

# *Listeria monocytogenes* 제어를 위한 천연물질의 발굴

Development of Natural Materials to Treat *Listeria monocytogenes*

최경희<sup>1</sup> · 윤요한

Kyoung-Hee Choi<sup>1</sup> and Yohan Yoon

<sup>1</sup>원광대학교 치과대학 치의예과, 숙명여자대학교 식품영양학과

<sup>1</sup>Department of Oral Microbiology, College of Dentistry, Wonkwang University

Department of Food and Nutrition, Sookmyung Women's University

## I. 서론

다양한 경로를 통해 식중독 세균이 축산식품에 오염될 수 있다. 주로 축산식품에서 분리되는 식중독 세균으로서는 병원성 *Escherichia coli*, *Campylobacter* spp., *Clostridium* spp., *Bacillus* spp., *Listeria monocytogenes*, *Staphylococcus aureus*, *Salmonella* spp. 등이 있다. 식중독 세균이 오염된 식품을 사람이 섭취하게 되면 설사, 구토, 현기증 등의 다양한 임상증상이 환자에게 나타나게 되고 사망하게 되는 경우도 자주 발생하고 있다. 특히 *L. monocytogenes*의 경우 식품에서의 저감화 연구나 위해평가와 관련한 국내 연구가 아직까지 미흡하여 식중독 사고가 발생할 경우 피해가 상당히 클 것으로 예측된다.

식중독 세균에 의해 감염이 될 경우 대부분 항생제를 이용하여 치료를 하지만 항생제에 대해 내성이 있는 식중독 세균들이 지속적으로 보고되고 있다(McDowell *et al.*, 2007). 이로 인해 항생제

내성 세균이 오염되지 않은 안전한 축산물에 대한 소비자의 관심이 점차 높아짐에 따라 가축의 사육 단계에서 사용되는 항생제의 오남용에 의한 항생제 내성 식중독 세균의 발생 가능성에 대한 소비자의 우려 또한 증가하고 있다(Witte, 2010).

소비자들은 식품에서 식중독 세균을 제어하기 위해 합성화학물질 보다 식물성 천연 항균물질을 선호하고 있다(Feng *et al.*, 2010; Yoon and Choi, 2012). 따라서 식품에 직접 적용할 수 있는 식물유래 천연항균물질을 발굴할 필요가 있고 이를 더 발전시켜 식품첨가물과 약품의 경계를 벗어나 약품으로도 적용 가능한 식물성 후보물질 발굴에 대한 필요성이 새롭게 제기되고 있기 때문에 본 논문에서는 병원성이 높은 *L. monocytogenes* 제어를 위한 천연물질의 발굴에 대해 논하고자 한다.

Corresponding authors: Yohan Yoon  
Department of Food and Nutrition, Sookmyung Women's University,  
Seoul, 140-742, Korea  
Tel: +82-2-2077-7585  
Fax: +82-2-710-9479  
E-mail: yyoon@sookmyung.ac.kr



## II. 본 론

### 1. *L. monocytogenes* 식중독

*L. monocytogenes*는 식품의 가공 및 저장 중에 생존 및 성장을 하여 사람에게 감염 시 리스테리아증(Listeriosis)을 유발하며 국가에 따라 다소 차이는 있을 수 있으나 2001년 FAO와 WHO는 인구 백만명당 3~8명정도 *L. monocytogenes* 식중독에 걸린다고 보고하였다(FAO and WHO, 2001). *L. monocytogenes*에 의한 식중독은 유산, 폐혈증, 또는 화농성 뇌막염 등을 발생시키고 치사율이 약 30%에 이르는 치명적인 식중독 원인세균이다. 이 세균은 식품을 통해 감염되는 다른 식중독 세균들과는 달리 냉장온도에서도 증식할 수 있고 높은 염농도 낮은 pH 조건에서도 생존할 수 있으며(Codex, 2007) 생우유, 아이스크림, 치즈, 핫도그, 햄, 생고기, 생야채, 생이나 요리된 가공고기, 생이나 훈제된 생선 등에서 식중독을 발생시킨다.

영국 건강보호청(HPA)의 연구결과 암환자들은 다른 질환이 있는 사람들보다 *L. monocytogenes*에 감염될 위험성이 5배나 더 높고 특히 혈액암 환자의 경우 17.6배나 높은 것으로 밝혀졌으며, 이런 이유로 HPA는 암환자들이 특정한 육류, 유제품, 생선을 먹지 말도록 경고하고 있다(Mook et al., 2011). 미국의 경우에는 매년 2,493명 정도가 *L. monocytogenes*에 감염이 되고 그 중 499명이 사망하고 사망자의 대부분이 임산부, 신생아, 면역결핍환자(암환자, 장기이식환자 포함)이기 때문에 전체인구의 30%에 해당하는 고위험군(임산부, 신생

아, 면역결핍환자)을 분류하여 *L. monocytogenes*에 대한 위해성을 경고하고 있다(Mead et al., 1999). 이러한 *L. monocytogenes*의 높은 위해성 때문에 Codex 규정에서는 즉석섭취 식품에 대해 n=5, c=0, m=100 CFU/g 또는 n=5, c=0, m=absence in 25g 관리기준을 적용하고 있고(Codex, 2007), EU의 경우는 즉석섭취 식품에 따라 불검출과 정량기준(100 CFU/g) 모두를 적용하고 있으며(EU, 2005), 미국과 한국에서는 불검출을 원칙으로 하고 있다.

캐나다 공중보건국(Public Health Agency of Canada)은 2008년 샌드위치를 섭취한 57명 중 22명이 사망한 *L. monocytogenes* 식중독 사고가 발생하였고 발표하였으며(PHAC, 2008), 2011년 미국에서 *L. monocytogenes*에 오염된 멜론에 의해 28개주에서 147명의 환자가 발생하고 이 중 33명이 사망하는 대형 식중독사고가 발생하였다(CDC, 2012). 표 1에서 보는 바와 같이 국내에 수입된 식품에서도 *L. monocytogenes*가 지속적으로 검출되어 왔고 2002년 국내 시판 피자과 냉동만두에서도 *L. monocytogenes*가 검출되었다. 또한 국내 포장육가공공장에서 2003년부터 2004년까지 615건의 시료를 검사한 결과 82건(13.3%)에서 *L. monocytogenes*가 검출되었다(전병석 등, 2010).

국내감염 사례로 2010년 임신 중기의 여성이 *L. monocytogenes*로 인해 자궁 내 태아가 사망한 경우를 비롯하여 2002년 이후 임상적으로 신생아와 환자 등에서 *L. monocytogenes* 감염사례가 보고되었으며(신재준 등, 2010), 김탁 등(2012)은 *L. monocytogenes* 감염에 의해 흉막삼출액을 동반한 폐렴을 유발한 사례를 보고하였다. 이러한 국내

표 1. *Listeria monocytogenes* 오염 수입식품

연 도	식 품	원 산 지	출 처
1997	만두원료돈육	미국 팜랜드 후드사	식약청, 1997
1997	아이스크림	미국 쓰리포트 페이레스사	식약청, 1997
2001	런치미트, 햄, 소시지	미국 바-S 푸드사	농수산식품부, 2001
2005-2008	소고기	호주	농수산식품부, 2008
2008	훈제연어	노르웨이, 칠레	식약청, 2008
2005-2010	틸라피아	대만	농수산식품부, 2010

의 *L. monocytogenes* 식중독은 FTA 협약이 여러 국가로 확대되면서 국제 교역이 활성화 되어 축산물을 비롯한 수입식품 증가와 냉장·냉동식품의 소비가 늘어나면서 더욱 증가할 것으로 전망된다(전병석 등, 2010). 또한, 식품에 오염되어 있는 *L. monocytogenes*를 제어하기 위해 사용되는 항균물질인 nicin, lactic acid, sodium diacetate 등에 대한 저항성 균주가 검출되고 있고 내산성, 내열성 균주도 검출되고 있을 뿐만 아니라(Frank and Koffi, 1990; Ming and Daeschel, 1993; Scandamis *et al.*, 2007) 항균 특성이 있는 인공합성 식품첨가물에 대한 소비자 수용성이 점차 낮아짐에 따라 식품 제조업체에서 인공합성첨가물들의 사용을 줄이고 있는 추세이기 때문에 *L. monocytogenes*에 의한 식중독 발병 환자 및 사망자는 증가할 것으로 전망된다. 따라서, *L. monocytogenes*를 제어하기 위해서 식품에 적용이 가능하면서 소비자 수용성이 좋은 후보물질의 발굴이 절실하다.

2. *L. monocytogenes* 제어를 위한 천연 항균제 개발

개발도상국가들 중 80%는 여전히 건강보건을 위해 식물추출물을 이용한 전통적인 방법을 사용

표 2. 국내에서 연구 중인 천연물을 이용한 세균감염 제어법

연구수행 기관	연구개발의 내용	연구개발성과의 활용현황
강화군 특화작목 연구실	사자발쑥 정유 이용: 대장균, 질염균, 녹농균, 포도상구균의 항균활성효과	- 여성용 세정제와 천연 방부제 개발 - 벤처기업 파인엠펜과 공동 개발
계명대학교 전통미생물자원개발 및 산업화연구센터	38종의 약용 중 미역취씨, 세신, 호장균, 황련: 메치실린 내성 포도상구균에 항균활성효과	- 제품 개발 계획 중
순천대학교 연구팀	당귀 이용: 녹농균, 대장균 포도상구균 등에 항균활성효과	- 한약재 효능 검증
(주)헤이레 연구팀	제주산 재래 “곽향”: 여성질염유발 세균, 지루성 피부염 원인균, 피부염증 유발세균 등에 항균활성 효과	- 특허 출원 완료 - 유아용 고보습 화장품(아이순 세라마이드)과 여성용 주름개선 기능성화장품(아가스허바) 출시중
전남 산림자원연구소, 광주여대 연구팀	비자나무추출물: 생분해성 항균필름 개발로 식품의 유통과정 중 신선도 유지에 탁월한 효과	- 특허 출원 완료 - 식품의 저장성 및 기능성 향상

하고 있고 현재까지 알려진 천연식물추출물은 대개 여러방면으로 생물학적 활성이 높아 신약개발에 많은 도움을 주고 있다. 전 세계적으로 약 500,000여 종의 식물이 존재하지만, 그 중 단지 1%만이 연구가 진행되고 더 나아가 신약으로의 개발을 꾀하고 있다. 국내에서 주로 자생하는 천연물의 경우에는 접근성이 용이한 국내연구자들에 의해 주로 개발연구가 수행되기 때문에 세계적으로 경쟁력이 있다고 보여 진다. 표 2에서 보는 바와 같이 특히 응용이 가능한 한방소재를 활용하여 안전한 식품을 생산하거나 임산부나 항생제 투여가 어려운 환자들에게 사용되면 부작용 없이 완치가 가능할 뿐만 아니라 항생제 내성도 감소시킬 수 있을 것으로 사료된다.

여러 한약재 중 오배자, 목단피, 소목, 희렴, 오미자, 향유, 창출 및 하고초에서 우수한 항균활성이 나타났다고 삼백초 잎과 줄기의 추출물과 에테르 분획물이 *E. coli*와 *B. subtilis*에서 가장 높은 항균활성을 보였으며, 열과 pH에도 안정한 것으로 보고되었다(Cho *et al.*, 2003). 후박(Magnoliae cortex)과 대조(*Zizyphi fructus*)추출물인 magnolol과 honokiol은 충치와 관련된 세균으로 알려진 *Streptococcus mutans*에 대해 강한 항균효과가 있다고 알려져 있다(Bae and Oh, 1990; Namba *et al.*, 1981). 관중, 단



표 3. 신개념의 세균감염 제어법

연구수행 기관	연구개발의 내용	연구개발성과의 활용현황
미국 텍사스주 러빅 환부치료센터(WCC)	- 박테리오파지 이용 - 천연 항생제로서 낮은 위해성: 세균 외의 인체 세포는 공격하지 않음 - 기존 항생제를 무력화시키는 슈퍼박테리아의 제어 가능성 제안	- 포도상구균감염증 치료제 - 차세대 천연 항생제로서의 활용가능성
미국 위스콘신-매디슨 대학	- 세균 간 의사소통을 단절시키는 새로운 박테리아 치료법 개발	임상시험 중
텍사스대학 연구팀	- 감초 추출물 글리시리진(glycyrrhizin)을 처리 후 손상된 피부가 antimicrobial peptides라는 작은 단백질을 생산하는 능력을 강화시켜 녹농균 감염을 예방하는데 도움을 주었음	Leukocyte Biology 학회지에 발표

삼, 가자, 황금에 개미취, 계피 등을 혼합하여 항균활성을 조사한 결과 *B. subtilis*, *S. mutans*, *E. coli* 및 *Schizosaccharomyces spp.*에 대해서 단독 추출물보다 더 강한 항균활성이 나타났다(안대진 등, 2000). 서영호 등(2012)은 백년초 추출물이 사과와 저장 중 *E. coli* O157:H7과 *L. monocytogenes*의 생육을 저해한다고 보고하였다. 또한 홍삼, 길경, 상백피 추출물이 *L. monocytogenes*에 대한 항균활성을 나타낸다는 다양한 연구결과가 보고되었다(김복자, 2000; 배형철 등, 2005; 안은영 등, 1997). 따라서 *L. monocytogenes* 등 식중독세균에 항균활성을 나타내는 천연물질을 활용한 천연항균물질의 개발이 필요하다.

세균감염 치료를 위한 노력으로서 현재 신개념의 치료법 개발이 활발히 이루어지고 있다(표 3). 따라서 이러한 방법들을 활용하여 *L. monocytogenes* 제어 방법을 개발해 낼 필요가 있다.

### 3. *L. monocytogenes* biofilm 형성저해 물질의 발굴

Biofilm(세균막)의 형성은 병원성 세균의 성장에서 화학합성 항생제에 대한 내성과 2차 감염 발생에 중요한 역할을 한다. 높은 농도의 항생제에 사멸하던 세균세포들이 항생제 활성이 감소하면

서 biofilm 내부의 세균들의 감염을 재 발생 시킬 수 있다. Biofilm에 존재하는 세균은 식품공장에서 쓰이는 살균제, UV 그리고 건조와 같은 항균작용에 대해 내성을 갖기 때문에 식품가공 후 오염의 원인이 되어 식중독을 발생시킬 수 있다(박상규와 박신, 2004).

Biofilm은 식품 가공과정에서 쉽게 형성되며 강한 부착력으로 단세포에 비해서 제거가 어려울 뿐만 아니라 생존에 필요한 virulence factor를 분비하게 되고 이 virulence factor가 식품에 유입되면 독성물질로 작용하게 된다(Nicky and O'Toole, 2003). 식품에는 다양한 농도의 NaCl이 포함되어 있는데 이러한 NaCl에 노출된 *L. monocytogenes*의 경우 낮은 수분활성도에 대한 저항성이 증가되었고 표면에 biofilm 형성능도 유의적으로 증가하였다(Conlon et al., 2002; Vogel et al., 2010). 또한, 장관세포(Caco-2 cell)에 대한 침습성도 증가하였고 살균제에 대한 내성도 증가 하였다(Cataldo et al., 2006). 따라서 식중독 세균의 일차적인 제어를 위해 인공합성 항균 식품첨가제를 사용하고 있으나, 식중독 세균의 biofilm 형성으로 스트레스에 대한 내성이 증가하여 식중독 세균의 제어효과가 감소한다. 또한, 식품표면에 형성된 biofilm에 화학제품을 사용하지 못하므로 인체에 무해한 천연제품의 biofilm 저해 물질의 개발이 필요하다.

마늘의 자극적인 맛 성분 가운데 하나인 DAS(diallyl sulfides)를 이용하여 biofilm 형성 실험을 하였는데 DAS는 이들 biofilm 형성 세균들도 효과적으로 사멸시킬 수 있었다. 특히 DAS는 보호 biofilm을 쉽게 투여하였으며, 황포함 효소와 함께 세균을 사멸시키는 상승작용을 보였으며 현재 Campylobacter에 이용되는 항생제인 erythromycin이나 ciprofloxacin보다 100배나 효과적인 것을 확인하였다(Lu *et al.*, 2012). 이와 같이 *L. monocytogenes*의 biofilm도 항균에 대한 내성을 가지고 저항성이 커지기 때문에 천연물질을 이용하여 실생활에 쉽게 적용시킬 수 있는 실질적인 연구가 필요하다.

### III. 결론

*L. monocytogenes*는 육가공품이나 유제품을 통해 사람에게 식중독을 발생시키며 사망률도 높아 위해도가 높은 식중독 세균으로 생각되고 있다. 또한 국내에서도 감염 사례가 최근 증가하고 있어 이 세균과 관련된 식중독 발생 가능성이 높은 것으로 사료된다. 예전에는 *L. monocytogenes*의 항생제 내성이 발견되지 않았지만 최근 들어 항생제 내성 및 항균물질에 대한 내성이 증가하고 있어 소비자 수용성이 높은 천연물질을 활용한 항균물질의 발굴이 필요하다.

### 참고문헌

- Bae, K. H. and Oh, H. R. (1990) Synergistic effect of lysozyme on bacterial activity of mangmolol and honokil against a cariogenic bacterium, *Streptococcus mutans* OMZ 176. *Arch. Pharmacol. Res.* **13**, 117-119.
- Cataldo, G., Conte, M. P., Chiarini, F., Seganti, L., Ammendolia, M. G., Superti, F., and Longhi C. (2006) Acid adaptation and survival of *Listeria monocytogenes* in Italian-style soft cheeses. *J. Appl. Microbiol.* **103**, 185-193.
- Conlon, K. M., Humphreys, H., and O'Gara, J. P. (2002) icaR encodes a transcriptional repressor involved in environmental regulations of ica operon expression and biofilm formation in *Staphylococcus epidermidis*. *J. Bacteriol.* **184**, 4400-4408.
- CDC (Centers for Disease Control and Prevention) (2012) Multistate outbreak of Listeriosis linked to whole cantaloupes from Jensen farms, Colorado. Available at: <http://www.cdc.gov/listeria/outbreaks/cantaloupes-jensen-farms/082712/index.html>.
- Cho, J. Y., Choi, I., and Hwang, E. K. (2003) Antimicrobial activity of extracts from medicinal herbs against *Escherichia coli*. *Korean J. Vet. Res.* **43**, 625-631.
- Codex (2007) Guidelines on the application of general principles of food hygiene to the control of *Listeria monocytogenes* in foods. CAC/GL 61-2007.
- EU (European Union) (2005) Commission regulation (EC) No 2073/2005. Available at: <http://faolex.fao.org/docs/pdf/eur61603.pdf>.
- FAO (Food and Agriculture Organization) and WHO (World Health Organization) (2001). Joint FAO/WHO Expert consultation on risk assessment of microbiological hazards in foods: Risk characterization of *Salmonella* spp. in eggs and broiler chickens and *L. monocytogenes* in ready-to-eat foods. FAO, Food and Nutrition Paper No. 72.
- Feng, S., Zeng, W., Luo, F., Zhao, J., Yang, Z., and Sun, Q. (2010) Antimicrobial activity of organic acids in aqueous extracts from pine needles (*Pinus massoniana* Lamb.). *Food Sci. Biotechnol.* **19**, 35-41.
- Frank, J. F. and Koffi, R. A. (1990) Surface-adherent growth of *Listeria monocytogenes* is associated with increased resistance to surfactant sanitizers and heat. *J. Food Prot.* **53**, 550-554.
- Lu, X., Samuelson, D. R., Rasco, B. A., and Konkel, M. E. (2012) Antimicrobial effect of diallyl sulphide on *Campylobacter jejuni* biofilms. *J. Antimicrob. Chemother.* Doi: 10.1093/jac/dks138.
- McDowell, S. W. J., Porter R., Madden R., Cooper B., and Neill, S. D. (2007) *Salmonella* in slaughter pigs in Northern Ireland: prevalence and use of statistical modelling to investigate sample and abattoir effects. *Int. J. Food Microbiol.* **118**, 116-125.
- Mead, P. S., Slutsker, L., Dietz, V., McCaig, L. F., Bresee, J. S., Shapiro, C., Griffin, P. M., and Tauxe, R. V. (1999) Food related illness and death in United States. *Emerg. Infect. Dis.* **5**, 607-625.
- Ming, X. T. and Daeschel, M. A. (1993) Nisin resistance of foodborne bacteria and the specific resistance responses of *Listeria monocytogenes* ScottA. *J. Food Prot.* **56**, 944-948.
- Mook, P., O'Brien, S. J., and Gillespie, I. A. (2011) Concurrent conditions and human listeriosis, England, 1999-2009. *Emerg. Infect. Dis.* **17**, 38-43.
- Namba, T., Tsunozuka, M., Bae, K. H., and Hattori, M. (1981) Studies on dental caries prevention by traditional chinese medicines. *Shoykugaku Zasshi.* **35**, 295-302.
- Nicky, C. and O'Toole, G. A. (2003) Alpha-toxin is required for biofilm formation by *Staphylococcus aureus*. *J. Bacteriol.* **185**, 3214-3217.
- Scandamis, P. N., Stopforth, J. D., Yoon, Y., Kendall, P. A., and Sofos, J. N. (2007) Modeling the effect of storage atmosphere on growth-no growth interface of *Listeria monocytogenes* as a function of temperature, sodium lactate, sodium diacetate, and NaCl. *J. Food Prot.* **70**, 2329-2338.
- PHAC (Public Health Agency of Canada). (2008) *Listeria monocytogenes* outbreak. A available at: <http://web.archive.org/web/20090207083151/>



- [http://www.phac-aspc.gc.ca/alert-alerte/listeria/listeria\\_2008-eng.php](http://www.phac-aspc.gc.ca/alert-alerte/listeria/listeria_2008-eng.php).
20. Vogel, B. F., Hansen, L. T., Mordhorst, H., and Gram, L. (2010) The survival of *Listeria monocytogenes* during long term desiccation is facilitated by sodium chloride and organic material. *Int. J. Food Microbiol.* **140**, 192-200.
  21. Witte, W. (2000) Selective pressure by antibiotic use in livestock. *Int. J. Antimicrob. Agents.* **16**, S19-S24.
  22. Yoon, Y. and Choi, K-H. (2012) Antimicrobial activities of therapeutic herbal plants against *Listeria monocytogenes* and the herbal plant cytotoxicity on Caco-2 cell. *Lett. Appl. Microbiol.* **55**, 47-55.
  23. 김복자 (2000) *Listeria monocytogenes*에 대한 길경의 물 및 에탄올 추출물의 항균효과. *한국식품조리과학회지* **16**, 379-384.
  24. 김탁, 김대영, 성홍섭, 김미나, 김성한, 최상호, 우준희, 김양수, 이상오 (2012) *Listeria monocytogenes*에 의한 흉막삼출액을 동반한 폐렴 1예. *감염과 화학요법.* **44**, 87-91.
  25. 박상규, 박신 (2004) 고삼투압 및 저온조건에서 sigma factor s(B)가 *Listeria monocytogenes* biofilm 생성에 미치는 영향. *한국식품과학회지* **36**, 456-460.
  26. 배형철, 이조윤, 남명수 (2005) 배지의 pH 조절에 의한 홍삼 추출물 첨가가 *Lactobacillus* sp., *Escherichia coli*와 *Listeria monocytogenes*의 생육에 미치는 영향. *한국축산식품학회지* **25**, 257-264.
  27. 서영호, 한창호, 이정미, 최성민, 문광덕 (2012) 백년초 추출물에 의한 신선절단 사과와 저장 중 *E. coli* O157:H7과 *Listeria monocytogenes*의 생육억제. *한국식품영양과학회지* **41**, 1009-1013.
  28. 신재준, 최지영, 김선민, 이승미, 오경준, 박찬욱, 박중신, 전종관, 박성혜, 신희철 (2010) 임신 중기의 리스테리아 감염으로 인한 자궁내 태아 사망 1예. *대한산부인과학회지* **53**, 287-290.
  29. 안대진, 광이성, 김미주, 이종철, 신창식, 정기택 (2000) 일부 식품 부패성 및 병원성 미생물에 대해 항균활성을 나타내는 생약자원의 검색. *한국약용질물학회지* **8**, 109-116.
  30. 안은영, 한지숙, 신동화 (1997) 상백피 추출물 중 *Listeria monocytogenes* 증식억제 물질의 분리 및 효과. *한국식품과학회지* **29**, 1236-1240.
  31. 전병석, 이슬비, 홍중해 (2010) 포장육가공장 및 식육판매장에서 검출한 *Listeria monocytogenes*의 혈청형과 항생제 내성. *한국수의공중보건학회지.* **34**, 1225-1739.