pISSN 1229-1153 / eISSN 2465-9223 *J. Food Hyg. Saf.*
Vol. 38, No. 4, pp. 193~201 (2023)
https://doi.org/10.13103/JFHS.2023.38.4.193

Journal of Food Hygiene and Safety
Available online at http://www.foodhygiene.or.kr

중요 항생제의 분류와 식품안전분야에서 활용

곽효선[1] · 함준혁[1] · 김이슬[1] · 채은화[1] · 정상희[2] · 김해영[1]*
[1]경희대학교 식품생명공학과, [2]호서대학교 임상병리학과

Classification of Critically Important Antimicrobials and their Use in Food Safety

Hyo-Sun Kwak[1], Jun-Hyeok Ham[1], Eiseul Kim[1], Yinhua Cai[1], Sang-Hee Jeong[2], Hae-Yeong Kim[1]*
[1]*Department of Food Science and Biotechnology, Kyung Hee University, Yongin, Korea*
[2]*Department of Biomedical Science, Hoseo University, Asan, Korea*

(Received June 5, 2023/Revised July 11, 2023/Accepted July 15, 2023)

ABSTRACT - Antimicrobials in human medicine are classified by The World Health Organization (WHO) into three groups: critically important antimicrobials (CIA), highly important antimicrobials (HIA), and important antimicrobials (IA). CIA are antibiotic classes that satisfy two main criteria: that they are the sole or the only available limited therapeutic option to effectively treat severe bacterial infections in humans (Criterion 1), and infections where bacteria are transmitted to humans from non-human sources or have the potential to acquire resistance genes from non-human sources (Criterion 2). WHO emphasizes the need for cautious and responsible use of the CIA to mitigate risk and safeguard human health. Specific antimicrobials within the CIA with a high priority for management are reclassified as "highest priority critically important antimicrobials (HP-CIA)" and include the 3rd generation of cephalosporins and the next generation of macrolides, quinolones, glycopeptides, and polymyxins. The CIA list is the scientific basis for risk assessment and risk management policies that warrant using antimicrobials to reduce antimicrobial resistance in several countries. In addition, the CIA list ensures food safety in the food industry, including for the popular food chain companies McDonald's and KFC. The continuous update of the CIA list reflects the advancement in research and emerging future challenges. Thus, active and deliberate evaluation of antimicrobial resistance and the construction of a list that reflects the specific circumstances of a country are essential to safeguarding food security.

Key words: WHO, Antimicrobials, Classification, Critically important antimicrobials, Food safety

항생제는 사람이나 동물이 세균에 감염되었을 때, 이를 사멸시키거나 증식을 억제함으로써 질환을 치료해주는 유익한 의약품이다. 그러나, 항생제 노출에서 살아남은 세균은 유전자 변형 및 전달에 의해 용이하게 항생제 내성을 획득하거나 전파할 수 있으며, 더 나아가 사람과 동물에 동일 계열의 항생제를 사용하는 경우 세균의 항생제 내성 획득은 더욱 증가할 수 있다[1]. 이러한 항생제 내성은 질환 치료에 사용 가능한 항생제의 수를 줄이고, 보다 강력한 항생제의 사용과 한정된 치료 방식을 요구함으로써 질환의 치료 과정을 어렵게 만든다[2].

세계보건기구(World Health Organization, WHO)는 항생제 내성으로 인한 위해를 줄이고, 사람의 건강을 보호하기 위해 '중요 항생제 목록(Critically Important Antimicrobials, CIA list)'을 개발하였다. 이는 내성이 발생할 가능성이 높은 항생제를 식별하여 신중한 사용을 장려하고, 중요하고 필수적인 항생제에 우선순위를 두어 관리 효율성을 높이고자 하는 목적이 있다.

중요 항생제 목록은 전 세계적인 항생제 내성 정책뿐만 아니라, 개별국가 단위의 정책 수립에서도 중요하게 활용이 되고 있다. 우리나라에서도 이러한 중요 항생제 목록

*Correspondence to: Hae-Yeong Kim, Institute of Life Sciences & Resources and Department of Food Science and Biotechnology, Kyung Hee University, Yongin 17104, Korea
Tel: +82-31-201-2123; Fax: +82-31-204-8116
E-mail: hykim@khu.ac.kr

Copyright © The Korean Society of Food Hygiene and Safety. All rights reserved. The Journal of Food Hygiene and Safety is an Open-Access journal distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License(http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0) which permits unrestricted non-commercial use, distribution,and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

이 일부 축산 분야 정책 수립의 근거자료로써 활용이 되고 있으나, 비교적 식품안전 분야에서는 충분한 정보와 활용이 부족한 실정이다. 따라서 본 총설에서는 WHO에서 정한 중요 항생제 목록을 개발한 경위 및 의미, 그리고 이러한 중요 항생제 목록이 식품안전에 미치는 영향에 대하여 소개하고자 한다.

항생제를 중요도에 따라 3개 그룹으로 분류

대부분의 항생제는 사람과 동물에 모두 사용되고 있고, 사용되는 항생제 종류도 거의 유사하다. 그렇기 때문에 동물에 사료첨가제나 감염병의 사전 예방적 차원에서 항생제가 남용되면 항생제 내성균이 많아질 수 있고, 이 내성균들이 환경이나 식품을 통하여 사람에까지 위해를 미칠 수 있다.

이에 WHO는 항생제의 중요도를 고려하여 '중요 항생제 목록'을 개발하였고, 비인체 사용 항생제로 인해 사람에게 유발되는 항생제 내성의 위해를 줄이는데 활용하고자 하였다. WHO는 이러한 '중요 항생제 목록'을 통하여 동물에 사용하는 어떤 종류의 항생제가 사람에게 잠재적으로 높은 위해가 있는지, 그리고 항생제 내성 저감을 위하여 어떠한 항생제를 우선적으로 관리해야 하는지 등 항생제 내성 관리를 위한 자료로써 다양하게 활용될 수 있다고 생각한 것이다.

'중요 항생제'라는 의미는 2003년과 2004년 유엔식량농업기구(Food and Agriculture Organization, FAO), 세계동물보건기구(Office International des Epizooties, OIE), WHO에 의해 구성된 전문가 회의의 자문을 통하여 처음 개발되었다. 2003년 스위스 제네바에서 개최된 전문가 회의(Joint FAO/OIE/WHO expert workshop on non-human antimicrobial usage and antimicrobial resistance: Scientific assessment, Geneva, December 1-5, 2003)에서 항생제 내성은 모든 분야에서 항생제 사용으로 영향을 받는 전 세계 공공 및 동물 건강 문제라는 결론을 내렸다[3]. 이 회의에 참석했던 전문가들은 WHO에서 임상의학 전문가 그룹을 구성하고 사람에게 매우 중요하다고 고려되는 항생제 목록을 정의하고 제공할 것을 제안하였다. 이어 2004년 FAO/OIE/WHO가 참여하는 전문가회의(Second joint FAO/OIE/WHO expert workshop on non-human antimicrobial usage and antimicrobial resistance: management options, 15-18 March, 2004)가 노르웨이 오슬로에서 개최되었다[4]. 이 회의에서 전문가들은 사람을 위한 항생제의 "매우 중요한 항생제 계열(critically important class)"의 개념을 WHO에서 개발할 것을 제안하였다. '중요 항생제' 목록은 공공을 위하여 만들어져야 하며, 그 목적은 첫째, 새로운 그리고 기존에 있던 의약품의 위해평가 및 관리의 재원 분배와 우선순위를 위한 지침을 제공하기 위함이며, 둘째, 위해평가에서 사람에게 해로운 결과를 추론하기 위하여, 그리고 셋째는 개별국가에서의 사용 제한을 포함한 위해관리 방안을 개발하기 위하여 사용될 수 있다고 설명하였다.

2003년과 2004년 FAO/OIE/WHO 전문가 워크숍에서 전문가들의 권유에 따라 2005년 호주 캔버라에서 인체 건강을 위한 제1차 WHO 중요 항생제 전문가 회의(Critically important antimicrobial agents for human medicine for risk management strategies of non-human use, 15-18 Feburary, 2005)가 개최되었다[5]. 회의 참가자들은 인체 의학에 사용되는 모든 항생제 계열의 목록을 검토하고 항생제를 3개의 그룹, 'Critically Important Antimicrobials (CIA, 매우 중요한 항생제)', 'Highly Important Antimicrobials (HIA, 중요도 높은 항생제)', 'Important Antimicrobials (IA, 중요 항생제)'으로 분류하였다. 이와같이 WHO에서는 사람에 사용하는 의약품의 중요성을 기반으로 항생제를 3개의 그룹으로 분류하였으며, 이를 'WHO 중요 항생제 목록(WHO CIA list)'라고 지칭하였다. 이 중요 항생제 목록은 비인체 항생제 사용으로 인해 발생되는 항생제 내성의 위해를 관리하고 감소시키기 위하여 인체 사용 항생제를 중요도에 따라 순서로써 나타낸 것이었다.

'중요 항생제'를 선정하기 위하여 우선 전문가들은 2가지 기준(criteria)으로 항생제를 분류하였다. 기준 1(C1)은 사람에서 심각한 세균 감염을 치료하기 위하여 유일한 또는 치료제가 제한적인 항생제 계열, 기준 2(C2)는 사람에서 다음의 2가지에 의해 유발된 감염 치료에 사용되는 항생제 계열, ① 세균이 비인체 유래로부터 사람으로 감염된 경우 또는 ② 세균이 비인체 유래로부터 내성 유전자를 획득할 가능성이 있는 경우이었다.

이러한 요소들에 대해 각 항생제별로 특성을 조사한 후 다음과 같이 항생제를 분류하였다.

· 매우 중요한 항생제(CIA): 기준 1과 기준 2에 모두 포함되는 항생제 계열

· 중요도 높은 항생제(HIA): 기준 1 또는 기준 2 중 하나에 속하는 항생제 계열

· 중요한 항생제(IA): 기준 1 및 기준 2 모두 해당되지 않는 항생제 계열

그 결과 다음과 같이 항생제 계열을 3개그룹으로 분류할 수 있었다. CIA에는 Aminoglycosides, Ansamycins, Carbapenems and other penems, Cephalosporins (3rd generation), Cephalosporins (4th generation), Lipopeptides, Glycopeptides, Macrolides including 14, 15, 16 compounds & ketolides, Oxazoidones, Penicillins & Aminopenicillins, Penicillins (natural), Quinolones, Streptogramins, Drugs used solely to treat tuberculosis or other mycobacterial disease 등이 포함되었다. HIA에는 Cephalosporins (1st generation), Cepahlosporins (2nd generation), Cephamycins, Clofazimine, Monobactams, Amidiopenicillins, Penicillins (antipseudomonal), Polymyxins, Spectinomycin, Sulfonamides,

DHFR inhibitors and combinations, Sulfones, Tetracyclines 등이 속하였다. Amphenicols, Cyclic polypeptides, Fosfomycin, Lincosamides, Mupirocin, Nitrofurans, Nitroimidazoles, Penicillins (Anti-staphylococcal) 등은 IA로 분류되었다.

'최우선 중요 항생제' 선정

2007년 5월 덴마크 코펜하겐에서 열린 '제 2차 WHO CIA 전문가 회의' (Critically Important Antimicrobials for Human Medicine: Categorization for the development of risk management strategies to contain antimicrobial resistance due to non-human antimicrobial use)에서는 중요 항생제 리스트를 개발하고 검토하는 목적이, 비인체 항생제 사용으로 인한 항생제 내성 위해관리 전략을 개발하기 위한 목적으로 고려하는 것임을 명확히 하였다[6]. 또한, 기준 1과 기준 2의 두 가지를 검토하고 신약에 비추어 모든 인체 항생제 분류를 재검토하였다. 그 결과 다음과 같은 몇 가지 항생제 계열에서의 분류가 조정되었다.

먼저, 다제내성 *Staphylococcus aureus* 및 그람 음성균에 대한 활성을 갖는 새로운 tetracycline 유도체인 Tigecycline은 2005년 출시되었는데, 이는 CIA로 분류되었다. Anti-staphylococcal penicillins을 제외한 모든 penicillin은 그룹화하여 CIA로 재분류하였으며, Anti-staphylococcal penicillins은 가축으로부터 사람으로 Methicillin resistant *S. aureus* (MRSA)를 포함한 *S. aureus*의 잠재적인 전파에 대한 더 많은 증거가 확인됨에 따라 IA에서 HIA로 변경되었다. Amphenicols은 *flo* 유전자와 chrolamphenicol 내성 살모넬라균이 동물에서 인간으로 전달되었다는 증거가 있어 IA에서 HIA로 재분류 되었다. 또한, Aminoglycosides는 서로 다른 내성 기작 때문에 두 그룹으로 분류되었는데, 결과적으로 두 개의 Aminoglycosides (Kanamycin, Neomycin)는 CIA에서 HIA로 조정되었다. 3세대와 4세대 Cephalosporins의 분류는 변경되지 않았으나 항균제 내성 기전이 유사하고 분류 기준이 동일하여 표에서 합쳐서 작성하기로 하였다. 1 세대 및 2 세대 Cephalosporin계 항생제도 유사한 이유로 합쳐서 표시하였다. 또한, 본 회의에서는 "항균제 (antibacterials)"에서 "항미생물제(antimicrobials)"로 용어를

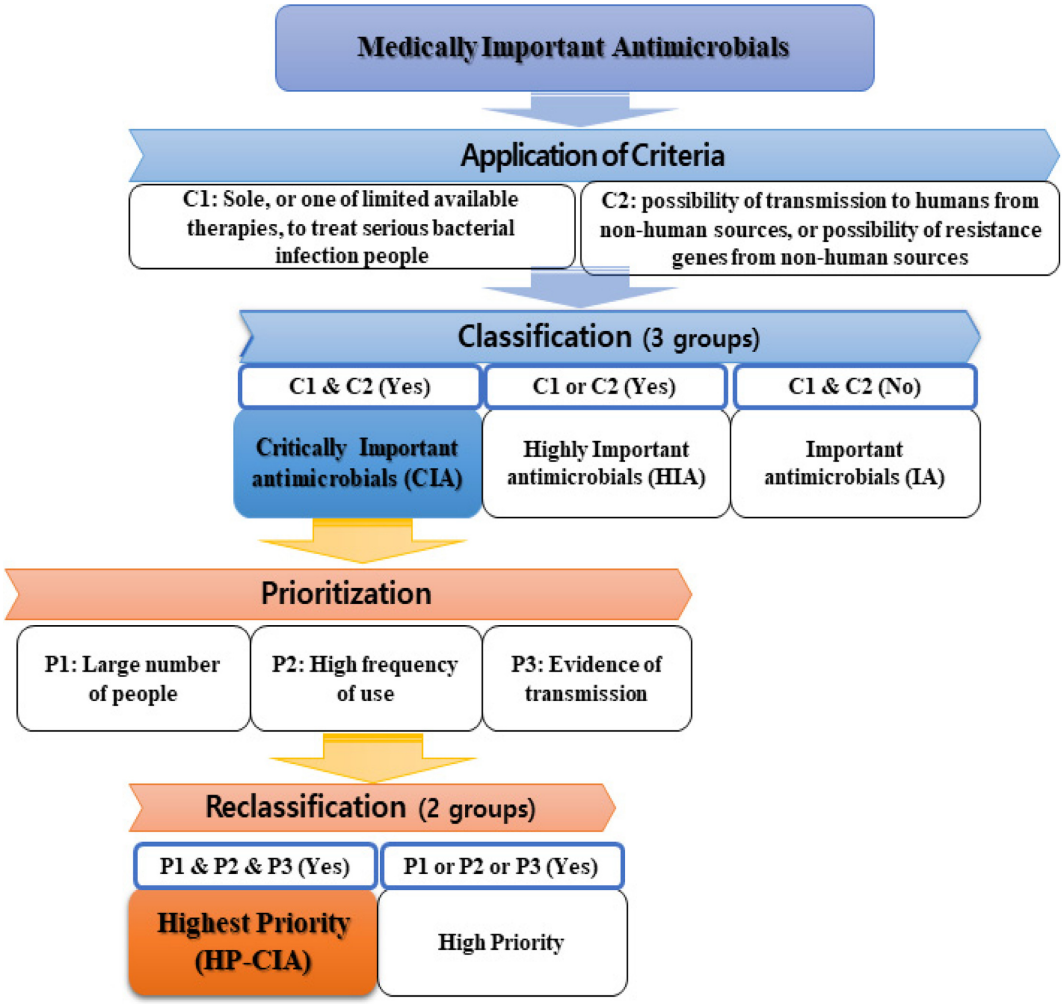

Fig. 1. The procedure for the categorization of critically important antimicrobials.

수정하였는데, 이는 향후 항균제 뿐 아니라 다른 약제를 포함하도록 확장될 수 있다는 개념 때문이었다.

아울러, CIA 중에서도 우선순위가 가장 높은 항생제를 '최우선 중요 항생제(Highest Priority Critically Important Antimicrobials, HP-CIA)'로 재분류하게 되었는데, 이는 중요 항생제 중에서도 일부 항생제는 보다 우선적이고, 더욱 신중한 관리가 요구된다는 것을 시사하는 것이었다. 분류 기준은 Fig. 1과 같이 캔버라 회의에서 고려되었던 요소를 중점으로 검토하였다.

· Prioritization factor 1 (P 1): 치료 방법으로 항생제가 유일하거나, 대안이 거의 없는 치명적인 질병에 사용되는 항생제로, 이에 영향을 받은 사람의 수가 절대적으로 많은 경우

· Prioritization factor 2 (P 2): 적절성의 여부와는 별개로 인간을 대상으로 처방되는 빈도 수가 높은 항생제의 경우

· Prioritization 3 (P 3): 비인체 유래(동물, 음식, 물 및 환경)에서 사람으로 내성균 또는 내성 유전자의 전파 가능성이 높은 병원체(*S. aureus, Enterococcus* spp., *Escherichia coli*, *Campylobacter* spp. 및 *Salmonella* 등)로 관련 질병 치료에 사용하는 항생제

이와 같은 기준을 모두 충족하는 것을 highest priority로 분류하였다. 그 결과 가장 시급하고 포괄적으로 위해관리 전략이 필요한 항생제 계열로는 3세대 및 4세대 Cephalosporins, Macrolides 및 Quinolones가 선정되었다. 선정 이유는 다음과 같이 설명할 수 있다.

3세대 및 4세대 Cephalosporins는 식용 동물 생산에 널리 사용되며 동물에서 Cephalosporins 내성 *Salmonella* spp.를 선택하는 것으로 알려져 있다. 동시에 3 세대 및 4 세대 Cephalosporins는 특히, 소아에서 심각한 살모넬라 감염에 사용할 수 있는 몇 안 되는 치료법 중 하나이다. Macrolides는 식용 동물 생산에 널리 사용되며 동물에서 Macrolides 내성 *Campylobacter* spp.를 선택하는 것으로 알려져 있고, 동시에 Macrolides는 특히 퀴놀론이 치료에 권장되지 않는 소아에서 심각한 *Campylobacter* 감염에 사용할 수 있는 몇 안 되는 치료법 중 하나이다. Quinolones도 식용 동물 생산에 널리 사용되며 동물에서 Quinolones 내성 *Salmonella* spp.를 선택하는 것으로 알려져 있다. 동시에, Quinolones은 특히 성인에서 심각한 살모넬라 감염에 사용할 수 있는 몇 안 되는 치료법 중 하나이다. 이와 같은 이유로 3가지 항생제 계열은 가장 시급하게 관리되어야 하는 항생제로 선정되었고, 전문가들은 각국에서도 우선적으로 관리할 것을 당부하였다.

WHO AGISAR 전문가 그룹에서 지속적인 CIA 검토

2009년 WHO 항생제 내성 전문가 그룹인 The WHO Advisory Group on Integrated Surveillance of Antimicrobial Resistance (AGISAR)가 구성되면서, 이 그룹에서 CIA list를 지속적으로 검토하게 되었다[7]. 2009년 전문가 회의(The 1st meeting of the WHO advisory group on inegrated surveillance of antimicrobial resistance, Copenhagen, 15-19 June 2009)에서는 앞에서 정한 리스트와 함께 새로운 항생제에 대한 검토가 있었다.

전문가들은 Tetracycline 계열 항생제를 인간 브루셀라증의 유일한 치료법 중 하나로 사용되며, *Brucella* 종들이 동물에서 인간으로 전파되는 능력 때문에 CIA 목록에 포함될 것을 제안하였다. 그러나, 2011년 회의에서는 Tetracycline 계열이 HIA로 재분류 되었는데, 이는 이 계열의 항생제가 비인체 유래로부터 전파되기는 하나, *Brucella* spp.가 풍토병으로 흔한 국가에서는 효과적인 제품의 가용성에 대한 우려 때문에 조정된 것이다[8]. 브루셀라증(Brucellosis)은 인수공통감염병으로 염소, 양, 돼지, 소 등 가축에 의해 전염된다. 보통 동물들 사이의 감염은 상처 부위로 균이 침투하거나 오염된 사료 등에 의해 이루어진다. 브루셀라증은 전파 속도가 매우 빨라 보통 가축 사이에서 감염되면 피해가 매우 심하다. 일반적으로 사람은 브루셀라에 감염된 동물과 접촉에 의해 감염되는데, 사람 사이에서의 전파는 드물다. 우리나라에서는 현재 법정전염병으로 지정되어 관리되고 있다[9]. 또한, MRSA가 동물에서 사람으로 전염된다는 증거를 기반으로 Fusidic acid와 Mupirocin을 IA에서 HIA로 변경할 것을 제안하였다. 추가된 새로운 항생제는 ceftobiprole (cephalosporins, critically important), doripenem (carbapenems, critically important), retapamulin (pleuromutilin, highly important) 등 이었다.

제3차 AGISAR 회의(2011년, Norway Oslo) 에서는 인간 의약품 목록에 있는 것과 동일한 종류의 항균제에 속하는 동물용 의약품도 CIA list 표에 같이 작성하기로 하였다. 이것은 위해 관리자가 인체에 사용되는 것과 유사한 약물 및 항생제 계열을 더 쉽게 식별할 수 있도록 하기 위한 목적이었다[8].

2016년 미국 Raleigh에서 열린 AGISAR 회의에서는 치료에 사용할 수 있는 대안이 거의 없거나 전혀 없는 의료시설에서 중증 환자의 항생제 사용을 더 잘 설명하기 위해 Prioritization 1과 2 (P 1 및 P 2)에 약간의 수정이 있었다[10]. 결과적으로, Polymixins은 세계 여러 지역에서 인간의 심각한 감염을 치료하기 위해 Colistin의 사용이 증가하고, Colistin에 대한 내성을 전파하는 *mcr* 유전자가 발견되었으며, 또한 식품망(food chain)을 통하여 Colistin 내성균이 확산되는 등의 이유로 HP-CIA 로 재분류되었다. 또한, Pleuromutilins는 지금까지 사람들에게 국소 요법으로만 사용되었고 MRSA를 포함한 *S. aureus*에서 비인체 유래로부터의 내성 전파가 없었기 때문에 이 그룹은 IA로 이동되었다.

그동안 많은 전문가 회의를 통하여 검토와 수정을 거친 끝에 2018년에는 Table 1에서 보는 바와 같이 Quinolones, 3세대 이상의 Cephalosporins, Macrolides & Ketolides,

Table 1. The list of critically important antimicrobials (6th revision, 2018)

Classification		Antimicrobial class	Criterion				
			C1	C2	P1	P2	P3
Critically important antimicrobials	Highest priority	Cephalosporins (3rd ,4th and 5th generation)	O	O	O	O	O
		Glycopeptides	O	O	O	O	O
		Macrolides and ketolides	O	O	O	O	O
		Polymyxins	O	O	O	O	O
		Quinolones	O	O	O	O	O
	High priority	Aminoglycosides	O	O		O	O
		Ansamycins	O	O	O	O	
		Carbapenems and other penems	O	O	O	O	
		Glycylcyclines	O	O	O		
		Lipopeptides	O	O	O		
		Monobactams	O	O	O		
		Oxazolidinones	O	O	O		
		Penicillins (naturals, aminopenicillins and antipseudomonal)	O	O		O	O
		Phosphonic acid derivatives	O	O	O	O	
		Drugs used solely to treat tuberculosis or other mycobacterials diseases	O	O	O	O	
Highly important antimicrobials		Amidinopenicillins		O		NA	
		Amphenicols		O			
		Cephalosporins (1st and 2nd generation) and cephamycins		O			
		Lincosamides		O			
		Penicillins (anti-staphylococcal)		O			
		Pseudmonic acids		O			
		Riminofenazines	O				
		Steroid antibacterials		O			
		Streptograminis		O			
		Sulfonamides, dihydrofolate reductase inhibitors and combinations		O			
		Sulfones	O				
		Tetracyclines	O				
Important antimicrobials		Aminocyclitols				NA	
		Cyclic polypeptides					
		Nitrofurantoins					
		Nitroimidazoles					
		Pleuromutilins					

Glycopeptides, 그리고 Polymyxins이 가장 우선적으로 관리되어야 하는 HP-CIA에 속하게 되었다[11].

Glycopeptides는 식용 동물에서 Glycopeptides 내성 장구균을 선택하는 것으로 알려져 있다. 예를 들어, Avopacin을 성장 촉진제로 사용할 경우 Vancomycin 내성 장구균(VRE)이 식용 동물에서 생기게 되고 이는 사람에게 전파된다. 동시에, Glycopeptides는 심각한 장내 구균 감염에 사용할 수 있는 몇 안 되는 치료법 중 하나이다. 이전에 많이 보고되었던 내용과 같이 식용 동물로부터 사람에게 VRE 전파 발생 및 이러한 경우 치료 실패에 대한 매우 심각한 결과를 감안하여 Glycopeptides는 HP-CIA로 분류되었다. 또한, Colistin이 속해있는 Polymyxins는 식용 동물에서 플라스미드 매개 Polymyxins 내성 대장균을 선택하는 것으로 알려져 있다. 동시에, 정맥 내 Polymyxins은 많은 국가의 의료 환경, 특히 중증 환자에서 심각한 다제내성 *Enterobactericeae* 및 *Pseudomonas aeruginosa* 감염에 사용할 수 있는 몇 안 되는 치료법 중 하나이다. 따라서, 장내세균에 의한 인체 질병 발생률이 높다는 점을 감

안할 때 Colistin이 필요한 중증 사례의 절대적 수는 상당하다고 볼 수 있다. 그 외에도, 2018년 6차 개정에서는 내성 기전과 대체 요법의 이용 가능성에 따라 페니실린을 6개 그룹으로 나누었다. 즉, Antipseudomonal penicillins (e.g. piperacillin), Aminopenicillins (e.g. ampicillin), Aminopenicillin with beta-lactamase inhibitors (e.g. amoxicillin-clavulanic acid), Amidinopenicillins (e.g. mecillinam), Anti-staphylococcal penicillins (e.g. flucloxacillin) 및 Narrow spectrum penicillins (e.g. benzylpenicillin) 이다. 또한, 단순 페니실린(Simple penicillins)의 경우 매독 및 장구균 감염에 사용할 수 있는 대체 요법이 있기 때문에 CIA에서 HI로 재분류되었다.

CIA 목록의 의의 및 활용

중요 항생제 목록에 대한 문서는 공중 보건 및 동물 보건 당국, 의사와 수의사, 항생제 내성 관리에 관련된 기타 이해 관계자를 대상으로 하여 모든 항생제, 특히 CIA가 인간과 수의학에서 신중하게 사용되도록 도움을 줄 수 있다. 또한, CIA 목록은 비인체 항생제 사용으로 인하여 발생되는 항생제 내성을 억제하기 위한 위해평가 및 위해관리 전략을 공식화하고 우선순위를 지정하는 데 참고 자료가 될 수 있다. 따라서, 이 목록은 규제 기관과 이해 관계자가 동물에 사용되는 항생제의 유형이 인간 집단에 잠재적으로 더 높은 위험을 줄 수 있고 의학적으로 중요한 항생제의 내성을 최소화하기 위해 항생제 사용을 관리하는 방법을 알 수 있도록 도와줄 수 있는 것이다.

좀 더 구체적으로 예를 들어보면, WHO CIA list는 다음과 같이 다양한 분야에서 활용이 가능하다.

- 인체 의학에서 항균제의 효과를 보존하기 위해 CIA로 분류된 항생제에 대한 위해관리 전략 개발의 우선순위 설정
- 항균제 내성 모니터링 프로그램에 CIA 항생제 포함
- 세균종별 또는 지역별 개입을 위한 위해 프로파일 및 위해성 분석 활동을 개선하고 우선순위를 결정
- 사용 제한, 라벨링, extra-label 사용 제한 또는 금지와 같은 위해관리 옵션을 개발하고 처방대상 항생제 설정에 대한 근거
- 사람과 동물에 대한 신중한 항생제 사용 및 치료 지침의 개발
- 기존 또는 미래의 CIA에 대한 데이터 격차를 해결하기 위한 특별 연구 프로젝트를 지시할 수 있으며, 대중에게 위험을 알리는 위해소통의 근거
- CIA에 해당하는 항생제를 보존할 적절한 신약 및 백신 개발

또한, OIE의 수의학적으로 중요한 항균제 목록(Veterinary Critically Important Antimicrobials, VCIA)[12,13] 및 WHO 필수 의약품 모델 목록(WHO Model List of Essential Medicines, EML)[14] 과 함께 'WHO CIA 목록'의 사용은 조화된 다분야 One Health 접근 방식을 통해 인간 부문, 농업(작물) 및 원예 그리고 식용동물 부문에서 위해관리 전략의 우선순위를 정하는데 활용될 수 있을 것이다.

식품안전 분야에서의 중요 항생제 목록 활용

최근 식품산업 분야에서도 이러한 중요 항생제 목록이 활용되고 있다. Table 2에서 보는 바와 같이 McDonald's, KFC 등 패스트푸드 회사에서는 자발적으로 WHO의 중요 항생제 목록에 포함된 모든 항생제의 일상적인 사용을 중단하는 데 동의하였다[15]. 동물의 항생제 사용을 줄이기 위한 모멘텀이 증가함에 따라 미국에 기반을 둔 여러 다국적 기업(multinational companies)이 나서서 공급망에서 항생제를 줄이기로 약속하였다. 시민 사회의 캠페인과 함께 소비자와 투자자의 압력이 중요한 역할을 한 것이다. 피자, 버거, 샌드위치 및 랩과 같은 거의 모든 종류의 패스트 푸드를 제공하는 레스토랑 체인에서 공약을 하게 되었는데, 이는 8개 기업이 운영하는 10개 글로벌 패스트푸드 선도 브랜드를 위한 것이었다. 공약은 주로 미국에 대해 이루어졌으나, 이러한 회사의 대부분은 운영 국가에 적용할 수 있는 포괄적인 정책을 가지고 있다. 예로, 맥도날드는 미국과의 약속 외에도 유럽, 호주, 캐나다, 러시아, 일본, 한국, 브라질 및 중국과도 약속을 하였다. 대부분의 약속은 유사한 항생제 세트, 즉 WHO에서 정의한 의학적으로 중요한 항생제 사용을 제거하는 것을 목표로 하고 있다.

약속의 초점은 대부분 닭고기 공급망에 대한 것이었다. 그러나, 몇몇 기업은 다른 식용 동물에 대한 일정을 제공하였는데, 예를 들어, Subway는 칠면조에 대하여 2016년부터 약 2-3년, 돼지고기와 쇠고기는 2025년까지 전환한다고 언급하였고, Wendy's는 2017년에 돼지고기와 쇠고기에 대한 약속을 언급하였다. 2017년 말까지 대부분의 체인은 이미 미국의 닭고기 공급망에서 의학적으로 중요한 항생제를 제거하였다.

맥도널드의 'Antibiotic use policy for beef and dairy beef'에서는 호주, 네덜란드 등 상위 10개 쇠고기 생산 국가의 쇠고기 및 낙농 쇠고기에 대한 맥도널드의 항생제 사용 정책에 대한 기대 및 실행계획을 제시하고 있다. 이 정책은 2017년에 발표된 맥도날드 글로벌 비전(McDonald's global vision for antibiotic stewardship in food animals, VAS)과 식품생산 동물에서 의학적으로 중요한 항생제 사용에 관한 WHO 지침을 기반으로 하고 있다. 이 정책 중에는 HP-CIA에 속하는 마크로라이드계 항생제의 사용은 자격을 갖춘 수의사의 조언에 따라 허용할 수 있고, 감염된 동물을 치료할 수 있는 다른 약물이 없는 경우 감수성 테스트를 통해 알릴 수 있다는 것이 포함된다. 맥도날드는 책임감 있는 사용과 함께 식용 동물 생산에서 항생제의 필요성을 줄이기 위해 최선을 다하고 있으며 예방 의

Table 2. Commitments made by fast food multinational companies to eliminate use of antibiotics

Brand	Country	Antibiotics	Timeline	Notes
McDonald's	US	Antibiotics important to human medicine	2016	As part of 2017 updated global vision for antibiotic stewardship in food animals
	Brazil, Canada, Japan, S.Korea, US and Europe	Highest priority critically important antibiotics	January-18	Except colistin for Europe
	Australia, Russia and Europe	Highest priority critically important antibiotics	2019-end	Including colistin for Europe
	China	Highest priority critically important antibiotics	January-27	
SUBWAY	US	Medically important antibiotics for growth promotion	2016	
Domino's Pizza	US	Antibiotics important for human health		Commitment stated in corporate stewardship report of 2016
Dunkin' Donuts	US	Chicken raised with no antibiotics ever	2018-end	Commitment part of animal welfare policy updated in July 2017
Pizza hut	US	Antibiotics important to human medicine	March-17	Commitment part of good antimicrobials stewardship program by Yum! Brands
KFC	US	Antibiotics important to human medicine	2018-end	
Taco Bell	US	Antibiotics important to human medicine	First quarter of 2017	
Burger King	US and Canada	Antibiotics important to human medicine	2018-end	Commitment stated in the 2016 sustainability report
Starbucks	US	Medically important antibiotics	2020	Commitment part of animal welfare practices
Wendy's	US	Medically important antibiotics		Commitment part of Wendy's antibiotic use policy guidelines

학 전략, 농장 위생 관행, 축산 및 예방 접종 프로그램 등을 포함하되 이에 국한되지 않는 진보적인 농업 관행을 통해 공급되는 원료를 선호하고 있다. 현재 식용 동물 생산에 사용하도록 승인되지 않은 의학적으로 중요한 항생제는 맥도날드 공급망에서 허용되지 않는다[16]. 이와 같이 중요 항생제는 우리의 식생활을 안전하게 하는 데에도 직접적인 영향을 미치고 있는 것이다.

국가별 특성에 따른 중요 항생제 목록 재분류 필요성

특정 항균제의 가용성과 질병 부담은 세계 여러 지역에서 크게 다를 수 있으므로 국가에서 특정 항생제를 CIA로 재분류할 필요가 있다고 전문가들은 제안한다. 예를 들어, 많은 저소득 국가에서는 흔히 인간 건강에 심각한 결과를 초래하는 감염인 요로 감염, 이질균증, 폐렴, 수막염 등을 치료하기 위한 Quinolones 및 3 세대 및 4 세대 Cephalosporines의 가용성이 부족한 실정이다. 따라서, 국가별로 적절한 CIA의 재분류가 필요하다고 강조한다.

또 다른 예로는, 호주에서는 Rifampicin과 Fusidic acid의 조합을 다제내성 *S. aureus* 감염에 대한 경구 요법으로 자주 사용하고 있는데, Fusidic acid는 다제내성 *S. aureus*의 치료에 사용할 수 있는 유일한 또는 몇 안 되는 대체 요법 중 하나이며(기준 1), Fusidic acid는 동물에 사용되는데 만일 동물에서 *S. aureus*에 내성이 발생했다면(기준 2), 호주에서는 Fusidic acid를 매우 중요한 것으로 분류할 수 있는 것이다.

국내에서는 축산분야에서의 항생제 남용을 방지하기 위하여 2011년 7월부터 배합사료 제조 시 항생제의 사용을 전면금지하고 수의사 처방에 의해서 사용하도록 하고 있다,

그럼에도 주요 축종(돼지, 닭 등)에서 CIA 내성률은 선진국 대비 높은 편으로 조사되고 있는데, 예를 들어 닭 대장균에서의 3 세대 Cephalosporins 내성률은 한국이 13.2%, 일본 4.6%, 덴마크 0.6%로, Quinolones 내성률은 한국이 78.3%, 일본 16.7%, 덴마크는 1.9%로 조사되었다[17].

이렇듯 국가별로 항생제 사용량이나 사용 방법이 다르므로 항생제 내성 또한 특수성이 존재할 수 있다. 따라서 우리나라에서도 WHO 중요 항생제 목록을 그대로 인용하는 것이 적절한지, 아니면 국내에서 많이 사용하는 인체 및 동물용 항생제의 사용량과 특성 등을 재검토하여 국내 실정에 적절한 CIA 목록 개발이 필요한지 등에 대한 검토가 필요하다.

Conclusion

항생제 내성은 질병의 치료를 어렵게 하고 감염의 심각성을 증가시킬 수 있으며, 감염의 기회를 높일 수 있다. 특히, 병원체가 중요 항생제로 분류되는 항생제 계열에 내성을 가질 경우 더욱 심각하게 된다. 이러한 비인체 항생제 사용으로 발생되는 항생제 내성을 억제하기 위하여 중요 항생제는 위해평가 및 위해관리 방안을 공식화하고 우선순위를 정하는데 중요한 과학적 근거가 될 수 있는 것이다.

우리나라에서도 정부 차원에서 WHO의 중요 항생제 목록을 근거로 항생제 관리정책을 수립하고 있으며, 올바른 항생제 사용 유도 및 내성 감소를 위하여 노력하고 있다. 또한, 중요 항생제를 중심으로 지속적인 항생제 사용량 및 내성 모니터링을 수행하여 항생제 내성 변화를 감시하고 있으며, 항생제 내성 다부처 사업 추진, 임상, 축수산 및 식품 분야 항생제 내성 모니터링, Codex 국제식품규격위원회 항생제 내성 특별위원회 의장국(17년-21년) 역할 수행 등 관련 부처의 특성에 맞는 다양한 정책을 수립하여 추진하고 있다[18].

항생제 내성 분야는 관리자의 노력뿐 아니라 사용자의 올바른 인식과 사용도 중요하다. 따라서, 사람과 동물에 감염된 세균의 치료를 위하여 중요 항생제 계열은 내성이 생기지 않도록 신중하게, 꼭 필요한 경우에만 적절하게 사용하는 것이 가장 중요하다고 하겠다.

Acknowledgement

본 연구는 식품의약품안전처의 지원으로 수행되었습니다(과제번호: 23192기획농311).

국문요약

WHO에서는 항생제 사용으로 인한 위해를 줄이고 사람의 건강을 지키기 위한 목적으로, 더욱 신중하게 사용해야 하는 항생제를 ‘중요 항생제’로 분류하였다. 중요 항생제 선정은 2가지 기준으로 분류하였는데, 기준 1은 사람에서 심각한 세균 감염을 치료하기 위하여 유일한 또는 치료제가 제한적인 항생제 계열, 기준 2는 세균이 비인체 유래로부터 사람으로 감염된 경우 또는 세균이 비인체로부터 내성유전자를 획득할 가능성이 있는 경우이다. 그 결과 ‘매우 중요한 항생제(Critically important antimicrobials, CIA)’, ‘중요도 높은 항생제(Highly important antimicrobials, HIA)’, ‘중요항생제(Important antimicrobials, IA)’ 등 3개 그룹으로 분류되었다. 특히, 매우 중요한 항생제 중에서도 관리의 우선순위가 높은 항생제를 ‘최우선 중요 항생제(Highest priority critically important antimicrobials, HP-CIA)’로 재분류하였는데, 여기에는 3세대 이상 Cephalosporins, Macrolides, Quinolones, Glycopeptides 및 Polymyxins가 속하였다. 중요 항생제 목록은 많은 국가에서 항생제의 올바른 사용과 내성 감소를 위한 위해평가 및 위해관리 정책 등 다양한 분야에 과학적 근거를 제공하며, McDonalds, KFC 등 식품산업 분야에서도 식품안전을 위하여 중요 항생제 목록이 활용되고 있다. 중요 항생제 목록(CIA list)는 앞으로도 새로운 연구 결과를 반영하여 지속적으로 보완될 것이다. 국내에서도 우리의 항생제 내성에 대한 조사 결과 등을 신중하고 면밀하게 검토하여 우리 실정에 적합한 목록을 개발함으로써 식품안전성을 확보해 나가는 것이 필요할 것으로 생각된다.

Conflict of interests

The authors declare no potential conflict of interest.

ORCID

Hyo-Sun Kwak https://orcid.org/0000-0002-5129-3873
Jun-Hyeok Ham https://orcid.org/0009-0009-4465-0877
Eiseul Kim https://orcid.org/0000-0003-0969-4048
Yinhua Cai https://orcid.org/0009-0006-8980-4452
Sang-Hee Jeong https://orcid.org/0000-0002-8747-8861
Hae-Yeong Kim https://orcid.org/0000-0003-3409-0932

References

1. MFDS, (2023, June 15). Understanding antibiotics correctly (Antibiotics for consumption, antibiotics for livestock). Retrieved from https://www.mfds.go.kr/brd/m_227/view.do?seq=33229&srchFr=&srchTo=&srchWord=%ED%95%AD%EC%83%9D%EC%A0%9C&srchTp=0&itm_seq_1=0&itm_seq_2=0&multi_itm_seq=0&company_cd=&company_nm=&Data_stts_gubun=C9999&page=1
2. McAdam, A.J., Hooper, D.C., DeMaria, A., Limbago, B.M., O’Brien, T.F., McCaughey, B., Antibiotic resistance: How serious is the problem, and what can be done? *Lab. Med. Online*, **3**, 124-127 (2013).
3. WHO, (2023, May 17). Joint FAO/OIE/WHO expert workshop on non-human antimicrobial usage and antimicrobial resistance: scientific assessment. Retrieved from https://apps.who.int/iris/handle/10665/68883
4. WHO, (2023, May 17). Second joint FAO/OIE/WHO expert workshop on non-human antimicrobial usage and antimicrobial resistance: management options. Retrieved from https://apps.who.int/iris/handle/10665/68701
5. WHO, (2023, May 27). Critically important antimicrobial agents for human medicine for risk management strategies of non-human use, Report of a WHO working group consultation. Retrieved from https://www.who.int/publications/i/item/9241593601

6. WHO, (2023, May 29). Critically important antimicrobials for human medicine: categorization for the development of risk management strategies to contain antimicrobial resistance due to non-human antimicrobial use, Report of the second WHO expert meeting. Retrieved from https://apps.who.int/iris/handle/10665/43765
7. WHO, (2023, May 27). Report of the 1st meeting of the WHO Advisory Group on Integrated Surveillance of Antimicrobial Resistance (AGISAR). Retrieved from https://apps.who.int/iris/handle/10665/75199
8. WHO, (2023, May 31). Critically important antimicrobials for human medicine: 3rd Revision. Retrieved from https://www.who.int/publications/i/item/9789241504485
9. Korea Disease Control and Prevention Agency, (2023, May 31). Brucellosis, Infectious disease portal. Retrieved from https://npt.kdca.go.kr/npt/biz/npp/portal/nppSumryMain.do
10. WHO, (2023, May 31). Critically Important Antimicrobials for Human Medicine. Ranking of medically important antimicrobials for risk management of antimicrobial resistance due to non-human use. Retrieved from https://apps.who.int/iris/handle/10665/255027
11. WHO, (2023, June 2). Critically Important Antimicrobials for Human Medicine 6th Revision 2018, Ranking of medically important antimicrobials for risk management of antimicrobial resistance due to non-human use. Retrieved from https://www.who.int/publications/i/item/9789241515528
12. Lim, S.K., Critically important antimicrobials in human and animal. *J. Food Hyg. Saf.*, **4**, 19-24 (2009).
13. OIE (World Organization for Animal Health), (2023, June 4). OIE List of antimicrobial agents of veterinary importance. Retrieved from https://www.woah.org/app/uploads/2021/03/a-oie-list-antimicrobials-may2018.pdf
14. WHO, (2023, June 4). World health organization model list of essential medicines – 22nd List. Retrieved from https://www.who.int/publications/i/item/WHO-MHP-HPS-EML-2021.02
15. CSE (Centre for Science and Environment), (2023, June 4). Double Standards; antibiotic misuse by fast food companies, A status report by Centre for Science and Environment. Retrieved from https://cdn.cseindia.org/userfiles/double-standards-antibiotic-misuse-by-fast-food-companies-20171113.pdf
16. MacDonards, (2023, June 4). Antibiotic Use Policy for Beef and Antibiotic use policy for beef and dairy beef. Retrieved from https://corporate.mcdonalds.com/content/dam/sites/corp/nfl/pdf/McDonalds_Beef_Antibiotics _Policy.pdf
17. MOHW, (2023, June 6). Protecting public health from antibiotic-resistant bacteria. Retrieved from https://www.mohw.go.kr/react/al/sal0301ls.jsp?PAR_MENU_ID=04&MENU_ID=0403
18. MFDS, (2023, June 6). Codex newsletter, No. 15. Retrieed from https://mfds.go.kr/brd/m_718/view.do?seq=15&srchFr=&srchTo=&srchWord=&srchTp=&itm_seq_1=0&itm_seq_2=0&multi_itm_seq=0&company_cd=&company_nm=&page=2