

II. 유럽의 예로 본 수의 축산분야의 항생제 사용이 사람에게 미치는 영향

정우경 / 서울대학교 수의미생물학교실 박사과정

항생제는 동물의 질병 치료를 위해 필수적이거나 올바르게 사용한다 하더라도 내성을 유도한다. 비록 이런 사용이 사람에게 위협할 수도 있으나 사람에서 발생한 대부분의 위협한 내성 세균은 동물에서 유래되지 않았다. 의료 조사에 따르면, 사람에서 문제가 되는 내성 세균 중 동물에서 비롯된 경우는 4% 미만인 것으로 나타났으며 이들은 대부분 사람과 동물 모두에서 문제를 일으키는 인수공통세균에서 의한 것이었다. 유럽의 소, 돼지, 닭에서 분리된 *Salmonella*, *Campylobacter*, *E. coli*의 내성정도를 비교한 최근의 연구에 따르면 나라별, 숙주별, 균종별로 항생제 내성 패턴은 다른 양상을 보였다. 이러한 차이는 항생제의 적용이나 질병의 통제가 각각의 특성에 따라 이루어져야 한다는 것을 보이는 동시에 동물에서의 항생제 내성 발생이나 분포가 간단하지 않으며 아직도 분명하게 밝혀지지 않았다는 것을 의미한다.

서론

항생제는 폐렴이나 장염 같은 질병을 치료하기 위해 동물 개체별로 사용되기도 하고 outbreak의 치료를 위해 농장 전체에 적용되기도 한다. 항생제는 동물의 복지를 위해, 또한 인수공통질병을 포함한 전염병의 통제를 위해 필요하며, 경제적인 측면에서도 매우 중요하다.

동물에서 유래한 사람의 항생제 내성

신중하게 사용되었을지라도 모든 항생제의 사용은 그 정도를 알 수는 없으나 항생제 내성을 유발한다. 이러한 내성문제가 축산분야에서 제기되었을 때 그 원인균이 인수공통인 경우, 내성 유전자의 사람 병원균으로 전이 가능성 등의 위험성이 주목을 받았다. 결정적인 의문은 위험성의 정도이다. 매우 위험하다고 주장하는 부류와 그다지 위험하지 않다는 두 부류는 계속 논쟁을 벌이고 있다. 위험의 정도를 평가하여 정량화하기 위해 여러가지 방법이 검토되었으며 대부분의 경우 적절한 데이터의 부족으로 인해 위험도의 평가가 이루어지기 어렵다고 보고되었다.

살모넬라증과 같은 인수공통질병을 제외하고는 사람에서 발생하는 대부분의 전염병은 병원체나 역학적으로 동물과 상관이 없다. 결정적으로 사람에서 발생하는 대부분의 내성은 사람에서의 항생제 사용에 의한 것이다. 예를 들어 MRSA (methicillin-resistant Staphylococcus aureus) 는 사람에서 가장 문제시되는 내성세균이나, 동물과의 어떤 연관관계도 나타나지 않았으며 동물에서는 발생도 거의 없다.

동물유래 세균의 인의 병원체의 내성에 미치는 영향 정도를 파악하기 위해 인의에서 문제시되는 20여가지의 병원성 세균에 대해 의사를 상대로 설문조사를 실시하였다. 조사에 사용된 병원체는 Scientific Steering Committee of the European Union Directorate General XXIV (Report, 1999)의 보고서에 의해 검증되었다. 응답자는 유럽과 미국의 의료, 임상 미생물 분야의 책임을 맡고 있는 미생물학자로서 세균의 종류에 따라 다음과 같은 기준에 따라 점수를 책정하였다.

- 1 감염의 빈도와 정도 (사망률, 재발, 치료비 등) 에 따른 질병의 경중
- 2 내성정도에 따른 각 세균 종별 치료의 제한
- 3 특정 세균의 내성 인자의 동물 유래 가능성

설문지의 결과에 따라 각각의 세균의 경우 동물에서 유래한 내성의 순서대로 등급을 표시하였다 (그림 1). 설문조사에서 사람에게 가장 많은 영향을 미치는 병원균은 동물과 전혀 상관이 없거나 아주 미미한 것으로 나타났다. 사실상 동물이 사람의 항생제 내성에 미치는 영향은 전체적으로 보았을 때 4% 미만인 것으로 평가되었다. 이는 대부분 인수공통 장내 감염증에 의한 것이다.

살모넬라증과 같은 인수공통감염증은 동물에서 유래할 수 있고, 만일 항생제 내성이 동물에서 비롯되었다면 사람으로 전이될 수 있다. 그러나 non-typhoid 살모넬라증의 치료에 항생제의 사용은 거의 의미가 없고 동물유래의 내성으로 인해 치료에 어려움이 있었다는 보고는 몇 건 없었다. 이와 유사하게, 이론적으로 캄필로박터 감염증의 경우에도 동물유래의 내성으로 인해 치료가 어려울 수 있으나 실제로 보고된 경우는 없다. 그럼에도 불구하고 인수공통 감염증의 경우 사람과 동물간에 내성이 전이될 수 있다는 가능성 때문에 동물의 내성 발생에 관한 연구는 매우 중요하다.

인수공통, 지표 세균의 항생제 내성

항생제 내성에 관한 조사는 덴마크 (DANMAP, 2003), 스웨덴 (SVARM, 2003), 영국(Veterinary Laboratories Agency, 2001), 네덜란드 (MARAN, 2002) 등 몇몇 유럽 국가에서 이루어져왔다. 국가적인 연구가 흥미로운 결과를 보이기는 했으나, 실험방법이 상이하여 각각의 국가간의 비교를 하기는 어렵다. 국제적인 비교를 위해서는 각각의 나라에서 표준화된 동일한 실험방법을 사용해야 한다. CEESA (the European Animal Health Study Centre, Brussels, Belgium) 는 이러한 연구를 수행하고 있다. EASSA (European Antimicrobial Susceptibility Surveillance in Animals)는 유럽

8개국의 축산 동물의 장내 E. coli, Campylobacter, Salmonella 의 내성을 조사하고 있다. 1999년과 2001년 사이 도계장과 소, 돼지 도축장에서 분변을 채취하여 검사한 결과 2118 E. coli, 271 Salmonella, 1325 Campylobacter가 분리되어 MIC (최소 항생제 억제 농도)를 측정하였다. 인의에서 중요한 항생제에 대한 MIC를 측정한 결과 특히 오래된 항생제일 수록 국가별로 내성 패턴이 확연한 차이를 보였다. 그러나 새로운 항생제 (fluoroquinolone, third cephalosporin)에 대한 내성 정도는 거의 없었다. 스웨덴 같은 북유럽은 스페인 같은 남쪽보다 항생제 내성 발생이 적었고 소의 분리주가 닭과 돼지 분리주보다 낮은 내성률을 보였다.

국가간의 내성 패턴이 다른 이유는?

국가간의 내성 패턴이 다른 이유는 항생제 사용량, 사용 기간, 용법이나 적용 방법의 차이, 혹은 다른 역학적인 요소에 인한 것으로 여겨지고 있다.

위의 의견 중 국가간 항생제 사용량의 차이가 내성 패턴이 다른 가장 큰 이유라 보기 쉽다. 축산 산업 조직에서 유럽 각 국가의 항생제 판매량을 집계하고 있으나 소비량에 대한 자료는 얻기 힘들다. 동물약품업계에서 사용량을 측정하려는 시도는 각 국가간 공급 체계의 차이와 모든 동물약품회사를 포함하지 않는 이유로 무산되었다. 효과적인 방법은 정부차원에서 각각의 동물약품회사로부터 자발적으로 직접 정보를 얻거나 덴마크의 경우와 같이 의무적으로 판매량을 보고하도록 하는 법률을 제정하는 것이다. 그러나 각 국가간의 동물 수의 차이와 각 개체별 항생제 사용량을 알 수 없기 때문에 총괄적인 판매량의 비교 또한 의미가 없다.

게다가 내성 패턴의 차이가 항생제 소비량의 차이에 기인했다고 보기는 어렵다. 최근 남미에서는 항생제에 거의 노출되지 않은 집단에서 분리된 장내세균이 상당한 항생제 내성을 보이고 있다는 연구가 있었다. 또한 내성균이 사람이나 축산동물과는 접촉이 없는 산림의 설치류에서도 발견되었다. 게다가 내성은 특정 세균의 만연에 기인하므로 항생제에의 노출과는 상관이 없다고 보여진다. 예를 들어 벨기에 소에서 엔로프록사신 내성 Salmonella typhimurium의 분리율은 1991년에서 1998년까지 감소했다.


이 감소는 플루오르퀴놀론제제의 사용량 감소와는 별개로 플루오르퀴놀론에 감수성인 DT104 균주가 만연했기 때문이라고 간주되고 있다. 유익하기는 하지만 동물약품사용량에 큰 비중을 두어서는 안 된다.

종간에 내성이 다른 이유는?

EASSA 연구 결과 소와 돼지 혹은 닭간에 확연한 내성 패턴 차이 (소 분리주의 낮은 내성율)가 나타났다. 소의 항생제 사용량이 다른 종에 비해 적기 때문이기도 하지만, 또한 도축 연령대가 다르기 때문이기도 하

다. 송아지는 항생제 사용량과 관계없이 성우에 비해 장내세균의 내성율이 높다. 특정 집단에서 항생제 내성의 발생은 여러 요인들의 복합적인 작용에 기인한 것이다. 항생제 사용량은 다만 한가지 요소일 뿐이다.

결론

수의 축산분야의 항생제 사용은 동물의 인수공통전염병 원인체에 내성을 유발할 수 있고 이는 사람에서 내성을 유발할 수 있다. 비록 사람의 내성에 동물이 미치는 영향은 미미하나 동물의 항생제 사용이 내성을 어느 정도 유도할 수 있다는 것은 사실이다. 또한, 국가간 내성 패턴의 차이가 항생제 사용의 차이에 기인했을 수도 있으나 내성의 역학은 매우 복잡하여 이것만으로 쉽게 설명되지 않는다. 

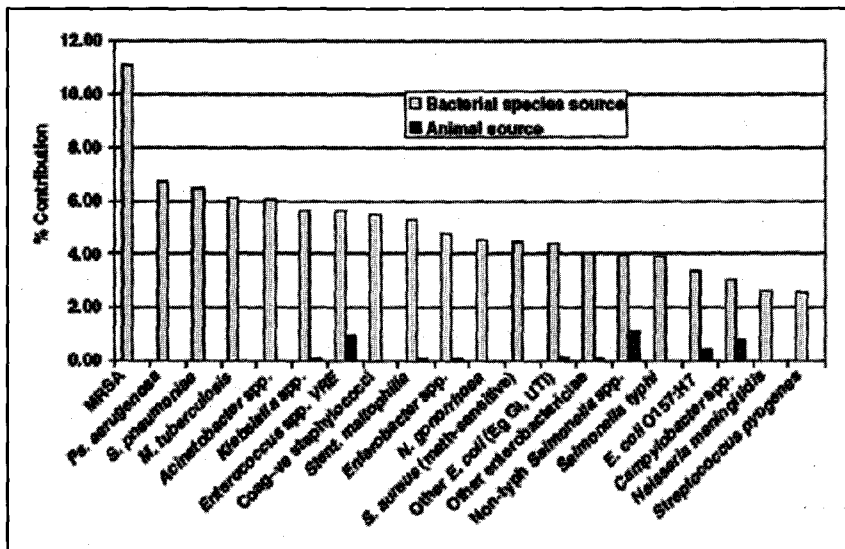


그림 1. 각각의 세균별 기여도와 사람에서 발생한 내성이 동물 유래된 정도
* 출처

Robin J. Bywater
Journal of Veterinary Medicine B 51, 361-363 (2004)