

임신 중 톡소포자충증

심 순 섭

제주대학교 의학전문대학원 산부인과학교실

Abstract

Toxoplasmosis in pregnancy

Soon-Sup Shim

Department of Obstetrics and Gynecology, Jeju National University School of Medicine, Jeju, Korea

Toxoplasmosis is a parasite infestation in which the definitive host is the cat. In healthy adults, most cases are asymptomatic and usually require no treatment. However, the primary infection in pregnant women can cause congenital toxoplasmosis to the baby. Therefore, pregnant women with no history of infection should avoid cat feces, and soil - which may be contaminated with cat feces - should be cleaned thoroughly and meat should be cooked well because it may contain tissue cysts. This article reviews the toxoplasmosis and the management during pregnancy. (J Med Life Sci 2009;6:283-286)

Key Words : Toxoplasmosis, Pregnancy, Prevention

서론

톡소포자충증(toxoplasmosis)은 고양이를 최종숙주로 하여 감염되는 기생충증으로, 건강한 성인에 있어서는 주로 무증상 감염을 일으키고 특별한 치료도 필요치 않은 것이 보통이다. 하지만, 임신 중 초감염이 된 경우에는 아기에게 전달되어 선천성 톡소포자충증(congenital toxoplasmosis)을 일으킬 위험이 있다. 따라서, 감염 과거력이 없는 산모의 경우, 고양이 분변을 피하고 이에 오염되어 있을 가능성이 있는 흙은 깨끗이 씻고, 덜 익힌 육류는 포낭을 포함하고 있을 수도 있으므로 잘 익혀먹는 등의 주의가 필요하다. 이 종설에서는 톡소포자충증에 대한 이해와 임신중 관리에 대해 정리하고자 한다.

역학

톡소포자충증(toxoplasmosis)은 *Toxoplasma gondii* 라는 원충 감염에 의하여 발생한다. 톡소포자충증은 전세계적으로 발생하는 데, 발생률이 열대 지방에서 가장 높고 위도가 올라가면서 낮아진다. 혈청반응(면역글로불린 G) 양성률이 인도, 말레이시아, 남부 유럽에서는 45-55% 정도이며, 스웨덴이나 노르웨이 등에서는 5-10% 정도가 된다¹⁾. 미국의 연구에서는 전체 인구의 22.5%, 가입 여성에서는 15% 정도의 혈청 양성률을 보였다²⁾.

1990년 한국에서 병원을 찾은 임산부를 대상으로 한 연구에서는 7%의 혈청양성률을 보고하였다³⁾.

기생충의 생활사와 병인

고양이과(family Felidae)의 동물만이 톡소포자충의 최종숙주(definitive host)로 알려져 있다. 감염된 고양이는 수일 후부터 시작하여 2-3주 동안 분변으로 많은 수의 낭포체(oocyst)를 배출한다. 낭포체는 1-5일이 경과한 후에야 포자를 형성하여 감염력을 갖게 된다. 대부분의 온혈 동물이 중간숙주(intermediate host)인데, 낭포체로 오염된 흙, 물, 채소 등을 섭취한 후 감염되어, 신경 또는 근육 조직 내에서 조직낭(tissue cyst)을 형성한다. 조직낭을 가지고 있는 중간숙주(쥐, 새 등)를 고양이가 잡아먹으면, 고양이가 감염되어 싸이클이 이루어진다(Fig. 1).

사람-사람간 전염이나, 피부를 통한 전염은 일어나지 않는다. 사람이 톡소포자충에 감염되는 경로는 다음과 같다. (1) 조직낭을 포함한 중간숙주(돼지, 양, 사슴 등)를 덜 익혀 먹음으로써 감염될 수 있다. 조직낭이 포함된 고기에 의해 오염된 식기, 칼, 도마 등을 통해서도 옮겨질 수 있다. 참고로, 한국의 한 연구(경남 중부 지역)에서는 조사대상 돼지의 17%에서 항체 양성률을 보고하고 있다⁴⁾. (2) 고양이 분변으로 배출된 낭포체를 무의식중에 섭취하여 감염될 수 있다(예: 분변통 처리 후). 고양이가 야외를 돌아다니게 되면, 흙이나 물을 오염시켜 이를 통하여 감염될 수 있다(예: 밭일 후 손을 잘 씻지 않거나, 씻지 않은 채소나 과일을 섭취할 때, 오염된 물을 마실 때). (3) 태반을 통하여 산모에서 태아에게 감염될 수 있다(선천성 톡소포자충증). (4) 기타 드문 경우로서, 수혈이나 장기 이식 등을 통해 감염될 수 있다.

Address for correspondence : Soon-Sup Shim
Department of Obstetrics and Gynecology, Jeju National University
School of Medicine, 66 Jejudaehakno, 690-756, Jeju, Korea
E-mail : shim212@jejunu.ac.kr

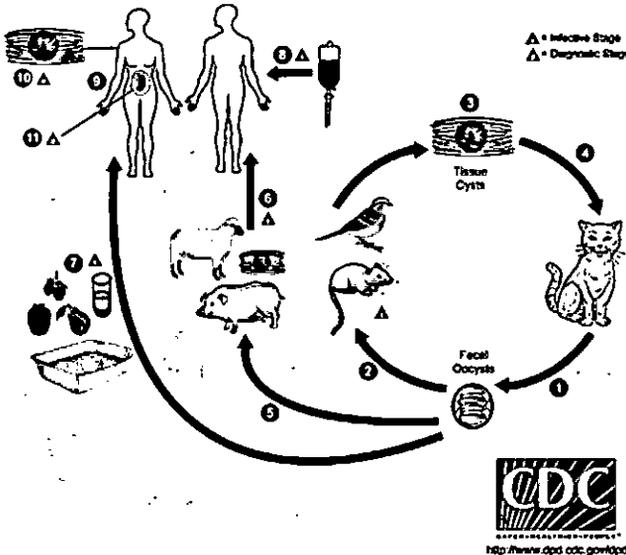
사람이 감염되는 경우, 조직낭이 골격근, 심근, 뇌, 눈 등에 만들어진다. 이렇게 하여 생긴 조직낭은 평생 동안 조직 내에 남아 있을 수도 있다.

질 병

면역계가 정상적인 건강한 사람이 톡소포자충에 감염된 경우에는 별다른 증상이 나타나지 않을 경우가 많다. 증상이 나타나는 경우에는, 몇 주간 발열, 권태감, 림프절 종창, 근육통 등의 가벼운 독감 증상이 있다가 사라지는 것이 대부분이다. 그러나 조직 내에 비활동 상태로 남아 있는 것이고, 면역저하가 되는 경우에는 재활성화될 수 있다. 면역저하자(에이즈 환자, 면역억제제 사용자 등)의 경우에는, 발열, 두통, 정신착란, 경련, 오심, 수족조정장에 등의 심한 증상을 보일 수 있으며, 과거 병증의 재활성화도 일어날 수 있다.

임신 이전에 톡소포자충에 감염된 적이 있는 여성은 이에 대한 면역력을 형성하기 때문에, 임신 중 태아에게는 보호 효과로 작용할 수 있다. 그러나, 임신 중이나 임신 직전에 처음 감염된 경우에는, 태아에게 감염이 전달될 수 있다. 미국의 한 연구(뉴잉글랜드 지역, 1986-92년)에서는, 선천성 톡소포자충증이

Figure 1. Life cycle of *Toxoplasma gondii*. Oocysts are excreted in the feces of infected cats(1). Intermediate hosts are infected after eating the sporulated oocysts(2). Tissue cysts are formed in the tissue of the intermediate hosts(3). Cats may become infected either after eating the sporulated oocysts or after eating the infected intermediate hosts (e.g. birds, rats)(4). Domestic animals (e.g. pigs, sheep) may be infected after eating the sporulated cysts, and tissue cysts are formed(5). Humans can be infected after eating undercooked meat of animals with tissue cysts(6). Humans can also be infected through soil, water, and foods contaminated with the sporulated oocysts from cats(7). Humans can be infected through blood transfusion or organ transplantation(8). Fetus can be infected transplacentally from mother(9). (From CDC Home page - <http://www.dpd.cdc.gov/dpdx/HTML/Toxoplasmosis.htm>)



10,000명 출생 당 약 1명에서 발생하였다고 보고하였다). 면역저하가 있는 임신부의 경우에는, 과거 감염도 태아에게 감염을 일으킬 수 있다. 산모 감염 시 태아 감염의 위험도는 임신 말기로 갈수록 높아진다(13주- 6%; 26주- 40%; 36주- 72%)⁶⁾. 반면, 임신 초기에 감염이 될수록 태아에 미치는 영향이 크며, 유산, 사산, 선천성 톡소포자충증을 일으킬 수 있다. 감염된 태아는 태어날 때부터 발열, 발진, 황달, 빈혈, 간비장 종대, 수두증, 소두증, 두개 내 석회화, 정신운동장애, 맥락망막염 등 선천성 톡소포자충증의 소견을 보이는 경우도 있으며(cf. 전형적 세징후: 맥락망막염, 두개 내 석회화, 수두증), 태어날 때는 특별한 소견을 보이지 않다가 이후에 시력상실, 지능저하, 경련 등의 증상을 나타내는 경우도 있다. 안병변(주로, 맥락망막염)의 경우, 출생시는 발견되지 않다가 이후에 재활성화되기도 하면서 성인까지 20-80%에서 소견을 보인다고 한다.

진 단

조직 절편이나 뇌척수액 등에서 기생충을 관찰하거나, 혈액이나 뇌척수액 등에서 기생충을 분리하면 진단될 수 있으나, 이런 방법으로 진단되는 경우는 매우 드물어 잘 사용되지 않는다.

톡소포자충증의 일반적인 진단은 혈청학적 검사에 의해 이루어진다. 현재, 낮은 유병률 때문에 인간면역결핍바이러스 감염 여성 외에는 산전검사로 혈청학적 검사가 일률적으로 권장되고 있지는 않다. 그동안 임신중 감염의 진단은 전통적으로는 면역글로블린 G가 음성에서 양성으로 전환되거나, 3주 간격으로 4배 이상 역가가 오르거나, 면역글로블린 M의 검출로 이루어져 왔었다. 면역글로블린 G로는 과거에 감염된 적이 있는지를 판단하며, 감염된 시점이 중요한 경우에는 면역글로블린 G의 결합활성검사(avidity test)나 면역글로블린 M이 이용된다⁷⁾. 면역글로블린 G는 감염 1-2주 후에 생겨서, 8주경까지 역가가 상승하고, 이후 평생 동안 지속된다. 면역글로블린 G의 결합활성(avidity)은 초감염인 경우에는 낮다가 점차 증가하며, 높은 수치의 면역글로블린 G 결합활성(avidity)을 보인다면 일반적으로 최근 3-4개월 내의 감염은 아닌 것으로 판단하나, 20%의 환자는 감염 초기부터 높은 수치를 보이고 절반 가까이가 6개월까지도 낮거나 중등도의 수치를 보여 해석에 문제가 될 수 있다¹⁾. 면역글로블린 M은 감염 첫 주에 나타나서 급격히 증가하다가 보통 3-4개월 후에 음전되는데, 감염 수년까지도 검출되기도 하며, 검사법이 너무 민감한 경우 위양성의 우려가 있다⁸⁾. 따라서 최근 감염 여부를 알기 위해 면역글로블린 M을 단독으로 사용하는 것은 문제가 있다.

임신 중 선천성 톡소포자충증의 진단에는 초음파 검사와 함께 양수에서 PCR 등을 사용하여 DNA를 검출하는 것이 도움이 된다. 초음파 소견으로는 두개 내 석회화, 수두증, 간 석회화, 복수, 태반 비후, 고에코성 장, 태아성장 지연 등이 있다.

신생아에서의 감염의 진단에는 면역글로블린 M의 측정이 이용된다.

치료

건강한 사람은 대부분 치료 없이 회복된다. 증상이 있는 경우, 피리메타민과 설파디아진을 사용하여 치료하며 폴린산을 함께 사용한다. 면역저하가 있는 사람은 상태가 호전될 때까지 치료가 필요하며(pyrimethamine: 50-100 mg initially, then 25 mg daily; sulfadiazine: 4-g loading dose followed by 1 g four times daily), 에이즈환자는 평생 약물치료를 지속해야 할 수도 있다.

임신부, 신생아, 영아의 경우 치료를 시행할 수 있으나, 거생증이 조직 내에 비활성 상태로 남아 있어 약제가 기생충을 완전히 제거하지는 못한다. 산모의 감염에서 스피라마이신 치료는 산모-태아 전파의 위험을 줄일 것으로 생각되나(spiramycin: 1g (3 million U) q 8h (for a total of 3 g or 9 million U per day) until delivery)⁹⁾, 태아 감염까지 치료하지는 못한다. 최근의 체계적 리뷰에서는 혈청전환 3주 이내에 시작한 초기 치료는 혈청전환 8주 이후 치료한 경우와 비교해서 산모-태아 전파 감소에 있어 약한 관련성을 보여주고 있다¹⁰⁾. 피리메타민은 기형유발 가능성의 위험 때문에 임신 초기(18주 미만)에서 사용은 권장되지 않는다. 양수 PCR이나 초음파 소견 등으로 태아의 감염이 진단된 경우에는 피리메타민, 설파디아진을 사용하여 치료하는데 [pyrimethamine: 50 mg q 12h for 2 days followed by 50 mg daily; sulfadiazine: initial dose of 75 mg/kg, followed by 50 mg/kg q 12h (maximum, 4 g/day); folinic acid (leucovorin): 10-20 mg daily (during and 1 week after completion of pyrimethamine therapy)⁹⁾, 산전 치료의 효과에 대해서는 논란이 있다. 신생아에서 적극적인 치료를 한 경우에는 과거 대조군에 비하여 선천성 톡소포자충증의 예후가 향상되었지만, 적절한 무작위 시험 결과가 부족하여 논란이 있다.

예방 지침

산모에게 있어서 톡소포자충증에 대해서는 예방이 아주 중요하다. 톡소포자충 감염의 위험을 낮추기 위하여 다음의 지침을 따른다(CDC guidelines).

1. 음식을 통한 감염의 예방

(1) 음식을 안전한 온도에서 조리한다. 조리되는 고기의 내부 온도를 재기 위해 조리용 온도계를 사용한다. 익기 전에 맛을 보지 않는다. 쇠고기, 양고기, 송아지고기의 구이나 스테이크는 145°F (62.8°C) 이상, 돼지고기, 같은 고기, 야생사냥감은 160°F (71.1°C) 이상, 통째 가금류는 대퇴부 온도가 180°F (82.2°C) 이상이 되도록 조리한다.

(2) 과일이나 채소는 먹기 전에 껍질을 벗기거나 철저히 씻는다.

(3) 도마, 접시, 조리대, 식기, 손 등이 날고기, 가금류, 해산물, 씻지 않은 과일이나 채소 등과 접촉한 경우, 뜨거운 비눗물에

씻는다.

(4) 고기를 요리하기 전에 수 일간 얼리면(-20°C) 감염 가능성을 크게 줄일 수 있다.

2. 환경을 통한 감염의 예방

(1) 처리되지 않은 음료수를 피한다(특히 저개발국가를 여행할 때).

(2) 발일할 때나 흙이나 모래와 접촉하는 경우에 장갑을 착용하며, 이후에는 손을 철저히 씻는다.

(3) 야외의 놀이용 모래함은 덮어둔다.

(4) 고양이에게 통조림 또는 말린 판매사료나 잘 조리된 음식만 먹이고, 날고기나 덜 익힌 고기는 먹이지 않는다.

(5) 고양이 분변통은 매일 교환한다. 톡소포자충의 낭포체는 고양이 분변으로 배출된 후 1-5일이 지나기 전에는 감염력이 생기지 않는다. 임신부나 면역저하자는 가능하면 고양이 분변통 교환을 직접 하지 말고 다른 사람에게 부탁한다. 직접 해야만 하는 경우에는 일회용 장갑을 끼고 하며, 처리 후에는 비누와 물로 손을 철저히 씻는다.

(6) 고양이를 실내에만 둔다.

(7) 길 잃은 고양이를 들이거나 만지지 않는다. 특히 어린 고양이일수록 감염 시 더 많은 낭포체를 배출한다. 임신 중에는 새로운 고양이를 얻지 않는다.

결론

임신 중 처음 톡소포자충에 감염되는 경우에는 아기에게 매우 나쁜 영향을 줄 수 있다. 그러나 임신 중에는 정확히 진단하는 방법도 미비하고 치료에 의하여 기생충을 완전히 제거하기를 기대하기도 어렵다. 따라서, 현재로서는 감염의 과거력이 없는 산모의 경우 감염 예방 지침을 철저히 따르는 것이 최선의 방법인 것으로 판단되며, 예방 지침에 대한 홍보도 중요한 것으로 생각된다. 특히, 제주 음식 중에는 애저회(익히지 않은 돼지태아로 만든 요리)가 있는데, 이는 톡소포자충증(toxoplasmosis)의 감염원이 될 수 있으므로 반드시 피해야 할 것이다.

참고 문헌

- Petersen E. Toxoplasmosis. Semin Fetal Neonatal Med 2007; 12:214-23.
- McQuillan GM, Kruszon-Moran D, Kottiri BJ, Curtin LR, Lucas JW, Kington RS. Racial and ethnic differences in the seroprevalence of 6 infectious diseases in the United States: data from NHANES III, 1988-1994. Am J Public Health 2004;94:1952-8.
- Im KI, Yong TS, Shin HJ, Lee DH. Anti-Toxoplasma Antibody Titers in Pregnant Women. Yonsei Rep Trop Med 1991;22:15-20.

- 4) Lee BH, Kim CY, Suh MD. Prevalence of toxoplasma antibody in swine by microplate latex agglutination test in Kyeongnam district. Korean J Vet Res 1993;33:263-8.
- 5) Guerina NG, Hsu HW, Meissner HC, Maguire JH, Lynfield R, Stechenberg B, et al. Neonatal serologic screening and early treatment for congenital *Toxoplasma gondii* infection. The New England Regional Toxoplasma Working Group. N Engl J Med 1994;330:1858-63.
- 6) Dunn D, Wallon M, Peyron F, Petersen E, Peckham C, Gilbert R. Mother-to-child transmission of toxoplasmosis: risk estimates for clinical counselling. Lancet 1999;353:1829-33.
- 7) Montoya JG, Liesenfeld O. Toxoplasmosis. Lancet 2004 ;363:1965-76.
- 8) Wilson M, Remington JS, Clavet C, Varney G, Press C, Ware D. Evaluation of six commercial kits for detection of human immunoglobulin M antibodies to *Toxoplasma gondii*. The FDA Toxoplasmosis Ad Hoc Working Group. J Clin Microbiol 1997; 35: 3112-5.
- 9) Montoya JG, Remington JS. Management of *Toxoplasma gondii* infection during pregnancy. Clin Infect Dis 2008 ;47:554-66.
- 10) Thiebaut R, Leproust S, Chene G, Gilbert R. Effectiveness of prenatal treatment for congenital toxoplasmosis: a meta-analysis of individual patients' data. Lancet 2007;369:115-22.