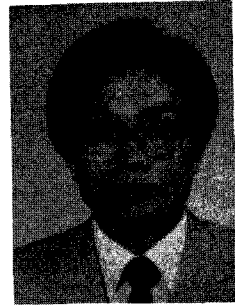


# 콕시듐제의 현재와 미래



이 영 상  
(한풍산업<주>)

## 1. 서 언

사료에 항콕시듐제를 첨가하여 콕시듐병의 발생을 예방하는 방법은 1948년 경에 처음으로 실용화되기 시작하였으며 가장 먼저 사용된 약제가 Sulfaquinoxaline이었다. 그 이후 많은 약제가 개발되어 동일한 목적으로 사용되었으나 일정기간 동안 특정약제를 계속해서 사용하게 되면 콕시듐의 원충이 내성을 나타내게 되므로 다시 새로운 약제로 교체되는 등의 과정이 반복되어 그 사용량도 점차 많아지면서 현재에 이르고 있다.

참고로 미국에서 시장조사에 관한 용역사업을 전문적으로 맡아서 실시하는 Eberstadt 사가 작년도에 주요 동물약품의 시장규모와 1985년도까지의 경향을 예측한 자료를 읽어보면 단연 콕시듐제가 가장 큰 시장을 갖고 있는 동물약품 중의 하나였으며 세계시장은(표 1)에 나타난 바와 같다. 이 중 1981년도의 콕시듐제시장을 2억 5,000만 달러로 볼 때 우리나라 돈으로 환산을 하면 1달러를 800원으로 보아 약 2,000억 정도가 되며, 동물약품을 개발, 제조, 판매하는 회사로 볼 때 이 시장은 아주 매력있는 시장이 아닐 수 없다. 이를 뒷받침하는 자료로서 세계적으로 생산되는 브로일러의 연간 수수는 약 60~80억수로서 1수당 약 5kg의

사료를 먹는다고 가정할 경우 콕시듐제의 첨가비용을 3~4 원으로 보고 여기에 산란계 육추사료에 첨가되는 부분까지를 합하면 앞에서 계산한 수치와 거의 비슷한 수준이 됨을 알수 있다.

Eberstadt 사의 계산에 따르면 1985년경의 시장은 5억 3,000만달러에(약 4,000억) 다다를 것으로 예측되며, 이는 세계각국에서의 브로일러 생산이 급속히 증가되고 있는 것으로 보아 타당한 예측이 아닌가 생각된다. 이 중 미국의 브로일러생산이 연간25~30억 수로서 단연 세계 제1위이며 생산이 많은 만큼 콕시듐제역시 가장 많이 사용되고 있고, 이러한 추세는 당분간 계속될 것으로 보여진다. 그러나 최근에는 미국 이외의 지역에서도 브로일러의 생산이 급격히 증가되고 있으며 조지아 대학의 McDougald 조교수가 추측한 것과 같이 항콕시듐제 시장에서 미국이 점하고 있는 비율은 저하되고 있는 반면 미국이외의 지역의 비중이 점차 높아지고 있으며 콕시듐제 역시 다양화 되고 있다.

닭은 브로일러가 되었건 채란계가 되었건 급속한 증식이 가능할 뿐만 아니라 동물성 단백질 공급원으로서도 가장 값이 싸며 인도의 소나 회교도의 돼지와 같이 종교적인 문제점도 전혀 없는 가축이다.

표 1. 세계의 항콕시듬제 시장

제 품 (메이커)	1981년	1985년
모벤신 (Lilly)	135	220
암프롤리움 (메르크)	36	50
아프리노시드 (메르크)	9	80
라사로시드 (로쉬)	5	5
로베니딘 (사이나미드)	5	5
살리노마이신 (화이자)	20	60
나 라 신	-	35
기 타	40	75
합 계	250	530

단위 : 백만달러

표 2. 미국과 그 이외 나라에서의 항콕시듬제의 시장 비율

년 차	1969	1970 중반	1982
미 국	20	40	80
미국이외	5	40	160
합 계	25	80	240

(단위 : 백만달러)

이런 이유로 오일달러로 인하여 부자가 된 중동의 여러나라에서도 브로일러산업이 호경기를 띄우고 있는 원인이 바로 여기에 있지 않나 생각된다.

또한 동남아시아의 각국에서도 양계산업분야중 브로일러 산업은 급속한 성장을 보이고 있는 실정이다.

## 2. 위험부담이 많은 항콕시듬제의 개발

현대의 양계업은 육종과 백신과 콕시듬제로 이루어진다고 하여도 과언이 아닐 것이다. 따라서 일단 호평을 받는 콕시듬제 개발에 성공한 회사는 상당한 돈을 벌수 있는 반면 그렇지 못할 때에는 상당한 위험부담도 감수해야 하는 면이 있다.

현재 사용되고 있는 여러 약제는 빠르든 늦든 언젠가는 내성이 나타나기 때문에 항상 새로운

약제를 비교, 평가하여 교차내성이 없는 전혀 다른 유효한 화합물을 찾아내지 않으면 안된다. 그러기 위해서는 많은 종류의 화합물을 계속하여 비교해 보아야 할 필요가 있으며, 유효한 화합물을 찾았다고 해도 5~7일 이상 브로일러의 체내에 잔류되거나 2년 동안의 만성 독성시험에서 탈락될 가능성은 항상 존재한다. 이러한 과정을 거쳐서 개발된 약제 가운데도 야외에서 내성이 나타나면 상품으로서의 가치가 끝나는 것은 말할 필요도 없다.

이와같이 새로운 콕시듬제를 개발한다는 것은 큰 위험이 뒤따르는 사업이기 때문에 많은 회사들이 도중에 개발을 중지하거나 다른 회사에 팔아넘기는 경우가 많다. 콕시듬제 개발을 중지한 회사로는 다우 케미칼, ICI, 시바 가 이기, 살즈베리 같은 회사가 있으며, 한편 메르크, 리리를 위시하여 활발하게 개발을 추진하고 있는 회사로는 로쉬, 웰컴, 루셀우클라프, 바이엘, 일본의 다게다, 산쿄 등의 회사가 있다.

또한 수많은 화합물에서 몇 종류의 화합물만을 선택하여 콕시듬원충에 대한 효과를 측정하는 방법을 취하기 때문에 과거에 연구 개발을 많이하여 충분한 경험을 갖고 있는 회사가 좋은 화합물을 발견해낼 가능성도 높아진다. 비근한 예로 메르크사가 발견한 아프리노시드는 당초 IMC사로부터 매수하여 개발을 완료하였으며 스테노롤은 루셀우클라프가 미국의 사이아나미드사로부터 매수하여 개발한 콕시듬제이다. 또한 미국의 화이자 회사와 독일의 쾰스트사는 일본 화연(化研) (주)가 합성에 성공한 살리노마이신을 콕시듬제로서 효력을 인정받은 제품으로 개발하였다.

Eberstadt사는 콕시듬제의 시장에 영향을 주는 요인으로서의 다음의 3가지를 들고 있다.

- 1) 내성의 출현속도
- 2) 브로일러의 케이지 사육의 보급도
- 3) 콕시듬 백신의 개발

말할 필요도 없이 콕시듬 원충의 항콕시듬제

에 대한 내성 발현의 정도는 상품의 생명에 결정적인 영향을 준다. 또한 브로일러는 케이지에서 사육하는 정도가 높을수록 콕시들통제에 대한 중요성은 격감되기 마련이다. 단 브로일러는 케이지에서 사육할 경우 많은 액수의 설비투자자를 요하게 되며 평사에서는 나타나지 않았던 문제가 나타나는 외에 미국에서나 유럽 선진국에서는 동물학대 방지법이라는 웃지 못할 법이 있어 이 법이 발효될 경우, 닭을 좁은 케이지 안에 넣어서 사육하는 것은 동물을 학대하는 경우에 해당될 염려가 없지 않으나 우리나라에서는 그런 정도의 문제는 먼 장래의 얘기가 될 것으로 생각된다.

### 3. 항콕시들통제의 내성

화학요법제의 숙명이라고 할수 있는바 항콕시들통제는 늦건 빠르건 언젠가는 반드시 내성이 나타나기 마련이다. 즉 항콕시들통제를 평가하는데 있어서 가장 중요한 것은 야외에서 얼마나 오랫동안 그 효력을 유지할 수 있는가 하는 것이다.

비근한 예로서 항콕시들통제중의 퀴놀린 유도체가 있는데 본제가 콕시들통제로서 소개되고 부터 단시일내에 몇개의 유도체에 교차내성이 나타남으로 인하여 실용성을 상실한 경우가 있다. 당시 미국 메르크사의 McManus 등은 퀴놀린계 화합물에는 내성이 생기기 쉽다는 점, 또한 그 내성은 퀴놀린계열 화합물에 교차한다는 사실을 발표하므로써 메르크사는 몇 종류의 퀴놀린계열 화합물을 갖고 있었음에도 불구하고 개발을 포기한 예가 있다.

이러한 용단을 내릴 수 있었던 것은 메르크사가 콕시들통제의 개발을 위하여 오랜기간 축적한 경험에서 나온 실력으로 평가될 수 있으며, 이러한 실력을 가진 메르크사가 자신을 갖고 개발한 아프리노시드 마저도 브로일러를 7회 연속 사육한 정도에서 명확하게 내성을 나타내는 tenella가 출현한 사실이 1982년 영국의 Chapman에

의하여 보고 되었으며, 메르크사도 1982년 Annual Report에서 이를 시인하고 있다.

이러한 사실들은 콕시들통제를 새로이 개발한다는 것이 얼마나 위험하고 어려운가 하는 것을 가슴에 와 닿도록 보여주는 예라 하겠다.

항생물질중에서는 클로르테트라사이클린이 처음으로 콕시들통병을 콘트롤하기 위하여 사용되었다. 과거에는 클로르테트라사이클린을 사료중에 50~100 ppm 수준으로 첨가하면 콕시들통증으로 인한 혈변은 나타나나 폐사율이나 증체율은 현저히 개선된 것을 확인하였다. 그후 본격적인 항생물질성 콕시들통제 개발에 박차를 가하여 처음으로 개발된 것이 모넨신이다. 미국에서는 1971년에 최초로 시판되기 시작하였으며 타 제제에 비하여 제품 생명이 비교적 긴 제제이다.

최근에는 모넨신의 내성주가 보고되고 있다. 영국의 Chapman은 모넨신에 내성이 나타나는 것은 브로일러를 28~34 회 연속 사육하고부터 나타난다고 보고하였으며 미국에서 모넨신에 내성주가 나타난 것은 판매를 시작하고부터 10년을 경과한 다음이라고 Jeffers 등이 발표하였다.

모넨신에 이어 미국에서는 라살로시드가 개발되었다. 라살로시드는 당초에 사료 중에 75 ppm을 첨가하는 것으로 FDA의 승인을 받았으나 효력이 충분하지 못하여 125ppm까지 용량이 증가되었으며 이 용량에서는 유효한 콕시들통제로 평가되고 있다.

조지아 대학의 McDoughald 조교수 등은 모넨신 내성주는 라살로시드, 살리노마이신에 교차내성이 나타난다는 사실을 보고하였으며, Poly Ether 계의 항생물질간에는 상당한 정도의 교차내성이 있으므로 이 그룹간에는 약제의 종류를 바꾸어도 내성문제는 근본적으로 해결되지 않는 것으로 알려져 있다. 다만 사용수준을 높힐 경우(모넨신의 경우 120 ppm 까지) 내성주도 감수성이 있다고 보고되어 있다.

그후에 리리사가 개발한 나라신 역시 Poly Ether 그룹의 항생제성 콕시들통제로서 유효한 콕

시뒀제이나 앞서 말한 바와 같이 거의 완전한 교차내성이 있으므로 약제의 종류를 바꾸어도 내성주에 대한 근본적인 대책은 될수가 없다.

#### 4. 로테이션 및 샷 프로그램

항콕시뒀제를 수개월마다 변경시켜 사용하는 것을 로테이션이라 하며 브로일러의 사육기간 중에 약제를 변경시키는 것을 샷 프로그램이라 한다.

로테이션에서는 콕시뒀 원충이 일정 약제에 대한 내성을 나타낼 때까지 여러종류의 약제를 변경시켜 사용하므로 내성은 짧은 기간 내에 쉽게 나타내지를 못한다. 로테이션 프로그램이 성공할 수 있기 위해서는 교차내성이 없는 항콕시뒀제를 조합시켜야 하며 야외에서 내성이 나타나지 않을 때부터 로테이션 프로그램을 실시할 필요가 있다. 야외주가 일단 내성을 나타내면 단기간 내에는 소실되지 않는다. 예를들면 수년 전에 다우케미칼이 코이멘의 사용을 중단하였으나, 일본이나 타외국의 경우 내성이 완전히 상실되지 않았음이 확인되었다.

샷 프로그램은 콕시뒀원충에 내성을 나타낼 수 있는 기회를 줄수 있는 시간이 매우 짧다. 브로일러의 전기용과 후기용을 별도로 하여 각기 다른 계열의 약제를 사용하며 전기에는 다소 발육에 영향을 주는 약제라도 사용되고 있다. 대표적인 예로 조지아 대학의 McDougald 박사에 의하면 나이카바진과 모넨신의 샷 프로그램은 미국 브로일러 농가의 20%가 채택하고 있으며 유럽에서는 메르크사의 아포콕스와 루펠우클라프의 스테노롤(할로후지논)을 사용한 샷 프로그램이 많이 사용되고 있다. 우리나라 역시 이러한 프로그램을 도입함으로써 야외에서의 내성주발생을 지연시킬 수 있도록 슬기롭게 운영하여야 할 것이다.

#### 5. 콕시뒀 백신

콕시뒀병으로 인한 피해를 방지하기 위하여

약제를 연속 투여하게 되면 앞서 말한 바와 같이 언젠가는 내성주가 나타나서 약제의 효과가 상실된다. 이러한 문제를 해결하기 위하여 최근에 집중적으로 연구되고 있는 것이 콕시뒀 예방약이다.

콕시뒀 백신은 당초 미국에서 처음으로 응용되기 시작하였는데 Sterwin사는 Coccivac 이라는 이름으로 상품화하였다. 닭의 콕시뒀원충의 Oocyst를 5종류 함유하는 것으로부터 8종류를 함유하는 것까지 있으며, 10 일령 전후의 병아리에 Oocyst를 물에 타서 먹임으로써 육성기간중 원충은 적당한 증식을 계속하면서 병아리에 강한 면역을 형성하게 하는 원리이다. 이 경우 병아리 한마리에 먹이는 원충의 숫자는 약 500개로서 야외에서 분리한 주를 약독화시키지 않고 그대로 먹이는 것이기 때문에 기술적으로 많은 주의를 할 필요가 있다.

백신의 연구는 영국의 호돈 가금연구소에서 개시되었으나 P. L. Long 박사가 조지아 대학의 교수가 되고 부터는 조지아 대학에서 연구가 활발히 진행되고 있다. 콕시뒀 백신의 연구는 목하 약독 변이주의 방향으로 진행되고 있으나 최종적으로는 항원을 동정하여 원충이 들어있지 않은 백신의 개발이 의도되고 있으며 Biotechnology의 응용도 본격화 되고 있다. 호돈 가금연구소는 1981년부터 백신에 의한 야외시험을 실시하고 있다.

약독화의 방법으로는 발육 중의 계란에 계대 배양하는 방법과 닭에 감염시켜 최초로 똥에 나오는 Oocyst를 선발하여 세대가 짧은 주를 얻는 방법이 있다. Shirley 등이 보고한 것을 보면 necatrix를 계란 배양하게 되면 병원성이 상실되며, 면역원성도 상실되었다가 다시 닭에 계대하면 병원성이 다시 회복이 된다고 하였다. 이러한 사실로 보아 계란배양에 의한 약독화에는 한도가 있음을 알 수 있다.

유망하다고 생각되는 약독화 방법은 닭에 감염시켜 최초로 나오는 Oocyst를 선발하는 방법으로서 acervulina의 경우 닭의 체내에서의 증

식시간이 89시간에서 72시간으로 단축된 주가 얻어질 수 있다. 닭에 대한 병원성은 낮으며 계대하여도 병원성은 회복되기가 어렵다. 보통의 주는 닭의 체내에서 4개의 무성생식을 하나 상기방법으로 분리된주는 3회뿐으로 제 4대의 Schizogony는 없다. 그래도 면역력은 충분하다. 이 방법으로 acervuline 외에 brunetti, necatrix, precox 등의 주도 작출할 수 있다. 또한 호돈가금연구소, 조지아 대학, 민간회사의 공동연구로 콕시듐 백신의 야외시험이 행하여지고 있다.

백신에 사용한 주는 6종류로서 그중 tenella와 mivati 2종은 계란계대에 의한 약독주, acervuline, brunetti, maxima, necatrix는 통상의 주였으며, 병아리의 幼令期에 경구접종했을때 3주 이내에 면역이 형성되어 Amprolium 투약군

과 동일한 증체율을 나타내었다. 그러나, 약독화 주에 대한 면역은 약한 것으로 보아 약독화주를 백신에 응용한다는 것은 앞으로 많은 연구가 필요할 것으로 생각된다.

영국의 호돈 연구소는 콕시듐 백신개발에 관하여 영국의 개발공사(NRDC)의 원조를 받고 있으며 아주 중요한 연구 프로젝트로 되어 있다.

조지아 대학에서도 Long교수를 중심으로 급속한 연구가 진행되고 있는 것으로 보아 향후 2~3년 이내에는 좋은 결과가 나올 것으로 기대됨에 비추어, 우리나라는 이러한 방면의 연구가 너무 빈약하지 않은가 생각되며, 제약회사의약품 개발을 책임맡고 있는 수의사로서 깊이 반성하는 바이다.

〈外誌에서〉

## LP가스시대 도래

내린 가스값으로 고통스런 육추에서 해방되어  
편하고 효율적인 육추를...

### 과학축산시스템

서울·성동구 능동 246-10  
☎ 445-0212, 1886



적외선 가스육추기는 태양열처럼 아래로 내려쬐인다. 병아리와 바닥이 잘 보이며, 육추상태를 쉽게 관찰할 수 있고 노동력을 80% 이상 절약한다.