



항생물질 대체제로서의

생균제의 역할



이인호 전 편집장
(월간 축산인)

서론

생균제가 가축의 질병예방, 증체, 환경개선 등의 측면에서 항균성 물질에 버금가는 효과나 가능성이 공표(公表)됨에 따라, 항생물질 기능의 일부를 담당하면서 항균성 물질 대체제로서의 역할을 할 수 있다는 것은 이미 널리 알려진 주지(周知)의 사실이다.

생균제의 기능으로는 장내 정상 세균총의 유지, 장내 이상발효의 개선과 부패세균에서 발생된 독성물질의 무독화, 면역기능 부활작용 및 항체생성, 세균의 감염방지, 축산 식품내 풍미를 제공 및 단백질 부분 분해에 의한 소화 흡수성의 향상 등이 대표적으로 알려지고 있다. 이전에는 국내에서 가축용으로 사용되는 생균제 성분의 대부분은 일본을 비롯한 외국으로부터 유산균이나 고초균을 비롯한 미국 FDA GRAS 인정 생균 원료를 수입하여 제품화거나 수입완제품을 판매했기 때문에, 국내의 생산기술도 크게 발전하지 못했고, 국내 환경에 적합한 생균제의 개발에도 제조기술과 시설투자 및 전문인력의 확보에 많은 어려움이 따랐던 것이 현실이었다.

그러나, 근래 들어서는 항균성 물질에 대한 규제가 갈수록 강화되면서 일부 업체에서 우수 생균제 개발에 박차를 가해 동남아를 비롯한 외국으로 수출까지도 하고 있고, 축산기술 연구소와 대학에서 수의 및 식품 미생물이나 유가공 미생물 전공의 전문 박사급 인력의 가세로 축산업계에서 수입 생균제의 효능에 버금가는 국산 생균제의 산업화가 활성화되고 있으며, 일부 학자와 벤처기업들은 유전자조작기술을 활용한 기능성 생균제까지도 개발하여 실용화시키면서 관심을 집중시키고 있다.

따라서, 본고에서는 성장촉진용 항생물질의 원조 개발사에서 생균제의 효과에 대해 현재도 반론(反論)을 제시하고 있지만, 항생물질의 대체제의 하나로서 계속해서 재조명을 받고 있는 생균제에 대한 최신의 관련 자료를 국내 실정과 결부시켜 기술함으로써 독자들의 이해를 돕고자 한다.

항생물질 대세계로서의 생균제의 역할

본론

1. 항균성 물질과 생균제를 둘러싼 국·내외 동향

사람의 의료(醫療)현장에서 항균성 물질의 오·남용(誤·濫用)으로 인한 내성균의 출현으로 환자의 치료효율 저하와 병원내 감염이 의료계(醫療界)의 심각한 문제로 부각(浮刻)되고 있다. 그 원인의 하나로서 가축의 성장촉진과 사료효율 개선의 목적 등으로 계속적으로 배합사료에 첨가되고 있는 저 농도 항균성 물질의 사용시에 필연적으로 출현(出現)하는 다약제 내성균 및 슈퍼 박테리아가 축산물내 잔류를 통해 사람에게 전파되었다고 주장하는 의료계의 가능성 제기에 대한 과학적인 입증(立證)을 두고 의료계와 수의업계(獸醫業界)의 이견(異見)이 표출되고 있다.

이에 따라, 지금까지 가축의 증체(增體) 및 사료효율의 향상이나 질병예방의 목적으로 배합사료에 관례적(慣例的)으로 첨가되어온 항균성 물질(항생물질+합성항균제)의 사용에 대해 국내외에서 정치적, 사회적 압력이 가중되고 있다. 특히, 동물전용이 아닌 테트라사이클린(TC)을 비롯한 인수공용(仁獸共用)의 항균성물질은 사용을 제한하거나, 전면적으로 금지시키려는 시도가 EU와 일본에서 계속 진행됨에 따라, 국내 업계에서도 이미 이러한 추세에 대응해서 생균제(Probiotics)를 비롯한 성장촉진용 항생물질 대체제(Alternatives)를 이미 시판하면서, 정부의 향후 정책을 주시하고 있다.

우리 나라는 국내 약사법 제72조의 6 제2항 및 동물용 의약품 취급규칙 제46조의 규정에 의거하여 2000년 3월 25일 국립수의과학원장고시 제2000-10호에 수록된 배합 사료제조용 동물용 의약품 품목만이 사용될 수 있다.

현재, 국내에서는 미국의 FDA와 EU 국가 및 일본 등에서 사용이 승인되고 있는 성장촉진용 항균성 물질 등 54종의 동물용 의약품에 한하여 사료에 첨가하여 사용하도록 허용하고 있다. EU와 일본을 비롯한 축산선진국을 중심으로 성장촉진용 항균성 물질에 대한 규제가 갈수록 강화되고 있는 상황이다. EU 의회와 위원회에서는 미국 FDA와 EU의 SCAN에 의해 비과학적 접근이라는 비난을 받고 있는 예방의 원칙(Precautionary principle)에 따라 2006년 1월 1일부터 4개 성장촉진용 항생물질의 사용을 전면 금지시키기로 한 결정을 이미 2002년 말에 내렸다.

또한, 2003년부터 일본도 EU의 영향을 받아 총 29개 사료첨가용 항생물질 중에서 자국(自國)내 축산에 미치는 파장을 고려하여 동물전용의 16성분을 제외한 인체약과 동일 또는 유사의 나머지 9성분에 대해서는 농림수산성이 신설한 식품안전위원회의 자

문을 받아 사용여부를 결정할 예정이고, 매달 개최되는 이 위원회의 동향은 홈페이지(<http://www8.cao.go.jp/shokuhin/>)를 통해 소개되고 있다.

이미 덴마크와 스웨덴 및 일본을 비롯한 선진 축산국가에서는 국가별로 가축유래내성균 잔류검사(Monitoring) 체제를 구축하여 실시(DANMAP, JVARM 등)하고 있다.

그러나, 우리 정부는 2003년부터 식품의약품안전청을 중심으로 한 8개 관련부처 및 기관에서 국가항생제내성안전 관리사업과 같은 정책산업을 실시하여 2003년 말에 1차년도 결과를 보고한 바 있다.

이 보고대회에서 인수공용 항생물질에 대한 내성이 심각한 수준에 이르고 있는 것이 확인됨에 따라 사람의 안전성에 대한 우려에 따른 공세가 계속 강화될 것으로 예견되고 있다. 그러나, 동물유래의 항생물질 내성균이 사람의 건강에 해로운 영향을 미칠 위험성이 의료계의 우려와는 달리 매우 적다는 것을 입증하는 증거자료 또한 축적되고 있다(J. Antimicrob. Chemother. 53:28-52. 2004년).

따라서, 과학적이고 합리적인 반론(反論) 증거제시를 하지 못한 채 EU와는 달리 항균성 물질을 유효 적절히 사용하는 것이 불가피한 것으로 이미 수의전문가들도 인정하고 있는 국내 축산 현실을 무시하고, 비전문가들이 균형감각을 상실한 채 사회적 여론에 휩쓸려 항균성 물질의 부정적인 면만을 편중(偏重)된 시각으로 주로 부각시켜 기술하거나 보도하여 소비자들에게 축산물에 대한 불안심리를 가동케 해 축산물 소비를 위축시키는데 기여하는 것은 절대적으로 바람직하지 못하다.

현행의 사료관리법 체계에서 정부가 사람의 의료분야와 마찬가지로 국제적으로 통용(通用)되고 있는 항균성 물질의 신중사용의 법칙(Prudent uses)을 준수하면서 관련업계와의 마찰을 사전에 피할 수 있는 대안의 하나는 일본(25종)이나 중국(20종)에 비해 배가 넘는 54종 항균성 물질의 수를 안전성에 문제가 있는 성분뿐만 아니라, 하이그로마이신B를 비롯해 일본을 비롯한 외국에서 허가를 가진 반납한 성분까지도 범위를 확대하여 합리적이고도 점진적으로 줄여나가는 것이다.

또한, 최근 수년간의 동물약품업체의 품목별 판매실적을 분석하여 동물약품 업계의 영업활동에 별로 영향을 미치지 않는 것으로 이미 업계가 묵시적(默示的)으로 동의하고 있는 비고자마이신(Bicozamycin) 등을 비롯한 성분을 우선적으로 사용 금지시켜 항균성 물질의 사용천국이라는 오명(汚名)에서 벗어나야 한다.

이를 위해 정부당국은 이에 해당되는 성분부터 1차 적으로 사용금지 시켜 사용승인 품목을 35~40개 이하로 줄이고, 향후, 업계 전체에 영향을 미치는 인수공용의 항균성

항생물질 대체제로서의 생균제의 역할

물질을 추가 삭제시에 관계되는 관련법규의 신속한 개정과 업계와의 충분한 공론화 과정을 통해 현장의 여론을 수렴해서 EU나 일본과 같이 항균성 물질규제에 대한 분명한 정책일정과 관련업계가 수긍할 수 있는 대안을 공표하여 업계가 시간적 여유를 두고 구체적 동향에 대비해 나갈 수 있도록 해야 한다.

동시에 항균성 물질의 신중사용에 필수 불가결한 선결과제인 임상수익사의 처방에 의한 요주의약품(要注意藥品)제도의 조속한 국내 정착을 위해 기존의 관행과 매출감소를 이유로 이 제도의 도입을 원천적으로 반대하거나 연기에 찬성하는 생산자단체 및 일부 업계와 이 제도의 도입을 강력하게 요망하는 수의사단체의 이견조정을 정부가 인내력을 가지고 계속 추진해서 점진적으로 양 단체간에 실천 가능한 합의점을 도출할 수 있는 사전조정노력을 함으로써 양 단체간의 마찰의 요인을 미연(未然)에 방지함과 동시에 약사법을 비롯해 현실에 부합되는 관련법이 제정되어 실시되도록 해야 한다.

이미 국내외에서 항균성 물질의 대체제로서 주목을 받고 있는 생균제(生菌劑)의 경우, 1995년 일본에서는 생균제가 항생물질에 버금가는 엄격한 심사를 거친 뒤 사료첨가물로서 인가되어, 현재까지 5균속(菌屬)의 11균종(菌種)만이 승인되고 있다. 국내에서도 사료공정서를 개정(2002, 2004년)하면서 이러한 일본의 사료안전법의 규정을 답습(踏襲)한 뒤에 일부 건의를 받아들여 국내 법령을 제정함으로써 논란의 여지가 많아, 편법등록을 비롯해서 기존에 발생된 문제점을 해소할 수 있도록 국내 현실에 맞는 추가적인 개정이 요구되고 있다.

생균제 개발에 선두를 유지해온 일본에서 생균제 허가의 대상은 성장촉진 및 사료효율의 개선에 한정되고 있다. 또한, 소, 돼지, 닭, 양어의 전 축종(畜種)에서 정부가 제시하는 항생물질 허가에 버금가는 조건을 충족시켜 사용이 허가된 제품도 1회사에 불과할 정도이고, 효능의 확인을 일반적인 자료로 대체하는 경우가 많은 국내와는 달리 같은 균종이라 할지라도 자사의 균종을 사용한 공인 시험자료를 구비한 균종을 심사 후에 축종별로 사용이 엄격히 제한 허가되고 있다.

외국의 수입개방에 교묘히 대처하고자 수년간의 논란 뒤에 확정된 이와 같은 법령 때문에 외국에서 개발된 생균제가 일본의 배합사료에 사용되는 것은 거의 불가능한 것이 현실이다. 그러나, 국내에서는 성장촉진용 항생물질의 전면 사용금지에 대비하여 생균제에 대해 최대 잔류기준치(MRLs)의 설정을 비롯한 규제법안의 제정을 검토 중에 있는 EU와는 달리 생균제를 실제 공인시험을 통한 확인과정을 거치지 않은 채, 마치 만병통치 제제(製劑)로 오인할 수 있도록 과장 광고하는 후진국형 구태(舊態)를 연출하는

경우도 많아 각성이 요망되고 있다.

이외에도 일본에서는 외국에서도 수입되는 효모, *Leuconostoc*, *Pediococcus*나 각 균종(菌種)의 혼합 배양물 등이 사용되고 있지만, 필드에서 혼합사료의 원료로서 사용되고 있고, 법률상 프리믹스(Premix)의 구성요소인 생균제로서는 인가(認可)되고 있지 않으며, 국내에서는 일본과 달리 단일 균종의 제품보다는 GRAS 이외의 생균도 들어 있는 복합 균종의 제품이 주류를 이루고 있다.

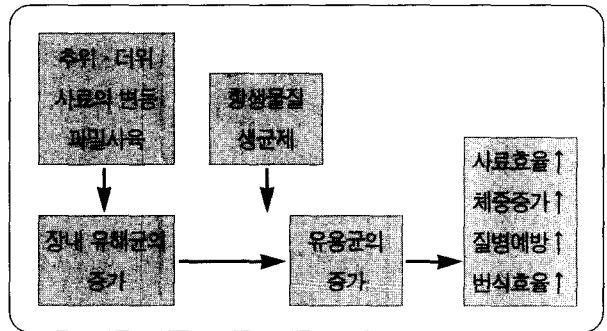
2. 항생물질과 생균제의 유효성의 차이점

생균제의 유효성의 작용기전은 <그림 1>에 나타난 바와 같이 스트레스에 의해 생기는 장내 유해균(有害菌)의 증식의 억제와 유용균(有用菌)을 증식시키는 것에 의한 작용으로 고려되고 있기 때문에, 질병예방의 측면에서 항생물질과 생균제는 공통점이 많다.

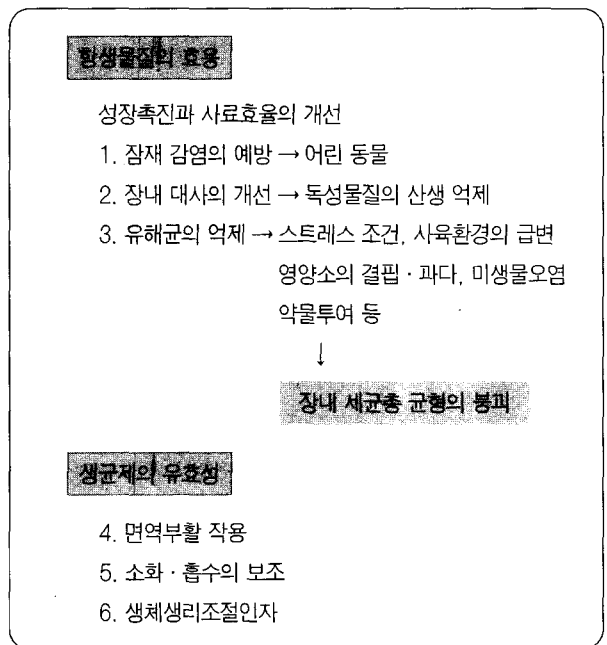
그러나, 생균제가 장내 세균총의 균형을 개선하는 이유와 작용기전에 대해서는 아직도 항생물질에 비해서는 불분명한 점이 많아 추가적인 연구를 필요로 하고 있다.

또한, 저농도의 항균성 물질이 기축의 성장을 촉진시키는 작용기전 또한

<그림 1> 항생물질과 생균제의 유효성의 작용기전



<그림 2> 항생물질과 생균제의 유효성



항생물질 대체제로서의 생균제의 역할

장내균이 산생(産生)하는 유해물질의 생성을 억제하고, 통상은 장관으로부터 흡수되어, 간장에서 해독하는데 소비되는 에너지를 체중증가에 이용되게 하는 것으로 설명되고 있지만, 불분명한 점이 많다.

성장촉진과 사료효율의 개선에 있어서 저농도의 항생물질과 생균제의 유효성으로 고려되는 요인을 간략하게 비교한 일본 도쿄(東京)대학의 ITOH(伊藤 喜久治)교수의 자료는 <그림 2>와 같다.

ITOH교수는 일본에서 임상 수의사를 대상으로 매월 발간되는 臨床獸醫誌(2002)와 獸醫畜産新報(2003)에 발표한 본 도식(圖式)에서 1,2,3은 양자(兩者)에 공통으로 고려되고 있지만, 생균제는 4. 면역부활작용, 5. 소화·흡수의 보조, 6. 생체생리조정인자의 산생이 추가적으로 고려되고 있다고 발표하고 있다. 그러나, 항균성 물질의 사용은 내성균, 약제내성의 전달, 식품 중에서의 잔류, 유용균의 배제에 의한 병원균의 정착 등의 문제가 있다.

생균제는 장내 세균총의 개선을 통해서 효과를 나타내는 것으로 고려되고 있지만, 항생물질과는 달리 장내 세균총이 본래 지닌 기능을 유효하게 인출하는 것으로 여겨지고 있기 때문에 안전성이 매우 높고, 유해작용의 보고도 거의 없다.

3. 항생물질 대체제로서 생균제의 역할에 대한 장래의 전망

종래의 생균제는 정장(整腸)효과, 단순성(單純性) 설사의 예방이 주요한 용도로써, 개개의 장관감염증 병원체에 대한 적극적인 억제효과는 알려지지 않는 경우가 많았다.

그러나, 금후(今後)에는 공중위생상의 문제인 소의 장관출혈성 대장균, 닭의 살모넬라, 살모넬라의 배제능력, 가축의 면역부활능력에 의한 질병예방, 장내부패억제에 의한 악취방지나 육질개선의 유효성도 승인사항으로 더해질 정도로 생균제의 응용범위가 확산돼 항생물질을 대체하거나 초월하는 효과를 나타내서, 가축·가금의 건강유지와 축산식품의 안전에 기여할 수 있는 가능성이 충분히 있을 것으로 여겨지고 있다(大宅辰夫, 2003). 따라서, 금후에는 종래의 한정된 범위의 효능을 지닌 수성(守成)개념의 생균제보다도 유전자조작기술의 다양한 활용으로 면역조절작용이 높고, TGE와 PED를 비롯한 바이러스성 질병과 세균성 질병을 포함해서 각종의 질병예방효과를 나타내는 것은 물론 보존성과 기호성의 향상(大宅辰夫, 2003)에도 일조(一助)를 하는 공격적 기능개념을 지닌 개량된 생균제가 각광을 받을 것으로 전망되고 있다.

그러나, 생균제를 항생물질 대체제로서 사용할 수 있는가 하는 명제(命題)에 대해서,

가금질병분야에 있어서는 생균제를 치료에 사용해서 주된 작용이 치료인 항생물질과 같은 효과를 발휘하는 것이 어렵다는 부정적인 견해를 피력하는 전문가(中村政幸, 2003)도 있어, 수의 미생물 전문가들의 연구결과를 좀더 지켜보면서 결론을 내리는 것이 타당하다.

결론

1) 생균제는 항균성 물질을 대신하는 가축·가금의 성장촉진제로서의 가능성은 이미 입증되고 있지만, 생균제 및 항균성 물질의 유효성의 작용기전과 병용사의 영향 등을 비롯해 아직도 불분명한 점이 많아 전문학자들의 차후 공인시험 연구결과를 지켜본 뒤에 결론을 내려야 한다. 생균제는 장내 세균총의 개선이 주요한 작용기전으로 고려되고 있지만, 기타 면역활성, 장내에서의 소화·흡수의 보조 등 항균성 물질에서 보이지 않는 작용도 보고되고 있어, 금후 새로운 기능이 가미(加味)된 형태의 제품의 개발이 진행될 것으로 예견되고 있다.

2) 생균제를 급여하면 가축의 장관내에서 일시적으로 총 균수가 증가되나, 24시간 후면 투여전 수준으로 복귀되기 때문에 간헐적인 급여로는 생균제의 효과를 충분히 발휘하기가 어렵다는 것이 미생물전문가의 중론(衆論)이다. 따라서, 생균제의 기능을 유지할 수 있는 정도의 집락화 된 총 균수를 계속 유지하기 위해서는 일정기간 연속적인 사료첨가급여나 음수투여가 이루어져야 하는 것이 이론(異論)의 여지가 없을 정도로 상식화되고 있다. 이 연속투여 기간동안에 생균제는 동물의 장내 세균총에 작용해서 소화관 기능을 정상화하고, 건강상태를 유지시켜서 소화·흡수가 원활하게 이루어지도록 돕는다.

3) 생균제의 사용으로 현재 동물용으로 개발된 성장 호르몬과 같이 건강한 동물이 지닌 자연적인 생리능력을 넘는 성장작용과 에너지 재배분제와 같은 증체효과를 기대하는 것은 무리라는 것을 인식해야 한다. 즉, 생균제의 주작용은 각종 스트레스 환경 하에서 저하된 가축의 건강상태를 조절해서 건강한 동물이 지닌 본래의 성장능력을 최대한으로 환원케 하는 자연적인 작용이라고 할 수 있다.

따라서, 생균제를 항생물질과 같이 치료목적으로서 효능·효과를 표방(標榜)하면 약사법 상 동물용의약품으로서 사용상의 규제를 받아야 하기 때문에 과학적인 증거도 없이 과대 홍보하는 것은 업계가 자발적으로 자제하는 것이 바람직하다. ⑤