



개의 소장 세균집단에 대한 식이성 과실유래 과당류 (Fructooligosaccharide, FDS) 첨가의 결과(12)

저자 Michael D. Willard, * DVM, MS, DACVIM

Texas veterinary Medical Center, Texas A & M University
College of Veterinary Medicine College Station, Texas, USA

역자

조영웅

Dr. Jo & Associates, Inc. CEO/대표컨설턴트 겸
(주) 동도바이오텍 고문

서론 (Introduction)

장관에 상재하는 세균들은 인간 뿐만아니라 동물에서도 질병을 야기하는 잠재력을 가지고 있다. 몇몇 예에서 질병을 유발시키는데 관여하는 세균들은 다양한 독성인자들을 가지고 있어서 정상적인 숙주방어 메카니즘이 있는데도 불구하고 기능장애를 일으키게 한다 *Clostridium perfringens* 세균은 인간에서와 마찬가지로 개들에서 병원유래성 급성 및 만성 대장설사의 주요 원인으로 밝혀져 왔다. *Clostridium difficile* 세균은 자주 항생제 연관설사를 일으키는것으로 알려진 인체의 주요 장내 병원균의 하나로 최근 개의 설사의 한 원인으로 연루되어 지고있다. 심지어 *Bacteroides fragilis* 세균도 어린양과 자돈들의 설사를 일으키는것과 결부되고 있다.

여하튼 소장내에 거주하는 세균들은 그들이 독성인자들을 가지고 있다는 이유보다는 오히려 그들의 과다한 수효때문이라는 단순한 이유로 일어나는 소화관의 기능저하의 원인이 되는수가 있다. 개의 장과 세균과다증식(Intestinal bacterial overgrowth, IBO)은 비교적 일반적이며 개에서 임상적으로 중요한 소장질환의 원인이 된다.

만일 장내 세균과다증식이 어떤 여러 다른 장질환들, 즉 숙주방어에 변화를 주는것(예:염증성 장질환,종양 또는 협착으로 인한 부분적인 장폐쇄)과 게다가 세균이 존속하는 것과 재생하도록 허용하게 된다면 환경은 장내 세균과다증식(BO)에 아마도 예견 되어질 수도 있다. 최근 면역체계의 결핍(예:Iga-결핍)은 개 장내세균과다증식과 연관되어지도록 제안되어져 왔다. 최근의 믿음은 이러한 면역 결핍은 세균이 정상적으로 소화관내에 생존하는것과 궁극적으로 부적절할 만큼 대용량의 농도를 갖도록 허용할 수도 있다.

장내세균총의 관리방법

(Management of the Intestinal Flora)

세균들은 대단히 많은 중요한 장질환들을 야기할수 있기 때문에, 위장관내에 존재하는 어떤 세균들의 쇠약 또는 집단의 구제(to alter or control population of certain bacteria)방법을 찾아내는데 합리적인 것처럼 보인다.

장내세균총의 세력을 약화시키는 것은 또는 항균제를 사용하여 선택균주 또는 세균들의 속(genera)또는 어떤 세균들을 자극시켜 주거나 또는 해당동물의 규정식(diet)을 바꾸어준 속



(genera)들 중 한 방법을 선택해서 아마도 최상의 결과를 얻을 수 있을 것이다. 항생제들은 상황에 따라 종종 효과적이다. 그렇지만, 항생제들은 소유자들이 그것들을 투여할 것을 요구하며 장기간 어떤 약제를 투여하는 것은 부작용과 관련되어질 수도 있게 된다. 따라서 장내 세균집단들을 관리하기 위한 다른 방법을 찾는게 합리적이라 할 수 있다. 과실유래과당류(果實由來寡糖類, Fructooligosaccharides :FOS)는 미생물 그리고 또는 식물효소를 응용하여 자당(sucrose)으로 제조되어 질 수 있는 다양한 음식들(예; 양파, 마늘, 밀, 바나나 등)에서 발견되는 자연생 탄수화물등이다. 비록 FOS는 포유동물이 췌장 또는 장의 소화효소들에 의해 소화되지 않지만, 많은 장내 세균들은 FOS들을 대사 시킬 수 있다. 그렇지만, 대부분의 다른 탄수화물원은 예상되어 온 것처럼, 모든 세균들은 FOS를 대사 시킬 수 없다. 그러나 FOS가 기질(substrate)으로써 존재할 때는 세균들이 대사하는데 유리해질 수가 있다. 실험실내 조사연구(In vitro studies)는 대부분의 *Bifidobacterium spp*와 *Bacteroides spp*들은 FOS를 활용할 수 있고 게다가 그것들을 포도당을 만들고 반면 대부분의 *Lactobacillus spp*와 *Eubacterium spp*는 FOS를 활용하거나 또는 FOS를 활용하지 않거나 둘 중 하나이며 더하여 그것들은 포도당을 만든다. 많은 *Clostridium spp*들은 또한 FOS를 활용하는 것이 불가능하지만 게다가 그것들은 포도당을 생성하며, 특히 *Clostridium perfringens*가 그러하다.

결론적으로, 이것은 놀랄 것이 없는데 그것은 인체의 생체조사연구(In vivo studies)에서 규정식내에 FOS 첨가했을 때 대개 분변 *Bifidobacterium spp*

들의 수요가 현저히 증가되는 것이 연관되게 나타났으며 반면 다른 속의 세균들은 감소되어질 수도 있다는 것이 발견 되어졌기 때문이다. *Bifidobacterium spp*의 수요증가는 결과적으로 FOS를 급여시킴으로써 다른 상주 세균(resident bacteria)에 대해서도 더 이상의 영향을 줄 수 있다. *E.coli* 과 *Clostridium perfringens*는 *Bifidobacterium spp*의 수요증가로 생긴 대사물질 (metabolites)에 의해 실험관내 체계 (In vitro systems)에서 억제된 바 있었다.

최근 연구 (Current Research)

규정식(diet)으로 이러한 과당류(oligosaccharides)를 첨가할 때의 효과를 역시 개에게도 조사 연구되었는데, 그럼에도 불구하고 그것들은 사람에게까지 범위를 확대하지는 않았다.

신당(新糖, neosugar)을 개와 고양이들에 급여 시킨 바 있고, 분변중 세균총(fecal flora)에 끼치는 영향에 대해 연구하였다. 일반적으로, 비글종의 개들에게 7주동안 신당(FOS의 일종)을 첨가한 규정식을 급여시켰을 때 분변 1g당 *Lactobacillus spp*의 수가 증가한 것으로 나타났다. (이것은 시험관내 조사연구에서 보고된 것과는 대조적인 것이다.) 증가되어진 박테로이드들(변형, bacteroides)은 증가되고 장내 세균들 및 *Staphylococcus spp*는 감소되어지는 경향을 나타낸다.

*Clostridium perfringens*들은 수요 측정은 감소 경향을 나타내나, 그러나 이것은 일치하지도 않고 변덕스러운 결과들이었다. 흥미 있는 것은 *Bifidobacterium spp*들은 한 점종의 한마리의 개에서만 예외이고 이러한 개들에서 발견되지 않았다. 대조적으로, 고양이들에게서는 FOS 첨가

대한수의학



규정식을 급여시킨 고양이들의 분변에서 *Bifidobacterium spp.*의 수효가 유의성있게 증가하였다. FOS와 乳蔗糖 (Lactosucrose)두가지를 독일 세퍼드종의 개들에게 각각 급여 시켰으며 그 효과가 조사 연구되었다. 후자 즉 유자당 첨가 규정식을 급여시킨 독일 세퍼드종의 개들에게 급여시킨 조사 연구에서 분변g당 *Bifidobacterium spp.*의 수효는 증가하였고 *Clostridium perfringens*는 감소한것으로 나타났다. 동시에, 분변내 암모니아, 페놀 및 낙산의 농도는 감소되었고 게다가 주관적 소견으로 봐서 분변의 냄새가 현저하게 감소되었다.

종전의 조사연구가 독일산 세퍼드종에서 수행되어졌다. 우리들은 4종의 다른 한배의 강아지 (four different litters)들로부터 16마리의 임상적으로 건강하고, Ig-A결핍 독일산 세퍼드종의 개들을 얻었다. 각각의 강아지들은 불현성 (asymptomatic), 천연의 소장세균의 과잉증식을 갖고 있는것이였다. 이 강아지들은 무작위로 2가지군으로 나누어졌다. 그것들을 첫번째로 배양하기 전에 3개월동안 동일한 닭고기 기본 킵블규정식(chicken-based kibble diet)으로 사육되었다. 규정식은 31.4%의 조단백21.7%의 에테르 추출물 및 5.77%회분 (ash)으로 구성되었다. 사료의량은 그들의 체중에 기준하여 투여되었다. 그들은 하루에 한번 급여되었고 익일 아침까지 자유 채식하도록 허용되었으며, 그리고 먹지않은 사료는 버렸고 신선한 사료를 제공하였다.

배양된 장액(Intestinal fluid)는 장탐침외과 처치하는 동안(during abdominal exploratory surgery) 십이지장 내강(duodenal lumen)으로 삽입되어 바늘로 흡입되었다. 이런양상에서, 구강내용을 포함

한 샘플의 오염을 막을 모든 위험(risk)을 배제토록 수행되었다. 다음은 위십이지장경 (gastroduodeno-scope)을 가지고 십이지장으로 들어가서 십이지장 점액을 채취하였고 약0.08~0.1g의 점액이 될때까지 점액표본을 반복 채취했다. 이 첫번째 배양이후, 개들은 무작위로 2개군으로 나누어 졌고 그중 한군은 닭고기 기본 킵블 기본 규정식 (chicken-based kibble basal diet)을 급여시킨것이고 한편 다른 한 군은 똑같은 규정식에 옥수수전분(cornstarch)의 경비 수준에 맞춰 1%FOS 첨가한 것을 급여하였다. FOS원천은 94.1%과실유래과당류(Fructooligosaccharides)와 0.5%포도당과 과당(fructose)2.6%의 자당(sucrose) 그리고 2.8%의 물과 이것들은 상업적인 원천 (commercial source)에서 얻어졌다.

FOS첨가 규정식과 기초 규정식을 약45일간 급여시킨 뒤에, 2개군의 개들에게서 다시 배양되었다. 우리는 배양한뒤 83종의 다른 세균을 동정 (同定)하였다. 호기성, 임의의 혐기성, 그리고 엄정한 혐기성 세균들의 총 수효는 2개군에 차이가 없었고 반면에 그것들은 모두 규정식A를 급여시킨 것들이었다. 게다가 FOS첨가 규정식과 무첨가 규정식을 급여시킨 것들을 나눈뒤의 개들에게서 그들의 장액(intestinal juice)와 장점막층 (intestinal mucosa)으로부터 배양된 것에서는 호기성 임의의 혐기성 세균이 약간 나왔다. (표1) 이러한 2개군의 개들로부터 배양된 세균들의 종들에서는 유의성있는 차이가 나타나지 않았다. 따라서, 우리들은 FOS를 규정식에 첨가한것이 이러한 개들에서 소장세균집단(small intestinal bacterial populations)에 영향을 준다고 결론지었다.



기본선배양		2개의 다른 규정식을 급여한 후 배양	
기본규정식	FOS규정식	기본규정식	FOS규정식
액체			
618,875	2,171,275	5,713,875 ^b	1,388,250 ^a
23,900	0	24,100	0
~63,245,000	~53,606,500	~13,461,600	~4,945,000
조직			
11,875	6250	99,225 ^b	16,450 ^a
0	0	4,500	0
~415,000	~158,000	~189,000	~169,000

유사어깨글자들의 중수(median)는 각각 P=0.04 수준에서 유의차가 있었다.

(Willard, et al. Amer J Vet Res 1994;55(5):654-659 에서 채택함)

표1. 독일산 셰퍼드종 개들의 2개군에서의 십이지장/선단공장액으로 부터 성장된 호기성 /임의 혐기성 세균의 ml당 중수 (median number)와 십이지장 조직으로부터 얻은 g당 중수(median number)와의 비교.

함축과 미래 연구

(Implications and Future Research)

이러한 조사연구들은 어떤 규정식 성분들을 변경시켜 줌으로써 개의 장내에 존재하고 있는 최소한의 어떤 세균주들의 수효를 현저하게 변화시킬 것을 가능하게 해 준다는 것을 입증한다.

더욱이 유사한 규정식 변경에 대해 모든 동물이 같게 반응하지는 않는 것으로 나타났다. 미래에 조사하여야 할 2가지 분야는 (1)모든 개들이 필수적으로 같은 결장 세균총을 가져야 하거나 : (2)장내 강내에 있는 세균들에 있어 규정식 효과들이나 또는 항미생물제의 효과가 장점막층에 대해 매우 밀접히 병렬(apposition)하게 생존하고 2개의 최근 보고서들의 비교들에서 다른 동물에서는 거의 존재하지만 항균의 동물(개)들

에서는 충분한 *Bifidobacterium spp.*가 있다고 제시하기도 한다. 이러한 차이는 기술적이거나 세균 집단들이 일치하거나 또는 불일치 하는지를 검증해 볼 필요가 있다.

장내강(intestinal lumen)내에 있는 세균 대(versus) 장점막층(intestinal mucosa)속이나 그 위에 있는 세균에 관한 관심사에 관련하여, 최근 자료들은 어떤 동물(개)들에서 최소한으로 장내강 대(verse)장점막층내에 있는 매우 다른 세균총(bacterial floras)이 존재한다고 제시 하고있다. 최근의 한 조사연구에서는 장내강 대(versus)장점막층으로 부터 배양된 세균종(the species of bacteria)에서는 현저하게 차이가 나는 것을 발견하였다. 우리가 배양했던 세균들은 호기성/임의 혐기성 세균들이었으며 그것들은 비교적 쉽게 자란다는 것은 자료가 정확하다는 것 (즉 2개 사이트에서 배양된 세균종들에서 차이가 났다.)이 논쟁을 활기차게 한 것도 사실이다. 만일 그 세균들이 까다로운 혐기성 세균들이었다면, 한가지는 한 사이트 또는 다른 사이트로부터 분리되지 않은 세균에 대한 책임이 있다는 기술적인 문제들에 논쟁이 있을수도 있다.

게다가, 기술적 문제들은 *Pasturella multocida*, *Staphylococcus xylosum*, *Proteus mirabilis*, *Aeromonas liquefaciens* 및 기타 세균들과 같은종(species)에 주관심이 되지는 못했다. 2개의 인접 사이트들로부터 동시에 배양된 것들에서 그러한 부조화 같은 소견의 함축(The implications of finding)은 주목할 만하였다.

첫째로, 우리는 만일 세균의 한 집단이 다른것보다 더 중요한것으로나 그렇지않으면 만일 그것들이 동등하게 중요하다는것을 결정 하여야



만 한다. 둘째로, 소장세균과다 증식 그것으로 그 동물(개)들의 질병(예;설사,체중감소)에 대한 증상으로 개들을 종국적으로 검사할 필요가 있으며 만일 우리가 16마리의 임상적으로 정상적인 독일산 셰퍼드들에서 발견된 그들의 내강과 점막층내에 있는 세균종들의 상이점을 갖는것을 살펴보아야 한다. 소장점막 배양물은 장내세균 과다증식(IBO)을 가지고 인체에서 수행되어 진바 있다. 각각 다른 조사 연구자들은 장액

(body fluid)대(versus)점막층으로부터 배양된 세균들로부터 배양된 세균들 사이에 상관관계에 관한 결론들에 갈등을 빚고 있다. 더욱이, 가장 최근에 조사연구된 이 기법은 IBO에 대한 진단 가치에의 존재로서 발견되어졌다. 소동물수의학에 대한 함축은 개소장점막층의 정량적 배양물로 IBO에 관한 우리들의 진단적 능력을 증가시킬 뿐만 아니라 이 질병 과정에 대한 우리의 이해를 증진시킬 수도 있을 것이다.

참고문헌(References)

1. Kruth SA, Prescott JF, Welch K, Brodsky MH. Nosocomial diarrhea associated with enterotoxigenic *Clostridium perfringens* infection in dogs. *J Am Vet Med Assoc* 1989;195:331-334.
2. Turk J, Fales W, Miller M, Pace L, Fischer J, Johnson G, Kreeger J, Turnquist ST, Pittman L, Rottinghaus A, Gosser H. Enteric *Clostridium perfringens* infection associated with parvoviral enteritis in dogs: 74 cases (1987-1990). *J Am Vet Med Assoc* 1992;200:991-994.
3. Twedt DC. *Clostridium perfringens* associated diarrhea in dogs. *Proc Am Coll Vet Int Med* 1993;11:121-125.
4. Jackson SG, Yip-Chick DA, Clark JB, Brodsky MH. Diagnostic importance of *Clostridium perfringens* enterotoxin analysis recurring enteritis among elderly, chronic care psychiatric patients. *J Clin Microbiol* 1986; 23:748-751
5. Larson HE, Borriello SP. Infectious diarrhea due to *Clostridium perfringens*. *J Infect Dis* 1988; 157:390-391
6. Berry AP, Levett PN. Chronic diarrhea in dogs associated with *Clostridium difficile* infection. *Vet Rec* 1986;118:102-103
7. Struble AL, Tang YJ, Kass PH, Gumerlock PH, Madewell BR, Silva J. Fecal shedding of *Clostridium difficile* in dogs: a period prevalence survey in a veterinary medical teaching hospital. *J Vet Diagn Invest* 1994;6:342-347.
8. Myers LL, Firehammer BD, Shoop DS, Border MM. *Bacteroides fragilis*: a possible cause of acute diarrheal disease in newborn lambs. *Infect Immun* 1984; 44:241-244.
9. Myers LL, Shoop DS. Association of enterotoxigenic *Bacteroides fragilis* with diarrheal disease in young pigs. *Am J Vet Res* 1987;48:774-775.
10. Rutgers HC, Batt RM, Elwood CM, Lamport A. Small intestinal bacterial overgrowth in dogs with chronic intestinal disease. *J Am Vet Med Assoc* 1995; 206:187-193.
11. Batt RM, Barnes A, Rutgers HC, Carter SD. Relative IgA deficiency and small intestinal bacterial overgrowth in German shepherd dogs. *Res Vet Sci* 1991;50:106-111.
12. Fishbein L, Kaplan M, Gough M. Fructooligosaccharide: a review. *Vet Hum Toxicol* 1998;30:104-107.
13. Hidaka H, Hirayama M, Tokunaga T, Eida T. The effects of undigestible fructooligosaccharides on intestinal microflora and various physiological functions on human health. In: *New developments in dietary fiber*, I. Furda et al., eds. New York: Plenum Press 1990:105-117.
14. Gibson GR, Beatty ER, Wang X, Cummings JH. Selective stimulation of bifidobacteria in the human colon by oligofructose and inulin. *Gastroenterology* 1995;108:975-982.
15. Gibson GR, Wang X. Regulatory effects of bifidobacteria on the growth of other colonic bacteria. *J Appl Bacteriol* 1994;77:412-420.
16. Ogata M. Use of neosugar in pets. *Proceedings of the 3rd Neosugar Conference* 1986:116.
17. Willard MD, Simpson B, Delles EK, Cohen ND, Kolp D, Fossum TW, Reinhart G. Effects of dietary supplementation of fructo-oligosaccharides on small intestinal bacterial overgrowth in dogs. *Am J Vet Res* 1994;55:654-659.
18. Terada A, Hara H, Oishi T, Matsui S, Mitsuoka T, Nakajyo S, Fujimori J, Hara K. Effect of dietary lactosucrose on faecal flora and faecal metabolites of dogs. *Micro Ecol Health Diseases* 1992;5:87-92.
19. Delles EK, Willard MD, Simpson RB, Fossum TW, Slater M, Kolp D, Lees GE, Reinhart G. Comparison of species and numbers of bacteria in concurrently cultured samples of proximal small intestinal fluid and endoscopically obtained duodenal mucosa in dogs with intestinal bacterial overgrowth. *Am J Vet Res* 1994;55:957-964.
20. Riordan SM, Mciver CJ, Duncombe VM, Bolin TD. Bacteriologic analysis of mucosal biopsy specimens for detecting small intestinal bacterial overgrowth. *Scand Gastroenterol* 1995;30:681-685.