

Brucella abortus 스트레인 RB51 백신 : 장점과 위험성

(Brucella abortus strain RB51 vaccine : its advantages and risks)

강 영 배

본회 학술홍보위원장/국립수의과학검역원 병리진단과장

※ 편집자 주

부루셀라병(Brucellosis)이란, 그람 음성균에 속하는 Brucella species속균의 감염에 의하여 유발되는 전신감염증(systemic infection)이며, 때로는 파상열(undulant fever) 또는 방씨 병(Bangs disease)이라고도 부른다. 임신된 동물의 암컷에서는 유산(abortion)을, 수컷에서는 부고환염(epididymitis)을 주증으로하며, 인체에도 감염되는 열성 인수공통전염병(zoonosis)의 일종이다.

국내 가축전염병예방법상 제 1종 법정전염병으로 분류되고 있으며, 젖소를 중심으로 검진후 살처분(stamping-out)의 방역정책을 적용해 온 중요한 전염병이다. 지금까지는 예방백신의 접종이 금지되어 왔으나 금년부터는 RB51 스트레인을 이용한 약독화 생균백신의 사용이 허용되고 있다. 이러한 생물학적제제의 사용에는 반드시 수의사의 지시를 따라야 하는데, 새로운 RB51 백신에 관하여 잘 아는 수의사는 많지 않은 것이 사실이다.

RB51이란, 최근(1996년 2월 23일)에 미국에서 소의 부루셀라병(bovine brucellosis) 예방을 위하여 개발된 소 부루셀라병 약독화 생균 백신용 스트레인이며, 미국 농무부(USDA) 동식물검역검사원(APHIS) 수의국(Veterinary Services)에 의하여 조건부로 승인된(licensed conditionally) 것이다. 금년 3월 13일자, 미국 전염병관리센터(Center for Disease Control; CDC)에서 간행된 '이환 및 폐사주보(Morbidity and Mortality Weekly Report; MMWR) 47권 9호에는 RB51에 의한 인체에서의 감염 위험성을 경고한 바 있다.

최근, 국내에서도 제주지역과 경기지역을 중심으로한 일부목장에서 RB51 스트레인을 이용한 부루셀라 백신을 접종한 소에서 유산, 조산 또는 사산이 발생되고 있으며, 그 피해 또한 적지 않을 것으로 우려된다. 본편에서는, 금년 7월 1일자로 발행된 미국수의사회지(JAVMA) 213권 1호 12쪽과 22쪽에 게재된 'Brucella abortus strain RB51 vaccine: its advantages and risks (Brucella abortus 스트레인 RB51 백신 : 장점과 위험성)이라는 제하의 Susan C. Kahler가 쓴 News 기사를 전문 번역하여 소개하고자 한다. 독자의 이해를 돕기 위하여 중요한 어구에는 영문 원문을 그대로 인용하였음을 양해해 주시기 바란다.



1996년 스트레인 RB51 *Brucella abortus* 백신의 도입은 미국 국내에서 사육하고 있는 소로부터 부루셀라 감염증 퇴치 (eliminating infection)를 위한 1998년도말 최종기한 (endof-1998 deadline)을 설정해 놓은 부루셀라 병 박멸 프로그램 (brucellosis eradication program)에 상당한 가치가 있는 것 (deserves considerable credit)이다.

그러나 이 백신의 아주 고유한 특성상 (the very characteristics) 박멸사업 (eradication effort)에 모순이 되지 않지만 (compatible with) 인체 감염의 추적 (detection of human infection)에 있어서는 좀 복잡 (complicate)하다.

수의사들 (veterinarians)과 기타 동물보건 업무 종사자들 (animal health-care personnel)은 RB51의 사용에 수반되는 감염의 위험성 (risk for infection)이 잘 알려져 있지 않다 (unknown)는 점을 유의하여야 (should be aware) 할 것이다.

RB51 백신은 미국 농무부 (United States Department of Agriculture; USDA) 동식물검역검사원 (Animal and Plant Health Inspection Service; APHIS) 수의국 (Veterinary Services; VS)에 의하여 1996년 2월에 조건부 허가를 받는다 (conditionally licenced) 있다.

균체가 살아있는 (live) 순화된 (attenuated) 이 스트레인은 종래에 사용하던 스트레인 19 백신 (the strain 19 vaccine)과 같은 면역원성 (just as immunogenic)을 가지고 있으나 소에 대하여 병원성이 낮은 것 (less virulent in cattle)이다. RB51 백신은 미국내 49개 주 (states)와 푸에르토 리코 (Puerto Rico), 미국령 버진 아일랜드 (US Virgin Islands)에서 사용되고 있다.

1998년 3월 13일자, '이환 및 폐사주보' (Morbidity and Mortality Weekly Report; MMWR)는 *B. abortus* RB51에 대한 인체노출 (human exposure)에 관해서 눈여겨 살펴본 바 있다.

그 보고서는 이 스트레인에 감염된 동물에 직업적으로 노출 (occupational exposure)된 것에 관해서 기술하였으며, RB51에 대하여 인체의 부지불식간에 노출 (unintentional exposure of humans)에 대한 감시감독의 필요성 (the need for surveillance)을 강조한 바 있다.

RB51의 중요한 특징중 한 가지 (an important feature)는, 표준진단 시험 (standard diagnostic tests)에 있어서 측정 가능한 항체역가 (measurable antibody titers)를 나타내지 않는다는 것인데, RB51에 접종된 동물 (animals vaccinated with RB51)과 야외에서 감염된 *Brucella* (wild type *Brucella*)를 실험실에서 감별해 낼 수 있다 (allowing the laboratory to differentiate)는 점이다. 박멸사업에 있어서 (in the eradication effort), RB51의 이러한 특성은 중요한 장점 (important advantage)으로 인정된다.

스트레인 19 (strain 19)는 접종된 동물 (animals vaccinated with)에서 항체를 산생시키는 (to produce antibodies) 데 이러한 항체는 야외형의 *Brucella*에 감염된 동물 (animals infected with wild type *Brucella* infections)에서 산생되는 것 (those produced by)과 감별이 되지 않는다 (indistinguishable)다.

'이환 및 폐사주보' (MMWR) 보고서 (report)는, RB51의 이러한 특징이 인체에서의 감염추적 (detection of infection in humans)을 난해하게 해 준다 (complicates)는 점을 지적한 바 있다.

RB51에 대한 면역반응 (immunologic response to RB51)은 인체에서의 *Brucella* 감염에 대한 통상적인 혈청학적 진단기법 (commercially available serologic tests for *Brucella* infection in humans)으로 추적할 수 없는 (not

detected) 것이다.

주사침 자상을 통하여 (through needle-sticks) 백신에 노출 (exposed to the vaccine)되거나 RB51에 감염된 동물조직과 분비물 (RB51-infected animal tissues and secretions)을 통하여 노출된 수의사들과 종사자들 (veterinarians and workers)에 대한 검사결과 (test)는 음성 (negative)으로 나타나게 된다. MMWR에 의하면, 실험적 도트-블롯 검정기법 (experimental dot-blot assay)이 소에 대한 실험실적 조건과 야외조건하 (under experimental and field conditions)에서 평가된 바 있으나 인체의 혈청 (human serum)을 사용하는데 있어서는 아직까지 확인된 바가 없다 (has not yet been validated). 노출후 예방조치 (postexposure prophylaxis)역시 다르게 되는데, 왜냐하면 RB51은 시험관내 시험 (in vitro)에서 리팜핀 (ri-fampin)에 대하여 저항성 (resistant to)을 갖기 때문이다. 스트레인 19에 노출된 경우에 대하여 (with strain 19 exposure), 미국의 질병관리센터 (CDC)는 독시사이클린 (doxycycline)과 리팜핀 (rifampin)의 동반투여 (concomitant regimens)를 권장하고 있다. MMWR은, RB51에 부주의로 인하여 우연히 접종된 성인 (for adults inadvertently inoculated with RB51)에 대하여 상당기간 (a reasonable interim course) 노출후 예방조치 (postexposure prophylaxis)로 독시사이클린 100mg을 경구적으로 매일 2회씩 (orally twice daily) 21일간 투약해야하며 만일 감염증상이 확인되는 경우에는 (if evidence of infection appears), 기타 적절한 항생물질 (other suitable anti-microbials)을 추가해야 하는 것으로 기술하고 있다.

미국 질병관리센터 (the CDC)의 세균성 및 진균성 질병과 (Division of Bacterial and Mycotic Disease) 뇌염 및 특정 병인체 지소 (Meningitis and Special Pathogens Branch)에 근무하는 역학자 (epidemiologist)인 Dr Richard A. Spiegel 박사는, “그 백신 (the vaccine)은 부루셀라병 박멸사업 (the brucellosis eradication effort)에 획기적인 장점 (significant advantages)을 가지고 있으나, 그 장점중의 하나인 - 백신에 대한 혈청반응 추적불가 (non-detection of serologic response to vaccine)- 는 인체보건 (human health)에 대하여는 우리가 가지고 있는 걱정거리 (concern)이다.

문제시 (the trade-off)되는 것은, 농업 프로그램 (agricultural program)에 있어서 예방 접종된 소들 (vaccinated cattle)이 혈청학적으로 음성 (seronegative)으로 나타나는 것은 괜찮으나, 인체 (a person)가 심각하게 감염된 (potentially infected)경우에도 혈청학적으로 음성 (seronegative)으로 나타날 수도 있는 것이다”라고 말했다.

Dr. Michael J. Gilsdorf는 USDA-APHIS 수의국 (Veterinary Services)의 국가 가축 보건프로그램 사업 (the National Animal Health Program Staff) 단장 (chief)을 약 1년간 맡은 바 있다. 바로 그전에, 그는 국가 브루셀라병 역학전문가 (national brucellosis epidemiologist)로서, RB51 백신의 소에 대한 평가 (evaluate the RB51 vaccine)에 참여하였으며 스트레인 19를 RB51로 사용 전환시키는 (to switch) 정책결정 (policy decision)에 간여한 바 있다. 어떤 백신으로부터 야기되는 공중보건상의 위험성의 정도 (the degree of public health risk)는 그러한 의사 결정에 있어서 항상 짐스러운 것 (always weighed)인데, 그는 다음과 같이 술회한 적이 있다.

“우리가 결핵 (TB)에 대한 백신을 찾고 있다고 생각해보자” Gilsdorf 박사는 이론적으로 서술했다.

“무엇보다 먼저, 동물에 있어서의 효능성 여부 (whether it's efficacious)를 파악하고자 할 것이며, 진단시험에 있어서의 간섭여부 (interfere with the diagnostic test), 그리고 비목적 축종에 대한 간섭여부 (interfere with



nontarget species) - 다시 말해서, 만일 그 백신이 환경계로 병인체를 배출 (shed the organism)하게 된다면, 그러면 그것은 문제를 일으키게 (cause a problem) 되겠지요. 그리고 그 다음, 만일 인체보건에 위험성 (human health risk)이 크다면 우리는 그것을 사용하고 싶지 않을 것으로 생각되는데, 왜냐하면 우리의 업무 종사자 (personnel) 또는 수의사들과 기능직 보조원들 (veterinarians and technicians)이 어느 것에도 노출되기를 바라지 않기 때문이지요.

Dr Gilsdorf는, RB51 백신 (RB51 vaccine)은 스트레인 19 (strain 19)보다는 수의사들과 종사자들 (veterinarians and workers)에게 더 안전하기는 하며 (safer); 가축들에게도 병원성이 없기 때문에 (not as pathogenic to the livestock), 만일 감염된다하여도 (if they become infected) 더 적은 수의 병인체를 배출하게 된다 (shed fewer organisms)고 말했다. “RB51은 스트레인 19 또는 야외 스트레인 (field strain)보다는 [소에서 (in cattle)] 병원성도 낮고 (less pathogenic) 유산유발 (abortigenic)도 드물 것이다. 유산의 위험성 (the risk of abortions)은 야외 스트레인 감염 (field strain infection)이나 스트레인 19 (strain 19)에 비하여 매우 낮다”

표준 진단시험 (standard tests)으로는 RB51을 추적할 수 없는데 (not detected), 왜냐하면 그 균체 (the organism)는 항체를 유발하는 (induces antibodies) 표면항원 (surface antigen)을 가지고 있지 아니하기 때문이라고, Dr. Gilsdorf는 설명하였다. 인체의 RB51감염 추적을 위한 (for detection of human RB51 infection) 도트-블로트 검증 기법 (dot-blot assay)이 미국 질병관리센터 (the CDC)의 렙토스피라증 및 세균성 인수공통감염증연구실 (Leptospirosis and Bacterial Zoonosis Laboratory)에서 개발중에 있다. 연구실장 (laboratory chief)인 Dr. Robbin Weyant 박사는, “문제 (the problem)는, 우리가 감염된 인체로부터 (from infected humans) 추가적인 혈청재료 (additional serum specimens)를 더 시험해보기 이전까지는, 우리는 그 검증법 (the assay)을 실제적으로 보장할 수 없다는데 있는 것이다, 노출에 대한 등록부 (exposure registry)와 혈청뱅크 (serum bank)를 구축하는 것이 필수적인 것이다”라고 말했다. Iowa주 Ames에 있는 미국 농무부 (USDA)의 농업연구국 (Agricultural Research Service; ARS) 국립동물질병연구센터 (National Animal Disease Center)의 Dr. Steren Olsen은 소에서 (in cattle) RB51 백신접종 후 역가 (post vaccination titers)를 계측할 수 있는 실험적 도트-블로트 검정기법 (experimental dot blot assay)을 개발하였다. 이러한 “도트-블로트 검증기법 (the dot-blot assay은 주관적인 요소 (subjective component)를 가지고 있다”고 그는 말했다. “우리는 리컴비넌트 프로틴 (recombinat protein)으로 일하고 있는데, [소에서의 사용을 목적으로] ELISA 체제 (format)에 적용할 수 있는 프로틴 (protein)을 찾기 위해 노력중이며, 그 이후에 인체에 대한 작업을 위해 (for work in humans) 질병관리센터 (the CDC)로 그것을 이관하게 될 것이다.”

Dr. Spiegel은, 그의 질병관리센터 (the CDC) 지소 (branch)와 제조업체 (manufacturer)는 주사침 자상 (needlesticks)에 관한 몇 편의 보고를 가지고 있으며, 최소한 한명의 발열성 환례 (febrile illness)를 포함하고 있는 것인데, 그러나 그 발열성 환례 (the febrile illness)가 그 질병에 연계된 것 (linked to the disease)인지는 신용할만한 인체시험 (a reliable human test)이 없으므로 확인 할 수는 없다고 말했다. ‘이환 및 폐사주보 (MMWR)’ 에 의하면, RB51 백신에 대한 부지불식중 접종 (unintentional inoculation) 또는 결막에의 노출

(conjunctival exposure) 32예 (instances)가 그 백신이 조건부로 허가된 2년전 이후로 백신제조 업체 (vaccine manufacturer) 또는 질병관리센타 (the CDC)에 보고된 바 있다고 한다. 소에 예방접종을 시행하는 동안에 (while vaccinating cattle), 부지불식중 접종된 (unintentionally inoculated) 그들 중 3예는 접종부위에 (at the inoculate site) 염증 (inflammation)이 있음을 보고하였다.

또 다른 예는 (another person), 간헐적인 발열 (intermittent fever), 오한 (chills), 두통 (headache), 그리고 근육통 (myalgia)을 호소하였다. 그 개체 (that individual)는, 혈청 트랜스아미네이스 (serum transaminase)와 유산염 디하이드로제네이스 (lactate dehydrogenase)의 높은 활성도 (high activities)를 나타냈으나, RB51 감염 (RB51 infection)이라는 결정적인 실험실 증명 (conclusive laboratory evidence)은 없었다. 그는 독시사이클린 치료후 (after treatment with doxycycline)에 개선되었다 (improved). 전염병관리센타 (the CDC)는 RB51에 대한 인체노출 (human exposure)의 등록부 (registry)를 작성하고 있다. 수의사 (veterinarians), 임상 종사자 (clinicians), 또는 보건관련 부서 종사자들 (health department personnel)은 RB51에 부지불식간에 감염되었거나 (unintentional), 결막이나 (conjunctival) 기타 노출된 것으로 의심되는 (other suspected exposure) 경우에는, 그러한 사실을 보고하여야 하며 (should report the incidence), 질병관리센타 (the CDC)의 국립 감염병센타 (National Center for Infectious Diseases) 세균성 및 진균성 질병과 (Division of Bacterial and Mycotic Diseases) 뇌염 및 특정 병인체 지소 (Meningitis and Special Pathogens Branch)의 권고사항 (recommendations)을 참고하도록 하여야 한다.

미국내 연락처 : 전화 (404) 639-3158 / 전송 (404) 639-0817

수의
정

Ear mite 전문치료제

덱 소 릴

개와 고양이 ● 세균성, 곰팡이성 외이염의 치료 ● 이도내의 기생충 제거

□ **특장점**

◇ 세균성, 곰팡이성의 외이염치료 + 이도내의 기생충 구제
항생제, 소염제, 살충제의 복합처방으로 동시효과를 볼수 있습니다.

◇ 지속적인 치료효과
특수부형제 사용으로 액체상태로 사용후 꼭바로 gel상태로 전환되어 목적부위에 오랫동안 지속되어 치료 효과를 확실하게 보장합니다.

◇ 사용하기 간편한 용기
부드럽고 탄력성이 우수한 용기를 사용하여 사용이 편리합니다.

virbac
FRANCE

주식회사 **버박코리아**

☎ 02-972-3572, 3551, 974-2198