

중증 열대열 말라리아에 동반된 급성호흡곤란증후군 2예

울산대학교 의과대학 서울중앙병원 내과학교실, 진단병리학교실*, 임상병리학 교실*

박주현, 신은석, 우준희, 김은옥, 배인규, 장재정*, 지현숙†, 고윤석

= Abstract =

Two Cases of Falciparum Malaria with Acute Respiratory Distress Syndrome

Joohun Park, M.D., Eun Sug Shin, M.D., Jun-Hee Woo, M.D., Yeunok Kim, M.D.,
Ingyu Bae M.D., Jaejeong Jang M.D., * Hyun Sook Chi M.D., *Younsuck Koh, M.D.

Department of Internal medicine, Diagnostic pathology, Clinical pathology*, Asan Medical Center,
University of Ulsan, College of Medicine, Seoul, Korea*

Malaria is one of the most common infectious diseases in the world. Plasmodium falciparum, accounting for nearly all malaria mortality, kills an estimated 1 to 2 million persons yearly and has several features that make it deadliest of malarias. While cerebral malaria is the most common presentation of severe disease, acute lung injury associated with malaria is uncommon but serious and fatal complication. We report two cases of severe malaria with ARDS and multi-organ failure. All two patients traveled to foreign countries, Kenya, Papua New Guinea where chloroquine-resistant malaria is distributed. The first case, which developed cerebral malaria, hypoglycemia, multi-organ failure, and ARDS, treated with quinine and mechanical ventilator, but expired due to oxygenation failure. Autopsy showed acute necrotizing infiltration, diffuse eosinophilic fibrinoid deposits along the alveolar space, and alveolar macrophage with malaria pigment. The second case also developed multi-organ failure, followed by ARDS, and was treated with quinine, exchange transfusion, plasmapheresis, and mechanical ventilator. He recovered with residual restrictive lung change after treatment. (*Tuberculosis and Respiratory Diseases* 1998, 45 : 888-895)

Key words : Falciparum malaria, Lung injury, ARDS, Multi-organ failure

서 론

말라리아는 세계적으로 볼 때 가장 흔한 감염성 질환의 하나로 Anopheles 모기에 의해 전파되는 원충류

질환이며 세계 인구의 40%가 위험 지대에 있고 연간 3~5억의 환자가 발생하는 것으로 추정되며 1~2백 만명 정도가 사망하고 있는 중대한 질환이다¹⁾. 열대열 말라리아의 경우 국내의 경우는 매년 10례 정도씩 유

— Two cases of falciparum malaria with acute respiratory distress syndrome —

행지역의 여행자에서 발생하며^{2,3)}, 급속한 진행을 보이고, 면역이 없는 환자의 경우 흔히 발생한다. 열대 열 말라리아는 주요 장기 부전의 양상을 나타낼 경우 적절한 치료에도 사망률이 20%에 이르는 내과적 응급 질환으로 빠른 진단과 조기치료가 예후에 영향을 끼치며, 3~10% 정도에서 폐손상을 가져올 수 있고 폐손상시 높은 사망율을 보인다^{1,4)}. 그러나 지금까지 국내에서 종종 열대열 말라리아에 동반되는 급성호흡곤란증후군은 보고된 바가 없어 저자들은 급성호흡곤란증후군과 다장기 부전을 동반한 열대열 말라리아 2례를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증례

증례 1

주 소 : 의식 혼수 및 발열

환자 : 고○정, 여자 23세.

현병력 : 평소 건강했던 환자로 케냐에서 1년 6개월 동안 유치원 보모 생활을 하였으며 당시 말라리아를 한차례 앓아 투약했던 과거력 있음. 내원 5일전 귀국 후 복통, 근육통, 발열, 근육통, 어지러움증이 지속되었으며 내원 1일전 갑작스럽게 의식을 잃고 혼수 상태가 되어 외부 병원에서 기관내관 삽관 시행 후 본원으로 전원됨.

과거력 : 특이 사항 없음

사회력 : 특이 사항 없음

이학적 소견 : 내원 당시 혈압은 140/90mmHg, 맥박은 분당 127회, 체온은 38.9°C, 호흡수는 분당 27회였고 급성 병색을 보였으며 의식은 혼수 상태였다. 결막은 창백하였고 공막엔 황달기가 있었으며 기도내 삽관과 비위관이 삽입된 상태였으며 심잡음은 청진되지 않았고 전 폐야에서 거친 호흡음과 함께 흡기시 수포음이 청진되고 있었으며 간은 3횡지 정도 촉진되었다.

검사실 소견 : 내원 당시 동맥혈 검사상 T-piece FiO_2

50%에서 pH 7.461, PaCO_2 20.3mmHg, PaO_2 57.4mmHg, Bicarbonate 14.4mEq/L, O_2 saturation 92%였고 말초혈액검사상 백혈구 6,900/mm³ (band neutrophil 4%, segment neutrophil 81%, lymphocyte 10%), 혈색소 9.0 g/dl, 혈소판 10,000/mm³, 망상 적혈구 21.43%이었다. 혈액 응고 검사상 PT 71%(1.23INR), aPTT 37.7초(정상 보정치 30초), FDP(fibrin degradation product) 80 μg/ml, D-dimer 4 μg/ml이었다. 생화학적 검사상 cholesterol 45mg/dl, albumin 2.8g/dl, AST 96 IU/L, ALT 44 IU/L, alkaline phosphatase 106 IU/L, BUN 20mg/dl, creatinine 0.8mg/dl, total bilirubin 13.1mg/dl, haptoglobin 6mg/dl 이하, plasma hemoglobin 71.9mg/dl, amylase 656 U/L, lipase 134 U/L 공복시 혈당 49mg/dl였고 소변 검사상 RBC many/HPF, occult blood ++, bilirubin ++, urobilinogen +++ 이었다. 말초혈액도 말검사상 toxic granule과 호중구들의 좌방 이동이 있었고 환경의 plasmodium falciparum trophozoite (Fig. 1)가 관찰되었으며 적혈구의 30.4%가 감염되어 있었다.

방사선학적 검사 소견 : 내원 당시 단순 흉부 촬영상 폐문부 주위에 심한 폐부종 소견(Fig. 2)을 보였고 단순 복부 촬영상 간비장증대 소견과 두부 컴퓨터 촬영상 정상 소견을 보였다.

치료 및 경과 : 환자는 chloroquine내성 말라리아 유행 지역에서 생활하였고 plasmodium falciparum 감염으로 고려되어 quinine 체중 1kg당 10mg씩 8시간마다 정맥으로 7일간 투여하였다. 인공호흡기로 호흡하였으며 적혈구 농축액, 혈소판 농축액, 포도당 수액 등이 공급되었다. 내원 1일째 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 비율은 114.8mmHg로 심한 저산소증을 보였고 내원 3일째 Swan-Ganz 관을 삽입하여 측정한 폐모세혈관폐기압 8mmHg, 전신혈관저항 610 dyne/sec/cm⁵, 폐혈관저항 145 dyne/sec/cm⁵으로 나타났다. 낮은 폐모세혈관폐기압과 함께 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 비율은 90.2mmHg였고 단순 흉부 촬영상 전야에 걸쳐 미만성 침윤이 나타나

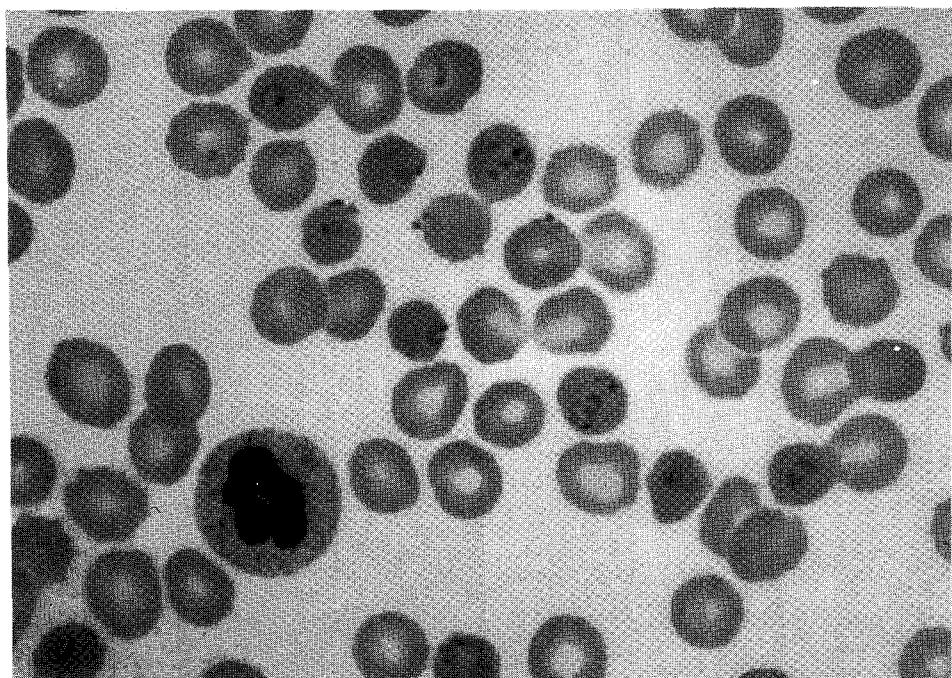


Fig. 1. Peripheral blood from case 1 showing multiple ring form trophozoites in normal sized erythrocytes (arrow). A toxic myelocyte and markedly decreased number of platelets are seen. (Wright stain $\times 1000$)

급성호흡곤란증후군 정의에 해당하였고 폐모세혈관체 기압을 지표로 하여 수액과 norepinephrine을 투여하였다. 내원 5일째 말초 혈액 도말 검사상 trophozoite는 없어졌으나 열은 $38\sim40^{\circ}\text{C}$ 로 지속되고 내원 6일째 백혈구는 $12,000/\text{mm}^3$ 이고 혈액 배양 검사에서 coagulase negative staphylococci가 2쌍의 배지에서 자라 vancomycin이 투여되었다. 입원 12일째 중심정맥관 배양 검사상에서 *Acinetobacter baumannii*가 배양되어 ceftazidime, amikacin 등을 추가로 투여하였으나, 열은 떨어지지 않았고 저산소증이 지속되어 내원 15일째 사망하였다. 사망 후 부검을 시행하였으며 폐는 다발성 미세 혈전증, 섬유성 증식, 간질 비후, 괴사성 혈관염 등의 소견(Fig. 3)을 보였고 말라리아 색소를 관찰할 수 있었다. 뇌와 소장에서도 미세혈관의 출혈과 혈전증을 보였으며 간, 비장, 림프선, 부신, 소장, 뇌 등지에서 말라리아 색소가 관찰되었다.

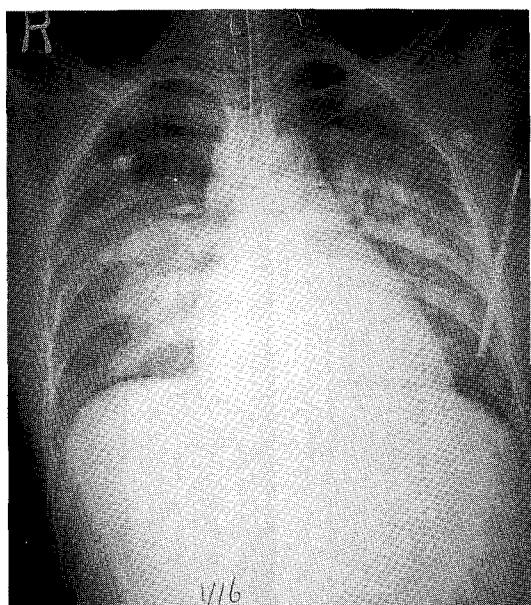


Fig. 2. Chest-PA finding of case 1 at admission.

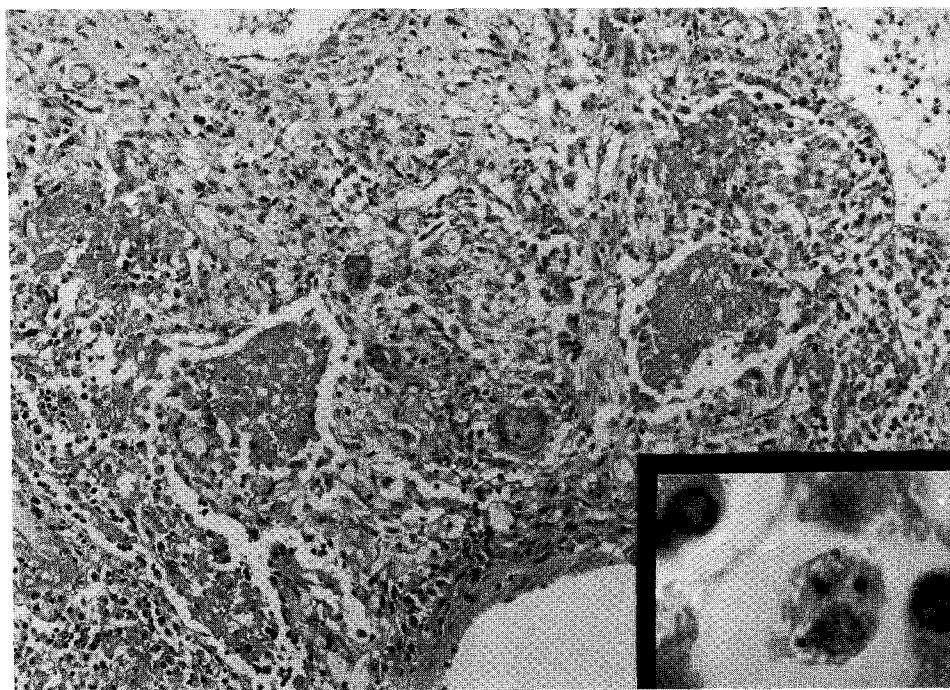


Fig. 3. Lung tissue obtained from an autopsy of case 1 with plasmodium falciparum infection.

There is acute necrotizing infiltration and diffuse eosinophilic fibrinoid deposits are present along the alveolar space: Alveolar macrophages are seen with dark brown granules of malaria pigment.

증례 2

환자 : 김○소, 남자 48세

주소 : 황달

현병력 : 평소 건강하던 남자 환자로 내원 15일전 15일간의 파파아 뉴기니 여행에서 돌아왔음. 내원 3일 전부터 발열, 오한, 두통, 증상으로 약국에서 해열제를 3일간 복용했으나 증상 호전 없고 구토, 혈변, 황달과 펌뇨, 붉은 소변 등의 증상 동반되어 개인 의원 내원 후 급성 간염 의심하에 본원 내원함

과거력 : 특이 사항 없음

사회력 : 회사원

이학적 소견 : 내원 당시 혈압 80/60mmHg, 체온 37°C, 백박은 분당 106회, 호흡수는 분당 20회였고 급성 병색을 보였으며 의식은 혼돈 상태였다. 결막은

창백하였고 공막은 황달기가 있었고 피부는 탈수되어 있었으며 호흡음과 심음은 이상 소견이 없었다. 우상 복부에서 압통 없이 간이 5횡지 크기로 부드럽게 만져졌다.

검사실 소견 : 내원 당시 동맥혈 검사상 방안 공기에서 pH 7.4, PaCO₂ 19.4mmHg, PaO₂ 127mmHg, Bicarbonate 12.1mmEq/L, O₂ saturation 99%였고 WBC 9,500/mm³ (band neutrophil 1%, segment neutrophil 67%), Hb 8.4g/dl, Hct 24.6%, platelet 17000/mm³ 였고 망상 적혈구 21.1% 혈액 응고 검사상 PT 81% (1.10INR), aPTT 44.7sec (정상 보정치 33.5 sec), FDP 80 μg/ml, D-dimer 0.5 μg/ml 이었다. 생화학 검사상 cholesterol 68mg/dl, protein 5.3 g/dl, albumin 3.4g/dl, AST 149 IU/L, ALT 116 IU/L, alkaline phosphatase 290 IU/L,

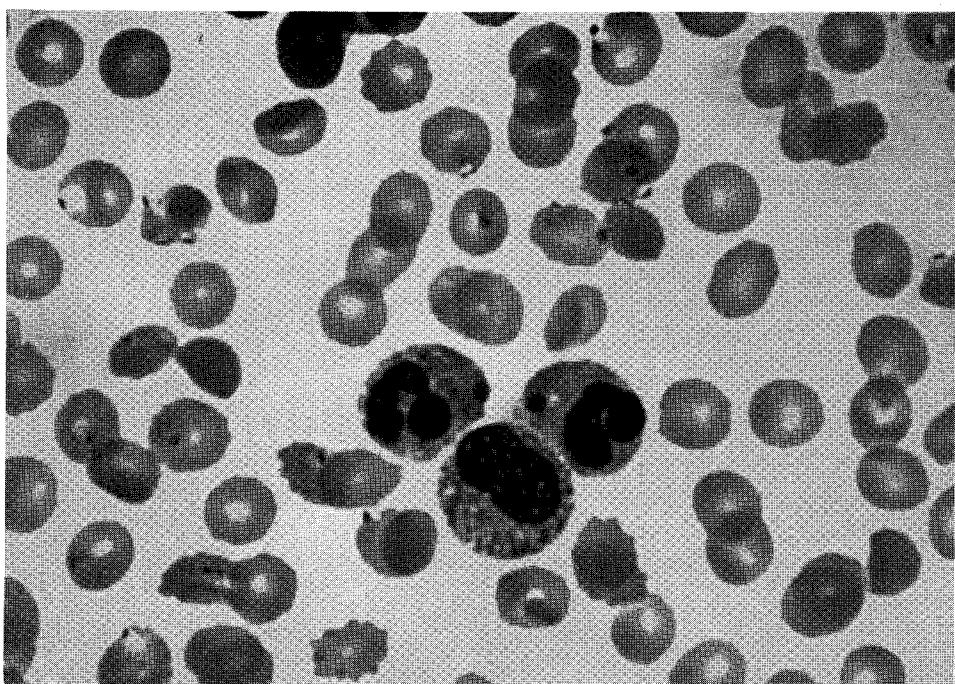


Fig. 4. Peripheral blood from case 2 showing multiple ring form trophozoites in normal sized erythrocytes (arrow). A neutrophil shows mild toxic change. Platelets are not seen in this field.(Wright stain $\times 1000$)

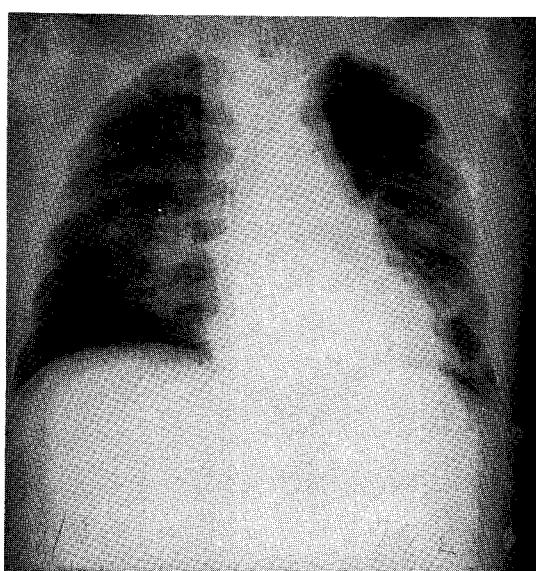


Fig. 5. Chest -PA of case 2 at 8th day of admission.

total bilirubin 14.3mg/dl, direct bilirubin 7.7mg/dl, BUN 54mg/dl, creatinine 2.8mg/dl, CRP 17.7mg/dl, 공복시 혈당 56mg/dl였고 소변 검사상 occult blood +++, bilirubin +, urobilinogen trace였다. 말초혈액도말검사상 한 적혈구내 세개 혹은 네 개의 환형의 trophozoite가 관찰되었고 전체 적혈구 중 29.1 %가 감염되어 있었다(Fig. 4).

방사선학적 검사 소견 : 단순 흉부 촬영상 폐문부 주위에 폐침윤 소견(Fig. 5)이 있었고 복부 컴퓨터 촬영상 심한 간비장증대 소견을 볼 수 있었다(Fig. 6).

치료 및 경과 : 환자는 말초혈액도말검사상 plasmodium falciparum에 의한 감염으로 진단되었고 chloroquine내성 말라리아 유행 지역을 여행하였으므로 quinine을 24시간마다 체중 1kg당 10mg씩 10일간 투여 하였다. 기관내관 삽관 후 인공호흡기로 호흡하였으며 저혈압성 쇼크로 Swan-Ganz관을 삽관

— Two cases of falciparum malaria with acute respiratory distress syndrome —

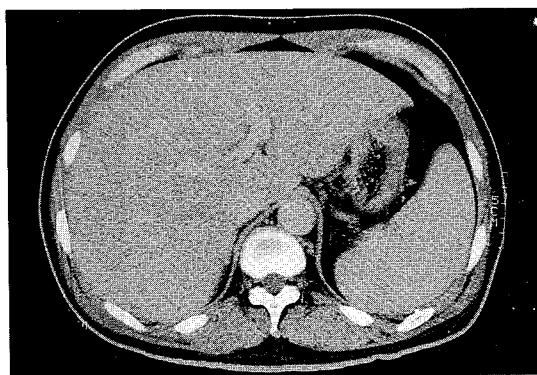


Fig. 6. Abdominal computed tomography of case 2 reveals massive hepatomegaly and splenomegaly.

하여 측정한 폐모세혈관쐐기압은 17mmHg, 전신 혈관저항 921.7 dyne/sec/cm⁵, 폐혈관저항 102.4 dyne/sec/cm⁵이었고 폐모세혈관쐐기압을 지표로 수액과 norepinephrine을 투여하였다. 내원 2일째부터 무뇨 상태로 혈액투석을 1주에 3회 실시하였고, quinine 투여 후 내원 3일째 폐모세혈관쐐기압 15mmHg, $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 비율 170mmHg, 및 흉부 방사선 사진상 폐침윤의 진행으로 급성호흡곤란증후군 정의에 해당하였다. 적혈구 교환수혈을 3차례 시행 후 말라리아 감염 적혈구는 0.5% 이하가 되었고 혈장교환술도 3차례 시행하였다. 내원 4일째 총 bilirubin 은 28.9mg/dl, 내원 10일째 creatinine은 9.5mg/dl로 최고지 오른 후 점차 감소하였다. 내원 8일째 폐전야에 걸쳐 미만성 침윤이 진행되었고 내원 15경 열이 최고 38°C로 감소되는 추세를 보였으나 열은 지속되었다. 내원 20일에 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 비율 78mmHg로 저산소증이 악화되는 양상을 보여 복와위(prone)자세와 NO 가스 투여하였으며 내원 30일에 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 비율은 162mmHg로 회복되었다. 내원 28일째부터 의식의 회복을 보이기 시작하였다. 내원 39일째부터 무뇨기에서 회복하였으나 내원 50일에 요독증과 범발성 혈관내 응고증에 의한 혈흉과 출혈성 복막염으로 혈소판, 신선동결혈장 등으로 치료 하였다. 요독증과 범발성 혈관내 응고증의 회복 후 출혈은 조절되었고

내원 72일째 인공호흡기로부터의 이탈이 이루어졌고 호흡 재활 등의 치료 후 내원 136일째 퇴원하였다. 퇴원 당시 시행한 폐기능 검사는 FVC 2.26L (59% of predicted value), FEV1 1.93L(57%), FEV1/FVC 83%였고 퇴원 후 2개월째 FVC 2.80L (64%), FEV1 2.30L (69%), FEV1/FVC 109%로 제한성 폐기능 장애가 남아 있으나 호흡 재활 치료를 받으며 건강하게 외래에서 추적 중이다.

고 찰

말라리아에 동반되는 폐손상은 대부분 중증 열대열 말라리아의 합병증으로 나타난다^{4,5)}. 동반되는 전체 합병증 중 말라리아 환자의 1% 이하에서 폐부종이 관찰되고⁵⁾, 열대열 말라리아 환자의 3-10%에서 폐 합병증이 동반되며⁶⁾ 중환자실에 입원한 중증 환자의 30%에서 급성 폐손상을, 이 중 3분의 2에서 급성호흡곤란증후군 소견을 나타내는 것으로 알려져 있다⁶⁾. 본 논문의 두 증례는 이전 폐질환의 병력이 없이 말라리아에 감염 후 심한 저산소증($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 비율 <200mmHg)을 보이고 폐모세혈관쐐기압 18mmHg이하로서 흉부 사진상 관찰된 양측성 폐침윤이 투과성 폐부종이었으므로 급성호흡곤란증후군의 정의⁷⁾에 해당하였다. 또한 진단 당시 두 예 모두 고 말라리아 혈증과 뇌 말라리아, 급성 호흡곤란 증후, 다장기 부전을 동반하는 중증의 환자들이었다

말라리아에 동반된 폐손상은 본 증례와 같이 뇌형 말라리아^{4,8)}, 범발성 혈액내 응고증⁹⁾ 등의 임상 소견을 보이는 중증의 환자들에서 흔한 것으로 알려져 있다⁵⁾. 또한 임산부에서 비교적 흔히 나타나며, 소아에서는 매우 드물다. 이외에도 고말라리아 혈증^{5,10)}, 신부전이나 속¹⁰⁾, 대사성 산증⁸⁾, 저알부민혈증¹⁰⁾, 고빌리루빈혈증^{8,10)}을 보이거나 항말라리아제 투여가 지연되는 경우에도^{1,6)} 폐 합병증의 발생 빈도가 증가된다. 열대열 말라리아에 동반되는 폐손상의 기전으로 첫째 전신 혈관 확장에 따른 유효 순환 혈액량의 부족으로 초래된 폐관류 장애¹⁰⁾와 폐조직의 저산소증, 둘째 중

추 신경계로의 혈류 감소와 폐부종으로 인한 폐의 자율신경 이상, 세제 폐포와 모세혈관의 면역학적인 손상⁴⁾, 넷제 감염 적혈구의 폐혈관 내피세포 부착에 따른 미세혈관의 손상¹¹⁾ 등이 추정되고 있다. 또한 과다한 수액 투여와 저알부민혈증으로 삼투압의 감소도 폐부종을 악화시키는 인자로 생각된다¹²⁾. 그 외 interleukin-1 및 TNF(tumor necrosis factor) 등과 같은 cytokine들이 분비되어 혈관 투과성을 증가시키며, catecholamine들이 혈관 투과성을 증가시키는 것으로 알려져 있는 kallikrein을 활성화시키거나 kinin 생성을 유도하여 급성폐손상의 매개체 역할을 할 것이라는 추론도 있다¹³⁾. 본 증례 1에서 내원 5일째 말초 혈액 도말상에서 말라리아의 trophozoite는 관찰되지 않았는데 열대열 말라리아는 미세혈관질환을 일으키는 유일한 말라리아로 감염된 적혈구는 주기 중 절반은 말초 혈액 내에 있으나 나머지 절반 주기에는 내피 세포에 결합하여 미세순환장애를 일으킨다²⁴⁾. 그 기전은 감염된 적혈구의 가변형성(deformability)의 상실과, 적혈구 표면의 plasmodium falciparum histidine-rich protein(HRP)과 뇌에서의 intracellular adhesion molecule (ICAM) 1 등에 의한 미세혈관의 내피 세포에의 부착으로 설명되고 있다¹²⁾. 이러한 미세순환장애는 말라리아에 의한 폐손상에서 또한 중요한 기전으로 이해되고 있다¹²⁾. 이러한 혈액 순환에서 격리되는 특성 때문에 비장에서의 여과와 폐에서의 숙주의 방어 기전을 피할 수 있고 치명적인 합병증을 가져올 수 있다²⁾.

증례 1에서 부검시, 폐 소견은 다발성 미세혈전증, 괴사성 혈관염 등의 소견을 보였고 섬유성 증식, 간질 비후 등의 소견과 폐를 포함한 모든 주요 기관에서 미세혈관 출혈 및 혈전증과 말라리아 색소가 관찰되었다. 폐 합병증의 동반시 사망의 대부분은 폐 침범 후 24-36시간 이내에 일어나고 이러한 환자들의 부검 소견은 초기 삼출기의 조직학적 소견을 보이며 본 증례 1과 같이 수 주가 지나 폐 섬유화가 진행되어 증식기로 진행되면 사망률은 더욱 높아진다^{9,10)}. 이외에도 본 증례에서와 같이 폐포내 출혈, 말라리아 색소 침착등

과 말라리아 원충이 포함된 적혈구, 중격 내 거대 세포 침윤 등을 관찰할 수 있다^{4,9)}. 그 외 조직 병리학적인 소견은 비특이적이며 다른 원인에 의한 급성호흡곤란증후군과 큰 차이를 보이지 않는다. 중증의 말라리아 환자에서는 흡인성 폐렴을 포함한 이차적인 세균 감염이 합병될 수 있으므로 이를 말라리아에 의한 폐 손상과 감별하는 것은 임상적으로 중요하다. 말라리아 환자에 이차적 세균 감염이 흔히 올 수 있으므로 급성 폐손상과 폐혈성 속 동반시 이차적 감염을 항상 의심하고 경험적 항생제 투여시 사망률이 낮아졌다는 보고도 있다^{8,10)}. 폐 섬유화가 진행되는 열대열 말라리아 증례에서 단기간 고용량의 메틸프레드니솔론을 사용한 후 저산소증이 호전되거나⁵⁾, bronchiolitis obliterans with organizing pneumonia(BOOP)를 동반하는 삼일열 말라리아 증례에서 프레드니솔론을 하루에 60mg씩 투여 후 흉부 방사선 소견상 양측성 폐침윤이 호전되었음을 보고한 증례들도 있다¹⁴⁾.

본 두 증례 모두 FDP, D-dimer가 증가하고 혈액 응고 시간이 연장되는 범발성 혈액내 응고증의 소견을 보였는데 Pungyuguta 등의 범발성 혈액내 응고증이 동반된 말라리아 환자 12예의 임상적 보고에 의하면 이들 중 9예의 환자가 사망하였으며 3예만이 생존하였다. 사망 환자에서 폐부종 발생과 사망까지는 평균 33시간이 걸렸고 이들 모두에서 뇌 말라리아가 동반되어 있었으며 부검시 8예에서 폐간질 혹 폐포 부종을 보였고 7예에서 국소 출혈을 보였다. 전체 12예 중 7예에서 말라리아 혈증이 30% 이상이었는데, 생존군에서는 말라리아 혈증이 의미있게 낮았고, 폐부종이 발생된 후 5일에서 7일 사이에 흉부 방사선 소견이 호전되었다⁹⁾. 이들은 폐손상과 범발성 혈액내 응고증의 발생 시점이 일치하는 것과, 폐손상시 병리 소견상에서 피브린 혈전증을 관찰한 후 범발성 혈액내 응고증이 폐손상의 주요 기전일 것이라고 추정하였다⁹⁾.

열대열 말라리아 환자의 혈역학적 소견은 본 증례들에서와 같이 전신혈관저항과 폐혈관저항이 감소되고 심박출량은 증가되며 폐모세혈관쇄기압은 다양하게 나타난다^{10,15)}. 전신혈관저항과 폐혈관저항 감소는 발

— Two cases of falciparum malaria with acute respiratory distress syndrome —

병 초기부터 나타나 폐혈관저항의 감소는 오랫동안 지속되고, 폐모세혈관색기압의 증가는 대다수가 수액상태의 증가에 의한 것이다¹⁰⁾.

요약하면, 본 증례들은 다장기 부전에 동반된 급성 호흡곤란증후군으로 발현한 종종 열대열 말라리아로 중례 1은 사망하였고 중례 2는 quinine과 교환 수혈 및 혈장 교환술 그리고 급성호흡곤란증후군에 대하여 복위자 세와 NO 가스의 병합치료로 회복된 경우이다.

참 고 문 헌

1. World Health Organization: World malaria situation in 1993. Wkly Epidemiol Rec 71 : 17-24, 1996
2. 이상도, 이재홍, 노성민, 이일두, 박병엽, 정주섭 : Chloroquine 저항성 유입 말라리아 14예에 대한 임상적 고찰. 감염 26(4) : 309-15, 1994
3. 이동윤, 김승영, 황순철, 이준상, 김종석 : 수입 말라리아 21례에 대한 임상적 고찰. 대한내과학 잡지 34 : 660-4, 1988
4. Feldman RM, Singer C : Noncardiogenic pulmonary edema and pulmonary fibrosis in falciparum malaria. Rev Infect Dis 9 : 134-139, 1987
5. Sheehy TW, Reba RC : Complications of falciparum malaria and their treatment. Ann Intern Med 66 : 807, 1967
6. Stirk EM : Pulmonary signs in malaria. J Royal Naval Med Service 29 : 272-274, 1943
7. Bernard GR, Artigas A, Brigham KL, Carlet J, Falke K, Hudson L, Lamy M, Legal JR, Morris A, Spragg R and the Consensus Committee : The American-European consensus conference on ARDS. Am J Respir Crit Care Med 149 : 818, 1994
8. Gachot B, Wolff M, Nissack G, Veber B, Vachon F : Acute lung injury complicating imported *Plasmodium falciparum* malaria. Chest 108 : 746-749, 1995
9. Punyagupta S, Srivaijkul T, Nititayanant P, Petchclai B : Acute pulmonary insufficiency in falciparum malaria : summary of 12cases with evidence of disseminated intravascular coagulation. Am J Trop Med Hyg. 23 : 551-559, 1974
10. Charoenpan P, Indraprasit, S, Kiatboonsri S, Suvachittanont O, Tanomsup S : Pulmonary edema in severe Falciparum malaria. Chest 97 : 1190-1197, 1990
11. Corbett CEP, Duarte MIS, Lancellotti CLP, Silva MAL, Andrade HF : Cytoadherence in human falciparum malaria as a cause of respiratory distress. J Trop Med Hyg 92 : 112-120, 1989
12. Gerald S. Murphy, Edward C. Oldfield, III, Falciparum Malaria : Infectious disease clinics of North America Vol.10 No4 747-775. 1996
13. Cordeiro RS, Assreyy Filho J, Flores CA, Cunha FQ, Martins MA, Vasconcelos HN. Pulmonary edema in mice infected with *Plasmodium berghei* : involvement of catecholamines. Experientia 40 : 301-302, 1984
14. Yale SH, Adlakha A, Sebo TJ, Ryu JH : Bronchiolitis Obliterans Organizing Pneumonia Caused by *Plasmodium vivax* Malaria. Chest 104 : 1294-1296, 1993
15. Fein IA, Rackow EC, Shapiro L. Acute pulmonary edema in plasmodium falciparum malaria. Am Rev Respir Dis 118 : 425-429, 1978