

人獸共通伝染病의 새로운挑戰(上)

허영*, 이영옥*

序 言

本稿는 生物共存界에 뿌리깊이 存在하면서 人体医学 및 獸医学分野에 있어 끊임없이 問題가 되고 있는 人獸共通伝染病(zoonoses)에 관한 것이다. 사람과 動物에 다같이 危害를 주는 이러한 伝染病은 生態學的인 면은 물론 種族間, 심지어 細胞間의 相關關係가 계속 發見되면서 最近의 医學發展에 대해 深刻한挑戰을 해오고 있는 実情이다.

오늘날 人獸共通伝染病은 그 数와 範囲를 規定짓기가 힘들다. 그것은 특히 어느 病原体가 数百가지의 亞型을 갖고 있을 때 더욱 그러한데 一例로 살모넬라균은 1,000개以上, 렙토스파이라菌은 100개 정도의 亞型을 갖고 있으며, 昆虫媒介性바이러스만도 200種이 넘는 것으로 알려지고 있다. 또한 Koch의 假說을 充足시키는 典型的인 偏性病原体(바이러스, 細菌, 곰팡이, 原虫類等)가 약 150種類의 伝染病과 関聯되어 있는 한편 免疫機能底下나 外來性要因, 混合感染, 또는 홀몬調節機能不全 등 生체의 異常狀態下에서 疾病을 일으키는 通性病原体도 상당한 숫자가 되고 있는 것이다. 또한 人獸共通伝染病은 環境과의 相互關係가 密接하여 어떠한 環境變化도 人獸共通伝染病의 出現과 伝播 그리고 그 程度를 促進 또는 抑制하는 등 영

향을 미치게 된다. 실제로 生物共存界에서의 生態學的인 相關關係로 인해 同種間 그리고 異種間의 接触은 불가피하여 이를 통해 病原体가 伝播, 人獸共通伝染病의 特徵的인 感染経路와 宿主의 範囲가 정해지는 것으로 특히 이러한 感染経路는 家畜과 野生動物 그리고 흔히 媒介昆蟲에 의한 生物學의 伝播를 통해 成立되고 維持되면서 人間은 대체로 終宿主로서 疾患과 死亡의 結果를 招來하게 된다.

그러므로 獸醫師의 責任은 이러한 人獸共通伝染病의 感染経路를 調査하고 病原体의 伝播轉을 究明함으로써 感染経路의 차단 등 합리적인 防疫對策의 基礎를 세우는데 있으며 특히 自然保護에 從事하는 獸醫師는 人間과 動物에 영향을 미치는 새로운 疾病의 出現危險에 注意와 関心을 기울여야 할 것이다.

獸医分野에서의 팔목할만한 業績은 폐스트나 발진티프스, 午結核, 炭底 그리고 부루세라病 등의 人獸共通伝染病을 衛生的인 環境管理와 制度의 防疫事業을 통하여 그리고 黃熱이나 인플루엔자, 狂犬病, 렙토스파이라病 및 진드기媒介性腦炎 등은 予防注射를 통하여 또한 여러 細菌性人獸共通伝染病은 化學治療法을 使用함으로써 각기 効率의 防疫과 根絕이 이루어지고 있는 것이다. 한편 트리키넬라感染症도 實質的인 根絕 단계에 이르고 있으며 타에니아솔리움 역시 이제는 人体에서 드문 寄生虫感染症으로 인식되고 있다. 그러나 그 다음으로 解決해

* 가축위생연구소

야할 問題로는 Q熱과 앵무病, 살모넬라菌症, 野兔病, 특소푸라즈마症, 친균症 및 바이러스성 疾病 등 주로 通性病原体에 의한 人獸共通伝染病으로서 앞서 言及한 바와 같이 偏性病原体에 의한 典型的인 人獸共通伝染病이 根絕되고 있는 狀態에서 이러한 通性病原体가 새로이 生存適所를 形成할 수 있기 때문에 獸医分野에서 볼 때 이러한 人獸共通伝染病防疫에 대해 막중한 責任을 認識, 迅速한 感染与否診斷과 感染経路追跡 등을 통하여 公衆保健向上에 寄与해야 할 것이다.

人獸共通伝染病은 公衆保健은 물론 家畜衛生의 건전한 發展을 위해 모든 医学分野에서의 特別한 関心과 科学의知識의 동원을 要求하므로 人獸共通伝染病의 疫學調査와 効率的防疫을遂行키위해 生物学者, 動物学者, 植物学者, 그리고 獸醫師와 医師가 相互緊密하게 協助하여 広範囲한 研究가 繼續發展되어야 할 것이다.

끝으로 本稿는 本題의 性格이 말해주듯 最近에 関心이 高潮되고 있는 人獸共通伝染病의 새로운 側面을 아래와 같은 順序로 간략하게 紹介함으로써 獸醫師 여러분의 맡으신 業務에 조금이나마 參考가 될수 있도록 하는데 그 目的 을 두고 싶다.

- 公衆保健危害에 대한 認識不足
- 바이러스性人獸共通伝染病의 現況
- 寄生虫性人獸共通伝染病의 問題點
- 마이코박테리아感染症의 實態

1. 公衆保健危害에 대한 認識不足

人獸共通伝染病이란 간단히 말하여 人間과 動物間에 自然的으로 伝播되는 疾病을 의미하는 것으로 여기어 動物이라함은 鳥類와 물고기 그리고 昆虫까지도 包含되어야 할 것이다. 人獸共通伝染病의 伝播機転은 病原体가 感染物動로부터 接触을 통해 사람에게로 直接 伝播되기도 하며 感染動物의 고기를 먹거나, 媒介昆虫에 의해 또는 傷處를 통하는 등 間接 伝播되기도 한다.

가. 感染危險의 多樣性

人獸共通伝染病은 人間의 職業이나 動物의 衛生狀態 그리고 食品加工處理方法에 따라 그 重要性과 伝播経路가 다양하다. 一例로 細菌性人獸共通伝染病의 경우 표 1에서와 같이 4 가지 形態로 大別할 수 있겠으나 무엇보다 가장 代表的인 것은 여러形態의 食中毒을 일으키는 動物由來細菌이 食品에 汚染되어 発生되는 人獸共通伝染病일 것이다. 그러나 이것도 지금까지는 終宿主인 사람에서 끝을 맺는 것으로 여겨져왔으나 人体病原体에 汚染된 下水를 섭취한 野鳥類가 다시 이를 家畜에게 伝播시킴으로써 人獸共通伝染病의 伝播経路차단에 있어 잔반과 下水의 处理가 重要한 問題로 대두되고 있다.

人獸共通伝染病의 發生은 狂犬病처럼 特殊한 경우를 除外하고는 그 頻度를 側定하기가 쉽지 않다. 그러나 英国의 農水產食品省과 家畜疾病研究所에 근무하는 獸醫師와 関聯從事者를 対象으로 한 最近의 한 調査에 의하면 表 2에서와 같이 獸醫師의 人獸共通伝染病感染危險度가 가장 높은 것으로 나타나고 있음은 生畜과의 接触이 많은 畜主나 屠夫 그리고 고기를 다루는 食肉販売人們도 感染危險度가 상당한 것임을 시사해주고 있다.

表 1. 伝播機転에 따른 細菌性人獸共通伝染病의 分類 (Andrews and Walton, 1976)

直接接触*	媒介昆虫	食品汚染	創傷感染
炭疽	페스트	假性結核	丹毒
부루세라病	再歸熱	살모넬라菌症	괴저
鼻疽		쉬겔라症	파상풍
렙토스파이라病		포도상구균증	파스튜렐라병
리스테리아病			鼠吸熱
옐리오디오시스			
野兔病			
結核病			

*표의 질병 가운데一部는 空氣感染도 可能함.

一般的으로 動物과의 接触이 많으면 많을수

表 2. 獸医業務從事者를 대상으로한 人獸共通伝染病感染率(100,000名當) 実態(Constable and Harrington, 1982).

疾 病 名	總 計 (n=23415)	獸医師 (n=13053)	実驗室要員 (n=6657)	技 術 補 助 員 (n=3702)
白癬(Animal ringworm)	1222	1739	390	891
炭疽	26	38	15	—
부루세라病	795	1187	255	378
類丹毒	43	77	—	—
와일病(Weil's disease)	4	8	—	—
其他렙토스파이리感染症	13	23	—	—
뉴캣슬病	346	483	75	351
비둘기病(Ornithosis)	9	8	15	—
羊痘(Orf-paravaccinia)	98	138	45	54
Q熱	34	23	75	—
살모넬라菌症	111	92	165	81
연쇄상구균症 (Strept. suis)	9		15	27
結核病	60	84	45	—

록 人獸共通伝染病에 대한 感染危險度도 그만큼 높아지는데 感染動物과의 接触이 없는 實驗室要員에서도 感染危險度가 높은 것은 우연한 傷處를 통한 人獸共通伝染病의 伝播可能性도 상당히 높음을 말해주는 것이다. 한편, 人獸共通伝染病의 感染率은 이에 대한 国家防疫事業의 有無에 따라 크게 달라진다. 일례로 英国에서는 1979년까지만해도 一線獸医師가 부루세라生菌予防薬을 施術함으로써 投薬時 動物의 예기치 못한 反應이나 우발적인 予防薬接触 등으로 인해 感染率이 상당히 높았었으나 이러한 生菌 예방약의 使用이 禁止되고 感染率의 索出屠殺이 実施되면서 獸医師의 부루세라病罹患率과 感染危險度가 급격히 減少하게 되었다.

나. 生畜의 伝染源役割

家畜과 関連되는 人獸共通伝染病은 편의상 크게 두가지로 나눌수 있는데 그중 하나가 職業形態와 관련된 伝染病이며 다른 하나가 汚染肉이나 牛乳를 통하여 發生되는 伝染病이다. 하

지만 公衆衛生上 重要한 問題를 일으키고 있는 것은 後者の 경우로서 특히 鶏肉處理過程上 汚染이나 畜유時汚染 등으로 살모넬라나, 캄파일로박터에 의한 食中毒事故가 심심치않게 일어나고 있다. 또한 加工食品製造時 細菌의 汚染으로 伝染病이나 中毒事故가 發生되는데 그例로 클로스티리듐 보툴리눔의 芽胞가 不完全하게 밀봉된 통조림속으로 流入, 發芽함으로써 소량으로도 致命的인 毒素를 生成하는 것이다.

애완동물 또한 人獸共通伝染病을 人間에게 伝播시키며 動物자신도 人間으로부터 伝染病을 얻게된다. 이러한 伝染病으로는 寄生虫이나 피부感染症뿐 아니라 最近에는 사람의 캄파일로박테리아症이 애완용 개의 그것과 密接한 関係가 있는 것으로 나타나고 있다.

다. 家畜衛生管理의 重要性

家畜의 飼養 및 畜舍管理는 人獸共通伝染病의 發生과 関係가 깊다. 家畜들은 대부분 스스로가 排泄한 分뇨에 계속 接触되어 특히 살모넬라感染症과 같은 腸傳染病이 지속적으로 存在하게 되므로 分뇨가 잘 빠져나갈 수 있도록 設備된 畜舍바닥을 使用함으로써 分뇨와의 接触機會를 減少, 살모넬라感染症과 같은 人獸共通伝染病의 發生率을 줄이는데 도움이 되어야 할 것이다. 한편, 實驗室診斷技法의 開發과 함께 새로운 疾病의 發生이 確認, 어떤 特別한 理由없이 상당하게 增加되고 있는 추세에 있어 일부消費者들은 기존영농方法으로 大量 生產된 食品을 기피, 無公害 또는 自然食品에 대한 選好度가 높아지고 있다. 이러한 경향에 대해 어느정도는 理解가 되지만 現在의 農業生產量이 急速한 人口膨脹速度에 크게 미치지 못하기 때문에 実際로 不可能한 着想이며 이 또한 公衆保健에 危害를 줄 수 있기도 하다. 그例로 热處理하지 않은 牛乳의 消費가 拡大될 경우 캄파일로박테리아나 살모넬라菌에 의한 食中毒事故가 급격히 增加할 것으로 이러한 伝染病이 畜유우에 있어 症狀이 나타나지 않을 뿐 아니라 畜主자신도

生産된 牛乳의 汚染与否 또한 전혀 알지 못할 것이기 때문이다.

지난 10년동안 돼지의 연쇄상구균성腦膜炎의 感染率이 人体感染危險度의 增加와 함께 꾸준히 높아지고 있다. 돼지에서의 本病은 비말感 染에 의해 伝播되는 것으로 생각되고 있으나 人体感染에 관한 疫学資料에 의하면 屠夫나, 食肉取及人 그리고 実驗室要員 등에 感染率이 높은 반면 獸醫師나 畜主에 대해서는 感染率이 극히 낮은 것으로 보아 本病의 伝播機転은 비말感染보다는 오히려 傷處를 통한 感染이 지배적임을 시사하고 있는 것이다.

라. 앵무病 및 外來伝染病

최근 클라미디아感染症에 의한 閑心이 늘어나고 있는데 그중 하나가 앵무病으로서 各種鳥類와 人間에게 重症 또는 만성의 呼吸器疾患을 유발시킴은 물론 가금과 오리 그리고 羊에서도 感染率이 높은 것으로 報告되어 閑心을 모으고 있다. 특히 재미있는 것은 鳥類와 動物에 있어서 本病의 疫学的特性이 女子生殖器에 있어서의 클라미디아感染症의 그것과 흡사하다는 것이다.

人間의 海外旅行이 보다 便利해지고 빈번해짐에 따라 狂犬病이나 昆虫媒介性伝染病 등 여러 外來性伝染病의 流入可能性이 높아져서 非發生國家의 경우 이에 대한 認識不足과正確한 治療의 지연 등으로 感染과 伝播가 우려되고 있다.

이상과 같이 열거한 여러 問題點들을 綜合해 볼 때 食中毒을 除外하고는 人獸共通伝染病의 感染危險度가 대체로 人間의 職業, 특히 生畜이나 肌肉을 다루는 職種에 從事하는 사람과 密接한 関係가 있음이 명백해졌다. 또한 食品과 관계된 伝染病의 發生이 소위 先進國家에서까지도 심각한 問題가 되고 있음을 動物에서 起因되는 伝染病에 대한 疫学的資料가 未治하며 이에 대한 防疫對策도 政治經濟的인 理由로 그만큼 소홀히 되고 있음을 말해주는 것이다. 그러므로 汚染食品 등을 통한 人獸共通伝染病의 感染危

險에 대하여 大大的인 對國民弘報와 함께 이에 대한 予防法 및 防疫對策에 대한 積極的인 教育이 병행되어야 할 것이다

2. 바이러스性人獸共通伝染病의 現況

바이러스性人獸共通伝染病에 대한 一般的의 通念은 動物로부터 直接 또는 間接의으로 人間에게 伝播되면서 局所의 病變에서 致命의 全身疾患까지 多樣한 形態의 疾病인 것으로 그 主要病因体는 偏性病原性바이러스로서 Koch의 假設을 充足시킴은 물론 疾病의 発現과 進行의 特徵의이면서 宿主와의 典型的인 因果關係를 보여준다.

이러한 主要바이러스性人獸共通伝染病에는 狂犬病, 오제스키病(假性狂犬病), 뉴캣슬病, 돼지水庖性癰疹, 돼지水庖病, 口蹄疫, 水庖性口內炎, 임파구성脈絡髓膜炎, 丘疹性口內炎, 羊과 염소의 接触性膿瘍(오프, 또는 接触性膿庖性皮膚炎), 칙유인의 結節形成症, 各種動物에 있어서의 파라인플루엔자感染症, 콕사키바이러스感染症, 그리고 数種의 폭스바이러스感染症(오르도폭스바이러스)과 媒介昆虫 등에 의해 動物로부터 人間에게 伝播되는 대다수의 바이러스 성疾患 등이 있다. 특히 媒介昆虫性바이러스에는 아메리카大陸의 馬腦척수막염바이러스(東部型, 西部型 및 베네쥬엘라型 등)와 진드기媒介性腦炎바이러스를 포함, 적어도 250種이 넘는 것으로 알려지고 있다.

바이러스性人獸共通伝染病에 대한 最近의 実態를 크게 보아 다음과 같이 4 가지 分野로 나어 생각해 볼 수 있을 것이다.

- 새로운 바이러스性人獸共通伝染病의 출현
- 通性病原性바이러스에 의한 人獸共通伝染病 즉 混合感染 등 病原體의 復合性이나 다른 生體異常要因 등을 통해 人間에 疾病을 일으키는 바이러스性伝染病
- 動物과 人間사이에 이루어지는 바이러스의 伝播에 따른 間接의 영향
- 動物性食品을 통해 人間에게 伝播되는 바이러스性人獸共通伝染病

가. 새로운 바이러스性人獸共通伝染病의 出現

새로운 바이러스性人獸共通伝染病에 대한 認識은 医學分野에서의 괄목할만한 발전의 한 結果로 볼 수 있는데 특히 電子현미경을 통한 또는 直, 間接의 免疫 형광方法을 利用한 診斷技術의 向上과 바이러스培養技法의 개발이 바로 그것으로서 이러한 改善된 技法을 통하여 発見된例가 로타바이러스와 코로나바이러스이다. 또한 疫学 및 病因學的 調查를 통하여 動物 및 人体바이러스의 새로운 関係가 発見된 경우가 바로 레오바이러스, 말과 돼지, 닭에서의 A型 인플루엔자바이러스, 임파구성脈絡髓膜炎外의 아레나바이러스 그리고 狂犬病外의 랍도바이러스感染症 등인 것이다. 한편 이와는 다른 性格의 理由로서 天然痘豫防主射事業의 중단이 새로운 人獸共通伝染病의 出現을 촉진시키는데 기여한 것으로 주장되고 있기도 하다.

로타바이러스感染症은 人間은 물론 소와 말, 돼지, 양, 염소, 원숭이, 개, 고양이, 토끼, 쥐 그리고 가금과 기타 조류등 광범위한 感受性動物을 포함하고 있으며 코로나바이러스 또는 돼지와 송아지, 망아지, 개, 가금 등 여러 動物에 있어 下痢를 일으키는데 人間에게로의 伝播는 예완경의 例처럼 感染動物과의 接触을 통하여 이루어진다.

레오바이러스는 앞서 言及한 바와 같이 疫学 및 病因學의 調查結果를 통해 새로이 發見된 人獸共通伝染病의 한 原因바이러스이다. 즉, 레오바이러스의 제1, 제2, 그리고 제3亞型에 대한 家畜의 感染実態를 血球凝集抑制反應을 利用하여 調查를 實施한 結果, 第3亞型의 경우 對象馬의 61%가, 對象豚은 68% 그리고 對象犬에서는 73.5%가 각각 抗体陽性인 것으로 나타났으며 제1亞型에 대한 抗体保有狀況은 調査牛가운데 57.3%로서 가장 높은 것으로 나타났는데 이러한 結果는 人体에 대한 같은 方法의 調査結果와

아주 비슷한 것으로 나타났다. 특히 말에서의 제3亞型레오바이러스는 이를 調査하는 過程에서 同바이러스가 動物로 부터 사람에게間接傳播될 수 있음이 우연히 確認되었는데 그 症狀으로는 上部呼吸器道의 異常에서 오는 呼吸器症狀을 主症으로 하면서 심한 頭痛과 鼻出血을 同伴하였으며 결국 感染된 2명의 獸醫師와 2명의 助員들은 病院에 入院, 20日만에 退院을 하게 되었는데 이들 모두 同型의 레오바이러스에 대해 抗体陽性으로 反轉되었으며 한 사람으로부터는 바이러스가 分離되기도 하였다.

A型인플루엔자바이러스 역시 앞서와 類似한 調査結果에 의해 밝혀진 것으로 이에 感染된 말, 돼지 그리고 野鳥類로부터 사람에게로 直接傳播가 可能한 것이다.

한편 새로운 바이러스性人獸共通伝染病으로서 出血熱과 관계되는 것이 상당수 있는데 그中最 代表的인 것이 Lassa, Machupo, Junin, Marburg 및 Ebola바이러스 등과 같은 것이다. 이러한 바이러스의 伝染源은 自然 서식하는 小型의 설치類動物로서 사람의 住居地域에 쉽게 침투, 食水나 음식, 도구, 심지어 공기를 汚染시킴으로서 이를 통해 人間에게 伝播되는 것인데 이외에도 사람이 들판이나 野外에 나가서 옥수수를 거두는 등 農作業을 할 때에도 感染될 수 있다.

끝으로 天然痘의 發生이 世界的으로 根絕됨으로써 많은 나라들이 이에 대한豫防注射實施를 中斷하고 있는데 그 결과로 動物이 이에 加勢함으로써 아주 새로운 뜻밖의 疫学的 狀況이 展開되고 있는 것이다. 그것은 물론 天然痘原因바이러스의 伝染源役割을 하는 動物이 있는 것으로 보고 있지는 않지만 天然痘豫防主射의 中斷으로 病原性이 높은 動物의 여러 폭스바이러스에 대한 人間의 노출機會가 그만큼 높아지고 있기 때문이다.

2. 通性病原性바이러스에 의한 人獸共通伝染病

偏性의 病原性바이러스와는 対照的으로 人間

과의 뚜렷한 因果關係를 나타내지 않는 動物바이러스가 많이 있다. 이러한 通性病原性바이러스는 다른 病原體의 出現이나 非病原體性要因의 發生時 人間에게 上昇의으로 疾病을 일으키는데 後者の 非病原體性要因으로는 스트레스나 免疫機能底下, 추위, 底감마글로불린血症, 또는 先天性이나 後天性으로 오는 疾病感染 등일 것이다. 한편 病原體의 出現과 關係되는 것으로는 細菌이나 곰팡이, 原虫 그리고 異種의 바이러스 등으로 이러한 모든 要因들이 通性病原性바이러스와 함께 複合的인 病因을 形成하기 때문에 이런 경우 어느 特定病因에 의한 것으로 斷定지울수가 없는 것이다.

특히 이러한 通性病原性바이러스는 動物界에 広範圍하게 存在하면서 不特性感染은 물론 無症狀感染과 지속적感染 등을 誘發하기 때문에 人獸共通伝染病에 있어 “問題의 바이러스”로 통하고 있다. 여기에는 라이노바이러스와 아데노바이러스, 헤피스바이러스, 신시티알바이러스 그리고 數種의 엔테로, 레오 및 파포바바이러스 등이 포함되는데 많은 사람들이 이러한 바이러스에 대해 抗体를 保有하고 있는 것으로 나타나고 있다.

3. 動物과 人間사이에 이루어지는 바이러스의 伝播에 따른 間接的영향

어느 한 바이러스가 動物에서 사람 또는 그 反對로 伝播되는데 있어 나타나는 間接的인 영향은 측정하기가 매우 어렵다. 그 한例가 바로 A型인플루엔자바이러스가 動物과 人間사이에서 再結合 또는 交雜現象을 일으킬 수 있는 것으로 이는 인플루엔자의 世界的인 大流行이 새로운 亞型의 出現과 깊은 關係가 있어 考虑을 想起시

켜주는 것이다. 그외에도 非定型의 슬로바이러스感染症의 間接的 영향과 動物바이러스의 人體感染으로 인한 免疫機能장애, 만성질환을 유발하는 지속성바이러스感染症 그리고 바이러스에 의한 細胞變性의 종양發展可能性에 대한 注意와 關心이 점증하고 있다.

4. 動物性食品을 통해 人間에게 伝播되는 바이러스性人獸共通伝染病

人獸共通伝染病의 原因바이러스가 食品속에 침투되는 機転은 크게 外來的要因과 內來性要因이 있겠는데 後者の 경우가 特히 重要하다. 食品바이러스학은 比較바이러스학의 새로운 分野로서 이에 대한 많은 部分이 밝혀져 있지 않아 우리의 關心을 끌기에 충분하다. 어느 特定바이러스에 汚染된 食品을 섭취함으로써 人体에 미치는 危害는 實로 多樣한데 그 예로 感染羊肉을 통한 리프트밸리熱病, 感染牛乳로부터의 진드기媒介性腦炎, 뉴캣슬病 그리고 로타, 크로나, 레오, 아프토 및 파라인플루엔자바이러스 등에 의한 感染症이 그것이다. 하지만 특히 심각하게 여겨져야 할 것은 人間과의 人果關係가 극히 複雜한 바이러스感染症으로 그 危害는 바이러스에 의한 細胞의腫瘍性變化는 물론 바이러스增殖에 따른 間接的영향까지도 포함되어야 할 것이다.

参考文獻

1. Andrewes, C. H. and Walton, J. R. : Viral and Bacterial Zoonoses. Baillie're Tindall, London. (1976) pp 11.
2. Constable, P. J. and Harnington, J. M. : Risks of zoonoses in a veterinary service. Brit. Med. J. (1982). 284 : 246-248.
3. Maya-Bibrack, B. :Viral zoonoses an expanding Scene, Pro Veterinario (1983) 3:10~11. S