

미생물학적 위해성 평가

이건형*

군산대학교 자연과학대학 과학기술학부 생물학전공

환경에서 병원성 미생물의 발생에 관련된 자료를 분석하는 일은 잠재적 보건 위해성을 판단하고 그에 따른 적절한 조치를 취하는데 종종 결정적인 역할을 한다. 이러한 일들은 과거에는 주로 정성적이고, 주관적인 방법으로 이루어 졌지만, 최근에는 정량적 위해성 평가(Quantitative Risk Assessment: QRA)로 이루어 지는데, 이러한 QRA는 병원성 미생물로부터의 감염이나 발병, 또는 치사율 등의 위해성을 정량적인 방법으로 표현하는 접근법이다. 따라서, 이와 같은 정보는 정책 결정권자가 위해성의 확대와 비용부담, 그리고 적절한 조치를 취했을 때 기대할 수 있는 이점을 결정하는데 보다 더 잘 이용할 수 있다. 본 문에서는 위해성 분석의 과제에 대한 일반적인 배경을 살펴보고 문제해결 과정에서 미생물 위해성 평가가 어떻게 활용 가능한지를 살펴보고 있다.

1. 위해성 평가의 개념

보편적인 위험은 모든 일상생활에서 나타날 수 있다. 따라서 위험에 대한 대비는 모든 행동을 결정하는 중요한 요인이 된다. 그러나 위해성 평가 또는 분석은 사람에 따라 의미가 다르다. 즉, 은행분석가는 재정적 위험을 평가하고, 보험회사는 실질적인 위험을 산출하는 반면, 규제기관에서는 핵발전소 사건에 대한 치사성, 산업적인 방출에 의해 야기되는 암 발생, 인구 증가에 따른 서식지 상실에 대한 위험을 측정한다. 본질적으로 다른 활동인 것같이 보이는 이러한 것들은 일반적으로 확률의 개념으로 표현할 수 있는 '위해성'이라는 측정할 수 있는 현상의 개념을 갖는다. 따라서, 위해성 평가는 생길 수 있는 사건의 가능성과 특정기간 중에 경제적인 것과 건강이나 안전, 또는 생태학적인 것과 관련이 있는 역효과의 확대 가능성에 대한 확률을 측정하는 과정이라 정의할 수 있다. 그러한 하나의 예는 수 년 동안 화학물질에 노출된 지역에서 암 발생의 가능성을 측정하는 것이다. 본격적인 규제를 목적으로 한 위해성 평가는 핵 산업이 발전하기 시작한 것과 때를 같이하여 1940년대와 1950년대에 출현하였다. 하지만 안전성 위험분석은 1950년대에 핵, 석유정제, 화학 관련 산업뿐만 아니라 항공산업에서 시작하였다. 반면에 건강위해성 평가는 미국 환경보호청(EPA)에 의한 "발암 위해성 평가

지침서"라는 저서가 발간된 1986년에 시작되었다. 미생물학적 위해성 평가는 비교적 새로운 것으로 1980년대 중반에 시작되었지만, 미국 정부 규제에서는 이미 그전부터 사용되고 있었다(8).

2. 위해성 평가 과정

화학적 위해성 평가는 식품과 식수의 안전성을 판단하는데 사용되었으며 그러한 평가는 환경에서 화학적 오염물의 기준을 정하는데 중요하다. 화학적 또는 미생물학적인 위해성 평가는 네 가지 기본 단계로 구성되어 있다. 즉, 위험과 피해의 특성(예, 납이나 사염화탄소 같은 화학물, 또는 *Legionella*와 같은 병원성 미생물)을 규명하는 위험물 정의, 환경에서 오염물질의 농도를 결정하고 섭취율을 측정하는 노출평가, 유해물질에 노출되어 생기는 역효과를 노출정도에 기초하여 정량화 하는 투여량-반응평가, 그리고 효과의 심각성과 노출량에 기초한 미생물이나 화학물질의 잠재적 충격(예, 인간의 질병이나 사망)을 측정하는 위해성 특정화이다.

일단 위해성의 특징이 결정되면, 다양한 규제 사항이 위해성 관리(risk management)라 불리는 과정을 통해 평가된다. 위해성 관리에는 사회적, 정치적, 그리고 경제적인 사항뿐만 아니라 예상되는 해결법에서 생길 수 있는 문제점까지 고려하여야 한다. 위해성 관리 중 한 중요한 요소는 위해성 전달(risk communication)인데 이는 개인, 단체, 그리고 기관간의 상호 정보와 의견을 교환하는 과정이다. 위해성 전달은 전문가로부터 비전문가인 청중에게까지 위해성 정보를 전달하는 것이 포함된다. 위해성 전달이 효율적으로 되려면 위해성의 특성에 대하여 형평성 있는 의견을 교환하는 토론회가 열려야 하고, 위해성을 줄이면 비용 면에서도 이점이 있다는 전망을 주어야 한다.

위해성 분석을 일반적으로 이용하는 미국 연방기관으로는 식품의약청(FDA), 환경보호청(EPA), 직업안전 및 건강관리청(OSHA)이 있다. 주립기관과 함께 이들 규제기관들은 아래와 같은 다양한 상황에서 위해성 평가를 이용한다.

- 물과 식품에서 독성화합물 또는 병원성 미생물의 농도기준 설정
- 유전적으로 변형된 생물의 방출에 대한 위해성 평가
- 오염된 장소나 시설에서 원상복구의 필요성을 결정하거나 제거하는 범위를 결정하는 기초분석 수행
- 오염된 장소의 정화나 처리에 대한 비용 및 이점분석 수행

*To whom correspondence should be addressed.
Tel : 063-469-4584, Fax : 063-463-1560
E-mail : ghlee@kunsan.ac.kr

- (병원성 세균에 대한 노출을 줄이는 처리과정 포함)
- 연방정부나 주정부가 수치적인 기준을 공포하지 않은 오염물질에 대한 정화목표 개발: 공포된 기준이나 지침서로부터 받아들일 수 있는 변수 산정(예, 변경된 농도 제한 증명)
- 선정된 규제나 처리의 잠정적 충격을 비교하는 "만일 ... 이 라하다면 어떻게 될까"라는 시나리오와 적절한 조치를 위한 우선권 설정
- 효과적인 방지, 조절, 또는 위험물과 위해물의 이전을 위한 현재 기술과 새로운 기술 평가(예, 새로운 식수 처리 기술)
- 지역 대중 보건관심사의 명확성과 서로 다른 지역 간의 일치된 대중보건 기대치 개발

위해성 평가는 문제들에 대한 상대적 긴급성을 결정하고 위험을 줄이기 위해 자원을 재분배하는 효과적인 틀을 제공한다. 위해성 분석 결과는 예방과 규제, 또는 이용 가능한 자원을 가장 큰 위험을 경감시킬 수 있는 상황에 이용할 수 있다. 하지만, 위해성 평가는 진공 속에서 수행되는 절대적인 절차가 아니라 오히려 상대적이고, 다각적이며 비교할 수 있는 과정이다. 따라서, 위해성을 평가하기 위해 우리는 한가지 위험을 다른 것과 필히 비교하여야 한다.

2.1 위험물질 규명

위해성 평가의 첫 단계는 위험의 특성을 결정하는 것이다. 오염 때문에 나타나는 위험은 일반적으로 특수한 화학물질이나 방사선과 같은 물리적인 것, 그리고 특정한 질병을 유발시키는 것으로 밝혀진 미생물이다. 따라서, 오염 위해성 평가의 위험 규명 요소는 그 물질이 특정한 위험을 줄 수 있는가 없는가 뿐만 아니라 관련된 모든 생물학적, 화학적 정보를 검토하는 것으로 이루어진다.

질병에 대한 임상적 연구는 매우 큰 위험(발병율이 1:10에서 1:100 사이)을 규명하는데 이용할 수 있다. 대부분의 유행성 질병 연구는 1:1,000 이하의 위험을 검사할 수 있다. 하지만 1:10,000 보다 더 낮은 위험들은 유행성 질병 조사로는 확실성을 연구 할 수 없다. 왜냐하면, 규제정책의 주목적은 일반적으로 암과 같이 생명을 위협하는 질병을 1:100,000 이하로 위험을 제한시키려는 노력이므로, 이보다 낮은 위험은 종종 동물에 높은 농도를 주사하여 측정한다.

2.2 노출평가

노출평가는 인간이 환경물질에 노출되는 강도, 빈도, 기간 등을 측정하거나 평가하는 과정이다. 오염 물질에 대한 노출은 호흡이나 물, 음식물의 흡입, 또는 피부를 통해 일어날 수 있다. 오염원, 방출 기작, 전달, 그리고 전환 특성은 모두 노출평가에 중요한 인자들이다. 왜냐하면, 그러한 인자들은 노출된 인구의 특성, 장소, 그리고 활동 패턴이기 때문이다(이는 오염원의 전달과 운명에 영향을 주는 요인과 과정을 이해하는 것이 왜 결정적인 이유가 되는가를 설명해준다).

노출 경로는 위험물질이 공기(휘발성화합물, 입자)나 물(수용성 물질) 등과 같은 매개체를 통해 발원지로부터 수용자(예, 인간

또는 동물)로 들어가는 과정을 말한다. 예외적으로 전자과는 매개체를 필요로 하지 않는다. 노출경로(또는 섭취경로)에 따른 전달은 일반적으로 호흡이나 섭취 또는 피부접촉에 의한 것으로, 직접적인 접촉은 들어간 부위에 국지적이거나 전신적인 효과를 유발할 수도 있다. 노출, 섭취, 또는 잠재적 투여량의 계량은 다음의 3 가지, 즉, 매개체내의 화학물질이나 미생물의 농도, 노출율(크기, 빈도, 기간), 수용체의 양적인 생물학적 특성(예, 체중, 화학 물질의 흡수능력, 미생물 병원체에 대한 면역 수준)을 변수로 하는 방정식으로 나타낼 수 있다.

노출농도는 측정, 모니터링과 모델링한 자료로부터 얻을 수 있다. 이상적인 것은, 노출농도는 환경적인 매개체와 현재의, 또는 잠재적 수용체간의 접촉되는 시점에서 측정하여야 한다. 잠재적인 수용체와 노출점은 보통 현장 관찰과 그 외 다른 정보를 통하여 규명이 가능하지만, 모든 잠재적 노출점을 예상하고 모든 상태에서 모든 환경적인 농도를 측정하는 것은 불가능하다. 실제로, 모니터링과 모델링 자료와 함께 상당량의 전문적인 판단이 노출 농도를 평가하는데 요구된다.

서로 다른 경로를 통한 노출율을 평가하기 위하여, 많은 요인들을 고려하고 비중을 두어야 한다. 예를 들어, 식수를 통한 물질의 노출을 예측하기 위하여, 우선 그 식수의 일일 평균 소모량을 결정하여야 하는데 그것은 생각보다 그리 쉬운 일은 아니다. 하루 섭취하는 물의 양은 개인에 따라 많은 차이가 있고, 더욱이, 총물 섭취량은 수도물로 섭취하는 양과 음료수나 수도물이 아닌 다른 형태로 섭취하는 양을 포함하므로 정확한 수도물 소비량을 파악하는 것은 어렵다. 또한, 수도물의 소비는 나이와 체중, 음식물, 기후에 따라 크게 변할 수 있다. 이러한 요인들은 너무 다양하기 때문에, EPA는 수도물, 채소, 토양 등에 대한 오염물질을 평가할 때, 사용할 수 있는 노출 값을 제시하였다(7)(Table 1).

2.3 투여량-반응 평가

화학적 또는 미생물학적인 오염물질들은 역효과를 나타내는 수용력이 동일하지 않다. 물질이 해를 끼치는 수용력을 결정하기 위하여, 독성이나 감염에 대한 정량적인 자료가 필요하다. 이러한 자료들은 임상적, 그리고 유행병 연구에서 얻을 수 있다. 그러나 대부분의 독성 자료는 쥐와 같은 실험동물에 노출 농도나 주사량을 점차 증가시켜 독성 효과를 관찰하여 얻는다. 그러한 실험들의 결과는 투여량-반응 관계로, 이는 노출된 종에 물질의 독성정도를 나타내는 양적인 관계이다. 일 회분의 양은 독성물질이나 병원체가 투여, 호흡, 또는 피부를 통해 흡수되는 것으로 단위는 mg/kg/일로 표시한다. 반응이나 효과도 다양하여 아무런 효과가 나타나지 않거나, 일시적이거나, 역효과를 나타내거나(예, 살충제에 의한 효소억제나 중금속, 바이러스에 의한 간과 쓸개의 손상), 만성기능장애가 생기거나(예, 흡연에 의한 기관지염이나 기종), 또는 죽음에 이른다.

투여량-반응평가의 목적은 인간이 노출된 독성물질이나 미생물의 양과 그것을 흡수함으로써 생기는 역효과의 위험성간의 수학적 관계를 얻는데 있다. 실험적 연구에 의한 자료는 Fig. 1과 같은 곡선을 보여주고 있다(11). 예를 들어, 병원체의 경우, 세로축은 감염 위험성을 나타내지만 반드시 병을 유발시키지는

Table 1. EPA standard default exposure factors

Land use	Exposure pathway	Daily intake	Exposure frequency (days/year)	Exposure duration (years)
Residential	Ingestion of potable water	2 l/day	350	30
	Ingestion of soil and dust	200 mg (child)	350	6
		100 mg (adult)		24
		20 m ³ (total)	350	30
Industrial and commercial	Inhalation of contaminants	15 m ³ (indoor)		
	Ingestion of potable water	1 l	250	25
	Ingestion of soil and dust	50 mg	250	25
	Inhalation of contaminants	20 m ³ (workday)	250	25
Agricultural	Consumption of housegrown product	42 g (fruit)	350	30
		80 g (vegetable)		
Recreational	Consumption of locally caught fish	54 g	350	30
Swimming		10~100 ml ^e	1~10	-

Modified from Kolluru (1993); ^eper event.

않는다. 하지만 동물연구로부터 유래된 투여량 - 반응 곡선은 조심스럽게 해석하여야 한다. 이들 곡선에 있는 자료들은 실험 동물에 많은 양을 주사하여 얻은 것들이다. 그러나 이 자료는 비용문제로 제한된 실험동물의 개체수에서 얻은 결과이다. 낮은 투여량(예, 1:1,000 또는 1:10,000)에 역효과를 보이는 몇 명의 개인을 관찰하기 위하여 수천 또는 수백만 마리의 동물을 사용하는 것은 비실용적이며 비경제적이다. 그리고 투여량 반응 곡선은 인간이 일상생활에 받는 농도는 낮는데, 실험실 테스트에서는 높은 농도를 적용하므로, 적용 가능성에 대한 논란이 그치지 않고 있다.

이러한 논란을 해결할 수 있는 방법은 낮은 양으로 추정하도록 제한된 여러 가지 수학적 모델이다. 하지만, 어떤 모델도 증명할 수 있거나 증명이 잘못되었다는 것을 알 수 없으므로 어떤 모델이 가장 정확한가를 알 수 있는 방법은 없다. 그러므로 모델의 선택은 절대적으로 신중한 추측에 기초를 둔 정책적인 결정일 수밖에 없다. 예를 들면, 비발암성 화학적 반응은 역치가 존재하고, 역치 이하에서는 독성 반응이 없다는 가정이다. 즉, 아주 낮은 농도(예, 백만 분의 일)에서는 역효과가 나타나지 않는다는 것이다. 하지만, 발암 물질은 역치가 없다. 즉, 농도에 관계없이 소량이라도 노출하게 되면 암이 발생한다는 신중한 추측이다. 이것은 발암물질의 유일한 안전 수준은 발암물질의 양이 0 일 때를 의미한다. 그래서 투여량-반응 곡선은 Fig. 1에서 보는 바와 같이 0을 통과한다.

미생물학 문헌에서 “최소 감염량(minimum infectious dose)”이라는 용어를 자주 사용하는데 그것은 미생물학에서는 최소 농도가 존재하는 것을 암시한다. 사실상, 그 용어는 ID 50이라고 하는데, 그 의미는 그러한 투여량에서 노출된 동물이나 사람의 50%가 감염되거나 질병의 증세가 나타나는 것을 의미한다. 현재의 감염농도 자료는 역치가 없는 반응과 양립할 수 있고, “감염성”이라는 용어는 감염을 유발하는 개체와 차이를 언급할 때 아

마도 더 적절한 용어일 수 있다. 예를 들어, 일정한 수의 로타바이러스(rotavirus)를 섭취했을 때 설사를 유발하는 확률은 같은 수의 *Salmonella*를 섭취했을 때보다 설사를 유발하는 확률이 더 크다. 따라서 로타바이러스의 감염성이 *Salmonella*의 감염성보다 더 크다.

2.4 위해성 특징화

2.4.1 불확실성 분석

불확실성은 위해성 평가 과정 중 모든 단계에서 나타날 수 있다. 따라서, 어떤 위험을 특성화시키기 전에, 우리는 위험 측정에서 불확실성의 특성과 규모에 대해 몇 가지 개념이 필요하다. 불확실성의 원인으로는 다음과 같은 것들을 들 수 있다.

- 고농도의 투여에서 저농도로 투여할 때의 추정
- 동물 반응에서 인간 반응으로의 추정
- 한가지 경로로부터 다른 경로로의 추정
- 분석 방법의 한계
- 노출 평가

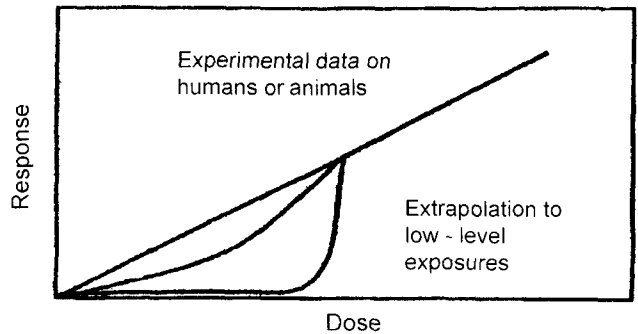


Fig. 1. Extrapolation of dose-response curves (Adapted from U.S. EPA, 1990).

비록, 불확실성이 일반적으로 노출의 평가와 투여량과 반응간의 관계(예, 사망 백분율)보다 더 크더라도 위해성 평가의 모든 단계에서 기원하는 불확실성을 위해성 특정화에 포함하는 것이 중요하다.

일반적으로 불확실성을 특정화하는 두 가지 접근법은 민감도 분석(sensitivity analyses)과 Monte Carlo simulation이다. 민감도 분석의 경우, 각 변수의 불확실한 양(예, 평균값, 최고값 및 최저값)은 다양하여, 대개는 한번에 하나씩 이들 양의 변화가 최종 위험 예측에 어떠한 변화를 주는가를 알아내야 한다. 이 과정은 전체적인 위험에 대하여 가능한 값의 범주를 제공하고 변수가 위험의 크기를 결정하는데 가장 중요하다는 정보를 제공한다. 반면에 Monte Carlo simulation에서는 모든 변수가 무작위적이거나 불확실하다고 가정한다. 그러므로, 동시에 하나의 변수가 다양한 대신에, 컴퓨터 프로그램이 매번 방정식이 풀리도록 그 과정이 여러 번 반복되어 무작위로 분포를 선택하는데 사용한다. 결과적인 출력은 노출 값이나 특정한 확률, 소위 50%나 95%같은 것을 규명하는데 사용할 수 있다.

2.4.2 위험 노출 및 경영

위해성 평가과정의 마지막 단계는 위험을 특성화하는 것이다. 이 단계에서 노출과 투여량-반응 평가는 특수한 노출상태에서 인간에게 발생하는 효과의 확률을 산출하기 위해 통합된다. 양적인 위험은 적절한 매체와 경로로 계산된다. 예를 들어, 물 속에 있는 납의 위험성은 평생동안을 추정하여 예측한다.

1. 노출량은 하루 2 l의 물을 평생 70년 동안 마신다.
2. 식수에서 납의 농도가 서로 다르다.

이러한 정보는 식수나 음식물 공급과 같은 서로 다른 매체 내에서 특수한 독성 화학물이나 감염성 세균에 대한 표준이나 지침서를 개발하려는 위험관리자가 사용할 수 있다. 미생물의 경우 처리 정책에 반영할 수 있다. 예를 들어, 미국의 식수처리장에서 *Giardia* 포자를 99.9% 제거하도록 하는 것은 공동체에 연간 감염의 위험성이 1:10,000보다 크지 않다는 것을 확신시켜 준다. 이러한 가정은 그와 같은 양의 제거율은 최종 식수 내에서 *Giardia*의 포자 농도가 위험성이 1:10,000보다 크지 않도록 보장한다는 것을 의미한다(5,10).

3. 미생물 위해성 평가

미생물에 의한 수인성 질병은 공급된 물이 오염되었을 때 발생한다. 이런 경우 노출이 명확하고 원인과 효과는 비교적 쉽게 결정된다. 그러나, 낮은 수준의 미생물 오염에 의한 노출은 유행 병학적인 측면에서 결정하기 어렵거나 불가능하다. 예를 들어, 미생물에 의한 장기적인 노출은 공동체 내의 개인들의 건강에 중대한 영향을 줄 수 있지만, 그 영향을 측정할 수 있는 방법을 찾기는 어렵다.

한 동안 장바이러스와 기생성 원생동물 등과 같은 수인성 병원체의 낮은 개체수(1,000 fang 1개체)의 존재를 검출하는 방법이 사용되었다. 이 경우 문제점은 물 공급에서 이러한 낮은 수준의 병원체가 공동체에 노출될 위험은 낮은 수준의 화학물질이나 발

암물질에 노출되었을 때의 위험과 같지 않다는 것이다. 예를 들어, 한 마리의 아메바는 특정 장소와 특정된 시간에 단지 한 개인에게만 감염될 수 있지만, 화학물질은 광범위한 사람에게 비교적 해로운 일정량이 소비된다. 그러므로, 미생물 위해성 평가는 양적인 관점에서 감염 위험성에 대한 반응을 평가하는 과정이다. 비록 미생물 위해성 평가에 공식적인 틀로 인정된 것은 없지만, 일반적으로 다른 건강관련 위해성 평가 즉, 위험물질 규명, 노출 평가, 투여량-반응 평가, 그리고 위험 특성화 과정을 따른다.

병원성 미생물의 경우, 위험물질 규명은 복잡하다. 증세가 없는 감염에서 사망까지 여러 가지 결과가 나타날 수 있고, 이러한 결과는 병원체(감염체)와 숙주(피감염체)간의 복잡한 관계에 따라 결정된다. 또한, 이러한 관계는 병원체의 본질뿐만 아니라 숙주의 특성에 따라 달라진다. 숙주와 관련된 요인은, 예를 들어, 기존에 존재한 면역성, 연령, 영양상태, 면역반응을 나타내는 능력 등이고, 그 외의 다른 비특이적 숙주요인들이 있다. 병원체와 관련된 요인으로는 형태와 개체의 종뿐만 아니라 면역반응을 끌어내는 능력 등이 있다.

감염의 다양한 결과 중에는 무증상의 가능성이 있다. 무증상 감염은 감염의 결과 나타나는 열, 두통, 설사 등과 같은 명확한 병의 증세가 나타나지 않으면서 병원체의 숙주가 되거나 다른 사람에게 병을 전달시킬 수 있다. 임상학적 증세를 나타내는 감염과 나타내지 않는 감염의 비율은 Table 2에서 보는 바와 같이 병원체에 따라 다양하다(2). 예를 들어, 폴리오바이러스(poliovirus)의 감염은 전혀 임상학적인 증세를 나타내지 않고, 전체 중에 개인에 임상학적 증세를 보이는 확률은 1% 미만이다. 하지만 콕사키바이러스(cocsaivirus)와 같은 다른 장바이러스들은 더 많은 사람에게 증세를 나타낸다. 로타바이러스의 경우와 같이 많은 경우, 임상학적 증세를 나타낼 수 있는 가능성을 각 개인이 섭취에 의해 받아들이는 투여량과는 전혀 관계가 없을 수도 있다(12). 반면에, 임상적 증세와 유사한 결과를 나타내는 것은 바이러스의 형태와 종뿐만 아니라 숙주의 연령, 비특이적 숙주요인들과 기존에 존재했는지 모를 면역성 때문일 수도 있다. 임상학적 감염의 발생률은 동일한 바이러스의 경우도 새로운 종의 출현에 따라 해마다 다를 수 있다.

감염의 또 다른 결과는 임상학적인 증세로 발전하는 것이다. 여러 숙주요인들은 이러한 결과에 중요한 역할을 한다. 숙주의 나이는 종종 결정적인 요인이 된다. 예를 들어, 간염 A의 경우, 임상학적인 증세는 5세 미만의 경우 5%에서 어른의 경우 75%까지 다양할 수 있다. 이와 유사하게, 어린이들은 어른보다 로타바이러스에 의해 위장염에 더 많이 걸릴 수 있다. 면역성도 역시 비록 변수가 다양하지만 중요한 요인이다. 즉, 면역성은 재감염될 경우 장바이러스에 따라 장기적인 방어가 될 수도 있고, 되지 않을 수도 있다. 예를 들어, 노워크바이러스(Norwalk virus)나 *Giardia*의 경우, 임상적 증세를 나타내는데 장기적 방어를 할 수 없다. 하지만, 대부분의 장바이러스와 간염A 바이러스에서 재감염에 대한 면역성은 평생동안 나타난다. 다른 알려지지 않은 숙주요인들도 역시 병을 일으키는 것을 조절할 수 있다. 예를 들어, 노워크바이러스(Norwalk virus)로 실험할 때 최소의 노출에서

Table 2. Ratio of clinical to subclinical infections with enteric viruses

Virus	Frequency of clinical illness ^a (%)
Poliovirus 1	0.1~1
Coxsackie	
A16	50
B2	11~50
B3	29~96
B4	30~70
B5	5~40
Echovirus	
Overall	50
9	15~60
18	Rare~20
20	33
25	30
30	50
Hepatitis A (adults)	75
Rotavirus	
(adults)	56~60
(children)	28
Astrovirus (adults)	12.5

From Gerba & Rose (1992). ^aThe % of individuals infected who develop clinical illness.

감염을 나타내지 않은 사람에게에는 두 번째 노출에서도 반응을 나타내지 않는다. 이와 대조적으로 최초의 노출에서 위장염을 나타낸 사람은 두 번째 노출에서도 위장염 증세를 나타낸다.

감염의 최종 결과인 사망은 거의 모든 장내 생물체에 의한다. 사망의 가능성을 조절하는 요인들은 주로 임상적 증세를 조절하는 요인들과 같다. 예를 들어, 숙주의 나이가 중요하다. 그러므로 간염 A 바이러스와 폴리오바이러스에 대한 사망은 어린이보다 어른이 더 크다. 하지만 대개는 아주 어리거나, 아주 나이가 많거나 면역성이 약한 사람이 모든 병에 치명적일 가능성이 크다는 것이 일반적인 견해이다(4). 예를 들어, *Salmonella*에 대한 일반인들의 치사율은 0.1%이지만 요양소에서는 3.8% 이상이라는 보고가 있다(4)(Table 3). 북미와 유럽에서는 Table 4에서 보는 바와 같이 장바이러스 감염에 의한 사망률의 범위가 0.1~0.94%라고 보고되었다(2,3). 일반인들의 장내세균에 의한 사망률은 0.1~0.2%라고 보고되었다. 장내세균에 의한 질병은 항생제로 치료할 수 있지만 장내 *virus*에 대해서는 적절한 치료법이 알려지지 않고 있다.

미생물에 의한 위험은 대부분이 아직까지 규명되지 않은 많은 요인들에 따라 다양한 결과가 나타나는 수많은 병원체 때문이다. 이러한 문제 때문에 노출평가 문제는 그 자체가 복잡한 것이다. 화학적으로 오염된 물과는 달리 미생물에 오염된 물은 피해를 나타내기 위하여 반드시 소비되어야 하는 것은 아니다. 즉, 실제

마시지 않거나 만지지 않은 개인들에게도 오염된 물은 감염 위험을 줄 수 있다. 특히, 바이러스와 같은 병원체는 개인간의 접촉이나 오염된 무생물체를 빈번히 만짐으로써 전파될 수도 있다. 이러한 현상을 이차 공격률(secondary attack rate)이라 하며, %로 표시한다. 예를 들어, 폴리오바이러스에 감염된 한사람은 그가 사귀는 사람의 90%에게 폴리오바이러스를 전파할 수 있다. 이러한 바이러스의 이차 전파는 노획바이러스와 같은 여러 수인성 병원체에서 잘 기록되어 있는데, 노획바이러스의 경우는 이차 공격률이 약 30%이다.

일회 복용량의 문제는 노출평가에서 또 다른 문제이다. “일회 복용량”을 정의하기 위해 자원자들에게 장내 미생물의 치사율을

Table 3. Case fatality observed for enteric pathogens in nursing homes verse general population

Organism	Case fatality (%) in general population	Case fatality (%) in nursing homes
<i>Campylobacter jejuni</i>	0.1	1.1
<i>Escherichia coli</i> 0157:H7	0.2	11.8
<i>Salmonella</i>	0.1	3.8
Rotavirus	0.01	1.0

From Gerba *et al.* (1996).

Table 4. Case-fatality rates for enteric viruses and bacteria

Organism	Case-fatality rate (%)
Viruses	
Poliovirus 1	0.90
Coxsackie	
A2	0.50
A4	0.50
A9	0.26
A16	0.12
Coxsackie B	0.59~0.94
Echovirus	
6	0.29
9	0.27
Hepatitis A	0.30
Rotavirus	
(total)	0.01
(hospitalized)	0.12
Norwalk	0.0001
Bacteria	
<i>Shigella</i>	0.2
<i>Salmonella</i>	0.1
<i>Escherichia coli</i> 0157:H7	0.2
<i>Campylobacter jejuni</i>	0.1
Astrovirus	0.01

From Gerba and Rose (1992) and Gerba *et al.* (1995).

결정하기 위하여 많은 연구를 수행하였다. 이처럼 인간에 대한 실험은 동물에 대한 감염량의 결정으로 인간에 대한 추정량을 결정하는 것은 종종 불가능하기 때문이다. 몇몇 경우에는 인간은 일차적 숙주이거나 유일한 숙주이다. 또 다른 예로, *Shigella*나 노워크바이러스의 경우, 감염은 실험동물에서 유도되지만 감염량의 자료가 인간에게 적용될 수 있는지는 잘 알려져 있지 않다. 바이러스 감염량에 대한 현존하는 많은 자료들은 약화된 백신바이러스(vaccine virus)나 독성이 없는 종을 실험실에서 얻게 되어 심각한 증세 같은 것은 최소화하였다. 로타바이러스로 인간에게 적용한 실험에서 나타난 복용량-반응곡선은 Fig. 2와 같다(5).

다음으로, 우리는 복용량-반응 모델을 선택해야 한다. 모델의 선택은 위험이 과소 또는 과다하게 되지 않게 하기 위하여 중요하다. 변형된 지수함수 모델(Beta-Poisson 분포)이나 log-probit 모델(simple lognormal 또는 지수함수 분포)이 많은 장내 미생물이 사람에게 감염될 가능성을 기술할 때 사용될 수 있다(6). 이러한 모델들은 실험적 자료들과 가장 잘 적용되는 것으로 알려져 있다. Beta-Poisson 모델에서 단일 노출에 감염될 가능성 P 는 다음과 같이 기술할 수 있다.

$$P = 1 - (1 + N/\beta)^{-\alpha} \tag{식 1}$$

이 때, N 은 일회 노출당 섭취하는 개체의 수이고 α 와 β 는 숙주와 바이러스 관계(복용량-반응곡선)를 특성화하는 지표를 나타낸다. 여러 장내 수인성 병원체에 대한 α 와 β 값들은 Table 5에 나타나 있다(8). 이 값들은 인간을 대상으로 한 연구에서 얻어 결정되었다. 몇몇 미생물의 경우, 지수함수 모델은 감염의 확률을 더 잘 나타내고 있다.

$$P = 1 - \exp(-\gamma N) \tag{식 2}$$

이 방정식에서 γ 는 최소감염에서 살아남 섭취된 미생물의 상수를 나타낸다. Table 5는 여러 개체에서 두 모델의 결과를 예로 보여 준다. 이 모델들은 숙주의 방어(위의 pH, 민감한 세포를 찾

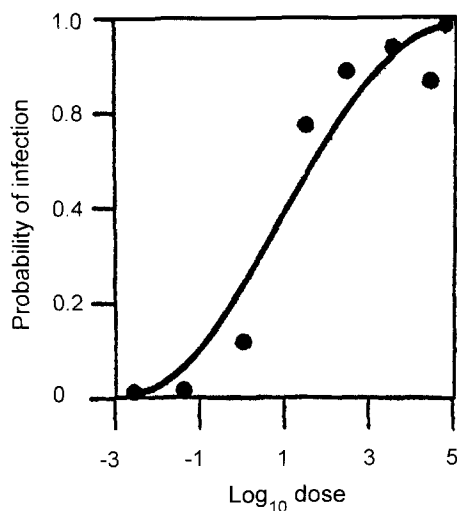


Fig. 2. Dose-response for human rotavirus by oral ingestion (Adapted from Gerba et al., 1997).

아냄, 비특이성 면역 등)를 극복하여 숙주 내의 감염을 성공시킨 미생물의 확률을 정의한다. 우리가 이러한 모델을 이용할 때, 다양한 농도의 병원체를 섭취한 후 감염될 수 있는 확률을 측정한다. 연간 또는 평생 위험도 결정할 수 있는데, 단일 소비된 물속의 바이러스가 Beta-Poisson 분포를 한다고 가정하면(일정 농도의 바이러스 오염에 매일 노출된다고 가정할 때) 다음과 같이 결정할 수 있다.

$$P_A = 1 - (1 - P)^{365} \tag{식 3}$$

이 때 P_A 는 연간 위험(365일)이다. 그리고,

$$P_L = 1 - (1 - P)^{25,550} \tag{식 4}$$

이 때 P_L 은 평생 위험 (70년으로 가정하여 25,550일)이다.

$$\text{연간 위험} = P_A = 1 - (1 - 9.4 \times 10^{-3})^{365} = 9.7 \times 10^{-1}$$

다음 임상학적 증세와 사망의 위험은 각 특성 바이러스와 관련이 있는 임상학적 증세와 사망의 백분율로 결정할 수 있다.

$$\text{임상학적 증세} = PI \tag{식 5}$$

$$\text{사망 위험} = PIM \tag{식 6}$$

이 때 I 는 임상학적 증세로 초래한 감염의 백분율이고, M 은 사망을 초래하는 임상학적 경우의 백분율이다.

이 모델의 적용은 감염의 위험 측정, 임상학적 증세의 발달, 그리고 서로 다른 수준의 노출에 대한 사망률을 나타낸다. Table 6 (2)에서 보는 바와 같이, 100 l의 식수 내에 있는(하루에 2 l씩 소비한다고 가정할 때) 한 마리의 로타바이러스에 감염될 수 있는 위험은 1.2×10^{-3} 이거나 하루에 노출될 경우 거의 1,000명당 1명 꼴이다. 이 표에서 보는 바와 같이, 임상학적 증세로 발전할 위험도 식수 내의 낮은 수준의 로타바이러스에 노출될

Table 5. Beta-Fit dose-response parameters for enteric pathogen ingestion studies

Microorganism	Best model	Model parameters
Echovirus 12	Beta-Poisson	$\alpha = 0.374$ $\beta = 186.69$
Rotavirus	Beta-Poisson	$\alpha = 0.26$ $\beta = 0.42$
Poliovirus 1	Exponential	$\gamma = 0.009102$
Poliovirus 1	Beta-Poisson	$\alpha = 0.1097$ $\beta = 1524$
Poliovirus 3	Beta-Poisson	$\alpha = 0.409$ $\beta = 0.788$
Cryptosporidium	Exponential	$\gamma = 0.004191$
<i>Giardia lamblia</i>	Exponential	$\gamma = 0.02$
<i>Salmonella</i>	Exponential	$\gamma = 0.00752$
<i>Escherichia coli</i>	Beta-Poisson	$\alpha = 0.1705$ $\beta = 1.61 \times 10^6$

From Regli et al. (1991).

Table 6. Risk of infection, disease, and mortality for rotavirus

Virus concentration per 100 l	Risk	
	Daily	Annual
	Infection	
100	9.6×10^{-2}	1.0
1	1.2×10^{-3}	3.6×10^{-1}
0.1	1.2×10^{-4}	4.4×10^{-2}
	Disease	
100	5.3×10^{-2}	5.3×10^{-1}
1	6.6×10^{-4}	2.0×10^{-1}
0.1	6.6×10^{-5}	2.5×10^{-2}
	Mortality	
100	5.3×10^{-6}	5.3×10^{-5}
1	6.6×10^{-8}	2.0×10^{-5}
0.1	6.6×10^{-9}	2.5×10^{-6}

From Gerba and Rose (1992).

때에도 심각한 것 같이 보인다.

EPA는 최근에 어떠한 식수 처리과정이라도 감염 위험에 대한 연간 노출이 1:10,000이 넘지 않도록 설계되어야 한다고 권장한다. 이러한 목표를 달성하려면 Table 6에서 보는 자료로는 식수 내의 바이러스 농도는 1,000 l당 1마리 이하가 되어야 한다. 그러므로 만일 처리되지 않은 물에서 장바이러스의 평균 농도가 1,000 l 당 1,400마리라면 처리시설은 이러한 처리되지 않은 물에 존재하는 바이러스의 최소한 99.99%가 제거되도록 설계되어야 한다. 이러한 접근에 대한 더 진보적인 응용은 공급시설 내에 있는 병을 유발하는 개체의 농도개념으로 물을 처리해야 한다고 규정한다. 그러므로 미처리된 물이 오염되면 될수록 위험을 허용할 만한 수준까지 감소시키기 위해 더 정밀한 처리가 필요하다. 미생물 위해성 평가 모델들의 효력을 정당화시키는 것은 노출 및 결과에 대한 정보가 있는 식품에서 발병한 자료를 사용함으로써 검증할 수 있었다(1.9). 이러한 연구들은 미생물 위해성 평가가 오염된 식품에 노출되었을 때 증세를 합리적으로 측정할 수 있다는 것을 암시한다.

요약하면, 위해성 평가는 규제지역에서 정책 결정을 하는데 중요한 도구이다. 이러한 접근은 화학적 및 미생물학적 위험뿐만

아니라 환경적 충격을 설명하는데 이용된다. 또한, 이러한 평가의 결과들은 위험관리자들에게 서로 다른 수준의 스트레스에 노출될 때 발생하는 환경적 충격의 확률과 범위를 알려주는데 사용될 수 있다. 더욱이, 다양한 위험들을 정량화하고 비교하게 하는 이 과정은 위험관리자들에게 결심과정에서 복잡한 정보를 최대로 이용할 수 있도록 한다. 이러한 정보는 또한 가격과 조절 선택의 이점을 설정하고 기준이나 처리를 선택할 수 있도록 한다.

참고문헌

1. Crockett, C.S., C.N. Haas, A. Fazil, J.B. Rose, and C.P. Gerba. 1996. Prevalence of shigellosis: Consistency with dose-response information. *Int. J. Food Prot.* 30, 87-99.
2. Gerba, C.P. and J.B. Rose. 1992. Estimating viral disease risk from drinking water. In C.R. Cothem (ed.) *Comparative Environmental Risks*. Lewis, Boca Raton, FL.
3. Gerba, C.P., J.B. Rose, and C.N. Haas. 1995. Waterborne disease - Who is at the risk? p. 231-254. *Water Quality Technology Proceedings*, American Water Works Association, Denver, CO.
4. Gerba, C.P., J.B. Rose, and C.N. Haas. 1996. Sensitive populations: Who is at the greatest risk? *Int. J. Food Microbiol.* 30, 113-123.
5. Gerba, C.P., J.B. Rose, C.N. Haas, and K.D. Crabtree. 1997. Waterborne rotavirus: A risk assessment. *Water Res.* 12, 2929-2940.
6. Haas, C.N., J.B. Rose, and C.P. Gerba. 1999. *Quantitative microbial risk assessment*. John Wiley & Sons, New York.
7. Kolluru, R.V. 1993. *Environmental Strategies Handbook*. McGraw-Hill, New York.
8. Regli, S., J.B. Rose, and C.N. Haas, and C.P. Gerba. 1991. Modeling the risk from *Giardia* and viruses in drinking water. *J. Am. Water Works Assoc.* 83, 76-84.
9. Rose, J.B., C.N. Haas, and C.P. Gerba. 1995. Linking microbiological criteria for food with quantitative risk assessment. *J. Food Safety.* 15, 11-132.
10. Teunis, P.F.M., G.J. Medema, L. Kruidenier, and A.H. Havelaar. 1997. Assessment of the risk of infection of *Cryptosporidium* and *Giardia* in drinking water from a surface water source. *Water Res.* 31, 1333-1346.
11. U.S. Environmental Protection Agency (U.S. EPA). 1990. *Risk Assessment, Management and Communication of Drinking Water Contamination*. EPA 625/4-89/024, Washington, DC.
12. Ward, R.L., D.I. Berstein, and E.C. Young. 1986. Human rotavirus studies in volunteers of infectious dose and serological response to infection. *J. Infect. Dis.* 154, 871-877.

(Received February 21, 2001/Accepted May 21, 2001)

ABSTRACT : Microbial Risk Assessment

Geon-Hyoung Lee (Biology major, School of Science & Technology, College of Natural Sciences, Kunsan National University, Kunsan 573-701, Korea)

Risk assessment defines as the process of estimating both the probability that an event will occur and the probable magnitude of its adverse effects. Chemical or microbial risk assessment generally follows four basic steps, that is, hazard identification, exposure assessment, dose-response assessment, and risk characterization. Risk assessment provides an effective framework for determining the relative urgency of problems and the allocation of resources to reduce risks. Using the results of risk analyses, we can target prevention, remediation, or control effects towards areas, sources, or situations in which the greatest risk reductions can be achieved with resources available. Risk assessment is also used to explain chemical and microbial risks as well as ecosystem impacts. Moreover, this process, which allows the quantitation and comparison of diverse risks, lets risk managers utilize the maximum amount of complex information in the decision-making process. This information can also be used to weigh the cost and benefits of control options and to develop standards or treatment options.