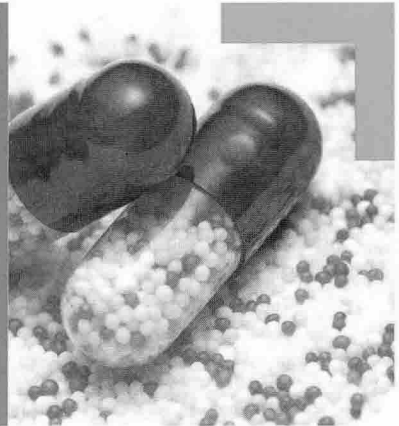


신퀴놀론계 항균제의 내성관리를 위한 돌연변이 방지억제농도 (MPC)의 이론의 실전적용

이인호 (한국소비생활연구원 식품안전분과 자문위원)



서론

비록 양국 간 의회비준절차라는 험준한 코스가 아직 남기는 했지만, 양국 통상교섭대표를 통한 한-미 FTA타결로 일시적인 공황심리가 발생되어 대·내외적인 여건이 어려운 지경에 이르고 있지만, 2007년 7월 현재 축산·수의분야에서 농림부의 용역의뢰로 농경연과 서울대학교 수의과대학 미생물학교실이 공동으로 수의사 처방제 도입방안을 위한 연구용역이 체결되어 활동이 본격적으로 시작되었다.

이 연구용역 사업이 완료되어 최종 보고서가 나오고, 공개 발표토론회가 열리면 수의사처방제 도입방안의 실시에 대해 강력한 반대의사를 피력해온 일부 단체들과의 당위성에 대한 토론이 오갈 것으로 예상되고 있지만, 이번 기회에 2006년에 소모성 질환의 영향으로 MSY가 13두(2004년에

수의사처방이 정착화 된 프랑스, 덴마크, 네덜란드는 22두 이상)라는 부끄러운 성적과 닭에서 인수공통 신퀴놀론계 항균제의 TC계에 버금가는 내성율의 공식 확인 등을 비롯한 문제 등을 공론화하여 더 이상 부끄러운 수치들이 국제학술지(J.Food Protection,2007)에 공식적으로 게재되어 인용되는 일이 없도록 해야 한다.

본 주제에 해당되는 신퀴놀론계 항균제에 대한 돌연변이 방지억제농도(MPC)에 대해서도 이미 2000년 이후부터 국제적인 학술지를 통해서 논문이 발표되고 있고, 외국의 출판사에서 발간되는 교재에는 소개가 되고 있음에도 불구하고, 우리나라에서는 미생물학을 전공하는 석·박사과정의 학생들은 물론이고, 국가기관의 연구원 들조차도 MPC라는 용어를 생소하게 여기는 것에 대해서 의와(疑訝)해 하지 않을 수 없다. 본고에서는 2000년 이후에 미국의 Antimicrobial Agent

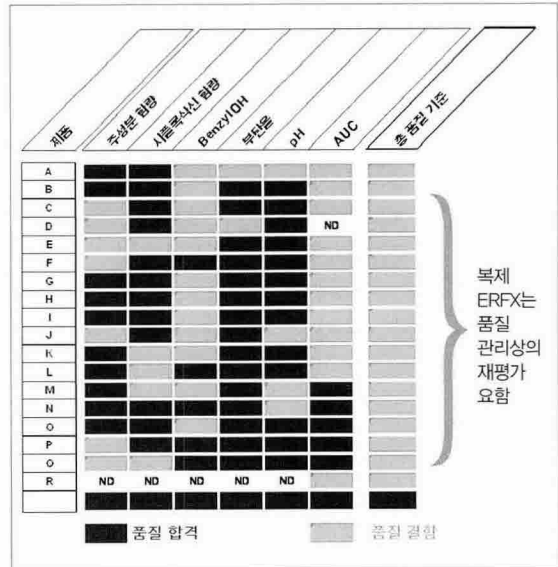
Chemotherapy(AAC)를 비롯한 SCI등재논문에 발표되고 있는 MPC관련정보를 제공하여 우리나라에서도 이제는 MIC나 MBC뿐만 아니라, 국제수준과 보조를 같이 해서 MPC의 소개와 실용화가 일상화되는데 기여하고자 한다.

1) 식용동물에 있어서 신퀴놀론계 항균제 내성균억제의 대책-항균제의 산중사용의 원칙의 고수

내성유전자의 다수는 항생물질 생성 균의 염색체상에 있고, 항균성물질의 임상응용 전에 이미 존재하는 것으로 고려되고 있다.

항생물질의 오·남용은 철저하게 이미 기존에 있는 내성균을 선택하게 되고, 사용량이 많게 되면 필연적으로 내성균의 출현율도 높게 나타나는 것으로 보고되고 있다.

그러나, EU를 제외한 미국 및 우리나라와 일본을 비롯한 아시아 주변국가에서는 현재의 실정을 고려하면 정책결정자들이 확실한 가능성(Probability)이 아닌 잠재적 가능성(Possibility)만으로 축산분야에 있어서 항균성물질의 사용을 전면적으로 금지하는 것은 현실적인 대응이라고 보기에는 무리수를 수반할 수 있다는 경우를 고려해야 한다면서 확실한 가능성에 비중을 더 두는 견해를 피력하는 학자(田村, 2007; Burch, 2007, www.octagon-services.co.uk) 및 관련단체(AHI, 2007)들과 잠재적 가능성에 더 비중을 두는 관련 단체(APUA, www.apua.org; www.keepantibioticsworking.org)이 공존하면서 자기주장을 펴고 있어, 국가정책의 확정에 이해당



원조ERFX vs 복제ERFX(품질관리상의 차이)

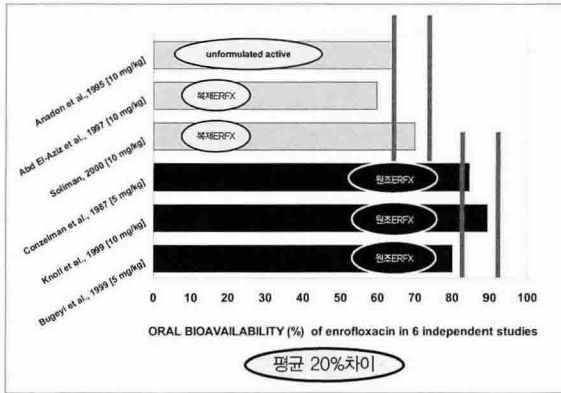
사자들의 반발로 어려움을 공통적으로 겪고 있다.

그래서, 수적으로 한정되고 있는 항균성물질의 유효성을 유지하고, 가능한 내성균의 출현을 억제하기 위한 대책으로서, 특히 탁상이 아닌 임상현장의 상황이 정책적으로 반영되어야 한다.

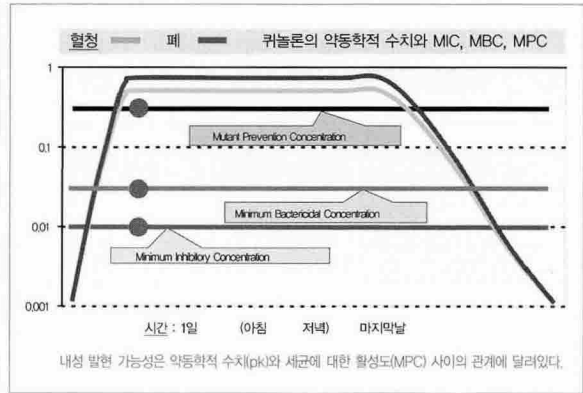
이를 위해, 우선적으로 고려해야 하는 것은 항생물질을 사용하는 기회를 줄이는 것이다.

다음으로, 감염증을 극력 억제하는 것은 항생물질 사용량의 감소에 직결되는 것으로 고려되고 있다.

동물고유의 세균감염에 저항하는 생체방어기구를 충분히 발휘하도록 하는 사육을 하는 것을 명심해야 하는 것은 너무도 당연한 교과서적인 이야기이나 우리나라 생산현장에서는 아직도 이 원칙을 무시하고 경제성의 논리를 내세워 밀사를



원조ERFX vs 복제ERFX(생체이용률차이)



퀴놀론의 약동학적 수치와 MIC, MBC, MPC

하는 경우가 많아 피해를 스스로 키우는 화를 불러일으키고 있다. 이를 해결하기 위해서는 가축에 스트레스를 주지 않도록 하는 환경정비나 과도의 면역억제제의 사용 등에 주의를 해야 한다.

또한, 용이하게 감염증을 유발하는 당뇨병이나 케토시스 등의 기초질환의 제거를 위해 노력하는 필요한 것으로 여겨지고 있다(田村, 2007).

남북한 협력사업의 일환으로 금강산지역에서 시범적으로 운영되고 있는 양돈장에서 항생제를 사용하지 않고도 콜레라 백신만을 하면서 돼지를 사육해도 폐사율이 매우 낮은 경우에서 보듯이 사육환경이 얼마나 중요한가를 실증적으로 보여주는 좋은 사례라고 할 수 있다(임 규인 의사 금강산 시범양돈장 방문사진자료, 2007).

日本酪農學園大學의 다무라(田村)교수는 일단 감염증에 이환된 경우에도 경증(輕症)에서는 항균제의 사용을 삼가는 등, 가능한 사용을 억제하는 것이 필요하며, 사용하는 경우에는 원인균을 검색

해서, 약제감수성시험을 실시함으로써, 항균범위가 좁은 항균제의 단기간사용을 명심할 필요가 있다고 주장하고 있다.

항균범위가 넓은 항균제는 만능 약(萬能藥)으로서 용이하게 투여되는 경향이 있지만, 내성균을 출현시킬 가능성이 높기 때문에, 신중하게 사용해야 한다는 것이 국제적인 대세이다.

특히, 사람의 의료에서도 중시되고 있는 신퀴놀론계 항균제(Fluoroquinolones)나 세프트리악손(Ceftriaxone)을 비롯한 제3세대 세팸(Cephams)계 항균제는 일본의 경우에는 임상수의사들의 처방에 의해서만 사용이 강조되는 2차 선택 약으로 법적보장이 되고 있으나, 우리나라의 경우에는 자가 진료의 허용으로 이러한 원칙의 적용이 전혀 고려되지 않고, 신퀴놀론계 항균제의 복제제품의 범람과 오·남용이 축산현장에서 자행된 결과로 인해, 내성균의 심각성이 닭의 경우에는 테트라사이클린(TC)계와 유사한 수준에 이르고 있는 것이

과학적으로 증명됨에 따라(이영주, 2002; 이영주 등, 2004; 정석찬, 2006), 소비자들이 섭취하는 축산물의 안전성이 크게 위협을 받을 가능성을 전혀 배제할 수 없는 지경에 이르고 있다.

우리나라는 축산 선진 국가와 신퀴놀론계 항균제의 내성 율을 과학적 논문(AAC, Veterinary Microbiology, JAC등을 근거로 해서 비교하기에는 너무 엄청난 차이를 보이고 있어 민망한 상태이고, 동물용의약품에 대한 규제가 EU국가 중에서도 느슨한 스페인이나 터키를 비롯한 개발도상 국가나 후진국가처럼 내성 율이 높은 국가와 비교를 해야 고찰의 수준이 격에 맞는 후진국가의 상태를 유지하고 있는 상태임에도 불구하고, 아직도 2001년 이후에는 양계에서의 닭티푸스(FT)를 비롯한 주요 세균성 원인균에 대한 신퀴놀론계 항균제의 감수성을 공식적으로 파악할 수 있는 자료가 2007년 7월 현재까지도 국립수의과학검역원으로부터 제시되지 못하고 있다.

그러나, 신퀴놀론계 항균제의 내성률이 10%미만 정도에 불과한 것으로 보고되고 있는 독일을 비롯한 축산 선진 국가에서는 오히려 신퀴놀론계 항균제 내성관리를 위해 최근 엔로플록사신(ERFX)와 씨프로플록사신(CPFX)을 비롯한 신퀴놀론계 항균제를 중심으로 PK/PD지표에 기초로 해서 내성균을 발생시키지 않는 농도(Mutant Prevention Concentration, MPC)에 착안한 사용법이 주목을 받고 있다.


비록 아직 실험단계이지만, 내성균을 억제하는 신퀴놀론계 항균제의 사용법으로서 기대되고 있다.

이미 2000년 이후부터 미국의 ASM에서 발간되는 AAC를 비롯해서 국제적으로도 지명도가 높은 SCI등재논문에도 MPC관련 논문이 발표되고, 2003년 Birkhauser출판사에서 발간된 Fluoro-quinolones Antibiotics교재(p.97)에도 MPC관련 내용이 소개되고 있는 것은 물론, 독일 바이엘사를 비롯한 다국적 제약회사에서는 실전에서 적용시키기 위한 마케팅 프로그램을 개발하여 교육자료로 배포하는 등의 동향을 나타내고 있으나, 우리나라에서는 지금까지도 MPC라는 이름조차도 생소해하는 경우가 더 많아 독일을 비롯한 선진축산국가와 정보제공 수준의 차이를 명백히 보여주고 있다.

MPC관련논문과 동향파악이 필요하신 분들은 본인에게 연락(017-302-8865 또는 Fax: 02)806-8620)을 주시면 제가 소장하고 있는 관련정보를 E-mail등으로 보내 드리겠습니다.

결론

- 우리나라에서도 NVAL검사부장을 지낸 日本酪農學園大學의 다무라(田村) 교수가 제34회 동물용 항균제 연구회 심포지움(본인이 5월호에 참관기 기술)에서 MPC관련 내용을 정리해서 발표하는 것과 마찬가지로 수의약리학이나 미생물 전공 교수님들이나 수의과학검역원의 연구원들에 의해서 MPC관련 최신 동향이나 실전 응용가능성에 대한 국제적 수준의 정보가 제공되는 분위기로 전환되어져야 한다.

- 이미 본인이 6월호에 기고한 바와 같이 우리나라의 인수공통 신귀놀론계 항균제내성의 심각성은 재론할 여지가 없을 정도로 심각한 지경에 이른 것이 국·내외에서 발표된 학술논문에 의해서도 모두 인정되고 있는 사실이기 때문에, TC계 내성대책과 버금가는 수준의 대책안이 마련될 수 있는 획기적인 계기가 조속히 마련되어야 한다.
- 성분이 같은 엔로플록사신(ERFXX)이라 할지라도 원조사와 복제 제품 제조사와는 품질관리수준과 약동학적 지표에서는 분명히 차이를 드러내는 것이 밝혀지고 있음에도 불구하고(Asian Poultry, 2007; 일본가금학회지, 2006), 우리나라에서는 이러한 수준의 차이를 공식적으로 확인할 수 있는 과학적 증거를 확보하는 것이 어려워 임상수의사들은 물론이고, 양축농가들 모두가 피해자로 전락할 수 있음을 명심해야 한다. 

참고문헌

1. 田村. 식용동물에 있어서 내성균역제의 방책-항균제 신중 사용의 원칙. 제34회 동물용 항균제 연구회 심포지움. 2007.
2. 이문한. 축산물안전성 확보방안. 제6회 한국양돈수의사회 연례세미나회. 2007.
3. 대한양돈협회. 2007 네덜란드 PTC+ 양돈연수보고서. 2007.
4. Zhanel과 Noreddin. Fluoroquinolone Antibiotics. Birkhauser Publishing. 2007
5. White등(Eds), Fluroquinolone resistance. ASM Press. 2005.
6. Aarestrup(Eds). Antimicrobial resistance in bacteria of animal origin. ASM Press. 2006.
7. APUA. www.apua.org/
8. AHI. www.ahi.org/
9. www.keepantibioticsworking.org/
10. MPC관련논문(1). AAC, Veterinary Microbiology, JAC. 2000~2007.
11. MPC관련논문(2). Asian Poultry. 2007.
12. Sumano등. 일본가금학회지. 2006.
13. 독일 바이엘 사 특별제공자료. 2007.

