

가금산업에서 항생제 대체재로서 박테리오파지의 활용 동향

머리말

박테리오파지(Bacteriophage)는 세균을 숙주세포로 하는 바이러스로서 세균에 감염되어 숙주를 파괴시킨다. 이러한 살균 능력에 힘입어 1990년대 이후 소, 돼지, 닭 등의 산업 동물에 있어서 항생제 사료첨가제 사용이 금지되면서 항생제 대체재로서 주목받게 되어 사료첨가제 형태로서 음수 및 경구 투여 또는 안개 분무하여 세균성 질병 치료제로 사용되고 있다.

특히, 최근 전세계적으로 사람 및 동물, 환경에서 항생제 내성균의 출현으로 박테리오파지에 대한 관심이 더욱 높아지고 있다. 가금류에서 살모넬라와 캄필로박터 등을 포함한 식중독균의 항생제 내성 문제가 더욱 주목 받고 있다. 이에 본고에서는 박테리오파지의 역사를 포함하여 가금산업에서의 세균성 질병 및 식중독균 제어를 위하여 치료제, 생물학적 방제제, 소독제 등으로 활용되고 있는 박테리오파지 관련 국내외 동향에 대하여 소개하고자 한다.



문진산

농림축산검역본부
조류질병과 수의연구관

1. 세균 치료제로서 박테리오파지의 역사

박테리오파지는 1920년대부터 천연항생제로 사용되었다<표 1>. 1940년대 초반 페니실린의 대량 보급과 함께 파지의 보관 및 저장의 불편함으로 인해 대중의 관심에서 멀어졌다. 즉, 박테리오파지는 특정 세균에만 작용하기 때문에 환자별로 원인균을 파악하고, 감수

성 있는 파지를 찾아 치료해야 하는 번거로움이 퇴출요인이 되었다. 하지만, 러시아, 조지아, 폴란드 등의 동유럽 국가와 독일과 프랑스의 일부 학자들은 박테리오파지 치료법에 대한 연구는 계속되었고, 1980년대에는 송아지, 자돈, 어린 양의 대장균성 설사병에 대한 임상실험이 성공하였다.

1990년대 이후 축산물내 항생제 잔류와 항생제 내성을 가진 세균이 문제시 되고, 사람과 동물 간에 전파될 수 있어 가축에서 사료첨가제로서 항생제 사용에 대한 규제가 시작되었다. 그리하여 항생제 내성균 제어를 위한 항생제 대체재 개발 및 사용이 전 세계적으로 중요한 이슈가 되어 박테리오파지의 잠재력은 소, 돼지, 닭 등의 산업 동물에서 세균성 질병의 치료 및 예방에 있어서 2000~2010년에 다시 한번 주목받게 되었다. 즉, 숙주 특이성을 갖는 박테리오파지는 특정 세균만 제거함으로써 항생제 처방에 따른 내성 및 부작용을 최소화할 수 있고, 세균 내에서 증식이 용이하여 경제성이 높아 폭넓게 연구되었다.

특히, 식중독균을 포함하여 항생제 내성 균주의 치료제로서 파지에 대한 관심이 커

표 1. 박테리오파지의 발견 및 치료제로서의 주요 역사

년도	박테리오파지 관련 주요 내용
1915년	박테리오파지의 최초 발견
1920년대	박테리오파지가 사람과 동물의 세균성 감염 치료제로 사용
1940년대	항생제(페니실린) 보급으로 박테리오파지의 제한적 사용 (일부 동유럽 국가)
1980년대	송아지, 자돈, 어린양의 대장균성 설사병에 대한 파지의 임상실험 성공
1990년대	항생제 내성 문제로 사료첨가제로서 항생제 사용 규제 시작
2000년대	산업동물에서 박테리오파지의 폭넓은 연구 및 사용
2006년	박테리오파지가 식품첨가제로서 FDA 승인
2010년대	반려동물 및 사람에 대한 치료제로서 연구
2020년대	사람에서 MRSA 균주 등 항생제 내성균에 대한 치료제로서 임상시험

짐과 더불어 다양한 분야에서 사용되기 시작하였다. 그리하여 미국, 유럽, 호주 등에서 승인받은 식품 보존제 및 치료용 박테리오파지는 매우 다양하며, 주로 리스테리아 모노사이토제네스, 살모넬라, 대장균, 포도알균 등이 대부분을 차지하고 있다. 국내에서도 옵티팜, CJ제일제당, CTC바이오 등의 업체에서 닭의 살모넬라(*Salmonella* spp.), 병원성대장균(*E. coli*), 클로스트리디움 퍼프린젠스(*Clostridium perfringens*)에 의한 세균성 질병의 예방 및 치료를 위해 박테리오파지를 사료첨가제로 등록하여 판매하고 있다.

2. 가금산업에서 식중독균 제어를 위한 파지의 활용

박테리오파지는 특정 병원성 세균에 선

택적으로 작용하기 때문에 다른 정상 세균총에 영향을 미치지 않고, 항생제 내성균이 출현하지 않기 때문에 가금농장에서 세균성 질병의 예방, 치료, 관리를 위한 치료제(therapy)로써 사용될 수 있다.

또한, 도축 및 식품 제조단계에서 생물학적 방제제(Biocontrol) 및 생물학적 위생관리제(Biosanitation)로서, 유통단계에서는 생물학적 보존제(Biopreservation)로서 식품 생산 전 단계(food chain)에 걸쳐서 식중독균의 제어를 위해 박테리오파지는 사용될 수 있다<그림1>. 즉, 박테리오파지를 이용하여 병원성 세균의 제어를 통한 동물의 질병 방제, 식품의 안전성을 확보하기 위한 식중독 세균의 저감화 기술 개발, 부패세균의 제어를 통한 식품의 신선도 유지에 활용되고 있다.

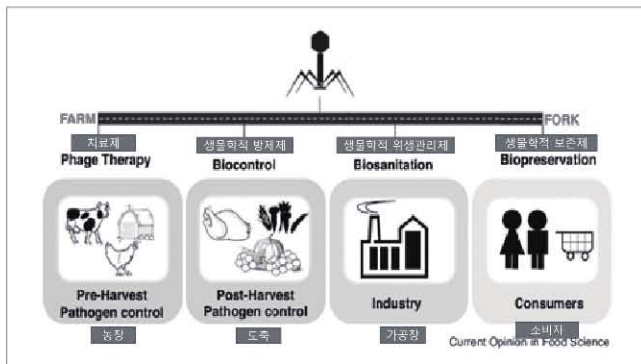
생산단계인 닭 농장에서 살모넬라(Salmonella Enteritidis & Typhimurium), 캄필로박터(Campylobacter jejuni) 등

식중독균에 특이적인 파지를 음수 또는 분무 방법으로 투여시 장기 내 세균 억제 효과가 확인되었다. 이외에도 리스테리아(L. monocytogenes), 대장균(E. coli), 메티실린 내성 황색포도알균(S. aureus), 클로스트리디움 퍼프린겐스(C. perfringens) 등 공중보건학적으로 중요한 세균에 대해서 박테리오파지의 효과도 보고되었다.

도축과 가공 및 포장 단계(post-harvest)에서도 박테리오파지가 광범위하게 사용되고 있다. 즉, 도축 전 생체 또는 도축 기구의 표면과 환경에 박테리오파지를 분무하여 세균의 교차오염 방지와 제어를 위한 소독제로서 활용되고 있다. 또한, 계란 세척 작업장 또는 제품의 포장 전 단계인 가공장에서 환경 내 박테리오파지를 직접 분무하여 최종 식품 내로 식중독균의 유입을 최대한 차단하고 있다. 이와 같이 파지는 생산단계인 닭 농장에서부터 도축장, 가공장에서 음수 또는 경구투여와 함께 분사 및 안개 분무 등의 다양한 형태로 활용되고 있다(표 2).

맺음말

박테리오파지는 자연계에 널리 분포하고 있으며, 특정 숙주 박테리아를 감염시키는 바이러스로서 식품에 활용시 안정적이며, 식품의 질에



<그림1> 식품의 생산에서 소비까지 전단계에서 박테리오파지 활용

표 2. 가금산업에서의 박테리오파지 활용 분야 및 방법

단계	제품명	대상 세균	활용 분야 및 방법	제조업체
농장	Bafasal®	<i>Salmonella spp.</i>	사료 또는 음수에 첨가	Proteon Pharmaceuticals(Poland)
	SHIJUNSHA	<i>Staphylococcus, E. coli, P. aeruginosa or Salmonella</i>	닭 농장 내 분사	Phagelux (China)
	Biotector	<i>Salmonella, Clostridium perfringens and E. coli</i>	양계 사료에 첨가	CJ제일제당 (Korea)
	ProBe-Bac™	<i>Salmonella spp. E. coli Clostridium perfringens</i>	양계 사료에 첨가	옵티팜 (Korea)
	BacWash™	<i>Salmonella spp.</i>	가축 생체에 직접 세척 또는 분무	Omnilytics (Salt Lake City, UT, USA)
도축 가공	PhageGuard S™	<i>Salmonella spp.</i>	식품 및 도체에 직접 분무 또는 침지	Micreos Food Safety (Wageningen, Netherlands)
	SalmoFresh™	<i>Salmonella spp.</i>	소, 돼지, 닭의 도체에 직접 분무	Intralytix, Inc. (Baltimore, MD, USA)
	SalmoPro™	<i>Salmonella spp.</i>	육류, 닭 및 계란 제품에 직접 분사	Phagelux (Shanghai, China)

영향을 주지 않는 장점이 있다. 그리하여 유럽, 미국의 경우에는 농산물 및 축산업 분야와 식품가공시설에서 식품 보존제 또는 소독제로서 유럽식품안전청, 미국식품의약국 등의 국가 규제 기관의 인허가를 받고 널리 활용되고 있다.

최근에는 박테리오파지를 이용한 산업동물에서의 항생제 대체 연구뿐만 아니라 반려동물 및 사람에서 항생제 내성균 치료제로서의 연구가 광범위하게 이루어지고 있다. 국내의 경우에 현재 닭에게 살모넬라 및 괴사성장염(*Clostridium perfringens*) 등의 질병 예방과 치료를 위해 사료, 음수 또는 분무 형태의 제품 개발 및 상용화가 이루어지고 있다. 농장 및 도축장, 또는 가

공장에서 파지를 활용하여 세균성 질병 및 식중독균의 제어를 위한 치료제, 식품 소독제 및 보존제로서의 연구와 상용화가 더욱 활성화되어야 할 것으로 생각된다. **양계**

참고문헌

1. Alomari MMM, Dec M, Urban-Chmiel R. (2021) Bacteriophages as an alternative method for control of zoonotic and foodborne pathogens. *Viruses* 13:2348.
2. Polaska M, Sokolowska B. (2019). Bacteriophages—a new hope or a huge problem in the food industry. *AIMS Microbiology* 5:324–346.
3. Xu Y. (2021). Phage and phage lysins: New era of bio-preservatives and food safety agents. *J. Food Sci.* 86:3349–3373.
4. Zbikowska K, Michalczuk M, Dolka B. (2020). The use of bacteriophage in the poultry industry. *Animals*. 10:872.