

톡소플라즈마의 진단과 컨트롤

고 희 곤 / 백산동물병원

개요

포유동물과 사람을 포함한 세포 내 기생하는 톡시톡스로 알래스카에서부터 오스트레일리아 까지 전세계에서 발견되고 있다. 원인체는 *Toxoplasma gondii*. 인수공통전염병으로 고양이 가 최종숙주이다.

병인론

처음 1908년에 발견되었고 *Toxoplasma*의 어원은 *Toxon*은 arc라는 뜻이며 *plasma*는 form이라는 뜻으로 빠르게 복제되는 형태인 *Tachyzoites*의 형태가 바나나 모양을 보고 명명되었다. 전생활사가 알려진 것은 1969년 이다.

Toxoplasma gondii,는 빠르게 복제되는 1. *Tachyzoites* 형태와 조직내 존재하는 형태인 2. *Bradyzoites* 그리고 종숙주의 분변으로 배출되어 감염을 일으키는 3. *Sporozoites*의 세가지 형태로 존재한다. 중간숙주에서는 무성생식, 종숙주에서는 유성생식을 한다.

고양이를 포함한 고양이과 동물이 종숙주이다. 감염된 고양이에서 태반을 통해 전염된 새끼고양이에서 심한 임상증상이 나타난다. 고양이에서는 전연령 동안 전염될 수 있다. 한 연구에 의하면 평균 전염 연령은 4년이며 2주령에서 16년령까지 전염될 수 있다고 한다. 암컷보다 수컷에서 감염률이 좀 더 높으며 대부분 무증상이다. 고양이가 oocyst나 tissue cyte 형태로 *toxoplasma*를 섭취하게 되면 장상피 순환을 거쳐 3일에서 3주 후에 oocyst를 배출한다. 배출된 oocyst가 공기 중에 1~3일간 노출되면 포자를 형성한 감염형으로 바뀌고 이를 중간숙주가 섭취하게 되면 감염이 이루어진다.

중간숙주의 감염은 보통 세가지 형태로 이루어 지는데

1. 고양이 분변 내의 oocyst의 섭취,
2. Tissue cyst가 포함된 고기의 섭취,
3. 태반을 통한 모체로부터의 전염 등이다.

전염 후 세포 내에서 2-3주간 최초 복제가 일어나며, tissue cyst는 몇 달에서 몇 년간 지

속된다. 개에서 Canine Distemper, 고양이에서 Feline Infectious Peritonitis 혹은 FeLV 등과 중복 감염 시 증상이 심하게 나타날 수 있다.

항체수준이 높은 경우에도 임상적으로 무증상 혹은 미약한 증상을 나타내는 경우가 많다. 감염의 영향을 주는 요소로는 *T.gondii*의 독성 정도, 각각의 숙주의 감수성과 종의 감수성, 숙주의 나이, 숙주의 획득면역성 정도 등이다.

*T.gondii*는 3가지 형태가 있다.

●Sporozoites (in oocysts)

- Oocytes는 종숙주인 고양이에 존재한다. 고양이에서 급성 감염기에 7일에서 21일 사이에 약 백 만개의 oocyte를 분변과 같이 배출한다.

●Tachyzoites

- Tachyzoite는 중간숙주의 몸 안에서 빠르게 복제된다. 모든 유헤세포에 침투할 수 있으며 감염된 세포는 사멸하고 눈, 중추 신경, 근육 그리고 심근과 태반까지 퍼져 나간다. 또한 염증반응의 원인이 된다.

●Bradyzoites

- Bradyzoite는 숙주에 낭성으로 체내의 세포, 뇌, 심장 그리고 골격근 등에 남아 일생 동안 존재한다. 숙주가 면역억압 상태가 되면 낭으로부터 tachyzoite 형태로 바뀌는 경우도 있다. Bradyzoite는 형태적으로 tachyzoite와 비슷하나 좀더 천천히 복제 된다.

임상증상

일반적으로 감염된 장기의 위치나 세포 사멸 정도에 따라 달라진다. 급성 증상은 감염초기에 일어나며, 만성인 경우 면역저하에 따른 낭내 감염의 재활성으로 증상이 나타난다. 무증상이 일반적이고, 비특이적으로 기면, 식욕부진, 체중감소, 열 등이 나타난다.

고양이에서 눈곱이 많아지거나 동공축소 혹은 밝은 곳을 싫어하는 증상이 나타난다. 호흡기 증상, 전간, 간질, 발작, 마비, 중추신경 장애, 파행 등의 신경증상이 나타나거나, 구토 설사 복부통증, 황달 등의 소화기 증상이 나타날 수 있다. 유산을 하는 경우도 있다.

태반 내 감염된 고양이의 경우 간비대, 복수, 호흡곤란, 열 그리고 소화기 증상 등을 보인다. 산후 감염의 고양이에서 포도막염, 호흡곤란, 황달, 복수, 구토, 설사, 열, 보행이상, 지각과민증 및 신경 결손 등이 특징적으로 나타난다. 장 내에 *T.gondii*에 감염된 대부분의 고양이는 무증상을 보인다. 1년 이하의 어린 개에서는 열, 황달, 호흡곤란 및 편도선염 등의 증상을 나타낸다.

나이든 개에서는 근위축이나 비정상적인 걸음, 척수 또는 뇌를 포함한 다발성 신경결손(간질, 운동실조, LMN sign, 중추신경결손) 등의 근신경계의 증상이 나타난다.

* 위험요인 :

FeLV, FIV, FIP, hemobartonellosis, canine distemper, 스테로이드 또는 항암 화학요법 등의 면역억압 상태는 감염 및 재활성의 위험성을 증가하게 한다.

진단

●혈구검사 (고양이)

- 대부분 미약한 정구성 정색소성 빈혈
- 비재생성 빈혈
- 백혈구감소증; 심각한 증례의 약 50% (주로 림프구 감소증에 따른)
- 호중구감소증; 단독 혹은 림프구 감소증과 병발, 핵좌방이동
- 백혈구증가증; 회복되는 동안

●혈청화학검사

- 간효소의 상승; 대부분 환자에서 ALT와 AST의 특징적인 증가
- Lipase의 증가
- 저알부민혈증
- 고글로블린혈증
- 25%의 고양이 환자에서 황달

●뇨검사 (고양이)

- 미약한 단백뇨
- 빌리루빈뇨-특히 황달 시 방사선 검사
- 흉부 방사선; 간질성에서 폐포 패턴과 미약한 흉강삼출물
- 복부 방사선; 간비대, 복수, 장 또는 장간막 림프절의 mass

●병리조직학

- 조직 내 기생충 검출
- 괴사반; 1 Cm 이상 (간, 췌장, 장간막 림프절과 폐)
- 뇌의 궤양

●분변검사

- 부유법에 의한 oocyst의 검출

●체액 흡인 검사

- CSF; 단백질과 림프구의 증가
- BAL(Broncho alveolar lavage); 호흡기 증상을 가진 고양이에서 원인체를 발견할 수 있다.
- ELISA 양성반응

●혈청학적 검사

- 2~3주 간격의 IgG 검사에서 4배 이상의 상승
- 높은 IgM 수준
- ELISA 에서 IgG 1:256 이상, IgM 1:64 이상
- 간접 형광 항체검사
- 간접 혈구 응집 반응검사
- 라텍스 응집 반응검사

●검사 시 유의점

- 어린 고양이는 항체가 생기기 전에 사망할 수 있다.
- 때때로 항체의 상승이 아주 느린 경우도 있다.
- 만성 경과와 경우 항체수준이 정상 고양이와 비슷한 경우도 있다.
- 현재 활동성인지 이전 감염인지 구분이어려울 수 있다.
- 정상 동물도 항체수준은 높은 경우가 있다.

높은 IgM 수준은 최근 또는 현재 감염을 의미한다. 2~3주 간격의 IgG의 항체의 4배 이상 증가는 최근 감염을 지시한다. 임상증상과 종합해서 질병의 원인을 찾는 것이 중요하다.

● 위양성

- 자가면역질환 (예; 항핵항체의 존재)
- 예전에 노출된 적은 있으나 높은 항체를 유지하고 있는 건강한 동물

● 위음성

- 질병 초기
- 신생자
- 안질병에 국한 (항체생성이 국소적)
- 어떤 검사에서는 FIV와 병발 시 IgM에서 IgG로 혈청전환의 지연이 생길 수 있다.
- 일부 고양이에서 항체보다 항원항체복합체가 많은 경우.

● 샘플링

- 샘플은 항상 4°C에 보관 : 혈청검사, 조직 생검, 뇌척수액 검사
- 샘플은 가급적 채취한 즉시 실험실로 보낸다.
- 실험실로 보내기 전에 혈청을 분리한다. (보통 1~2ml)
- 용혈되지 않게 주의한다.
- 2~3주 간격으로 두 혈청을 검사할 때는 첫번째 혈청을 얼렸다가 동시에 검사한다.

● 확진

- 병력, 임상증상, 뇌척수액 분석, 방사선 혹은 MRI, 치료에 대한 반응, PCR

감별진단

● 개

- 개홍역과 같은 면역억압질환과 관련된 증상들
- 신경증상 : *Neospora caninum*와 감별이 필요하다.
- 여러 감염증, 염증, 중독, 대사성 질병들

● 고양이

- 신경증상 : 림프종, Cryptococcosis FIP, FeLV, FIV
- 안구증상 : 포도막염, FIP, Heartworm
- 호흡기증상 : 세균성, 진균성, 바이러스성 폐렴

치료

일반적으로는 통원치료를 원칙으로 한다. 신경증상이 심한 경우 다치지 않게 안전하게 보호하여야 한다.

● 내과적 치료

- 보통 개와 고양이에서 Clindamycin이 추천된다.
- Dogs : 10-20 mg/kg PO or IM q 12h for at least 2 weeks.
- Cats : 8-17 mg/kg PO or IM q 8-12h for 2 to 4 weeks.
- Trimethoprim-sulfonamide(15 mg/kg PO q 12h) 병용 시 효과가 좋다..
- Clindamycin과 Pyrimethamine (Daraprim, 0.44 mg/kg) - 병용
- 포도막염은 국소 corticosteroids를 적용 (1% predni-sone drops-every 8 hours for 2 weeks)

● 치료반응의 판단

- 처음 치료 시작 2일 후 임상증상 (열, 지각 과민증, 식욕부진, 포도막염)이 해결되기 시작한다.
- 포도막염은 보통 1주일 안에 완전히 해결된다.

- 처음 치료 시작 2주 후 신경증상의 부분적 해결
- 처음 치료 시작 2주 후부터는 보호자가 증상 해결 정도를 파악하여 수의사에게 고지한다.
- 임상증상은 보통 치료 시작 24시간에서 48시간 이내에 해결되기 시작한다.

●치료 시 부작용

- Clindamycin은 높은 용량에서 식욕부진, 구토와 설사를 유발한다. 사람에서 *Clostridium difficile*과증식이발생하기도한다.
- Trimethoprim-sulfonamide는 골수억압(빈혈, 백혈구감소증, 혈소판 감소증), 건성각결막염, 기면, 면역매개성질병, 신부전, 소화기 증상 그리고 간독성(특히, 도베르만 품종) 등의 발생과 관련될 수 있다.
- Trimethoprim-sulfonamide는 신부전 시에는 용량을 줄이거나, 간질병, 빈혈, 백혈구감소증과 선천적인 출혈장애 시에는 피해야 한다.
- FIV에 걸린 고양이에서는 새로 감염되는 경우보다 잠재성의 원인이 재활성되는 경우가 많다.

예후와 회복

- 대부분의 증례에서 치료 시작 후 1~2일 내에 전신증상의 개선이 시작된다. 포도막염은 1주일 이내에 회복된다. 근신경증상은 치료 시작 후 2주 이내에 개선되기 시작하나, 일부 증상의 경우 남아있기도 한다. 동물에서 급성 감염기에 적극적인 치료는 생존률을 높이고, 안구증상을 빠르게 회복시킨다.

- 완전한 근신경계 증상의 회복은 제한적이다.
- 준임상적 감염 : 면역억압이 없다면 예후는 좋다.
- 임상적 감염 : 적절한 치료 시 예후는 좋다.
- 신생자 감염 : 예후가 나쁘다. (특히 태반 내 감염 시)

●치료 실패의 원인들

- 심한 감염
- 면역억압 상태, FeLV, FIV와 병발한 경우
- 부적절한 치료
- 잘못된 진단
- 보호자의 협조유무

●고양이에서의 예방

- 고양이 분변을 매일 치워준다.
- 끓는 물로 고양이 화장실을 자주 소독한다.
- 육류는 항상 완전히 익혀서 급여한다.
- 고양이가 집밖에서 배회하거나 사냥하지 않게 한다.
- 고양이 화장실이 집밖에 있다면, 뚜껑을 닫는다.

●보호자 교육

- 육류를 만지거나, 고양이 화장실 청소 후에는 손을 깨끗이 닦는다.
- 정원일을 하거나 야채를 씻거나 할 때는 장갑을 끼어서 토양으로부터 오염을 피한다.
- 모든 육류와 생선은 완전히 익혀서 조리한다.
- 임신부는 흙 만지기, 고양이 화장실 치우기, 육류 다루기 또는 정원일 등을 하지 않는다.
- 면역저하상태의 사람은 임신부와 같이 주의한다. 