

브루셀라증의 개요

임현술, 송영구¹⁾, 유한상²⁾, 박미연³⁾, 김종환⁴⁾

동국대학교 의과대학 예방의학교실, 연세대학교 의과대학 내과학교실¹⁾, 서울대학교 수의과대학 전염병학교실²⁾,
질병관리본부 세균부 리케치아과³⁾, 국립수의과학검역원 질병연구부 세균과⁴⁾

서론

브루셀라증(Brucellosis, Undulant fever, Malta fever, Mediterranean fever)은 세계적으로 발생하고 있으며, 특히 지중해 연안, 중동, 인도 및 중남미 대륙에서 주로 발생하고 있다[1,2]. 일부 개발도상국가에서는 여전히 풍토병으로 남아 있으며[3-5], 잠재적으로 생명을 위협하는 전신 질환이다[6]. 국외에서는 국제 수역 사무국(International Office of Epizootics)의 목록 B에 속하고, 미국 CDC의 생물테러 인자 중 범주 B에 속하는 인수전염병이다[7]. 국내에서는 전염병 예방법에 의한 제3군 법정전염병과 가축전염병예방법에 의한 제2종 법정가축전염병에 속한다[8,9].

1859년 Marston은 브루셀라증에 대하여 장티푸스와 구별되는 질환이라고 기술하였고[10], 1850년대 중반 크림전쟁 당시 Mediterranean fever로 불리며 류머티스성의 합병증이 동반된 쇠약해지는 만성 질환으로 기술되기도 하였다[11]. 1887년 Malta 섬에서 만연해 있던 Malta fever를 일으키는 *Brucella melitensis* 균을 Bruce가 사람 비장에서 처음 분리하였다. 1905년 Zammit이 염소의 혈액에서 균을 분리하면서 인수전염병으로 인식하게 되었다[12].

브루셀라증은 동물 병원소가 중요한 역할을 하기 때문에 주로 축산업자, 수의사 및 도축장 종사자 등 감염된 동물과 이들의 조직을 다루는 사람들에서 발

생하는 직업병으로 국내에서 최근 소와 특정 직업군 종사자에서 브루셀라증이 증가하고 있는 추세이다. 이에 브루셀라증의 임상 및 역학적 특성, 예방 및 관리 대책에 대하여 검토하였다.

병원체

브루셀라증을 일으키는 균종은 7종류로 감수성 숙주동물에 따라 *B. abortus*(소), *B. suis*(돼지), *B. melitensis*(산양, 땃양), *B. canis*(개), *B. ovis*(면양), *B. neotomae*(삼림 쥐) 및 *B. maris*(해양 포유동물) 등으로 분류되며 *B. ovis*, *B. neotomae*는 사람에 대한 병원성이 없다[4,13]. 국내 소 및 사람에서 분리된 균종은 *B. abortus*이었다[14].

임상적 특성

1. 동물

소, 돼지, 면양, 산양에서 유산과 망상내피계, 요도 생식기, 골 등에 만성 감염증을 유발한다. 수태한 동물은 자주 태반염으로 유산을 일으키며, 감염동물은 유선에 침습되어 병원균이 우유로 배설된다[15]. 모든 동물에서 가장 중요한 증상은 유산 또는 조산이다.

소는 주로 *B. abortus*에 의한 감염이다. 아형에 따라 세계적인 분포가 다른데 동부 아프리카 지역에서는 type 3, 미국에서는 type 1, 2, 4, 라틴 아메리카 지역에서는 type 1, 2, 3, 4, 유럽에서는 type 5가 분리되고 있다. *B. suis*와 *B. melitensis*에 의한 감염은 다른 동물과 관련이 있을 때 가능하며, 증상이 심각하지는 않다. 자연 상태에서 잠복기를 추정하기는 어렵고,

접수: 2005년 5월 16일 채택: 2005년 6월 16일
교신저자: 임현술
주소: (780-714) 경북 경주시 석장동 707 동국대학교 의과대학 예방의학교실
전화: 054-770-2401 팩스: 054-770-2438
E-mail: wisewine@dongguk.ac.kr
본 논문은 2004년도 질병관리본부 학술연구용역 사업연구비 지원으로 수행되었음

태아의 발달과 긴밀한 연관이 있어, 임신기간이 길수록 잠복기가 짧아지는 경향이 있다. 혈청학적 잠복기는 몇 주에서 몇 달 정도로 보고되고 있다. 주요 증상은 유산, 조산, 사산, 우유 감소, 생식기 감염 등이며, 유산은 임신 후기에 주로 발생한다. 수소의 경우 고환 또는 생식기 감염이 발생하여 고환이 커지고 불임이 되지만, 암소보다 감염에 대한 저항성이 크다[16].

2. 사람

*B. abortus*와 *B. canis*는 화농병소를 형성하지 않고 경증으로 진행하지만, *B. suis*는 조직손상이 심하고 만성으로 진행하며, *B. melitensis*는 가장 흔한 병원체이고 식균세포 내에서 생존하므로 중증으로 진행할 수 있다. 감염환자의 20~60%에서 골·관절 합병증이 발생하는데, 천·장골염이 가장 빈번하고, 고환염과 부고환염 등 비노생식기의 침범도 2~20% 정도에서 발생한다. 브루셀라증을 치료하지 않을 경우 치명률은 2% 이하인데, 주요 사망 원인은 심내막염이다[15,17]. 급성, 만성 및 불현성 감염의 형태로 나타난다[17].

1) 급성형

잠복기는 5~60일 사이로 갑자기 또는 서서히 시작하지만 갑자기 오한이 나거나(90%) 전율이 동반되고(60~70%), 38~39℃의 열이 나면서 땀을 심하게 흘리는데 초기 증상은 감기와 유사하다[18]. 환자의 1/2~2/3에서 두통, 요통이 생기고 몹시 피곤해 하며, 1/5에서 무릎, 어깨, 팔꿈치, 발목 등의 관절이 아프고 체중이 감소한다. 일부 우울증이나 신경쇠약이 생길

수 있다[19]. 일반적인 증상으로는 불면증, 발기부전, 변비, 식욕부진, 두통, 관절통, 권태 등이 있고, 신경계에 영향을 미친다[20]. 미국에서 환자 192명에 대한 임상증상의 발현율은 발열(93.3%), 발한(73.4%), 오한(71.4%), 파상열(70.3%), 쇠약(68.8%), 권태(67.2%), 전신통(59.4%), 두통(49.5%)의 순이었다.

우리나라에서 2002년부터 2003년까지 발생한 환자 중 17명의 임상증상은 발열, 전신 쇠약감이 가장 많았고, 근육통과 체중감소가 뒤를 잇고 있다[21]. 증상의 지속 기간은 7일에서 길게는 180일까지 응답하였으며, 감기 몸살 등을 보이는 비특이적인 증상을 브루셀라증으로 인식하지 못해 정확하지 못하였다(Table 1).

의학적 소견은 심한 전신 증세에 비하여 대단치 않고, 비장, 목, 겨드랑이의 림프절이 커지는 환자가 있으며, 백혈구 수는 정상이거나 감소하고 다핵구는 감소한다. 대부분 2주 내 이러한 증세가 없어지지만 일부 불규칙한 발열이 수일간 계속되며 땀이 많이 나고, 아침에는 정상인 사람이 1~2시간 일을 하면 피곤하여 일을 못할 정도가 된다. 이러한 증상은 파상열 형태로 수개월 간 계속되지만 특이할 만한 의학적 소견이 없어서 진단되지 못하여 환자는 신경질이 되고 안정을 잃게 된다. 3~6개월 계속되다가 80% 정도는 자연 치유되고, 나머지는 1~2년간 더 지속되면서 여러 합병증이 발생한다.

2) 만성형

급성형의 약 20%는 만성이 되며, 과민반응과 관련이 있다. 만성이 되면 피곤, 두통, 발한, 우울증, 무력증, 발기불능 및 불면증 등의 증상이 지속한다. 림프관을

Table 1. Symptom distribution of brucellosis patients from 2002 to 2003 in Korea (N=17)

Symptoms	No. of patient	Positive rate (%)
Fever	5	29.4
Malaise	5	29.4
Myalgia	4	23.5
Weight loss	4	23.5
Arthralgia	3	17.6
Headache	3	17.6
Chill	2	11.8
Anorexia	2	11.8
Night sweat	1	5.9
Dizziness	1	5.9

Adapted from CDMR 2004;15(4):68

통하여 국소림프절을 거쳐 흉관으로 들어가 혈류를 따라 실질장기에 침입하게 되고, 조혈계, 혈관, 간, 비장, 뇌막, 시신경, 척추, 포도막 등과 육아성 결절과 농양을 형성하기도 한다[19,22,23]. 합병증으로는 뇌염, 뇌막염, 말초신경염, 척추염, 화농성 관절염, 심내막염 등이[6] 발생하기도 한다(Table 2).

진 단

임상적으로 고열이 나는 다른 감염증과의 감별이 어렵기 때문에 아침에 아무 증상 없이 출근한 사람이 1~2시간 후에는 지탱하기 어려울 정도로 피곤하여, 귀가하는 생활을 며칠 동안 계속할 경우 의심한다[19]. 최종 진단법은 균분리이지만, 균분리가 쉽지 않고, 특히 만성, 불현성 감염인 경우에는 거의 불가능하기 때문에 보통 항체 수준을 측정하는 혈청학적 진단법이 널리 이용되고 있다. 혈청학적 진단법에는 신속 평판응집반응(rapid slide agglutination test, RSAT), 시험관응집반응(tube agglutination test), 면역확산반응(agar gel immunodiffusion test), 효소면역학적반응(enzyme-linked immuno sorbent assay, ELISA) 등이 이용되고 있다.

혈청에서 브루셀라 표준 시험관 응집법을 이용한 항체가 측정의 경우 혈청의 역가가 1:160 이상을 보이는 경우 양성으로 판정하며, 역가가 2주 간격을 두고 4배 이상의 상승을 보이는 경우 확진할 수 있다. 그러나 질병의 초기 단계에는 민감도가 떨어진다는 제한점이 있으므로, 반복해서 항체가 검사를 하는 것이 중요하다[24]. 효소면역 측정법의 경우 브루셀라 IgM, IgG ELISA kit를 사용하며 현증 감염 여부를

판단할 때 시행하는 추가적인 검사이며, 그 외에 혈액, 골수 및 침범 조직에서 세균을 분리하여 배양할 수 있는데, 배양은 적어도 4주는 시행하여야 하고, 골수에서 배양률이 가장 높다[25]. 최근에는 PCR(Polymerase Chain Reaction) 방법을 이용한 진단의 유용성에 대해서도 보고되고 있고, Morata 등[24]은 PCR-ELISA의 유용성에 대해서 보고하기도 하였다.

브루셀라증이 의심되면 질병관리본부의 리케치아과에 배양 및 항체검사를 의뢰할 수 있는데, 배양검사를 위해서는 항응고제 처리한 혈액 5ml를 12시간 이내에 4℃를 유지하여 운송하고, 바로 운송하지 못할 경우는 영하 70℃에 보관하는 것이 좋다. 항체검사는 2주 이상 간격의 혈청 각 1~2ml를 4℃를 유지하여 보내면 되는데, 보건소를 통하여 의뢰하여도 된다[26].

- 경검: 검사물 (혈청, 골수, 감염조직)의 그람염색에서 그람음성 소간균 및 개량 항산성 염색에서 항산성 소간균을 확인한다.
- 배양: 보강 혈액한천배지, MCA(3일 이상), 혈액 배양(3~6주) 및 생화학적 동정으로 oxidase 양성, 색소(thionin, fuchsin) 감수성 시험 등으로 확인한다.
- 혈청학: *B. abortus* 균체항원에 대한 응집항체 검출(1:80~1:160)과 회복기 혈청에서 항체가 4배 증가를 확인한다. *B. suis*는 특이항원을 요구하고 있으나, 균체응집항체의 검출은 임상증상에 대한 보조진단으로만 사용된다.

브루셀라증은 임상적으로 고열이 나는 다른 발열성 질환과의 감별이 어렵기 때문에[19], 임상 의사가 오진하기 쉽고, 발생률이 높은 농촌 지역은 의료시설

Table 2. Clinical manifestation of human brucellosis by organs

Organs	Clinical manifestation
Gastrointestinal system	nausea, vomiting, constipation, diarrhea, abdominal pain
Hepatobiliary system	slight increase of hepatic enzyme, liver abscess
Musculoskeletal system	arthritis in knees, hip, shoulder joint, 30% of patient osteomyelitis in lumbar or sacrum
Nerve system	meningitis, encephalitis, brain abscess
Cardiovascular system	endocarditis (2%), aneurysm in artery, most important cause of death
Respiratory system	infected by droplet in a slaughterhouse, bronchitis, pneumonia, abscess
Urinary system	epididymitis, orchitis, prostatitis, nephritis
Hematopoietic system	granuloma in bone marrow, anemia, leukopenia, thrombocytopenia
Others	conjunctivitis, keratitis, corneal ulcer, uveitis, optic neuritis

Adapted from JKMA 2004;47(11):1051

이 부족하여 발견되지 않는 경우가 많을 수 있으므로 임상상의사가 관심을 가져야 하는 질병이다[27].

발생 현황

1. 세계

1) 동물

전 세계적으로 발생하고 있으나 질병 발생률이나 유병률은 나라마다 차이를 보이고 있으며, 지중해 연안, 아라비아반도의 사우디아라비아 등에서 가장 많이 발생하고, 인도, 멕시코, 그리고 중남미 등지에서도 발생하고 있다[1,16]. 핀란드, 노르웨이, 스웨덴, 덴마크, 네덜란드, 벨기에, 스위스, 독일, 오스트리아, 헝가리 등의 국가에서는 브루셀라를 박멸하였고, 미국을 비롯한 오스트레일리아, 영국, 캐나다 등은 현재 거의 박멸 단계에 근접해 있다. 아시아 지역에서는 북한(1959), 파푸아뉴기니(1974), 이스라엘(1984), 필리핀(1989), 요르단(1992), 일본(1992), UAE(1992) 등에서 박멸을 선언하였다[1]. 돼지 브루셀라증은 드물며, 오세아니아, 유럽, 아시아에서 산발적으로 발생하고 있는데 라틴아메리카 지역이 돼지 브루셀라증의 유병률이 높다. 염소와 양 브루셀라증은 지중해 연안, 러시아 남동지역, 몽고, 중동 등에서 많고, 라틴아메리카 지역에서는 염소에서 *B. melitensis*의 유병률이 높으나, 미국을 포함한 다른 아메리카 지역에서는 염소 브루셀라증의 발생은 거의 없다. 개에서 *B. canis*의 감염은 거의 모든 국가에서 발생하며, 유병률은 국가 간에 다양하다. 일반적으로 집에서 키우는 개보다 야생 개가 유병률이 높다고 알려져 있다.

2) 사람

세계적으로 발생하고 있으며, 연간 50만 명의 브루셀라증이 발생하고 있는데, 유럽의 지중해 연안 국가와 북·동 아프리카, 중동 국가들, 인도, 중앙아시아, 중·남미 국가, 멕시코 등에서 빈발하고 있다[17]. 동물 병원소가 중요한 역할을 하기 때문에 주로 도축장 종사자, 수의사, 농부 등 감염된 동물과 이들의 조직을 다루는 사람들에서 발생하는 직업병으로 남자에서 많이 발생한다. 염소, 양, 소의 소독되지 않은 젖이나 치즈를 먹고 산발적, 또는 집단적으로 발생할 수 있으며, 개를 취급하는 사람들에게 *B. canis* 감염이 발생할 수 있다[17]. 브루셀라균을 배양하는 실험실

근무자들에서 감염이 많은데, 미국에서는 매년 십만 명당 0.04건이 발생하고 있다[22]. 일반적으로 *B. suis* 및 *B. abortus*에 의한 감염은 직업성으로 잘 발생하고, *B. melitensis*에 의한 감염은 일반인들에서 잘 발생한다. 그래서 사람의 브루셀라증은 염소 또는 양에서 *B. melitensis*의 감염이 높은 지역에서 유병률이 높다. 주로 라틴아메리카 지역, 지중해, 이란, 러시아 남서쪽, 몽고 등에서 사람 브루셀라의 발생이 높다[16]. 미국에서는 국가 감시체계를 운영하고, 가축을 철저히 관리하여 1970년대 중반 이후 감소하는 경향을 보이며, 연간 100~200에 미만(0.5예/10만 명)이 보고되고 있다.

2. 국내

1) 동물

우리나라 최초 발생은 확실하지 않으나 1944년 임상적으로 의증을 관찰하였다는 보고와[28] 1947년에 안양, 서울 지역 젖소에 대한 응집반응에서 양성을 보여 발생이 추정되지만, 1955년 미국에서 도입된 165두의 젖소에 대한 혈청학적 검진에서 2두가 양성 반응을 보인 것이 최초의 보고이다[15,29,30]. 1956년 571두의 젖소 중에서 6.7%에 해당하는 높은 항체 양성률을 나타냈으나, 그 후 계속적인 하강으로 1960년 10만 두당 1338.4두, 1964년 39.3두, 1968년에는 발생이 없었다. 1964~68년 사이 발생한 젖소 브루셀라증 9두 중 7두는 서남지역, 2두는 서울 지역에서 발생하였다. 1957년부터 혈청 검사를 하면서 양성우를 살처분하여 1968년 이후로는 발생이 거의 없다가 1980년부터 증가하는 추세를 보이고 있다.

소에서 발생한 브루셀라증의 연도별 현황은 1955년 2두를 시작으로 1985년 전까지 100두 미만이었다[15,30,31]. 1990년 들어 500두를 넘어 1994년 501두, 1995년 322두, 1996년 620두, 1997년 912두, 1998년 988두, 1999년 666두, 2000년 1,249두, 2001년 754두, 2002년 845두, 2003년 1,088두 및 2004년 4,076두이다 (Table 3).

원인균은 1960년 사천 양돈장에서 *B. suis*, 제주 목장 유산 송아지에서 *B. abortus*를 분리하였다. 1971년 8월 대구에서 55일째 된 새끼를 유산한 독일 셰퍼드의 태반에서 *B. suis*가 분리 동정되었다. 대구시 개

Table 3. Incidence of bovine brucellosis in Korea by year (1955~2004)

Year	Head of cattle	Year	Head of cattle	Year	Head of cattle	Year	Head of cattle	Year	Head of cattle
1955	2	1965	0	1975	0	1985	394	1995	322
1956	38	1966	3	1976	0	1986	203	1996	620
1957	3	1967	10	1977	0	1987	166	1997	912
1958	7	1968	0	1978	0	1988	142	1998	988
1959	0	1969	0	1979	0	1989	132	1999	666
1960	7	1970	0	1980	3	1990	356	2000*	1,249
1961	19	1971	0	1981	30	1991	438	2001*	754
1962	8	1972	25	1982	5	1992	450	2002*	845
1963	3	1973	0	1983	13	1993	428	2003*	1,088
1964	3	1974	0	1984	134	1994	501	2004*	4,076

* Adapted from AIMS (Animal Infectious disease data Management System) by National Veterinary Research & Quarantine Service

도축장에서 얻은 86건의 항체가 검사에서 *B. abortus*에는 1예만이 1:80으로 양성되었고, *B. suis*에는 3예가 1:160, 8예가 1:80으로 11예가 양성이었다[32,33]. 1994년 4월 전남지역의 소형견 번식장에서 유산 및 사산이 발생하여 조사한 결과, 62두 중 33두(53.2%)가 혈청학적으로 개 브루셀라에 양성 반응을 보였으며, 33두 중 20두에서 *B. canis*가 분리되었다[34,35].

2) 사람

인체 감염은 1939년 서울에 살던 일본인에서 *B. abortus*가 배양된 적이 있다. 1986년, 1988년에 각각 국립보건원에 브루셀라증의 혈청학적 진단으로 의뢰된 원인불명 발열성 환자와 제주지역 목축 종사자 등 노출 위험군 425명과 44명을 대상으로 한 항체 보유 실태 조사에서 슬라이드 응집시험법 및 표준시험관 응집시험(standard tube agglutination test: STA)의 양성 항체가 기준인 1:160 이상인 사람이 14명이었다[26]. 1995~1996년 소 브루셀라증 다발생 지역인 제주도 주민 2,372명을 대상으로 한 브루셀라증 감염실태 조사에서 항체가 기준 이상으로 양성을 보인 사람은 7명이었다[36]. 또한, 2001년 K 도축장 종사자 174명의 브루셀라 항체가 조사에서 STA 항체 양성자는 5명이었으며, 이들 중 4명은 효소면역 측정법(Enzyme-linked immunosorbent assay: ELISA)에서도 IgM, IgG 항체가 양성을 보인바 있다[26]. 그러나 2002년 10월 이전까지는 브루셀라증으로 진단 받은 국내인은 없었다.

2002년 10월 경기 파주에 거주하는 41세 남자가 멸균처리를 하지 않은 생우유를 마시고, 발열 등의

증상을 보여 입원 치료를 받던 중 브루셀라증에 감염된 예를 국립보건원에서 보고하였다[37,38]. 2003년에는 전라북도 정읍시에서 사육하고 있는 한우 100여 두에서 브루셀라증이 발생하여 정읍시 보건소는 살처분된 환축과 접촉한 축주, 관리인, 수의사 등 17명의 혈액 검체에 대한 실험실 확인진단을 국립보건원에 의뢰하였는데, 그 결과 3명이 급성기에 비하여 4배 이상 항체가 상승을 보였으며, PCR 시험에서도 유전자가 검출되어 현증 감염임이 확인되었다. 이들 중 1명은 혈액에서 *B. abortus*가 분리 동정되었고[25], 결과적으로 2003년 16명의 브루셀라증 환자가 발생하였다[14]. 2004년 브루셀라증 발생 환자가 47명이 보고되었고, 15명의 혈액 검체에서 *B. abortus*가 분리 동정되었다.

2005년 질병관리본부에서 발표한 2004년까지 발생한 국내 브루셀라증 환자의 특성에서 성별 분포는 남자 56명(88%), 여자 8명이었고, 연령별 분포는 40대가 30명(47%), 50대가 20명(31%), 30대가 8명(13%), 20대가 2명(3%), 60대가 2명(3%), 70대가 2명(3%) 등의 순이었다. 직업별로는 축산업 50명(78%), 수의사 9명(14%), 기타 5명(8%) 등으로 고위험 직업군에서 주로 발생하였다. 임상적 특성으로는 발열, 오한 등의 감기 증세와 전신 쇠약감, 근육통, 체중감소를 호소하였다. 감염 경로는 64명 전원이 해외여행력은 없었으며, 소분만, 유산된 소의 태반 접촉, 후산물 취급, 후산물 섭취 등 작업 시 에어로졸 감염, 피부 노출, 섭취에 의해 감염된 것으로 조사되었다. 실험실 진단 결과 표준 시험관 응집법 항체가는 64명

모두 1:160~1:5,120까지 나타났으며, ELISA(PANBIO, Australia)의 IgM도 모두 양성으로 나타나 현증 감염을 시사하였다. 또한, 항생제 투여 후 모두 항체가 1:20~1:40으로 감소하였지만, 이들의 항체가 추적조사 결과, 항생제 투여 후 약 2개월에서 길게는 5개월에 걸쳐 서서히 떨어진 예도 있다. 의뢰된 혈액 검체로부터 배양된 15건의 분리주 모두 *B. abortus*로 동정 되었으며, 이들 분리주 대부분은 항체가 추적조사 초기에 배양되었다. 한편, *Brucella spp.* 공통의 외막 단백질 36kDa 및 16S rRNA, 31kDa 막 단백을 코딩하는 유전자에 대한 PCR 결과 64건 모두 검출되었으며, 검출 시기는 항체가 1:40~1:80 이상일 때 유의한 결과를 보였다.

전 파

1. 동물

동물에서는 유산이나 분만 후 자궁 분비물 속의 병원균에 의한 축사 오염, 감염된 동물과의 접촉, 감염된 정액, 우유, 환경에 의한 것이 주요 전파 경로다[18]. 축군의 신규전염은 감염된 가축의 구입에 의한 경우가 대부분으로, 현재 진단법으로는 완벽하게 검출할 수 없기 때문에 구입 시 한 번의 검사로는 충분하지 않다[18]. 기타 경로로는 오염된 사료와 물을 통한 경구감염, 결막, 유방, 교미, 인공수정을 통한 창상감염, 흡혈곤충과 진드기에 의한 매개감염 등이 있을 수 있다.

2. 사람

사람은 감염동물과 접촉, 축산 식품의 섭취 및 비말 감염이 가능하다. 병원소는 주로 소, 돼지, 염소, 양 등인데 사슴, 물소 등에 의하여도 감염될 수 있다[16]. 감염된 동물의 조직, 체액 등과 직접 접촉하거나 멸균처리가 안된 유제품 등의 식품매개 감염 및 비말 감염이 가능하다[17,26,39]. 기타 경로로는 장관(감염우유와 식육의 섭취), 점막(오염된 비말을 통한 흡입감염), 피부(감염동물 또는 조직과의 직접 접촉) 등이 있다. 성접촉, 감염된 모유 수유, 수혈 및 골수이식 등에 의하여 사람 간 전파가 가능하지만 이는 극히 드물다.

치 료

전 세계적으로 오랫동안 브루셀라증에 대한 치료를 연구하였음에도 불구하고, 아직 까지 여러 용법간의 이견이 많다. 브루셀라증의 치료에는 2가지 이상의 약물을 병용하며, 장기간 투약해야 한다는 특성이 있다[1,40]. 브루셀라증의 치료 방법은 첫째, 독시사이클린 200mg을 하루 1회 6주간 경구투여 및 스트렙토마이신 1g을 하루 1회 6주간 근육 주사하는 방법이 있다. 둘째, 독시사이클린 200mg을 하루 1회 6주간 경구투여 및 리팜피신 600~900mg을 하루 1회 6주간 경구로 병용하는 방법으로, 세계보건기구에서 성인의 급성 브루셀라증 치료로 권고하는 방법이다. 셋째, 테트라사이클린 500mg을 하루 4회 6주간 경구 복용 및 스트렙토마이신 1g을 하루 1회 첫 3주간 근육 주사 하는 방법이 있으나, 브루셀라증의 가장 좋은 최신 치료는 독시사이클린(또는 테트라사이클린)과 스트렙토마이신의 병용치료라고 보고하고 있다[4,40].

8세 이상의 환자는 독시사이클린과 겐타마이신 또는 리팜피신을 3~6주간 계속 투여하지만, 8세 이하의 어린이와 산모는 박트림과 겐타마이신 또는 클로람페니콜과 겐타마이신을 대용한다. 골수염과 심내막염 등의 합병증이 있는 경우에는 리팜피신, 테트라사이클린 및 아미노글리코시드계 항균제를 병용하며, 소아에서 합병증이 없는 경우는 리팜피신과 코트리목사졸 병용을 추천하고 있다. 항생제 내성 브루셀라속 균도 있지만 임상적인 의의는 뚜렷하지 않다. 특이요법은 리팜피신, 또는 스트렙토마이신과 함께 독시사이클린으로 6주간 치료하는 것이 효과적이다. 불현성 감염자에 대해서는 약물치료를 하지 않는 것이 원칙이나[1,40] 브루셀라 ELISA 키트를 이용하여 IgM, IgA 항체가를 측정하여 재감염 여부를 확인하여야 한다.

예방 및 관리

1. 동물

1) 일반적 예방처치

예방법으로는 수입가축, 사료, 식육, 축산 부산물을 이용한 가공 비료에 대한 철저한 검역을 하여야

한다. 소에 대한 예방접종, 브루셀라증이 의심되는 가축 및 애완동물에 대해서 정기적(6개월 간격)으로 항체 검사 및 양성우 도태를 실시한다[4,15,26]. 위생관리를 위해 계절번식, 분만 전 소 격리, 자가 생산 장려, 무리를 작게 나눔, 소 구입은 공인된 목장에서 구입하고, 그렇지 않은 경우에는 시간을 두고 검사-재검사를 시행하도록 한다[18].

2) 브루셀라 예방접종

1997년 11월 이전까지 우리나라에서는 소 브루셀라증이 소수 발생하였기 때문에 검사 후 살 처분 정책을 실시하였지만, 이후 발생 두수가 급증하면서 1997년 11월 가축방역대책위원회에서 예방접종과 검사 후 살 처분 정책을 병행하였다. 이에 따라 야외감염 브루셀라균과 항체검사에서 감별이 가능한 브루셀라 약독화 생균백신인 RB51 백신을 채택하였다[41,42]. 농림부는 1998년 3월부터 소에 대한 예방접종을 제주도에서 시작하여 5월경 육지에서 시행하였다. 제주도에서는 젖소, 한우, 호수산 수입 육우 등 전면적으로 실시하였으나 육지에서는 젖소에만 예방접종하였다. 그러던 중 백신을 맞은 임신한 소가 유산이 발생하고 상당수의 젖소가 유방염 등의 부작용이 발생하여 1998년 9월경 38만 7,798두를 예방접종한 상태에서 예방접종을 중단하고 백신 판매를 중지하였다. 농림부가 피해 농가로부터 신고를 받은 결과 6,400두가 예방접종으로 유산하였다고 신고되었다. 이후 우리나라에서는 브루셀라증에 대하여 예방접종을 실시하지 않고 있다.

2. 사람

1) 일반적 예방치치

현재 법정전염병 제3군으로 환자 및 의사환자 발생시 7일 이내에 관할 보건소에 신고하도록 되어 있으며, 신고를 위한 진단기준은 브루셀라증에 합당한 임상적 증상을 보이면서 단일 혈청으로 1:160 이상의 항체가를 보인 경우 및 2주 간격을 두고 항체가가 4배 이상 상승한 경우와 혈액, 골수, 침범 조직에서 균을 분리한 경우이다[39]. 사람에 대한 예방백신은 아직 개발되어 있지 않은 상태이며, 고위험군의 감염을 막기 위하여 고위험군이 일할 때 보호마스크, 보호안경, 보호 장갑, 보호복 등을 착용하여야 한다[4,15,

26]. 우유, 유제품에 대하여 저온살균을 철저히 실시한다. 생우유와 생유제품을 먹지 말고, 소의 경우 근육에 브루셀라균이 존재하는 경우가 드물지만 생고기를 되도록 먹지 않는 것이 안전하다. 2005년부터 거래되는 소뿐만 아니라 도축용 암소에 대해서도 브루셀라 검사를 시행하기로 하여 앞으로 브루셀라균에 감염된 소가 유통될 가능성이 낮아졌다[43].

2) 환자, 접촉자 및 환경에 대한 조치

환자 격리는 환자 상치의 분비물 격리가 필요하며, 다른 경우는 격리할 필요 없고, 환자의 화농성 분비물과 이에 오염된 물품에 대한 소독이 필요하다. 접촉자는 특별한 조치가 필요 없고, 공동 폭로원에 노출된 사람은 질병발생 여부를 조사하여야 한다[17]. 검역이나 접촉자에 대한 예방접종도 필요 없으며, 감염원과 접촉자에 대한 역학조사를 하여 감염의 근원을 찾아내고, 의심되는 동물을 검사하여 감염동물을 제거한다. 환자는 리팜피신, 또는 스트렙토마이신과 함께 독시사이클린으로 적어도 6주 치료하는 것이 가장 효과적인데 이들 중 약 5%는 재발할 수도 있다. 이는 내성이 생겨서가 아니라 남아있던 병변에 의한 것이므로, 동일 약제로 다시 치료하는 것이 좋다. 유행이 발생하면 감염의 공동매개물을 먼저 찾는다. 대부분의 경우 감염된 동물의 살균되지 않은 우유, 우유 가공품이므로 살균을 하지 않은 한 생산을 저지하고 유통을 정지시킨다.

결론

국내에서 매년 젖소에 대한 검진과 양성우 살처분 정책이 시행되고 있으나 젖소 이외에 한우에서 증가 추세에 있고, 발생지역도 확산하고 있다[18]. 급성전염병 방역에 치중되어 있어 브루셀라증의 관리에 미흡한 부분이 있고, 일부 보건소 및 축산과에서 브루셀라증의 개요와 예방법에 대한 홍보 및 소책자 발행하고 있으나 대상이 제한적이다. 또한, 국내 소 매매 체계에서 발생 농가의 동거소 관리(개체관리 및 이동 제한)가 적절하게 이루어지지 못할 가능성이 있다. 따라서 브루셀라 근절 대책 수립이 필요하며 이는 다음과 같다.

첫째, 가축 또는 사람 브루셀라증에 대한 교육 및 홍보가 필요하다. 브루셀라증의 고위험군인 축산농가,

수의사, 인공수정사, 도축업자 등을 대상으로 한 교육 및 홍보가 필요하다. 축산업자, 수의사, 도축장 종사자 및 실험실 근무자에게 직업적 위험요소로 작용하기 때문에, 고위험군이 가축을 취급할 때는 마스크를 비롯한 보호 장비 착용 및 소독을 철저히 하도록 홍보해야 한다. 또한, 고위험군을 위한 건강관리 매뉴얼 개발도 고려할만 하다.

둘째, 가축 또는 사람 브루셀라증에 대한 정밀 역학조사가 필요하다. 우리나라 소에서 브루셀라증이 유행하고 있으며, 소를 취급하는 축산업자나 수의사들에게 브루셀라증이 발생하고 있기 때문에 가축이나 사람에게 브루셀라증이 발생하면 환자 발생규모, 시간, 장소 및 사람에 따른 역학적 특성, 감염원 및 전파경로 등을 파악해야 한다. 이러한 역학조사를 할 때는 수의학자와 공동으로 사람과 가축에 대하여 동시에 조사하여야 하며, 이를 위한 제도적 장치 마련이 필요하다. 항체가 항체 미형성기를 고려하여 환축 접촉자에 대한 지속적인 조사가 필요하다. 또한, 무증상인 사람에 대하여도 검사를 하여야 할 것이다. 국내 고위험군 및 소의 항체가와 증상 유무 조사가 필요하다. 특히 도축장 종사자 또는 그 관련자들은 비록 2005년부터 도축장에 유입되는 소들에 대해 모두 브루셀라 항체가 검사를 시행한다고 하지만, 과거에 노출되었거나, 현재에도 항체가 형성에서 항체 미형성기에 있을 가능성이 존재하고, 일반인들에 비해 노출될 기회가 많기 때문에 항체가 및 증상 유무 조사가 반드시 필요하다. 일반 축주의 경우 개인 사업자지만 도축장 종사자는 의무적으로 매년 건강검진을 받을 수밖에 없는 근로자이기 때문에 현재 시행하고 있는 근로자건강검진 항목에 브루셀라 검사를 추가하여 일정한 기간 동안 의무적으로 검사를 받게 하는 방안도 강구해볼 필요가 있다.

셋째, 가축 또는 사람 브루셀라증에 대한 감시체계를 구축하여야 한다. 브루셀라증 확산을 줄이기 위한 방법 모색(신고 장려, 언론을 통한 홍보)과 의사들에 대하여 홍보하여 지속적인 감시체계를 구축할 필요가 있다. 특히 브루셀라증을 진단 받은 사람들은 대부분 감기나 다른 질병에 대한 치료를 받다가 증상 호전이 없어 본인이 스스로 브루셀라증 검사를 요청하여 진단 받은 경우가 대부분이기 때문에 국내 브루셀라증이 증가하는 추세인 만큼 의사들을 대상으로

홍보하여 감시체계 구축이 필요하다. 의료인은 주기적인 발열, 자연유산 산모, 부고환염 및 폐렴 환자 등에 대하여 브루셀라증일 가능성을 검토하여야 하며, 불명열 환자에 대하여 직업 등을 물어 브루셀라증이 의심이 되면 정확한 검사를 하는 등 우리나라에서 불명열의 원인으로 브루셀라증을 감별 진단하여야 할 것이다. 의료인들을 대상으로 조기진단 및 조기치료를 위한 표준지침 개발 및 교육이 필요하다. 아직 국내에서 보고된 적이 없는 수혈, 골수 이식, 모유 수유에 의한 감염 가능성이 있으므로 관련 기관이나 개인은 이러한 가능성을 주지하고 있어야 한다. 수의사나 축산업 종사자들의 소 발생 신고 장려를 위한 제도적 장치가 모색되어야 할 것이다.

넷째, 소 유통과정의 철저한 관리가 필요하다. 2004년 6월부터 가축시장에서 거래되는 1세 이상의 암소는 의무적으로 브루셀라증 검사를 하고 있어 감염된 소의 매매는 줄어들 것으로 예상되나 1세 이하의 송아지, 수소 등은 의무 검사 대상에서 제외되었다. 브루셀라 검사에서 음성 판정을 받았다 하더라도 검사 당시에 항체 미형성기일 가능성도 있어 항체가 검사만으로 소 브루셀라증의 완전 차단은 불가능하다. 소 브루셀라증 근절 대책의 하나로 2005년부터 도축장에 팔려가는 12개월 이상의 한육우 및 암소에 대한 브루셀라 검사를 의무화하였다[43]. 그러나 여기서도 지역마다 시행 기준이 다르고 모든 소가 포함된 것이 아니므로 생고기에 의한 브루셀라 감염 가능성이 있다. 감수성 동물은 한/육우, 돼지, 염소, 개 등 다양하지만, 검진은 현재 소에서만 시행하는 정도이다. 또한, 잠복기 감염축, 수직감염 송아지 등을 완벽하게 검출할 수 있는 진단법이 미개발되어 검진에 문제점으로 남아 있다. 최근 일부 축산농가에서는 소 브루셀라증이 발생하면 살처분에 따른 금전적인 손해와 소 반·출입 금지에 따른 여러 문제 때문에 유산이 발생하여도 신고를 하지 않는 경우가 있다. 비록 브루셀라증 검사 증명서가 없이는 도축이 불가능하고, 검사증명서 없는 거래 시 살처분 보상금을 차등 지급하는 등의 조치가 시행되고 있으나, 이러한 소가 발생하면 브루셀라 검사를 하지 않은 채 도축장이나 밀매상을 통하여 처분될 가능성이 있다. 밀매상에 대한 단속을 하여야 하고 밀매상의 소는 브루셀라에 감염되었을 가능성이 크니 구매하지 않도록 축산가에

홍보하여야 하며, 또한 철저한 브루셀라증 검사를 하더라도 브루셀라증에 오염된 고기가 시중에 유통될 가능성이 있기 때문에 이러한 한우 고기에 대하여 표본 검사를 시행할 필요가 있다.

다섯째, 국내 연구진의 연구 역량을 강화할 필요가 있다. 동물 예방접종법에 대한 안전성 확보 및 고위험군에 대한 예방접종의 필요성 및 예방백신 개발이 필요하다. 농협중앙회에서 인공수정용 정액의 관리를 철저히 하고 있으나 인공수정 시 인공수정사 및 작업 기구에 의한 감염의 가능성이 있을 수 있으므로 인공수정의 전반적인 안전성을 확보하여야 한다. 1년간 시행된 거래우 검사 증명서 제도에 대한 효율성 등 전반적인 검진제도 및 관련규정에 대한 검토도 필요하다.

여섯째, 제도적 측면을 고려하여야 한다. 현재 가축의 경우 가축전염병예방법에서, 사람의 경우 전염병예방법에서 각각 법정 전염병의 경우 신고 및 보고의 의무가 있는데, 이러한 자료의 원활한 환류를 위한 농림부와 의 공조 체계가 필요하다. 국가 및 지자체는 인수전염병의 발생 현황에 대해 국립수의과학검역원, 가축위생시험소 및 질병관리본부, 보건소, 의료기관 등 관련 기관과 정보 교환의 연계가 필요하다. 인수전염병의 병원체를 매개 할 위험이 있는 동물 수입의 조치에 관해 농림부가 보건복지부와 연계하여 발생 상황을 고려한 수입금지, 안전성 검토 등의 공조 체계를 마련해야 한다.

참고문헌

- Corbel MJ. Brucellosis: an overview. *Emerg Infect Dis* 1997;3:213-21.
- Bravo MJ, de Dios Colmenero J, Alonso A, Caballero A. Polymorphisms of the interferon gamma and interleukin 10 genes in human brucellosis. *Eur J Immunogenet* 2003;30(6):433-5.
- Nimri LF. Diagnosis of recent and relapsed cases of human brucellosis by PCR assay. *BMC Infect Dis* 2003;3(1):5.
- Doganay M, Aygen B. Human brucellosis: an overview. *Int J Infect Dis* 2003;7(3):173-8.
- Clavijo E, Diaz R, Anguita A, Garcia A, Pinedo A, Smits HL. Comparison of a dipstick assay for detection of Brucella-specific immunoglobulin m antibodies with other tests for serodiagnosis of human brucellosis. *Clin Diagn Lab Immunol* 2003;10(4):612-5.
- Sauret JM, Vilisova N. Human brucellosis. *J Am Board Fam Pract* 2002;15(5):401-16.
- Ding XZ, Bhattacharjee A, Nikolich MP, Paulsen IT, Myers G, Seshadri R, L Hoover D. Cloning, expression, and purification of Brucella suis outer membrane proteins. *Protein Expr Purif* 2005;40(1):134-41.
- 국립보건원. 전염병예방법의 개정. 감염병발생정보 2000;11(2):17.
- 농림부. 가축전염병예방법시행규칙. 농림부령 제1448호 2003. 09. 24.
- Vassallo DJ. The corps disease: brucellosis and its historical association with the Royal Army Medical Corps. *J R Army Med Corps* 1992;138(3):140-50.
- Wyatt HV. Royal Navy surgeons and the transmission of brucellosis by goats' milk. *JR Nav Med Serv* 1999;85(2):112-7.
- Godfroid J, Cloeckaert A, Liautard JP, Kohler S, Fretin D, Walravens K et al. From the discovery of the Malta fever's agent to the discovery of a marine mammal reservoir, brucellosis has continuously been a re-emerging zoonosis. *Vet Res* 2005;36(3):313-26.
- Alton GG, Forsyth JRL. Brucellosis. Graduate School of Biomedical Science, The University of Texas Medical Branch [cited 2005 Jan 25]. Available from: URL: <http://gsbs.utmb.edu/microbook/ch028.htm>
- 질병관리본부. 국내 브루셀라증 발생 현황, 2002~2004. 감염병발생정보 2005;16(2):28-9.
- 최철순. 인수전염병학. 서울: 서홍출판사; 2002. p.82-6.
- Child JE, Strickland GT. Zoonoses. Hunter's tropical medicine and emerging infectious diseases. 8th ed. Philadelphia: WB Saunders Co.; 2000.

17. 김정순. 한국인의 건강과 질병양상. 서울: 신광출판사; 2001.
18. 김종만, 김옥경. 최근 문제시되는 인수공통전염병의 발생현황 및 근절대책-브루셀라병. 2000년도 한국수의공중보건학회 추계학술대회 자료집. 한국수의공중보건학회; 2000. p.34-46.
19. 정희영, 전종휘. 감염질환. 서울: 수문사; 1987. p.819-824.
20. CDC. Brucellosis; Reported cases, by year, United States, 1971-2002. MMWR 2004;51(53):41.
21. 질병관리본부. 국내 브루셀라증, 2002년 1월 ~ 2004년 3월. 감염병발생정보 2004;15(4):65-70.
22. Hoover DL, Friedlander AM. Brucellosis. In: Sidell FR, Takafuji ET, Franz DR, editors. Medical aspects of chemical and biological warfare. Washington DC: Office of the Surgeon General at TMM Publications; 1997. p.513-521.
23. 임현술. 브루셀라증. 대한의사협회지 2004;47(11):1048-55.
24. Morata P, Queipo-Ortuno MI, Reguera JM, Garcia-Ordenez MA, Cardenas A, Colmenero JD. Development and evaluation of a PCR-enzyme-linked immunosorbent assay for diagnosis of human brucellosis. J Clin Microbiol 2003;41(1):144-8.
25. 질병관리본부. 브루셀라 감염 한우 접촉자의 브루셀라증 발생 - 전라북도 정읍시. 감염병발생정보 2003;14(6):326.
26. 국립보건원. 브루셀라증 예방·관리. 2003.
27. 임현술, 김홍환. 우리나라 인수공통전염병의 발생현황과 관리 대책. 동국의학 2003;10(1):13-54.
28. 전윤성. 브루셀라병. 가축방역사. 서울: 대한수의사회; 1966. p.66-69.
29. 박용재, 이원창. 우리나라에 있어 브루셀라 균증, 돈단독 및 탄저병의 발생에 관한 조사연구. 중앙의학 1971;20(5):427-32.
30. 최철순. 동물 및 축산식품관련 인수공통질환. 한국수의공중보건학회지 1986;10(1):37-63.
31. 농림부. 가축전염병. 가축전염병 발생월보. 2005.
32. 탁연빈, 공인귀. 건 brucellosis에 관한 역학적조사. 중앙의학 1973;25:241-4.
33. 탁연빈, 전도기. Isolation of *Brucella suis* from Aborted Fetus of a dog. 대한미생물학회지 1972;7(1):17-20.
34. 문진산, 오기석, 박인철, 강병규, 이채용, 정석찬 등. *Brucella canis*에 감염된 개의 항생제 치료 효과. 대한수의학회지 1999;39(6):1106-11.
35. 문진산, 오기석, 박인철, 강병규, 이채용, 정석찬 등. 전남지방의 소형견 번식장으로부터 발생한 canine brucellosis. 대한수의학회지 1999;39(6):1099-105.
36. 염준섭, 정희철, 남재현, 최영화, 송영규, 김웅 등. 제주도 주민에서 브루셀라 감염에 관한 혈청역학적 조사. 감염 1998;30(2):165-72.
37. 국립보건원. 브루셀라증 환자 1 예 - 경기도 파주시. 감염병발생정보 2002;13(10):168.
38. 박만석, 우영석, 이민정, 심수경, 이해경, 최영실 등. 국내 브루셀라균에 감염된 환자 1예. 감염과 화학요법 2003;35(6):461-6.
39. 보건복지부. 법정전염병 진단·신고 기준. 서울: 2000.
40. Straight TM, Martin GJ. Brucellosis. Current treatment options in infectious disease 2002;4:447-56.
41. 김종만, 우승룡, 이지연, 정석찬, 강승원, 김종염 등. 브루셀라 백신 (RB51)의 안전성에 관한 연구 1. *Brucella abortus* RB51 백신균주의 생화학적 및 유전적 성상비교. 대한수의학회지 2000;40(3):533-41.
42. 김종만, 우승룡, 이지연, 김선영, 권창희, 진영화 등. 미생물 면역학/부루세라백신(BR51)의 안전성에 관한 연구 2. 부루세라 RB51 백신균주의 마우스 및 기니피에 대한 안전성. 대한수의학회지 2000;40(3):543-9.
43. 가축방역과. 2005년 가축방역사업 계획 및 실시요령 - 가축질병근절대책사업 포함 -. 농림부 축산국; 2005.

=Abstract=

Brucellosis: An Overview

Hyun-Sul Lim, Young-Goo Song¹⁾, Han-Sang Yoo²⁾, Mi-Yeoun Park³⁾, Jong-Wan Kim⁴⁾

Department of Preventive Medicine, College of Medicine, Dongguk University,
Department of Internal Medicine, College of Medicine, Yonsei University¹⁾,
Department of Infectious Disease, College of Veterinary Medicine, Seoul National University²⁾,
Laboratory of Rickettsia, Korea Center for Disease Control and Prevention³⁾,
Bacteriology & Parasitology Division, National Veterinary Research & Quarantine Service⁴⁾

Brucellosis is zoonotic disease of worldwide distribution and still remains endemic in some developing countries. The main pathogenic species worldwide are *B. abortus*, responsible for bovine brucellosis, *B. melitensis*. The *B. abortus* is most common in Korea. Each *Brucella* spp. has a preferred natural host that serves as a reservoir of infection. The incubation period varies between 5 and 60 days, and *Brucella* infection may be asymptomatic or symptomatic. The majority of patients complained of fever (undulating fever), sweats, malaise, anorexia, and arthralgia. The diagnosis of brucellosis requires the isolation of *Brucella* from blood or body tissues, or the combination of suggestive clinical presentation and positive serology.

There were first patients in 2002, thereafter 16 patients in 2003, and 47 patients in 2004, the human brucellosis are increasing more gradually in Korea. Brucellosis is an occupational risk for farmers, veterinarians, and abattoir workers. The main sources of *Brucella* are infected animals or their products, such as milk, blood, carcasses, and abortion products. Routes of transmission of the infection to humans include direct contact with infected animals and their secretions through cuts and abrasions in the skin, by way of infected aerosols inhaled or via the ingestion of unpasteurized dairy products.

A combination of doxycycline and streptomycin has been used widely in brucellosis. Prevention of brucellosis in human still depends on the eradication or control of the disease in animal hosts, the exercise of hygienic precautions to limit exposure to infection through occupational activities and the effective heating of dairy products, and other potentially contaminated foods. Also, physicians and veterinarians must be concerned about specific environments and clinical patterns of brucellosis.

Key Words: Brucellosis, Prevention, Zoonoses