

대장균(0157 : H7) : 잠재적 위험

James S. Cullor

채 찬 희 譯

대장균(0157 : H7)과 연관된 발생보고가 널리 알려지고 있는 추세에 비춰볼 때 여러분의 업무는 이 질병으로 인한 영향을 받음은 물론 이를 퇴치하려는 대책의 영향을 받고 있을 것이다. 본 저자는 여러분께 이 질병의 발병기전과 그 전파에 대한 정보를 제공할 뿐아니라 이 질병이 여러분의 개업지역에서 발생시에 이 문제를 잘 이해하게 하고자 한다.

본 연재는 Veterinary Medicine 1995년도 1월호 p74~84에 기재된 연재를 번역한 것입니다.

식이성 병원체는 그 전염성으로 인해 매우 흔하면서도 예방가능한 질병과 폐사의 원인이 되고 있다. 식품유발 질병에 관한 연발생은 수백만의 발병내지 수천의 사망자를 유발하는 것으로 추정되고 있다. 이러한 보고들로 인해 소비자들의 미국 식품공급의 안전성에 대한 불신이 증가되고 있다.

대장균(0157 : H7)은 최초 1982년 사람에서의 병원체로 보고된 이후 발병조사의 촛점이 되어 왔다. 지난해에 발생한 여러주의 출혈성 대장염의 원인은 대장균(0157 : H7)에 오염된 쇠고기 파이인 것으로 밝혀졌다. 그 햄버거는 즉석식품 생산망에서 판매되었다.

다른 여러 감염경로는 매우 다양해서 염소소독을 하지 않은 지방 상수도, 호수, 사과쥬스, 채소, 사라다, 마요네즈, 사람사이의 접촉 등의 경로가 있

다. 그러나 질병발생은 쇠고기와 관련이 가장 깊다. 학교, 탁아소, 식당같은 집단이 가장 혼란 발생환경이지만 점차 일반가정에서 만든 햄버거 역시 문제로 보고되고 있다.

1988년 10월, 오염된 쇠고기로 인해 출혈성 장염이 미네소타 중학교에서 발생했다. 1,562명의 학생 중에서 32명이 감염되었다. 혈뇨증상은 보이지 않았지만 4명은 입원되었다. 학생들이 먹었던 쇠고기 파이는 같은날 같은 공장에서 만든 햄버거에서 대장균이 분리되었지만 0157 : H7 혈청형은 분리되지 않았다. 그렇지만 제조과정을 거친 쇠고기 파이는 대장균(0157 : H7) 감염의 경로가 될 수 있다. 현재 이러한 생산물의 안전성을 보장할 수 있는 어떠한 연방이나 주 차원의 공식기준도 없다.

1993년 겨울, 북서 태평양에서는 400건이 발생했다. 400명의 환자중에 125명은 입원되었다. 최소한 29명은 급성 신부전을 보였고, 8명은 모두 혈액투석을 해야했다. 4명이 사망하였다. 이 식중독 발생은 대장균(0157 : H7)에 오염된 잘게 자른 쇠고기와 연관된 것이었다.

이 병원체는 이제 식품유래 질병의 중요한 원인체로 여겨지고 있다. 이 질병은 미국, 캐나다, 영국에서 보고되었다. 이들 대부분은 덜익힌 잘게 자른 쇠고기와 연관된다. 이는 소매되는 덜익은 고기와 닭고기의 조사에서 나타나듯이 작게 자른 쇠고기, 돼지고기, 닭고기, 양고기의 1.5~3.7%에서 대장균(0157 : H7) 양성으로 보고되었다. 대장균(0157 : H7)

에 오염된 고기로 인해 발생한 식중독은 식품유래 질병에 대한 경고를 불러왔으며 이 질병을 방지하기 위한 안전기준이 요구되게 되었다.

26개 주에서 대장균(0157 : H7)에 의한 감염을 신고할 질병으로 정하고 있으며 이러한 경향은 10년 이내에 2개의 주를 제외하고는 마찬가지일 것이다. 단지 알라스카와 요밍주만이 이 질병을 신고를 해야 할 질병으로 지정하려고는 하지 않는다. 점차 실험실에서의 조사와 보고가 증가되면서 1982~1992년에는 매년 2건이었으나 1993년에는 17건, 1994년 10월까지는 25건이 보고되었다.

최근 보고에 의하면 집에서 만든 털익힌 살게 자른 쇠고기로 인해 발생하는 질병발생이 증가되고 있다. 이러한 조사와 보고의 증가로 농장이나 생산단계에서 식품안정기준의 필요성을 가져왔다.

동물유래 식품에 대한 적합한 처리와 취식하기 전에 적당히 가열해야만이 대장균(0157 : H7) 감염을 예방할 수 있는 방법임을 소비자들은 알고 있어야 한다. 그러나 소비자 보호단체에서는 단지 음식을 적절히 요리하지 못하였다는 실수만으로 “사형”이 언도되는 것은 타당치 않다고 주장한다. 소비자들은 식품제조단체나 공식기관에서 좀더 책임을 지고 주의를 기울이길 바라고 있다.

우선 이들 공식기관에서는 보편적인 조사를 하거나 병원체 또는 화학 잔류물의 균원을 추적하려 할 것이다. 조사를 통해서 식품 안전성을 공식적으로 주도하는 것은 실현실적 장점을 갖지 못하며 특히 대장균(0157 : H7) 같은 경우가 더 그러하다.

농장으로부터 사람에서 병원체로 작용하는 이 병원체를 배제할 수 있는 특별한 방안이 아직 없는 형편이지만 수의사들은 이러한 사람의 병원체에 대해 잘 알고 있을 뿐 아니라 동물의 건강에는 영향을 주지 않으나 수많은 공중위생문제를 유발할 가능성이 있는 다른 병원체에 대해서도 잘 알고 있을 것임에 틀림없다. 이러한 점을 감안할 때에 우유 및 고기에 대해 살충제 잔류물, 제초제, 호르몬, 항생제, 미생물 오염 등을 다루는 농장현지 품질보증조치를 담당하는 출하전 식품안전에 있어서 수의사가 얼마나 중

요한 위치를 차지하고 있는지는 명약관화하다.

대장균(0157 : H7)과 이균이 생산하는 독소

지금까지 소 분변에서 분리된 대부분의 대장균은 정상 장내 세균총의 일부이다. 이 균은 정상적인 장내 생리적 현상에 중요한 역할을 한다. 그러나 이들 세균중에서 병원성을 갖는 종류들이 있다. 이 종류들은 여러 독소를 생산함으로써 포유동물에서 설사나 그 밖의 다른 증상을 유발한다. 연구에 의하면 대장균(0157 : H7) 속에 의해 산생된 독소는 Vero(African green monkey kidney) cell에 대해 세포독성을 나타내는 것으로 알려져 있다. 그래서 이들 독소를 “베로톡신(Verotoxins)”이라 부른다. 사람에서 대장균 중에 베로톡신을 생산하는 대장균속의 감염은 설사, 출혈성 대장염, 혈뇨증, 신부전 및 사망을 유발한다.

베로톡신은 열에 불안정한 단백질로 Vero cell에 비가역성 세포특성을 발휘한다. 그러나 사람 세포에 대한 영향은 아직 알려져 있지 않다. 면역학적으로 서로 다른 두 가지 베로톡신(VT 1, VT 2)은 베로톡신을 생산하는 대장균에 의해서 단독 또는 함께 생성될 수도 있다. 베로톡신은 하나의 A(active) subunit과 여러개의 B(binding) subunits으로 구성된 subunit toxin이다. 베로톡신의 B subunit은 세포표면의 수용체에 부착한다. A subunit은 세포내로 들어가서 활성화부위로 나눠져 세포의 단백질 합성을 방해한다. Shiga toxin과의 높은 동질성 때문에 VT 1과 VT 2는 자주 Shigalike-toxin I(SLT-I)과 Shigalike-toxin II(SLT-II)으로 불렸다.

베로톡신을 산생하는 대장균속들은 장내독소생산형 대장균(VTEC), SLT생산형 대장균 및 장출혈성 대장균(EHEC)로 명명되어 왔다. VTEC는 배양 상충액에 베로톡신을 생성하는 모든 대장균속들을 명명한다. EHEC는 대장균(0157 : H7)와 동일한 임상적, 역학적, 병리적 특징을 갖는 대장균 속들을 명명한다. 한 연구자는 단지 2가지의 VTEC 혈청형(0157 : H7과 026 : H11)만을 EHEC로 분류하기도

했다.

장내세균은 O:H 혈청형에 의해 분류된다. O 항원은 세포벽의 맨 바깥쪽 다당류 사슬과 연관되며, H 항원은 편모의 형태에 따라 분류된다. O:H형의 50개 이상의 VTEC가 사람과 동물에서 분리되었다. 대장균(0157:H7)은 사람에서 분리되는 가장 흔한 VTEC 혈청형이다. 단지 이 혈청형만을 검출하기 위해서 고안된 Sorbitol-MacConkey medium이 널리 이용되는 이유도 여기에 있다. 대장균(0157:H7)은 다른 대부분의 대장균의 전형적인 특징을 갖는다. 예를 들면 대장균(0157:H7)은 24시간내에 Sorbitol을 발효하지 않고, Beta-glucuronidase 활성을 갖지 않고, 44~45.5°C에서는 잘 자라지 않거나 아예 자라지 않는다. 그리고 내열성을 갖지 않는다. 예로 같은 쇠고기를 잘 익혀서 *Salmonella*의 전형적인 속을 죽일 수 있을 만큼 요리하면 대장균(0157:H7)을 죽일 수 있다.

이들의 병리기전은 잘 밝혀져 있지 않지만 임상분리주는 사람의 질병을 유발하는데 중요한 병원성이 되는 하나 또는 그 이상의 베로톡신을 생성한다. 음식물중의 미리 생성된 베로톡신이 어떠한 중요성을 지니며 또는 베로톡신이 존재하는지에 대해서는 거의 알려진 것이 없다. 다시 한번 강조하는 것은 50종 이상의 베로톡신을 생산하는 혈청형이 이미 서술된 바 있다는 점이다.

정규적 감시와 병원체 감축법안

미국보건협회(American Public Health Association)에 의한 낙농생산품 검사에 대한 표준방법의 일환으로 버터, 치즈, 크림 제조소에서는 수집된 농장의 우유에 대해 Violet red bile agar plate를 이용해서 Coliform 세균검사를 실시하고 있다. 현재의 우유검사에는 생우유나 살균유에서 VTEC를 검출할 수 있는 조항이 없다.

1994년 대장균(0157:H7)은 식품중에서 발견되는 경우 불순물 정도로 발표되었다. 식품안정성 검사기구(FSIS)에서는 가공공장의 도체로 부터 임의로 세

균검사를 실시하고 있으며 이 자료는 1995년에 발표될 것이다.

농장 현지 또는 도체에서 대장균(0157:H7)에 대한 검사규정은 없는 것으로 보인다. 1994년의 의회에 제출된 병원체 감축법안(Pathogen Reduction Act)에서 명시된 내용에 의하면 머지않는 미래에 생산자들이나 수의사들이 기대하고 있는 것들을 알 수 있을 것이다.

병원체 감축법안에서 농무부에 육고기 및 가금육 생산물의 병원체를 제한할 수 있는 권한과 의무를 부여하고 있다. 입법 2년이내에 모든 육고기 및 가금육에 대해 병원체 검사계획을 다루는 법규를 농무부에서 발표하게 된다. 더불어 농무부에서는 공중위생에 해를 끼치는 병원체 수준을 공표하게 된다.

생산품 원료에 이르기까지 대장균(0157:H7)의 오염을 추적하고 대장균(0157:H7)의 감염이 의심되는 생산물은 강력하게 추방하는 등의 내용이 입법에 포함되어 있다. 이러한 병원체 감소를 위한 제도는 농장이나 생산단위에 까지 이르고 있다. 이러한 취지는 원료에서 발생하는 문제를 근절시키려는 시도이다. 공중위생에 위험요소가 사라질 때까지 어떠한 병원체나 잔류물의 근원지로 부터 동물 또는 그 생산물의 반출입은 제한되거나 통제될 것이다.

입법의 나머지 내용은 육고기와 가금검사규정을 자주 어기는 경우에는 연방검사를 철회할 수 있으며 검사요구에 불응하는 경우에는 이를 처벌할 수 있고, 동물검역에서 앞으로의 변화를 가능케 하고 있다.

이 법규가 수정없이 통과되리라는 보장은 없다. 그러나 이러한 변화는 단독 또는 복합적으로 생산자뿐 아니라 수의사에게도 영향을 미칠 것이다. 병원체 감소 프로그램에 대해 더욱 중요성이 강조될 것이며 좀 더 엄격한 규제가 따를 것이다. 이러한 프로그램들은 농장 현지에서의 식품 안전성을 위한 운영기술과 사람의 위생문제를 유발하는 병원체에 대한 심도 있는 검사를 요구한다.

**건강한 유우와 다른 동물에서의 대장균
(0157:H7)**

독일 과학자들은 유전공학적 기법(DNA-DNA colony hybridization)을 이용하여 건강한 동물로부터 2,100종의 대장균속을 검사하였다. 이러한 기법은 VT 1과 VT 2에 대한 특정한 유전자 probe를 이용한다. 82마리의 젖소중 10마리, 212마리의 식용소 중 20마리 그리고 75마리 돼지중에 5마리가 VT 1 및 VT 2 또는 양쪽 모두에 해당하는 유전자들을 갖는 대장균을 보유하고 있었다. 혈청형이 밝혀진 동정체의 몇몇은 사람에서 병원성을 맞는 것으로 밝혀져 있다.

국립 유우 검정계획(National Dairy Heifer Evaluation Project)의 일부로 수의분과(USDA : APHIS)에서 28개주로 부터 1,068동군의 6,894마리 어린 암소로 부터 표본을 취하였다. 수의분과(Veterinary Services)에 의하면 1,000마리의 소에서 대장균(0157 : H7)의 발생이 보고되었다. 대장균(0157 : H7)은 2주령에서 12주령의 송아지에서 검출된다. 그러나 생후 1주 이내에는 633마리의 표본에서는 분변중에서 발견되지는 않았다. 배양시 양성을 나타내는 송아지는 전 미국에서 발견되며 동군에는 약 5% 정도에 이를 것으로 추측된다. 그러나 이들 동정체들이 베로톡신을 생산하는지에 대한 정보는 없는 실정이다.

14차 연례 식용동물질병 연구회의에서 연구자들은 워싱턴에서 대장균(0157 : H7)의 동군(動群)내 전파를 추정하는 보고를 하였다. 병원체는 3,750개의 분변에서 10개에서 분리되었다(0.27%). 전체 소에서는 60동군중에 5군데에서 검출되었다(8.3%). 이유중의 암송아지는 솟송아지나 다른 연령의 소에 비하여 훨씬 발생이 많았다. 최신기법을 이용한 연구보고에 의하면 분변, 농장에서 수집된 우유, 우유여과기 등은 대장균(0157 : H7) 전파를 막기에는 신빙성이 없는 표본인 것으로 나타났다. 이 모임에서 대장균(0157 : H7) 전하는 젖소이든, 육우이든, 기타 여러경우에 큰 차이가 없다는 새로운 정보가 얻어졌다. 따라서 어느 특정 동군에서만 전파가 유행할 것이라 생각할 수 없는 것이다.

대장균(0157 : H7)와 유방염

대장균성 유방염은 세계적으로 젖소에서 발생하며 이 유방염은 임상적으로 유방염의 주를 이루고 있기 때문에 그 중요성이 있다. 이러한 임상 case의 다수에서 대장균이 주를 이루고 있다. 대장균성 유방염으로 인해 도태된 소로부터 나온 대장균(0157 : H7)에 의해 먹이사슬을 오염시키고 있다. 이러한 문제를 다루는 과학적 보고는 아직 없다. 캘리포니아 데이비스대학의 낙농식품안전성 실험실에서 우리는 VT 1과 VT 2 유전자의 유무를 확인하기 위해 캘리포니아, 아리조나, 오레곤 그리고 텍사스지역으로부터 대장균성 유방염의 경우에서 500종 이상의 동정을 해냈다. 그러한 결과는 사람에서 중요한 병원체는 도축우의 유선에 존재함을 뜻하고 있다. 사실은 그렇지 않지만 그러나 이 연구가 젖소의 유선에 아무런 베로톡신 생산원인체가 없다고 해석되어서는 안된다. 이 연구는 유선에 베로톡신 생산원인체가 있더라도 이는 드문 경우라고 말한다.

북캘리포니아로 부터 공급되고 있는 우유에서 VTEC의 존재를 알아보기 위해 유방염이 있는 우유, 농가에서 수집된 우유 및 크림우유 제품에서 동정된 세균을 변형된 유전자적 기법으로 캘리포니아 데이비스대학 낙농생산품 안정성 실험실에서 검사를 하였다. 86개 농장의 1,292,000 파운드에 해당하는 원유에서는 VTEC에 음성을 나타냈다. 이는 1992년 미국 원유생산의 4%에 해당한다.

유전적인 기법을 통해서 세균의 혈청형에 상관없이 대량의 세균에 대해 베로톡신 유전자의 검출을 할 수 있다. 추가적인 현장검사가 동반된다면 이 같은 검사방법은 우유에 대해 대량의 VTEC 검사에 적용될 것이며, 원유공급의 안정성을 부여할 것이며, 병원체에 오염된 생산단위를 구분할 수 있게 할 것이다. 이 기법을 통해 연속적인 수확전후 방지대책에 유용할 것이다.

살균(Pasteurization)은 우유살균원칙에 준해서 우유나 우유생산물을 일정온도에서 일정시간동안 가열하는 것이다. 이 시간과 온도는 세균을 감소시켜서 적절히 다뤄지고 유통기한 내에 소비된다면 충분히 이 생산물의 안정성과 질을 보장하는 것이다. 예

로 살균된 우유의 대장균은 10CFU(집락형성단위) /ml을 초과하지 않으며 보통의 살균과정은 72°C, 15 초간 실시된다. 대장균(0157 : H7)은 살균온도에 감수성이 있고, 살균을 통해 우유에서 발생하는 질병의 상대적 위험성을 감소시켰다.

대장균(0157 : H7)에 대한 검사

세균감염에 대한 부적합한 진단은 의학적 방법에서 문제시되며 법적문제가 대두되는 경우에는 큰 문제를 되는 것이다. 새로운 병원체 감소 프로그램과 제안은 공중위생 및 공석기관에 의해 출발되었기 때문에 검사와 도체 또는 검사, 역추적 및 검역 프로그램은 최초로 논의되고 실행되는 것이다. 검사절차가 병원체-감소 프로그램의 근간이 될 것이다. 따라서 대장균(0157 : H7) 검사를 하기 위한 연구가 뒷받침되어야 한다.

VTEC와 대장균(0157 : H7)에 대한 기타 진단방법

대부분의 VTEC 검출기법은 대장균(0157 : H7)에 초점이 맞춰져 있는데 이는 이 병원체가 Sorbitol 발효의 결핍때문에 흔재된 세균종으로부터 검출을 추정할 수 있기 때문이다. 0157 항혈청으로 응집, 종합반응 방법 역시 이용됐다. 그러나 혈뇨증, 출혈성 대장염은 여러종류의 서로 다른 혈청형과 연관이 되어서 혈청형 검사는 공중위생관점에서 적절치 않다. 베로톡신의 존재는 조직배양에서 Vero cell에 나타나는 세포변성을 통해 검출할 수 있다. 그러나 이 방법은 느리고 노동이 많이 필요하며, 세포배양에 필요한 부대시설이 요구된다. ELISA기법이 개발되고 있으며 어떠한 기법도 역학적 감수성, 특수성, 예측가능성에 대해 깊이 조사되지 않았다.

의양성과 의음성

대장균검사가 증가하는 추세에서 이러한 기법들이 완전치는 않다는 점에 주의해야 한다. Stuart 등

²²⁾에 의해 최초로 동물이 이 병원체에 감염된 것을 확인하는 것이 어려울 것이라고 보고되었다. 연구자들은 실험실적 방법에 기초한 환경적 증거로서 대장균(0157 : H7)에 대한 항체는 *Brucella abortus*와 교차반응한다고 하였다. 대장균 대조혈청을 이용한 일련 실험결과 슬라이드 응집실험에서 이들 혈청은 *B. abortus* milk-ring test 항원을 응집시키는 능력이 있는 것으로 알려졌다. 혈청군 01-0156에 대한 항혈청과는 아무 반응이 없었다. 그러나 대장균 0157에 대한 항혈청은 슬라이드 검사에서 *B. abortus* S99 항원과 급속히 응집반응이 있었다. 이러한 결과는 표준 *B. abortus* S99 항원을 이용한 시험판 응집시험으로 확인되었다.

사독 대장균 0157을 토끼 정맥내 주입과 *B. abortus* S19 백신접종을 하지 않은 Brucellosis-free cow에 구강접종을 통해 교차면역반응을 실험하였다²³⁾. 양쪽 경우 모두에서 대장균 0157 혈청군은 *B. abortus*와 임상적으로 상당히 높게 교차반응을 나타낼 수 있는 항원을 포함하고 있는 것으로 밝혀졌다. 이들 연구자들은 야외조건에서 이러한 결과를 확증하기 위한 역학적 야외평가는 실시하지 않았다. 일련의 교차반응에 대해서 대장균 0157과 *Yersinia enterocolitica* O9 그리고 몇몇 *Salmonella* group N 혈청형에서 보고되었다.²³⁾

Lior와 Borczyk는 추가로 대장균 0157의 의양성 판정을 조사하였다.²³⁾ 사람분변과 육고기에서 분리한 동정체들을 검사하여 대장균 0157의 확인을 하고자 하였다. 동정체는 Sorbitol-MacConkey에 음성, 대장균 0157 항혈청에 대해 슬라이드 및 응집반응에 양성 그리고 베로톡신 및 장독소에 음성이 나타났다. 그러나 이러한 원인체는 여려면에서 생화학적으로 대장균 0157과 비슷하다. 약간의 차이점으로는 이들은 Cellobiose를 발효시키고 *Potassium cyanide* 존재에서도 자라며, 노란색 색소를 형성하는 것이다. 이러한 동정체는 *Escherichia hermannii*로 확인되었다. *Escherichia hermannii*는 사람의 가래침, 분변에서 분리되었으나 출혈성 설사에서는 발견되지 않았다. 식품 미생물 학자와 공중위생 실험실에서는

이 원인체를 옥수수 시럽, 카제인, 유장 단백, 원유, 육고기 등에서 분리해 냈다. Lior와 Borczyk는 대장균 0157 동정시에 황색색소 생성, Cellobiose 발효, *Potassium cyanide* 존재하에 성장능력 여부를 검사할 것을 권장하였다.

Borczyk 등은 Sorbitol-MacConkey 배지에서 Non-sorbitol 발효세균집락을 판별하기 위해 사용되는 상품에 있어서도 Latex 응집시험에 있어서도 의양성 결과가 나올 수 있다고 보고하였다. 이 연구자들은 대장균 0157로 의심되는 것으로 보내진 1, 300 표본에서 125 표본의 의양성을 보고했다. 또한 어떤 세균은 Control latex particle을 비특이적으로 응집시킬 수 있다고 하였다. 따라서 Latex reagents를 사용하는 실험실에서는 항상 Control bead를 동시에 사용해야 한다.

대장균 0157이나 공중위생에 위험을 주는 다른 원인체를 확인하기 위해 앞으로는 생명광학적 기법을 이용한 진단방법이 두드러질 것이다. 폭넓은 주의를 끌고 있는 하나의 기법은 Polymerase Chain Reaction(PCR)이다. 일정시간에 거쳐서 DNA합성 Cycle을 반복함으로써 특정 핵산 서열을 체외에서 증폭하는 기법이다. 대장균 0157에 대한 PCR기법은 적당한 야외조건에서 과학적으로 검증되지는 않은 대부분 실험실 자료에 보고되었다. PCR은 오염, PER의 방해인자 및 검출한계, 감수성, 특이성 등에 영향을 미치는 부적합한 PCR 조건 등의 일반적인 문제가 있으며 이로 인해 의음성 또는 의양성 결과가 발생할 수 있다.

고찰

우리의 생활이 전원적 풍토에서 멀어져 가는 경향이어서 건강에 이롭고 부가가치가 높은 동물성 식품을 생산하기 위해서 필요한 복잡한 운영기법을 잘 이해할 수 없게 된다. 수의전문의들은 생산자, 제조사, 소비자 사이에서 제 3의 신뢰자 역할을 하여 식품생산물이 농장을 떠날 때에 이들이 안전함을 보장하여야만 한다. 이러한 역할을 가장 효과적으로 수

행하기 위해서는 정보를 습득하는 것이다. 식품안전성에 대한 우리의 지식이 단지 출판되는 정보에 한정되어서는 안된다. 음식이나 물에서 유래하는 병원체에 대한 경우, 수의사는 대장균(0157 : H7), *Cryptosporidium species*, *Salmonella dublin*, *Salmonella typhimurium*, *Listeria monocytogenes*, 기타의 병원체에 대한 감염의 치료, 통제, 예방 등에 관해 스스로 상세히 알고 있어야만 한다. 어떤 경우에는 이들 병원체에 대해 전혀 알려진 것이 없다. 농장에서 크게 질병을 유발하지 않은 경우에 이들 동물 유래의 병원체를 제거하는 것에 대해 알려져 있지 않다. 농장에서의 검사를 통해 식품안전성에 관한 효과적 프로그램을 달성하기란 너무 어렵고 비용이 든다. 그러나 수의사들은 이러한 공주위생의 문제를 해결하는 일에 참여하여야만 한다.

언제쯤 시작할 수 있을 것인가? 가장 추적하기 쉽고 통제하기 쉬운 조건은 화학물질 잔류문제다. 수의사들은 생산자들에게 약품설명서를 통해 조언을 하고 생산자들에게 효과적인 동물치료 기록체계와 사용을 중지해야 할 시기, 약품의 재고조사 등에 관해 도움을 주고, 생산자가 동물의 건강에 관한 결정을 내릴 때에 도움을 주는 것이다. 문제가 세균성 병원체인 경우, 우리는 이 병원체의 역학에 대해 상세히 알아야 하며 생산단위에서 대장균(0157 : H7) 같은 병원체의 생태학적 문제를 해결할 수 있는 기초/응용연구를 수행해야 할 것이다. 예를 들면 처음에는 연구의 방향이 농장운영방법이나 대장균 0157이 다발하는 시기를 확정하는 것이었다. 간단히 말하면, 수의사는 이러한 공중위생에 관한 여러문제에 적극적으로 참여하도록 하여야 한다. 왜냐면 대중의 요구를 전달하는 많은 법적 문제가 곧바로 농장으로 돌아갈 것이기 때문이다.

1982년 이후 원유를 마셔서 VTEC에 감염(사망없음)된 미국내 보고는 단지 14개만이 확인되었다.¹⁶⁾ VTEC에 의한 원유의 오염은 그리 흔하지 않음을 나타낸다. 더불어 VTEC 감염은 살균된 우유를 소비한 경우 발생한 경우는 없다.¹⁶⁾ 그럼에도 불구하고 공중위생당국은 이 원유와 그 생산농장을 잠재적

인 공중위생 위험인자로 간주하고 있다.

FDA, USKA, CDS(Centers for Disease Control) 그리고 여러 소비자 옹호단체에서는 농장에 대한 병원체 감축계획에 관해 논의하거나 제안하고 있다. 대부분의 경우 이러한 계획은 원인체를 찾고, 농장 까지 역추적하여 이들 농장에서 원유가 가공단계로 넘어가기 전에 원인체를 제거하려고 한다. 이 프로그램의 다수는 HACCP 방법을 제안하고 있는데 이 방법은 일차적인 역추적 도구로 생산단위에서 대장균 0157에 대한 진단검사를 실시하는 것이다.

중요한 문제가 생긴다 : 동물, 동물유래 생산품, 생산단위, 가공공장, 소비자 식품 등에서 세균오염을 추정하기 위해 사용된 진단방법을 누가 유효한지를 확인해야 하는가? CRM/FDA, USKA, AOA 국제기구 또는 어떤 다른 기구가 맡아야 하는가? 생산자가 식품공급물을 오염시켰는지를 판단하기 위해 사용된 진단방법의 유효성 여부를 확인하는 권한은 누가 가질 것인가? 현재의 어떠한 방법도 역학적 감수성이나 특이성, 양성/음성 추정치 등에 따

라 유효성이 부여되 있지는 않다는 것을 명심해야 한다. 또한 현재의 진단방법에는 이미 보고된 문제점이 있음을 기억해야 한다.

여러분이 담당하고 근무하고 있는 지역에 대장균(0157 : H7)을 배출하고 있는 동물은 없는가? 그 원인체에 의해 젖소나 육우중에서 상당한 폐사율이 발생하는가? 동물이 사육되고, 시장판매되는 방법 등을 세심하게 조사해야 한다. 왜냐면 사람의 공중위생문제 및 농장에서 식탁에 이르기까지 병원체 감축계획이 곧 닥칠 것이기 때문이다. 이러한 엄격한 검사는 수의사와 동물건강업무를 담당하는 사람에게 맡겨질 것이다. 우리 전문적 능력을 통하여 동물건강을 유지하고 농장에서 식품연쇄점의 안전성을 보장해야 한다. 대장균(0157 : H7)은 공중위생당국과 소비자의 관심사로서 유일한 잠재적 오염가능성을 가진 것이다. 개업수의사는 반드시 이러한 문제에 대해 꾸준히 다른 사람을 가르치고 교육시켜야만 한다.

참 고 문 헌

1. Bertschinger HU, Pohlenz J : Bacterial colonization and morphology of the intestine in porcine *Escherichia coli* enterotoxemia(Edema disease). Vet Pathol 1983, 20 : 99~110.
2. Blanco J, Gonzalez EA, Bernard ZI, Regueiro B : Differentiated biological activity of Vero cytotoxins(VT) released by human and porcine *Escherichia coli* strains. FEMS Microbiol Lett 1983, 20 : 167~170.
3. Broes A, Fairbrother JM, Laiviere S, Jacques M, Johnson WM : Virulence properties of enterotoxigenic *Escherichia coli* O8 : KX105 strains isolated from diarrheic pigs. Infect Immun 1988, 56 : 241~246.
4. Brown JE, Neil RJ, O'Brien AD, Linderg AA : Identification of the carbohydrate receptor or Shiga-like toxin II from *Escherichia coli*. Abstr Int Symp Workshop Verocytotoxin-Producing *Escherichia coli*. Infection 1987, STF-3.
5. Burgess MN, Bywater RJ, Cowley CM, Mullan NA, Newsome PM : Biological evaluation of a methanol-soluble, heat-stable *Escherichia coli* enterotoxin in infant mice, pigs, rabbits and calves. Infect Immun 1978, 21 : 526~531.
6. Burns ER, Zucker-Franklin D : Pathologic effects of plasma from patients with thrombotic thrombocytopenic purpura on platelets and cultured endothelial cells. Blood 1982, 60 : 1030~1037.
7. Cleary TG, Mathewson JJ, Faris E, Pickering LK : Shiga-like cytotoxin production by enteropathogenic *Escherichia coli* serogroups. Infect Immun 1985, 47 : 335~337.
8. DeGrandis S, Law H, Brunton J, Gyles C, Lingwood CA : Globotetraosylceramide is recognized by the pig edema disease toxin. J Biol Chem 1989, 264 : 12520

- ~12525. 9. Dickie N, Speirs JI, Akhtar M, Johnson WM, Szabo RA : Purification of an *Escherichia coli* serogroup 0157 : H7 Verotoxin and its detection in north American hemorrhagic colitis isolates. *J Clin Microbiol* 1989, 27 : 1973~1978. 10. Downes FP, Barrett TJ, Green JH, Aloisio CH, Spika JS, Strockbine NA, Wachsmuth IK : Affinity purification and characterization of Shiga-like toxin II and production of toxin-specific monoclonal antibodies. *Infect Immun* 1988, 56 : 1926~1933. 11. Endo Y, Tsurgi K, Yutsudo T, Takeda Y, Ogasawara T, Igarashi K: Site of action of a Vero(VT2) from *Escherichia coli* 0157 : H7 and of Shiga toxin on eukaryotic ribosomes. *Eur J Biochem* 1988, 171 : 45~50. 12. Foster JW, Kinney DM : ADP-ribosylating microbial toxins. *CRC Crit Rev Microbiol* 985, 11 : 273~293. 13. Francis DH, Collins JE, Duimstra JR : Infection of gnotobiotic pigs with and *Escherichia coli* 0157 : H7 strain associated with and outbreak of hemorrhagic colitis. *Infect Immun* 1986, 51 : 953~956. 14. Ghadially FN : Endoplasmic reticulum. In : *Ultrastructural Pathology of the Cell and Matrix*, 3re ed., pp. 337~436. Butterworths, London. United Kingdom, 1988. 15. Guandalini S, Rao MC, Smith PL, Field M : cGMP modulation if ileal ion transport: In vitro effecs of *Escherichia coli* heat-stable enterotoxin. *Am J Physiol* 1982, 243 : G36~G41. 16. Guerrant RL, Hughes JM, Chang B, Robertson DC, Murad F: Activation of intestinal guanylate cyclase by heat-stable enterotoxin of *Escherichia coli* : Studies of tissue specificity, potential receptor and intermediates. *J Infect Dis* 1980, 142 : 220~228. 17. Holmgren J : Comparison of the tissue receptors for *Vibrio cholerae* and *Escherichia coli* enterotoxin by means of gangliosides and natural cholera toxoid. *Infect Immun* 1973, 8 : 851~859. 18. Holmgren J, Fredman P, Lindbald M, Svennerholm A-M, Svennerholm L : Rabbit intestinal glycoprotein receptor for *Escherichia coli* heat-labile enterotoxin lacking affinity for cholera toxin. *Infect Immun* 1982, 38 : 424~433. 19. Hovde CJ, Calderwood SB, Mekalanos JJ, Collier RJ : Evidence that glutamic acid 167 is an active-site residue of Shiga-like toxin I. *Pro Natl Acad Sci USA* 1988, 85 : 2568~2572. 20. Jackson MP, Deresiexic RL, Calderwood SB : Mutational analysis of the Shiga toxin and Shiga-like toxin II enzymatic subunits. *J Bacteriol* 1990, 172 : 3346~3350. 21. Karch H, Heesemann J, Laufs R, O'Brien AD, Tacket CO, Levine MM : A palsmid of enterohemorrhagic *Escherichia coli* 0157 : H7 is required for expression of a new fimbrial antigen and for adhesion to epithelial cells. *Infect Immun* 1987, 55 : 455~461. 22. Karmali MA : Infection by Verocytotoxin-producing *Escherichia coli*. *Clin Microbiol Rev* 1989, 2 : 15~38. 23. Kauffmann F : The serology of the coli group. *J Immunol* 1947, 57 : 71~100. 24. Kelly JK, Pai CH, Jadusingh IH, Macinnis ML, Shaffer EA, Hershfield NB : The histopathology of rectosigmoid biopsies from adults with bloody diarrhea due to Verotoxin-producing *Escherichia coli*. *Am J Clin Pathol* 1987, 88 : 78~82. 25. Keusch GT, Jacewica M, Donohue-Rolfe A : Pathogenesis of *Shigella* diarrhea: Evidence for an N-linked glycoprotein *Shigella* toxin receptor and receptor modulation by galactosidase. *J Infect Dis* 1986, 153 : 238~248. 26. Konowalchuk J, Dickie N, Stavric S, Speirs JI : Comparative studies of five heat-labile toxic products of *Escherichia coli*. *Infect Immun* 1978, 22 : 644~648. 27. Kurtz HJ, Bergeland ME, Barnes DM : Pathologic changes in edema disease of swine. *Am J Vet Res* 1969, 30 : 791~806. 28. Levine MM : *Escherichia coli* that cause diarrhea: Enterotoxigenic, Enteropathogenic, Enteroinvasive, Enterohemorrhagic and Enteroadherent. *J Infect Dis* 1987, 55 : 377~389. 29. Levine MM, Kaper JB, Black RE, Clements MI : New knowledge on pathogenesis of bacteria enteric infections as applied to vaccine development. *Microbiol REV* 1983, 47 : 510~550. 30. Lindberg AA, Brown

JE, Stromberg N, Westling-Ryd M, Schultz JE, Karlsson KA : Identification of the carbohydrate receptor for Shiga toxin produced by *Shigella dysenteriae* type 1. *J Biol Chem* 1987, 262 : 1779~1785. 31. Marques LRM, Peiris JSM, Cryz SJ, O'Brien AD : *Escherichia coli* strains isolated from pigs with edema disease produce a variant of Shiga-like toxin II. *FEMS Microbiol Lett* 1987, 44 : 33~38. 32. Moon HW, Whipp SC, Argenzio RA, Levine MM, Gianella RA : Attaching and effacing activities of rabbit and human enteropathogenic *Escherichia coli* in pig and rabbit intestine. *Infect Immun* 1983, 41 : 1340~1351. 33. Morrison DM, Tyrell DLJ, Jewell LD : Colonic biopsy in Verotoxin-induced hemorrhagic colitis and thrombotic thrombocytopenic purpura(TTP). *Am J Clin Pathol* 1985, 86 : 108~112. 34. Nielsen NO, Clugston RE : Comparison of *E. coli* endotoxin shock and acute experimental edema disease in young pigs. *Ann NY Acad Sci* 1971, 176 : 176~189. 35. O'Brien AD, Holmes RK : Shiga and Shiga-like toxins. *Microbiol Rev* 1987, 51 : 206~220. 36. O'Brien AD, Lively TA, Chen ME, Rothman SW, Formal SB : *Escherichia coli* 0157 : H7 strains associated with haemorrhagic colitis in the United States produce a *Shigella dysenteriae* 1 (Shiga)-like cytotoxin. *Lancet* 1983, i : 702. 37. Ogasawara T, Ito K, Igarashi K, Yutsudo T, Nakabayashi N, Takeda Y : Inhibition of protein synthesis by a Vero toxin (VT2 or Shiga-like toxin II) produced by *Escherichia coli* 0157 : H7 at the level of elongation factor 1-dependent aminoacyl-tRNA binding to ribosomes. *Microb Pathog* 1988, 4 : 127~135. 38. Ostroff SM, Tarr PI, Neill MA, Lewis JH, Hargrett-Bean N, Kobayashi JM : Toxin genotypes and plasmid profiles as determinants of systemic sequelae in *Escherichia coli* 0157 : H7 infections. *J Infect Dis* 1989, 160 : 994~998. 39. Padhye VV, Kittell FB, Doyle MP : Purification and physicochemical properties of a unique Vero cell cytotoxin from *Escherichia coli* 0157 : H7. *Biochem Biophys Res Commun* 1986, 139 : 424~430. 40. Perera LP, Samuel JE, Holmes RK, O'Brien AD : Mapping the minimal contiguous gene segment that encodes functionally active shiga-like toxin II. *Infect Immun* 1991, 59 : 829~835. 41. Ratnam S, March SB, Ahmed R, Bezanson GS, Kasatiya S : Characterization of *Escherichia coli* serotype 0157 : H7. *J Clin Microbiol* 1988, 26 : 2006~2012. 42. Remuzzi G : HUS and TTP: Variable expression of a single entity. *Kidney Int* 1987, 32 : 292~308. 43. Richardson SE, Karmali MA, Becker LE, Smith CR : The histopathology of the hemolytic uremic syndrome associated with Verocytotoxin-producing *Escherichia coli* infections. *Hum Pathol* 1988, 19 : 1102~1108. 44. Ryan CA, Tauxe RV, Hosek GW, Wells JG, Stoesz PA, McFadden HW, Smith PW Jr, Wright GF, Blake PA : *Escherichia coli* diarrhea in a nursing home: clinical, epidemiological and pathological findings. *J Infect Dis* 1986, 154 : 631~638. 45. Samuel JE, Perera LP, Ward S, O'Brien AD, Ginsburg V, Krivan HC : Comparison of the glycolipid receptor specificities of Shiga-like toxin type II and Shiga-like toxin II variants. *Infect Immun* 1990, 58 : 611~618. 46. Saxena SK, O'Brien AD, Ackerman EJ : Shiga toxin, Shiga-like toxin II variant and ricin are all single-site RNA N-glycosidases of 28 S RNA when microinjected into Xenopus oocytes. *J Biol Chem* 1989, 264 : 596~601. 47. Schiegel N, Maclouf J, Loirat C, Drouet L, Marotte R, Scarabin PY, Mathieu H : Absence of plasma prostacyclin stimulating activity deficiency in hemolytic uremic syndrome. *J Pediatr* 1987, 111 : 71~77. 48. Scotland SM, Smith HR, Rowe B : Two distinct toxins active on Vero cells from *Escherichia coli* 0157, *Lancet* 1985, ii : 885~886. 49. Scotland SM, Willshaw GA, Smith HR, Rowe B : Properties of strains of *Escherichia coli* belonging to serotype 0157 : H7 with special reference to production of Vero cytotoxins VT 1 and VT 2. *Epidemiol Infect* 1987, 99 : 613~624. 50.

Smith HW, Halls S : The production of oedema disease and diarrhea in weaned pigs by the oral administration of *Escherichia coli* : Factors that influence the course of the experimental disease. J Med Microbiol 1968, 1 : 45~59. 51. Strockbine NA, Jackson MP, Sung LM, Holmes RK, O'Brien AD : Cloning and sequencing of the genes for Shiga toxin from *Shigella dysenteriae* type 1. J Bacteriol 1988, 170 : 1116~1122. 52. Strockbine NA, Marques LRM, Newland JW, Smith HW, Holmes RK, O'Brien AD : Two toxin-converting phages from *Escherichia coli* 0157 : H7 strain 933 encode antigenically distinct toxins with similar biological activities. Infect Immun 1986, 53 : 135~140. 53. Weinstein DL, Jackson MP, Samuel JE, Holmes RK, O'Brien AD : Cloning and sequencing of a Shiga-like toxin type II variant from an *Escherichia coli* strain responsible for edema disease of swine. J Bacteriol 1988, 170 : 4223~4230. 54. Yutsudo T, Nakabayashi N, Hirayama T, Takeda Y : Characterization of a Vero toxin(VT 2) from a strain of *Escherichia coli* 0157 : H7. Abstr Int Symp Workshop Verocytotoxin-Producing *Escherichia coli* Infection 187, STF-11. 55. Yutsudo T, Nakabayashi N, Hirayama T, Takeda Y : Purification and some properties of a Vero toxin from *Escherichia coli* 0157 : H7 that is immunologically unrelated to Shiga toxin. Microb Pathog 1987, 3 : 21~30.

소 혈액중의 호중구에서 분비되는 효소

Enzyme release by bovine neutrophils ; G.L. Watson, Am. J. Vet. Res. Vol. 36, No. 8, 1995. 1055~1061.

세포질의 과립의 효소방출은 호중구 매개의 조직손상에서 중요한 역할을 하는 것으로 알려져 있다. 소의 호중구에서 primary granule, specific granule 그리고 세포질 효소의 분비는 미리 결정된 각각의 phorbol myristate acetate, calcium ionophore 그리고 탐식된 효소의 반응에 대한 β -glucuronidase, β_{12} -binding protein 그리고 lactate dehydrogenase의 양에 적량함에 의해서 조사되었다.

이러한 반응들은 살아있거나 죽은 그리고 탐식되었거나 되지 않은 *Pasteurella haemolytica*에 의해 유발되는 효소의 분비정도를 통해 비교되었다. β -glucuronidase, β_{12} -binding protein 그리고 lactate dehydrogenase의 분비는 살아있는 *Pasteurella haemolytica*에 노출된 호중구에서 가장 많은 것으로 관찰되었다. 소의 호중구는 특정한 (항원)에 현저히 반응하여 specific granule을 분비하여 이러한 효과는 탐식작용에 의해 촉진된다.

소의 호중구는 많은 양의 specific granule을 함유하고 있으며 *P. haemolytica*에 대한 반응에서 많은 양의 specific granule을 분비함으로써 pneumonic pasteurellosis시의 조직반응에서 중요한 역할을 하여 특징적인 병변을 유발한다(초역; 서울大 大學院 獸醫病理學 專攻 千斗城).