

사람 브루셀라증의 국내 발생 현황

박미연 팀장 (질병관리본부 인수공통감염팀)

기획연재 – 인수공통전염병(1)



<서론>

사람 브루셀라증은 2000년 8월 전염병 예방법에서 3군 전염병으로 지정·관리되고 있고 국내 인수공통전염병중 환자 발생이 급격하게 증가하는 대표적인 질환이 되었다.

2002년에 젖소의 미 살균 처리 우유를 마셔 감염된 브루셀라증의 첫 환자가 신고·보고된 이래 2003년 16명, 2004년 47명, 2005년 158명, 2006년 215명으로 보고되었다.

이러한 증가 추세는 가축질병 통계에서와 같이 소 브루셀라증이 2002년 845두에서 매년 증가하여 2006년에는 23,140두 발생하여 브루셀라증 환자의 증가와 밀접한 연관성을 보여주었다.

한편 최근 발생하고 있는 인수공통 전염병은 사람 서식지의 확대, 환경 파괴, 기후 변화 등의 요인에 의하여 사람과 동물 접촉 기회가 증가하면서 종간 전파가 이루어지며 병원체의 유전적 변이에 의한 병원성 증가, 숙주 특이성 변화로 인한 사람에게 감염 될 가능성이 높아졌다.

또한 야생동물, 야생조류에 불현성 감염상태의 병원체가 가축 또는 사람에 직접 전파되고 교통 발달 및 교역 증가에 따라 전염병은 전파가 빨라 세계적인 대유행 가능성성이 예상되어 전 세계적인 문제로 대두되고 있다.

이에 2004년 제네바에서 국가 간 인수공통전염병의 발생 정보 및 질병 차단을 위해 세계보건기구와 국제수역사무국, 세계식량기구가 함께 모여 회의를 한 결과 사람 및 동물과의 면밀한 공조 체계가 필요하며 그 중요성을 강조하였다.

이에 대응하기 위해 질병관리본부는 2004년 인수공통전염병 대책위원회를 구성하고 수의 공동 분야로 학계, 관련 정부기관이 브루셀라 분과 위원회를 가동하여 예방 관리 전략을 위한 다각적 협조 체계를 이루고 있다.

<본론>

브루셀라증은 전 세계적으로는 지중해 연안, 중동, 인도 및 중남미에서 주로 발생하며, 일부 개발도상국에서는 풍토병으로 공중 보건학상

기획연재 – 인수공통전염병(1)

문제가 되고 있다.

국내에서도 1955년 수입된 소의 브루셀라증 발생으로 인해 2종 가축 전염병으로서 국가의 꾸준한 방역체계가 이루어졌고 그 결과 제주도는 청정 지역으로 선포하게 되었다.

그러나 2003년 이후부터 발생이 증가하게 된 원인은 다음과 같이 설명 할 수 있다.

첫째, 한우의 브루셀라증 발생 증가이다.

젖소의 경우는 우유로 브루셀라증에 대한 사전 검사가 이루어지거나 한우는 혈청 검사만이 가능하여 채혈하는데 어려움이 있어 유산이라든가 병증이 나타났을 때 브루셀라증을 인지하게 된다.

둘째, 이러한 방역체계에서 각 지역에서는 한우를 브랜드화로 하면서 검진이 소홀한 한우의 대량 입식 등이 증가한 요인으로 들 수 있다.

셋째, 2004년부터 한우의 브루셀라증에 대해 일제 검진이 시행되면서 검진이 강화될수록 증가하게 되었다. 그 결과 감염률이 약 2%이며 국립 수의과학 검역원에서 분석한 보고에 의하면 소 브루셀라증의 발생과 전파 양식은 빈번한 소의 이동과 분양 받은 개체의 재 분양, 감염소의 동거 소와의 이동 그리고 축산 기구 및 사람 등에 의한 기계적 전파로 추정하고 있다.

국내에서 사람 브루셀라증은 1939년 일본인에게서 처음으로 *B. abortus*가 분리된 보고 예가 있었다. 그로부터 1980년대 이후는 수의사 및 축산 업자를 대상으로 한 고위험군의 혈청학적 후향조사로 발생 가능성은 시사하였지만 법정 전염병으로서 공식 통계는 다음과 같다. (표 1)

표 1. 소 브루셀라증 발생 두수 및 브루셀라증 발생수

연도	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006
소(두)	1375	806	940	1088	4067	10,428	23,140
사람(명)	-	-	1	16	47	158	215

(농림부 및 질병관리본부 잠정통계)

1. 국내 브루셀라증의 특징

2002년부터 2006년까지 437명이 보고되었는데 확진 환자 (422명)가 의사 환자(15명)에 비해 제3군 전염병 중 가장 높은 질환이다.

브루셀라증 환자의 정의는 합당한 발열, 오한, 파도열, 관절염, 체중감소 등 임상소견과 역학적 특징을 가지면서 다음과 같은 실험실 진단에 의해 확진환자와 의사환자로 구분한다.

임상검체에서 균 분리가 되거나 급성기와 회복기 항체가 4배 이상 상승한 경우 확진환자로 신고·보고하며, 단일 항체가 1:160이상인 경우는 의사환자로 신고한다.

균 배양은 주로 혈액, 골수, 조직 검체를 이용하며, 자동 혈액 배양기(BACTEC 9050)에서 중균한 후 5% 양 혈액이 첨가된 배지에서 37°C, 5% CO₂에서 배양하여 분리·동정한다.

이때 병원체는 실험실 감염이 높아 반드시 생물 안전밀폐 수준 3 실험실에서 취급되어야 한다.

혈청학적 시험은 표준시험관 응집법과 효소면 역측정법으로 시행하며 PCR에 의한 특이 유전자를 검출한다.

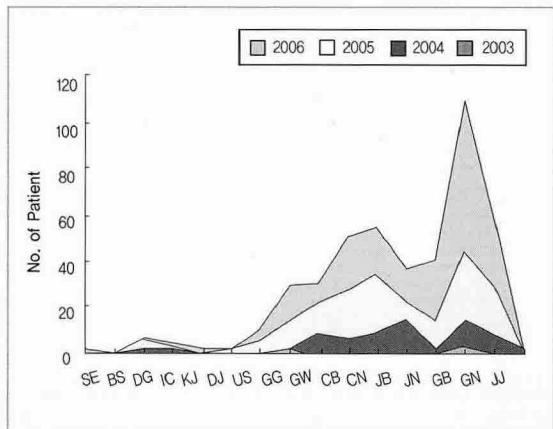


그림 1. Province distribution of human brucellosis (2003 ~ 2006)

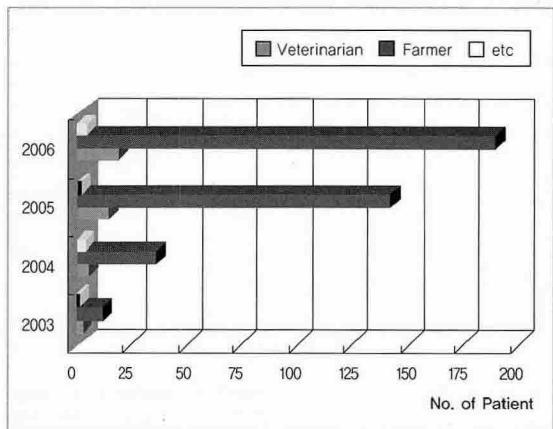


그림 2. Incidence of brucellosis by occupation (2003~2006)

1) 역학적 특성

남녀 성비는 6.5:1로 남자 379명, 여자 58명으로 나타났다.

년도 별로는 매해 증가하며 2005년에 비해 2006년에 약 1.5배 늘어났다. 월별로 살펴보면 년 중 발생하여 특이한 사항은 없었다.

지역별 발생 현황은 2002년에 비해 2006년 까지 서울을 제외한 전국에서 환자가 보고되었고 지역별 소 브루셀라증 발생 양상과 유사하며 경북과 충남 지역의 경우는 더욱 뚜렷하다(그림1). 이는 가축과 사람 모두 관계 당국의 적극적인 능동 감시의 결과로 사료된다.

광역시 지역의 환자 보고는 축산업 등 직접적인 관련이 없는 직업군이었다.

직업별로는 그림2에서와 같이 축산업 종사자 382명(87.5%), 수의사 44명(10%), 축산 부산물

취급자, 도축장 및 실험실 근무자 등 기타가 11명(2.5%)으로 고위험군이라 할 수 있는 다양한 직업에서 발생하였다. 또한 소 분만이나 농장 일을 도와주다 감염된 사례, 소간이나 새끼회를 먹어서 감염된 것으로 추정되는 사례도 포함되어 있다. 즉 브루셀라증의 전파 경로인 감염 동물의 장기, 혈액, 뇨, 태반 접촉, 미 가공유의 섭취, 해외 여행, 실험실 (BSL 2- 3) 감염을 모두 나타내고 있다.

2) 임상특성

브루셀라증의 임상은 급성과 아급성, 만성으로 나타나는데 만성으로 이행 할 경우 심내막염으로 2% 치명률을 나타낸다. 사람에서는 부정형의 발열, 오한, 피로, 권태감, 두통, 요통, 식욕부진, 미각이상 등의 감기 같은 전신 증세가 나타나는데,

기획연재 – 인수공통전염병(1)

이때의 발열을 일명 말타열(malta fever) 또는 지중해열(mediterranean fever)이라고 하며 치료하지 않으면 재발되는 열, 관절통, 피로감 등이 장기간 만성질환의 형태로 몇 년씩 계속되면서 때로는 중추신경계나 심장을 침범하는 심각한 감염증을 일으키기도 하며 요추염증, 우울증, 수막염, 척수염 등의 합병증을 유발한다.

국내 임상특성으로는 표2에서와 같이 발열, 오한 등의 감기 증세와 전신 쇠약감, 근육통, 체중감소도 호소하여 브루셀라증의 주요 증상이면서 비특이 증상을 확인 할 수 있었다.

감염 경로에 대해 살펴보면 437명 전원이 해외경력은 없었으며, 소 분만, 유산된 소의 태반 접촉, 후산물 취급, 후산물 섭취 등 작업 시 에어로졸 감염, 피부 노출, 섭취에 의해 감염된 것으로 조사 되었다.

항생제 투여 후 모두 1:20~1:40으로 항체가 감소되었지만 이들의 항체가 추적 조사 결과, 항

생제 투여 후 약 2개월에서 길게는 5개월에 걸쳐서 서서히 떨어진 예도 있어 질병 진전과 예후에 대한 세심한 주의를 요하는 질환이다.

한편 2003년에서 2005년까지 환자 혈액 검체로부터 *B. abortus*가 44예분리되었는데 브루셀라증 주요증상인 발열, 전신 근육통과 체중감소 등 증상을 보였다고 답변한 예는 80%였다.

20%는 브루셀라증의 특징인 비특이 증상으로 답변하여서 감기 몸살 등 오인되기 쉬운 증상을 간과하지 말고 고위험군에서는 항상 브루셀라증을 인식하지 않으면 안된다.

3) 치료

브루셀라균에는 테트라사이클린계 등의 항균제가 유효하며, 세포 내에서 기생하고 있으므로 리팜피신과 키놀론계 등의 항균제를 병용하여 사용할 필요가 있다.

성인의 급성 브루셀라증에 대해 WHO는 추천하는 치료법은 리팜피신(600~900mg/L)과 독시사이클린(200mg)을 6주간 투여하는 것이 있다. 골수뇌염과 심내막염 등의 합병증이 있는 경우에는 리팜피신, 테트라사이클린 및 아미노글리코사이드 계 항균제를 병용한다.

소아에서 합병증이 없는 경우 리팜피신과 트리모키사졸 병용이 추천되고 있다.

항균제 내성인 브루셀라속 균의 존재도 알려져 있지만, 그에 대한 임상적인 의의는 명백하지 않다. 현재 약독 변이주를 이용한 백신 개발이 진행되고 있지만, 실용화되지 않은 상태이다.

표 2. Symptoms of brucellosis (Jan.2002–Mar. 2004)

Symptoms	No. of patient	% of patient
Fever	5	29.4
Chill	2	11.8
Night Sweat	1	5.9
Malaise	5	29.4
Arthralgia	3	17.6
Myalgia	4	23.5
Anorexia	2	11.8
Headache	3	17.6
Weight loss	4	23.5
Dizziness	1	5.9

4) 예방관리

브루셀라증은 사람 간 전파가 극히 드물다. 보고된 몇 예에 의하면 수혈감염, 모유수유, 감염된 실험실 근무자의 성적 접촉으로 추정된 사례가 있지만 사람은 Dead end host이다.

간혹 감염에 노출된 수의사 등 고위험군의 종사자가 동물에 감염을 시키는 것으로 오인하는 경우가 있는데 감염된 사람은 발열, 오한 등 임상 소견이 보이지만 균이 호흡기를 통해서나 몸 밖으로 배출되지 않으므로 동물에게 전파시키지 않는다.

아직 사람에게 사용할 수 있는 백신은 개발되어 있지 않지만 예방할 방법은 저온 살균되지 않았거나 저온살균여부가 확실치 않은 우유나 치즈, 아이스크림 등의 유제품과 소 간이나 육회 등의 생식은 섭취하지 않도록 해야 한다.

또한 브루셀라증에 감염된 가축을 색출·도태 관리하는 일을 하거나, 특히 고위험군에서는 감염된 가축의 출산이나 유산된 가축, 아울러 가축의 내장을 취급할 때는 반드시 고무로 된 긴 장갑 및 보호복, 보호 마스크, 보호 안경 등을 착용하며, 작업이 끝나면 철저히 소독해야 한다.

브루셀라 관련 실험실에서 근무하는 연구원들도 이중 보호장갑 및 마스크, 보호 안경, 보호복 등이 필요하며 대량 배양 시에는 반드시 생물안전밀폐실험실Ⅲ에서 취급해야 한다.

실제로 사람 브루셀라증의 예방은 감염동물의 근절, 우유와 유제품의 적합한 가열처리, 예방접종, 검사 양성동물의 살처분 등의 수의학적인 대

책이 유효하다. 이를 방법에 의해 사람 브루셀라증 발생이 격감한 나라와 지역이 많다.

〈결론〉

2000년부터 법정 전염병으로 관리하게 된 사람 브루셀라증은 일부 임상의에게는 생소한 경험 이었으며 비특이 증상을 나타내는 만성으로 이행한 사례에 대해 실험실 진단에 많은 의존을 하게 되었다.

그리하여 관련된 감염학회, 인수공통전염병학회, 수의학회를 통해 연구 결과 및 발생 정보를 공유함으로써 임상의의 관심이 높아졌을 뿐 아니라 수의 공동으로 예방 관리, 홍보, 교육도 함께하게 되었다.

또한 2005년부터 시·도보건환경연구원이 중심이 되어 지역사회 발생시 주도적으로 진단하게 되었다.

브루셀라증은 젖소 및 한우 브루셀라증 발생 지역에서 수의와 보건당국이 적극적이고 능동적인 공조체계로 감시를 한 인수공통전염병의 대표적인 사례로 뽑을 수 있다.

농림부에서 2004년부터 시행한 1세 이상의 한우에 대한 일제 검진에 따라 질병관리본부에서는 2006년 2월 경북 지역을 중심으로 축산업종사자, 수의사, 인공수정사를 표본 추출하여 시범적으로 감염 실태조사를 실시하고 4월부터 전국적으로 확대 실시하였다.

전국 한우 축산농가 100가구 이상인 123개

기획연재 – 인수공통전염병(1)

시군구 중 50개를 표본 추출하여 축산업자, 수의사, 인공수정사 총 7429명을 조사하였다.

그 결과 축산업자 0.22%(15/6720명), 수의사 1.79%(6/335명), 인공수정사 0.31%(1/374명)의 혈청 유병률을 나타냈다. 감염노출 요인에 대한 분석 결과 분만 작업이 브루셀라증 감염 위험에 가장 많이 노출된 것으로 나타났고 브루셀라균에 노출이 많이 되는 유·조·사산 포함한 분만 시 보호구인 보호 마스크, 보호 안경, 보호 장갑과 보호복 착용에 대한 보건 교육을 수의공동으로 강화해야 되는 것으로 제시되었다.

지금까지 언급한 소 브루셀라 감염 이외에 돼지, 양 브루셀라 감염은 생물테러에도 이용 가능성이 높은 고 위험병원체이며, 개 브루셀라 감염은 암환자, AIDS 감염자, 장기 이식자처럼 면역력이 떨어져 있는 사람은 위험한 것으로 보고되었다.

사람 브루셀라증은 조기 진단과 적절한 치료로 완쾌되지만 만성으로 진행되지 않도록 병증의 경과에 대한 예후 관찰이 요구되는 질환으로 인식되어야 할 것이다. 

참고문헌

1. 김연숙, 최영실, 오원섭, 권기태, 이혁, 이선희, 손준성, 김신우, 장현아, 정숙인, 고관수, 박미연, 백경란, 송재훈, 국내에서 발생하고 있는 사람 브루셀라증의 임상적 특성. *감염과 화학요법*, 2006, 38, 334-343
2. 농림부, 국립수의과학검역원 : 가축전염병발생 통계, 2006.
3. 보건복지부, 국립보건원: 전염병예방법령, 2001.
4. 박만석, 우영석, 이민정, 심수경, 이해경, 최영실, 이우홍, 김기현, 박미연. 국내 브루셀라균에 감염된 환자 1예. *감염과 화학요법*, 2003, 35, 461-466.
5. 임현술, 송영구, 유한상, 박미연, 김종완, 브루셀라증 개요. *한국역학회지*, 2005, 27, 26-36
6. 질병관리본부 : 전염병 발생 통계, 2006.
7. 질병관리본부 : 법정 전염병 신고·보고 기준, 서울, 2007.
8. Betsy, J. B., Darla, R. E., Steven, C., O. and Allen, E. J. Evaluation of the *Brucella abortus* species-specific polymerase chain reaction assay, an improved version of the *Brucella* AMOS polymerase chain reaction assay for cattle. *J Vet Diagn Invest*, 2003, 15, 374-378.
9. Biosafety in microbiological and biomedical laboratories, 4th ed. Washington DC, United States Department of Health and Human services/ Centers for Diseases Control and Prevention / National Institutes of Health, 1999.
10. CDC: Basic Laboratory Protocols for the presumptive Identification of *Brucella* species, 2001
11. CDC: Case definition of brucellosis.

- MMWR, 1997, 46, 1–55.
12. CDC: Suspected Brucellosis Case Prompts Investigation of Possible Bioterrorism–Related Activity(New Hampshire and Massachusetts, 1999), MMWR, 2000, 49, 509–512.
13. Dogana, M. and Aygen B., Human brucellosis: an overview, Int J Infect Dis, 2003, 7, 3, 173–178.
14. Memish, Z., Mah, M. W., Mahmoud, S. A., Shaalan, M. A. and Khan, M. Y.: Brucella bacteremia: Clinical and laboratory Observations in 160 Patients. Journal of Infection, 2000, 40, 59–63.
15. Park M. Y. , Lee, C. S., Choi, Y. S. Park,, S. J. Lee, J. S. and Lee, H.B. J. Korean Med. Sci, 2005, 20, 505–8.
16. Navarro E., Escribano J., Fernandez, J., Solera, J. Comparison of three different PCR methods for detection of *Brucella* spp in human blood samples. FEMS Immunol Med Microbiol, 2002, 34, 147–151.
17. Pablo C. B., Miguel, S. E., Fossati, C. A. and Wallach, J. C. Serological follow-up of human brucellosis by measuring IgG antibodies to lipopolysaccharide and cytoplasmic proteins of *brucella* species.
- Clin Infect Dis, 1996, 22, 446–55.
18. Panbio : Brucella IgM and IgG test, Revised 13/01/00 BAMINS.DOC.
19. Rabab, A. A., Mohammad, A., Abdul, R. A., Mohammad, B. A. and Nafisa, A. Evaluation of PCR, culture and serology for the diagnosis of acute human Brucellosis. Annals of Saudi Medicine, 2000, 20, 224–228.
20. Sauret, J. M. and Natalia, V. Human Brucellosis. J Am Board Fam Pract, 2002 15, 401–406.
21. Solera, J., Rodriguez-Zapata, M., Geijo, P., Largo, J., Paulino, J., Saez, L., Martinez-Alfaro, E., Sanchez, L., Sepulveda, M. A. and Ruiz- Ribo, M. D. Doxycycline–rifampin versus Doxycycline–streptomycin in treatment of human brucellosis due to *Brucella melitensis*. Antimicrob Agents Chrother, 1995, 39, 2061–2067.
22. Young, E. J. Serologic diagnosis of human brucellosis: analysis of 214 cases by agglutination tests and review of the literature. Rev Infect Dis, 1991, 13, 359–72.
23. WHO: Report of the WHO/FAO/OIE joint consultation on emerging zoonotic diseases. Geneva, 2004.