외 캠핑 등의 여가 활동도 포함된다 (48). 지역적으로는 국내 풍토병 지역에 상주하는 주민은 물론, 해당 지역으로 이주하는 주민이 포함될 수 있는데 최근에는 고위험지역의 말라리아 발생을 정밀하게 예측하고 관리할 수 있는 머신러닝 모델 등을 활용한 고도화된 감시전략이 제시되고 있다 (49). 향후 국내 말라리아 퇴치를 위해서는 매개 모기(환경) 관리와 조기 진단과 치료 등 다양한 중재가 요구되며, 예방화학요법이 개인별 노출 위험에 따른 차별화된 접근을 기반으로 수행된다면 국내 말라리아 퇴치를 위한 효과적인 전략이 될 수 있다.

Q9. 국내 고위험군에서 삼일열말라리아 예방화학요법은 효과가 있는가?

권고사항	권고수준	근거수준
9-1. 국내 고위험군에서 시행 중인 삼일열말라리아 예방화학요법은 실제 효과가 있다.	강하게 권고함	보통

Q9. 근거요약

삼일열말라리아는 간 내 수면소체로 인해 감염 후 수주에서 수개월에 걸쳐 재발이 가능한 특성을 가지며, 이로 인해 군인과 같은 고위험 집단에서는 예방화학요법이 중요한 공중보건 전략으로 자리잡았다. 또한 예방화학요법이 실제로 감염률을 낮추는 효과적인 전략이라는 점은 과거부터 현재까지 충분한 증거로 입증되어 왔다.

예방화학요법의 효과는 지난 20세기 중반 이후 여러 전쟁 상황에서 이미 역사적으로 확인된 바 있다. 대표적으로 한국전쟁(1950~1953) 당시 미군은 전역한 참전군인들에서 말라리아 발생이 증가하자 말라리아 발생률을 억제하기 위해 클로로퀸과 프리마퀸 병용 요법을 시행하였다.

특히 본토로 향하는 귀국함 선상에서부터 프리마퀸을 14일간 복용시키는 종말 예방요법 **terminal prophylaxis** 전략을 시행하였으며, 이는 재발 억제의 결정적 근거로 작용했다 (50). 1951~1952년 진행된 대규모 임상 현장 연구에서는 귀국 군인 모두를 감염 위험군으로 간주하여 14일 동안 프리마퀸을 투약하였고, 1951년 5월 첫 한국전 참전 병력이 귀국한 이후, 미국 내 말라리아 입원 환자 수는 정책 시행 전 주당 400~600명 수준에서 1952년 9월경 100명 미만으로 급감하였다. 대략 수천 명 병력이 14일간 프리마퀸과 클로로퀸 병용 투약을 엄격히 준수한 결과, 추적 관찰 기간 동안 재발 환자는 거의 발생하지 않았다 (51). 또 다른 연구에서는 클로로퀸 단독 치료군 232명 중 27.6%가 4~11개월 내 재발하였으나, 클로로퀸과 프리마퀸 병합군 231명은 단 한 명도 재발하지 않았다. 90% 이상이 12~14일간 프리마퀸 복약을 성공적으로 완료했고, 부작용은 경미하여 의료 전문가의 특별한 감독 없이도 안전하게 실시할 수 있음을 증명했다 (52).

다만 주 1회 클로로퀸 복용과 귀국 시 14일간 프리마퀸을 추가 투여하는 방식 중 2주간의 복약 순응도를 관리하는 것이 행정적으로 어려워서 보다 단순하고 효과적인 예방 전략이 요구되었다. 이에 미군은 클로로퀸 300mg과 프리마퀸 45mg을 한 알에 병합한 이른바 클로로퀸-프리마퀸 복합정제 **C-P Pile**을 개발하고, 1960년부터 주한미군 약 5만여 명의 병력과 민간인을 대상으로 매주 복용하는 대규모 임상시험을 시행하였다. 연구 결과 클로로퀸-프리마퀸 복합정제 복용은 충분히 시행 가능하며, 기존의 클로로퀸 단독 투여와 비교했을 때 유의한 추가 독성이 관찰되지 않았고, 삼일열말라리아의 재발 예방에도 효과적임이 확인되었다 (53).

이후 베트남전(1965~1972) 당시에도 유사한 접근이 채택되었으며, 특히 클로로퀸-프리마퀸 복합정제 및 일부 부대에서는 답손 **dapsone** 병용요법이 사용되었다. 당시 연구에서는 복약 순응도에 따라 감염 억제력이 뚜렷하게 달라졌으며, 복용량을 절반 이상 유지한 장병에게서 발병 지연 효과가 통계적으로 유의하게 나타났다고 보고되었다 (54). 이는 예방화학요법의 순응도 관리가 효과의 핵심임을 시사하며, 체계적인 복약관리의 중요성 또한 부각시켰다.

소련-아프가니스탄 전쟁(1981~1989) 기간 중 아프가니스탄에서 소련으로 유입된 삼일열말라리아 약 7,600여건을 분석한 보고에 따르면, 전체 환자 중 약 70%는 말라리아 예방약을 전혀 복용하지 않았고, 20%는 클로로퀸을 불규칙적으로 복용하였으며 귀국 전 프리마퀸 종말 예방요법을 시행한 비율은 12.5%에 불과한 것으로 조사되었다 (55). 파병 기간 중 말라리아 예방화학요법의 낮은 순응도는 말라리아의 대량 유입으로 인한 국가적 공중보건 위기를 초래할 수 있음을 확인하였다.

위와 같은 경험에서 확인한 예방화학요법의 효과는 주로 전시^{wartime}와 같은 특수한 환경에 기반한 관찰이라는 한계가 있고, 인구 집단의 변화, 약제 내성의 확산 등에 따라 그 효과가 달라질 수 있다. 따라서 이후 지역사회와 고위험군을 대상으로 수행된 관찰연구나 준실험적 연구, 그리고 소수의 무작위 배정 대조 시험^{randomized controlled trial, RCT}을 통해 예방화학요법의 효과성이 과학적으로 검증되어 왔다.

클로로퀸은 과거 전 세계적으로 말라리아 예방 및 치료에 널리 사용되었으며, 특히 삼일열말라리아에 대해서는 내성 문제가 상대적으로 적어 여전히 효과적인 예방약으로 평가받고 있다 (56).

태국-캄보디아 국경의 보석광산 지역에서 시행된 전향적 관찰연구^{prospective observational study}는 성인 남성을 대상으로 클로로퀸 단독요법과 병합요법의 예방효과를 비교하였다. 연구기간 동안 감염된 연구 대상자 중 삼일열말라리아는 단 2건 보고되었으며, 동기간 해당 지역 일반 주민의 삼일열말라리아 감염률은 15~20% 수준이었다. 연구진은 클로로퀸 단독군 및 클로로퀸과 설파독신-피리메타민^{sulfadoxine-pyrimethamine} 병합군 모두에서 삼일열말라리아가 현저히 감소한 점을 근거로, 자가 투여 방식의 2주 간격 클로로퀸 예방요법이 삼일열말라리아에 대해 효과적이었다고 평가하였다 (57).

태국-미얀마 접경지역에서 수행된 무작위 배정 대조 시험에서는 임신부 1,000명을 대상으로 클로로퀸의 예방효과를 평가했다. 위약군에서는 10.1%(51/504)에서 삼일열말라리아 감염이 발생한 반면, 클로로퀸 투여군에서는 감염 사례가 보고되지 않았다(RR 0.0, 95% CI 0.0-0.2, $p<0.001$). 이 연구는 클로로퀸이 임신부의 삼일열말라리아 예방에 있어 매우 효과적임을 입증하였으며, 태아 성장이나 신경 발달에도 부정적 영향은 관찰되지 않았다 (58).

태국-미얀마 접경지역의 소아(5~10세) 170명을 대상으로 클로로퀸(주 1회, 성인 기준 300mg base)과 프로구아닐(성인 기준 200mg 매일 복용)의 예방효과를 비교한 무작위 배정 대조 시험에서는 총 537 인주^{human-weeks} 관찰된 클로로퀸군에서는 열대열말라리아 24건, 삼일열말라리아 1건이 발생하였고, 총 524인주 관찰된 프로구아닐군에서는 열대열말라리아 17건, 삼일열말라리아 11건이 발생하였다. 두 군 간 열대열말라리아 예방효과에는 통계적으로 유의한 차이가 없었으나, 삼일열말라리아 예방에서는 클로로퀸군이 프로구아닐군보다 뚜렷한 우월성을 보였다($p<0.01$). 부작용은 경미했고 두 군 간 차이는 없었다 (59).

프리마퀸은 주로 삼일열말라리아 토착 지역에서 말라리아의 재발을 대규모로 예방하는 화학예방 전략^{mass relapse prevention}으로 사용되지만, 간 내 발육단계의 열원충을 제거하여 말라리아 발병 자체를 차단하는 인과적 예방요법^{causal prophylaxis} 약제로서 예방화학요법에도 활용할 수 있다.

인도네시아 파푸아 지역 내 자바게 이주민(성인 남성)을 대상으로 시행된 두 건의 무작위 배정 대조 시험에서는 매일 30mg(0.5mg/kg) 투약된 프리마퀸의 말라리아 예방효과를 평가하였다. 52주간 진행된 첫번째 연구에서는 총 1,916인주 관찰된 프리마퀸군에서 삼일열말라리아 2건이 발생한데 반해, 1,282인주 관찰된 위약군에서 삼일열말라리아 14건이 발생하여 프리마퀸의 말라리아 예방효과는 90% (95% CI 58–98)로 확인되었다 (60). 20주간 진행된 두번째 연구에서는 33.7인년^{person-years} 관찰된 시험군에서 삼일열말라리아 환자 발생이 없었으나, 45.3인년 관찰된 위약군에서 16건이 발생하여 예방효과는 92%(95% CI 37–99)로 확인되었다. 두 연구 모두 시험군에서 약물 이상반응 발생 빈도가 오히려 낮았고 경미한 메트헤모글로빈 혈증이 보고되었으나 임상 증상을 동반하지 않았다 (61).

콜롬비아 말라리아 풍토병 지역으로 파견되는 말라리아 감염력이 없는 자국 내 군인 176명을 대상으로 한 무작위 배정 대조 시험에서도 총 16주(파견 기간 15주와 복귀 후 1주 포함)간 프리마퀸을 30mg/일 복용한 시험군 122명 중 6명의 삼일열말라리아 환자가 발생하였고, 위약군 54명 중 13명의 삼일열말라리아 환자가 발생하여 프리마퀸의 예방효과는 85%(95% CI 57–95)로 확인되었다 (62). 시험군 중 2.5%가 위장장애로 연구를 중단하였으나 기타 약물이상반응은 확인되지 않았다.

3개의 무작위 배정 임상시험을 통해 G6PD 정상인 성인에서는 일 30mg 용량의 프리마퀸 복용으로 삼일열말라리아 감염을 예방할 수 있으며, 3개월 이상 장기간 복용 시에도 중증 부작용이 발생하지 않는 것을 확인하였다 (63). 이후 건강한 성인 여행자 대상 프리마퀸의 말라리아 예방효과와 독성에 대해 평가한 14개의 무작위 혹은 비무작위 임상시험의 메타분석연구에서도 프리마퀸 투여군에서 대조군(위약 혹은 다른 항말라리아제) 대비 삼일열말라리아 예방효과는 84%(RR=0.16, 95% CI 0.07–0.36)로 효과적이었으며 부작용 발생률은 대조군과 큰 차이가 없었다. 열대열말라리아 예방에서는 독시사이클린, 메플로퀸, 아토바쿠온-프로구아닐 등과 유사한 효과를 보였다 (64). 그러나 현재까지 프리마퀸의 말라리아 예방효과를 평가한 대다수의 임상시험은 연구대상에서 G6PD 결핍자나 소아, 임신부를 제외하고 시행되었으므로 예방화학요법 대상군 선정에는 주의가 필요하다.

콜롬비아의 말라리아 유행 지역에서 시행된 무작위 배정 대조 시험에서는 말라리아에 대한 면역이 없는 콜롬비아 군인 151명을 대상으로 클로로퀸과 프리마퀸 병합요법의 삼일열말라리아 예방 효과를 평가하였다. 클로로퀸(300mg 주 1회)과 프리마퀸(30mg 일 1회)을 17주간 (16주 순찰 + 1주 기지 복귀) 투여한 병합군(100명)에서 삼일열말라리아 발병률은 위약군(51명)에 비해 88%(95% CI, 58-93) 감소하였다 (65).

우리나라에서도 1997년부터 군인을 대상으로 클로로퀸과 프리마퀸을 이용한 대규모 예방화학요법을 도입하였고, 취약한 피험자 집단이어서 무작위 배정 연구가 수행되지는 못했지만, 여러 관찰연구를 통해 효과성에 대한 분석이 이루어졌다.

예방화학요법 도입 이후 군 말라리아 환자 수는 3년 이후 급격히 감소하기 시작하여, 민간 환자 수가 군 환자를 역전하게 되는 전환점이 도래하였다. 2000년 군 환자는 전체 말라리아 환자의 70%를 차지했지만, 2010년 이후에는 민간 비중이 80%를 상회하게 되었다 (66).

접경 지역의 부대를 짝지어서 비교한 연구에서 예방화학요법 시행 부대의 말라리아 발생률이 미시행 부대(대조군)에 비해 70-80% 감소하였는데, 미시행 부대 발생률(약 3.8%) 대비 시행 부대(약 1.0%)에서 3배 이상 차이를 보였다. 이는 시행 부대와 미시행 부대 간 발생률 차이가 3배 이상임을 입증하며, 통계적으로 유의미한 효과($p < 0.05$)를 나타냈다 (67).

수리모델 분석 연구에서도 이러한 효과가 확인되었다. 1993년부터 2012년까지의 전국 말라리아 발생 자료를 이용하여 연도별 유효재생산수 *reproduction number yield, R_y* 를 추정하였는데, 예방화학요법이 도입된 1997년 이후 R_y 값이 급격히 감소하는 양상을 보였다 (68). 특히 최적 모형에서 1998년부터 34%의 2차 전파 감소가 확인되었으며, 2000년 이후에는 R_y 가 지속적으로 1 미만으로 유지되었다. 이는 예방화학요법이 개별 군 장병의 말라리아 발병을 억제할 뿐만 아니라, 집단 수준에서 기초감염 재생산수 *basic reproduction number, R_0* 를 1 미만으로 낮추어 유행을 통제하는데 기여했음을 입증하였다.

예방화학요법의 효과가 군 집단에서 먼저 나타난 뒤, 일정한 시차를 두고 연쇄적으로 민간까지 확산되었다는 점도 연구에서 확인된다 (69). 예방화학요법 도입 후, 군 장병에서의 환자 수가 1998~1999년부터 먼저 감소하기 시작했고, 민간에서는 2001년 이후부터 뚜렷한 감소세가 관찰되었다고 보고하였다. 연구자들은 군에서 말라리아 잠복기 감염자의 규모가 줄어들면서 모기 매개 전파원이 감소하였고, 그 결과 민간 지역의 전파 강도 또한 약화된 것으로 해석하였다.

이러한 효과는 군인을 대상으로 한 예방화학요법이 일률적인 정책이 아니라 역학 자료, 지역별 위험도, 내성 발생의 위험성 등을 고려하여 근거 기반의 정책으로 수정되어 왔기 때문이다. 초기에는 일괄적인 대량 투약 방식으로 시작되었지만, 2000년대 중반 이후에는 고위험 지역을 중심으로 유지하면서 지역별 차등 적용 전략이 도입되었고, 중위험 또는 저위험 지역에서는 예방 투약이 중단되거나 선택적으로 시행되었다. 2001년 삼일열말라리아로 진단된 군인 환자 68명과 대조군 137명을 분석한 결과, 프리마퀸 복용군의 말라리아 발병 위험은 오즈비 0.68(95% CI 0.37-1.23, P=0.201)로, 프리마퀸 종말 예방요법의 삼일열말라리아 예방효과는 32% (95% CI 23-63%)로 확인되었다 (70). 당시 군에서 위험지역 근무 군인 대상 일괄적인 예방화학요법을 시행하였음에도 불구하고, 설문을 통해 조사된 프리마퀸 비복용자의 비율이 35%에 달하였다. 방법론적인 한계와 적은 표본수 등을 고려하더라도 연구 결과는 삼일열말라리아 유행 지역에서 프리마퀸 종말요법의 단일 정책의 재발 예방효과는 제한적이어서, 다양한 예방 전략의 병행이 필요한 점을 시사했다. 또 최근에는 군인의 체중 증가에 따라 프리마퀸 고용량 단축요법(30mg/7일)의 적용 가능성이 논의되었다.

이와 같이 여러 연구에서 예방화학요법이 효과적인 정책 수단이라는 점을 인정하면서도, 복약 순응도 확보의 어려움, 약제 내성 가능성, 그리고 장기적 지속 가능성에 대한 문제를 제기하며, 예방 중심 전략은 조기진단 및 매개 모기의 통제 등과 병행될 필요성이 강조되었다.

예방화학요법은 효과적인 전략이지만, 안전성을 고려하는 것도 중요하다. 특히 프리마퀸은 G6PD 결핍에서 용혈성 부작용을 일으킬 수 있기 때문에, 군의 유병률을 파악하는 것이 필수적이다. 최근 말라리아 유행지역과 신병훈련소에서 각각 1,000건 이상의 검체를 분석한 연구에서는 G6PD 결핍 사례는 보고되지 않았다. 2023년 5,000건 이상의 대규모 분석 연구에서도 한국인에서 G6PD 활성저하는 0.4% 였고, 세계보건기구 기준 정의에 따른 결핍은 0.1%에 불과하였다 (71). 이는 군에서 프리마퀸 요법이 대체로 안전함을 시사한다. 다만 최근 다문화 가정 출신의 청년들이 입대하는 사례가 증가하고 있어서 향후 새로운 변수로 작용할 수 있다. 한 연구에 따르면 다문화 가정출신 남자 청소년의 G6PD 결핍 유병률은 7.8%로 확인되었다 (72). 따라서 향후 예방화학요법 시행 전 선별검사 도입에 대한 검토가 필요하다.

예방화학요법의 경제성을 평가한 국외 연구는 일부 존재하지만, 대부분 아르테미시닌 기반 복합치료제나 타페노퀸 중심이며, G6PD 결핍 검사를 전제로 하는 등 우리나라 여건에 적용하기에는 조건과 상황이 달라

직접적인 해석에는 한계가 있다. 국내 연구에서는 예방화학요법 단독 전략은 비용편익비가 1미만으로 분석되어 경제성이 낮은 것으로 평가되었다 (73). 예방화학요법은 감염 억제 효과측면에서는 유효하나 감염률과 복약 순응도가 일정 수준 이하일 경우, 조기 진단이나 치료 중심의 전략보다 비용 효과가 감소할 수 있다고 보고했다. 다만, 국내 연구 수가 매우 적고, 분석의 폭도 제한적이어서 명확한 결론을 내리기는 어렵고 경제적 타당성에 대한 판단은 보다 다변수적이고 정밀한 후속 연구를 통해 보완될 필요가 있다.

결론적으로, 말라리아 위험지역 거주자나 이주민, 해당 지역에서 복무하는 군인을 포함하는 국내 고위험군에서 시행 중인 삼일열말라리아 예방화학요법은 역사적 사례, 국내외 연구 결과, 군내 감염 통계, 수리 모델링 등 여러 근거를 통해 효과가 반복적으로 입증되어 왔고, 향후 정책은 역학적 변화에 따라 보완되고 조정이 이루어져야 한다.

Q10. 국내 삼일열말라리아 예방화학요법 시 권고되는 약제와 복용법은 무엇인가?

권고사항	권고수준	근거수준
10-1. 클로로퀸 310mg base(5mg base/kg) 또는 히드록시클로로퀸산염 400mg(6.5mg/kg)를 주 1회 경구 복용한다. 클로로퀸은 말라리아 위험지역을 방문하기 1-2주 전부터 복용을 시작하고, 노출 종료 후 4주까지 복용한다.	약하게 권고함	보통
10-2. 프리마퀸 30mg(0.5mg/kg)를 매일 1회 경구 복용한다. 프리마퀸은 말라리아 위험지역을 방문하기 1-2일 전부터 복용을 시작하고, 노출 종료 후 1주까지 복용한다.	약하게 권고함	보통
10-3. 삼일열말라리아의 재발을 방지하기 위해 프리마퀸 종말예방요법을 도입할 수 있다. 투약 용량 및 용법은 국내 삼일열말라리아의 프리마퀸 치료 용법을 준용한다.	약하게 권고함	낮음

Q10. 근거요약

미국 질병통제예방센터에서는 매년 3~12월에 우리나라 인천, 경기 북부 및 강원 북부의 시골 지역을 방문하는 미국 국적의 여행자를 대상으로 모기 노출 회피와 함께 삼일열말라리아의 예방화학요법을 권고한다. 이때 사용 가능한 예방화학요법 약제로는 아토바쿠온-프로구아닐, 클로로퀸, 독시사이클린, 메플로퀸, 프리마퀸(혹은 타페노퀸)이 있으며 개인별 여행 기간과 노출 상황, 기저질환 유무에 따라 적절한 약제를 선택할 수 있도록 하였다 (74).

영국의 여행자 말라리아 예방 가이드라인에서는 국내의 말라리아 전파 위험성을 '매우 낮음'으로 평가하였다. 비무장지대 인근 지역 방문 시

모기 물림 최소화를 위한 예방(기피제 사용, 긴 옷 착용 등)을 추천하지만, 별도의 예방화학요법을 권고하지 않는다. 그러나 말라리아 감염 시 중증으로 진행하거나 합병증의 우려가 있는 고위험군(비장절제술 후 상태 혹은 비장질환자, 장기 체류자, 임신부, 고령, 영유아, 기저질환자 등)에서는 저위험 지역 방문시에도 예방화학요법 약제가 필요할 수 있다는 단서를 명시해 두었다 (75).

국내 말라리아 위험지역에 장기간 방문하는 경우, 체류 기간 동안 클로로퀸 복용을 통해 말라리아 감염을 예방할 수 있다. 국내 말라리아 매개모기는 통상 6월부터 9월까지 활동하므로 (76) 해당 기간에 위험 지역 내 장기간 체류가 예상되는 경우에는 클로로퀸 복용이 추천된다. 클로로퀸은 억제적 예방요법 약물로 위험 지역 방문 1-2주 전부터 복용을 시작하고, 노출 종료 후 4주까지 복용이 필요하다. 국내 말라리아 위험지역은 최근 3개년간 말라리아 환자 발생 여부에 따라 고, 중, 저위험지역으로 구분되며 2026년 현재 4개 시·도(서울, 인천, 경기, 강원) 내 49개 시·군·구가 말라리아 위험지역으로 지정되어 있다. 관련 정보는 매년 개정 발간되는 질병관리청의 「말라리아 관리지침」에서 확인할 수 있다. 클로로퀸은 임신부에서 안전하게 사용 가능하지만, 경련 환자에서는 투약이 제한되고 건선이나 중증 근무력증을 악화시킬 수 있으므로 기저질환자에서는 위험과 이득을 고려한 예방화학요법 적용이 필요하다.

프리마퀸은 삼일열말라리아 예방효과가 입증된 인과적 예방요법 약물로서 위험지역 방문 전이나 방문 종료 후 장기간 복용을 요하지 않는다는 점에서 복용 편의성이 높아 단기간 국내 말라리아 위험지역에 체류하는 경우 추천된다. 또한 프리마퀸을 1차 예방화학요법 약제로 활용한 경우에는 종말 예방요법을 생략할 수 있는 이점이 있다 (77). 프리마퀸은 말라리아 위험지역을 방문하기 1-2일 전부터 복용을 시작하고, 노출 종료 후 1주까지 복용한다. 프리마퀸을 예방화학요법으로 사용하는 경우 사전 G6PD 검사가 필요하며, G6PD 결핍이면서 말라리아 예방화학요법이 필요한 경우에는 다른 예방화학요법 약제의 사용이 추천된다. 또한 프리마퀸은 임신부나 수유부에서는 금기이다.

삼일열과 난형열말라리아 유행지역에서는 인과적 혹은 억제적 예방요법 약물에 더하여 말라리아 노출 종료 후 예상되는 시점에 프리마퀸 종말 예방요법을 병행하면 향후 수면소체 잠복으로 인한 삼일열말라리아의 재발을 예방할 수 있다. 프리마퀸 종말 예방요법은 말라리아 위험지역에서 장기간 체류한 경우 추천되며, 제대군인과 같이 위험지역에서 일정 기간 체류 후 타 지역으로 이전하는 개인을 대상으로 이주 전 혹은 이주 직후 복용을 권장한다. 투약 용량 및 용법은 국내 삼일열말라리아의 프리마퀸 치료 용법을 준용한다.

Q11. 해외 말라리아 예방화학요법 시 권고되는 약제와 복용법은 무엇인가?

권고사항	권고수준	근거수준
11-1. 아토바쿠온-프로구아닐 250/100mg 1정을 매일 1회 경구 복용한다. 아토바쿠온-프로구아닐은 말라리아 위험지역을 방문하기 1-2일 전부터 복용을 시작하고, 노출 종료 후 7일까지 복용한다.	보편타당한 권고 (Good Practice Statement)	
11-2. 메플로퀸 250mg base(5mg base/kg)를 주 1회 경구 복용한다. 메플로퀸은 말라리아 위험지역을 방문하기 1-2주 전부터 복용을 시작하고, 노출 종료 후 4주까지 복용한다.	보편타당한 권고 (Good Practice Statement)	
11-3. 독시사이클린 100mg(2mg/kg)를 매일 1회 경구 복용한다. 독시사이클린은 말라리아 위험지역을 방문하기 1-2일 전부터 복용을 시작하고, 노출 종료 후 4주까지 복용한다.	보편타당한 권고 (Good Practice Statement)	

Q11. 근거요약

말라리아 예방약 복용은 완전한 보호 효과를 나타내지는 않지만, 종종 말라리아로의 진행 위험을 감소시킬 수 있어 특히 열대열말라리아 위험지역을 방문하는 여행자들에게는 예방화학요법이 적극 권고된다. 국외의 말라리아 위험지역에 방문하는 경우 여행 전, 중, 후 적절한 예방약을 선택하여 충분한 기간 동안 정해진 복용 수칙에 맞게 복용하는 것을 권장한다.

예방화학요법을 처방하는 의사는 아래 사항을 종합적으로 고려하여 약제를 선정한다.

- 여행지역이 말라리아 위험지역 또는 발생 국가인지 확인
- 여행지역의 항말라리아제 내성에 관한 정보 확인
- 여행지역에서 유행하는 말라리아 종류

약제별 특성과 용량, 부작용은 다음과 같다.

1) 아토바쿠온-프로구아닐(atovaquone-proguanil)

아토바쿠온은 미토콘드리아 내 전자전달을 억제하여 막 전위를 붕괴하며, 프로구아닐은 아토바쿠온의 작용을 증강시키는 효과로 간 단계와 혈액단계 말라리아 열원충 모두에 작용하는 인과적 예방요법이자 억제적 예방요법 약제이다. 또한 사이클로구아닐 *cycloguanil* (프로구아닐 대사 산물) 내성 기생충에도 효과가 있다.

열대열원충의 예방 효과는 90% 이상으로 알려져 있으며, 삼일열 원충에도 예방 효과가 있다. 250mg 아토바쿠온과 100mg 프로구아닐 복합 정제로 성인은 1일 1회 투여하며, 소아의 경우

소아용 시판 제형이 국내 입고되지 않아 활용이 어려우므로 국내 허가사항에 따라 다음과 같이 체중단위별로 투약해볼 수 있다 (11~20kg 1/4정, 21~30kg 1/2정, 31~40kg 3/4정, 40kg 이상은 성인과 동일 용량). 위험지역 방문 1~2일 전 복용을 시작하고 체류 중 매일 복용 지속하며 노출 종료 후 7일까지 복용한다. 임신 1분기에는 복용이 추천되지 않으며, 다른 약제 사용이 어려울 경우 임신 2·3분기나 수유부에서는 사용 가능하다. 설사/구토 시 흡수 저하될 수 있으며, 부작용으로 두통과 위장장애가 흔하게 발생한다.

2) 메플로퀸(mefloquine)

작용기전은 정확히 밝혀지지 않았으나 혈액단계 열원충을 겨냥하는 억제적 예방요법에 해당한다. 예방 효과는 90% 이상으로 알려져 있으나, 동남아시아 및 아마존 일부 지역에서 내성이 보고된 바 있어 주의를 요한다. 성인은 250mg(1정)을, 소아는 체중당 5mg을 주 1회, 식사 후 충분한 물과 함께 섭취한다. 주 1회 투여의 간편성으로 해외 파병자 등 말라리아 위험지역 장기체류자에서 선호되는 약제이다. 위험지역 방문 2~3주 전부터 복용을 시작하여 내약성을 평가하고 체류 중 복약 지속한 후 노출 종료 후 4주까지 복용을 유지한다. 메플로퀸, 퀴닌, 퀴니딘에 알레르기가 있거나, 정신질환(우울증, 불안, 정신병, 자살사고 등), 간질 또는 경련 병력, 중증 간기능 장애가 있을 경우 금기에 해당하며, 특히 우울증이나 불안 등 정신과적 증상이 새로 발생하거나 악화될 경우 복용을 즉시 중단해야 한다. 또한 임신·수유 시, 심장 전도 장애 주의가 필요하며, 5kg 미만의 영아에서는 투약이 권장되지 않는다.

3) 독시사이클린(doxycycline)

세포 내에서 리보솜 mRNA에 결합하여 단백질합성을 억제하는 항생제로서 열원충에도 효과가 있어 억제적 예방요법으로 사용된다. 예방 요법은 성인은 100mg, 소아는 2mg/kg 용량으로 투약하며, 위험지역 방문 1~2일 전 시작하여 체류 중 매일 복용하고 노출 종료 후 4주간 복용한다. 테트라사이클린계 알레르기, 임신부, 12세 미만의 소아, 간·신장 질환, 전신홍반루푸스, 중증근무력증은 금기에 해당한다. 광과민증^{photosensitivity}이 발생 가능하므로 자외선 노출 회피 및 자외선 차단제 사용이 권고된다. 이 외 식도염, 위염이 발생할 수 있고, 여성의 경우 질 진균 감염에 취약해질 수 있다.

Reference

1. 2026년도 말라리아 관리지침.
2. Lee SY, Lee SD, Oh SK, Park SW, Lee JY, Kim JH. Introduction to the Second Malaria Re-elimination Action Plan (2024–2028) toward Malaria Eliminatiion by 2030. Public Health Weekly Report. 2024;17(22):962-79.
3. Pasricha JM, Juneja S, Manitta J, Whitehead S, Maxwell E, Goh WK, et al. Is serial testing required to diagnose imported malaria in the era of rapid diagnostic tests? Am J Trop Med Hyg. 2013;88(1):20-3.
4. Kavanaugh MJ, Azzam SE, Rockabrand DM. Malaria Rapid Diagnostic Tests: Literary Review and Recommendation for a Quality Assurance, Quality Control Algorithm. Diagnostics (Basel). 2021;11(5).
5. WHO. Malaria treatment guideline. 2024.
6. Zakama AK, Ozarslan N, Gaw SL. Placental Malaria. Curr Trop Med Rep. 2020;7(4):162-71.
7. White NJ, Pukrittayakamee S, Hien TT, Faiz MA, Mokuolu OA, Dondorp AM. Malaria. Lancet. 2014;383(9918):723-35.
8. Bantuchai S, Imad H, Nguitragool W. Plasmodium vivax gametocytes and transmission. Parasitol Int. 2022;87:102497.
9. Lee KS, Kim TH, Kim ES, Lim HS, Yeom JS, Jun G, et al. Short report: chloroquine-resistant Plasmodium vivax in the Republic of Korea. Am J Trop Med Hyg. 2009;80(2):215-7.
10. Ku B, Shin H-I, Lee HI. Status of follow-up diagnosis after treatment of malaria patients in Republic of Korea, 2014-2020. Public Health Weekly Report. 2021;14(34):2436-43.
11. Loeb F, Clark WM, Coatney GR, Coggeshall LT, Dieuaide FR, Dochez AR, et al. ACTIVITY OF A NEW ANTIMALARIAL AGENT, CHLOROQUINE (SN 7618): Statement Approved by the Board for Coordination of Malarial Studies. Journal of the American Medical Association. 1946;130(16):1069-70.
12. Most H, London IM, Kane CA, Laviertes PH, Schroeder EF, Hayman JM, Jr. Landmark article July 20, 1946: Chloroquine for treatment of acute attacks of vivax malaria. By Harry Most, Irving M. London, Charles A. Kane, Paul H. Laviertes, Edmund F. Schroeder and Joseph M. Hayman, Jr. Jama. 1984;251(18):2415-9.
13. Commons RJ, Simpson JA, Thriemer K, Humphreys GS, Abreha T, Alemu SG, et al. The effect of chloroquine dose and primaquine on Plasmodium vivax recurrence: a WorldWide Antimalarial Resistance Network systematic review and individual patient pooled meta- analysis. Lancet Infect Dis. 2018;18(9):1025-34.
14. Park SY, Park YS, Park Y, Kwak YG, Song JE, Lee KS, et al. Increasing Malaria Parasite Clearance Time after Chloroquine Therapy, South Korea, 2000-2016. Emerg Infect Dis. 2020;26(8):1852-5.
15. Lee JA, Song JE, Park SY, Park YS, Park Y, Kwak YG, et al. Clinical characteristics of Plasmodium vivax malaria infection in children and adolescents in the Republic of Korea during the period 2000 to 2016: a retrospective study. BMC Infect Dis. 2025;25(1):93.

16. Manh ND, Thanh NV, Quang HH, Van NTT, San NN, Phong NC, et al. Therapeutic efficacy of pyronaridine-artesunate (Pyramax) in treating *Plasmodium vivax* malaria in the central highlands of Vietnam. *Antimicrob Agents Chemother*. 2024;68(9):e0004424.
17. Poravuth Y, Socheat D, Rueangweerayut R, Uthaisin C, Pyae Phyo A, Valecha N, et al. Pyronaridine-artesunate versus chloroquine in patients with acute *Plasmodium vivax* malaria: a randomized, double-blind, non-inferiority trial. *PLoS One*. 2011;6(1):e14501.
18. Duparc S, Borghini-Fuhrer I, Craft CJ, Arbe-Barnes S, Miller RM, Shin CS, et al. Safety and efficacy of pyronaridine-artesunate in uncomplicated acute malaria: an integrated analysis of individual patient data from six randomized clinical trials. *Malar J*. 2013;12:70.
19. Alving AS, Hankey DD, Coatney GR, Jones R, Jr., Coker WG, Garrison PL, et al. Korean vivax malaria. II. Curative treatment with pamaquine and primaquine. *Am J Trop Med Hyg*. 1953;2(6):970-6.
20. Hwang YH, Yoon D, Go S, Yeom JS, Oh HS. Suboptimal Doses of Antimalarials Relative to Increasing Body Weight and the Risk of *Plasmodium vivax* Recurrence in the Republic of Korea Armed Forces, 2012-2021. *J Korean Med Sci*. 2024;39(49):e314.
21. Commons RJ, Rajasekhar M, Edler P, Abreha T, Awab GR, Baird JK, et al. Effect of primaquine dose on the risk of recurrence in patients with uncomplicated *Plasmodium vivax*: a systematic review and individual patient data meta-analysis. *Lancet Infect Dis*. 2024;24(2):172-83.
22. Pukrittayakamee S, Tarning J, Jittamala P, Charunwatthana P, Lawpoolsri S, Lee SJ, et al. Pharmacokinetic interactions between primaquine and chloroquine. *Antimicrob Agents Chemother*. 2014;58(6):3354-9.
23. Quinn JC, McCarthy S. Tafenoquine versus Primaquine to Prevent Relapse of *Plasmodium vivax* Malaria. *N Engl J Med*. 2019;380(19):1875.
24. Lacerda MVG, Llanos-Cuentas A, Krudsood S, Lon C, Saunders DL, Mohammed R, et al. Single-Dose Tafenoquine to Prevent Relapse of *Plasmodium vivax* Malaria. *N Engl J Med*. 2019;380(3):215-28.
25. Haston JC, Hwang J, Tan KR. Guidance for Using Tafenoquine for Prevention and Antirelapse Therapy for Malaria – United States, 2019. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2019;68(46): 1062-8.
26. Howes RE, Battle KE, Satyagraha AW, Baird JK, Hay SI. G6PD deficiency: global distribution, genetic variants and primaquine therapy. *Adv Parasitol*. 2013;81:133-201.
27. Ashley EA, Recht J, White NJ. Primaquine: the risks and the benefits. *Malar J*. 2014;13:418.
28. Lee W, Lee SE, Lee MJ, Noh KT. Investigation of glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PD) deficiency prevalence in a *Plasmodium vivax*-endemic area in the Republic of Korea (ROK). *Malar J*. 2020;19(1):317.
29. Choi R, Park W, Chun G, Lee SG, Lee EH. Utilization of Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase Test and the Prevalence of Enzyme Deficiency in Korea. *J Clin Med*. 2023;12(9).
30. Commons RJ, McCarthy JS, Price RN. Tafenoquine for the radical cure and prevention of malaria: the importance of testing for G6PD deficiency. *Med J Aust*. 2020;212(4):152-3.e1.

31. Kheng S, Muth S, Taylor WR, Tops N, Kosal K, Sothea K, et al. Tolerability and safety of weekly primaquine against relapse of *Plasmodium vivax* in Cambodians with glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. *BMC Med.* 2015;13:203.
32. Conrad MD, Asua V, Garg S, Giesbrecht D, Niaré K, Smith S, et al. Evolution of Partial Resistance to Artemisinins in Malaria Parasites in Uganda. *New England Journal of Medicine.* 2023;389(8):722–32.
33. Dondorp AM, Nosten F, Yi P, Das D, Phyo AP, Tarning J, et al. Artemisinin Resistance in *Plasmodium falciparum* Malaria. *New England Journal of Medicine.* 2009;361(5):455–67.
34. Lalloo DG, Shingadia D, Bell DJ, Beeching NJ, Whitty CJM, Chiodini PL. UK malaria treatment guidelines 2016. *J Infect.* 2016;72(6):635–49.
35. Visser MT, Zonneveld R, Peto TJ, van Vugt M, Dondorp AM, van der Pluijm RW. Are national treatment guidelines for falciparum malaria in line with WHO recommendations and is antimalarial resistance taken into consideration? – A review of guidelines in non-endemic countries. *Trop Med Int Health.* 2022;27(2):129–36.
36. Pryce J, Taylor M, Fox T, Hine P. Pyronaridine-artesunate for treating uncomplicated *Plasmodium falciparum* malaria. *Cochrane Database Syst Rev.* 2022;6(6):Cd006404.
37. Cordel H, Cailhol J, Matheron S, Bloch M, Godineau N, Consigny PH, et al. Atovaquone-proguanil in the treatment of imported uncomplicated *Plasmodium falciparum* malaria: a prospective observational study of 553 cases. *Malar J.* 2013;12:399.
38. Agency EM. Assessment report: Pyramax. 2015.
39. Tona Lutete G, Mombo-Ngoma G, Assi S-B, Bigoga JD, Koukouikila-Koussounda F, Ntamabyaliro NY, et al. Pyronaridine-artesunate real-world safety, tolerability, and effectiveness in malaria patients in 5 African countries: A single-arm, open-label, cohort event monitoring study. *PLOS Medicine.* 2021;18(6):e1003669.
40. Blanshard A, Hine P. Atovaquone-proguanil for treating uncomplicated *Plasmodium falciparum* malaria. *Cochrane Database Syst Rev.* 2021;1(1):Cd004529.
41. Ranque S, Marchou B, Malvy D, Adehossi E, Laganier R, Tissot-Dupont H, et al. Treatment of imported malaria in adults: a multicentre study in France. *Qjm.* 2005;98(10):737–43.
42. CDC. Clinical Guidance: Malaria Diagnosis & Treatment in the U.S. [Available from: <https://www.cdc.gov/malaria/hcp/clinical-guidance/index.html>].
43. Grebenyuk V, Stejskal F, Nohýnková E, Zicklerová I, Richterová L, Roháčová H, et al. Artemether-lumefantrine, mefloquine and atovaquone-proguanil in the treatment of uncomplicated *Plasmodium falciparum* malaria in travellers: A retrospective comparative study of efficacy and treatment failures. *Travel Med Infect Dis.* 2023;52:102549.
44. Visser BJ, Wieten RW, Kroon D, Nagel IM, Bélard S, van Vugt M, et al. Efficacy and safety of artemisinin combination therapy (ACT) for non-falciparum malaria: a systematic review. *Malar J.* 2014;13:463.

45. Milligan R, Daher A, Villanueva G, Bergman H, Graves PM. Primaquine alternative dosing schedules for preventing malaria relapse in people with *Plasmodium vivax*. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020;8:Cd012656.
46. Chai JY. History and Current Status of Malaria in Korea. *Infect Chemother*. 2020;52(3): 441–52.
47. WHO. World malaria report. 2024.
48. WHO. WHO guidelines for malaria 2025.
49. Min KD, Baek YJ, Hwang K, Shin NR, Lee SD, Kan H, et al. Fine-Scale Spatial Prediction on the Risk of *Plasmodium vivax* Infection in the Republic of Korea. *J Korean Med Sci*. 2024;39(22):e176.
50. Archambeault CP. Mass antimalarial therapy in veterans returning from Korea. *J Am Med Assoc*. 1954;154(17):1411–5.
51. Alving AS, Arnold J, Robinson DH. Mass therapy of subclinical vivax malaria with primaquine. *J Am Med Assoc*. 1952;149(17):1558–62.
52. Garrison PL, Hankey DD, Coker WG, Donovan WN, Jastremski B, Coatney GR, et al. Cure of Korean vivax malaria with pamaquine and primaquine. *J Am Med Assoc*. 1952; 149(17):1562–3.
53. Vivona S, Brewer GJ, Conrad M, Alving AS. The concurrent weekly administration of chloroquine and primaquine for the prevention of Korean vivax malaria. *Bull World Health Organ*. 1961;25(2):267–9.
54. Powell RD. Chemoprophylaxis and malaria in American servicemen returning from Vietnam. *Am J Trop Med Hyg*. 1978;27(1 Pt 1):1–5.
55. Sergiev VP, Baranova AM, Orlov VS, Mihajlov LG, Kouznetsov RL, Neujmin NI, et al. Importation of malaria into the USSR from Afghanistan, 1981–89. *Bull World Health Organ*. 1993;71(3–4):385–8.
56. Price RN, von Seidlein L, Valecha N, Nosten F, Baird JK, White NJ. Global extent of chloroquine-resistant *Plasmodium vivax*: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis*. 2014;14(10):982–91.
57. Boudreau EF, Pang LW, Chaikummao S, Witayarut C. Comparison of mefloquine, chloroquine plus pyrimethamine-sulfadoxine (Fansidar), and chloroquine as malarial prophylaxis in eastern Thailand. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 1991;22(2):183–9.
58. Villegas L, McGready R, Htway M, Paw MK, Pimanpanarak M, Arunjerdja R, et al. Chloroquine prophylaxis against vivax malaria in pregnancy: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Trop Med Int Health*. 2007;12(2):209–18.
59. Limsomwong N, Pang LW, Singharaj P. Malaria prophylaxis with proguanil in children living in a malaria-endemic area. *Am J Trop Med Hyg*. 1988;38(2):231–6.
60. Fryauff DJ, Baird JK, Basri H, Sumawinata I, Purnomo, Richie TL, et al. Randomised placebo-controlled trial of primaquine for prophylaxis of falciparum and vivax malaria. *Lancet*. 1995;346(8984):1190–3.
61. Baird JK, Lacy MD, Basri H, Barcus MJ, Maguire JD, Bangs MJ, et al. Randomized, parallel placebo-controlled trial of primaquine for malaria prophylaxis in Papua, Indonesia. *Clin Infect Dis*. 2001;33(12):1990–7.

62. Soto J, Toledo J, Rodriguez M, Sanchez J, Herrera R, Padilla J, et al. Primaquine prophylaxis against malaria in nonimmune Colombian soldiers: efficacy and toxicity. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Ann Intern Med*. 1998;129(3):241-4.
63. Baird JK, Fryauff DJ, Hoffman SL. Primaquine for prevention of malaria in travelers. *Clin Infect Dis*. 2003;37(12):1659-67.
64. Kolifarhood G, Raeisi A, Ranjbar M, Haghdoust AA, Schapira A, Hashemi S, et al. Prophylactic efficacy of primaquine for preventing *Plasmodium falciparum* and *Plasmodium vivax* parasitaemia in travelers: A meta-analysis and systematic review. *Travel Med Infect Dis*. 2017;17:5-18.
65. Soto J, Toledo J, Rodriguez M, Sanchez J, Herrera R, Padilla J, et al. Double-blind, randomized, placebo-controlled assessment of chloroquine/primaquine prophylaxis for malaria in nonimmune Colombian soldiers. *Clin Infect Dis*. 1999;29(1):199-201.
66. Bahk YY, Lee HW, Na BK, Kim J, Jin K, Hong YS, et al. Epidemiological Characteristics of Re-emerging *Vivax* Malaria in the Republic of Korea (1993-2017). *Korean J Parasitol*. 2018;56(6):531-43.
67. Yeom JS, Ryu SH, Oh S, Choi DH, Song KJ, Oh YH, et al. Evaluation of anti-malarial effects of mass chemoprophylaxis in the Republic of Korea army. *J Korean Med Sci*. 2005;20(5):707-12.
68. Endo A, Nishiura H. Transmission dynamics of vivax malaria in the republic of Korea: Effectiveness of anti-malarial mass chemoprophylaxis. *J Theor Biol*. 2015;380:499-505.
69. Im JH, Huh K, Yoon CG, Woo H, Lee JS, Chung MH, et al. Malaria control and chemoprophylaxis policy in the Republic of Korea Armed Forces for the previous 20 years (1997-2016). *Malar J*. 2018;17(1):295.
70. Park K, Kang JK. Effectiveness of primaquine terminal prophylaxis against late primary attacks of *Plasmodium vivax* malaria: a case-control study among troops of the Republic of Korea army. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2003;97(4):441-2.
71. Goo YK, Ji SY, Shin HI, Moon JH, Cho SH, Lee WJ, et al. First evaluation of glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PD) deficiency in vivax malaria endemic regions in the Republic of Korea. *PLoS One*. 2014;9(5):e97390.
72. Bahk YY, Ahn SK, Lee J, Im JH, Yeom JS, Park S, et al. A Profile of Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase Variants and Deficiency of Multicultural Families in Korea. *Korean J Parasitol*. 2021;59(5):447-55.
73. Kim HS, Kang G, Lee S, Yoon CG, Kim M. Cost-Benefit Analysis of Malaria Chemoprophylaxis and Early Diagnosis for Korean Soldiers in Malaria Risk Regions. *J Korean Med Sci*. 2018;33(10):e59.
74. Prevention CDC. Yellow Fever Vaccine and Malaria Prevention Information by Country. *CDC Yellow Book 2024*. 2024.
75. Agency LUHS. Guidelines for malaria prevention in travellers from the United Kingdom, 2024.
76. Han BG KH, Ju JW, Lee HI. Malaria Vector Surveillance in 2024. *Public Health Wkly Rep*. 2025;18(29):1069-82.
77. CDC. CDC yellow book 2026. 2026.

국내발생 삼일열말라리아 치료제의 용량과 용법

목적	치료제	용량 및 용법
혈액원충 제거	클로로퀸	25mg base/kg를 3일에 걸쳐 24시간 간격으로 나누어 투약
간원충 제거	프리마퀸	3.5mg base/kg를 14일 혹은 7일에 나누어 투약

클로로퀸(Chloroquine)은 총 25mg base/kg를 10-10-5mg base/kg, 24시간 간격, 3일간 분할 투약한다. 국내에는 클로로퀸 대신 히드록시클로로퀸황산염(Hydroxychloroquine sulfate) 제제인 옥시크로린(Oxiklorin[®])을 사용할 수 있으며, **클로로퀸 base 155mg이 히드록시클로로퀸 200mg에 해당**한다. 예를 들어, 체중 70kg 성인 기준으로는 클로로퀸 base 1,750(=25×70)mg이 필요하며, 이는 히드록시클로로퀸 약 2,258mg에 해당한다. 이를 3일에 걸쳐 나눈다면 히드록시클로로퀸 950-950-450mg이며 총 용량이 2,350mg으로 계산 용량과 가장 근접하다. 옥시크로린은 현재 국내에서 100mg, 150mg, 200mg, 300mg, 400mg 정제로 유통되고 있으며, 50mg 단위로 정확한 분할이 어려울 경우에는 반올림하여 가장 근접한 용량으로 조정하여 투약할 수 있다.

프리마퀸(Primaquine)은 총 3.5mg base/kg를 14일 혹은 7일간 분할 투여한다. 국내에서 유통 중인 **비바퀸(Vivaquine[®])은 primaquine sulfate 제제로 1정이 프리마퀸 base 15mg에 해당**하며 sulfate 기준으로는 26.3mg이다. 예를 들어, 체중 70kg 성인 기준으로는, 프리마퀸 base 기준 총 245mg가 필요하며, 이는 비바퀸 17정(base 255mg)에 해당한다. 따라서 14일 중 첫 3일은 2정씩, 나머지 11일은 1정 복용하는 방식으로 분할 투여하면 된다. 단, 비바퀸은 절단선이 없는 정제라 분할이 어렵기 때문에 60kg 이하에서는 비바퀸을 쪼개서 투약하기 보다는 총 14정(하루 1정씩) 투약하면 된다.

프리마퀸의 최대 용량은 확립되지 않았으나 용량이 증가할수록 소화기계 부작용과 용혈 위험이 커진다. 따라서 위장관 장애가 있거나 G6PD 검사를 시행하지 못한 경우에는 하루 2정(30mg)으로 제한하는 것을 고려해야 한다. 예를 들어, 체중이 104kg이면 총 투여 용량은 25정(375mg)이므로 14일 동안은 2정씩 복용하고, 나머지 1일은 1정 복용하면 된다. 특히 하루 30mg 이상을 투여할 때에는 G6PD 결핍이 없음을 확인한 후에만 권고된다.

성인에서 체중별 처방 용량의 예시는 다음과 같다.

약품명	Hydroxychloroquine sulfate (상품명 : Oxiklorin)			Primaquine sulfate (상품명 : Vivaquine)	약품명	Hydroxychloroquine sulfate (상품명 : Oxiklorin)			Primaquine sulfate (상품명 : Vivaquine)
체중(kg)	D0 (mg)	D1 (mg)	D2 (mg)	총 투여 정수	체중(kg)	D0 (mg)	D1 (mg)	D2 (mg)	총 투여 정수
41	600	600	300	14 정	71	950	950	450	17 정
42	600	600	300	14 정	72	950	950	450	17 정
43	600	600	300	14 정	73	1000	1000	450	18 정
44	600	600	300	14 정	74	1000	1000	450	18 정
45	600	600	300	14 정	75	1000	1000	450	18 정
46	600	600	300	14 정	76	1000	1000	500	18 정
47	650	650	300	14 정	77	1000	1000	500	18 정
48	650	650	300	14 정	78	1050	1050	500	19 정
49	650	650	300	14 정	79	1050	1050	500	19 정
50	700	700	300	14 정	80	1050	1050	500	19 정
51	700	700	300	14 정	81	1050	1050	500	19 정
52	700	700	300	14 정	82	1050	1050	500	20 정
53	700	700	350	14 정	83	1100	1100	550	20 정
54	700	700	350	14 정	84	1100	1100	550	20 정
55	750	750	350	14 정	85	1100	1100	550	20 정
56	750	750	350	14 정	86	1200	1200	600	21 정
57	750	750	350	14 정	87	1200	1200	600	21 정
58	800	800	350	14 정	88	1200	1200	600	21 정
59	800	800	350	14 정	89	1200	1200	600	21 정
60	800	800	350	14 정	90	1200	1200	600	21 정
61	800	800	400	15 정	91	1200	1200	600	22 정
62	800	800	400	15 정	92	1200	1200	600	22 정
63	850	850	400	15 정	93	1200	1200	600	22 정
64	850	850	400	15 정	94	1300	1300	650	22 정
65	850	850	400	16 정	95	1300	1300	650	23 정
66	900	900	450	16 정	96	1300	1300	650	23 정
67	900	900	450	16 정	97	1300	1300	650	23 정
68	900	900	450	16 정	98	1300	1300	650	23 정
69	900	900	450	17 정	99	1300	1300	650	24 정
70	950	950	450	17 정	100	1300	1300	650	24 정

해외유입 말라리아 치료제의 용량과 용법

치료제	용량 및 용법			
아르테수네이트-피로나리딘 (Pyramax®)	• 1일 1회, 3일간			
	체중	1일 복용량	체중	1일 복용량
	20~24kg 미만	1정	45~65kg 미만	3정
	24~45kg 미만	2정	65kg 이상	4정
아토바쿰-프로구아닐 (Malarone®)	• 1일 1회, 3일간			
	체중	1일 복용량	체중	1일 복용량
	5~8kg	½정	21~30kg	2정
	9~10kg	¾정	31~40kg	3정
메플로퀸 (Lariam®)	• 25mg/kg을 2-3회로 나누어 6-12시간마다 투약			
	체중	1일 복용량	체중	1일 복용량
	2.5~3kg	¼정	20~30kg 미만	2~3정(2+1정)
	5~7kg	½~¾정	30~45kg 미만	3~4정(2+2정)
	10~12kg	1정	45~60kg 미만	5정(3+2정)
	15~18kg	1.2~1.8정	60kg 이상	6정(3+2+1정)
* 생후 3개월 미만 또는 체중 5kg 미만 영아에서는 투약 경험 부족 * 과체중 환자에게 총 치료 용량 1,500mg(6정) 초과하여 사용한 경험 부족				

치료제	용량 및 용법
프리마퀸	7mg base/kg를 14일 혹은 7일에 나누어 투약

치료제	용량 및 용법			
아르테수네이트 주사제	• 3회(0, 12, 24시간째) 정맥 내 주사			
	체중	용량	체중	용량
	20kg 미만	dose 당 3.0mg/kg	20kg 이상	dose 당 2.4mg/kg
	- 24시간 투여 이후 기생충 밀도 1% 미만 시: 1일 1회 투여(최대 6일, 총 7일까지)			
	- 마지막 주사제 투약 후 3-24시간 이후 후속 경구약제(아르테수네이트-피로나리딘 또는 아토바구온-프로구아닐 또는 메플로퀸) 3일간 투약			

핵심 질문별 PICO 검색어

1. pyramax_MEDLINE

Line	Component	Search Term	PICO	Search Result
#1	Population	"Plasmodium vivax"[MeSH] OR "Malaria, Vivax"[MeSH] OR "P. vivax"[tiab] OR "vivax malaria"[tiab] OR "malaria vivax"[tiab] OR "P. vivax"[tw] OR "vivax malaria"[tw] OR "malaria vivax"[tw]	Patients with Plasmodium vivax malaria	10,758
#2	Intervention	"pyronaridine"[tiab] OR "pyronaridine-artesunate"[tiab] OR "pyronaridine artesunate"[tiab] OR "pyronaridine/artesunate"[tiab] OR "artesunate-pyronaridine"[tiab] OR "artesunate pyronaridine"[tiab] OR "artesunate/pyronaridine"[tiab] OR "ASPY"[tiab] OR "Pyramax"[tiab] OR "PA combination"[tiab] OR "pyronaridine"[tw] OR "pyronaridine-artesunate"[tw] OR "artesunate-pyronaridine"[tw] OR "Pyramax"[tw]	Pyramax® (pyronaridine-artesunate)	402
#3	Comparator	"chloroquine"[MeSH] OR "hydroxychloroquine"[MeSH] OR "chloroquin"[tiab] OR "hydroxychloroquin"[tiab] OR OR "cloroquin"[tiab] OR "chlorochin"[tiab] OR "chloroquine phosphate"[tiab] OR "chloroquine sulfate"[tiab] OR "hydroxychloroquine sulfate"[tiab] OR "standard treatment"[tiab] OR "conventional therapy"[tiab] OR "guideline-recommended therapy"[tiab] OR "WHO-recommended treatment"[tiab] OR "chloroquin"[tw] OR "hydroxychloroquin"[tw] OR OR "cloroquin"[tw] OR "chlorochin"[tw] OR "chloroquine phosphate"[tw] OR "chloroquine sulfate"[tw] OR "hydroxychloroquine sulfate"[tw] OR OR "conventional therapy"[tw]	Standard treatment	87,870
#4	PIC combination	#1 AND #2 AND #3		19

2. pyramax_KOREAMED

Line	Component	Search Term	PICO	Search Result
#1	Population	(Plasmodium[ALL] AND vivax[ALL]) OR (Malaria[ALL] AND Vivax[ALL]) OR (P[ALL] AND vivax[ALL])	Patients with Plasmodium vivax malaria	262
#2	Intervention	Pyramax[ALL] OR pyronaridine[ALL] OR pyronaridine-artesunate[ALL] OR (pyronaridine[ALL] AND artesunate"[ALL]) OR pyronaridine/artesunate[ALL] OR artesunate-pyronaridine[ALL] OR ASPY[ALL] OR (PA[ALL] AND combination[ALL])	Pyramax® (pyronaridine-artesunate)	8
#3	Comparator	chloroquine[ALL] OR hydroxychloroquine[ALL] OR chloroquin*[ALL] OR (chloroquine[ALL] AND phosphate[ALL]) OR (chloroquine[ALL] AND sulfate[ALL]) OR (hydroxychloroquine[ALL] AND sulfate[ALL]) OR (standard[ALL] AND treatment[ALL]) OR (conventional[ALL] AND therapy[ALL])	Standard treatment	7,686
#4	PIC combination	#1 AND #2 AND #3		1

3. weight_CQ_MEDLINE

Line	Component	Search Term	PICO	Search Result
#1	Population	"Plasmodium vivax"[MeSH] OR "Malaria, Vivax"[MeSH] OR "P. vivax"[tiab] OR "vivax malaria"[tiab] OR "malaria vivax"[tiab] OR "P. vivax"[tw] OR "vivax malaria"[tw] OR "malaria vivax"[tw]	Patients with Plasmodium vivax malaria	10,758
#2	Intervention 1	"Body Weight"[MeSH] OR "body weight dosage"[tiab] OR "weight-based dose*"[tiab] OR "weight-adjusted dose*"[tiab] OR "weight-based regimen*"[tiab] OR "body weight-based dose*"[tiab] OR "weight-based therap*"[tiab] OR "weight-dependent dose*"[tiab] OR "dose per kilogram"[tiab] OR "body weight dosage"[tw] OR "weight-based dose*"[tw] OR "weight-adjusted dose*"[tw] OR "weight-based regimen*"[tw] OR "body weight-based dose*"[tw] OR "weight-based therap*"[tw] OR "weight-dependent dose*"[tw] OR "25 mg/kg"[tw] OR "25mg/kg"[tw]	Weight-based dosing (WHO-recommended: 25 mg/kg)	583,646
#3	Intervention 2	"chloroquine"[MeSH] OR "hydroxychloroquine"[MeSH] OR "chloroquin"[tiab] OR "hydroxychloroquin"[tiab] OR "cloroquin*"[tiab] OR "chlorochin"[tiab] OR "chloroquine phosphate"[tiab] OR "chloroquine sulfate"[tiab] OR "hydroxychloroquine sulfate"[tiab] OR "chloroquin*"[tw] OR "hydroxychloroquin*"[tw] OR "cloroquin*"[tw] OR "chlorochin"[tw] OR "chloroquine phosphate"[tw] OR "chloroquine sulfate"[tw] OR "hydroxychloroquine sulfate"[tw]	chloroquine	36,824
#4	Comparator	"fixed-dose combination"[tiab] OR "fixed-dose therap*"[tiab] OR "fixed dose"[tiab] OR "fixed dosing"[tiab] OR "fixed-dose regimen*"[tiab] OR "fixed-dose combination"[tw] OR "fixed-dose therap*"[tw] OR "fixed dose"[tw] OR "fixed dosing"[tw] OR "fixed-dose regimen*"[tw] OR "1500mg"[tw] OR "1500 mg"[tw]	Fixed-dose therapy (adult standard: 1,500 mg)	14,807
#5	PIC combination	#1 AND #2 AND #3 AND #4		1
#6	PIC combination	#1 AND #2 AND #3		77
#7	PIC combination	#1 AND #3 AND #4		23
#8	Final Combination	#5 OR #6 OR #7		99

4. weight_CQ_KOREAMED

Line	Component	Search Term		Search Result
#1	Population	(Plasmodium[ALL] AND vivax[ALL]) OR (Malaria[ALL] AND Vivax[ALL]) OR (P[ALL] AND vivax[ALL])	Patients with Plasmodium vivax malaria	262
#2	Intervention 1	(Body[ALL] AND Weight[ALL]) OR (weight[ALL] AND based[ALL]) OR (weight[ALL] AND adjusted[ALL]) OR (weight[ALL] AND dependent[ALL]) OR (dose[ALL] AND per[ALL] AND kilogram[ALL]) OR (25[ALL] AND mg[ALL])	Weight-based dosing (WHO-recommended: 25 mg/kg)	7826
#3	Intervention 2 (chloroquine)	chloroquine[ALL] OR hydroxychloroquine[ALL] OR chloroquin*[ALL] OR (chloroquine[ALL] AND phosphate[ALL]) OR (chloroquine[ALL] AND sulfate[ALL]) OR (hydroxychloroquine[ALL] AND sulfate[ALL]) OR (standard[ALL] AND treatment[ALL]) OR (conventional[ALL] AND therapy[ALL])	chloroquine	7,686
#4	Comparator	(fixed[ALL] AND dose[ALL]) OR (fixed[ALL] AND dosing[ALL]) OR (1500[ALL] AND mg[ALL])	Fixed-dose therapy (adult standard: 1,500 mg)	279
#5	PIC combination	#1 AND #2 AND #3 AND #4		0
#6	PIC combination	#1 AND #2 AND #3		3
#7	PIC combination	#1 AND #3 AND #4		0
#8	Final Combination	#5 OR #6 OR #7		3

5. weight_PQ_MEDLINE

Line	Component	Search Term	PICO	Search Result
#1	Population	"Plasmodium vivax"[MeSH] OR "Malaria, Vivax"[MeSH] OR "P. vivax"[tiab] OR "vivax malaria"[tiab] OR "malaria vivax"[tiab] OR "P. vivax"[tw] OR "vivax malaria"[tw] OR "malaria vivax"[tw]	Patients with Plasmodium vivax malaria	10,758
#2	Intervention 1	"Body Weight"[MeSH] OR "body weight dosage"[tiab] OR "weight-based dose*"[tiab] OR "weight-adjusted dose*"[tiab] OR "weight-based regimen*"[tiab] OR "body weight-based dose*"[tiab] OR "weight-based therap*"[tiab] OR "weight-dependent dose*"[tiab] OR "dose per kilogram"[tiab] OR "body weight dosage"[tw] OR "weight-based dose*"[tw] OR "weight-adjusted dose*"[tw] OR "weight-based regimen*"[tw] OR "body weight-based dose*"[tw] OR "weight-based therap*"[tw] OR "weight-dependent dose*"[tw] OR "0.25 mg/kg"[tw] OR "0.3 mg/kg"[tw] OR "0.35 mg/kg"[tw] OR "0.5 mg/kg"[tw] OR "0.25mg/kg"[tw] OR "0.3mg/kg"[tw] OR "0.35mg/kg"[tw] OR "0.4mg/kg"[tw] OR "0.45mg/kg"[tw] OR "0.5mg/kg"[tw]	Weight-based dosing (WHO-recommended: 0.25–0.5 mg/kg)	594,534
#3	Intervention 2 (primaquine)	"Primaquine"[MeSH] OR "primaquin*"[tiab] OR "primachin*"[tiab] OR "primaquina"[tiab] OR "primaquine phosphate"[tiab] OR "primaquine diphosphate"[tiab] OR "primachina"[tiab] OR "primaquine"[tw] OR "primachin*"[tw] OR "primaquina"[tw] OR "primaquine phosphate"[tw] OR "primaquine diphosphate"[tw] OR "primachina"[tw]	primaquine	3,264
#4	Comparator	"fixed-dose combination"[tiab] OR "fixed-dose therap*"[tiab] OR "fixed dose"[tiab] OR "fixed dosing"[tiab] OR "fixed-dose regimen*"[tiab] OR "fixed-dose combination"[tw] OR "fixed-dose therap*"[tw] OR "fixed dose"[tw] OR "fixed dosing"[tw] OR "fixed-dose regimen*"[tw] OR	Fixed-dose therapy (adult standard: 15–30 mg)	224,545

Line	Component	Search Term	PICO	Search Result
		"15mg"[tw] OR "20mg"[tw] OR "25mg"[tw] OR "30mg"[tw] OR "15 mg"[tw] OR "20 mg"[tw] OR "25 mg"[tw] OR "30 mg"[tw]		
#5	PIC combination	#1 AND #2 AND #3 AND #4		55
#6	PIC Combination	#1 AND #2 AND #3		78
#7	PIC Combination	#1 AND #3 AND #4		176
#8	Final Combination	#5 OR #6 OR #7		199

6. weight_PQ_KOREAMED

Line	Component	Search Term	PICO	Search Result
#1	Population	(Plasmodium[ALL] AND vivax[ALL]) OR (Malaria[ALL] AND Vivax[ALL]) OR (P[ALL] AND vivax[ALL])	Patients with Plasmodium vivax malaria	262
#2	Intervention 1	(Body[ALL] AND Weight[ALL]) OR (weight[ALL] AND based[ALL]) OR (weight[ALL] AND adjusted[ALL]) OR (weight[ALL] AND dependent[ALL]) OR (dose[ALL] AND per[ALL] AND kilogram[ALL])	Weight-based dosing	7678
#3	Intervention 2 (Primaquine)	Primaquine[ALL] OR primaquin*[ALL] OR (primaquine[ALL] AND phosphate[ALL]) OR (primaquine[ALL] AND diphosphate[ALL])	primaquine	54
#4	Comparator	(fixed[ALL] AND dose[ALL]) OR (fixed[ALL] AND dosing[ALL])	Fixed-dose therapy	270
#5	PIC combination	#1 AND #2 AND #3 AND #4		0
#6	Combination	#1 AND #2 AND #3		2
#7	Combination	#1 AND #3 AND #4		0
#8	Combination	#5 OR #6 OR #7		2

7. Chemo_CQ_MEDLINE

Line	Component	Search Term	PICO	Search Result
#1	Population	"Plasmodium vivax"[MeSH] OR "Malaria, Vivax"[MeSH] OR "Military Personnel"[MeSH] OR "P. vivax"[tiab] OR "vivax malaria"[tiab] OR "malaria vivax"[tiab] OR "Endemic"[tiab] OR "P. vivax"[tw] OR "vivax malaria"[tw] OR "malaria vivax"[tw] OR "endemic areas"[tiab] OR "high transmission"[tiab] OR "Armed Forces"[tiab] OR "DMZ"[tiab] OR "demilitarized zone"[tiab] OR "USFK"[tiab] OR "military base*"[tiab] OR "malaria-endemic countries"[tw] OR "tropical regions"[tw] OR "service members"[tw] OR "occupational risk"[tw] OR "barracks"[tw]	People at risk of Plasmodium vivax	185,733
#2	Intervention 1	"chemoprevention"[MeSH] OR "Antimalarials/therapeutic use"[MeSH] OR chemoprophyl*[tiab] OR prophyla*[tiab] OR "malaria prevention"[tiab] OR "preventive medication"[tiab] OR "pre-exposure prophylaxis"[tiab] OR "drug prophylaxis"[tiab] OR "suppressive therapy"[tiab] OR chemoprophyl*[tw] OR prophyla*[tw] OR "malaria prevention"[tw] OR "preventive medication"[tw]	Chemoprophylaxis	261,567
#3	Intervention 2 (chloroquine)	"chloroquine"[MeSH] OR "hydroxychloroquine"[MeSH] OR "chloroquin"[tiab] OR "hydroxychloroquin"[tiab] OR "cloroquin*"[tiab] OR "chlorochin"[tiab] OR "chloroquine phosphate"[tiab] OR "chloroquine sulfate"[tiab] OR "hydroxychloroquine sulfate"[tiab] OR "chloroquin*"[tw] OR "hydroxychloroquin*"[tw] OR "cloroquin*"[tw] OR "chlorochin"[tw] OR "chloroquine phosphate"[tw] OR "chloroquine sulfate"[tw] OR "hydroxychloroquine sulfate"[tw]	chloroquine	36,824
#4	PI combination	#1 AND #2 AND #3		1,437
#5	Exclude animal Studies – Expanded	#4 NOT (("mice"[tw] OR "rat"[tw] OR "murine"[tw]) NOT "humans"[Mesh])		1,413

8. Chemo_CQ_KOREAMED

Line	Component	Search Term	PICO	Search Result
#1	Population	(Plasmodium[ALL] AND vivax[ALL]) OR (Malaria[ALL] AND Vivax[ALL]) OR (P[ALL] AND vivax[ALL]) OR (Military[ALL] AND Personnel[ALL]) OR Endemic[ALL] OR (high[ALL] AND transmission[ALL]) OR (Armed[ALL] AND Forces[ALL]) OR DMZ[ALL] OR (demilitarized[ALL] AND zone[ALL]) OR USFK[ALL] OR (military[ALL] AND base[ALL]) OR (malaria[ALL] AND endemic[ALL]) OR (service[ALL] AND members[ALL]) OR (occupational[ALL] AND risk[ALL]) OR barracks[ALL]	People at risk of Plasmodium vivax	262
#2	Intervention	chemoprevention[ALL] OR Antimalarials[ALL] OR chemoprophyl[ALL] OR prophylaxis[ALL] OR (malaria[ALL] AND prevention[ALL]) OR (preventive[ALL] AND medication[ALL]) OR (pre-exposure[ALL] AND prophylaxis[ALL]) OR (drug[ALL] AND prophylaxis[ALL]) OR (suppressive[ALL] AND therapy[ALL]) OR chemoprophyl*[ALL] OR prophyla*[ALL] OR (malaria[ALL] AND prevention[ALL]) OR (preventive[ALL] AND medication[ALL])	Chemoprophylaxis	3,727
#3	Comparator	chloroquine[ALL] OR hydroxychloroquine[ALL] OR chloroquin*[ALL] OR (chloroquine[ALL] AND phosphate[ALL]) OR (chloroquine[ALL] AND sulfate[ALL]) OR (hydroxychloroquine[ALL] AND sulfate[ALL]) OR (standard[ALL] AND treatment[ALL]) OR (conventional[ALL] AND therapy[ALL])	chloroquine	7,686
#4	PIC combination	#1 AND #2 AND #3		27

9. Chemo_PQ_MEDLINE

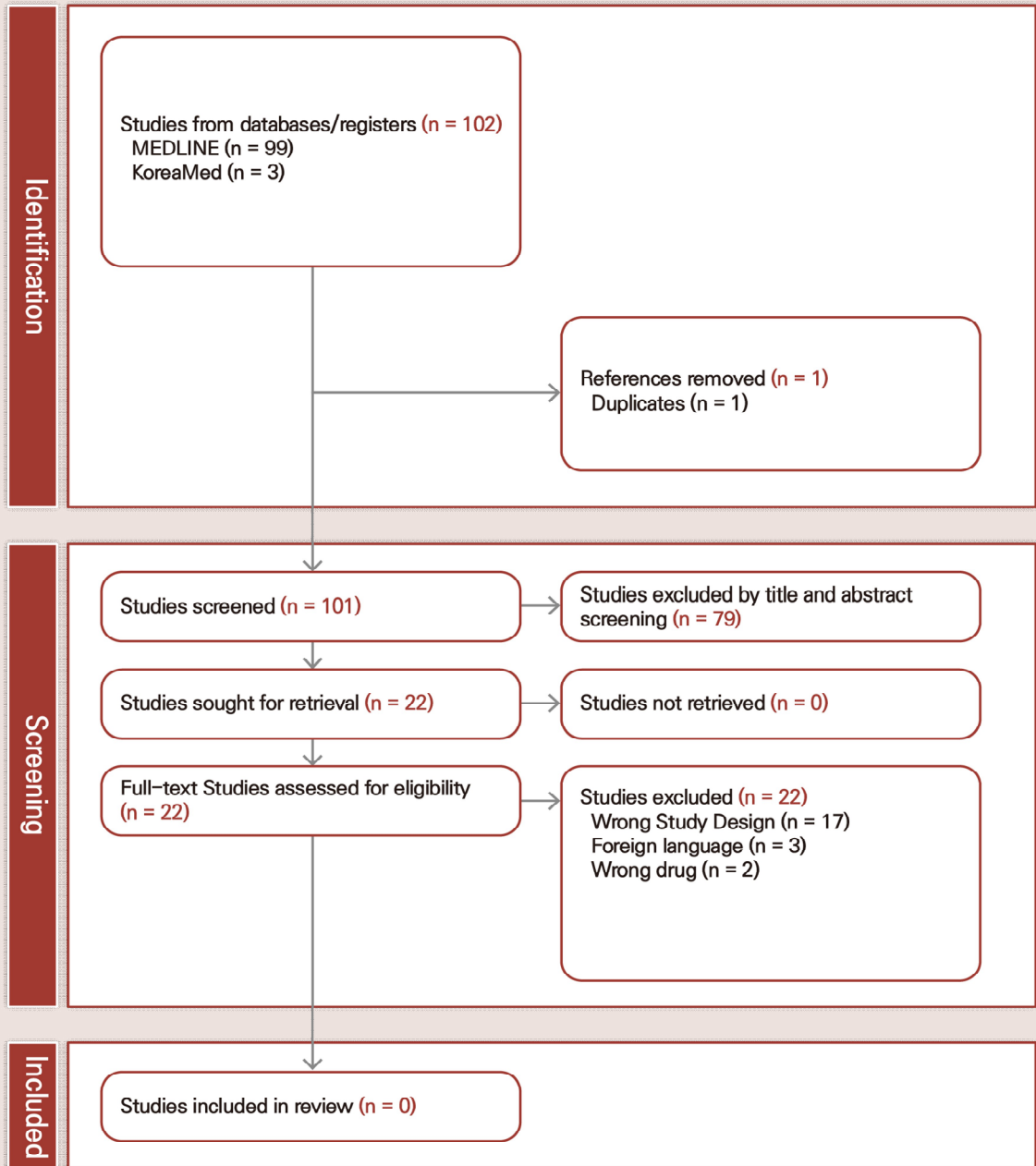
Line	Component	Search Term	PICO	Search Result
#1	Population	"Plasmodium vivax"[MeSH] OR "Malaria, Vivax"[MeSH] OR "Military Personnel"[MeSH] OR "P. vivax"[tiab] OR "vivax malaria"[tiab] OR "malaria vivax"[tiab] OR "Endemic"[tiab] OR "P. vivax"[tw] OR "vivax malaria"[tw] OR "malaria vivax"[tw] OR "endemic areas"[tiab] OR "high transmission"[tiab] OR "Armed Forces"[tiab] OR "DMZ"[tiab] OR "demilitarized zone"[tiab] OR "USFK"[tiab] OR "military base*"[tiab] OR "malaria-endemic countries"[tw] OR "tropical regions"[tw] OR "service members"[tw] OR "occupational risk"[tw] OR "barracks"[tw]	People at risk of Plasmodium vivax	185,733
#2	Intervention 1	"chemoprevention"[MeSH] OR "Antimalarials/therapeutic use"[MeSH] OR chemoprophyl*[tiab] OR prophyla*[tiab] OR "malaria prevention"[tiab] OR "preventive medication"[tiab] OR "pre-exposure prophylaxis"[tiab] OR "drug prophylaxis"[tiab] OR "suppressive therapy"[tiab] OR chemoprophyl*[tw] OR prophyla*[tw] OR "malaria prevention"[tw] OR "preventive medication"[tw]	Chemoprophylaxis	261,567
#3	Intervention 2 (primaquine)	"Primaquine"[MeSH] OR "primaquin*"[tiab] OR "primachin*"[tiab] OR "primaquina"[tiab] OR "primaquine phosphate"[tiab] OR "primaquine diphosphate"[tiab] OR "primachina"[tiab] OR "primaquine"[tw] OR "primachin*"[tw] OR "primaquina"[tw] OR "primaquine phosphate"[tw] OR "primaquine diphosphate"[tw] OR "primachina"[tw]	primaquine	3,264
#4	PICO combination	#1 AND #2 AND #3		832
#5	Exclude animal studies – Expanded	#4 NOT (("mice"[tw] OR "rat"[tw] OR "murine"[tw]) NOT "humans"[Mesh])		820

10. Chemo_PQ_KOREAMED

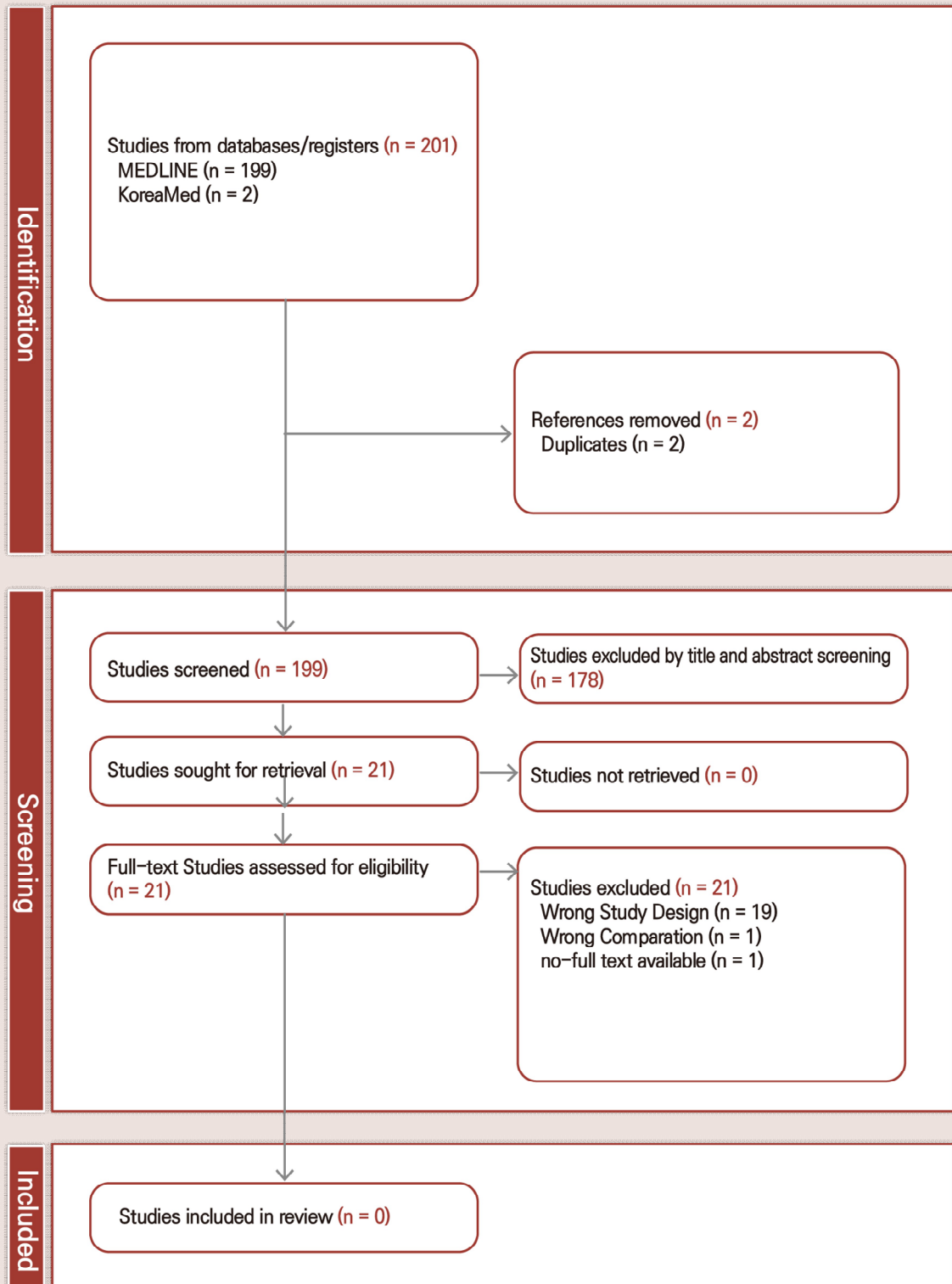
Line	Component	Search Term	PICO	Search Result
#1	Population	(Plasmodium[ALL] AND vivax[ALL]) OR (Malaria[ALL] AND Vivax[ALL]) OR (P[ALL] AND vivax[ALL]) OR (Military[ALL] AND Personnel[ALL]) OR Endemic[ALL] OR (high[ALL] AND transmission[ALL]) OR (Armed[ALL] AND Forces[ALL]) OR DMZ[ALL] OR (demilitarized[ALL] AND zone[ALL]) OR USFK[ALL] OR (military[ALL] AND base[ALL]) OR (malaria[ALL] AND endemic[ALL]) OR (service[ALL] AND members[ALL]) OR (occupational[ALL] AND risk[ALL]) OR barracks[ALL]	People at risk of Plasmodium vivax	262
#2	Intervention	chemoprevention[ALL] OR Antimalarials[ALL] OR chemoprophyl[ALL] OR prophylaxis[ALL] OR (malaria[ALL] AND prevention[ALL]) OR (preventive[ALL] AND medication[ALL]) OR (pre-exposure[ALL] AND prophylaxis[ALL]) OR (drug[ALL] AND prophylaxis[ALL]) OR (suppressive[ALL] AND therapy[ALL]) OR chemoprophyl*[ALL] OR prophyla*[ALL] OR (malaria[ALL] AND prevention[ALL]) OR (preventive[ALL] AND medication[ALL])	Chemoprophylaxis	3,727
#3	Comparator	Primaquine[ALL] OR primaquin*[ALL] OR (primaquine[ALL] AND phosphate[ALL]) OR (primaquine[ALL] AND diphosphate[ALL])	primaquine	54
#4	PIC combination	#1 AND #2 AND #3		21

핵심 질문별 PRISMA

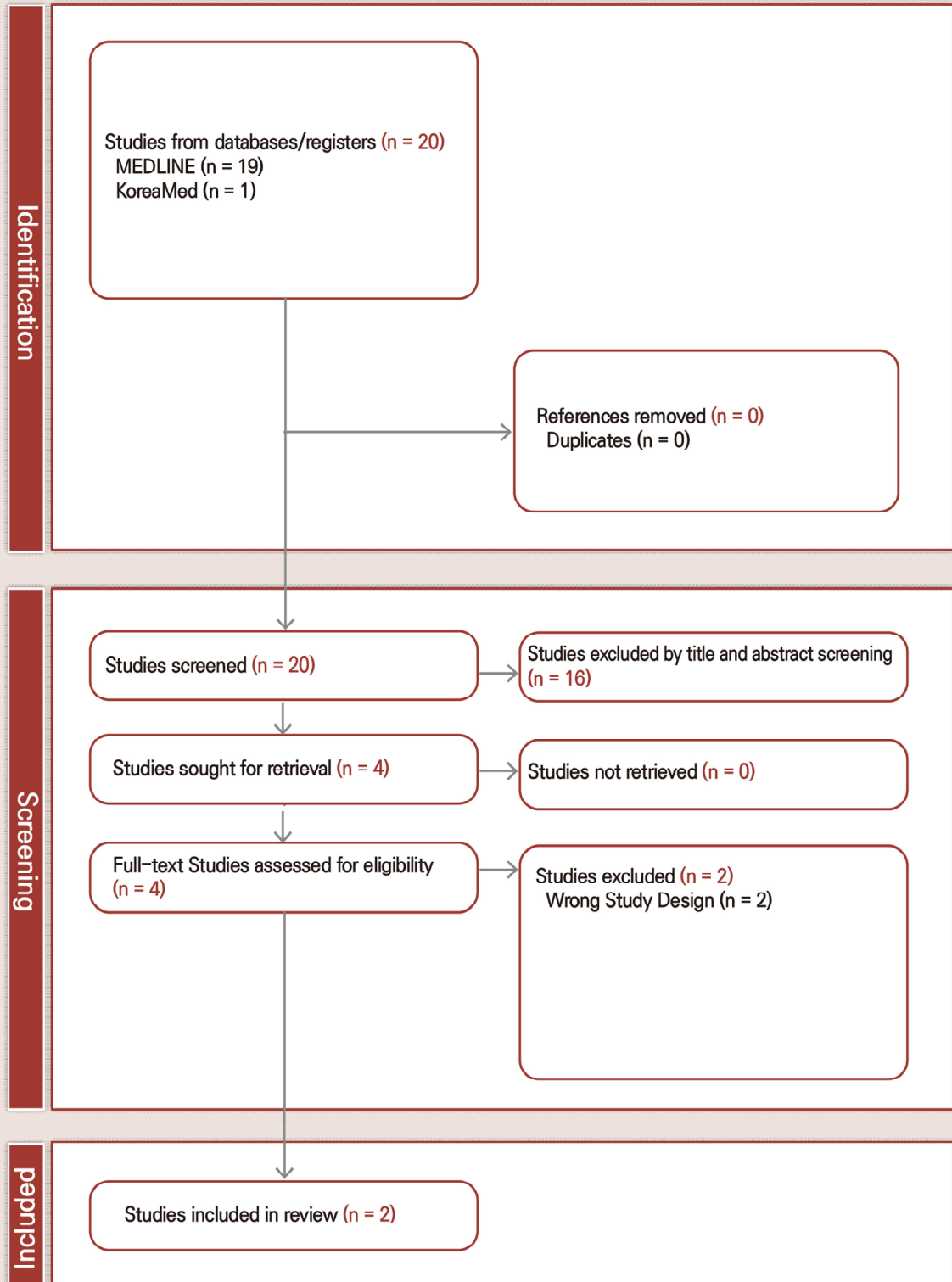
- ① 체중 기반 클로로퀸(Chloroquine) 용량 조절이 고정 용량 치료와 비교하여, *Plasmodium vivax* 말라리아 환자에서 치료 성공률을 향상시키고 이상반응을 최소화하는 데 우수성을 보이는가?



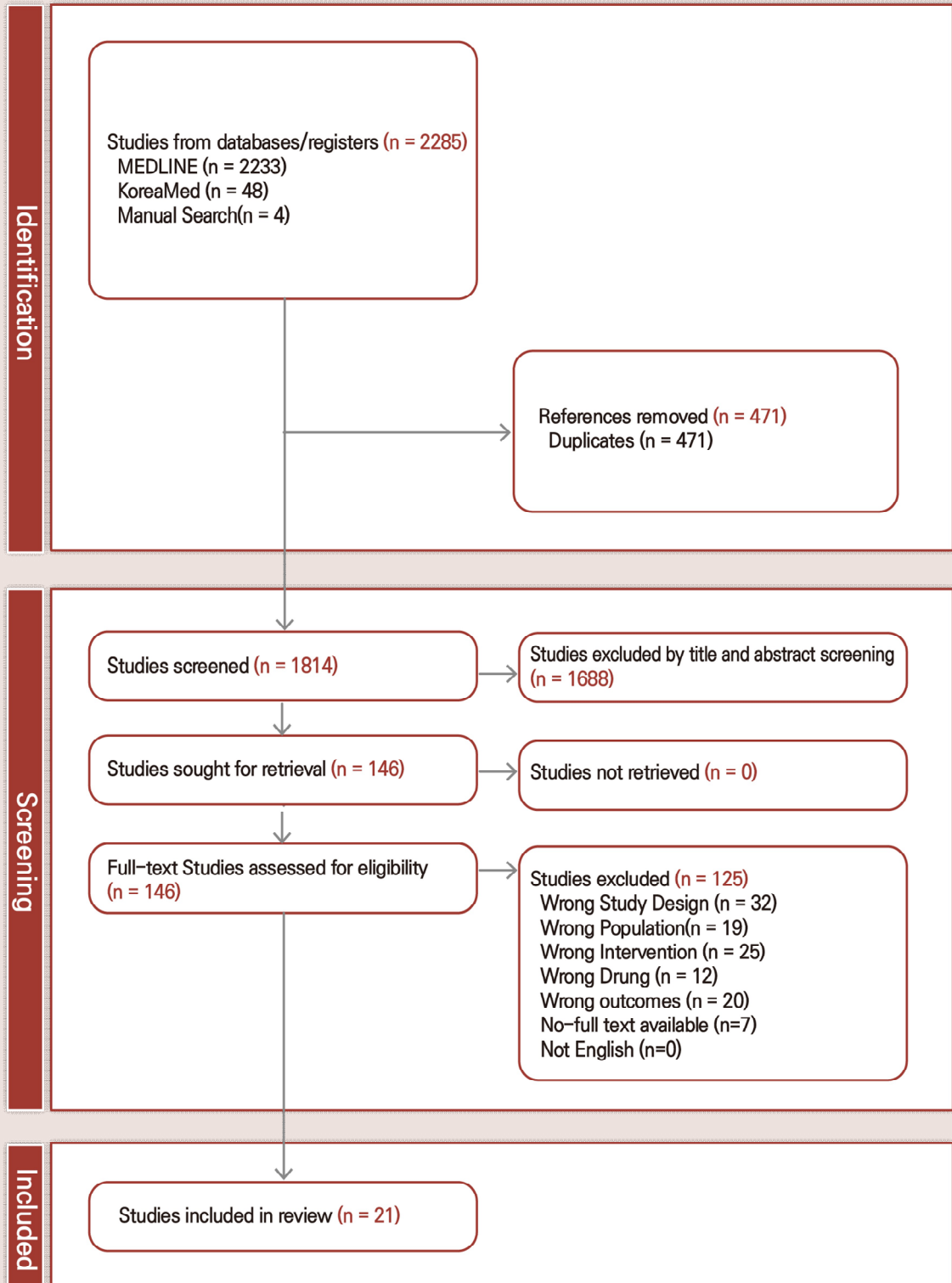
- ② 체중 기반 프리마퀸(Primaquine) 용량 조절이 고정 용량 치료와 비교하여, *Plasmodium vivax* 말라리아 환자에서 치료 성공률을 향상시키고 이상반응을 최소화하는 데 우수성을 보이는가?



- ③ 피라맥스(Pyronaridine-Artesunate)가 *Plasmodium vivax* 말라리아 환자에서 표준 치료와 비교하여, 재발 예방 및 기생충 제거 측면의 치료 성공률과 안전성에서 더 효과적인가?



- 4 클로로퀸 또는 프리마퀸 화학예방(chemoprophylaxis)은 중재하지 않은 경우와 비교하여 말라리아 발생률을 유의하게 감소시키는가?



국가별 말라리아 예방수준 권고 및 약제내성 현황¹⁾

※ 기준: 2025. 4. 23.

* 순서: A-Z 국가명별

* 약어: A/P; 아토바쿠온-프로구아닐, DOX; 독시사이클린, MEF; 메플로퀸, PRI; 프리마퀸, CHL; 클로로퀸, TQ; 타페노퀸

국 가	위험지역	약제내성	종	권장 예방약
AFGHANISTAN 아프가니스탄	고도 2,500m 미만 전 지역 (4월~12월)	CHL	주로 삼일열, 이 외 열대열	A/P, DOX, MEF, TQ
ALBANIA 알바니아	해당없음	해당없음	해당없음	해당없음
ALGERIA 알제리	해당없음	해당없음	해당없음	해당없음
AMERICAN SAMOA (US) 아메리칸 사모아	해당없음	해당없음	해당없음	해당없음
ANDORRA 안도라	해당없음	해당없음	해당없음	해당없음
ANGOLA 앙골라	전 지역	CHL	주로 열대열, 이 외 사일열, 난형열, 삼일열	A/P, DOX, MEF, TQ
ANGUILLA (U.K.) 앵귈라	해당없음	해당없음	해당없음	해당없음
ANTARCTICA 남극	해당없음	해당없음	해당없음	해당없음
ANTIGUA AND BARBUDA 앤티가 바부다	해당없음	해당없음	해당없음	해당없음
ARGENTINA 아르헨티나	해당없음	해당없음	해당없음	해당없음

1) 미CDC, 황열 및 말라리아 국가별 정보, Yellow Book(<https://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2024/preparing/yellow-fever-vaccine-malaria-prevention-by-country>)

국 가	위험지역	약제내성	종	권장 예방약
ARMENIA 아르메니아	해당없음	해당없음	해당없음	해당없음
ARUBA 아루바	해당없음	해당없음	해당없음	해당없음
AUSTRALIA 호주	해당없음	해당없음	해당없음	해당없음
AUSTRIA 오스트리아	해당없음	해당없음	해당없음	해당없음
AZERBAIJAN 아제르바이잔	해당없음	해당없음	해당없음	해당없음
AZORES (PORTUGAL) 아조레스 제도	해당없음	해당없음	해당없음	해당없음
BAHAMAS, THE 바하마	해당없음	해당없음	해당없음	해당없음
BAHRAIN 바레인	해당없음	해당없음	해당없음	해당없음
BANGLADESH 방글라데시	[발생] 치타공(Chittagong) 구릉지대 (Bandarban, Khagrachari, Rangamati), 치타공, 콕스바자르 (Cox's Bazar), 하비간(Habiganj), Kurigram, Moulvibazar, Mymensingh, Netrakona, Sherpur, Sunamganj, Sylhet 지구 [제외] 다카(Dhaka, 수도)	CHL	열대열(80%) 삼일열(20%) 드물게 사일열	A/P, DOX, MEF, TQ
BARBADOS 바베이도스	해당없음	해당없음	해당없음	해당없음
BELARUS 벨라루스	해당없음	해당없음	해당없음	해당없음
BELGIUM 벨기에	해당없음	해당없음	해당없음	해당없음
BELIZE 벨리즈	해당없음	해당없음	해당없음	해당없음
BENIN 베냉	전 지역	CHL	주로 열대열, 이 외 사일열, 난형열, 삼일열	A/P, DOX, MEF, TQ
BERMUDA (U.K.) 버뮤다	해당없음	해당없음	해당없음	해당없음
BHUTAN 부탄	[산발적 발생] 인도와 남쪽국경을 마주하는 지역의 고도 1,700m 미만 농촌	CHL	주로 삼일열, 이 외 열대열	모기 기피

국 가	위험지역	약제내성	종	권장 예방약
BOLIVIA 볼리비아	[발생] 고도 2,500m 미만 전 지역 [제외] 라파즈(La Paz, 수도)	CHL	삼일열(99%) 열대열(1%)	A/P, DOX, MEF, PRI, TQ
BONAIRE 보네르	해당없음	해당없음	해당없음	해당없음
BOSNIA AND HERZEGOVINA 보스니아 헤르체고비나	해당없음	해당없음	해당없음	해당없음
BOTSWANA 보츠와나	[발생] 바비르와(Bobirwa), 보테티(Boteti), 초베(Chobe, 국립공원 포함), 간지(Ghanzi), 마할라피에(Mahalapye), 응아미(Ngami), 노스이스트(수도 Francistown 포함), 오카방고 (Okavango), 세로웨(Serowe)/ 팔라피(Palapye), 투투미(Tutume) [산발적 발생] Kgalagadi, Kgatlen, Kweneng, Southern [제외] 가보로네(Gaborone, 수도)	CHL	주로 열대열, 이 외 사일열, 난형열, 삼일열	[발생] A/P, DOX, MEF, TQ [산발적 발생] 예방약 불필요, 모기 기피만 해당
BRAZIL 브라질	[발생] 아크레(Acre), 아마파(Amapá), 아마조나(Amazonas), 론도니아 (Rondônia), 로라이마(Roraima)주 전 지역 [산발적 발생] 마란하오(Maranhão), 마토그로스(Mato Grosso), 파라(Pará)주에서 발생하나 각 주 수도는 드문 발생 - 에스피리토 산토(Espírito Santo), 고이아스(Goiás), 마토그라소도술 (Mato Grosso do Sul), 피아우이(Piauí), 토칸틴스(Tocantins) 주의 농촌지역 - 리우데자네이루(Rio de Janeiro), 상파울루(São Paulo) 주의 농촌, 숲 지역 [제외] 브라질리아(Brasília, 수도), 이과수폭포(Iguassu Falls) - 리우데자네이루, 상파울루는 산발적 발생 지역을 제외하고는 미발생	CHL	삼일열(90%) 열대열(10%)	[발생] A/P, DOX, MEF, TQ [산발적 발생] 예방약 불필요, 모기 기피만 해당

국 가	위험지역	약제내성	종	권장 예방약
BRITISH INDIAN OCEAN TERRITORY; INCLUDES DIEGO GARCIA (U.K.) 인도양 영토; 디에고 가르시아 포함	해당없음	해당없음	해당없음	해당없음
BRUNEI 브루나이	드물게 산림 또는 산림 변두리 지역에서 발생	해당없음	원숭이열 (100%)	모기 기피
BULGARIA 불가리아	해당없음	해당없음	해당없음	해당없음
BURKINA FASO 부르키나파소	전 지역	CHL	주로 열대열, 이 외 사일열, 난형열, 삼일열	A/P, DOX, MEF, TQ
BURUNDI 부룬디	전 지역	CHL	주로 열대열, 이 외 사일열, 난형열, 삼일열	A/P, DOX, MEF, TQ
CAMBODIA 캄보디아	[발생] 농촌, 숲이 우거진 지역에 국한되어 발생 [산발적 발생] 숲이 아닌 곳에서도 드물게 발생 [제외] 프놈펜(Phnom Penh, 수도), 씨엠립(Siem Reap), 앙코르와트 주요 사원	CHL MEF	삼일열(95%) 열대열(5%) 드물게 사일열, 원숭이열	[발생] A/P, DOX, PRI, TQ [산발적 발생] 예방약 불필요(모기 기피만 해당)
CAMEROON 카메룬	전 지역	CHL	주로 열대열, 이 외 사일열, 난형열, 삼일열	A/P, DOX, MEF, TQ
CANADA 캐나다	해당없음	해당없음	해당없음	해당없음
CANARY ISLANDS (SPAIN) 카나리아 제도	해당없음	해당없음	해당없음	해당없음
CAPE VERDE 카보베르데	해당없음	해당없음	해당없음	해당없음
CAYMAN ISLANDS (U.K.) 케이맨 제도	해당없음	해당없음	해당없음	해당없음

국 가	위험지역	약제내성	종	권장 예방약
CENTRAL AFRICAN REPUBLIC 중앙아프리카 공화국	전 지역	CHL	주로 열대열, 이 외 사일열, 난형열, 삼일열	A/P, DOX, MEF, TQ
CHAD 차드	전 지역	CHL	주로 열대열, 이 외 사일열, 난형열, 삼일열	A/P, DOX, MEF, TQ
CHILE 칠레	해당없음	해당없음	해당없음	해당없음
CHINA 중국	해당없음	해당없음	해당없음	해당없음
CHRISTMAS ISLAND (AUSTRALIA) 크리스마스 섬	해당없음	해당없음	해당없음	해당없음
COCOS (KEELING) ISLANDS (AUSTRALIA) 코코스 제도	해당없음	해당없음	해당없음	해당없음
COLOMBIA 콜롬비아	[발생] 고도 1,700m 미만 전 지역 [제외] 보고타(Bogotá), 메데인(Medellin), 카르타헤나(Cartagena)	CHL	열대열(50%) 삼일열(50%)	A/P, DOX, MEF, TQ
COMOROS 코모로	전 지역	CHL	주로 열대열, 이 외 사일열, 삼일열	A/P, DOX, MEF, TQ
CONGO, REPUBLIC OF THE (CONGO-BRAZZAVILLE) 콩고 공화국	전 지역	CHL	주로 열대열, 이 외 사일열, 난형열, 삼일열	A/P, DOX, MEF, TQ
COOK ISLANDS (NEW ZEALAND) 쿡 제도	해당없음	해당없음	해당없음	해당없음
COSTA RICA 코스타리카	[발생] 알라후엘라(Alajuela), 리몬(Limón) [산발적 발생] 그 외 지역	해당없음	삼일열(86%) 열대열(14%)	[발생] A/P, CHL, DOX, MEF, TQ [산발적 발생] 예방약 불필요, 모기 기피만 해당
CÔTE D'IVOIRE (IVORY COAST) 코트디부아르	전 지역	CHL	주로 열대열, 이 외 사일열, 난형열, 삼일열	A/P, DOX, MEF, TQ

국 가	위험지역	약제내성	종	권장 예방약
CROATIA 크로아티아	해당없음	해당없음	해당없음	해당없음
CUBA 쿠바	해당없음	해당없음	해당없음	해당없음
CURAÇAO 퀴라소	해당없음	해당없음	해당없음	해당없음
CYPRUS 키프로스	해당없음	해당없음	해당없음	해당없음
CZECH REPUBLIC 체코	해당없음	해당없음	해당없음	해당없음
DEMOCRATIC REPUBLIC OF THE CONGO (CONGO- KINSHASA) 콩고민주공화국	전 지역	CHL	주로 열대열, 이 외 사일열, 난형열, 삼일열	A/P, DOX, MEF, TQ
DENMARK 덴마크	해당없음	해당없음	해당없음	해당없음
DJIBOUTI 지부티	전 지역	CHL	열대열 (60~70%) 삼일열 (30~40%) 드물게 난형열	A/P, DOX, MEF, TQ
DOMINICA 도미니카	해당없음	해당없음	해당없음	해당없음
DOMINICAN REPUBLIC 도미니카 공화국	[발생] 아수아(Azua), 엘리아스피냐(Elias Piña), 라알타그라시아(La Altagracia), 산후안(San Juan), 산토도밍고(Santo Domingo, 수도), 국가 지구(Distrito Nacional), 라시에나가(La Ciénaga), Los Tres Brazos [산발적 발생] 그 외 지역	없음	열대열(100%)	[발생] A/P, CHL, DOX, MEF, TQ [산발적 발생] 예방약 불필요, 모기 기피만 해당
EASTER ISLAND (CHILE) 이스터 섬	해당없음	해당없음	해당없음	해당없음

국 가	위험지역	약제내성	종	권장 예방약
ECUADOR, INCLUDING THE GALÁPAGOS ISLANDS 에콰도르 (갈라파고스 제도 포함)	[발생] 코토팍시(Cotopaxi), 에스메랄다스 (Esmeraldas), 모로나-산티아고(Morona -Santiago), 오렐라나(Orellana), 파스타사(Pastaza), 수쿰비오스(Sucumbís) 주의 고도 1,500m 미만의 지역 [산발적 발생] 그 외 지역 [제외] 과야킬(Guayaquil), 키토(Quito, 수도), 갈라파고스제도 (GalapagosIslands)	CHL	삼일열(85%) 열대열(15%)	[발생] A/P, DOX, MEF, TQ [산발적 발생] 예방약 불필요, 모기 기피만 해당
EGYPT 이집트	해당없음	해당없음	해당없음	해당없음
EL SALVADOR 엘살바도르	해당없음	해당없음	해당없음	해당없음
EQUATORIAL GUINEA 적도 기니	전 지역	CHL	주로 열대열, 이 외 사일열, 난형열, 삼일열	A/P, DOX, MEF, TQ
ERITREA 에리트레아	[발생] 고도 2,200m 미만 전 지역 [제외] 아스마라(Asmara, 수도)	CHL	열대열 (80~85%) 삼일열 (15~20%) 드물게 사일열, 난형열	A/P, DOX, MEF, TQ
ESTONIA 에스토니아	해당없음	해당없음	해당없음	해당없음
ESWATINI (SWAZILAND) 에스와티니	- 모잠비크, 남아프리카공화국과 접한 동부 지역 - 루롬보(Lubombo) 전 지역 - 호호(Hhohho), 만지니(Manzini), 시셀웨니(Shiselweni) 지역 동부 절반	CHL	주로 열대열, 이 외 사일열, 난형열, 삼일열	A/P, DOX, MEF, TQ
ETHIOPIA 에티오피아	고도 2,500m 미만 전 지역	CHL	열대열(70%) 삼일열(30%) 드물게 사일열, 난형열	A/P, DOX, MEF, TQ
FALKLAND ISLANDS (ISLAS MALVINAS) 포클랜드 제도	해당없음	해당없음	해당없음	해당없음
FAROE ISLANDS (DENMARK) 페로 제도	해당없음	해당없음	해당없음	해당없음

국 가	위험지역	약제내성	종	권장 예방약
FIJI 피지	해당없음	해당없음	해당없음	해당없음
FINLAND 핀란드	해당없음	해당없음	해당없음	해당없음
FRANCE 프랑스	해당없음	해당없음	해당없음	해당없음
FRENCH GUIANA 프랑스령 기아나	[발생] 금광 관련 지역, 주로 브라질과 수리남 접경 지역, 레지나(Régina), 생조르주드로야포크(Saint-Georges- de-l'Oyapock), 쿠루(Kourou), 마투리(Matoury), 생엘리(Saint-Élie) [제외] 쿠루 서쪽 해안지역, 카옌 (Cayenne, 수도)	CHL	삼일열(85%) 열대열(15%) 드물게 사일열	A/P, DOX, MEF, TQ
FRENCH POLYNESIA, INCLUDING THE ISLAND GROUPS OF SOCIETY ISLANDS (TAHITI, MOOREA, AND BORA-BORA); MARQUESAS ISLANDS (HIVA OA AND UA HUKA); AND AUSTRAL ISLANDS (TUBUAI AND RURUTU) 프랑스령 폴리네시아	해당없음	해당없음	해당없음	해당없음
GABON 가봉	전 지역	CHL	주로 열대열, 이 외 사일열, 난형열, 삼일열	A/P, DOX, MEF, TQ
GAMBIA, THE 감비아	전 지역	CHL	주로 열대열, 이 외 사일열, 난형열, 삼일열	A/P, DOX, MEF, TQ
GEORGIA 그루지야	해당없음	해당없음	해당없음	해당없음
GERMANY 독일	해당없음	해당없음	해당없음	해당없음

국 가	위험지역	약제내성	종	권장 예방약
GHANA 가나	전 지역	CHL	주로 열대열, 이 외 사일열, 난형열, 삼일열	A/P, DOX, MEF, TQ
GIBRALTAR (U.K.) 지브롤터	해당없음	해당없음	해당없음	해당없음
GREECE 그리스	[산발적 발생] 농업 지역에서 해외 말라리아 드물게 발생(5~11월) [제외] 관광지	해당없음	삼일열(100%)	없음
GREENLAND (DENMARK) 그린란드	해당없음	해당없음	해당없음	해당없음
GRENADA 그레나다	해당없음	해당없음	해당없음	해당없음
GUADELOUPE 과들루프	해당없음	없음	없음	해당없음
GUAM (U.S.) 괌	해당없음	해당없음	해당없음	해당없음
GUATEMALA 과테말라	[발생] 알타베라파스(Alta Verapaz), 바하베라파스(Baja Verapaz), 에스쿠틀라(Escuintla), 이사발(Izabal), 페텐(Petén) [제외] 과테말라시티(Guatemala, 수도), 안티구아(Antigua), 아티틀란(Atitlan) 호수	없음	삼일열(99%) 열대열(1%)	[발생] A/P, CHL, DOX, MEF, PRI, TQ
GUINEA 기니	전 지역	CHL	주로 열대열, 이 외 사일열, 난형열, 삼일열	A/P, DOX, MEF, TQ
GUINEA-BISSAU 기니비사우	전 지역	CHL	주로 열대열, 이 외 사일열, 난형열, 삼일열	A/P, DOX, MEF, TQ
GUYANA 가이아나	[발생] 전 지역 [산발적 발생] 조지타운(Georgetown, 수도), 뉴암스테르담(New am- sterdam)	CHL	삼일열(60%) 열대열(40%)	[발생] A/P, DOX, MEF, TQ [산발적 발생] 예방약 불필요, 모기 기피만 해당
HAITI 아이티	라바디항구(Port Labadee) 포함 전 지역	없음	열대열(99%) 드물게 사일열	A/P, CHL, DOX, MEF, TQ
HONDURAS 온두라스	[발생] 로아트안(Roatán) 섬 및 기타 베이(Bay) 제도 포함 전 지역 [제외] 테구시갈파(Tegucigalpa, 수도), 산페드로술라(San Pedro Sula)	없음	삼일열(70%) 열대열(30%)	A/P, CHL, DOX, MEF, TQ

국 가	위험지역	약제내성	종	권장 예방약
HONG KONG 홍콩	해당없음	해당없음	해당없음	해당없음
HUNGARY 헝가리	해당없음	해당없음	해당없음	해당없음
ICELAND 아이슬란드	해당없음	해당없음	해당없음	해당없음
INDIA 인도	[발생] 뭄바이(Mumbai), 뉴델리(New Delhi, 수도) 포함 전 지역 [제외] 아루나찰프라데시(Arunachal Pradesh), 히마찰프라데시 (Himachal Pradesh), 잠무카슈 미르(Jammu and Kashmir), 케랄라(Kerala), 라다크(Ladakh), 시킴(Sikkim), 타밀나두(Tamil Nadu), 우타르칸드(Uttarakhand) 지역을 포함하여 고도 2,000m 이상 지역	CHL	열대열(60%) 삼일열(40%) 드물게 사일열, 난형열	A/P, DOX, MEF, TQ
INDONESIA 인도네시아	[발생] 누사텐가라(Nusa Tenggara) 지역의 라부안 바호(Labuan Bajo), 코모도(Komodo) 제도를 포함한 동부 인도네시아 전 지역 - 칼리만탄(Kalimantan, 보르네오), 서부 누사텐가라(Nusa Tenggara, 롬복섬 포함), 술라웨시(Sulawesi), 수마트라(Sumatra) 농촌 지역 [산발적 발생] 판간다란(Pangandaran), 수카부미(Sukabumi), 우중 쿨론(Ujung Kulon) [제외] 자카르타(Jakarta, 수도), 우붓(Ubud), 발리(Bali), 자바(Java), 길리(Gili) 섬, 플라우세리부(Pulau Seribu)의 리조트 지역	CHL (열대열 및 삼일열)	열대열(60%) 삼일열(40%) 드물게 원송이열, 사일열, 난형열	A/P, DOX, MEF, TQ
IRAN 이란	- 최근 파키스탄 국경 근처 시스탄-발루체스탄(Sistan-Baluchestan) 주에서 발생 - 예전에는 3~11월에 파르스(Fars) 주 시스탄-발루체스탄 주 농촌 지역, 호르모즈간(Hormozgan) 주, 케르만(Kerman) 주 남부 열대 지역에서 발생	CHL	삼일열(90%) 열대열(10%)	[파키스탄 국경 근처 시스탄-발루체스탄 주] A/P, DOX, MEF, TQ [그 외 지역] 예방약 불필요, 모기 기피만 해당
IRAQ 이라크	해당없음	해당없음	해당없음	해당없음
IRELAND 아일랜드	해당없음	해당없음	해당없음	해당없음

국 가	위험지역	약제내성	종	권장 예방약
ISRAEL 이스라엘	해당없음	해당없음	해당없음	해당없음
ITALY INCLUDING HOLY SEE (VATICAN CITY) 이탈리아	해당없음	해당없음	해당없음	해당없음
JAMAICA 자메이카	해당없음	해당없음	해당없음	해당없음
JAPAN 일본	해당없음	해당없음	해당없음	해당없음
JORDAN 요르단	해당없음	해당없음	해당없음	해당없음
KAZAKHSTAN 카자흐스탄	해당없음	해당없음	해당없음	해당없음
KENYA 케냐	[발생] 고도 2,500m 미만 전 지역 [산발적 발생] 나이로비(Nairobi, 수도) 고도로 도시화된 중심부	CHL	주로 열대열, 이 외 사일열, 난형열, 삼일열	[발생] A/P, DOX, MEF, TQ [산발적 발생] 예방약 불필요, 모기 기피만 해당
KIRIBATI (FORMERLY GILBERT ISLANDS), INCLUDES TARAWA, TABUAERAN (FANNING ISLAND), AND BANABA (OCEAN ISLAND) 키리바시	해당없음	해당없음	해당없음	해당없음
KOSOVO 코소보	해당없음	해당없음	해당없음	해당없음
KUWAIT 쿠웨이트	해당없음	해당없음	해당없음	해당없음
KYRGYZSTAN 키르기스스탄	해당없음	해당없음	해당없음	해당없음

국 가	위험지역	약제내성	종	권장 예방약
LAOS 라오스	[발생] 앓타푸(Attapeu), 참빠삭(Champasak), 캄무안(Khammouane), 살라완(Salavan), 사바나켓(Savannakhet), 세콩(Sekong) [산발적 발생] 북부 지역 [제외] 비엔티안(Vientiane, 수도), 루앙프라방(Luang Prabang)	CHL MEF	삼일열(55%) 열대열(45%) 드물게 원숭이열, 사일열, 난형열	[발생] A/P, DOX, TQ [산발적 발생] 예방약 불필요, 모기 기피만 해당
LATVIA 라트비아	해당없음	해당없음	해당없음	해당없음
LEBANON 레바논	해당없음	해당없음	해당없음	해당없음
LESOTHO 레소토	해당없음	해당없음	해당없음	해당없음
LIBERIA 라이베리아	전 지역	CHL	주로 열대열, 이 외 사일열, 난형열, 삼일열	A/P, DOX, MEF, TQ
LIBYA 리비아	해당없음	해당없음	해당없음	해당없음
LIECHTENSTEIN 리히텐슈타인	해당없음	해당없음	해당없음	해당없음
LITHUANIA 리투아니아	해당없음	해당없음	해당없음	해당없음
LUXEMBOURG 룩셈부르크	해당없음	해당없음	해당없음	해당없음
MACAU SAR (CHINA) 마카오	해당없음	해당없음	해당없음	해당없음
MADAGASCAR 마다가스카르	[발생] 전 지역 [산발적 발생] 안타나나리보 (Antananarivo, 수도)	CHL	주로 열대열, 이 외 난형열, 삼일열	[발생] A/P, DOX, MEF, TQ [산발적 발생] 예방약 불필요, 모기 기피만 해당
MADEIRA ISLANDS (PORTUGAL) 마데이라 제도	해당없음	해당없음	해당없음	해당없음
MALAWI 말라위	전 지역	CHL	주로 열대열, 이 외 사일열, 난형열, 삼일열	A/P, DOX, MEF, TQ
MALAYSIA 말레이시아	[발생] 농촌, 산림 지역에서 원숭이열 [제외] 쿠알라룸푸르(Kuala Lumpur, 수도), 페낭(Penang) 주(조지타운(수도) 포함), 페낭 섬	이전엔 CHL	주로 원숭이열 이전엔 열대열, 사일열, 난형열, 삼일열	A/P, DOX, MEF, TQ

국 가	위험지역	약제내성	종	권장 예방약
MALDIVES 몰디브	해당없음	해당없음	해당없음	해당없음
MALI 말리	전 지역	CHL	주로 열대열, 이 외 사일열, 난형열, 삼일열	A/P, DOX, MEF, TQ
MALTA 몰타	해당없음	해당없음	해당없음	해당없음
MARSHALL ISLANDS 마셜 제도	해당없음	해당없음	해당없음	해당없음
MARTINIQUE (FRANCE) 마르티니크	해당없음	해당없음	해당없음	해당없음
MAURITANIA 모리타니	[발생] 전 지역 [제외] 다클렛누아디부(Dakhlet-Noua- dhibou), 티리스젬무르(Tiris-Zemour)	CHL	주로 열대열, 이 외 사일열, 난형열, 삼일열	A/P, DOX, MEF, TQ
MAURITIUS 모리셔스	해당없음	해당없음	해당없음	해당없음
MAYOTTE (FRANCE) 마요트	드물게 발생	CHL	주로 열대열, 이 외 사일열, 난형열, 삼일열	모기 기피
MEXICO 멕시코	[발생] 캄페체(Campeche), 치아파스 (Chiapas), 치와와(Chihuahua) 주 남부 [산발적 발생] 오아하카(Oaxaca), 시날로아(Sinaloa), 소노라(Sonora), 타바스코(Tabasco) [제외] 미국 접경 지역	없음	삼일열(100%)	[발생] A/P, CHL, DOX, MEF, PRI, TQ [산발적 발생] 예방약 불필요, 모기 기피만 해당
MICRONESIA, FEDERATED STATES OF; INCLUDES YAP ISLANDS, POHNPEI, CHUUK, AND KOSRAE 미크로네시아 연방	해당없음	해당없음	해당없음	해당없음
MOLDOVA 몰도바	해당없음	해당없음	해당없음	해당없음
MONACO 모나코	해당없음	해당없음	해당없음	해당없음

국 가	위험지역	약제내성	종	권장 예방약
MONGOLIA 몽골	해당없음	해당없음	해당없음	해당없음
MONTENEGRO 몬테네그로	해당없음	해당없음	해당없음	해당없음
MONTERRAT (U.K.) 몬세라트	해당없음	해당없음	해당없음	해당없음
MOROCCO 모로코	해당없음	해당없음	해당없음	해당없음
MOZAMBIQUE 모잠비크	전 지역	CHL	주로 열대열, 이 외 사일열, 난형열, 삼일열	A/P, DOX, MEF, TQ
MYANMAR (BURMA) 미얀마(버마)	전 지역	CHL MEF	삼일열(80%) 열대열(20%) 드물게 원숭이열, 사일열, 난형열	[일부 지역*] A/P, DOX, TQ * 바고(Bago), 카친(Kachin), 카야(Kayah), 카인(Kayin), 산(Shan), 탄탄타리(Tanintharyi) [기타] A/P, DOX, MEF, TQ
NAMIBIA 나미비아	[발생] 카방고(Kavango) 동서부, 쿠네네(Kunene), 오항그웨나(Ohangwena), 오마헤케(Omaheke), 오무사티(Omusati), 오샤나(Oshana), 오시코토(Oshikoto), 오초존주파(Otjozondjupa), 잠베지(Zambezi) [산발적 발생] 그 외 지역 [제외] 빈트후크(Windhoek, 수도)	CHL	주로 열대열, 이 외 사일열, 난형열, 삼일열	[발생] A/P, DOX, MEF, TQ [산발적 발생] 예방약 불필요, 모기 기피만 해당
NAURU 나우루	해당없음	해당없음	해당없음	해당없음
NEPAL 네팔	[발생] 수두라쉬침(Sudurpashchim), 카르날리(Karnali) 주의 고도 2,000m 미만 지역 [산발적 발생] 그 외 고도 2,000m 미만 지역 [제외] 카트만두(Kathmandu, 수도), 히말라야 산행 경로	CHL	주로 삼일열, 열대열(<10%)	[발생] A/P, DOX, MEF, TQ [산발적 발생] 예방약 불필요, 모기 기피만 해당
NETHERLANDS 네덜란드	해당없음	해당없음	해당없음	해당없음

국 가	위험지역	약제내성	종	권장 예방약
Netherlands Antilles (Bonaire, Curaçao, Saba, St. Eustasius, and St. Maarten) 네덜란드령 안틸레스	해당없음	해당없음	해당없음	해당없음
NEW CALEDONIA (FRANCE) 뉴칼레도니아	해당없음	해당없음	해당없음	해당없음
NEW ZEALAND 뉴질랜드	해당없음	해당없음	해당없음	해당없음
NICARAGUA 니카라과	[발생] 카리브 남부(RAAS), 북부(RAAN) [산발적 발생] 보아코(Boaco), 치난데가(Chinandega), 에스텔리(Esteli), 지노테가(Jinotega), 레온(León), 마타갈파(Matagalpa), 누에바세고비아(Nueva Segovia) [제외] 마나과(Managua, 수도)	없음	삼일열(80%) 열대열(20%)	[발생] A/P, CHL, DOX, MEF, TQ [산발적 발생] 예방약 불필요, 모기 기피만 해당
NIGER 니제르	전 지역	CHL	주로 열대열, 이 외 사일열, 난형열, 삼일열	A/P, DOX, MEF, TQ
NIGERIA 나이지리아	전 지역	CHL	주로 열대열, 이 외 사일열, 난형열, 삼일열	A/P, DOX, MEF, TQ
NIUE (NEW ZEALAND) 니우에	해당없음	해당없음	해당없음	해당없음
NORFOLK ISLAND (AUSTRALIA) 노퍽섬	해당없음	해당없음	해당없음	해당없음
NORTH KOREA 북한	남부 지방	없음	삼일열(100%)	A/P, CHL, DOX, MEF, PRI, TQ
NORTH MACEDONIA 북마케도니아	해당없음	해당없음	해당없음	해당없음

국 가	위험지역	약제내성	종	권장 예방약
NORTHERN MARIANA ISLANDS (U.S.), INCLUDES SAIPAN, TINIAN, AND ROTA ISLAND 북마리아나 제도	해당없음	해당없음	해당없음	해당없음
NORWAY 노르웨이	해당없음	해당없음	해당없음	해당없음
OMAN 오만	드물게 해외유입 말라리아 발생	이전엔 CHL	이전엔 열대열, 삼일열	모기 기피
PAKISTAN 파키스탄	고도 2,500m 미만 전 지역	CHL	삼일열(80%) 열대열(20%)	A/P, DOX, MEF, TQ
PALAU 팔라우	해당없음	해당없음	해당없음	해당없음
PANAMA 파나마	<p>[발생] ①다리엔(Darién), 엠베라(Emberá), 구나알라(Kuna Yala), 파나마(Panamá) ②보카스델토로(Bocas del Toro), 치리키(Chiriquí), 콜론(Colón), 응가베부글레(Ngäbe-Buglé)*, 파나마오에스테(Panamá Oeste), 베라과스(Veraguas) * 원주민 지역만 해당 [제외] 파나마시티(Panama city, 수도), 운하 지대</p>	CHL (파나마 운하 동쪽 지역)	삼일열(97%) 열대열(3%)	<p>[발생] ①A/P, DOX, MEF, PRI, TQ ②A/P, CHL, DOX, MEF, PRI, TQ [그 외 지역] 예방약 불필요, 모기 기피만 해당</p>
PAPUA NEW GUINEA 파푸아뉴기니	고도 2,000m 미만 지역	CHL (열대열 및 삼일열)	열대열(75%) 삼일열(25%) 드물게 사일열, 난형열	A/P, DOX, MEF, TQ
PARAGUAY 파라과이	해당없음	해당없음	해당없음	해당없음

국 가	위험지역	약제내성	종	권장 예방약
PERU 페루	[발생] 안데스 산맥 동쪽 고도 2,500m 미만 전 지역(이키토스(Iquitos), 푸에르토 말도나도(Puerto Maldonado) 포함) [산발적 발생] 툼베스(Tumbes), 피우라(Piura) [제외] 리마(Lima, 수도), 아레키파(Arequipa), 이카(Ica), 모케과(Moquegua), 나즈카(Nazca), 푸노(Puno), 타크나(Tacna), 고지대 관광지(쿠스코(Cuzco), 마추픽추(MachuPichu), 티티카카(Titicaca) 호수), 중·남부 태평양 연안	CHL	삼일열(80%) 열대열(20%)	[발생] A/P, DOX, MEF, TQ [산발적 발생] 예방약 불필요, 모기 기피만 해당
PHILIPPINES 필리핀	[발생] 팔라완(palawan), 민다나오(Mindanao) 섬 지역 [제외] 마닐라(Manila) 및 그 외 도시지역 제외	CHL	열대열(85%), 삼일열(15%) 드물게 원숭이열, 사일열, 난형열	A/P, DOX, MEF, TQ
PITCAIRN ISLANDS (U.K.) 핏케언 제도	해당없음	해당없음	해당없음	해당없음
POLAND 폴란드	해당없음	해당없음	해당없음	해당없음
PORTUGAL 포르투갈	해당없음	해당없음	해당없음	해당없음
PUERTO RICO (U.S.) 푸에르토리코	해당없음	해당없음	해당없음	해당없음
QATAR 카타르	해당없음	해당없음	해당없음	해당없음
RÉUNION (FRANCE) 레위니옹	해당없음	해당없음	해당없음	해당없음
ROMANIA 루마니아	해당없음	해당없음	해당없음	해당없음
RUSSIA 러시아	해당없음	해당없음	해당없음	해당없음
RWANDA 르완다	전 지역	CHL	주로 열대열, 드물게 사일열, 난형열, 삼일열	A/P, DOX, MEF, TQ
SABA 사바	해당없음	해당없음	해당없음	해당없음

국 가	위험지역	약제내성	종	권장 예방약
SAINT BARTHELEMY 생 바르텔레미	해당없음	해당없음	해당없음	해당없음
SAINT HELENA (U.K.) 세인트 헬레나	해당없음	해당없음	해당없음	해당없음
SAINT KITTS (SAINT CHRISTOPHER) AND NEVIS (U.K.) 세인트 키츠 및 네비스	해당없음	해당없음	해당없음	해당없음
SAINT LUCIA 세인트루시아	해당없음	해당없음	해당없음	해당없음
SAINT MARTIN 생 마르탱	해당없음	해당없음	해당없음	해당없음
SAINT PIERRE AND MIQUELON (FRANCE) 생 피에르 미클롱	해당없음	해당없음	해당없음	해당없음
SAINT VINCENT AND THE GRENADINES 세인트 빈센트 그레나딘	해당없음	해당없음	해당없음	해당없음
SAMOA 사모아	해당없음	해당없음	해당없음	해당없음
SAN MARINO 산 마리노	해당없음	해당없음	해당없음	해당없음
SÃO TOMÉ AND PRÍNCIPE 상투메 프린시페	전 지역	CHL	주로 열대열, 드물게 사일열, 난형열, 삼일열	A/P, DOX, MEF, TQ
SAUDI ARABIA 사우디아라비아	[발생] 예멘 국경 근처 아시르(Asir), 지잔(Jizan) 지역 [제외] 리야드(Riyadh, 수도), 제다 (Jeddah), 메카(Mecca), 메디나 (Medina), 타이프(Ta'if)	CHL	주로 열대열, 드물게 삼일열	A/P, DOX, MEF, TQ
SENEGAL 세네갈	전 지역	CHL	주로 열대열, 이 외 사일열, 난형열, 삼일열	A/P, DOX, MEF, TQ

국 가	위험지역	약제내성	종	권장 예방약
SERBIA 세르비아	해당없음	해당없음	해당없음	해당없음
SEYCHELLES 세이셸	해당없음	해당없음	해당없음	해당없음
SIERRA LEONE 시에라리온	전 지역	CHL	주로 열대열, 이 외 사일열, 난형열, 삼일열	A/P, DOX, MEF, TQ
SINGAPORE 싱가포르	해당없음	해당없음	해당없음	해당없음
SINT EUSTATIUS 신트외스타티위스	해당없음	해당없음	해당없음	해당없음
SINT MAARTEN 신트마르턴	해당없음	해당없음	해당없음	해당없음
SLOVAKIA 슬로바키아	해당없음	해당없음	해당없음	해당없음
SLOVENIA 슬로베니아	해당없음	해당없음	해당없음	해당없음
SOLOMON ISLANDS 솔로몬제도	전 지역	CHL	삼일열(70%) 열대열(30%) 난형열(<1%)	A/P, DOX, MEF, TQ
SOMALIA 소말리아	전 지역	CHL	열대열(90%) 삼일열(5-10%) 드물게 사일열, 난형열	A/P, DOX, MEF, TQ
SOUTH AFRICA 남아프리카공화국	[발생] 모잠비크와 짐바브웨 국경을 따라 발생 - 콰줄루나탈(KwaZulu-Natal) 주: uMkhanya- kude, King Cetshwayo, Zululand - 림포포(Limpopo) 주: Mopani, Vhembe, Capricorn, Greater Sekhukhune, Waterberg - 음푸말랑가(Mpumalanga) 주: 엘란 제니(Ehlanzeni) - 크루거(Kruger) 국립공원지구	CHL	주로 열대열, 이 외 사일열, 난형열, 삼일열	[발생] A/P, DOX, MEF, TQ [그 외 지역] 예방약 불필요, 모기 기피만 해당
SOUTH GEORGIA AND THE SOUTH SANDWICH ISLANDS 사우스 조지아, 사우스 샌드위치 제도	해당없음	해당없음	해당없음	해당없음

국 가	위험지역	약제내성	종	권장 예방약
SOUTH KOREA 대한민국	인천, 강원, 경기 북부 농촌 (비무장지대(DMZ), 3~12월) 포함	없음	삼일열(100%)	A/P, CHL, DOX, MEF, PRI, TQ
SOUTH SUDAN, REPUBLIC OF 남수단	전 지역	CHL	주로 열대열, 이 외 사일열, 난형열, 삼일열	A/P, DOX, MEF, TQ
SPAIN 스페인	해당없음	해당없음	해당없음	해당없음
SRI LANKA 스리랑카	해당없음	해당없음	해당없음	해당없음
SUDAN 수단	전 지역	CHL	열대열(90%), 삼일열(5~10%), 드물게 사일열, 난형열	A/P, DOX, MEF, TQ
SURINAME 수리남	[산발적 발생] 2021년 이후 원주민 사례 없으며, 이전에는 주로 기아나 국경 근처 시팔리위니(Sipaliwini)에서 발생 - 브로코폰도(Brokopondo), 마로위네(Marowijne), 기아나 국경 근처 파라(Para)에서 제한적으로 전파	이전에는 CHL	이전에는 주로 삼일열, 드물게 열대열	모기 기피
SWEDEN 스웨덴	해당없음	해당없음	해당없음	해당없음
SWITZERLAND 스위스	해당없음	해당없음	해당없음	해당없음
SYRIA 시리아	해당없음	해당없음	해당없음	해당없음
TAIWAN 대만	해당없음	해당없음	해당없음	해당없음
TAJIKISTAN 타지키스탄	해당없음	해당없음	해당없음	해당없음
TANZANIA 탄자니아	고도 1,800m 미만 전 지역	CHL	주로 열대열, 이 외 사일열, 난형열, 드물게 삼일열	A/P, DOX, MEF, TQ

국 가	위험지역	약제내성	종	권장 예방약
THAILAND 태국	<p>[발생] 미얀마, 캄보디아, 말레이시아 접경 주 - 캄보디아 접경 지역인 부리람 주는 드물게 발생 - 말레이시아 접경 지역 중 농촌과 숲에서 발생</p> <p>[산발적 발생] 방콕(Bangkok, 수도), 치앙마이(Chiang Mai), 치앙라이(Chiang Rai), 코팡안(Koh Pha Ngan) 섬, 코사무이(Koh Samui) 섬, 푸켓(Phuket)</p> <p>[제외] 끄라비(Krabi), 파타야(Pattaya)</p>	CHL MEF	삼일열(80%) 열대열(<20%) 드물게 원숭이열, 사일열, 난형열	<p>[발생] 버마(미얀마), 캄보디아*, 말레이시아 인접 지역: A/P, DOX, TQ * 부리람(Buriram) 제외</p> <p>[그 외 지역*] 예방약 불필요, 모기 기피만 해당 * 부리람(Buriram) 포함</p>
TIMOR-LESTE 동티모르	2020년 인도네시아 국경 지역에서 발병	이전에는 CHL	이전에는 열대열(50%) 삼일열(50%) 사일열, 난형열 (각 <1%)	모기 기피
TOGO 토고	전 지역	CHL	주로 열대열, 이 외 사일열, 난형열, 삼일열	A/P, DOX, MEF, TQ
TOKELAU (NEW ZEALAND) 토켈라우	해당없음	해당없음	해당없음	해당없음
TONGA 통가	해당없음	해당없음	해당없음	해당없음
TRINIDAD AND TOBAGO 트리니다드 토바고	해당없음	해당없음	해당없음	해당없음
TUNISIA 튀니지	해당없음	해당없음	해당없음	해당없음
Türkiye 튀르키예	해당없음	해당없음	해당없음	해당없음
TURKMENISTAN 투르크메니스탄	해당없음	해당없음	해당없음	해당없음
TURKS AND CAICOS ISLANDS (U.K.) 터크스 케이커스 제도	해당없음	해당없음	해당없음	해당없음
TUVALU 투발루	해당없음	해당없음	해당없음	해당없음

국 가	위험지역	약제내성	종	권장 예방약
UGANDA 우간다	전 지역	CHL	주로 열대열, 이 외 사일열, 난형열, 삼일열	A/P, DOX, MEF, TQ
UKRAINE 우크라이나	해당없음	해당없음	해당없음	해당없음
UNITED ARAB EMIRATES 아랍에미리트	해당없음	해당없음	해당없음	해당없음
UNITED KINGDOM (WITH CHANNEL ISLANDS AND ISLE OF MAN) 영국	해당없음	해당없음	해당없음	해당없음
UNITED STATES 미국	해당없음	해당없음	해당없음	해당없음
URUGUAY 우루과이	해당없음	해당없음	해당없음	해당없음
UZBEKISTAN 우즈베키스탄	해당없음	해당없음	해당없음	해당없음
VANUATU 바누아투	전 지역	CHL	주로 삼일열, 드물게 열대열, 난형열	A/P, DOX, MEF, TQ
VENEZUELA 베네수엘라	고도 1,700m 미만 전 지역, 앙헬폭포(Angel Falls)	CHL	삼일열(75%) 열대열(25%)	A/P, DOX, MEF, TQ
VIETNAM 베트남	[발생] 농촌 지역 [산발적 발생] 메콩강, 홍강(Red River) 삼각주 [제외] 다낭(Da Nang), 하이퐁(Hai phong), 하노이(Hanoi, 수도), 호치민 (Ho chi Minh), 나트랑 (Nah Trang), 퀴논(Quy Nhon)	CHL MEF	삼일열(55%) 열대열(44%) 드물게 원숭이열, 사일열, 난형열	[발생] 빈즈(Binh Dươg), 빈푸옥(Binh Phước), 닥락 (Đắk Lắk), 닥농(Đắk Nông), 잘라이 (Gia Lai), 칸호아(Khánh Hòa), 곤뚬(Kon Tum), 림동(Lâm Đồng), 닌투언(Ninh Thuận), 띠이닌(Tây Ninh): A/P, DOX, TQ - 기타 지역: A/P, DOX, MEF, TQ [산발적 발생] 예방약 불필요, 모기 기피만 해당
VIRGIN ISLANDS, BRITISH 영국령 버진 아일랜드	해당없음	해당없음	해당없음	해당없음

국 가	위험지역	약제내성	종	권장 예방약
VIRGIN ISLANDS, U.S. 미국령 버진 아일랜드	해당없음	해당없음	해당없음	해당없음
WAKE ISLAND, U.S. 웨이크 섬	해당없음	해당없음	해당없음	해당없음
YEMEN 예멘	[발생] 고도 2,000m 미만 전 지역 [제외] 사나(Sana'a, 수도)	CHL	주로 열대열, 이 외 사일열, 난형열, 삼일열	A/P, DOX, MEF, TQ
ZAMBIA 잠비아	전 지역	CHL	주로 열대열, 이 외 사일열, 난형열, 삼일열	A/P, DOX, MEF, TQ
ZIMBABWE 짐바브웨	전 지역	CHL	주로 열대열, 이 외 사일열, 난형열, 삼일열	A/P, DOX, MEF, TQ

Guidelines for Malaria

말라리아 진료가이드

제3판

IV

말라리아 진료가이드 Q&A



말라리아 진료가이드 Q&A

1. 말라리아 진단

Q1.

삼일열말라리아와 열대열말라리아를 어떻게 구분하고 치료를 시작해야 하나요?

일반적으로 말라리아 진단을 위한 선별검사로는 신속진단검사(RDT)를 권고하며, 말초혈액퍼바른표본(peripheral blood smear) 검사는 종 감별 및 기생충 밀도 확인을 위한 표준 검사로 활용됩니다.

신속진단검사는 열대열말라리아(*Plasmodium falciparum*)와 비-열대열말라리아(non-falciparum malaria)를 구분할 수 있어 진료 초기 종 감별에 도움을 줄 수 있습니다. 국내에서 발생하는 말라리아는 전부 삼일열말라리아(*Plasmodium vivax*)로 국내 감염이 의심되는 경우에는 삼일열말라리아에 준해 클로로퀸 기반 치료를 우선 시작할 수 있습니다. 이후 말초혈액퍼바른표본 검사 결과가 확인되면 필요에 따라 치료 전략을 조정합니다. 또한 신속진단검사 이후 중합효소연쇄반응(PCR) 검사를 통해 말라리아의 확진과 정확한 종 감별이 가능하므로 진단이 불명확한 경우에는 분자진단의 활용도 고려할 수 있습니다.

Q2.

말라리아 신속진단검사를 통해 전형적인 국내발생 삼일열말라리아로 진단된 경우에도, 확진을 위해 반드시 말초혈액퍼바른표본 검사 또는 중합효소연쇄반응 검사를 추가로 시행해야 할까요?

신속진단검사를 통해 전형적인 국내 발생 삼일열말라리아가 의심되는 경우, 실제 임상 현장에서는 해당 결과만으로도 치료를 바로 시작하는 것이 일반적입니다. 이는 신속진단 검사가 높은 민감도와 특이도를 보이며, 국내 발생 말라리아는 전부 삼일열말라리아라는 역학적 특성에 기반합니다. 따라서 환자가 말라리아 유행지역에 거주하거나 해당지역 방문력이 있고, 신속진단검사서 양성 소견이 확인되었다면 말초혈액퍼바른표본 검사 또는 중합효소연쇄반응 결과를 기다리지 않고 클로로퀸 기반 치료를 우선적으로 시작할 수 있습니다.

다만, 이러한 경우에도 가능한 한 말초혈액퍼바른표본 검사 또는 중합효소연쇄반응 검사를 병행하여 확진을 받는 것이 권장됩니다. 이는 위양성 가능성, 정확한 종 감별, 치료 반응평가, 재발 여부 판단, 감염병 신고 및 역학조사 등에서 중요한 역할을 하기 때문입니다.

2. 국내발생 말라리아 치료

Q1.

국내 삼일열말라리아 환자에서 클로로퀸에 대한 내성이 증가하고 있나요?

현재까지의 보고에 따르면, 국내에서 발생한 삼일열말라리아 환자에서 클로로퀸에 대한 내성이 증가하고 있다는 근거는 명확하지 않습니다. 클로로퀸은 여전히 국내 삼일열말라리아의 1차 치료제로 권장되며, 치료 실패 사례는 매우 드문편입니다.

다만, 일부 해외 지역에서는 삼일열말라리아의 내성이 증가하고 있다는 보고가 있어 해외유입 환자이거나 치료 반응이 비전형적인 경우 클로로퀸 내성 가능성을 염두에 두고 경과를 면밀히 관찰해야 합니다.

Q2.

삼일열말라리아 치료제의 부작용은 없나요? 있다면 1차 의료기관에서 관리 가능한 수준인가요? 어떤 모니터링이 필요한가요?

삼일열말라리아 치료에 사용되는 약제는 대부분 경구용이며, 비교적 안전한 약물들로 구성되어 있어 일반적인 1차 의료기관에서도 충분히 관리 가능한 수준입니다.

클로로퀸은 전반적으로 내약성이 좋은 약물로, 일반적으로 위장장애, 두통, 가려움증 등의 경미한 부작용이 드물게 나타날 수 있습니다. 고용량 또는 장기간 투여 시 QT 간격 연장의 가능성이 있지만, 삼일열말라리아 치료에 사용하는 단기간 용량에서는 심장 독성 위험이 낮아 심전도 모니터링 없이도 안전하게 사용할 수 있습니다.

프리마퀸은 드물게 용혈성 빈혈을 유발할 수 있는데, 특히 G6PD(Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase) 결핍 환자에서 그 위험이 높기 때문에 가능하다면 투약 전 G6PD 효소 결핍 여부를 확인하는 것이 권장됩니다. 검사 여건이 제한된 경우라도 국내에서 사용하는 용량은 비교적 적은 편이므로 대부분의 환자에게서 안전하게 사용할 수 있습니다. 프리마퀸 복용 중 나타나는 메스꺼움이나 복통 등의 증상은 대개 일시적입니다.

Q3.

간수치 상승이 있는 경우에도 클로로퀸 및 프리마퀸 투약이 가능한가요?

말라리아 감염 환자에서는 간 기능 수치(AST, ALT)의 일시적인 상승이 흔하게 관찰됩니다. 이는 간 내 기생형 감염이나 전신 염증 반응에 따른 일시적인 변화로, 대부분의 경우 경도에서 중등도 수준의 간수치 상승을 보이며 간부전 등의 중증 간기능 장애는 드뭅니다.

이러한 경우에도 클로로퀸과 프리마퀸 투약은 원칙적으로 가능합니다. 두 약물 모두 간에서 대사되지만 임상적으로 의미 있는 간독성은 매우 드문 것으로 알려져 있어 대부분의 환자에서 안전하게 사용할 수 있습니다. 드물게 간효소 수치의 추가 상승을 유발하더라도 대부분 일시적이며 약물 중단 없이 회복되는 경과를 보입니다.

필요한 경우 우르소데옥시콜산(UDCA) 등 간보호제를 병용 투여할 수 있으며, 치료 중에는 간기능 수치의 변화를 주기적으로 모니터링하면서 경과를 관찰하는 것이 바람직합니다. 다만, 간수치가 급격히 상승하거나, 황달, 혈액응고 장애 등 간부전의 징후가 동반되는 경우에는 말라리아 치료제 사용 여부를 신중히 판단해야 합니다.

Q4.

말라리아 치료약과 병용 시 약물 상호작용에 주의해야 할 흔한 약제는 어떤 것이 있나요?

말라리아 치료에 사용되는 약물은 대부분 간 대사 효소(CYP450 계열)를 통해 대사되며, 심장 및 신경계에 영향을 줄 수 있어 특정 약물과 병용 시 주의가 필요합니다.

클로로퀸은 QT 간격을 연장시킬 수 있는 약물(예: 일부 항부정맥제, 항정신병제, 마크로라이드계 항생제, 퀴놀론계 항생제 등)과 병용 시 심실성 부정맥의 위험이 증가할 수 있어 병용 여부를 신중히 판단해야 합니다.

Q5.

프리마퀸 투약 전 G6PD 검사를 반드시 해야 하나요?

프리마퀸은 G6PD 결핍 환자에서 용혈성 빈혈을 유발할 수 있기 때문에 투약 전 가능한 한 G6PD 결핍 여부를 확인하는 것이 권고됩니다. 이는 WHO를 비롯한 여러 국제 가이드라인에서도 일관되게 강조되는 원칙입니다.

그러나 우리나라의 경우 G6PD 결핍 유병률이 약 0.4% 정도로 매우 낮고, 현재 국내에서 반정량 검사(semi-quantitative test)를 시행할 수 있는 기관이 제한적이며, 정량 검사(quantitative test)의 결과 확인까지 시간이 소요되는 경우가 많아 실제 임상에서는 부득이하게 검사 없이 프리마퀸을 먼저 투약하는 경우도 있습니다. 이러한 경우에는 투약 후 혈색소 감소, 색소뇨, 황달 등 용혈성 이상 반응의 발생 여부를 면밀히 관찰하면서 안전하게 관리하는 것이 현실적인 대안이 될 수 있습니다.

한편, G6PD 결핍의 유병률이 높은 동남아시아, 아프리카, 지중해 연안 지역 출신의 환자나 이주노동자 또는 다문화 가정 출신 환자에서는 특히 주의가 필요합니다. G6PD 결핍은 X 염색체 열성유전이므로 남성 환자의 경우 어머니의 출신지역, 여성환자의 경우 부모 모두의 출신 지역을 확인하여 고위험 여부를 평가하고, G6PD 검사를 적극적으로 시행하는 것이 바람직합니다. 특히 반감기가 긴 타페노퀸(tafenoquine)의 경우 용혈 발생 시 중단이 어려우므로 반드시 G6PD 결핍이 없음을 확인한 후에만 투약해야 합니다.

Q6.

G6PD 검사 결과는 어떻게 해석해야 하나요?

현재 국내에서 시행되고 있는 G6PD 정량 검사(quantitative test)의 경우 남성 정상인을 기준으로 한 조정 중앙값(adjusted male median, AMM)을 바탕으로 G6PD 효소 활성도를 해석합니다. 일반적으로 효소 활성도가 AMM의 70%를 초과하는 경우에는 정상(normal)으로, 30% 이상 70% 미만인 경우에는 중간(intermediate) 범위로, 30% 미만인 경우에는 결핍(deficient)으로 판정합니다. 국내 연구 결과에 따르면 현재 사용 중인 정량 검사의 조정 중앙값은 약 11.5 U/g Hb으로 보고되고 있으며, 이를 바탕으로 정량검사 결과를 해석 시 8.05 U/g Hb를 초과하면 정상, 3.45 U/g Hb 이상 8.05 U/g Hb 이하인 경우는 중간, 3.45 U/g Hb 미만인 경우는 결핍으로 간주할 수 있습니다.

국내에서 사용가능한 반정량 검사(semi-quantitative test)의 경우 G6PD 활성도 70%를 초과하는 경우에는 정상(normal)으로, 30% 이상 70% 미만인 경우에는 중간(intermediate) 범위로, 30% 미만인 경우에는 결핍(deficient)으로 판정합니다.

Q7.

G6PD 결핍 환자에게는 삼일열말라리아 치료를 어떻게 해야 하나요?

프리마퀸은 삼일열말라리아의 재발을 방지하기 위해 간 내 잠복 형태를 제거하는 데 필수적인 약제입니다. 그러나 G6PD 결핍 환자에서는 표준 용량 투여 시 용혈성 빈혈의 위험이 높아 금기로 간주됩니다. 이에 따라 WHO에서는 G6PD 결핍이 확인된 환자에 대해 저용량 간헐 요법(주 1회, 총 8주간)을 조건부로 권고하고 있으며, 이 경우 반드시 치료 중 용혈성 빈혈의 징후에 대한 모니터링이 필요합니다. 이러한 복합적인 판단이 필요한 상황에서는, 감염내과 전문 진료 의뢰를 통해 환자 상태에 맞는 개별화된 치료 전략을 수립하는 것이 바람직합니다.

Q8.

삼일열말라리아 치료 후 발열이 48시간 이상 지속되는 경우, 치료 실패나 클로로퀸 내성을 의심해야 하나요?

국내에서 발생한 삼일열말라리아의 경우 대부분 클로로퀸에 잘 반응하며 치료 실패는 매우 드뭅니다. 일반적으로 클로로퀸 투여 후 48시간 이내에 해열되는 경우가 많지만, 일부 환자에서는 발열이 3~4일 이상 지속될 수 있어, 48시간이 지났다고 해서 즉시 치료 실패나 약제 내성을 의심할 필요는 없습니다. 그러나 그 이후에도 발열이 계속된다면 기생충 소실 여부를 확인하기 위해 말초혈액파라핀표본 검사를 시행해야 하며, 치료 실패가 의심되는 경우에는 아르테수네이트-피로나리딘(Artesunate-pyronaridine, Pyramax®) 등 대체 약제 사용을 고려할 수 있습니다. 또한, 해열 지연의 원인이 동반 감염, 진단 오류, 복약 불량 등 비약제성 요인일 수도 있으므로, 반드시 전체적인 임상 경과를 종합적으로 평가하는 것이 중요합니다.

Q9.

삼일열말라리아 치료에 반응하지 않는 경우는 어떻게 판단하나요? 언제 약제를 변경해야 하나요?

클로로퀸 투약 후 72시간이 지나도 해열되지 않고 임상양상 악화 소견을 보이거나, 치료 후 일시적으로 호전되었다가 수일 내 재발하는 경우 또는 말초혈액파라핀표본 검사에서 기생충 밀도가 감소하지 않는 경우 치료에 반응하지 않는다고 판단할 수 있습니다. 동반 감염, 복약 불량 가능성을 먼저 확인하고, 치료 실패가 의심되는 경우에는 대체 약제 사용을 고려할 수 있습니다.

Q10.

전형적인 국내발생 삼일열말라리아의 경우, 클로로퀸 치료 반응 확인을 위해 치료 후 말초혈액퍼바른표본 검사 추적 검사를 반드시 시행해야 하나요?

클로로퀸 치료 반응을 확인하기 위해 치료 후 말초혈액퍼바른표본 검사를 통한 열원충 음전 확인이 이상적입니다. 말초혈액퍼바른표본 검사를 통해 열원충이 완전히 소실되었는지를 확인하는 것은 치료 성공을 객관적으로 평가하는 데 도움이 되며, 특히 재발이나 치료 실패 가능성을 줄이는 데 유익합니다.

그러나 국내는 현재까지 클로로퀸 감수성이 잘 유지되고 있으며, 대부분의 환자에서 치료 반응이 양호한 편입니다. 또한 1차 의료기관에서는 현미경 검사 체계가 갖춰져 있지 않거나 시행이 어려운 경우가 많기 때문에, 이러한 상황에서는 말초혈액퍼바른표본 검사를 반드시 반복하지 않더라도 임상적 호전 여부(예: 발열 소실, 전신 증상 호전 등)를 중심으로 치료 반응을 평가하는 것도 충분히 현실적인 접근이 될 수 있습니다.

다만 해외유입 말라리아, 중증 말라리아, 혹은 클로로퀸 내성이 의심되는 경우에는 치료 반응을 확인하기 위한 말초혈액퍼바른표본 검사로 추적 검사를 실시하도록 합니다.

Q11.

삼일열말라리아 치료 중 말초혈액퍼바른표본 검사 상 계속 양성일 때, 치료를 다시 시작해야 하나요?

삼일열말라리아 치료 중 말초혈액퍼바른표본 검사에서 기생충이 지속적으로 양성으로 관찰될 경우, 즉시 치료를 다시 시작하거나 약제를 반복 투여해야 하는 것은 아닙니다. 치료 반응의 적절성을 판단하기 위해서는 기생충 밀도의 변화와 형태, 치료 경과 시간, 복약 상태 등을 종합적으로 고려해야 합니다.

정상적인 치료 경과에서는 클로로퀸 투여 후 48~72시간 이내에 기생충 밀도가 뚜렷하게 감소하고, 보통 3~4일 이내에 음전됩니다. 그러나 초기 기생충 밀도가 높았던 경우에는 며칠간 도말 양성이 지속될 수 있으며, 이는 반드시 치료 실패를 의미하지는 않습니다. 특히 치료 후에 생식모세포(gametocyte)만 관찰되는 경우는 흔히 있는 현상으로, 전염성은 있으나 혈중 증식 단계가 종료된 것으로 해석되며 치료를 반복할 필요는 없습니다.

반면, 영양형(trophozoite)이나 분열소체(schizont) 형태가 72시간 이상 지속적으로 관찰되고, 기생충 밀도도 감소하지 않는다면 치료 실패를 의심해야 합니다. 이러한 경우에는 복약 누락 여부, 약물 흡수 장애, 내성 지역 유입 여부 등을 확인한 후, 필요 시 대체 약제인 아르테수네이트-피로나리딘으로 전환 하거나 상급병원 의뢰를 고려할 수 있습니다.

Q12.

신속항원검사 결과 비-열대열말라리아로 확인되어 삼일열말라리아에 준해 치료를 시작했는데, 확진 검사에서 난형열말라리아로 최종 확인된 경우 치료 방법을 변경해야 하나요?

삼일열말라리아와 난형열말라리아는 모두 간 내 잠복기를 가지는 비-열대열말라리아로 임상 양상과 치료 원칙이 유사합니다. 신속항원검사에서는 두 종이 모두 비-열대열말라리아로 분류되며, 말초혈액파른표본 검사 혹은 중합효소연쇄반응(PCR) 등 분자진단을 통해 정확한 종 감별이 가능합니다.

신속항원검사 결과를 바탕으로 삼일열말라리아로 간주하고 클로로퀸 + 프리마퀸 요법으로 치료를 시작했다면, 이후 검사에서 난형열말라리아로 확인되더라도 치료 방침을 변경할 필요는 없습니다. 두 종 모두에 대해 동일한 치료 전략(혈중 감염에 대해 클로로퀸, 간 내 잠복형에 대해 프리마퀸)이 적용되며, 내성 여부나 약물 선택 기준에서도 차이가 없습니다.

Q13.

삼일열말라리아 치료제 복용 후 오심, 구토가 있는 경우 재투약은 어떻게 해야 하나요?

클로로퀸 혹은 프리마퀸 복용 후 구토가 발생한 경우, 구토 발생 시점을 기준으로 재투여 여부를 판단할 수 있습니다. 두 약제 모두 위장관 흡수가 비교적 빠르기 때문에 복용 후 30분이 지난 이후에 구토가 발생했다면 약물이 충분히 흡수된 것으로 간주하여 재투여는 필요하지 않습니다. 반면, 복용 후 30분 이내에 구토가 발생한 경우에는 약물 흡수가 불완전했을 가능성이 있으므로 재투여가 권장됩니다. 구토가 반복되거나 조절이 어려운 경우에는 항구토제 병용(예: 메토클로프라미드) 또는 복약 시간 조정, 약제 변경 등의 조치도 함께 고려해야 합니다.

Q14.

삼일열말라리아 치료 후에도 만성 피로, 무기력 증상을 지속적으로 호소합니다. 말라리아의 후유증인가요?

말라리아 치료 후에도 일부환자에서 피로감이나 무기력감이 수일에서 수주간 지속되는 경우가 있으며 이는 회복기 반응으로 간주할 수 있습니다. 삼일열말라리아는 일반적으로 예후가 양호한 질환이지만, 급성 감염 동안의 염증 반응, 빈혈, 면역 반응의 변화 등으로 인해 치료 이후에도 일시적인 만성 피로 유사 증상이 남을 수 있습니다. 이러한 증상은 대개 시간이 지나면서 점차 호전되며, 특별한 치료 없이도 회복되는 경우가 많습니다. 다만 장기간 지속 시 다른 원인에 대한 추가 평가가 필요합니다.

3. 해외유입 말라리아 치료

Q1.

해외유입 말라리아 환자에서는 언제 어떻게 치료를 시작해야 하나요?

해외에서 유입된 말라리아 의심 환자의 경우, 원인 종이 확정되기 전이라도 여행 지역, 발열 시점, 임상 중증도 등을 종합적으로 고려하여 경험적 치료를 신속히 시작하는 것이 원칙입니다. 특히 열대열말라리아 감염이 의심되는 경우, 치료 지연은 치명적인 경과로 이어질 수 있으므로 즉시 치료를 시작해야 합니다.

환자가 아프리카, 남아시아, 동남아시아 등 열대열말라리아가 유행하는 지역을 방문했다면, 일차적으로 열대열말라리아 감염으로 간주하고 아르테미시닌 기반 복합 치료제를 우선적으로 고려합니다. 국내에서는 경구용 아르테수네이트-피로나리딘(Artesunate-pyronaridine, Pyramax[®]) 혹은 아토바쿰-프로구아닐(Atovaquone-proguanil, Malarone[®]) 투약이 권장되며, 중증 말라리아가 의심되는 경우에는 정맥용 아르테수네이트 투여와 함께 입원 치료 또는 상급병원 전원이 필요합니다. 이후 말초혈액파른표본 검사 또는 중합효소연쇄반응 검사 결과에 따라 종을 확진하고, 결과에 따라 치료 약제를 조정하거나 추가 약제를 고려하는 등 단계적인 방식으로 접근합니다.

4. 말라리아 예방

Q1.

말라리아 유행 지역에 장기 체류하는 경우, 예방약을 체류 기간 내내 복용해야 하나요? 최대 몇 개월까지 처방할 수 있고, 장기 복용에 따른 부작용은 어떻게 관리하나요?

말라리아 위험 지역에 장기 체류할 경우, 예방 효과를 유지하기 위해 체류 기간 전체에 걸쳐 예방약을 복용하는 것이 원칙입니다. WHO와 CDC에서도 메플로퀸(Mefloquine, Lariam[®]), 아토바쿰-프로구아닐(Atovaquone-proguanil, Malarone[®]), 독시사이클린 등 모두 장기 복용이 가능하다고 명시하고 있으며, 실제로 수개월에서 1년 이상 복용하기도 합니다. 특히 메플로퀸은 주 1회 복용으로 복약 순응도가 높아 장기 체류자에게 유용할 수 있습니다. 다만 개인의 건강 상태나 각 약물별 부작용 가능성에 따라 약제를 조정하거나 중단해야 할 수도 있으므로, 복용 전 충분한 설명과 함께 부작용 발생 시 중단 기준, 대체 약제 가능성 등에 대해 충분히 안내하는 것이 중요합니다.

