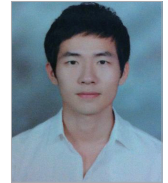


프랑스 ANSES 소결핵병 실험실 운영 및 결핵병 방역정책 소개



장윤호

농림축산검역본부 세균질병과 수의연구사
cllaric@korea.kr

소결핵병은 Mycobacterium bovis가 원인체로 가축과 사람에게 감염될 수 있는 인수공통전염병으로 우리나라 뿐만 아니라, 전세계적으로 문제가 되고 있다. 현재 소결핵병의 OIE 표준실험실은 영국, 프랑스, 아르헨티나 3개국에서 운영되고 있으며, 지난 9월 OIE 결핵병 전문가인 Dr. Maria Laura Boschioli-Cara가 있는 프랑스 ANSES (The French Agency for Food, Environmental and Occupational Health & Safety) 산하의 Maisons Alfort 동물위생연구소를 진단기술 연수를 위해 방문하게 되었다. 여기서는 소결핵병 진단기술, 실험실 운영에 대하여 간단하게 언급하고 프랑스의 결핵병 방역프로그램을 소개하고자 한다.

1. ANSES 소개

ANSES 는 프랑스 식품위생안전국 (AFSSA, French Food Safety Agency)과 환경노동 안전국 (AFSSET, French agency for Environmental and Occupational Health Safety)이 2010년에 통합되어 탄생한 기관으로 프랑스의 보건위생, 동물 질병과 복지, 식물질병 등 다양한 분야의 업무를 담당하고 있는 국가기관이다. 우리나라와 비교하면 식약처와 농림축산검역본부, 환경부의 업무를 일부씩 맡고 있는 기관이라고 볼 수 있다. ANSES에는 어류, 말질병, 동물 일반질병, 광견병 및 야생동물, 식품위생, 식물질병, 수자원, 꿀벌 및 반추류, 가금류 및 소형동물 (토끼) 등 13개의 다양한 분야의 실험실이 프랑스 여러 지역에 위치하여 고유의 업무를 수행하고 있으며, 이 중 Maisons Alfort 동물위생연구소에는 역학/바이러스/기생충/진균질병 연구실 및 인수공통전염병 연구실이 있다 (그림 1).

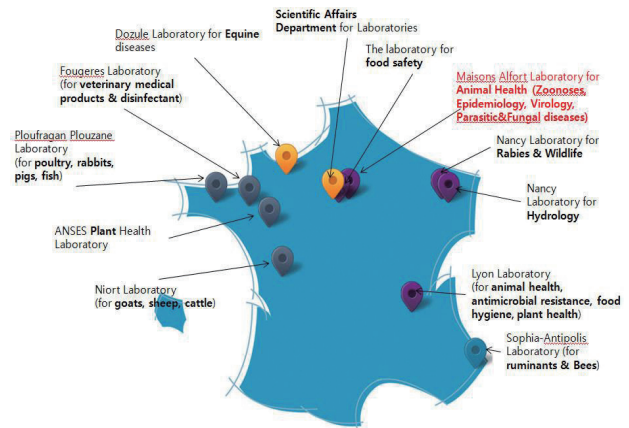


그림 1. 프랑스 내 ANSES 산하 연구소

2. 소결핵병의 실험실 검사 및 운영

일반적으로 농장에서의 소결핵병 진단은 주로 피내검사 (Single Intradermal Test)로 이루어지며, 도축장 출하가축에 대해서는 수의사에 의해서 육안적으로 소결핵병 특이 병변 (주로 폐, 폐문립프절, 인후두림프절의 결절 등) 을 확인하는 것으로 이루어지는 반면, 실험실에서는 혈액을 이용한 항체 ELISA나 감마인터페론검사법을 이용해서 간접적으로 확인하거나 소결핵균의 배양이나 의심조직에 대한 direct PCR



그림 2. BL3실험실 구조

을 통해 원인체를 직접 확인하고 있다.

현재, 국내에서는 시·도 가축방역기관에서 피내검사를 통한 정기검진 및 도축장 검사를 실시하고 있으며, 실험실에서는 감마인터페론검사와 도축장 의심축에 대한 정밀검사를 실시하고 있다. 검역본부에서는 주로 실험실 진단을 하고 있으며, 결핵병 발생농장 조직시료를 이용하여 결핵균 배양, 동정 및 역학분석을 실시하고 있다.

프랑스도 우리나라와 유사한 진단체계를 갖고 있으며, ANSES에서는 주로 지방수의연구소의 시료 중 육안소견과 PCR결과가 일치하지 않는 시료에 대한 추가적인 PCR검사, 균배양 및 분자역학적인 분석을 실시하고 있다. 구체적인 조직시료의 처리나 PCR 등 실험방법에 있어서는 큰 차이는 없었으나, 시료의 오염과 작업자 및 작업공간의 감염에 대하여 철저하게 대비한다는 점이 인상깊었다.

우선, 인수공통전염병 실험실은 탄저, 결핵, 클라미디아, 브루셀라실이 연결되어 BL3 수준으로 관리가 되고 있었다. 준비실 (전실)에서 장화를 신고, 방역복을 입고 들어가며, 공동준비실에서 장갑과 마스크, 헤어캡 등 준비를 마친 뒤, 각 실험실로 진입을 할 수 있었다. 또한 조직처리 단계에서는 각 단계, 각 시료마다 장갑을 교체하여 작업공간에 오염된 장갑을 통한 오염 및 샘플에 대한 오염을 방지하고 있었다. BL3 실험실에서는 주로 조직시료나 균주 관리를 하고 있었으며, 분자생물학적인 실험은 외부의 별도의 실험실에서 이뤄지는데, PCR의 경우, premix만드는 곳/Template DNA첨가하는 곳, PCR기기/Convetinal PCR을 위한 전기영동룸 이렇게 3개의 격리된 구획으로 나뉘어져 눈에 보이지 않는 오염에 대해 관리하고 있었다 (그림 2).

3. 결핵병 방역 프로그램의 비교

1) 국내 결핵병 방역 정책

국내에서 젖소는 1세 이상 전두수에 대해 피내검사를 이용하여 1년에 1회 정기검진을 실시하고 있다. 반면, 한우우의 경우, 도축장으로 출하하는 소에 대해 도축검사를 실시하고, 양성개체는 해당농장을 역추적하여 전두수검사를 수행하고 있다. 2013년 하반기부터는 감마인터페론 검사법을 시범적으로 도입·평가한 후, 올해부터는 전국적으로 30만두에 대해 검사를 실시하고 있다. 발생농장에는 피내검사와 감마인터페론검사를 모두 적용하여야 하며, 60~90일 간격으로 2회 이상 재검사를 실시하여, 두 가지 검사법 모두에서 연속 음성인 경우에만 발생농장에서 해제되며, 2가지 진단법

중 한가지에만 양성이라도 최종 양성판정을 할 수 있으며, 양성개체에 대해서는 살처분 처리하도록 되어있다. 또한 3회 이상 반복발생하거나 전체 사육두수의 3분의 1이상 발생하여 추가발생이 우려되는 경우에는 음성판정된 동거우에 대해 전두수 도태권고를 건의할 수 있다.

2) 프랑스의 결핵병 방역 정책

① 소결핵병 방역 역사

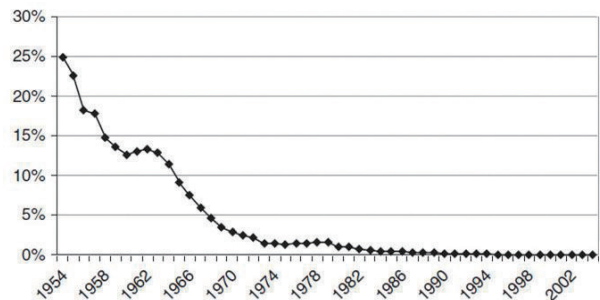


그림 3. 프랑스 내 소결핵병 발생 추이 (농가발생율, 1954년 의무검진 이후)

프랑스에서는 1933년 처음 소결핵병 방역프로그램 실시하였으며, 희망농가에 한하여 자율적으로 검진하였으나, 발생율을 낮추는 데 성과를 얻지 못하여, 1954년부터 의무검진으로 전환해서 실시해왔으며, 의무검진 초기에는 농가기준 발생율 약 25%, 발생농가에서는 평균적으로 약 75%의 감염을 확인하였다. 이후 지속적인 모니터링으로 2001년 이후로 EU로부터 OTF (Officially Tuberculosis Free) 지위를 인정 받은 후 유지 중에 있다. 또한 유럽연합의 전신인 유럽경제공동체에서의 소과 동물 및 돼지류 동물의 이동에 관한 규정인 Directive 64/432/EEC (1964년 제정) 가이드라인에 준하여 진단법 등 세부 규정을 운용 중에 있다.

결핵병 의무검진 실시 이후에 방역프로그램의 방향은 개체 단위에서 농장단위로 전환되어졌다. 1976년 결핵병 음성 농장 간에만 가축이 이동할 수 있도록 규정하였으며, 1978년 위생관리 인증 농장인 Green Card제도의 인증을 위해 결핵병의 관리가 포함되었고, 1999년에는 결핵병 발생 시, 단 1회 발생 시에도 해당 농장의 전체 개체를 도태처리하는 Total slaughter정책을 실시하는 한편, 2003년부터는 역학조사의 시스템화가 이루어져 체계적인 관리가 되고 있다 (그림 4).

② 소결핵병 방역 시스템 개요

프랑스 역시 우리나라와 유사하게 개체 등록과 가축 이동 등록 시스템이 갖춰져 있다. 또한 가축의 이동을 위해서는 Green Card와 이동허가증이 있어야 하기 때문에 프랑스



그림 4. 결핵병 방역 프로그램 변화에 따른 소결핵병 발생 추이 (두수 기준)

내의 가축 이동에 대한 정보는 데이터화되어 추적이 용이하게 되어있다. 이런 가축 등록 정보를 기반으로 하여, 질병 근절 프로그램은 주로 피내검진 (Single intradermal cervical tuberculin test)을 기본으로 하는 농장 단위의 검사와 발생 농가 및 역학관련 농가에 대한 추적 검사, 식육에 이용되는 모든 소 도체에 대한 도축검사로 이루어져 큰 틀은 국내 방역 시스템과 유사하다고도 볼 수 있다. 특이할 만한 것은 앞서 언급한 대로 독일, 벨기에 등 유럽 일부 국가와 함께 최종적으로 발생이 확인되는 경우, 단 1회 발생의 경우에도 해당 농장의 전체 동거축에 대한 도태가 권고된다는 점이며 (일부 특정지역 제외), 프랑스에서는 도태가 아닌 살처분 및 매몰은 실시되지 않고 있다. 프랑스 역시, 도태권고시에 그에 대한 보상금 제도는 마련되어 있다고 한다. 감염이 확인된 경우에도, 오염된 내부 장기만 폐기처리하며, 나머지 지육은 식용으로 이용한다는 점이 큰 차이라고 볼 수 있는데, 이는 기본적으로 소결핵병이 내부 장기에만 영향을 준다는 점과 낮은 발생률 등을 고려한 시스템이라고 할 수 있다.

③ 소결핵병 모니터링

결핵병 정기검진은 주로 10월에서 4월 사이 (겨울)에 실시되며, 지역별로 결핵병 발생률에 따라 검사간격에 차이가 있다. 현재는 프랑스내륙의 60%이상 지역이 결핵병 음성지역으로, 이들 지역에서는 피내검진을 이용한 모니터링은 실시하지 않고 있으며, 나머지 지역은 4년에 한번/3년에 한번/2년에 한번/매년 검사로 나뉘져 실시된다 (그림 5). 모니터링의 범위에는 소결핵병의 주 원인체인 *M. bovis* 외에 *Mycobacterium tuberculosis complex*에 속하는 *M. tuberculosis* (인형결핵균)과 *M. caprae*도 포함되어있다.

기본적으로는 소와 도축과정을 거치는 모든 감수성 가축 (염소, 양, 돼지, 사슴 등)이 검사대상이나, 정기검진은 소 (피내검진, 감마인터페론)와 일부 양, 사슴 (피내검진)에서 실시되며, 정기검진의 검사간격과 무관하게 모든 감수성 가

축은 도축검사를 통해 결핵병을 검사하고 있다. 우리나라와 달리, 프랑스는 소와 돼지 이외에 염소, 양, 사슴도 도축과정을 거치고 있어 이러한 축종에 대한 결핵병 모니터링에 용이하다. 생체진단에 이용되는 피내검진과 감마인터페론은 국가별로 민감도와 특이도가 다양하게 보고되고 있는데, 프랑스에서도 단일피내 민감도 80~91%, 특이도 75~99.9%, 비교 피내 민감도 55~93%, 특이도 89~100%, 감마인터페론 민감도 81~100%, 특이도 88~99% 등으로 나타난다. 피내검진은 검사대상 농가의 6주령 이상 모든 소에서 실시되는데 (우리나라 : 모니터링 대상-1세 이상), 1차적으로 단일피내검진을 이용하며, 지역에 따라 위양성 가능성이 높은 지역에서는 비교피내검진도 사용하고 있다.

프랑스에서는 일반적인 젖소나 육우 농가 외에 싸움소농장이 많은 Camargue나 개량종 생산을 주로 하는 Dordogne, Cote-d'Or에서는 단일피내와 감마인터페론을 병행해서 사용하며, 싸움소처럼 피내검진이 힘든 경우에는 감마인터페론을 1차 검사로 이용하기도 한다. 영국 등에서는 가축의 이동 전에 피내검진 등을 통해 검사를 받고 증명서를 휴대하고 있는데, 프랑스에서도 기본적으로는 EU의 가이드라인에 따라 이동전 검사 (보통 이동 60일 이내)를 실시하는 것이 원칙이다. 다만, 프랑스가 낮은 발생률로 인한 OTF 상태를 유지하고 있고, 검진 시스템이 안정되어있어, 역학적으로 요인이 낮은 경우에는 생략하고 있다. 단, 이동에 6일 이상 소요되는 경우, 발생농장 주변, 야생동물 결핵발생 지역 등 역학적으로 위험한 지역에서 소가 이동해 나갈 경우에는 실시하여야한다. Camargue나 Dordogne, Cote-d'Or에서는 프랑스 내 다른 지역과 달리 전두수 도태가 아닌 부분 도태를 하고 있어, 감염확인축만 도태처리하며, 지속적인 재검으로 모니터링을 하고 있다. 국내와 유사하게 싸움소나 종축 등에 대한 보상금 지급문제, 우수종 보존 등의 이유로 추정된다.

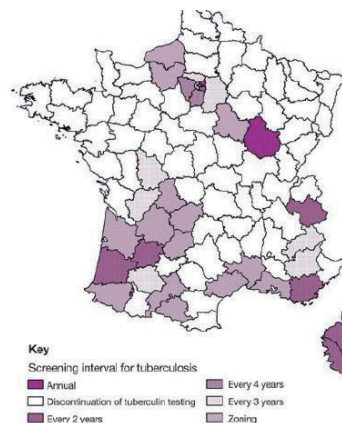


그림 5. 지역별 결핵병 검진간격의 차이 (2012)

④ 소결핵병 진단 시스템

프랑스 역시, 우리나라의 검역본부와 지자체 시험소처럼 ANSES와 지방연구소가 진단부문에서 담당하는 업무에 차이가 있는데, 우리나라와 달리, 프랑스에서는 지방연구소에서 피내검진, 감마인터페론, PCR같은 직접적인 진단이외에 균배양까지 진행하고 있다는 점이 차이가 있으며, 이는 아래에서 언급하겠지만 최종 확진을 하는 프로세스에서의 차이에서 유래한다. 또한 지역연구소가 진단에 있어서 동일한 권한을 가지는 것이 아니라, 감마인터페론/PCR과 균배양/조직진단으로 나뉘어 해당 연구소에서 권한이 있는 진단법에 대해서만 실시할 수 있게 되어있다 (그림 6).

기본적으로 진단은 OTF농장과 일반농장으로 구분되어지며, OTF농장은 정기검진을 실시하고 있지 않는 경우가 대부분이므로, 도축장 출하소에서 결핵의심병변이 확인되면 해당농장에 대해 이동통제를 실시하고 (구입은 가능, 반출 불가), 진단 결과를 기다리게 된다. OTF외의 일반농장의 경우, PPD나 감마인터페론에서 양성이 확인되거나, 발생농장에서 소가 이동해온 경우 등 역학적으로 연관이 있는 경우에 의심농가로 판단하고, 해당되는 개체에 대해 진단적인 도축을 실시한다. 진단을 위해 소결핵균의 분리가 필요한 경우라도 보통 3개월 내에 결과를 통보하게 되어있으며, 최종 결과 확인 전에는 소의 외부 이동은 금지된다.

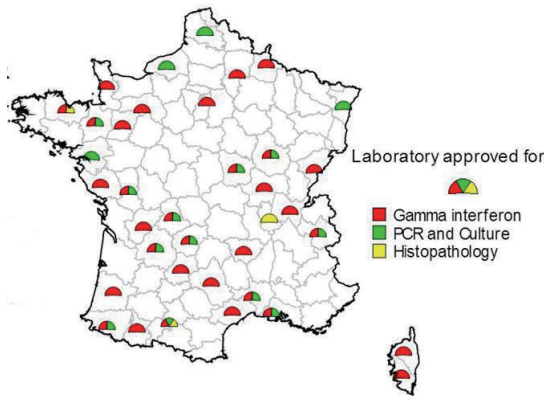


그림 6. 프랑스 내 지역 연구소 현황 (진단별 구분)

⑤ 야생동물 결핵

소결핵병은 다양한 숙주특이성을 갖고 있어 발생지역에서는 가축뿐만 아니라, 야생동물에서도 감염이 확인되는 경우가 많고, 이들 야생동물이 단순 감염이 아닌, 전파매개체로 작용하는 지역도 많아서 야생동물에 대한 모니터링을 실시하는 국가가 많이 있다. 프랑스에서도 2001년 붉은 사슴 (Cervus elaphus)에서 최초로 결핵이 확인되었으며, 이후

〈표 1〉 소결핵병 진단지침 주요 가이드라인

| 소결핵병 진단지침 | |
|-----------|------------------------------------------|
| OTF 농장 | PCR 양성, 조직소견 양성→최종 양성판정 |
| | PCR 양성, 조직소견 음성→균분리 결과 나올때까지 대기(3개월) |
| | PCR 음성, 조직소견 양성→균분리 결과 나올때까지 대기(3개월) |
| | PCR 음성, 조직소견 음성→균분리 결과 나올때까지 대기(3개월) |
| 일반 의심농장 | PCR 양성, 조직소견 양성→최종 양성판정 |
| | PCR 양성, 조직소견 음성→최종 양성판정 |
| | PCR 음성, 조직소견 양성→최종 양성판정 |
| | PCR 음성, 조직소견 음성→균분리 결과 나올때까지 대기(3개월) |
| 공통사항 | 균분리 실험에 들어가는 경우, 모든 DNA, 조직생물은 ANSES로 송부 |

2011년부터 국가방역프로그램을 시작하여 사냥철을 이용해 결핵병 주요발생지역 위주로 모니터링을 실시하고 있다 (그림 7). 그 결과, 멧돼지와 붉은 사슴, 오소리 등에서 감염을 확인하였으며, 이들이 가축과 동일한 Spoligotype을 가지고 있는 것으로 확인되어 상호간의 전파가능성이 확인되었다. 국내에서도 농림축산검역본부에서 야생동물에 대한 결핵병 현황파악에 대한 연구를 2012년부터 수행하고 있으며, 전국적으로 결핵병 다발지역을 중심으로 멧돼지, 너구리, 고라니 등 농가와 접촉가능성이 많은 동물 위주로 지속적인 조사를 해볼 필요가 있다고 생각된다.



그림 7. Red deer (Cervus elaphus)

※ 최근 프랑스의 결핵병 관련 통계자료 (2012)

| Cattle herds as of 31/12/2012 | 224,514 | | | |
|----------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|----------------------------------------------------------------------------|------------|
| ODF herds as of 31/12/2012 (%) | 224,055 (99.87) | | ODF herds with suspected case at slaughterhouse (%) | 167 (0.07) |
| Control interval (number of départements) | Annual: 10 Discontinued: 56 Every 2 years: 7 Every 4 years: 2 Every 3 years: 8 Zoning: 12 | Routine surveillance | Cattle from an ODF herd with suspected TB lesions | 171 |
| | | | Cattle from an ODF herd with confirmed TB lesions (confirmation rate) | 23 (13.4) |
| | | | | |
| Herds tested by SIT (%) | 12,439 (5.5) | Diagnostic slaughter | Herds with diagnostic slaughter (%) | 749 |
| Herds tested by SICTT (%) | 2,283 (1) | | Herds with confirmation on diagnostic slaughter (confirmation rate in %) | 79 (10.5) |
| Number of control SITs | 497,432 | | Cattle undergoing diagnostic slaughter | 1,355 |
| Number of control SICTTs | 180,653 | | Cattle confirmed infected on diagnostic slaughter (confirmation rate in %) | 87 (6.4) |
| Number of SICTT-positive herds (%) | 82 (3.6) | Partial depopulation | Herds undergoing partial depopulation* | 45 |
| Number of non-negative SICTT herds (%) | 749 (32.8) | | Cattle slaughtered under partial depopulation* | 3,674 |
| Number of SIT-positive herds (%) | 336 (2.7) | | of which, reactor cattle undergoing partial depopulation* | 374 |
| Number of non-negative SIT herds (%) | 596 (4.8) | | Cattle confirmed infected under partial depopulation (%)* | 23 (0.6) |
| Number of non-negative SITs (%) | 1,373 (0.28) | | of which, reactor cattle confirmed infected (%)* | 20 (5.3%) |
| Number of positive SITs (%) | 1,133 (0.23) | Complete depopulation | Herds undergoing complete depopulation* | 49 |
| Number of non-negative SICTTs (%) | 1,158 (0.64) | | Herds undergoing complete depopulation with lesions (%)* | 29 (59.2) |
| Number of positive SICTTs (%) | 235 (0.18) | | Cattle slaughtered under complete depopulation* | 5 867 |
| Veterinary professionals involved in controls | 1,101 | | Cattle slaughtered under complete depopulation with lesions (%)* | 130 (2.2) |
| Veterinary professionals reporting non-negative intradermal tuberculin tests (%) | 191 (17) | | | |
| Number of tests on movement | 107,435 | | | |

이번 ANSES OIE결핵병 연구실에서의 진단연수는 기술적인 부분뿐만 아니라, 프랑스와 유럽의 결핵병 방역정책에 대해 알아볼 수 있었던 좋은 기회였다. 국내의 제반 상황이 프랑스 등 다른 나라와 다르기 때문에 적용할 수 있는 방역정책에 차이가 있지만 향후 국내의 결핵병 발생상황에 참고할 수 있는 자료가 될 수 있을 것으로 판단되며, 추후 기회가 된다면 꾸준히 결핵병이 문제가 되고 있는 영국이나 결핵병 근절에 성공한 호주의 사례에 대해서 다뤄볼까 한다. ♡



그림 8. ANSES OIE 결핵병 전문가 Dr. Maria 및 결핵병 실험실 연구원과 함께

참고문헌

1. Bulletin Epidemiologie Sante animale-alimentation December 2013/ Issue No. 59
2. Maria Laura Boschioli and Jean-Jacques Benet. Bovine tuberculosis eradication in France
3. Consolidated TEXT produced by the CONSLEG system of the official for Official Publications of the European Communities