

보툴리즘



조윤상
 농림축산검역본부 세균질병과 수의연구관
 choys@korea.kr

개요

2011년 8월, 경기도북부에서 원인불명의 소 집단폐사가 일어난다. 2011년 11월 폐사의 원인은 보툴리즘으로 판명되었으나, 질병피해는 이듬해 7월까지 약 1년간 계속되었다. 보툴리즘은 클로스트리듐 보툴리눔으로부터 산생된 신경독소에 노출된 동물의 신경이 마비되고, 호흡곤란으로 폐사에 이르는 중독성 질병이다. 보툴리즘의 원인세균인 클로스트리듐 보툴리눔은 그람양성, 편성형기성, 아포형성 세균이며, 토양과 하천바닥에 정상적으로 존재하고, 동물체내에 정착할 수 있다. 따라서, 토양 및 동물사체에 오염된 사료와 음수의 섭취로 인해 보툴리즘이 발생한다.

최근 축산 사육규모 증가로 경제성 있는 사료의 확보는 축산경영의 수지에 결정적 요인이 되었다. 수입사료, 잔반급여, 자가배합발효사료 등 저렴하고 생산성이 높은 사료의 개발도 현장에서 많이 이루어지리라 생각된다. 따라서, 본고는 보툴리즘의 예방 및 관리를 위해 그 원인, 발생, 진단, 예방, 치료 등을 살펴봄으로써 보툴리즘에 대한 이해를 제고하고 그 예방 및 관리에 도움이 되었으면 한다.

원인

클로스트리듐 보툴리눔 (*Clostridium botulinum*)은 분비하는 독소에 따라 7종 (A~G)으로 분류된다. 유전체 크기는 3.9Mb인데, *C. perfringens* (3.0Mb)와 *C. tetani* (2.8Mb)

보다는 길고, *C. acetobutylicum* (3.9Mb)과 *C. difficile* (4.3Mb)보다는 짧다. 그람양성, 아포형성, 편성형기성의 간균이며, 폭은 0.5~0.8 μm , 길이는 3~6 μm 이다 (그림 1). 아포는 100 $^{\circ}\text{C}$, 3~5시간 또는 120 $^{\circ}\text{C}$, 10분간에 생존하나, 121 $^{\circ}\text{C}$, 20분간 고압멸균하면 사멸된다. 독소는 80 $^{\circ}\text{C}$, 30분 이상 또는 100 $^{\circ}\text{C}$, 10분이상 가열하면 파괴된다. 보툴리눔균은 토양과 하천 또는 호수 바닥에 상재하고 있고, 동물의 위장관내에 정착하고 있기 때문에 독소에 오염된 사료와 음수를 섭취하거나 환경으로부터 균이 동물에 직접 감염되어 보툴리즘이 발생하게 된다. 보툴리눔 독소는 장관벽 또는 상처부위를 통해 흡수되면 림프관을 통해 운반되고, 장관벽으로부터 혈행을 통해 신경근육말단 부위까지 도달한다. 그 다음, 독소는 신경말단부위의 수용체에 결합하여 내포 (vesicle)를 형성한다. 내포내에 있는 독소의 경쇄부위 (light chain)



그림 1. *C. botulinum*균 광학현미경상 및 감염동물 모습 (사진출처: Google)

가 세포질내로 방출되어 아세틸콜린 방출에 관여하는 단백질 군 (SNARE)을 분해한다 (그림 2). A, C, E형은 SNAP-25 단백질, B, D, F, G형은 VAMP 단백질을 분해하며, C형은 Syntaxin도 분해함으로써 아세틸콜린의 근육말단부로의 방출을 방해하여 근육의 이완성 마비를 일으킨다. 병이 더 악화되면, 호흡기 근육 마비로 인한 호흡곤란으로 폐사된다.

한편, 미네랄중 인(phosphate)이 부족한 소는 이식증을 보이며, 뼈 혹은 뼈에 붙은 고기를 먹어 보툴리즘이 발생할 수 있다. 국내 소 보툴리즘의 원인은 보툴리눔 독소에 오염된 사료 섭취인 것으로 판단되며, 폭우로 인한 축사침수 시 토양, 하천 또는 주변 계사로부터의 보툴리눔균과 독소의 사료오염, 자가배합발효사료의 관리 소홀로 독소산생, 곤포사일리지내에 혼입된 동물사체, 보툴리눔균이나 독소에 오염된 잔반 등이 사료오염의 원인으로 추정된다.

감수성 동물 및 발생

보툴리즘은 포유류, 조류, 파충류, 어류 등에서 발생한다 (그림 1). 포유류는 말, 소, 양, 멧돼지, 여우 등에서 주로 발생하며, 페렛, 실험실 설치류, 원숭이, 사자, 바다사자, 큰빨야생양 등에서 발생하기도 한다. 그러나, 개, 고양이, 돼지는 보툴리즘에 저항성이 있다. 조류의 경우, 닭, 꿩, 칠면조, 오리, 거위, 갈매기, 아비, 비오리, 왜가리, 귀뿔논병아리, 가마우지 등 다양한 종에서 감수성을 보인다. 파충류는 거북이에서 보고된 바 있으며, 어류는 무지개송어등 다양한 종에서 발생한다. 국내 최소 소 보툴리즘 보고는 1999년이며, 경기도 포천과 양구에서 각각 1농가 95두, 1농가 28두 발생하였다. 그 이후, 2011년부터 2014년 7월 현재까지 경기, 강원,

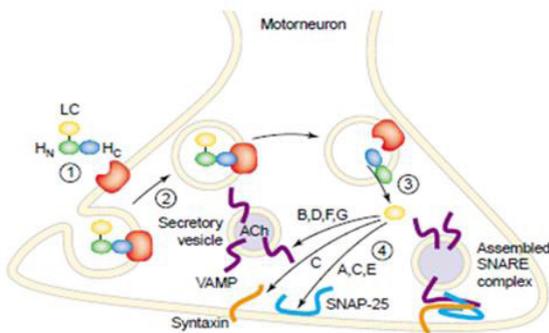


그림 2. 보툴리눔 독소의 작용기전 (Trends in Biochemical Sciences, 2002)

- ① 독소 수용체와 중쇄의 C말단 (C-term Heavy chain (Hc))과 결합
- ② 독소-수용체 복합체가 내포화(internalization)
- ③ 경쇄의 C말단 (C-term Light chain(Lc))이 세포질내로 분비
- ④ 독소의 경쇄가 SNARE 단백질복합체를 분해하여 아세틸콜린의 신경근육말단부에서의 분비를 방해

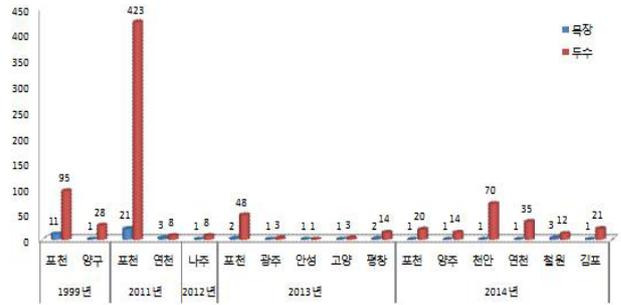


그림 3. 연도별 소 보툴리즘 국내 발생 상황 (1999~2014. 7월 현재)

충남, 전남 등에서 산발적으로 발생하고 있으며, 총 51농가 795두가 폐사하였다 (그림 3). 특히, 2011년과 2012년 발생으로 농가에 큰 피해를 주었는데, 젓소, 한우, 육우, 사슴 등이 403두 폐사되었고, 폐사로 인한 피해액만 13억원에 이르렀다. 국내 보툴리즘은 잔반급여 목장에서 특별히 주의가 요망되고, 이 독소는 80℃, 30분 가열로 파괴되므로, 가열처리후 급여하는 것도 보툴리즘 예방을 위해 고려해 볼만하다.

한편, 소와 같은 초식동물들은 미네랄중 인(phosphate)이 부족하면 사체의 뼈 또는 뼈에 붙어있는 고기를 먹는 이식증을 보일 수 있기 때문에, 인이 결핍된 토양이나 인 공급이 부족한 목장에서는 보툴리즘 발생위험성이 높다. 한편, 보툴리즘에 걸린 소가 흉골횡와 (sternal recumbency)의 증상을 보이면, 6시간에서 72시간내에 대부분 폐사된다. 보툴리즘에 걸린 말은 90%이상의 폐사율을 보인다. 감염된 말은 정성스런 간호, 기계적 호흡, 항독소 투여로 생존율을 상당히 높일 수 있다. 육계는 연령이 높을수록 감수성이 떨어지며, 대부분 2~8주령에 발생하고, 폐사율은 40%이다. 어류는 감수성이 종마다 다른데, 망둥이는 92~100%, 명태는 83~92%, 무지개송어는 42~92%, 황농어는 25~67%이다.

세계적으로 보툴리즘 발생은 증가하고 있는 추세이다. 7개의 보툴리눔 독소형중 소는 주로 B, C, D형이 보툴리즘을 일으키는 것으로 알려져 있으나, 최근 영국 소에서 A형 보툴리즘이 발견되었고, 독소형에 따른 종특이성은 없다. 따라서, 소 사료를 오염시킬 수 있는 토양, 하천, 호수 등의 환경에서 상재하는 보툴리눔균이 어떤 독소형인가를 조사하는 것은 유행독소형을 예측하는 데 참고자료가 된다 (표 1).

미국 서부지역에서는 A형이 우세한 반면, 동부지역에서는 B형이 주요한 독소형으로 나타났으며, 이는 홍미름계도 토양의 산도차이에 의한 것으로 보고되었다. 즉, A형이 많이 분리된 서부는 중성에서 알칼리성토양 (pH 7.5)이며, B형이 많이 분리된 동부에서는 산성토양 (pH 6.25)인 것으로 나타났다.

표 1. 보툴리눔 독소형과 지역적 분포 및 감수성 동물

독소형(독소)	지역적 분포	감수성 동물	원인물
A (A)	미국(서부), 구소련	사람 (닭, 밍크)	채소, 과일 (고기, 생선)
B (B)	미국(동부), 유럽, 구소련	사람 (말, 소)	고기, 돼지부산물 (채소, 생선)
C α (C1)	뉴질랜드, 일본, 유럽	물새	식품, 무척추동물, 사체
C β (C1, D)	호주, 아프리카, 유럽, 미국	말, 소, 밍크 (사람)	버려진 사료, 사체
D (D)	아프리카, 구소련, 미국(남서부), 유럽	소, 면양, 닭 (말, 사람)	사체, 닭쓰레기
E	미국, 북유럽, 일본, 구소련	사람, 어류, 생선을 먹는 새	발생선, 해양포유류
F	미국, 북유럽, 구소련	사람	고기, 생선
G	아르헨티나	사람	토양

한편, 보툴리눔은 물새에서 자주 발생한다. 물새에서 보툴리눔이 발생하려면, 먼저 온도 및 수면의 등락으로 보툴리눔균의 증식이 증가해야 한다. 미국의 큰 호수 바닥에는 E형 보툴리눔이 많이 분포하고 있으며, 1999년 이래 갈매기와 아비새와 같이 물고기를 먹는 많은 수의 조류종들이 E형 보툴리눔에 감염되었다. 또한, 유럽의 해안국가인 노르웨이, 스웨덴, 덴마크, 네덜란드와 폴란드와 러시아의 발틱해안지역의 수중 바닥에는 E형 보툴리눔균이 많이 분포하며, 이들 지역에서 많은 수의 갈매기등 많은 조류종이 감염되어 왔다.

2000년부터 2004년까지 스웨덴에서는 C형 보툴리눔에 의해 주로 재갈매기 (herring gull)등이 일만 마리 이상 폐사하였다. 프랑스에서도 1990년 이후 보툴리눔이 증가하고 있으며 (Vet. Rec., 2013), 잉글랜드와 웨일즈에서도 2003년부터 계속 발생이 증가하고 있다. 영국의 토양과 하천침전물에서는 B형이 주로 분리되었고, 소 보툴리눔은 주로 C와 D형이 많이 발생하며, 그 원인은 방목지의 목초성장을 위해 뿌려놓은 계분혼합물 (poultry litter: 계분, 잔류사료, 닭털, 닭사육장바닥 등 계사 쓰레기)이 닭사체로부터 산생된 독소에 오염된 것으로 추정하고 있다. 독일에서는 1990년대 중반이후 유우목장에서 보툴리눔 발생이 증가하고 있는데, 1996년부터 2010년까지 15년간 1,100 목장에서 확진되었다. 이에 따라 유제품에 의한 사람 보툴리눔 위험성도 높아지고 있다. 이태리 로마에서는 A형과 B형이 분리되었으며, 호주의 토양에서도 A형과 B형이 분리되었다.

유 형

보툴리눔균은 온도, 습도, 영양 등 환경이 열악하면 아포(spore)로 변형되어 생존을 지속한다. 아포형은 다시 영양 성분과 환경이 좋아지면, 영양세포(vegetative cell)로 발아(germination)하는 데, 영양형의 보툴리눔균은 혐기, 적절 한 습도, pH 4.6이상이 되면 독소를 산생하게 된다. 보툴리눔 발생유형은 5가지로 나눌 수 있다; (1) 균으로부터 이미

생산된 독소에 오염된 음식을 섭취하는 유형 (식이형; Foodborne form). (2) 상처부위에 감염된 보툴리눔균이 독소를 산생하여 질병을 일으키는 유형 (상처형; Wound form). (3) 정상장내세균총이 미성숙한 유아 또는 어린 동물에서 보툴리눔균이 장내에서 정착하면서 독

소를 산생하여 질병을 일으키는 유형 (유아형; Infant form). (4) 독소에 오염된 음식섭취, 균의 상처부위 감염, 유아 보툴리눔 등을 제외한 기타 유형 (내장형; Visceral form). (5) 미용목적으로 접종한 보툴리눔독소가 과량 투여된 유형 (부주의형; Inadvertent form). 동물의 경우, 독소 오염물 -- 썩은 풀, 건초, 생목초, 곡물 및 사일리지, 고기와 생선, 사체, 무척추동물, 음수 -- 의 섭취에 의한 식이성 보툴리눔이 대부분이다. 한편, 동물에서의 내장형 (Visceral form)은 사람에서는 독소감염형 (Toxicoinfectious form)에 해당한다. 망아지 보툴리눔은 사람의 유아형 보툴리눔처럼 보툴리눔균의 위장관내 정착 및 증식에 의한다 (Shaker foal syndrome). 상처형의 경우, 말에서 드물지 않게 발생한다. 밀집 사육되는 닭에서도 내장형이 발생하기도 한다. 보툴리눔은 접촉감염으로는 전파되지 않으나, 동물 간 포식에 의해서는 전파될 수 있다. 보툴리눔 오염원은 일반적으로 아포와 독소를 모두 가지고 있으며, 아포는 위장관을 지나면서 발아하고 동물이 죽으면 증식한다. 이러한 보툴리눔균의 동물과 환경간 순환이 보툴리눔이 끊임없이 발생되고 있는 원인이며, 조류 혹은 다른 종에서 대량으로 발생하는 결과를 낳기도 한다.

진 단

임상증상, 가검물에서의 독소 직접 증명, 가검물에서의 균 배양 및 독소확인 등에 의해 소 보툴리눔을 진단한다. 보툴리눔에 걸린 젖소는 유량이 감소하고, 고개를 떨어뜨리며 전구 증상없이 갑작스럽게 후구마비부터 시작하여 전구마비를 보인다. 마비를 보인지 6시간정도 지나 폐사되기도 하며, 72시간 이내에 많은 폐사가 일어난다.

소 보툴리눔은 이와 같이 보행실조, 탈수, 이완성 근육마비, 기립불능, 황와 등의 임상증상을 보인다. 감별진단질환인 소전염성해면상뇌증 (BSE), 유열, 광견병, 유행열, 파상풍, 장독혈증, 주요 장내세균 및 기생충감염 등이 아니라면, 임상증상만으로 보툴리눔으로 추정할 수 있다. 정확한 실험

실 진단을 위해서는 혈청과 유즙은 냉동상태로 실험실로 보내져야하며, 마우스에 접종하여 독소유무를 판정하고 표준항 독소를 이용한 마우스 중화시험으로 독소형으로 판별해야 한다. 사료 등의 가검물도 냉동상태로 실험실에 보내져서 유즙과 혈청과 같이 마우스 시험을 통해 독소유무 판정과 독소형을 판별한다. 한편, 원인균분리를 위해 위장관내용물, 간, 분변 등을 이용하고, 독소유전자 유무는 중합효소연쇄반응법으로 확인한다. 분리된 균의 독소산생유무는 마우스중화시험을 통하여 확인한다. 한편, 직접 독소증명이 안되었더라도, 보툴리즘의 임상증상을 보인 개체로부터 보툴리눔균이 분리되고 독소산생이 확인된다면, 보툴리즘으로 확진될 수 있다.

예 방

소 보툴리즘을 예방하기 위한 가장 좋은 방법은 사료를 독소오염으로부터 방지하는 것이다. 보툴리눔균은 환경이 열악하면 아포를 형성하여 생존을 유지한다. 보툴리눔 독소는 햇빛에 3시간 노출되면 비활성화 되기 때문에 사료를 햇빛에 건조시켜 급여하는 것이 예방에 상당한 도움을 줄 수 있다. 보툴리눔 독소는 80℃, 30분 또는 100℃, 10분간 가열하면 파괴되기 때문에, 잔반을 가열처리 후 공급한다면, 보툴리즘 발생위험을 줄일 수 있다. 소 보툴리즘은 효과적인 치료법이 없기 때문에, 발생 전 예방접종이 권장된다.

소 보툴리즘 백신은 세계적으로 4개 회사 6종 백신이 개발되어 있으나, 수입이 허가된 백신은 아직까지 없다. 국내에서는 B·C·D형 독소이드가 혼합된 백신이 농림축산검역본부에서 연간 6,000두를 제조하여 제한적으로 공급하고 있다.

한편, 외국백신은 C·D형 독소이드만 함유하고 있어 국내 유행독소형중 B형에 대한 방어력이 없는 반면, 농림축산검역본부 제조백신은 국내 유행형인 B형 독소이드를 함유하고 있기 때문에 국내 유행독소형 3종에 대한 방어력을 가지고 있다. 백신접종 시 고려할 사항은 독소형은 교차면역능이 없기 때문에 반드시 발생 독소형에 적합한 백신을 선택해야 한다는 점이다.

치 료

보툴리눔 독소와 시냅스의 결합은 비가역적이며, 시냅스가 회복되려면 최소 3주가 걸리기 때문에 3일내에 폐사하는 횡외증상의 소는 치료가 불가능하다. 다만, 경미한 증상을 보이는 소는 정성스런 간호와 전해질 및 포도당 주입 등의 대증치

료법이 도움이 될 수 있다.

망아지의 경우, 기계적인 호흡기구로 생존율을 높일 수 있으며, 항독소 투여로 독소의 신경부위 결합을 막을 수 있다. 다만, 시냅스와 이미 결합된 독소에 대해서는 효과가 없다. 또 다른 치료법으로는 체외로 독소를 빼내도록 하리제 또는 구토제를 투여하는 것이다. 이와 더불어, 위장관내 독소를 흡착하도록 활성탄 급여도 효과를 볼 수 있다. 또한, 아세틸콜린 분비를 촉진하는 구아니딘 하이드로클로라이드 (Guanidine hydrochloride)를 투여할 수도 있다.

결 론

소 보툴리즘은 최근 2011년부터 경기, 강원, 충남 등에서 발생하여 소사육농가에 큰 피해를 주고 있다. 보툴리즘은 독소에 오염된 사료 또는 음수를 섭취하여 발생되고 지금까지 개발된 뚜렷한 치료방법이 없기 때문에, 사료와 음수가 독소에 오염되지 않도록 하는 것이 무엇보다 중요하다. 따라서, 닭 또는 야생동물 사체가 사료에 오염되지 않도록 하여야 한다. 한편, 독소가 산생되려면 혐기, 적당한 습도, pH 4.6이상의 조건이 필요하므로, 균에 오염되었더라도 이러한 조건이 형성되지 않도록 사료관리를 철저히 함으로써 발생위험을 줄일 수 있다. 독소는 햇빛에 3시간 노출되면 파괴되고, 80℃, 30분 또는 100℃, 10분에 불활성화된다. 발생시 피해를 최소화하려면, 오염원으로 추정되는 사료 또는 음수를 신속히 새것으로 교체하고, 정성스럽게 간호하며, 활성탄, 하리제, 구토제, 구아니딘 하이드로클로라이드 (Guanidine hydrochloride) 등을 투여하는 것이 효과가 있을 수 있다. 가능한 예방백신을 정기적으로 접종하여 독소에 대한 방어면역력을 유지하는 것이 최선의 예방법이다

참 고 문 헌

1. The Center for Food Security & Public Health. Botulism. 1-11, 2010.
2. D. Scott McVey, Melissa Kennedy, and M.M. Chengappa, Veterinary Microbiology, 3rd ed., John Wiley & Sons, Inc., p259, 2013
3. H.M. Hartley, H.J. Clarke, D.A. Graham, H.J. Ball, F.E. Malone, Detection of Clostridium botulinum type A toxin in a cow in Northern Ireland. Vet Rec. 2009 Oct 31;165(18):544.
4. Mohammed Sebahia, et al. Genome sequence of a proteolytic (Group I) Clostridium botulinum strain Hall A and comparative analysis of the clostridial genomes. Genome Res. 2007 Jul;17(7):1082-92.
5. H. Bohnel, B. Schwagerick and F. Gessler. Visceral Botulism - A New Form of Bovine Clostridium botulinum Toxication. J Vet Med A Physiol Pathol Clin Med. 2001 Aug; 48(6): 373-83.
6. H. Bohnel, F. Gessler. Presence of Clostridium botulinum and botulinum toxin in milk and udder tissue of dairy cows with suspected botulism. Vet Rec. 2013 April 13;172(15): 397.