

# 예측미생물학의 기본 개념과 활용

## Principal Theory and Application of Predictive Microbiology

윤요한  
Yohan Yoon

한국원자력연구원 정읍 방사선과학연구소  
방사선식품생명공학팀

Team for Radiation Food Science & Biotechnology, Advanced Radiation  
Technology Institute, Korea Atomic Energy Research Institute

### I. 서론

식품의 소비량과 원재료 수입량의 증가뿐만 아니라 소비 형태의 대형화로 인해 식중독 사고의 발생건수가 증가하고 있고 이로 인한 연간 경제적 손실은 약 1억 6000억원으로 추정되고 있다. 그 중 생산성 손실비용이 1조 2천억원으로 전체손실비용의 74.6%, 다음으로 의료비용 24.8%(4천 2백억원), 역학조사비용 0.01%, 여가비용 0.6%이다(1). 미국에서도 매년 약 650만명에서 3,300만명 정도의 세균성 식중독 환자가 발생하고 있으며 이중 5,000명 정도가 사망하고 있고 주요 식중독균(*Salmonella*, *Campylobacter*, *Clostridium*, *Escherichia coli* O157:H7, *Staphylococcus*, *Toxoplasma gondii*)에 의해 발생한 식중독으로 연간 56억~94억 달러의 비용이 소요되는 것으로 추정하고 있다(2).

2005년 국무조정실 및 2007년 농경영보고서 등의 통계자료에 따르면 가격보다 안전에 높은 비중을 두는 안전 위주의 소비패턴이 변화하고 있고 국제적으로도 세계 교역의 완전 개방화, 자유화로 식품공급 무역체계의 안전성 문제가 중요시 되었으며 WTO(World Trade Organiza-

tion)는 위생 및 검역조치에 관한 협정문(SPS 협정)에서 식품안전관리의 기본원칙을 “인간 건강을 보호하는 정도 까지 응용하고, 과학적 원리들에 근거해야하고 과학적 증거 없이는 유지되지 않으며 상황에 적절하며 건강에 대한 과학적 위해 평가(risk assessment)에 근거해야한다”고 제시하고 있다(3). 병원성 미생물에 대해 특정 식품에서의 정량적 위해분석, 평가의 중요성이 강조되고 있으므로 예측미생물학을 이용한 체계적인 위해평가가 필요한 상황이다. 특히 예측미생물학의 활용은 지속적으로 발생하는 식중독 발생을 사전에 예방하고 식중독 균의 오염분포를 파악하여 식품으로 이행될 수 있는 식중독 균의 오염원을 사전에 차단할 수 있다. 따라서 예측미생물학을 이용하여 식중독 유발 가능성이 높은 식품과 고 위해 식중독 균을 중심으로 생산 ~ 소비단계에 이르는 전 과정에서 적용할 수 있는 위해평가가 절실히 필요하다(4).

예측미생물학분야는 수학적 모델을 이용하여 식품의 원료로부터 제조공정, 유통, 보관, 판매, 소비에 이르기까지의 전과정중에서 병원성 및 부패 미생물의 생존, 성장 변화를 정량적으로 예측할 수 있기 때문에 예측미생물학을

Corresponding author: Yohan Yoon  
Team for Radiation Food Science & Biotechnology, Advanced Radiation Technology Institute, Korea Atomic Energy Research Institute  
1266 Sinjeong-dong, Jungeup, Jeonbuk 580-185, Korea  
Tel: +82-63-570-3204  
Fax: +82-63-570-3207  
e-mail: yyoon@kaeri.re.kr

활용한 미생물의 위해를 정량적으로 평가하기 위한 방법론 개발 연구는 현재 세계적으로도 활발히 진행되고 있다. 따라서, 본 논문에서 예측미생물학 기초 이론과 활용에 대해 설명하고자 한다.

## II. 예측미생물학의 정의

예측미생물학이란 식품이 가지고 있는 고유의 내부적인 요인(intrinsic factor)과 외부적인 요인(extrinsic factor)을 수식에 포함시켜 미생물의 성장이나 사멸을 수학적 방법을 이용하여 예측하고 이 결과를 토대로 식품에서 발생할 수 있는 위해요인을 사전에 예측하고 차단하여 식품의 안전을 확보하는 학문분야이다.

- 내부적인 요인: 내부적인 요인은 식품이 지니고 있는 고유의 특성으로 식품의 수분활성도(water activity;  $a_w$ ), buffering power, redox potential, pH, 미생물이 이용 가능한 영양성분, 초기 미생물(initial natural flora), 항균적 특성이 이에 속한다.
- 외부적인 요인: 외부적인 요인은 식품의 생산이나 저장기간 동안 식품에 존재하는 미생물의 성장에 미치는 요인으로 저장온도, 식품포장방법(i.e., 식품포장 내 산소농도), 저장습도, 식품에 적용된 항균물질 등이 이에 속한다.

이러한 내부적, 외부적 요인이 미생물 성장과 사멸에 아주 밀접하게 관여하기 때문에 예측모델 개발에 중요하게 이용이 된다.

## III. 예측 미생물학의 구성

올바른 모델링(i.e., 예측미생물학)을 하기 위해서는 모델링에 적합한 실험계획을 수립하고 실험을 통해 얻어진 실험결과를 분석할 수 있는 미생물학적 지식과 시험결과를 바탕으로 적합한 수학적 모델을 선택하고 적용 및 분석을 하거나 때로는 미생물의 성장 또는 사멸 패턴이 기존의 모델과 잘 맞지 않을 경우 직접 수학적 모델을 만들어 낼 수 있는 수학적 지식이 필요하다. 특히 지수와 로그함수, 행렬, 미분, 적분 개념의 확립은 기존의 모델의 이해 및 모델의 수정(transformation)에 아주 유용하게 사



그림 1. 예측미생물학의 구성

용될 수 있기 때문에 모델러들은 이 분야에 대한 배경지식이 반드시 필요하다. 마지막으로 모델링을 통해 얻어진 변수(parameter)들을 재분석하고 결과의 신뢰도를 높이기 위한 통계적 지식이 필요한데 통계적 지식은 미생물학적 결과 분석 시에도 유용하게 사용이 된다. 이러한 세 분야의 지식이 유기적으로 조화되어야만 올바른 예측미생물학을 수행할 수 있다.

## IV. 예측 모델링의 순서

### I. 실험 디자인(experimental design)

예측미생물학을 위한 실험디자인은 일반 미생물 실험 디자인과는 다소 다르기 때문에 모델링에 적합한 실험디자인이 필요하다. 분석대상이 되는 요인(factor)을 독립변수(independent variable)라 하는데 아래의 그림에서 X축과 Z축이 이에 해당하고 미생물 성장에 영향을 미치는 외부적인 요인과 내부적인 요인들이 이 부분에 포함이 된다. 예를 들면, pH, 수분활성도, 저장온도, 산소농도, redox potential, 항균물질의 농도 등이 이에 속한다. Y축에 해당하는 것을 의존변수(dependent variable)라고 하는데 대부분은 미생물 수가 이에 해당한다.

이러한 독립변수와 의존변수가 갖추어야 할 조건은 아래와 같다.

- 독립변수와 의존변수의 조건
  - 숫자로 나타낼 수 있는 변수여야 한다.
  - 변수의 level이 적정해야한다. 변수의 level이 부적절할 경우 분석 시 자유도(degree of freedom)가 너무 낮아지기 때문에 오류(sum of squared error)가 증

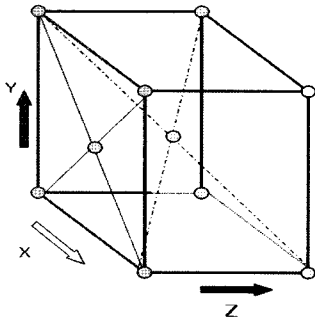


그림 2. 독립변수와 의존변수

가하여 모델의 예측값이 부정확하게 된다.

- 독립변수 간 상호작용(interaction)도 고려되어야 한다. 예를 들면, 저장온도와 식품의 수분활성도 조합이 미생물 성장이나 사멸에 미치는 영향

## 2. 미생물 data 수집(Data collection)

일반 미생물실험을 통해 미생물 data를 수집할 때 data point(sampling interval)는 10-15개가 필요하고, data 분포는 한 곳으로 치우침 없이 data point 간 간격이 서로 멀지 않고 일정해야 모델 개발 후 예측이 좀 더 정확할 수 있다. 단 초기 성장이나 사멸이 빠르게 진행될 때는 data point를 가깝게 해서 예측에 대한 오차를 줄여야 한다.

## 3. Data 분석(Mathematical description); 모델링

### # quantity of data

- 10-15 points

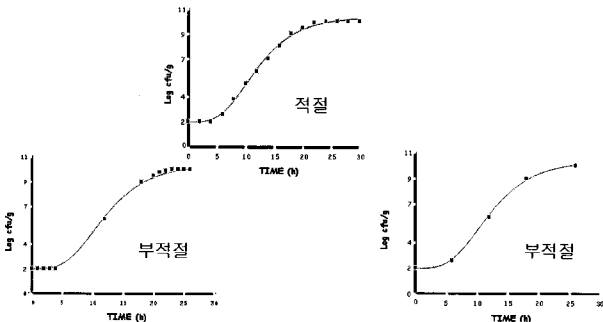


그림 3. 적합한 미생물 수집의 적합성

### # quality of data

- Good distribution

모델링은 일차 모델링 이차 모델링으로 나누어 실시한다.

### (1) 일차모델링(Primary modeling)

일차모델링이란 시간(저장기간 또는 반응시간)의 변화에 따른 미생물의 성장이나 사멸을 예측하는 모델링을 말하고 이 과정에서 사용되는 대표적인 모델들은 Exponential model, Logistic model (5), Gompertz model (6), Barnayi model (7) 등이 있다. 성장을 예측할 경우엔, lag phase duration(미생물이 성장하지고 머물러 있는 기간), doubling time,  $Y_0$ (초기 세균수),  $Y_{max}$ (최대 성장 세균수), 성장률(maximum specific growth rate 또는 exponential rate)을 계산할 수 있으며 사멸을 예측할 때는 Shoulder period(미생물이 사멸하지 않고 저항하는 기간),  $Y_0$ ,  $Y_{max}$ (최저 세균수), 사멸률을 계산할 수 있다. 위의 나열된 모델들의 사용이 적당하지 않을 경우엔 data의 특성에 맞게 직접 수식을 개발해야 한다.

### (2) 이차모델링(Secondary modeling)

이차모델링은 일차모델링에서 계산된 변수(lag phase duration, 성장율, 사멸율, death rate,  $Y_0$ ,  $Y_{max}$ )들이 환경적 변수(저장온도, pH, 수분활성도, 항균물질의 농도 등)에 따라 어떻게 변화하는지를 예측하는 과정을 말한다. 예를 들면 일차 모델링에서 저장시간의 변화에 따른 *Salmonella typhimurium*의 성장율을 4, 12, 25°C에서 각각 계산했을 경우 이차모델링에서는 온도의 변화에 따른 성장율의 변화를 예측하기 위한 모델링을 한다. 하지만 이차모델링에서 주의할 점은 이차모델에 대입되는 변수의

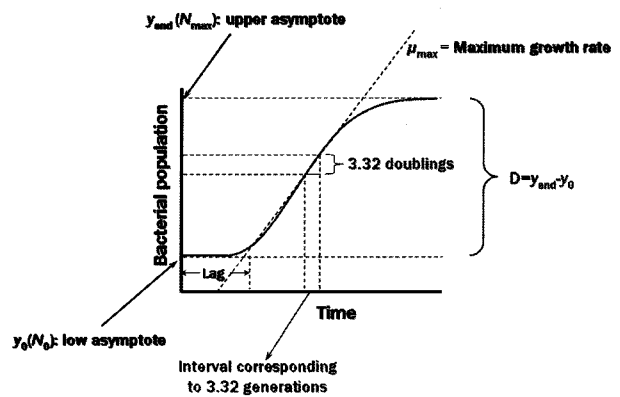


그림 4. 일차모델링과 변수

자유도가 2 이상이어야 한다. 자유도가 2 이하가 되면 결정계수( $R^2$ )가 1이 되기 때문에 올바른 예측 값을 구할 수 없다. 이차모델링에서 주로 사용되는 모델에는 Polynomial model, Arrhenius model, Belahadek type model (square root model), Arrhenius model, Ratkowski model (8) 등이 주로 사용되고 있지만 적절한 모델을 찾을 수 없을 때는 직접 수식을 만들어 이차모델링을 실시해야 한다.

### (3) Simulation

시뮬레이션 단계에서는 일차모델링의 결과와 이차 모델링의 결과를 조합하여 예측을 실시한다. 이차모델링에 일정한 조건에서 예측된 변수를 다시 일차모델에 대입하여 시간에 변화의 따른 세균수의 변화를 예측한다.

### (4) 검증(Validation)

검증단계에서는 개발된 모델들이 예측 값이 정확한지를 판단하는 과정으로 모델개발의 사용되지 않은 data(observed data)를 모델에 대입하여 계산된 값(predicted data)을 그림에서 보는 바와 같이 비교를 하게 되고 observed data와 predicted data가 일치하게 되면 data point가 대각선

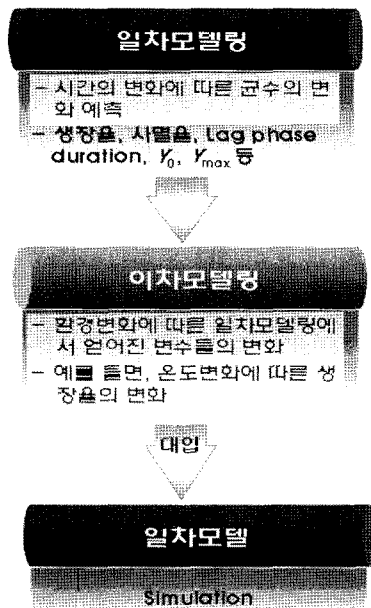


그림 5. Simulation

위에 배열되게 된다. Observed data와 predicted data의 일치성을 수치로 나타내기 위해 Bias factor와 Accuracy factor(9)을 사용하는데 Bias factor와 Accuracy factor는 observed data와 predicted data가 일치하게 되면 1된다. 예를 들면 Bias factor가 0.9되면 모델은 실제의 값보다 약 10%정도 하향 예측하는 것을 의미한다. 만약 Bias factor가 1.15라면 모델은 실제의 값보다 약 15% 정도 상향 예측하는 것을 의미한다. Accuracy factor의 경우는 1에서 멀어지면 멀어질수록 모델의 정확도는 떨어진다. Bias factor가 0.9~1.05 이면 예측 모델은 '우수'로 판단할 수 있고, 0.7~0.9 또는 1.06~1.15 이면 '보통'으로 판단할 수 있다(10).

## V. 예측모델의 적용(Application)

개발된 모델의 예측 값을 적용 시 주의해야 할 점이 있다. 모델개발에 이용된 독립변수의 범위내를 interpolation이라 하고 그 범위 밖을 extrapolation이라고 한다. 모델의 적용은 interpolation에서만 이루어져야 한다. 예를 들면 모델의 독립변수가 온도였다고 가정할 때 온도의 범위는 4°C부터 35°C 까지 이었다면 예측도 그 범위 안에서 이루어져야 한다.

모델이 개발이 되면 모델들을 모아 데이터베이스를 구성해야 한다. 예측모델을 이용한 예측결과는 HACCP (hazard analysis and critical control points), 위해요소결정 (risk assessment), 식품의 저장기간 결정, 미생물의 생장이나 사멸에 영향을 미치는 요소를 찾아내기 위한 포괄적인 분석(comprehensive analysis)에 이용되어진다.

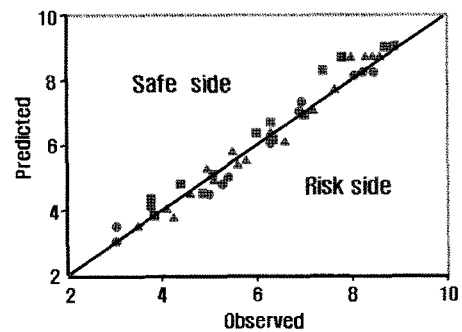


그림 6. 모델의 검증

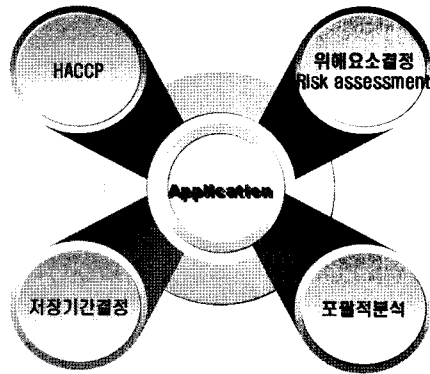


그림 7. 예측모델의 적용

## VII. 결론

식품위생분야에서 예측 미생물학을 이용하여 다양한 위 해미생물이나 식품에 대한 모델을 개발하고 이를 활용하 여 HACCP에서 critical control point를 결정하거나 식 품의 위해평가(risk Assessment)에 활용함으로써 체계적 인 방법으로 식품에 존재하는 위해요소들을 제어함으로써 식품의 안전성과 저장성을 개선으로 소비자의 안전과 생 명 그리고 기업의 경제적 손실을 보호할 수 있을 뿐만 아 니라 21세기의 가장 큰 문제인 식량안보확보에도 크게 기 여할 수 있을 것으로 생각된다.

## 참 고 문 헌

1. 우건조, 이동하, 박종석, 강운숙, 김창민. 식중독 예방과 식품안전관리 방안, 식품산업과 영양 7:17-21.2002.
2. USDA. Economic Research Service. (2006)
3. WTO. Agreement on application of sanitary and phytosanitary measures(SPS), World trade organization, Geneva. (1995)
4. 식품의약품안전청연구보고서 : 서울 등 관내지역에서 유통되는 비가 열섭취식품의 식중독균 오염 실태조사 (2005)
5. Jason A. C. A deterministic model for monophasic growth of batch cultures of bacteria. Antonie van Leeuwenhoek. 49: 513-536 (1983)
6. Jeffries C. J, Brian P. A mathematical model of pollen tube penetration in apple styles. Planta 160: 52-56 (1984)
7. Baranyi J, Roberts T. A. A dynamic approach to predicting bacterial growth in food. Int. J. Food Microbiol. 23: 277-294 (1994)
8. Ratkowsky M. Some aspects of meat fermentation. Food Microbiol. 9: 55-65. (1992)
9. Ross T. Indices for performance evaluation of predictive models in food microbiology. J. Appl. Bacteriol. 81: 501-508 (1996)
10. Ross T. Predictive food microbiology models in the meat industry. Meat and Livestock Australia. North Sydney. Australia (1999)