

가축에서의 파상풍



이 기 찬
 농림축산검역본부 세균질병과
 수의연구사
 noanoa33@korea.kr

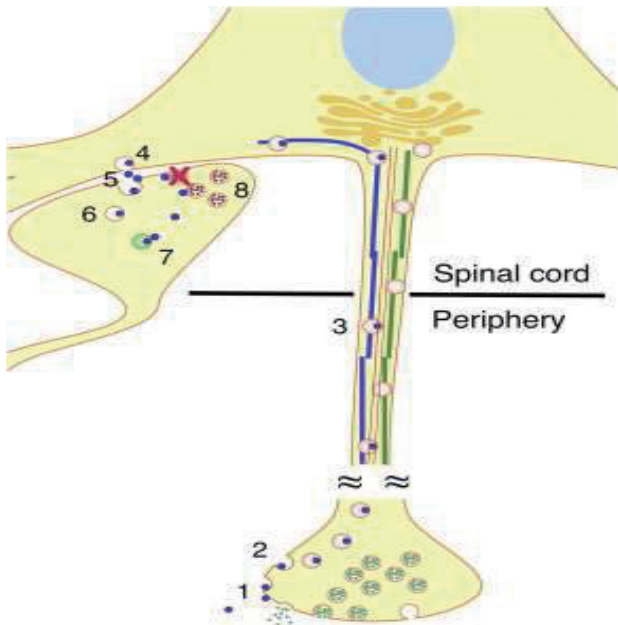


그림 1. 파상풍 독소의 작용기전

1. TeNT가 시냅스 전 막에 결합
2. 막에 싸여 세포내로 들어옴
3. 역행성 축삭이동
4. 시냅스 간극 통과
5. 시냅스 전막과 결합
6. 시냅스 소포 형성
7. 세포질 내 방출
8. 억제성 신경전달물질 분비 방해

(O. Rossetto et al., 2013, Tetanus neurotoxin, Toxicon 66:59-63)

파상풍은 근육의 강직 및 경련이 특징적으로 나타나는 질병으로 이환된 가축은 호흡곤란이나 강직성 경련에 의해 폐사하게 된다. 임상증상은 아포를 생산하는 그람양성 혐기세균인 *Clostridium tetani*가 산생한 신경독소인 tetanospasmin (TeNT)에 의해 유발된다. 말은 특히 파상풍 신경독소에 민감하며 소는 상대적으로 저항성을 가지고, 소형 반추동물은 중간 정도의 감수성을 나타낸다. 아포는

오랜 기간 생존 가능하며, 대부분의 소독제와 극한 환경에 저항성을 갖는다. 아포는 가열에 의해 완전히 파괴되지 않지만, 115℃에서 20분간 고압멸균 시 제거될 수 있다. *C. tetani*는 토양에 상재하는 세균으로 가축의 분변에서 분리될 수 있으며, 특히 말에서 분리 빈도가 높다. 파상풍은 보통 개체 수준의 질병이지만, 단미나 거세 후 집단 발생한 사례가 있다.

발생

가장 일반적인 감염 경로는 *C. tetani* 아포가 상처부위에 감염하는 것이다. 특히 깊게 찢린 상처가 분변, 토양 또는 녹슨 금속에 오염되었을 때 파상풍을 유발할 수 있다. 말의 경우, 일반적으로 하지에 깊은 상처가 많이 나지만, 오염된 수술 부위, 분만 후 자궁, 주사부위 농양, 감염된 제대 부위도 *C. tetani* 감염 부위가 될 수 있다. 젖소의 경우 분만 후 자궁에 세균감염 된 경우가 일반적인 원인이다. 자궁의 혐기조건이 *C. tetani* 아포가 발아하고 증식하기 좋은 환경을 만들어준다. elastrator band, 거세나 단미, 제각, 코걸이나 이포 삽입, 삭모, 구더기 기생, 구충제나 백신의 근육접종, 제대 감염 등에 의한 병변부위도 가축에서 *C. tetani*가 증식하기 좋은 장소가 된다. 특발성 파상풍은 어린 소에서 가끔 발생하는데, 보통 거친 섬유질 사료의 목초지와 관련되며, 보툴리눔 독소에 오염된 사료 섭취에 의한 보툴리눔 발병과 비슷해 보인다.

파상풍 진행에 있어 중요한 과정은 *C. tetani* 아포가 발아하여 외독소를 만들어내는 것이다. *C. tetani*의 증식과 발아를 증진시키는 요인들로는 괴사된 조직, 농양, 세균감염, 이물 등이 있다. 조직으로 침입한 아포는 숙주 방어에 매우 저항성이 강하며, 발아 전에 수년간 잠재해

있을 수 있다. C. tetani는 두 가지 다른 종류의 독소인 신경독소(tetanospasmin)와 용혈독소(tetanolysin)를 분비한다. 용혈독소(tetanolysin)는 조직에 손상을 가해 산화환원전위를 낮추고 혐기 감염으로 발전될 수 있는 환경을 만들어준다. 신경독소인 tetanospasmin(TeNT)은 150 kD의 폴리펩타이드로, disulfide bond에 의해 결합된 heavy chain과 light chain이 단백질 분해효소에 의해 분해되어 활성화된다. 독소는 혈관을 통해 확산되어 체성 신경근접합부와 자율신경절에 분포하게 되며, 그곳에서 신경종말과 결합하게 된다. 독소 heavy chain의 C-terminal이 체성 및 자율신경 운동뉴런의 ganglioside에 결합하면 세포 내로 들어가 역행성 축삭이동을 통해 중추신경계까지 이동하게 된다. 시냅스 간극을 통과한 독소는 시냅스 전막과 결합하여 시냅스 소포내로 들어간다. 독소의 light chain이 세포질내로 방출되어 억제성 신경전달물질인 GABA(gamma aminobutyric acid)나 glycine의 작용을 방해하여 그로인해 흥분 작용을 조절할 수 없게 한다. 따라서 작은 자극에도 근육이 심하게 흥분하게 되는 증상을 나타나는 것이다. 독소의 신경 결합은 비가역적인 것으로 보이며, 새로운 신경종말이 자라 증식해야 회복될 수 있고, 수주에서 몇 달이 지나야 회복이 가능하다.

임상증상

파상풍의 잠복기는 상처부위의 크기, 감염된 조직의 산화환원전위, 침입한 아포의 수, 숙주의 항독소 역가 등에 따라 다양하다. 앞쪽 체성신경이 후지로 가는 신경보다 더 짧기 때문에 파상풍의 첫 증상은 머리와 목 주위 근육의 경직으로 시작된다. 이러한 증상은 농장에서는 보통 발견하기 어렵다. 교근의 긴장이 증가하고, 얼굴 표정이 경직되며, 목이 뻣뻣해지는 것이 전형적인 초기 증상이다. 이시기에 말에서는 순막이 돌출되기 시작하나, 소에서는 드문 증상이며 양에서는 거의 나타나지 않는다. 머리와 목은 신장된 자세를 유지하며, 얼굴은 불안한 표정을 보인다. 귀와 입술은 뒤쪽으로 당겨지며, 윗 눈꺼풀이 올라간다. 입이 다물어지고 턱을 손으로 열수 없게 된다. 강직성 경련 후 고체온이 될 수 있다.

중등도로 감염된 가축은 증상이 머리와 목 부위에 제한되어 나타나지만, 대부분의 경우 2일 이내에 전신성 강직이 나타난다. 사지, 등, 목을 뻣뻣하게 신장시킨 자세를 유지하며, 꼬리를 치켜 올린다. 발가락을 뻣뻣하게 질질

끄는 자세를 취하며, 머리를 신장시키는 자세를 보인다. 반추류에서는 24시간 내에 고창증이 시작되며, 말에서는 초기 증상으로 산통이 나타난다.

전신성 파상풍의 경우, 경직이 시작된 후 바로 근 경련이 시작된다. 이러한 증상은 외부 자극이나 사료나 물을 먹기 위한 자세, 배뇨, 배변자세와 같은 수의운동에 의해 시작될 수 있다. 사지와 머리는 수동 굽힘에 저항을 갖게 되며, 약한 자극에도 과민반응이나 지각과민 같은 극적인 반응을 보이게 된다. 얼굴을 건드렸을 때, 눈이 반사적으로 뒤쪽으로 당겨지고 순막 돌출을 보인다. 저작이나 젖을 빠는 시도는 교근의 수축을 더 두드러지게 하며, 씹지 않은 사료가 볼이나 이빨 사이에 남아있게 된다. 사료가 인두로 이동하더라도, 인후두 경련에 의해 비강으로 역류하여 침을 흘리고 그르렁그르렁 거리는 호흡음을 내며, 잘못 삼킨 경우 흡인성 폐렴이 유발될 수 있다.

대동물에서는 자율신경장애에 대해 알려진 게 없지만, 사람의 경우와 같이 근 경련 후에 발생할 것으로 예측된다. 말의 경우 많은 땀을 흘리면서 혈압과 심박동수가 갑자기 증가하거나 변하게 된다. 이러한 증상이 TeNT에 의한 교감신경 과활동으로 인한 것인지 근 경직과 경련에 의한 불안과 통증에 대한 생리적 반응인지는 분명하지 않다. 교감신경 과활동의 증상은 보통 근 경련이 제어 될 때까지 간과하게 된다. 사람에서는 과다한 침 분비, 호흡 분비물 증가, 후기 발병 저혈압이 부교감신경 과활동으로 발생한다.

심하게 영향을 받은 동물은 경련하는 동안 땅바닥으로 쓰러질 위험이 크고, 한번 눕게 되면 머리와 다리를 쭉 뻗고 횡으로 누운 자세를 취한다. 귀는 뒤로 눕혀져 등과 거의 평행하게 되며, 연하가 불가능하기 때문에 입술부위에 포말성 타액이 모인다. 결국 후두경련과 질식으로 인한 호흡부전으로 폐사하게 된다. 교감신경 과활동은 치명적인 심장박동장애나 심부전을 유발하고 이차성 고혈압으로 폐사에 이르게 한다. 소에서는 사시와 확장된 동공을 보일 수 있다.

진단

일반적인 혈액검사는 도움이 되지 않으며 비정상 소견이 보여도 대부분 비특이적인 반응이다. 상처부위의 삼출물을 그람염색하면 드립스틱 모양의 그람 양성 간균이 관찰될 수 있다. 하지만 그람염색 및 배양은 파상풍 케이스의 대동물에서는 거의 시도되지 않고 있다.

파상풍의 부검소견은 비특이적으로, 근골격계 외상과 폐출혈

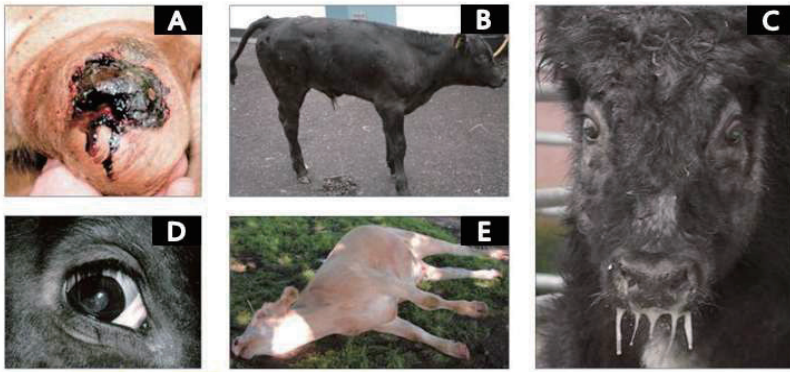


그림 2. 파상풍의 증상

- A. 거세후 수술 부위에 파상풍
- B. 파상풍에 걸린 수소, 사지가 외전되고, 꼬리를 엉덩이에서 멀리 치켜 올림, 뺨뺨한 뺨다리
- C. 푹 튀어나온 눈을 하고 불안해하며 깜빡 놀란 표정, 뒤쪽으로 향한 귀, 코를 벌름거림
- D. 순막의 돌출
- E. 횡와 위 자세, 스스로 일어설 수 없음
(Phillip R. Scott et al., 2011, Cattle Medicine, Manson Publishing Ltd.)

로 인한 이차적 증상과 폐확장부전 및 부종이 일반적이다. 파상풍의 특징적인 실험실적 진단법은 없다. 파상풍에 걸리지 않은 가축에서도 균이 분리될 수 있기 때문에 세균학적인 확증에 의존할 수 없다. 따라서 원인균의 실험실적 동정에 가장 중요한 것은 마우스에서의 독소 생성에 관한 실증에 달려 있다고 할 수 있다. 이론적으로 척수 전각세포를 면역조직화학 염색하면 독소 항원 검출을 통한 확진이 가능하다.

치료

가축에서의 파상풍 치료는 크게 6가지 기본 원칙을 바탕으로 이루어진다.

- 근 이완제 공급
- 좋은 상태의 경주로 확보
- 감염요인 제거
- 비결합 독소 중화



그림 3. 마우스에서의 파상풍 증상
균 배양액을 마우스에 복강접종 시 몸을 활처럼 휘며 폐사함

- 수액과 영양 공급
- 능동 항독소 면역

근 이완제 공급

빛과 소음 등 가능한 모든 외부 자극을 최소화해야 한다. 청각 자극을 최소화하기 위해 솜으로 귀를 막아주는 것도 근 경련을 줄이는데 도움이 된다. 근 경련과 강직을 제어하기 위해 진정제와 근 이완제를 사용한다. phenobarbital이나 diazepam과 같은 GABA성 약물과 acepromazine과 같은 phenothiazine계의 진정제를 병행투여 하며, 약물 주입 시 자극을 최소화하도록 해야 한다. 중등도로 감염된 동물에 acepromazine이나 chlorpromazine을 투여

하면 수분 내에 근 이완 효과가 나타나며 수시간 동안 지속된다. 또한 acepromazine은 알파 아드레날린 길항제와 항콜린제 작용을 갖기 때문에 자율신경 과활동을 억제하는데 도움을 준다. phenobarbital sodium은 소에서 근 이완 효과를 나타내지만, 말에 사용 시 쓰러짐을 방지하기 위해 용량에 주의해야 한다.

고용량의 diazepam에 효과를 보이지 않는 것 태어난 망아지에게 phenobarbital 10mg/kg를 8시간마다 경구투여하면 근이완에 효과가 있다. 고용량의 diazepam이나 midazolam을 반복 투여하거나 지속 점적(일정한 속도로 연속주입)하면 근 경직을 제어하는 데에 효과가 있지만, 이러한 약물은 비싸고 필드에서 적용하기에는 비실용적이다. 말에서 근 질환을 예방하기 위해 사용되는 골격근 이완제인 단트롤린(dantrolene)을 파상풍 치료제로 적용할 수 있다. methocarbamol, glycerol guaiacolate, mephenesin, d-tubocurarine 등 도 말에서 근 이완을 위해 사용될 수 있다. 마그네슘 투여는 경련과 자율신경 기능이상에 도움을 주는 작용을 하며, 가격이 저렴하다. 신경근 전달을 차단하고, 신경과 부신수질에서 카테콜아민 방출을 방해하며, 방출된 카테콜아민이 수용체와 결합하는 것을 줄이고, 칼슘의 작용을 길항하며, 경련 예방제 및 혈관확장제 역할을 한다. 마그네슘은 사람 파상풍 환자에서 심혈관의 불안정성과 근 경련을 조절하는데 필요한 다른 약물의 사용을 줄여줄 수 있다.

효과적인 혈청 마그네슘 농도는 5~10 mg/dL이다. 계속해서 심전도를 모니터링해야하고, QRS파 폭이 25% 이상 증가하면 투여를 중단해야 한다.

좋은 상태의 경주로 확보

파상풍에 걸린 동물은 경련과 근 긴장이 증가되기 때문에 일어서기가 힘들다. 마구간은 욕창을 최소화하기 위해 짚이나 대팻밥을 깊이 깔아줘야 한다. 일어나지 못하는 말과 소형 반추류는 슬링으로 들어 올려줘야 한다.

감염요인 제거

C. tetani는 혈관이 없는 곳에서 자라기 때문에 감염부위를 절제하는 것이 가장 좋은 방법이다. 상처부위에 penicillin G를 침투시키거나 potassium penicillin G(22,000 IU/kg, 하루 3~4회)나 procaine penicillin G (22,000 IU/kg, 하루 2회)를 근육주사하면 도움이 된다.

비결합 독소 중화

파상풍 독소가 신경세포에 결합되기 전에 항독소로 중화시킨다. 임상증상이 나타나고 며칠 후에 항독소를 투여하는 것이 말에서는 효과가 없는 것으로 보이지만, 사람의 경우 질병 초기단계에 과량의 항독소를 투여 받은 경우 생존율이 증가한다. 3000에서 9000 IU의 항독소를 감염부위에 투여하면 말초혈관에 이르지 않은 독소를 효과적으로 중화시킬 수 있다. 가축에서는 특정 용량이 정해지지 않았지만, 체중 500kg 당 1000~5000 IU 또는 kg 당 1000~5000 IU 용량이 추천된다. 항독소의 정맥주사 치료효과는 제한적이기 때문에 치료비용과 간 괴사의 부작용 가능성, 과민증, 가축의 경제적 가치 등과 비교해 보아야한다.

수액과 영양 공급

환축이 물과 사료를 먹는지 매일 체크해야 한다. 사료통이나 건초망은 땅바닥에서 올려주어 쉽게 접근할 수 있도록 한다. 수액을 정맥으로 투여해 탈수와 전해질 이상을 교정해주는 것이 필요하다. 식욕이 없는 말에는 비강튜브로 강제급여해야 하지만, 심한 거부반응을 보일 경우 유용하지 않다. 식욕이 없는 소에서는 1위 절개술로 만성 고창증을 완화시켜주고 수액과 사료를 투여할 수 있도록 한다.

능동 항독소 면역

신경증상을 유발하는 파상풍 독소 농도는 능동 면역반응을 자극하는데 필요한 농도보다 낮다. 파상풍에 걸린 동물은 치료 시 파상풍 독소이드로 면역을 시켜야하며, 두 달 후 한번 더 투여해야 한다. 항독소와 독소이드를 동시에 사용 시 다른 부위에 투여해야하며 투여 전에 혼합해서는 안된다.

예후

치사율은 소에서 50%, 말에서 80% 정도이다. 임상증상의 진행율은 예후와 간접적으로 관련되어 있다. 7일 이상 생존한 동물은 완치될 가능성이 높다.

예방

소는 말이나 소형 반추류보다 파상풍에 저항성을 나타내기 때문에 전에 파상풍이 발생되지 않았다면 보통 면역이 형성되어 있지 않다. 초유항체는 신생동물의 능동 면역을 방해할 수 있다. 면역된 암말에서 태어난 대부분의 망아지는 4개월에 수동적으로 획득된 특이 항독소 항체를 잃게 된다는 보고가 있다. 하지만 수동 면역이 6~12개월까지 지속된다는 연구보고도 있다. 일부 동물은 항체역가가 낮고 일부는 높기 때문에 항체 역가를 지속시키기 위해서는 2, 3, 6개월 령에 백신을 접종하고, 1년 후에 추가 접종하는 것이 추천된다. 방어할 수준으로 초유항체 농도를 확보하기 위해서는 암말, 암사슴, 암양은 분만 예정일 한 달이나 두 달 전에 독소이드를 추가 접종해줘야 한다.

말은 파상풍 항독소 투여 후 1~3개월에 급성 간 괴사를 유발할 수 있다. 따라서 파상풍에 걸리기 쉬운 상처가 있는 백신 접종하지 않은 말에는 파상풍 항독소를 투여해서는 안된다. 파상풍 항독소의 추천 용량은 말이나 소에서 1500 IU, 양과 염소에서 500 IU로 피하 또는 근육주사 한다. 파상풍 독소이드도 함께 투여해주는데, 항독소와 독소이드를 같은 주사기에 혼합해서는 안되며 다른 부위에 투여해야하고, 한 달 후에 독소이드를 한번 더 주사한다. 백신 접종한 말이 파상풍에 걸리기 쉬운 병변이 있으면 파상풍 독소이드를 추가 접종해주고 항독소는 주사하지 않는다. 백신접종하지 않은 암말에서 태어난 망아지는 출생 시 파상풍 항독소를 1500 IU 주사해야 한다. 파상풍 독소이드는 효과적이지만 모든 말에서 방어면역을 나타내지는 않는다. 백신접종을 했다고 해서 파상풍 가능성을 완전히 배제해서는 안된다. 🐾

참고 문헌

1. Phillip R. Scott, Collin D. Penny, Alastair I. Macrae, 2011, Cattle Medicine, Manson Publishing Ltd.
2. O. Rossetto, M. Scorsetto, A. Megighian, C. Montecucco, 2013, Tetanus neurotoxin, Toxicon 66: 59-63
3. Bradford P. Smith, 2014, Large Animal Internal Medicine in. Lisle W. George, Mary O. Smith, Tetanus, 5th ed, Mosby Inc.
4. G. L. Collingridge, J. Davies, 1982, The in vitro inhibition of GABA release by tetanus toxin, Neuropharmacology 21: 851-855