큐열과 원헬스

세균질병과 수의연구관 조윤상 choys@korea.kr



네덜란드하면 일반인들은 풍차와 튜울립이 생각나지만, 가축질병을 연구하는 사람들은 큐열 대발생으로 유명한 나라가 되었다. 네덜란드로서는 참 불명예스러운 일인데, 2007년부터 2010년사이에 사람 큐열 발생이 4,000명이상 발생하였다. 심지어 사망자도 19명이나 나왔다. 그 이전에 사람 큐열은 전세계적으로 수십명에 수백명 내외의 간헐적인 발생뿐이었는데 말이다. 네덜란드 큐열 대발생시 문제가 되었던 가축은 염소와 면양이었다. 초기에 염소와 면양의 큐열 방역관리대응을 소극적으로 한 것이 큰 인명피해로 이어졌다. 결국에는 염소와 면양의 번식을 일정기간 중지시키고, 5만두이상을 살처분하고나서야 큐열 발생이 가라앉았다. 큐열은 *Coxiella burenetii*에 의한 인수공통감염병이며, 뉴질랜드, 노르웨이, 아이슬란드, 프랑스령 폴리네시아 등 몇몇 국가들을 제외하고 전세계 나라에서 이 큐열 병원체가 확인되고 있다. *C. burnetii*를 주로 전염시키는 동물은 면양, 염소, 소이며, 육상동물, 수생동물, 조류 등에서도 광범위하게 이 병원체가 발견되고 있다. 우리나라에서도 최근 축산물작업장 종사자에서 집단감염사례가 발생하고 있다 (그림 1). 가축에서는 소, 염소 등에서 지속적으로 발생하고 있다 (그림 2). 큐열의 예방전략은 사람, 동물, 환경이 모두 아우러져야 한다. 큐열은 원헬스적 접근전략이 필요한 대표적인 가축전염병중 하나이다. 위험평가, 제도, 교육, 연구개발이 각각의 분야에서 유기적으로 전체적으로 협력적으로 이루어져야 큐열로 인한 인명피해와 경제적인 피해를 막을 수 있을 것이다.

*Coxiella burnetii*는 작은 그람음성 구간균이다 (0.2-0.4 um X 0.4-1 um). *C. burnetii*를 인공세포배양할 경우, 이분열되는 시간은 20시간에서 45시간으로 다른 세균에 비해 40배에서 90배 길다. *C. burnetii*는 면역세포에 탐식되어도 생존이 가능한 세포내기생세균이다. 면역세포에 탐식되어 형성된 세포내 소화액포 (phagolysosome vacuole)의 다양한 살균작용에 저항하는 기전을 가지고 있다. 우선적으로 *C. burnetii*는 소화액포내의 산성환경을 완충시키는 단백질을 생산하며, 삼투압 변화와 활성산소 스트레스 저항에 관여하는 물질을 발현한다. *C. burnetii*는 2가지 세포형태를 가진다. 하나는 큰세포형 (large-cell variant, LCV; Phase I)이며, 다른 하나는 작은세포형 (small-cell variant, SCV; Phase II)이 그것이다. 비증식기에는 작은세포형으로 있으며, 환경저항성이 높아진다. 이런 작은세포형은 양모(wool)에서 실온의 경우 7-10개월, 식육에서 1개월이상, 우유에

서는 40개월이상 생존이 가능하다. *C. burnetii*는 사망률은 높지않지만, 이러한 높은 환경생존성과 공기전염이 가능하기 때문에 미국 질병관리본부 (Center for Disease Control and Prevention, CDC)에서는 B급 생물학적위험 병원체로 분류하여 관리하고 있다.

동물 큐열은 특히, 임신한 반추동물에서 심각한 임상증상을 보이는데, 유산, 사산, 이상산 등이 나타난다. 또한, 말, 고양이, 개, 물소, 사슴 등에서도 번식장애를 일으킨다. 임신동물이 아닌 경우, 호흡기와 소화기 증상을 보일 수 있다. 이 경우, 발열, 식욕결핍, 미약한 호흡기 증상 (기침, 비염, 호흡수 증가 등) 등이 관찰될 수 있다. 가축이 큐열에 감염되었는지를 진단하는 데는 크게 병원체를 동정하는 방법과 혈청학적으로 진단하는 방법이 있다. 병원체 동정검사 시료는 유산직후의 태반과 질 분비물, 유즙이나 초유이다. 시료의 현미경 검사에서 *C. burnetii*가 다수 확인되고, 기타 세균이 낮은 수준으로 확인된 경우에는 6-7일령의 발육계란에 접종하여 병원체 분리를 시도한다. 태반처럼 다른 미생물에 심하게 오염된 시료의 경우, 또는 유즙과 같이 시료내에 *C. burnetii* 숫자가 적은 경우에는 마우스나 기니픽과 같은 실험동물에 대한 접종이 필수적이다. 복강내로 시료를 접종한 다음, 마우스를 희생시켜 비장을 채취하고, 발육계란이나 L929 또는 베로셀 등의 세포에 접종하여 병원체 분리를 시도한다. 한편, 병원체를 분리할 목적이 아니라면, 짧은 시간내에 동물 실험없이 가검시료내 병원체 특이유전자를 증폭하는 방법인 중합효소연쇄반응 (PCR)으로 항원유무를 진단한다. 혈청학적으로 큐열을 진단하는 방법으로는 효소면역반응법 (ELISA), 간접형광항체법 (IFT), 보체결합반응 (CFT) 등의 방법이 사용된다. ELISA법은 상업적인 키트 구입이 가능하고 대량의 시료를 객관적이고 안정적으로 진단할 수 있는 검사법으로서 가장 널리 사용되고 있다. 또한, 시판되는 ELISA 키트는 병원성 Phase I의 큰세포형과 비병원 Phase II의 작은세포형에 대한 항체를 동시에 검출할 수 있다. 간접형광항체법은 20배의 혈청희석배수를 양성판단의 기준으로 삼으며, 형광물질이 표지된 이차항체를 습윤상내에서 반응시킨후 형광현미경으로 검경한다. 보체결합반응은 일반적으로 Kolmer에 의해 개발된 냉기법을 사용한다. 이방법은 ELISA나 IFA보다 민감성이 저조하여 요즈음 거의 사용되지 않고 있으나, 반면에 특이성이 가장 우수한 방법이다. 그러나, 항원진단이든 항체진단이든 일반적으로 큐열의 진단은 축군의 감염상태를 말할 수 있을 뿐이며, 개체의 감염상태를 충분히 설명하지 못한다. 왜냐하면, 감염된 모든 개체가 모든 경로로 균을 배설하는 것이 아니며, 항원이 검출된 개체에서 항체가 모두 검출되는 것은 아니기 때문이다. 따라서, 큐열 항원과 항체 진단결과의 해석은 축군의 건강상태, 임상증상 유무 및 백신 유무 등을 종합적으로 고려하여야 하며, 시간간격을 두고 검사하는 것이 정확한 진단결과의 해석에

도움이 된다 (표 1).

가축들간 전파는 직접 접촉하는 동안에 이루어지는 것으로 파악되는데, 병원체가 감염된 입자를 흡입, 섭취 또는 에어로졸에 의해 체내로 감염된다 (그림 3). 병원체 입자는 17km (11마일)까지 감염력을 가진다는 보고가 있다. *C. burnetii*는 유산물을 통해 많이 배설이 되나, 이후 정상적인 분만의 경우에도 병원체를 배설한다는 점도 유의해야 한다. 감염된 개체는 *C. burnetii*가 질 분비물, 유즙, 분변, 요에도 존재하며, 어떤 동물에서는 정액내에서도 검출된 사례가 있다 (그림 3). *C. burnetii*에 감염되면 반드시 모든 경로로 병원체를 배설하는 것이 아니므로, 진단시 다양한 시료채취에 신경을 써야 한다. 세계동물보건기구(OIE)에서는 혈청학적 검사의 경우, 면양과 염소는 6두이상, 소는 10두이상의 시료를 검사할 것을 권고하고 있다. *C. burnetii*는 유선, 상유방림프절, 자궁, 골수 및 지방조직에 상재되어 있을 수 있다. *C. burnetii*는 또한 진드기와 다른 흡혈곤충에 의해 전파될 수도 있다. 그러나, 사람들은 대부분 에어로졸에 의해 감염된다. 한편, 멸균처리되지 않은 우유나 병원체에 오염된 음식을 가열처리하지 않고 섭취하여 감염될 수도 있다. 사람도 가축과 유사하게 *C. burnetii*를 배설하지만, 사람간 전염 가능성은 분명치 않다. 그러나, 분만조력시, 성접촉, 골수이식 등을 통한 전염사례가 드물지만 보고되고 있다. *C. burnetii*는 환경에 상당한 기간동안 생존이 가능하다. 건조한 객담에서 30일, 먼지에서 120일, 건조된 요에서 49일, 진드기 분변에서 19개월, 4-6℃ 조건으로 유즙에서 42개월, 양모에서 12~16개월, 실온조건으로 양모에서 7-10개월 생존한다고 알려져 있다. 네덜란드 큐열 대유행시 사람 발생은 가축에서 유산이 다발했을 때 공기전염으로 이루어졌고, 가축에서 유산이 더 이상 발생이 없었을 때, 그에 따라 사람 발생이 멈추었다. 따라서, 사람으로의 주요한 전염경로는 공기전염 (windborne)인 것으로 판단된다.

가축전염병예방법상 큐열은 제2종 가축전염병으로 지정되어있다. 감염가축은 유산을 제외한 특이적인 임상증상은 없으나, 감염가축과 빈번하게 접촉한 축산업 종사자, 수의사 등은 큐열 감염위험에 항상 노출되어 있어 특별한 주의를 요한다. 사람에 감염되면, 기침, 열, 근육통, 관절통 등 심한 감기몸살 증상을 보인다. 63℃, 30분이상 살균처리시 큐열 병원체는 사멸한다. 농장 가축에서 감염이 확인되면, 병원체에 오염된 물질에 노출되는 것을 막기위한 방역조치를 우선적으로 취하여야 한다. 축사내 오염된 물질을 제거하고 세척하며 소독하는 등의 기본적인 위생관리를 유지하는 것이 중요하다. 큐열 병원체가 존재한다고 의심되는 물질로는 유사산시 태반과 그 부속물, 감염가축의 분변, 요, 유즙 등이다. 따라서, 축사 내외부를 정기적으로 소독하여 환경에 오염되어있는 병원체를 사멸시켜야 한다. 정기적으로 축사 내외부 (사육관련 시설과 장비)에 대해 주 1회이상 소독을 실시

하여 청결을 유지하고, 분만 또는 유산시에는 해당 장소와 주변을 소독하고, 태반과 양수 등의 분비물을 폐기하고 병원체가 오염되지 않도록 청소하고 소독하여야 한다. 한편, 출하등으로 축사가 비었을 때 세척 및 소독을 충분히 실시하는 것이 좋다. 축사내 분뇨등을 깨끗이 제거하고 가축이 닿을 수 있는 모든 것을 물로 세척한다. 완전히 건조되도록 환기를 충분히 해준 후, 소독을 실시한다. 진드기 등 흡혈곤충을 통해서도 질병이 전파되기 때문에 일제적이고 정기적인 구제대책도 필요하다. 매월 1회 정기적으로 농장자체에서 박멸작업을 실시하고 기록유지를 철저히 하여 질병매개체에 대한 철저한 방역관리가 상시 유지되어야 한다. 감염농장은 격리조치와 이동제한 등 기본적인 위생관리와 차단방역수칙을 지켜야 한다. 축산관련 종사자들도 공기전염이 가능한 본 병원체의 감염을 방지하기 위해 개인 방역위생에 철저를 기해야 한다. 축사 출입시 보호장구 (장갑, 마스크) 착용, 손소독, 분만사 출입시 별도 신발 갈아신기, 작업복 갈아입기 등의 기본수칙을 준수하여야 한다. 더욱이, 공기중에 큐열 병원체로 오염된 먼지나 공기를 흡입할 경우에도 큐열 감염이 가능하기 때문에, 축사에 출입시에는 개인 방역위생에 더욱 유의하여야 한다. 특히, 분변, 유산태아, 태반 및 부속물 등 처리 후에는 손을 비누로 깨끗이 세척한다. 큐열 감염이 의심되는 사람은 가까운 보건소나 질병관리본부에 문의하여 조치를 받는다.

큐열 방역관리는 향후 가축위생분야의 하나의 큰 도전과제가 되고 있다. 큐열의 전염양상으로 볼 때, 가축과 환경, 사람에서의 원헬스적 접근전략이 절실히 필요한 사안이다. 가축에서 점검해야 할 사항은 사람으로의 전파위험 감소 대책, 가축의 정기적인 혈청검사, 큐열 발생농장과 연계된 사람 모니터링 체계, 백신 도입 검토와 한국형 백신개발, 환경위생, 사람-환경-가축 협력체계, 교육과 전문가 육성 등이다. 이를 위해서는 현행 큐열 방역대책 검토, **인**의-**수**의-**환**경 질병발생 정보 교환 및 통합적 관리, 위험도평가 등이 체계적으로 본격적으로 논의되어야 할 시점으로 사료된다. 성공적인 원헬스 접근전략으로 큐열로 인한 축산농가의 경제적 피해와 종사자들의 감염위험과 일반국민들의 공중보건이 향상되기를 기대한다.

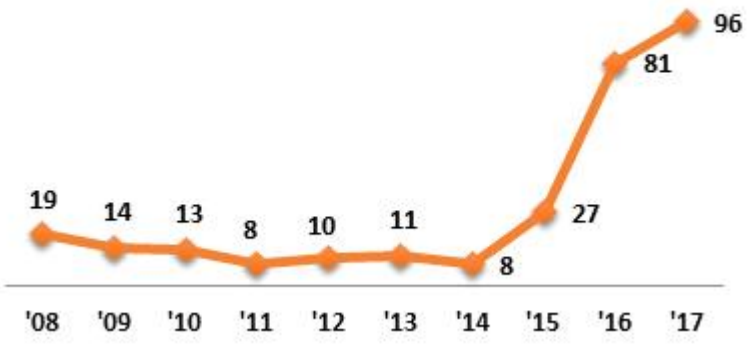


그림 1. 국내 사람에서 큐열 발생 현황 (명)

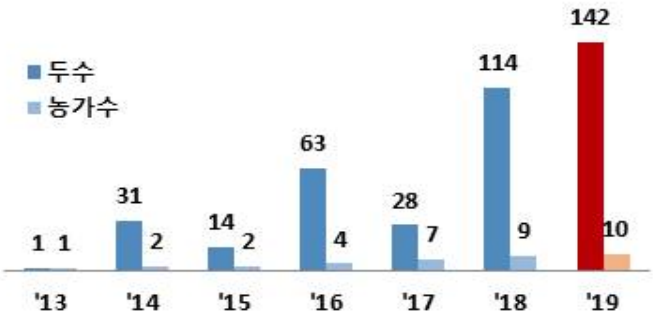


그림 2. 국내 동물에서의 큐열 발생 현황

표 1. 큐열 진단법과 진단목적 (OIE Manual)

진단법	진단목적				
	축군 청정증명	근절정책	임상증상 개체 확진	유병율 확인	면역상태 확인
병원체 동정					
PCR	추천	추천	추천	적합	가능
배양	가능	가능	부적합	가능	부적합
직접 검경	가능	가능	가능	가능	부적합
면역반응 검사					
ELISA	추천	추천	적합	추천	추천
IFA	적합	적합	적합	적합	적합
CFT	부적합	부적합	적합	가능	가능

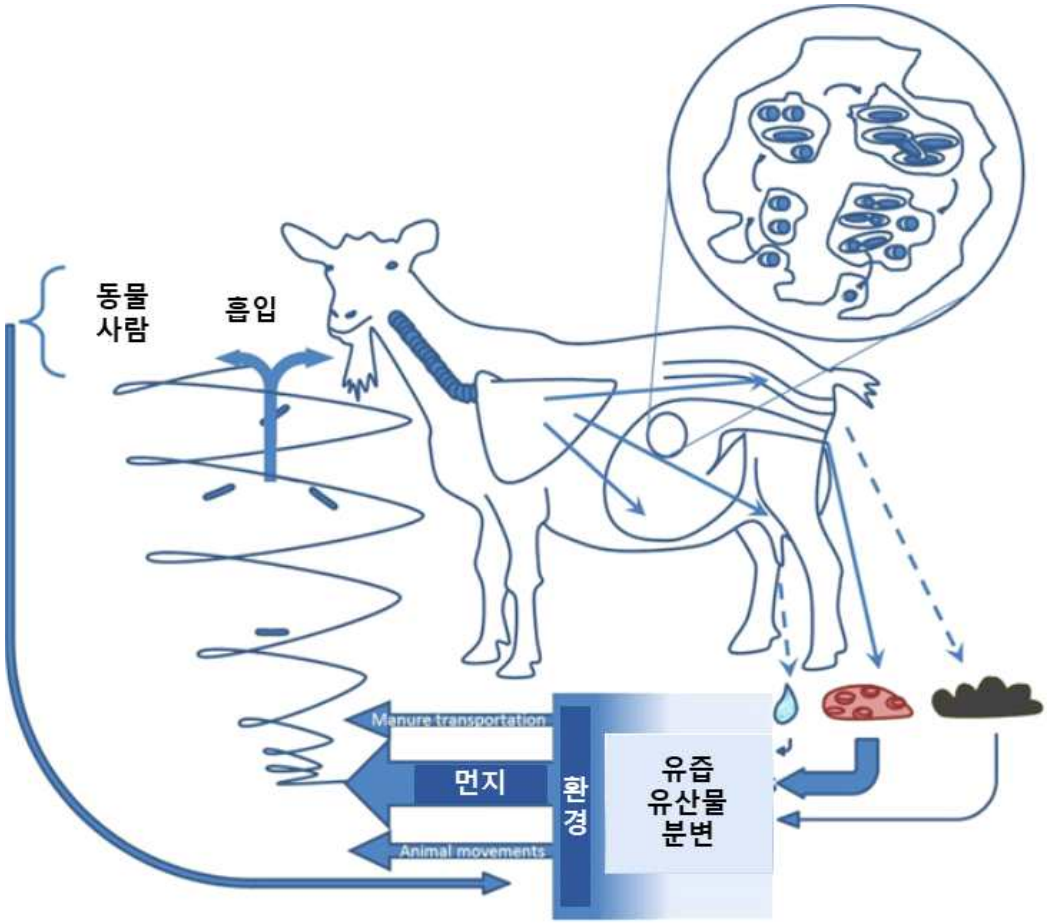


그림 3. *Coxiella burnetii* 감염경로와 숙주내 증식싸이클 (R.Van den Brom등 (Vet Microbiol. 2015) 참조)