

심각한 내성수준의 아이오노포 항콕시들통제의 수명연장에 대한 제언(提言)

이인호 국가항생제 내성안전관리사업 전문위원

서론

아이오노포 항콕시들통제(Ionophore anti-coccidials)는 아이메리아(Eimeria)의 감염으로부터 닭을 보호하기 위해 현재 전 세계적으로 육계와 종계에서 콕시들통백신과 함께 서로 다른 원충(Coccidia)의 감염방지를 위해 사용되는 가장 대표적인 약제의 하나로서 현재도 국내외 사료공장 등에서 사용이 일반화되고 있다. 육계의 콕시들통증 방제를 위해 2005년 5월 1일부터 국내 사료관리법에서는 살리노마이신, 셴두라마이신을 비롯한 8품목의 콕시들통예방약제의 사용이 허가되고 있고, 항콕시들통제(Anticoccidial drugs)의 전 세계적인 시장은 2000년에는 년 간 60억 달러에 이른 것으로 추정되어지며 이중 80%를 예방용 항콕시들통제가 차지한 것으로 나타나고 있다(Shirley, 1993; Ruff, 1992).

1970년대 이래, 아이오노포 항생제(Ionophorous antibiotics)의 사용은 항콕시들통 약제의 사료첨가 투약(Medication)은 편리하고 노동절약적이고 비용효과적인 것이 증명되었으며 다수의 닭들이 현대 양계업의 집약적인 조건에서 사육이 가능하도록 만든 주요인자가 되어왔을지라도(Chapman,

1990), 세계의 다수 국가에서 육계와 종계(Breeder)군으로부터 콕시들통 원충에 의한 항콕시들통 약제간의 심각한 내성(Resistance)과 상호교차 내성(Cross-resistance)이 인정되고 있다(Bedlrmilk 등 1985; Braunius, 1985; Chapman, 1986; McDougald 등 1986, 1987; Stallbgumer와 Daisy, 1988; Chapman과 Shirley, 1989; Raether와 Paeffgen, 1989).

이에 따라, 실질적인 상황 하에서 원충의 약제 내성균주의 발달, 항콕시들통 약제의 불완전한 항균 범위효능 및 특정조건하에서 항콕시들통 약제의 독성 때문에 콕시들통방제를 위한 새로운 성분의 개발 필요성이 제기되고 있다(McDougald, 1982; Shirley, 1993).

그러나, 현재는 기존에 개발된 아이오노포 항콕시들통제로서 1980년대의 자료가 아니라 최신의 ACI지수를 공식적으로 제시하여 효능을 재 입증하지 못하고 있는 모넨신, 라살로시드, 살리노마이신, 마두라마이신, 셴두라미신 외에는 이들 성분에 대한 내성을 극복할 정도로 효능이 보장되는 신개발 아이오노포 항콕시들통제는 개발되지 못하고 있기 때문에, 기존의 아이오노포 항콕시들통제를 전략적 프로그램을 활용하여 최대한 효율적으로

사용하는 방법 이외에는 달리 대안이 없는 상태이다.

수의사의 처방 없이는 사료공장에서 성장촉진용 항생물질의 사용을 2006년 1월 1일부터 전면 금지한 EU에서도 이미 내성이 심각한 상태에 이른 것으로 보고 되고 있는 항콕시뉘제는 2013년까지 사용을 허락하되, 2008년에 기존의 항콕시뉘제를 심사하여 차후의 사용승인 여부를 허락한다는 결정을 내릴 정도로, 기존의 모든 항콕시뉘제에 대한 콕시뉘증 약외 분리 주에 대한 내성은 전 세계적으로 문제가 되고 있다.

현재, 독일과 네덜란드를 위시한 EU선진축산국가와 다국적 동물약품회사에서는 항콕시뉘제에 대한 내성의 극복방안의 대안으로서 기존의 약제에 의존한 서틀 및 로테이션 프로그램외에도 백신접종과 천연 콕시뉘제를 활용한 프로그램의 활용에 더 중점을 두고 있는 추세를 나타내고 있으며, 이러한 동향은 5년마다 개최되는 국제 콕시뉘학회의 발표논문에서도 그대로 반영되고 있다.

2005년 9월 19~23일까지 브라질에서 개최된 제 9회 국제 콕시뉘학회(10회는 2009년 북경에서 개최 예정)에서 발표된 논문을 보아도 항콕시뉘제에 대한 시험성적은 극소수에 불과할 정도로 학계의 관심에서 벗어나고 있는 과언이 아니다.

많은 수의 전문가들이 콕시뉘증과 관련된 연구에 종사하고 있는 것으로 확인되고 있는 미국 농무성 연구소의 사정과는 달리, 해당과에 원충전공의 연구자 한 분도 계시지 않는 국내에서는 1997년 이후로는 항콕시뉘제의 효능을 파악하는데 공인자료로서 활용될 수 있는 항콕시뉘 지수(ACI)가 국립수의과학검역원으로부터 제시되지 못하는 관계로 실제 생체시험에 의해서가 아니라 외국

의 기관이나 학술논문지에 발표되는 자료를 통해서 기존의 판매 성분내에 대한 효능의 재검증을 유추할 수밖에 없는 실정이다.

이에 따라, 국내에서 사용되는 아이오노포 항콕시뉘제 내성의 심각한 현실을 과학적으로 입증하는 데는 현실적인 한계를 지닐 수밖에 없기 때문에, 역가와 효능관련 시험자료를 제시하지 못하는 미 검증의 중국산 아이오노포 원료들에게 면죄부를 주는 실태를 나타내고 있다.

따라서, 본고에서는 오랜 기간에 걸쳐서 본 주제에 대해 외국의 양계 콕시뉘증 전문가로부터 교육을 받은 것은 물론, 관련 자료를 수집하고, 분석하면서 얻은 실증 체험과 깔집의 교체 없이 연속 3~4회에 걸쳐서 깔집을 계속해서 보충하기 때문에 콕시뉘증의 노출에 매우 취약한 국내 육계농장 현실을 접목시켜서 정리하여 제공함으로써 최신의 동향을 파악케 하고자 한다.

본론

1. 폴리에틸 항생물질(Polyether antibiotics)의 개요

폴리에틸계 항생물질의 항콕시뉘 효과는 장관으로 유출된 증원 생식이나 낭충(Merozoite)에 대한 살균적 작용에 의한 것이다. 그러나, 닭은 폴리에틸계 항생물질을 장관내 세포내로 원충에 유효한 농도에 달하는 정도로 흡수되지 않는다. 따라서, 원충이 장관세포로 침입한 단계에서는 효과를 발휘하지 않는다.

또한, 폴리에틸계 항생물질은 *in vitro*의 시험에서는 증원생식의 장관세포에서의 침입저지의

작용이 인정되고 있지만, 상용량의 투약에서는 닭의 장관내의 약물농도는 원충침입 저지농도에 달하지 않는다. 따라서, 실제상은 거의 증원 생식(Sporozoite)의 장관세포에서의 침입저지 작용은 발휘되지 않는 것으로 여겨지고 있다.

플리에칠계 항생물질의 주작용 시기는 낭충(Merozoite)이지만, 원충의 생활환의 후기에도 작용해서 오시스트의 생산수를 저하시키기도 하고, 또한, 재생산된 오시스트의 성숙율을 저하시키는 작용을 나타낸다.

플리에칠 항생물질의 투약으로 오시스트의 배설을 완전히 저지하려고 하면, 비교적 농도에서의 연속 사료첨가가 필요하나, 실제상으로는 부작용의 문제가 있어서 실행되지 않고 있다.

현재 국내에서 시판 중인 아이오노포 항콕시듐제인 모네신, 살리노마이신, 마두라마이신, 나라신, 라살로시드는 이미 내성의 수준이 정도의 차이가 있을 뿐 모든 제제에 대한 내성이 국. 내외적으로 심각한 수준에 이르고 있다는 것이 실증자료로서 확인되고 있고, 국내 시판업체들은 이에 대한 확인여부를 판정할 수 있는 최신의 시험자료를 소유하지 못한 경우가 대부분이기 때문에, 본고에서는 아이오노포 중에서 가장 최신에 개발된 성분으로서 기존의 제제에 비해 약제 감수성이 확인될 것으로 여겨지고 있고, 국내에서도 2003년 5월 14일 세미나를 개최한 바 있는 셈두라미신의 동향과 시험성적에 대해서만 소개하고자 한다.

● 셈두라미신

미국 화이자사에 의해 개발(현재는 미국 필부로사)된 셈두라미신(Semduramicin)은 감염된 닭의 모든 중요한 아이메리아속에 대해서 효능을 나타

내는 새로운 Polyether ionophores(Long 등, 1991;Ricketts 등, 1992)로서 국내에서도 시판되고 있다. 살리노미신에 비해 셈두라마이신은 *E·tenella*(Joynson 등, 1991)와 *E·acervulina*(Guyonnet 등, 1991)의 초기발달 단계에 대해서 효능을 나타냈다. EU나 FDA허가를 획득한 것은 물론 2002년 11월 30일 국내 품목허가도 획득하고 있다(사료톤당 25ppm 사용).

Ricketts 등(1992)은 Diglycosylated fermentation ionophore UK-58,852의 semisyththetic analog인 Semduramicin(AVIAX)의 21~31ppm의 첨가는 Salinomycin 60ppm과 동등의 광범위항균범위의 항콕시듐 효능을 나타냈다고 보고하였다.

Kula 등(1992)은 셈두라미신(25ppm), 살리노마이신(66ppm) 및 모넨신(110ppm)투약 사료를 통해 2 1일령에 *E·acervulina*(2 10), *E·maxima*(2 10), *E·tenella*(2 10) 오시스트 혼합충란을 가지고 접종한 개개의 육계에 대한 콕시듐 방제에 미치는 효능을 조사하였다. 육계전기와 후기사료는 록사손(50ppm)과 BMD(55ppm)이 포함되도록 설계되었다. 시험결과 아이노포 항콕시듐제 처리구간에 증체 및 사료 효율에 있어서 유의성이 발견되지 않았다. 그러나, 셈두라미신 사료첨가구는 *E·acervulina*, *E·maxima*, *E·tenella* 접종계군에서 증체 및 사료효율을 향상시켰으며 처리 7일후에 소장상·중부 및 맹장에 콕시듐병변을 보다 효과적으로 예방하였다고 보고하였다.

Aktam 등(1993)은 0~42주 일령까지 암·수 각각 900마리씩의 육계에 록사손(45.4ppm)이나

BMD(50ppm) 외에도 섴두라미신(22.7ppm), 살리노마이신(66ppm) 및 모넨신(100ppm)이 첨가된 사료를 급여하였다. 섴두라미신을 급여받은 육계는 살리노마이신을 급여 받은 육계에 비해서 증체가 유의성 있게 훨씬 높았으나 모넨신과는 유의성 있는 차이를 나타내지 못했다. 처리구간에 사료요구율과 사망률에 있어서는 유의성 있는 차이를 나타내지 않았다. 암컷 육계에서 섴두라미신은 살리노마이신에 비해 다리, 날개, 가슴 rack 및 장 무게를 유의성 있게 증가시켰으나 이러한 차이는 모넨신과는 유의성 있는 차이를 나타내지 못했다. 본 연구 결과 성장중인 육계에서 사용되는 항콕시들통제는 일부 도체량(Carcass yield) 측정항목에 영향을 미칠 수도 있다는 것을 예시하였다고 보고하였다.

Guyonnet 등(1992)은 빠다리(Battary) 케이지에서 사육되는 육계에 3.5 10^4 오시스트의 *E. tenella*를 접종한 후에 25ppm의 섴두라미신(미국 필부로서 공식권장량)을 투약하여 증체, 혈장 카로티노이드, Hematocrit, 장상해정도(lesion score)를 조사하였다.

본 연구결과 섴두라미신 25ppm 투약구는 72 시간 동안 최적의 항콕시들통 활동을 나타내 증체, 사료요구율, 혈당 카로티노이드, Hematocrit치가 향상되었으며 장상해 정도도 감염 무투약구와 비교할 때 섴두라미신 투약구는 병변의 중도(severity)에 있어서 유의성 있는 감소를 나타냈다고 보고하였다. 이러한 시험보고는 서로 다른 단계의 *E. tenella*, *E. acervulina*에 대하여 섴두라미신을 투약하여 효능을 입증한 Logan 등(1991), Mckenzie 등(1991), Guyonnet 등(1991), Johnson 등(1991)과 Conway 등(1992)의 시험결

과와 일치하고 있다.

2. 아이오노포 항콕시들통제의 내성 연구동향

닭 콕시들통증에 대해서는 화학요법(化學療法)이 주요한 대책이 되고 있지만, 항균제 분야와 마찬가지로, 약제내성주의 출현으로 각종의 문제가 발생되고 있다. 약제내성 콕시들통은 본래 사멸 또는 발육을 저지하는 농도의 존재 하에서도 생존해서, 생활사를 완료한다. 이와 같은 것은 불충분한 농도의 약제의 영향을 받기 때문에, 생활사를 완료하는 것을 반복함으로써 발생하는 것으로 고려되고 있다.

닭 콕시들통의 약제내성에 관한 보고가 1951년에 있는 후에, 지금까지 사용되고 있는 모든 약제에 대한 내성주가 보고 되고 있으며, 닭 콕시들통의 약제내성에 관한 생화학, 유전학적 및 실제 면에서의 전망에 대해서는 Chapman교수의 총설논문(Avian Pathology. 26:221-244,1997)이 보고되고 있고, 일본의 畜産の 研究誌(제 52권 제 2호, 1998)에 번역본이 게재 되고 있기 때문에 참고하시기를 바란다

과거와 같이 새로운 항콕시들통제가 계속해서 도입되는 상황 하에서는 내성 화는 그리 큰 문제가 되지 못했지만, 신규약제의 도입이 극히 엄격한 현재의 상황에서는 현재 이용 가능한 아이오노포를 비롯한 약제를 유효하게 사용하는 것이 필요하다.

이를 위해서는, 내성화의 기구(機構)를 해명하는 것이 중요하지만, 그 전제(前提)로서 현상으로서의 내성 화나 탈 내성 화를 이해하는 것이 중요하기 때문에, 국내에서도 이 분야에 대한 상세한 동향을 파악할 수 있는 총설논문의 발표를 필요로

하고 있다.

닭 콕시들행도 다른 일반질병과 같이 개체별로 치료하고 취급하던 방법에서 벗어나 Cyanamid 회사가 1920년에 쉐파제를 항콕시들행제로 사용한 이후 1950~1960년대에 여러 종류의 항콕시들행사로 첨가제가 개발되어 사용되고 또 소멸되어 갔다 (Long, 1982 ; McLoughin 1984).

1970년대에 접어들면서 항생물질과 발효산업 분야에서 Polyether ionophorous antibiotics가 개발됨으로써 모넨신(Coban, Elancoban, Montelan), 살리노마이신(Bio-Cox, Coxistac, Sacox, Usten), 마두라마이신(Cygro), 라살로시드(Avatec) 및 나라신(Monteban)같은 항콕시들행제들이 오랜 기간 동안 세계적으로 집약적인 사용 후에도 이들 약제의 효용성을 유지하였던 것으로 나타나고 있으며(장 등, 1985 ; McDogald, 1986), 아이오노포 항콕시들행제들은 독성 및 중요한 부작용을 가지고 있을지라도 육계에서 발생하는 주요 콕시들행증의 예방을 위한 서틀 및 로테이션 프로그램에 필수적이며, 이러한 경향은 비록 백신과 천연 항콕시들행제가 개발되어 시판되고 있을지라도 앞으로도 계속 지속될 전망이다.

그러나, 아이오노포 항콕시들행제의 집약적인 사용은 아이오노포 항콕시들행제에 대한 감수성을 감소시켜 많은 콕시디아 분리주는 과거에 분리되었던 것에 비해 현재는 매우 낮은 감수성을 나타내고 있는 것으로 확인되고 있으며, 국내 동물약품 업체들은 자사가 판매하는 아이오노포 항콕시들행제의 과거가 아닌 현재의 효능을 공개적으로 재확인할 수 있는 어떠한 증거자료도 제시하지 못하는 현실을 나타내고 있다. 특히, 최신의 임상시험자

료를 제시하지 못하는 중국산 원료를 사용하는 마두라마이신을 비롯한 아이오노포 항콕시들행제의 경우에는 이러한 현상이 더 심화됨으로써 큰 문제점으로 지적되고 있어 사료공장 품질관리자들이 효능이 보장되는 항콕시들행제의 선택에 더 철저한 원리원칙을 적용해야 할 것으로 여겨지고 있다.

1953년에 처음으로 Harwood와 Stunz가 항콕시들행제의 장기 투여로 인한 *E. tenella*의 내성주(耐性株) 출현에 관한 증거를 제시한 이래 각종 항콕시들행제의 내약성(耐藥性), Tolerance), 내성(耐性, Resistance), 내지 교차내성(交叉耐性 cross resistance) 등에 관한 많은 연구가 이루어지고 있다(Cuckler와 Malanga, 1955 ; Ball, 1966 ; Joyner, 1970 ; Joyner와 Norton, 1970 ; McLoughlin, 1970 ; Jeffers, 1974, 1976 ; Jeffers와 Bentley, 1980 ; Oikawa 등, 1974 ; 角田와 石井, 1981).

따라서, 현재까지 보급된 항콕시들행제의 대부분은 이들 병원성이 강한 *E. tenella* 및 *E. necatrix*를 억제 또는 사멸할 목적으로 집중적이고도 비중 높게 개발되어 왔다. 그럼에도 불구하고 이와 같이 높은 감염률을 보이고 있는 것은 항콕시들행제의 계속적인 투여로 내성이 발생한 결과일 것이라고 장과 조(1980)에 의하여 시사된 바 있고, 또한 최와 이(1983)는 본 병의 효과적인 치료 및 예방대책을 수립하기 위하여서는 필히 약제 내성에 대한 종합검토가 이루어져야 한다고 강조한바 있다.

실험실에서 아이오노포 항콕시들행제에 대한 내성을 진전시키려는 여러 가지 시도는 실패하였다 (Mitrovic과 Schildknecht, 1975 ; Chapnan,

1976 ; Jeffers, 1981). 칠면조에서 *E. meleagrimitis* 종이 투약 하에서 4번 계대 (passage) 후에 모넨신에 대하여 내성을 획득하는 것이 발견되었을 뿐이다(Jefferes와 Bentley, 1980). Chapman(1984)은 모넨신을 투약 받은 닭에서 *E. tenella*를 16번 계대 후에 모넨신에 대해서 부분적인 내성을 나타냈다고 보고하였다.

비슷한 작용기전을 공유하고 있는 화합물 (Compounds)은 상호교차내성 (Cross-resistance)을 공유할 수 있다. 아이노포 항콕시들통제들은 거의 같은 작용기전을 가지는 것으로 믿어지고 있으며 대부분의 연구자들은 이들 제제 간에 상호교차내성이 일어나는 것으로 고려되고 있다. Jefferes(1989), Jeffers(1984), Stallbaumer와 Daisy(1988) 및 Bedrnik 등(1989)은 모넨신 및 나라신간에 내성을 공유하고 있다고 지적하였으나, 라살로시드 및 마두라마이신과 기존 1가 아이오노포 항콕시들통제와의 상호 교차내성 (McDougald 등, 1987 ; Raether 등, 1989)도 일부 인정되고 있다고 보고 되고 있어 이 부분에 대해서도 연구를 통해 재확인이 요망되고 있다.

라살로시드는 모넨신에 내성을 나타내는 종을 통제할 수 있으나 (Bedrnik 등, 1989 ; Weppelman 등, 1977), 모넨신에 내성을 나타내는 *E. tenella* 분리주(Isolates)는 또한 라살로시드가 털 사용되고 있을지라도 라살로시드에 또한 내성을 나타내었다고 보고 하였다(Chapman과 Shirley, 1989 ; Ruff 등, 1985 ; Raether와 paeffgen, 1989).

Weppelman 등(1975 b)은 라살로시드는 모넨신이나 나라신에 의하여 억제되지 않은 종

(streaains)에 대하여 유효하였으나, Ryley(1980)와 Ruff등(1985)은 모넨신에 의하여 억제되지 않은 *E. tenella* 종은 또한 라살로시드에 의해서도 억제가 되지 않는다고 보고하였다.

Raether와 Paeffgen(1989)은 마두라마이신과 타1가 아이오노포 항콕시들통제 간의 상호교차 내성을 보고하였으나, McDougald 등(1987)은 마두라마이신이 아이오노포 항콕시들통제에 부분적으로 내성을 나타내는 종에 대해서 모넨신이나 나라신보다도 보다 효과적이었다고 보고하였다.

오랫동안 육계에 있어 콕시들통제의 예방적 통제 (Prophylactic control)는 콕시디아(Coccidia)가 신항콕시들통 약제에 대해서 급속히 내성 진전시키는 능력에 의해 복잡하게 되어왔다. 야외에서 콕시디아에 대한 내성문제는 합성 항콕시들통제 (Synthetic anticoccidials)의 대부분에 있어서 보고 되었다 (Jeffers, 1974 ; Mathis와 McDougald, 1982 ; Chapman, 1983 ; Braunius 등, 1984). 그러나, 이들 약제에 대한 완전한 내성(Resistance)은 항콕시들통 약제 투약 (Medication)하에서 콕시디아의 반복계대 (Repeated passage)에 의해 실험실에서 성공적으로 유도되어질 수 있다(McLoughlin과 Chute, 1975 ; Chapman, 1978).

Chapman(1989)은 마두라마이신은 *E. tenella*의 야외 분리 주에 대해서 살리노마이신보다 효과적이었으나 *E. acervulina*의 야외분리 주에 대해서는 살리노마이신이 가장 유효한 약제였다고 보고하였다(Kawazoe와 Chapman, 미발표자료). 살리노마이신, 나라신, 모넨신 및 라살로시드가 모넨신에 내성을 나타내는 *E. tenella*계열의 오



〈표 1〉국내 분리 콕시듐 원충주에 대한 콕시듐 제제별 항콕시듐지수(김선중, 1993)

제제	사용농도 (ppm)	조사 원충주 수	항콕시듐 지수(A · C · I)			원충주 번호	
			최고	최저	평균	최고	최저
무투약 대조	0	12	115	0	64	2	4
Lasalocid	90	12	166	84	143	2	9
Maduramicin	5	12	168	91	129	2	11
Monensin	100	12	143	39	99	2	11
Narasin	70	12	146	64	117	8	11
Salinomycin	60	13	170	48	121	2	3
Diclazuril	1	3	192	167	183	13	11

• 분리주1~10번은 1992년에, 11~13번은 1993년에 분리한 것임 : Diclazuril과 Maxiban은 1993년 분리주에 대해서만 조사
 항콕시듐 지수=(% 상대증체율+% 생존율)-(병변지수-원충지수) 원충지수 : (주사균 원충수/감염-무투약군 원충수) 40
 상대증체율 : 무감염-무투약군 대비 증체율 병변지수 : 병변정도(0~4) 10

〈표 2〉영국 야외 분리 콕시듐 원충에 대한 항콕시듐제제들의 ACI 지수

분리원충 코드	비교항콕시듐 지수(A, C, I)				
	감염무투약구	디크라주릴	마두라마이신	나라신	살리노마이신
PL	-9	195 S	99 R	52 R	75 R
BR	38	197 S	159PR	100 R	108 R
BU	71	195 S	160 S	92 R	66 R
OK	6	209 S	90 R	43 R	28 R
FI	9	200 S	85 R	45 R	21 R
개	12	207 S	127PR	4 R	4 R
LE	30	207 S	75 R	35 R	-14 R
GA	15	192 S	75 R	13 R	7 R
OB	10	196 S	122PR	13 R	22 R
MW	55	190 S	154PR	73 R	131 R
BD	58	195 S	96 R	4 R	-14 R
DO	7	200 S	86 R	19 R	21 R
PA	7	190 S	63 R	-6 R	-4 R
US	17	196 S	163 S	66 R	-21 R
RL	4	196 S	122PR	0 R	41 R
X	22 a	193 d	122 b	37 a	31 a

자료출처 : Dr. Chapman, Houghton 연구소 가축위생 연구소 U. K. 제 5차 콕시듐 학술대회, Oct. 1989.

〈표 3〉 항콕시뉘뉘제의 효능 유지를 위한 관리방안

- 적절한 환기, 철저한 위생 및 소독으로 위생적인 환경을 유지한다.
- 자리깃을 건조하고 양질의 상태로 유지한다.
- 니플급수기 사용을 고려하고 누수되지 않도록 한다.
- 농장간 사람의 이동을 피하고 차단방역을 도입한다(발판소독조, 작업복 교체 등.)
- 급수기와 급이기를 소독한다. 만약 오래된 자리깃을 다시 사용한다면 급수기 바로 아랫부분에 있는 자리깃은 제거한다.
- 모든 필수적인 백신 프로그램을 철저히 시행한다.
- 병든 닭 및 위축된 닭은 도태한다.
- 균일한 영양소의 사료를 모든 닭이 골고루 섭취하도록 한다(점등을 제한하면 사료섭취가 감소되어 닭의 장내 억제 농도가 저하된다).
- 사료내 억제농도가 정확하진 정기적으로 분석한다.
- 최적의 콕시뉘뉘 방제를 위해서 최대 권장량을 사용한다(비용이 억제농도의 결정요인이 되어서는 안 된다).
- 필요 이상 휴약 하지 않는다(6주령 이전에는 결코 휴약하지 말 것).
- 한 가지 약제를 1년 이상(또는 다섯 계군 이상)사용하지 않는다.
- 작용기전이 다른 약제를 사용한 로테이션 프로그램을 도입한다(콕시백-B 백신과 천연콕시뉘뉘제를 사용한 프로그램 도입의 적극적인 사용 검토).
- 자리깃의 총란수를 검색하여 gm당 5만 개를 초과하면 약제를 변경해야 한다.
- 병든 닭 및 건강한 닭의 가검물을 정기적으로 채취하여 장 병변 및 과도한 총란이 존재하진 검사한다.
- 어떠한 약제가 가장 효과적인지 감수성을 검사한다(다섯 농장으로부터 콕시뉘뉘를 분리하여 3가지 이상의 아이오노포어 항생제와 합성 콕시뉘뉘제로 검사).

시스템 생산에 미치는 영향(Chapman, 1993)의 시험결과, 라살로시드 투여계군에서 오시스템 생산이 가장 적었을지라도 상당수의 오시스템가 4 제제에 발견되었다는 것은 내성을 공유하고 있다는 것을 예시하고 있다고 보고하였다.

콕시뉘뉘증의 방제는 특히 국내 양계농가들과 사료공장에서 현재 육계사료에 항콕시뉘뉘제의 무첨가라는 아킬레스 건 문제로 인해 사용이 보류되고 있어 해결책이 모색되고 있는 콕시백B를 비롯한 백신과 콕시가드를 비롯한 천연 콕시뉘뉘제를 비롯한 대체제의 실질적인 상용화가 이루어질 때까지 항콕시뉘뉘 예방약제에 계속해서 의존하게 될 것이다. 기존의 항콕시뉘뉘제에 대한 내성이 계속 진전됨에 따라 (표 1, 2)기존의 항콕시뉘뉘제를 대체할

신 항콕시뉘뉘제가 계속 개발되어야 하나, 현재까지 신개발 항콕시뉘뉘제는 없는 것으로 확인되고 있기 때문에, 기존(既存)의 약제를 (표 3)과 같이 항콕시뉘뉘제의 효능 유지를 위한 관리방안을 통해서 최대한 유효하게 사용할 수 있는 전략을 고안하는 것이 대단히 중요하다.

3. 아이오노포 항콕시뉘뉘제 감수성 검사

항콕시뉘뉘 약제의 유형별 내성에 대한 정보는 특정 약제를 얼마나 오래 사용해야 하는지를 결정하는데 도움이 되며, 내성의 발현은 항콕시뉘뉘제의 지속적인 사용을 제한하는 중요한 요인이 되고 있다.

내성은 콕시뉘뉘증 방제를 위해 소개된 아이오노포 항콕시뉘뉘제 모든 제품에서 나타나는 것이 확인

되고 있으며, 현재까지 내성을 획기적으로 예방할 어떠한 방법도 존재하지 않는다는 것이 정론으로 받아들여지고 있기 때문에, 항콕시딴제의 전략적 사용으로 내성의 발현속도를 최대한 지연시키는 것이 중요하다.

내성의 발현을 줄이기 위해서는 현재 사료공장 과 농장에서 사용하는 약제에 대한 감수성이 어느 정도인지 파악하는 것이 중요하다.

약제에 대한 감수성 정보는 농장에서 채취한 콕시딴의 감수성을 검사함으로써 얻을 수 있다. 항콕시딴제를 장기간 사용한 농장에서 채취한 콕시딴의 감수성 검사결과는 전체 육계에 적용할 수 있다.

농장에서의 감수성 검사는 시간이 많이 소모되고, 비용이 많이 들기 때문에, 결과를 이용하기 전에 야외에서 약제를 변경하는 경우가 많다. 그럼에도 불구하고, 지속적인 감수성 검사는 향후 콕시딴 방제 프로그램을 마련하는데 유용한 정보를 제공하는 임에는 이론(異論)의 여지가 있을 수 없다.

그러나, 본인의 직접적인 방문조사결과, 국립수의과학검역원에서는 1997년도 항콕시딴제 관련 사업이 종료된 이후로는 약제감수성 검사자료를 공식적으로 보유하지 않고 있지 않는 것이 공식적으로 확인되고 있기 때문에(이인호, 2006), 과거의 아이오노포 항콕시딴제의 감수성 결과를 현재도 통용시키고 있는 우리나라에서는 현재 판매되고 있는 아이오노포 특히, 중국산 원료를 사용하는 항콕시딴제의 내성의 심각한 수준을 정확히 파악해서 대책을 강구하는 것이 불가능해, 문제점으로 지적되고 있다.

4. 항콕시딴제의 효능을 유지하기 위한 백신접종의 병행

닭에서의 항 콕시딴 백신의 사용에 대해서는 Williams(2002, Avian Pathology.31:317-353)와 Chapman등(2005, Avian Pathology.34:279-290)이 발표한 총설논문(Review Papers)에 상세히 수록(手錄)되고 있어 정독(精讀)하시기를 바란다.

면역형성은 현행 약제 프로그램의 효과에 영향을 미친다. 육계에서 콕시딴 백신의 접종이 상당한 가능성을 보여주고 있는 것은 엄연한 사실이지만, 실질적인 사용에 있어서 접종방법이 중요한 장해요소가 되는 경우도 있다. 어떤 경우에는 백신접종에 의해 콕시딴증이 발생할 수도 있다. 이런 경우에는 치료적 투약이 요구된다. 만약 닭들이 초생추 시기에 콕시딴의 강한 공격을 받게 되면, 백신접종에 의한 면역형성이 닭을 보호하기에는 너무 늦어질 가능성이 있다.

육계에서 백신접종에 대한 가장 유용한 방법은 화학요법에 부가하여 사용하는 방법이다. 콕시딴 생독백신 접종 후, 모넨신에 대한 감수성이 회복된 사실이 실험을 통해 확인되고 있다. 모넨신이 사용된 농장에서 자리 깃을 채취하였으며, 백신접종 후 다시 자리 깃을 채취하였다. 이 농장에서 분리한 야외 균주에 대한 모넨신의 효과를 비교한 결과, 백신접종 후, 모넨신에 대한 부분적인 감수성 회복이 확인되었다. 이는 백신접종으로 모넨신 감수성 콕시딴이 내성 콕시딴을 대체했기 때문으로 여겨지고 있다.

계획된 백신접종 및 화학요법의 선택은 항콕시딴제의 효능을 유지하는데 도움이 될 것이며, 실용육계 생산에서 콕시딴증에 대한 관리대책을 세

우는데도 도움이 될 것이라는 것이 미국 아칸소 대학 가금학과와 채프만 교수를 비롯한 많은 콕시톱 전문 연구자들의 견해다. 국내에서 실시된 시험결과(가축위생학회지, 2005. Vol. 28, No. 4: 367-416)에서도 모넨신이나 마두라마이신에 비해서 생 약독화 백신(Live attenuated vaccine)이 사망률에 있어서 유의한 감소(13.3, 16.67 對 3.33, 4.0)를 나타냈다고 보고하고 있어, 이에 대한 검증관련 연구가 계속해서 진행되어야 한다.

결론

1) 지난 20년동안(70~90년대) 아이오노포 항콕시톱제의 전 세계적인 사용은 콕시톱증 방제에 획기적인 기여를 하였고 차후에도 나름대로 공헌을 할 가능성이 존재함은 이론의 여지가 없다. 그러나, 과거에 가장 성공적으로 콕시톱 방제에 기여했던 아이오노포 약제들도 저 농도·집약적인 사용으로 현재는 약제 내성(Resistance)이 심각한 수준에 이르고 있는 것이 공식적으로 확인되고 있기 때문에, 실용적으로 항콕시톱 약제의 평균수명을 연장시키기 위한 방안에 많은 연구노력이 집중되어야 한다.

2) 양적 풍부보다는 질적 향상이 더 요구되는 시대인 만큼 근본적인 개선 없이 1가 아이오노포 항콕시톱제가 내성이 제기되어 교체를 고려할 시점에 같은 계열의 1가 약제로 바꾸어 셔틀 프로그램을 운영하는 것은 상호교차 내성 때문에 내성을 극복하는 것이 아니라 오히려 내성을 가중시키는 결과를 초래할 뿐이기 때문에 의미가 없어 보다 근원적으로 프로그램을 다양하게 교체하면서 천연 콕시톱제나 백신을 활용한 셔틀 프로그램을 탄

력성 있게 운영하는 것이 바람직하고 국제적 추세도 이러한 방향으로 진행되고 있다.

3) 지금까지 국내에 소개된 아이오노포 항콕시톱제에 대한 내성의 수준이 심각하다는 것은 이미 국제적으로 공인된 사실이기 때문에, 양계산물 내의 약제잔류에 대한 관심이 고조되고 있으며 (McEvoy, 2001; Young&Craig, 2001), 육계사료에서 항콕시톱제의 사용을 금지시키라는 소비자들의 요구도 강해지는 동향을 나타내고 있다 (Young&Craig, 2001).

그러나, 우리나라에서는 마두라마이신을 비롯한 아이오노포 항콕시톱제의 휴약을 1개 사료공장을 제외하고는 거의 대다수가 실시하고 있지 않으며, 항콕시톱제 중에서 가장 많이 사용되고 있는 살리노마이신의 경우에는 식품공전(2005)에 잔류허용기준치의 설정도 되지 않고 있기 때문에, 소비자의 안전을 고려한 반론이 공개적으로 제기될 경우, 대응에 어려움을 겪을 가능성을 지니고 있다.

4) 현재, 항콕시톱제의 신 전략적 사용을 위해 이미 선진 축산국가에서는 육계와 종계 및 산란계에서 백신과 천연 콕시톱제가 실용화되고 있다. 그러나, 백신의 경우 항콕시톱제의 사료 내 휴약과 투약비용 및 효능에 대한 논란 때문에 비록 우리나라에서 실용화가 지연되는 과정을 나타내고 있지만, 국제적인 동향을 아이오노포 항콕시톱제의 내성이 심각한 수준에 이른 것에 대해 실증자료의 제시를 통해 반론을 제시하지 못하고 있는 것이 현실인 우리나라에서 이제는 이해관계에 따라 무조건적인 사용반대만 주장할 것이 아니라 실용화의 정착을 위한 보다 적극적인 검토가 조류질병전문가 집단에서 검토되어야 할 것으로 여겨지고 있다. 