

동물용 항생제 내성증가의 주연은 생물막(바이오필름)과 최소 생물막 제거농도(MBEC)

필자는 이미 월간 닭고기 2013년 2월호 기고를 통해 본 제목과 관련된 내용의 일부를 소개한 바 있다. 그럼에도 불구하고 이번에는 원고 제목으로 선정해서 다시 더 상세히 증거자료를 제시해 가면서 소개하는 이유는 가축의 생체 내에서 생물막(바이오필름)의 형성유무로 인한 최소 생물막 제거농도(Minimal Biofilm Eradication Concentration, MBEC)가 동물용 항생제의 내성증가의 주연으로 등장하면서 중요성이 갈수록 가중되고 있기 때문이다.

본지 독자 분들이 인터넷 또는 스마트 폰 검색창에 '생물막(바이오필름)과 MBEC' 라는 용어를 넣으면 얼마나 많은 정보와 지식이 검색되는지를 확인할 수 있으나, 이미 신 이론도 아닌 중고 이론으로 접어들고 있는 용어에 대한 초보적인 이해가 없으면 그림의 떡이 되고 마는 지경에 이르고 있다.

실정이 이러함에도 불구하고 국내에서는 대학과 연구기관은 물론이고 축산관련 종사자와 축산 농가들의 다수가 아직도 생물막(바이오필름)은 낱플에서만 문제가 되는 것으로 알고록 하는 오류를 해당 업체들이 범하고 있고, 최소억제농도(MIC)는 하도 오랫동안 듣고, 사

용해서 알겠는데 도대체 'MBEC' 라는 용어는 뭐야 하면서 매우 생소해 하는 시대에 뒤떨어진 현상이 현재도 벌어지게끔 하고 있다.

MBEC에 대한 검사와 시험결과의 제시는 전국의 공인 병성감정기관에 종사하는 전문인들이 할 일이지만, 현장에서 수고하시는 양계임상 수의사들과 육계 사육농가들도 이제는 MIC라는 용어만큼이나 MBEC라는 용어에 대한 이해를 통해 사물의 현상에 대한 새로운 해석을 받아들일 수 있는 토대를 마련해야 하는 필요성이 대두되고 있다.

MBEC에 대한 소개와 해석은 수의전공자들이 할 일이지 필자와 같은 수의 비전공자가 할 일은 아니니 이 분야 전공자들이 나서서 정보와 지식의 교환과 확산에 나서달라고 여러 사람들에게 간청하고 있으나, 아직까지도 상당수 사람들이 난색을 표시하는 바람에 필자가 MBEC전도사노릇을 하는 진풍경을 연출하고 있어 수의전공자들의 각성이 요망되고 있다.

이미 사람의료분야와 식품분야관련 최신 교재에는 MBEC와 관련된 난이 따로 설정될 정도로 보편화되어 있고, 선진 축산국가에서는 MIC와 MBEC의 차이에 대한 연구논문이



이 인 호

전 식품의약품안전처
국가항생제내성 안전관리사업
전문위원

발표되고, 개량된 시험기기와 방법이 등장하고 있는 마당에 국내에서는 마치 우리와는 무관한 일 인양 하는 반응을 나타내도록 하는 것은 큰 문제점으로 지적되고 있다. 따라서 본고에서는 본 주제와 관련된 최신의 내용을 정리해서 독자들에게 제공함으로써 이해를 돕고자 한다.

1. 동물용 항균제의 사용규제를 둘러싼 미국의 최신 동향

EU와는 달리 사료첨가 동물용 항균제 (AGPs)의 일방적인 사용금지에 강력한 반대 입장을 보이던 미국 FDA CVM에서 2012년부터 AGPs항생물질 중에서도 성장과 사료 효율 향상을 목적으로 한 인수공용 항생물질은 우선적으로 사용금지를 시키기 위한 안이 이미 작성되어 공표되고 있는 새로운 상황을 맞이하고 있는 것이 여러 채널을 통해서 확인되고 있다.

일본의 경우에는 2013년에 발간된 동물용 항균제 매뉴얼(2판)에 벌써 이러한 동향에 대한 내용이 수록될 정도로 시대의 흐름을 따라가고 있으나, 국내에서는 아직도 이러한 최

신 동향을 인터넷에 떠돌아 다니는 정도의 수준으로만 알고 있는 경우가 많아 수준차이를 느끼게 하고 있다. 필자가 이 교재내용의 일부를 번역하여 소개하면 다음과 같다.

미국에서는 동물에서의 항균성물질 사용을 삭감하거나 금지시키고자 하는 활동가의 운동이 높아지고 있고, 일부 의원 그룹이 이러한 운동과 연동해서 미국 의회에 대해서 동물용 항균성물질의 사용을 제한시키기 위해 법안제출을 반복해서 행하고 있다.

이것은 '의료분야의 효능확보를 위한 항균제 보호령(PAMTA)'이라 불리고, 미국의 복지국장관이 안전하다고 판단하지 않는 한, 극히 중요한 항균성물질을 사용한 동물용의 사료첨가제 또는 음수첨가제로부터 성장촉진, 예방, 제어의 효과를 삭제하는 내용이다. 이 법안은 의원입법되고 있고, 다른 법안과의 우선순위에 있으나, 지금까지 심의는 진행되고 있지 않다.

한편 이것과 병행해서 FDA는 2009년 7월에 '식용동물에 사용되는 항균성물질의 성장촉진 목적에서의 사용에 대한 방침'을 제시했고, 이것과 함께 2012년 4월에 동물에서의 항균성물질의 사용에 관련된 약제내성균출

현의 우려에 대응하기 위한 지침 및 지침(안)을 공개하고 있다(표 1).

이러한 지침은 주로 식용동물에 사료첨가제로 사용되는 항균성물질의 적정사용을 강화하는 목적으로 제정된 것이기 때문에 ① 적정(현명)사용에 관한 지침 209 ② 사람의료상 중요한 항균성물질의 효능의 한계이나 수의사의 관여에 이행하기 위한 방침(안) 213 ③ VFD(Veterinary Feed Directives : 사료첨가제의 수의사처방에 관한 법령)의 제정(안)의 3가지가 포함된다.

이러한 내용의 요지는 <표 1>, <표 2>와 같다. 대상이 되는 것은 지금까지 수의사처방이 되지 않던 일반용의약품(OTC, Over The

Count)으로 판매되던 사료첨가제나 음수첨가제 중 사람의료상 중요한 물질이고, 이외에 사람의약품과 관련없는 항균성 물질, 예를 들면 모넨신 등의 아이오노포는 영향을 받지 않는다.

또한 사람의료상 중요한 것으로 판정된 항균성물질은 ① 치료적 사용에서의 효능의 제한과, ② 수의사의 감독에 의한 사용이 의무화 된다.

지침에서는 치료적 효능으로서 질병발증 후의 치료 외에 예방이나 제어(Control)가 포함되고, 이것은 적정사용으로 취급된다.

한편으로 생산성 개선목적의 사용은 이것에서 멀어진다. 수의사의 감독하에서 사용되

<표 1> 미국 FDA가 나타낸 사료첨가 또는 음수첨가에 사용되는 항균성물질의 적정사용을 위한 지침

<p>1. 대상이 되는 항균성물질 지금까지 수의사처방없이 일반용의약품으로 판매되던 사료첨가제나 음수첨가제 중 사람의료상 중요한 항균성물질이 대상이 된다. 한편 모넨신, 살리노마이신 등의 아이오노포, 기타 사람용의약품과 관련이 없는 항균성물질은 영향을 받지 않는다.</p>
<p>2. 허용되는 기준과 제한되는 기준 FDA는 질병발증 후의 치료 외에 질병의 예방이나 제어도 치료적인 효능으로 인정하고, 이것은 적정사용으로서 타당성이 있다. 한편, 단순한 생산성 개선은 적정사용으로서 타당치 못하기 때문에 제한할 방향을 나타내고 있다.</p>
<p>3. 생산개선목적의 사용의 제한 사람의료상 중요한 항균성물질의 생산성 개선목적의 사용은 금후 치료적인 사용에 통합된다. 예를 들면, 육계에 대한 불현성인 과사성 장염을 제어(Control)하는 효과로서 생산성을 개선시킨 약제에 대해서는 생산성 개선의 효능을 금지시키고, 과사성장염 제어의 효능으로 변경된 자주적인 효능변경도 남겨두고 있다.</p>
<p>4. 수의사의 감독 하에서의 사용 사람의료상 중요한 항균성물질의 사용에는 금후 수의사의 관여가 필요하게 된다. 구체적으로는 수의사료첨가지령(VFD)에 따라 항균성물질 첨가사료의 사용에 관한 수의사의 지시서발행의 수속이 도입되고, 수의사의 관여가 필요하게 된다. 그러나 사료에서의 첨가는 종전과 같이 허가 사료공장장에서 GMP제도 하에서 시행된다.</p>
<p>5. 이행시기 이러한 지침의 운용은 2012년 후반부터 개시되고, 생산성 개선의 효능에서 치료적 효능으로의 이행은 2013~2016년에 걸쳐서 실시될 예정으로 신 체계의 완전한 이행은 2016년 이후에 될 예정이다.</p>

는 것은 수의사료첨가지령(VFD)에 따라서 수의사지시서 발행의 수속이 도입된다.

그러나 사료에서의 첨가는 종전과 같이 허가된 사료공장에서 GMP제도하에서 행해지고, 이것에 의해 사료에서의 적정한 약제첨가와 수의사의 관여에 의한 적정사용의 확보가 고차원으로 실현되는 것이 기대되고 있다.

이러한 지침의 운용은 2012년 후반부터 개시되고, 새로운 체계의 전면 시행은 2016년 이후에 될 예정이다.

2. 용어설명

가. 바이오필름(Biofilm, planctonic cell: Biofilm, 생물막)

바이오필름은 세균들이 서로 부착하거나 물체의 표면 또는 간격에 부착하고, 그 위를 보호 물질이 둘러싼 것이라고 정의하고 있다. 세균뿐 아니라 진균도 생물막을 형성한다. 덩어리를 이루었거나 물체 구조의 구멍

에 부착한 미생물도 생물막의 일종이다.

인공삽입장치가 널리 쓰임에 따라서 생물막형성으로 인한 감염이 늘고 있는데, 생물막 중의 미생물은 항균제 치료로 제거되기 어렵다. 세균 세포가 유리 상태인 것을 플랑크톤 세포(Planctonic cell)라고 한다(JIC 2000;6:45).

나. 최소 바이오필름(생물막) 제거 농도 (Minimal Biofilm Eradication Concentration, MBEC)

MBEC는 대장균이나 살모넬라를 비롯한 병원성 세균이 생물막을 형성했을 때 이를 제거하기 위한 농도를 말한다. MIC와 MBEC 간 차이는 수십 내지는 수 백배의 차이가 나는 것으로 알려지고 있기 때문에 항생제 감수성 해석상에 많은 차이를 나타내고 있다.

또한 기준에 관행적으로 해오던 MIC에 의한 감수성 검사는 MBEC로 인해 항상 20~40% 이상 틀릴 수 있다는 것을 임상수의사들은 물론이고 육계농가들은 명심해야 한

〈표 2〉 미국에 있어서 사료첨가(음수첨가)로 사용되는 약제의 규제변경의 요지

현행		이행 후 시기
유통	2제제를 제외한 OTC	- 사람용 의약품과 공통인 것은 수의사 처방(VFD)으로 이행 - 공통이지 않은 것은 OTC 그대로 존속
효능	질병치료, 제어, 예방, 치료적인 사용	계속해서 존속 가능
	성장촉진 건강유지를 위해 사용	- VFD 이행품목으로서는 폐지 - OTC로서는 존속

※자료출처 : 일본 동물용항균제 매뉴얼(2판, 2013년4월 발행)과 동물용항균제 연구회보 창립 40주년 기념호(2013년 4월 발간)

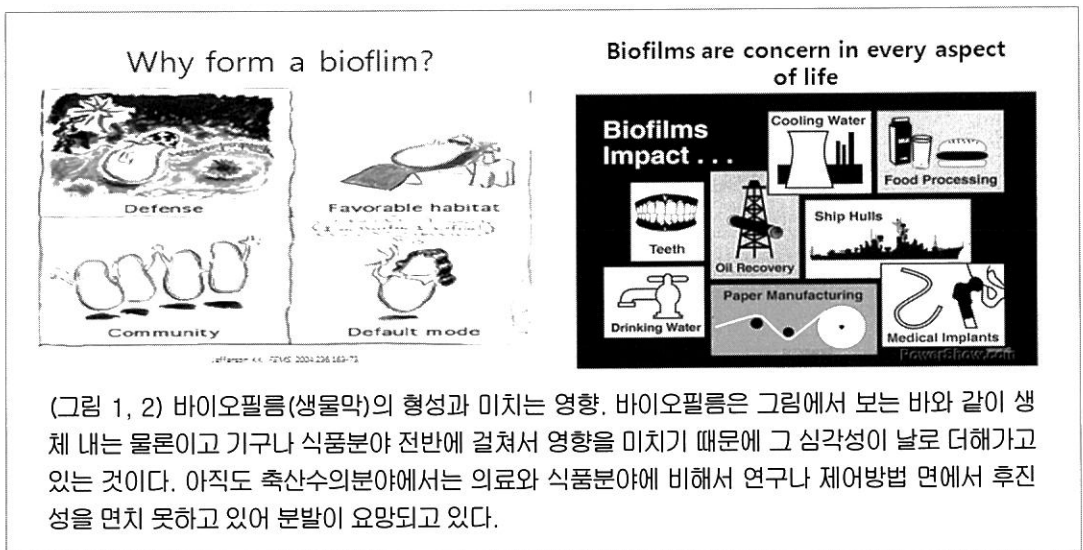
다. 더구나 국내에서는 현재까지도 전국의 병성감정 공인기관에서 MBEC검사를 실시하는 곳이 한군데도 없고, 근일 내로 실험할 준비를 갖춘 의사를 나타내는 곳도 없기 때문에 당분간은 시대에 뒤떨어진 행위에 동참할 수밖에 없는 현실에 직면하고 있어 관계자들의 각성이 촉구되고 있다.

3. 생물막(바이오필름) 형성유무와 MBEC의 심각성을 바로 알자

생물막(바이오필름)의 심각성은 (그림1, 2)에서 보는 바와 같이 급수관에서만 문제를 일으키는 것이 아니라, 사람이나 가축의 생체 내에서도 항생제를 비롯해서 세균의 증식에 불리한 환경을 조성하는데 기여하는 물질로부터 자신을 보호하기 위한 방어본능으로 인

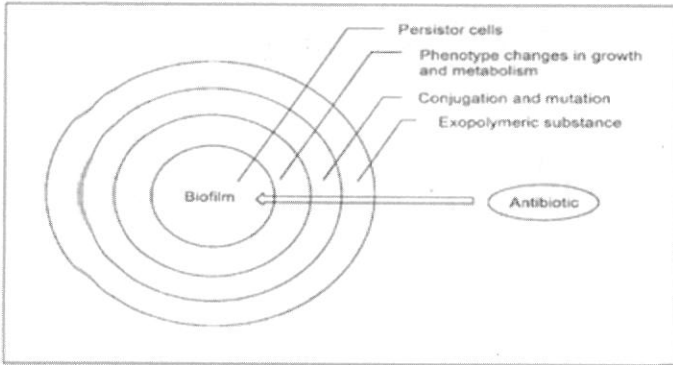
해 더 가중되고 있다. 이미 전술한 바와 같이 생물막의 형성은 항생제의 침투를 매우 어렵게 만들고(그림 3), 이로 인해 MBEC상태가 되면 MIC에 의한 약제 감수성 결과가 무용지물이 되거나, 새로운 대처방안을 찾아야 하는 사태가 발생되기 때문에 문제를 어렵게 만들게 되는 것이다.

살모넬라와 대장균의 경우에는 바이오필름(생물막)을 형성하는 능력이 뛰어난 종과 그렇지 못 종이 있기 때문에 사전에 실험실 검사를 통해서 확인을 해야 하는 절차를 거쳐야 하는데 이 검사가 바로 MBEC이다. 현재 국내에서는 이 검사를 국가 공인검사기관에서 실시를 하지 않기 때문에 생물막과 MBEC에 대한 심각성을 인지하지 못하고 기존의 MIC검사에만 의존해서 약제의 선택이 이루어지는 상황이 되풀이되고 있다.



(그림 1, 2) 바이오필름(생물막)의 형성과 미치는 영향. 바이오필름은 그림에서 보는 바와 같이 생체 내는 물론이고 기구나 식품분야 전반에 걸쳐서 영향을 미치기 때문에 그 심각성이 날로 더해가고 있는 것이다. 아직도 축산수의분야에서는 의료와 식품분야에 비해서 연구나 제어방법 면에서 후진성을 면치 못하고 있어 분발이 요망되고 있다.

바이오필름의 보호



<그림 3> 생물막 형성과 항생제 침투의 어려움 장벽에 대한 모식도. 살모넬라나 대장균이 항생제의 공격에 살기 위해 생물막을 형성하게 되면 항생제가 표적에 도달하는 것이 얼마나 험난한지를 보여주는 도식이다. 세균의 진화를 가벼이 보아서는 안되는 이유가 여기에 있다는 것을 분명하게 알아야 한다.

MBEC라는 용어는 우리 눈앞에서 벌어지고 있는 현상임에도 불구하고, 아직도 마치 남의 나라에서나 일어나고 있는 일이거나, 외국 교재에나 기술되고 있는 특이한 현상처럼 여기는 것은 시대를 거스리는 행위라 수의 전문가들의 통렬한 각성이 요망되고 있다.

4. 맺으며

하루가 다르게 세상은 변하면서 각종 신기술과 이론논리가 등장하고 있는데, 우리만 과거의 지식과 기술로 버텨나가려고 하는 것은 시대를 거스려도 한참 거스리는 한심한 행위라고 할 수 있다.

이미 선진 축산국가에서는 우리가 일반적으로 사용하고 있는 용어처럼 바이오필름(생물막)과 MBEC관련 정보와 지식을 공급받으면서 현장적용이 이루어지고 있는데, 우리는

이러한 중고성 이론논리도 마치 신 이론, 신 기술에라도 해당되는 것처럼 받아들이고 낮설어 하도록 만드는 것은 수의 축산전문가들의 책임이 크다고 아니할 수 없다.

언제까지 동물용 항생제 내성증가가 단순히 AGPs를 수의사처방 없이 사용해서 그런 것이라고 하면서 MBEC로 인한 항생제내성증가의 심각성을 나몰라라 하면서 남이 해주기를 바라는 자세를 취할 것인가?

MIC에 의한 약제감수성 결과는 항상 빗나갈 수밖에 없는 한계를 지니고 있다는 것을 분명히 알고 양계전문수의사들과 컨설턴트를 비롯한 축산관련 업계종사자들은 생물막과 MBEC가 동물용 항생제 내성증가에 미치는 영향에 대해 열린 자세로 정보와 지식의 공유를 위해 최선의 노력을 기울여야 한다는 것을 강조드리면서 본고를 마친다. 