

The Comprehension of Composition, Diversity, Related Diseases, and Treatment of the Gut Microbiome in Companion Dogs: Friend or Foe?

Jeonghyun Choi^{1,2,3} and Yonggeun Hong^{1,2,3,4*}

¹Department of Physical Therapy, College of Healthcare Medical Science & Engineering, Inje University, Gimhae 50834, Korea

²Ubiquitous Healthcare & Anti-aging Research Center (u-HARC), Inje University, Gimhae 50834, Korea

³Biohealth Product Research Center (BPRC), Inje University, Gimhae 50834, Korea

⁴Department of Rehabilitation Science, Graduate School, Inje University, Gimhae 50834, Korea

Received October 21, 2020 / Revised November 22, 2020 / Accepted November 24, 2020

Numbers of companion animals and people rearing them are increasing in developed countries. As a result, businesses related to companion animals are becoming more advanced and specialized. Dogs have been cohabiting with humans as companions (pets) for thousands of years and, as a result, eat carbohydrate-rich foods similar to humans and maintain lives similar to their owners. Tight bonds between dogs and their owners are formed by sharing similar lifestyles, including a dwelling and food. Owners are responsible for their pets and treat them with emotional stability. Pets depend on their owners, although the food situation can cause stress. Since pet dogs are carnivorous in nature, providing pet dogs with a nutritionally balanced diet and functional materials is important for a healthy gut microbiome. Recently, the gut microbiota has become a research focus because it is associated with protection from harmful pathogens and immune regulation while maintaining physiological homeostasis. An abnormal gut microbiota is related to pathogenic processes and various gut, metabolic, mental, and neurological diseases. Additionally, pet dogs at risk of disease affect the health of their owners. Therefore, this review discusses the composition and diversity of the gut microbiota of dogs and the relationships between the gut microbiota and diseases.

Key words : Dietary food, diseases, gut dysbiosis, gut microbiota, pet dog

서 론

2020년 농림축산식품부 조사에 따르면, 개 598만 마리, 고양이 258만 마리, 반려동물 양육 인구 1,400만 명의 우리나라 반려동물 양육의 현주소를 제시하고 있다. 2010년 반려동물 양육 가구 비율은 17.4%에서 2019년 26.4%로 급격한 증가 추세에 있으며 반려동물의 증가는 우리나라뿐만 아니라 미국, 독일 등 선진국에서도 보고되었다. 반려동물의 증가와 더불어 반려동물 산업은 점차 고급화되고 전문화되면서 펫코노미(pet+economy)라는 신조어를 양산할 정도로 각광받는 분야로 인식되고 있다. 이러한 양적 성장세가 두드러지는 시점에서 반려동물의 양육 목적과 양육의 방향을 고민해야 할 필요가 있을 것이다.

반려동물은 수 천년 동안 사람과 공존하면서 공간, 식이, 일상을 공유하며 가족의 한 구성원으로 인식되어 왔다[28]. 이

과정에서 반려동물과 사람은 상호의존적으로 강력한 유대관계가 형성되었다. 이러한 유대관계는 사람에게 안정감과 책임감을 부여하지만 한편으로는 식이와 관련된 문제를 유발할 수 있다. 반려동물 중 높은 비율을 차지하는 개와[11] 고양이는 [11, 55] 생고기 등 고단백 식이를 하는 육식동물로 분류된다. 하지만 개는 사람과 식이 성향을 공유하면서 탄수화물이 풍부한 음식을 먹는 형태로 변하고 있어 비만을 비롯한 다양한 질병 발생의 위험에 노출되고 있다. 식이는 장내미생물(gut microbiota)의 군집 형성에 많은 영향을 미치며 비정상적인 식이로 인해 유발되는 장내미생물의 변화는 비정상적인 대사산물의 형성으로 인한 전신 면역에 영향을 미칠 수 있으며 장-뇌 축에 근거한 뇌의 변화를 유발하기도 한다[10, 47].

개를 이용한 최근의 연구에 따르면 장질환[30, 31, 59, 68, 88, 89, 101], 대사질환[2, 32, 42, 56], 정신질환[61, 71] 및 뇌신경 질환[39]의 발생에 장내미생물 조성의 불균형이 밀접하게 관련되어 있다는 연구결과가 보고되면서 질환의 발생을 이해하기 위해서나 건강한 삶을 영위하기 위해서 장내미생물이 중요한 부분으로 인식되기 시작했다. 마찬가지로 반려견의 장내미생물 조성, 사람 장내미생물과의 유사성 등의 연구결과가 도출되면서[12] 반려견에서의 장내미생물 조성 불균형이 질환 발생에 미치는 영향에 대한 연구가 증가하고 있다.

따라서 본 연구에서는 반려견의 장내미생물 조성, 식이와의 연관성, 장내미생물 조성 불균형과 관련되어 나타나는 질환,

*Corresponding author

Tel : +82-55-320-3681, Fax : +82-55-329-1678

E-mail : yonghong@inje.ac.kr

This is an Open-Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

반려견의 질환이 사람에게 미치는 영향과 이를 해소할 수 있는 방법에 대해서 선행연구 고찰을 통해 제시하고자 한다. 본 논문을 통하여 반려견의 장내미생물에 대한 이해 증진과 질환 발생과의 연관성 규명을 통해 반려견의 보건 및 복지에 기여할 수 있을 것으로 기대한다.

개의 식이와 장내미생물

우리나라를 비롯하여 전 세계적으로 반려견을 양육하는 인구는 급격히 증가하는 추세로 반려견을 가족의 구성원으로 인식하면서 시장에서 구할 수 있는 상업 용품을 대체하여 낱음식, 채식 위주의 식단 등을 제공하기도 한다. 하지만 이는 반려견을 다양한 질환에 노출 시킬 위험이 있어 이에 대한 정확한 이해와 주의가 필요하다고 할 수 있다.

개는 타액 내 아밀라아제가 부족하며 위장관이 짧은 육식성의 특성을 보이지만 가축화 되는 과정에서 3가지 유전자(AMY2B, MGAM, SGLT1)를 통해 탄수화물 소화와 포도당 흡수가 가능하게 되었다[3]. 이를 근거로 15,000년 전 회색늑대(*Canis lupus*)로부터 갈라져 인간의 생활영역으로 들어온 개를 과거와는 달리 잡식성으로 분류해야 한다는 견해도 존재한다[7]. 선행연구에서 탄수화물이 포함된 식이는 대변 샘플의 pH 증가 및 암모니아의 감소를 보인 반면, 돼지의 지방을 녹일 때 생산되는 부산물을 기반으로 한 고단백 식이를 제공받은 개는 pH 증가와 지속적인 설사 증상을 나타내었다. 또한 고단백 식이는 장내대사산물인 프로피온산(propionic acid), 아세트산(acetic acid)의 감소로 인한 휘발성 지방산(volatile fatty acids)이 감소한 반면, 지체지방산(branched chain fatty acids)은 증가하는 양상을 나타내었다. 특히, 고단백 식이를 적용한 개는 염증성 장질환의 마커인 칼프로텍틴(calprotectin)의 농도 증가를 야기한다는 연구결과를 보고하였다[33].

개를 포함한 많은 동물들은 위장관(gastrointestinal tract, GIT) 내에 1000여종 이상의 거대한 미생물 집단을 가지고 있다[85]. 장내미생물은 GIT에 존재하는 박테리아, 고세균, 바이러스로 구성되어 있으며 숙주와는 주로 공생적 관계를 맺고 있다. 장내미생물은 대사활동, 병원성을 가진 유해균으로부터 보호작용 및 면역계에 영향을 미쳐 체내의 기본적인 기능과 직·간접적인 생리기능에 관여한다. 장내미생물 조성의 특성은 나이[65], 식이[2, 6, 35, 42, 43, 58, 75, 85, 91], 항생제 사용[26, 87] 등 다양한 요인에 의해 변할 수 있으며 특히, 장내미생물의 불균형과 연관된 전사체, 대사산물, 단백질의 기능적 변화는 질환의 발생과 밀접하게 관련되어 있다[68]. 특히, 장내미생물의 생물지리적(biogeography) 특성은 식이에 따라 다양한 변화를 보이며 군집의 밀집도는 GIT 길이에 따라 증가하는 특성을 나타낸다. 개 대변 샘플에서 16S rRNA 분석을 시행하여 세균 문(bacteria phyla)를 분석하였을 때 대부분의 개에서 우세균은 *Firmicutes*, *Proteobacteria*, *Fusobacteria*, *Bacteroidetes*,

*Actinobacteria*로 나타나지만 개체에 따라 독특하고 안정적이면서 기존과는 다른 군집도 확인될 수 있다[85]. 일반적인 개의 장내미생물 군집의 형성을 확인하였을 때, *Firmicutes* 문에 속하는 *Lactobacillus*는 GIT에서 가장 풍부하고 다양하였다[86]. 특히, 공장(jejunum)에서 분리한 *Lactobacillus*는 10^4 ~ 10^8 CFU/ml 수준으로 배양할 수 있었으며[94], *Lactobacillus* 종(species)인 *L. fermentum*, *L. salivarius*, *L. rhamnosus*, *L. mucosae*, *L. confuses* (*Weissella confusa*)는 항균성을 보인다고 보고되었다[5]. *Actinobacteria* 문에 속하는 *Bifidobacteria*는 개의 대변 샘플 내에 다량(10^8 cells/g)이 포함되어 있으며[40] 동물에서 발견되는 *B. animalis* subsp. *animalis* [8, 44], *B. animalis* subsp. *lactis*, *B. pseudolongum* [44] 등의 장내미생물 뿐만 아니라 사람에서 발견되는 *B. catenulatum* [44, 46], *B. bifidum* [46]이 동시에 확인되었다.

식은 장내미생물 조성에 영향을 미치는 가장 중요한 인자로 장내미생물 조성의 변화는 대사산물의 생성에 영향을 미치는 것으로 알려져 있다. 또한, 장내 대사산물은 전신적인 면역 조절 및 역방향 수송(retrograde transport)을 통해 뇌에 영향을 미칠 수 있는 중요한 인자로 장-뇌 양방향 소통(Gut-Brain bidirectional communication)을 기반으로 한 많은 관련 연구가 보고되었다[10, 72]. 우리나라 반려견의 식이는 과거 잔여 음식물을 제공하는 것으로 시작되어 영양적으로 균형 잡힌 상업 식품인 사료 등으로 진화하였으며, 이와 관련된 선행연구에서 자연 식이와 사료 식이에 따른 장내미생물 조성에 대한 흥미로운 연구결과를 보고하였다[6, 43, 58, 75]. 육류(90% 내외)와 채소(10% 내외)로 구성된 자연식이를 한 그룹의 개에서는 장내미생물 군집의 수, 종의 풍부성과 다양성이 상업 사료를 식이를 실시한 그룹에 비해 유의하게 높게 나타났다[43]. 상업 사료는 고온, 고압을 가하는 공정과정이 이루어지는 반면 자연 식이는 어떠한 제조공정도 필요하지 않다는 점에서 다양성과 풍부성에 차이가 존재하지만 자연 식이로 인한 *Salmonella* spp.와 같은 유해균의 전달을 통해[41, 48] 면역 시스템이 약화된 반려견과 주인에게 기회감염이 이루어질 수 있어 공중보건학적 측면에서 주의가 요구된다[74]. 하지만 개는 육식성의 특성을 기본적으로 갖는다는 것에 대해서는 이견이 없어 보인다. 이에 따라 최근에는 상업 사료도 탄수화물의 양을 대폭 감소하고 단백질을 늘리는 과정으로 발전하기 시작하였다. 반려견에 제공한 고단백 식이는 *Blautia* 증가 및 *Bacteroides*의 감소에 영향을 미쳤으며[2] 식물성 섬유질의 함량이 증가하면 사람과 유사하게 *Fusobacteria*와 *Proteobacteria*가 감소하고 *Firmicutes*가 풍부해졌다[58]. 반면, 생고기, 뼈, 채소로 구성된 BARF (bone and raw food) 식이를 4주간 지속한 연구와[75] 소고기, 뼈, 미네랄 등으로 구성된 육질이 붉은 생고기 식이(red meat diet)를 3-9주간 지속한 연구의[6] 개 장내미생물에서 상업 사료 식이를 한 집단에 비해 풍부하고 다양한 미생물 조성을 나타낸다고 보고하였다. 생고기가 포함된

식이를 통해 *C. perfringens* [97], *F. varium* [69] 및 *C. hiranonis* [31]이 증가되지만 이는 유해작용 유발로 질병 발생과 연관되었다기 보다는 단백질 분해를 통한 부티르산 생성과 담즙 대사에 관여하는 것으로 보인다. 이와 더불어 자연 식이는 GABA (gamma-aminobutyric acid)와 GHB (gamma-hydroxybutyric acid, GABA의 전구체) 증가를 통한 뇌와의 양방향 소통에 관여하며[75], 장내미생물 자체의 직접적, 또는 대사물인 트립토판에 의한 간접적 결과를 통해 체내 세로토닌 (serotonin)의 90% 이상을 생성한다[68]. 세로토닌은 불안감과 같은 정신의과학적 문제 및 신체적 움직임에 관여한다[68].

많은 동물이 자신의 유전자의 10배에 달하는 거대한 장내미생물 집단을 형성하고 있지만 이들은 서로 다른 삶의 방식으로 진화를 거듭하여 크게는 잡식성, 육식성, 초식성으로 분류되게 되었다. 이는 식이가 장내미생물 조성 변화에 영향을 미친다는 기본적인 정보를 제공하는 것이며, 반려견에 대한 정확한 이해를 바탕으로 한 식이의 접근이 필요함을 시사한다고 할 수 있다(Fig. 1).

개의 장내미생물과 질환

장내미생물의 다양성은 나이에 따라 점차 감소하며, 이는 신체 기능의 약화와 인지저하, 생리학적 기능상실의 결과를 초래하는 것으로 알려져 있다[65]. 특히, 노화에서 나타나는 장내미생물 감소의 변화는 면역학적 노화와 만성적 염증의 지속을 보인다[9, 85]. 많은 질환은 장내미생물에 영향을 주거나 받음으로써 장내미생물의 불균형 상태를 유도하고 이는

질환의 경과와 증상 심화 및 가속화에 관여한다(Fig. 1) [45].

장내미생물의 불균형과 이로 인한 선천성 면역 및 면역조절에 영향을 미치는 대사산물의 변화는 동시에 설사증에 영향을 미칠 수 있음이 확인되었다[30, 31, 59, 89]. 선행연구에서 건강한 개와 비출혈성 설사증(non-hemorrhagic diarrhea, NHD), 출혈성 설사증(acute hemorrhagic diarrhea, AHD), 또는 염증성 장질환(inflammatory bowel disease, IBD)을 앓고 있는 개의 장내미생물을 분석한 결과 *Firmicutes*, *Proteobacteria* 및 *Actinobacteria*의 변화가 확인되었다(Table 1). 장내미생물의 변화는 또한 단쇄지방산(short chain fatty acids, SCFA) 생성에 영향을 미치며[89], 특히, *Erysipelotrichaceae*, *Ruminococcus* 및 *Blautia* 등의 감소는 면역기능 조절에 관여하는 SCFA의 생성을 감소시키는 것으로 나타났다[89]. 또한, 급성 설사증에서 *Faecalibacterium*과 unclassified *Ruminococcaceae*의 감소와 *C. perfringens*의 증가는 프로피온산 감소와 부티르산 증가에 영향을 미치는 것으로 나타났다[30]. Guard 등[31]의 연구에 따르면 만성 염증성 장질환(chronic inflammatory enteropathy)을 앓고 있는 개에서 *Faecalibacterium*, *Fusobacterium*과 1차 담즙산을 2차 담즙산인 디옥시콜산(deoxycholic acid, DCA), 리토콜린산(lithocholic acid, LCA), 우르소디옥시콜산(ursodeoxycholic acid, UDCA)로 전환시키는 *C. hiranonis* 감소를 동반하는 장내미생물 변화와 함께 대변 내 비포함형 담즙산(fecal unconjugated bile acid; DCA, LCA, UDCA를 포함)의 현저한 감소가 확인되었으며, 만성 장질환은 단순 급성 설사증과 마찬가지로 장내미생물의 조성 변화와 프로피온산 및 부티르산의 양적 변화가 확인되었다(Table 2) [59]. 만성적이면

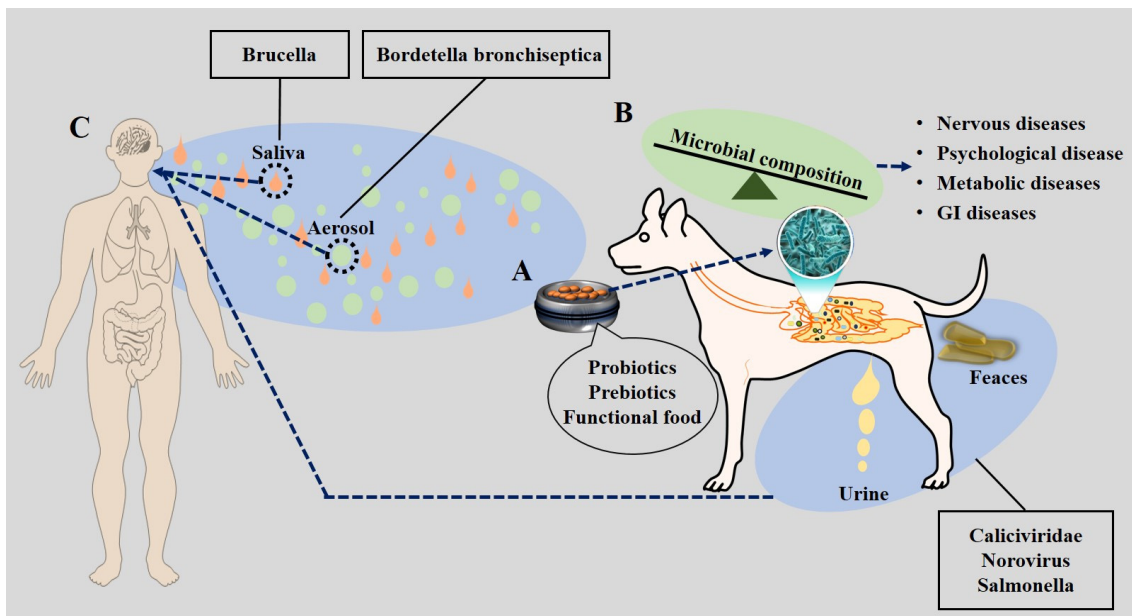


Fig. 1. Changes in the microbiota in a pet dog. A. Food and supplements (probiotics, prebiotics, and functional food) affect the microbial composition and housing conditions of pet dogs. B. Gut dysbiosis can lead to nervous, psychological, metabolic, and gastrointestinal diseases. C. Various diseases in pet dogs can spread to their owners via aerosols, saliva, urine, or feces.

Table 1. Change of gut microbiota in dogs with diarrhea or inflammatory bowel diseases

Group	Phylum	Increased microbiota	Decreased microbiota
NHD	Firmicutes	Clostridium	Ruminococcaceae Ruminococcus Blautia Erysipelotrichi Erysipelotrichales Erysipelotrichaceae
	Actinobacteria	-	Actinobacteria Coriobacteriales Coriobacteriaceae Collinsella
	Proteobacteria	-	Rickettsiales Anaplasmataceae Anaplasma
AHD	Firmicutes	Clostridium	Ruminococcaceae Ruminococcus Blautia Erysipelotrichi Erysipelotrichales Erysipelotrichaceae
	Actinobacteria	-	Actinobacteria Coriobacteriales Coriobacteriaceae Collinsella
	Proteobacteria	Betaproteobacteria Sutterella	Rickettsiales Anaplasmataceae Anaplasma
A-IBD	Firmicutes	-	Clostridium Ruminococcaceae Ruminococcus Blautia Erysipelotrichi Erysipelotrichales Erysipelotrichaceae
	Actinobacteria	-	Actinobacteria Coriobacteriales Coriobacteriaceae Collinsella
	Proteobacteria	-	-
C-IBD	Firmicutes	-	Clostridium Ruminococcaceae Ruminococcus Blautia Erysipelotrichi Erysipelotrichales Erysipelotrichaceae
	Actinobacteria	-	Actinobacteria Coriobacteriales Coriobacteriaceae Collinsella
	Proteobacteria	-	Rickettsiales Anaplasmataceae Anaplasma

NHD, Non hemorrhagic diarrhea; AHD, Acute hemorrhagic diarrhea; A-IBD, Active inflammatory bowel disease; C-IBD, Controlled IBD.

Table 2. Microbiota lead to metabolomic changes in chronic enteropathy

Short chain fatty acids	Positive correlation	Negative correlation
Propionic acid	Bacteroidetes	
	Fusobacterium spp.	
	Faecalibacterium spp.	Streptococcus spp.
	Clostridium hiranonis	Bifidobacterium spp.
	Blautia spp.	Escherichia coli
	Ruminococcaceae	
	Clostridium perfringens	
Butyric acid	Clostridium perfringens	
	Fusobacterium spp.	
	Bacteroidetes	
	Faecalibacterium spp.	

서 재발성 장 질환으로 인식되는 IBD는 반려견에서 흔히 나타나며, *Faecalibacterium*, *Ruminococcus*, *Dorea spp.*의 감소와 *Proteobacteria* [85, 88] 및 *E. coli* [101]가 증가되는 것으로 보고되었다.

사람과 마찬가지로 반려견 역시 풍요에 따른 비만이 문제시되고 있으며, 이는 최근의 글로벌 이슈로 부각되고 있다. 부적절한 고칼로리 식이, 제한적인 신체활동, 도시화된 양육환경은 과체중과 비만으로 이어지며 약 38%의 개에서 과체중이 확인되었으며[56], 퇴행성 관절 질환[21] 및 암과 같은 신생물의 발생[67], 호흡 장애의 위험요소가 된다[4]. 비만 개는 사람과 마찬가지로 장내미생물 구성에 차이가 나타났으며 마른 개에 비해 *Actinobacteria*와 *Roseburia*의 유의적인 증가가 확인되었다[32, 33]. 또한, 비만 개에 체중감량 식이를 12주간 제공한 뒤 장내미생물을 분석하였을 때, 빠른 체중감소율과 함께 *Megamonas* 증가, *Ruminococcaceae* 감소가 확인되었으며 아세트산과 프로피온산 농도가 감소된다는 연구결과가 보고되었다[42]. 또한, 비만 개에서 장내미생물과 신체의 여러 지표들과의 상관관계가 존재함이 확인되었다(Table 3) [2].

장내대사산물 중 하나인 프로피온산의 주입은 자폐스펙트럼장애를 유발하고 설치류 모델에서 제한적이고 반복적인 행동, 공격적인 행동, 사회적 소통 결여 등의 비정상적인 신경행동을 나타낸다[10]. 이는 장-뇌 축을 기반하여 장내미생물의 불균형이 뇌의 활성을 조절한다는 명확한 근거가 되고 있다. 신경행동과 장내미생물과의 연관성은 설치류 모델에서만 국한되지 않고 개에서도 검증되고 있다. 선행연구에 따르면 정상 행동을 보이는 개의 문 수준에서의 장내미생물의 구성이 *Firmicutes* (68.0±4.6%), *Bacteroidetes* (13.7±3.6%), *Actinobacteria* (9.9±1.6%), *Fusobacteria* (4.8±1.3%), *Proteobacteria* (2.1±0.8%)의 순으로 풍부성에서 상대적인 차이를 나타낸 반면 공격적인 행동을 보이는 개는 정상 행동을 보이는 개와의 비교에서 *Bacteroidetes*의 유의한 감소(p=0.02)를 나타낸다고 보고하였다

[61]. 또한 공격적인 행동을 보이는 개에서는 *Bacteroidaceae*, *Alcaligenaceae*, *Paraprevotellaceae*, *Mogibacteriaceae*의 감소와 *Erysipelotrichaceae*, *Rikenellaceae*의 증가가 확인되었으며, 공포증을 보이는 개에서는 *Paraprevotellaceae*의 감소와 *Mogibacteriaceae*, *Rikenellaceae*의 증가가 확인되었다[61]. 이와 더불어 공격적인 행동을 보이는 개에서는 혈중 코티솔(cortisol) 농도가 증가하지만[61, 71], 중성화 수술 여부에 따라 다른 양상을 보일 수 있어 논란의 여지는 여전히 존재하는 것으로 보인다.

이러한 장-뇌 축과 관련된 뇌 질환은 자폐스펙트럼장애에 국한되지 않고 다양한 뇌 질환 모델을 통해 연구가 이어지고 있다. 이 중 대표적인 퇴행성 뇌 질환으로 알려진 알츠하이머병(Alzheimer's disease, AD)의 병리 발생에 장-뇌 축에 대한 개념이 도입되고 있다. AD는 진행성 퇴행성 뇌 질환으로 대뇌 피질, 해마 등의 뇌영역 뿐만 아니라 혈관, 피부, 장조직 등의 비뇌영역에서 아밀로이드 베타(β -amyloid, A β)와 과인산화된 타우 단백질(hyperphosphorylated tau protein)이 노인성 반(senile plaque)을 형성하는 병리적 특징을 나타낸다[37, 49, 53]. 선행연구에서 고지방 식이를 실시를 통해 장내미생물의 불균형 및 장상피 세포와 뇌에서 A β 응집이 이루어진다는 연구결과를 발표하였으며[23, 24, 52, 62], A β 의 응집에 *E. coli*, *B. subtilis*, *S. enterica*, *S. typhimurium*, *S. aureus*가 관여한다고 보고하였다[36, 76]. 특히, 개의 뇌수막척수액에 *Prevotellaceae* (p=0.010)의 변화가 확인된다는 보고가 존재하지만[39] 여전히 다양한 신경계 질환 및 퇴행성 뇌 질환에서 장내미생물의 불균형이 동반된다는 직접적 연구결과는 부족한 실정이다. 하지만 기존 설치류 모델과 사람에서 확인된 결과를 기반으로 개의 퇴행성 뇌 질환에 대한 다양한 연구가 시도되고 있다.

개의 질환과 사람으로의 전파

반려견은 바이러스와 박테리아성 질병을 사람에게 전파할 수 있어 동물 매개 질병의 주된 원인으로 지목된다. 반려견과 사람의 관계는 오래된 역사만큼 긴밀한 유대관계를 바탕으로 직접적 접촉과 타액, 에어로졸, 오염된 대·소변 등을 통해 사람에게 전염될 수 있어[25] 이들의 관계는 동반자이기도 적어되기도 한다. 특히, 교상으로 전파 될 수 있는 광견병 바이러스인 *Rhabdoviridae* [93], *Pasteurella* [64], *Yersinia enterocolitica* [81], *Capnocytophaga* [38] 및 *Staphylococcus intermedius* [95], 오염된 대·소변에 의해 전파되는 *Caliciviridae*에 속하는 *norovirus* [90]와 *Salmonella* [51], 타액을 통해 전파되는 *Brucella* [54], 그리고 에어로졸 형태로 전파되는 *Bordetella bronchiseptica* [100] 등이 개 매개 사람 전파의 주요 원인균들이다(Fig. 1).

장내미생물의 불균형으로부터 기인한, 혹은 장내미생물의 변화에 의해 동반되는 반려견의 질환은 양육하는 사람에게도 위협이 될 수 있다. 여러 질환 중 설사, 구토 등의 GIT 관련 의심 질환은 반려견의 병원 내원 및 검진의 주된 이유 중 하나

Table 3. Interrelationship between body index and microbiota in dog obesity

Body index I	Correlated body index with body index I	Microbiota related body index
Excess body weight %	Body weight (+)	Lactobacillus
	HOMA IR (+)	Bacteroides unclassified
Cholesterol	Haptoglobin (+)	Allobaculum
	Haptoglobin (+)	Lactobacillales unclassified
Fecal dry matter %	Stool frequency (+)	Escherichia Shigella
	Total fecal output (-)	Parabacteroides
	Cholesterol (+)	Campylobacter
Haptoglobin	Fecal dry matter % (+)	Parabacteroides
	Excess body weight % (+)	Phascolarctobacterium
Body weight	Total fecal output (+)	Campylobacter
	Fecal dry matter % (-)	Gammaproteobacteria unclassified
Stool frequency	Fasting insulin (+)	Fusobacterium
	Excess body weight % (+)	Wolinella
	HOMA IR	Brachyspira
HOMA IR	Fasting insulin (+)	Enterococcus
	Excess body weight % (+)	Escherichia Shigella
Fasting insulin	HOMA IR (+)	Allobaculum
		Allisonella
		Campylobacter
		Clostridium sensu strictol
		Anaeroplasm

HOMA IR, Homeostatic model assessment for insulin resistance; (+), Positive correlation; (-), Negative correlation.

이며 특히, *Salmonella*, *Campylobacter* 등의 감염은 치명적 결과를 유발함과 동시에 사람에게 전파될 수 있다[38, 51, 81, 90, 96]. 이와 더불어 십이지장과 담관에 기생하는 원충인 *Giardia lamblia*는 임상 증상 없이 낭포를 전파하여 사람에서 기회감염을 일으킬 수 있으며[19], 장내미생물뿐만 아니라 반려견의 피부 미생물은 주요 생활 공간을 공유하는 사람에게 감염을 일으킬 수 있으며 반대로, 사람의 피부 미생물 또한 반려견의 장내미생물 변화에 영향을 미칠 수 있음을 시사하였다[80]. 외상과 감염 등으로 처방을 받은 항생제 복용 역시 장내미생물 변화를 유발할 수 있는 주요 요인으로 분류된다. 타이로신 계열 항생제의 적용은 개에서 소장 내 *Fusobacteria*, *Bacteroidales* 및 *Moraxella*의 감소와 *Enterococcus*, *Pasteurella*, *Dietzia* 및 *Escherichia*가 증가된다는 연구결과를 보고하였다[87]. 또한, Ampicillin과 Tetracycline 등 항생제에 내성을 갖는 병원균은 [14, 22 50] 감염을 통하여 반려견과 주인에게 옮겨질 수 있다[15].

이렇듯 반려견은 사람과 미생물학적 측면에서 많은 것을 공유하고 있다. 많은 선행 연구에서 반려견의 GIT 및 피부 미생물이 사람에게 미치는 부정적 영향을 보고하고 있지만 영유아의 노출은 추후 천식의 발생을 감소시키고, 임신기에 이들에 대한 노출은 태아의 장내미생물 형성에 긍정적 영향을 미친다는 연구결과도 보고되었다[63, 98]. 사람과 반려견 사이의 상호관계에 있는 동물원성 감염증의 발생은 미생물 교환에 의해 혼합되고 미생물 구성의 다양성을 가져올 수 있으며, 역

으로 사람이 동물에 영향을 미칠 수도 있다는 것이 보고되기도 하였다[57]. 따라서 사람과 반려견 사이의 상관관계에 대한 심층적인 후속 연구가 이루어져야 할 것으로 사료된다.

프로바이오틱스, 프리바이오틱스 및 기능성 식품의 효과

숙주에게 건강상 이점을 제공하는 살아있는 미생물로 정의되는 프로바이오틱스는 항균물질 생성, 병원균의 정착 방해, 대사물질 변경, 면역 조절 및 체중 조절 효과 등에 대한 과학적 근거가 밝혀지면서 장관계 건강, 웰빙을 위해 일반 사람에게는 물론 반려견 주인에서도 인기를 끌고 있다[73, 99](Fig. 1). 하지만, 반려견을 위한 프로바이오틱스의 유익균 성분은 동일종의 장내미생물에서 유래한 것이 아니다. 따라서, 반려견에 대한 장내미생물에 대한 심층연구를 통해 장내미생물의 유익균이 포함된 프로바이오틱스의 개발이 필요하다[79]. 개 유래 장내미생물에 기반한 프로바이오틱스에 대한 선행연구에서 *L. fermentum* VET9A, *L. plantarum* VET14A 및 *L. rhamnosus* VET16A는 장점막 정착성이 우수하고 *Enterococcus canis*, *C. perfringens* 및 *S. enterica*와 같은 장 병원균의 정착을 방해한다고 보고되었다[27, 29]. 또한, 급성 설사증과 구토를 보이는 개에게 안정화된 *L. acidophilus*와 생균 상태의 *P. acidilactici*, *B. subtilis*, *B. licheniformis* 또는 *L. farciniformis*를 제공하였을 때, 정

상 대변의 형태로 회복되는데 소요되는 시간(5일)이 대조군(8일)에 비해 현저히 단축되는 것으로 나타났다[34]. 개에 *L. fermentum* CCM7421을 제공하였을 때, 젖산균(lactic acid bacteria)의 증가와 대장균군(coliform)의 감소가 확인되었으며 [83, 84], 젖산 및 부티르산과 같은 SCFA의 변화에 기여하는 것으로 나타났다[82, 83]. Xu 등[102]의 연구에서 *L. casei* Zhang, *L. plantarum* P-8 및 *B. animalis* subsp. *lactis* V9을 노견에 15일간 적용하였을 때, 식이 섭취량의 증가, 체중증가, 혈청 내 IgG와 interferon-alpha 증가가 나타났으며, 대변 내 tumor necrosis factor-alpha는 감소하는 것으로 나타났다. 특히, 이들 세 종의 프로바이오틱스 적용은 *Lactobacillus* 및 *F. prausnitzii*와 같은 유익균의 증가와 *E. coli* 및 *Sutterella stercoricanisin*와 같은 유해균의 감소를 유발하는 것으로 보고되었다[102].

장내 유익균의 성장을 돕는 성분인 프리바이오틱스는 프로바이오틱스와 유사하게 장내미생물 군집, 대사산물의 변화, 유해균의 정착 방해 등의 기능을 하는 것으로 알려져 있다. 프리바이오틱스로 알려진 ScFOS (short chain fructooligosaccharide)를 식이에 포함하여 제공하였을 때 *Bifidobacterium*과 *Lactobacillus*의 증가가 보고되었으며[91], 고단백 식이와 함께 제공되었을 때는 대변 샘플 내 부티르산의 유의적인 감소와 더불어 phenylpropanoate 및 D-Fructose의 유의적인 변화가 확인되었다[2]. 또한, Clostridiales Family XIII Incertae Sedis와 *Lachnospiraceae* *Roseburia*의 감소 및 unclassified *Bacteroides*와 *Blautia* 등의 감소가 확인되었다. 프리오바이오틱스를 포함한 식이가 혈당 항상성(glucose homeostasis) 조절에 직접 영향을 미치지 않지만 공복 혈중 인슐린(fasting insulin)의 감소와 연관되어 있다[2].

최근 반려견 관련 산업에서도 기능성 식품의 개발과 이의 효능 검증이 활발히 이루어지고 있다. 예를 들어, 프룩토올리고당(fructooligosaccharide, FOS)이 고농도로 함유된 식단을 성체 수컷 비글에 제공한 경우, 대변의 암모니아 및 *C. perfringens*가 감소하였고 프로피온산이 발생은 증가하였다[20]. FOS를 단독 또는 올리고당(Mannan-oligosaccharide)과 혼합된 식이를 제공하였을 때, 대변 내 인돌(indole)과 페놀(phenol)은 감소한 반면, 회장부의 IgA (immunoglobulin A)가 증가 되었으며[92] 셰퍼드(shepherd dog)에 항산화제가 포함된 식이를 6개월간 제공한 후 항산화 관련 인자의 발현을 확인하였을 때, d-ROMs (derivatives of reactive oxygen metabolites), BAP (biological antioxidant potential) 및 레티놀(retinol)의 증가를 포함한 전반적인 신체 상태의 지표가 개선되었다[66]. 반면, Adolphe 등[1]의 연구에 따르면 반려견에 탄수화물 함유가 높은 식이(high glycemic index meal)를 제공하였을 때, 메틸 글리옥살(Methylglyoxal)의 증가를 통한 심혈관계 문제와 산화적 스트레스 불균형이 초래되었다고 보고하였다[1, 60]. Superoxide dismutase, catalase 또는 glutathione peroxidase와 같은 항산화제가 포함된 식이를 생식능이 저하된 수

컷 개에 제공하였을 때, d-ROMs의 감소와 함께 정자의 운동 능력이 향상되었다고 보고되었다[70]. 최근 다양하게 적용되고 있는 영양보조물질(nutraceutical)은 공포증과 같은 비정상적인 행동을 보이는 개에서 행동 개선을 이끌어 냈으며[18], 혈청 내 BDNF (brain derived neurotrophic factor)가 증가 [77], 세로토닌, 도파민 및 베타 엔돌핀의 증가와 노르아드레날린, 코티솔 및 d-ROMs의 감소를 보였다[78]. 식이는 함유한 성분에 따라 다양한 기능적 효과를 나타낼 수 있으며 이 중 영양보조물질이 포함된 식이는 다양한 개 질환에서 긍정적인 효능을 보인다. 치료식이의 적용은 만성 중이염(chronic otitis externa)에서 항염증과 항산화제를 통한 외이도의 폐색 및 악취의 완화를 유도하며, 홍반 증상 완화와[17] 리슈만편모충증(Leishmaniasis)에서 혈소판 증가와 조절 T 세포(treg T cell)의 활성을 통한 증상 완화를 보고하였으며[13], 각막염(keratoconjunctivitis sicca)에서 눈물양의 유의한 증가(Schirmer 평가)를 나타냈을 뿐만 아니라 결막성 염증, 각막 각질화, 각막 색소 침착 및 점액 배출의 감소의 결과를 보고하였다[16].

결론

본 연구에서는 반려동물 중 많은 비중을 차지하는 개의 장내미생물과 장내미생물에 영향을 미치는 식이, 장내미생물에서 비롯된 혹은 장내미생물 변화와 연관된 질환, 개를 매개한 질병의 전과, 장내미생물 회복, 개선을 위한 방안을 심층적으로 다루었다. 인류의 오랜 역사와 동행한 개는 사람과 친숙한 존재로 길들여져 사람과 여러 가지 측면에서 일상 영역을 공유하고 있지만 이 과정에서 개의 건강과 안전이 유지되도록 보살핌이 제공되었는지에 대한 고민이 필요하며 이제는 개의 입장에서 많은 것을 고려해야 할 시점이다. 개는 외형적으로 사람과 다를 뿐만 아니라 유전적, 생리적으로 많은 차이가 있다. 이러한 측면에서 본 논문을 통해 개의 장내미생물이라는 거대한 집단에 대해 이해하고 안전하고 건강한 반려동물과 동반하는 문화가 정착되기를 바란다. 아울러 영양학적, 미생물학적으로 건강한 식이의 제공과 장 건강을 위한 프로바이오틱스의 제공은 다양한 병원균으로부터 반려견을 안전하게 지킬 수 있음과 동시에 사람과 동물의 보건, 복지에 크게 기여를 할 것으로 사료된다.

감사의 글

본 연구는 한국연구재단(2019R1A6A3A01091422)의 지원에 의해 수행되었으며, 이에 감사드립니다.

The Conflict of Interest Statement

The authors declare that they have no conflicts of interest

with the contents of this article.

References

- Adolphe, J. L., Drew, M. D., Huang, Q., Silver, T. I. and Weber, L. P. 2012. Postprandial impairment of flow-mediated dilation and elevated methylglyoxal after simple but not complex carbohydrate consumption in dogs. *Nutr. Res.* **32**, 278-284.
- Apper, E., Privet, L., Taminiou, B., Le Bourgot, C., Svilar, L., Martin, J. C. and Diez, M. 2020. Relationships between gut microbiota, metabolome, body weight, and glucose homeostasis of obese dogs fed with diets differing in prebiotic and protein content. *Microorganisms* **8**, 513.
- Axelsson, E., Ratnakumar, A., Arendt, M. L., Maqbool, K., Webster, M. T., Perloski, M., Liberg, O., Arnemo, J. M., Hedhammar, A. and Lindblad-Toh, K. 2013. The genomic signature of dog domestication reveals adaptation to a starch-rich diet. *Nature* **495**, 360-364.
- Bach, J. F., Rozanski, E. A., Bedenice, D., Chan, D. L., Freeman, L. M., Lofgren, J. L., Oura, T. J. and Hoffman, A. M. 2007. Association of expiratory airway dysfunction with marked obesity in healthy adult dogs. *Am. J. Vet. Res.* **68**, 670-675.
- Beasley, S. S., Manninen, T. J. and Saris, P. E. 2006. Lactic acid bacteria isolated from canine faeces. *J. Appl. Microbiol.* **101**, 131-138.
- Bermingham, E. N., Maclean, P., Thomas, D. G., Cave, N. J. and Young, W. 2017. Key bacterial families (Clostridiaceae, Erysipelotrichaceae and Bacteroidaceae) are related to the digestion of protein and energy in dogs. *PeerJ* **5**, e3019.
- Bosch, G., Hagen-Plantinga, E. A. and Hendriks, W. H. 2015. Dietary nutrient profiles of wild wolves: insights for optimal dog nutrition? *Br. J. Nutr.* **113 Suppl**, S40-54.
- Bunešová, V., Vlková, E., Rada, V., Ročková, S., Svobodová, I., Jebavý, L. and Kmeť, V. 2012. Bifidobacterium animalis subsp. lactis strains isolated from dog faeces. *Vet. Microbiol.* **160**, 501-505.
- Candela, M., Biagi, E., Brigidi, P., O'Toole, P. W. and De Vos, W. M. 2014. Maintenance of a healthy trajectory of the intestinal microbiome during aging: a dietary approach. *Mech. Ageing Dev.* **136-137**, 70-75.
- Choi, J., Lee, S., Won, J., Jin, Y., Hong, Y., Hur, T. Y., Kim, J. H., Lee, S. R. and Hong, Y. 2018. Pathophysiological and neurobehavioral characteristics of a propionic acid-mediated autism-like rat model. *PLoS One* **13**, e0192925.
- Clauss, M., Kleffner, H. and Kienzle, E. 2010. Carnivorous mammals: nutrient digestibility and energy evaluation. *Zoo Biol.* **29**, 687-704.
- Coelho, L. P., Kultima, J. R., Costea, P. I., Fournier, C., Pan, Y., Czarniecki-Maulden, G., Hayward, M. R., Forslund, S. K., Schmidt, T. S. B., Descombes, P., Jackson, J. R., Li, Q. and Bork, P. 2018. Similarity of the dog and human gut microbiomes in gene content and response to diet. *Microbiome* **6**, 72.
- Cortese, L., Annunziatella, M., Palatucci, A. T., Lanzilli, S., Rubino, V., Di Cerbo, A., Centenaro, S., Guidetti, G., Canello, S. and Terrazzano, G. 2015. An immune-modulating diet increases the regulatory T cells and reduces T helper 1 inflammatory response in Leishmaniosis affected dogs treated with standard therapy. *BMC Vet. Res.* **11**, 295.
- Damborg, P., Sørensen, A. H. and Guardabassi, L. 2008. Monitoring of antimicrobial resistance in healthy dogs: first report of canine ampicillin-resistant Enterococcus faecium clonal complex 17. *Vet. Microbiol.* **132**, 190-196.
- de Regt, M. J., van der Wagen, L. E., Top, J., Blok, H. E., Hopmans, T. E., Dekker, A. W., Hené, R. J., Siersema, P. D., Willems, R. J. and Bonten, M. J. 2008. High acquisition and environmental contamination rates of CC17 ampicillin-resistant Enterococcus faecium in a Dutch hospital. *J. Antimicrob. Chemother.* **62**, 1401-1406.
- Destefanis, S., Giretto, D., Muscolo, M. C., Di Cerbo, A., Guidetti, G., Canello, S., Giovazzino, A., Centenaro, S. and Terrazzano, G. 2016. Clinical evaluation of a nutraceutical diet as an adjuvant to pharmacological treatment in dogs affected by Keratoconjunctivitis sicca. *BMC Vet. Res.* **12**, 214.
- Di Cerbo, A., Centenaro, S., Beribè, F., Laus, F., Cerquetella, M., Spaterna, A., Guidetti, G., Canello, S. and Terrazzano, G. 2016. Clinical evaluation of an antiinflammatory and antioxidant diet effect in 30 dogs affected by chronic otitis externa: preliminary results. *Vet. Res. Commun.* **40**, 29-38.
- Di Cerbo, A., Sechi, S., Canello, S., Guidetti, G., Fiore, F. and Cocco, R. 2017. Behavioral disturbances: An innovative approach to monitor the modulatory effects of a nutraceutical diet. *J. Vis. Exp.* **119**, 54878.
- Esch, K. J. and Petersen, C. A. 2013. Transmission and epidemiology of zoonotic protozoal diseases of companion animals. *Clin. Microbiol. Rev.* **26**, 58-85.
- Flickinger, E. A., Schreijen, E. M., Patil, A. R., Hussein, H. S., Grieshop, C. M., Merchen, N. R. and Fahey, G. C. Jr. 2003. Nutrient digestibilities, microbial populations, and protein catabolites as affected by fructan supplementation of dog diets. *J. Anim. Sci.* **81**, 2008-2018.
- Frye, C. W., Shmalberg, J. W. and Wakshlag, J. J. 2016. Obesity, exercise and orthopedic disease. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.* **46**, 831-841.
- Frye, J. G. and Fedorka-Cray, P. J. 2007. Prevalence, distribution and characterisation of ceftiofur resistance in Salmonella enterica isolated from animals in the USA from 1999 to 2003. *Int. J. Antimicrob. Agents* **30**, 134-142.
- Galloway, S., Jian, L., Johnsen, R., Chew, S. and Mamo, J. C. 2007. beta-amyloid or its precursor protein is found in epithelial cells of the small intestine and is stimulated by high-fat feeding. *J. Nutr. Biochem.* **18**, 279-284.
- Galloway, S., Takechi, R., Pallegage-Gamarallage, M. M., Dhaliwal, S. S. and Mamo, J. C. 2009. Amyloid-beta colocalizes with apolipoprotein B in absorptive cells of the small intestine. *Lipids Health Dis.* **8**, 46.
- Ghasemzadeh, I. and Namazi, S. H. 2015. Review of bacterial and viral zoonotic infections transmitted by dogs. *J. Med. Life* **8**, 1-5.
- Grønvold, A. M., L'abée-Lund, T. M., Sørsum, H., Skancke,

- E., Yannarell, A. C. and Mackie, R. I. 2010. Changes in fecal microbiota of healthy dogs administered amoxicillin. *FEMS Microbiol. Ecol.* **71**, 313-326.
27. Grześkowiak, L., Collado, M. C., Beasley, S. and Salminen, S. 2014. Pathogen exclusion properties of canine probiotics are influenced by the growth media and physical treatments simulating industrial processes. *J. Appl. Microbiol.* **116**, 1308-1314.
 28. Grześkowiak, L., Endo, A., Beasley, S. and Salminen, S. 2015. Microbiota and probiotics in canine and feline welfare. *Anaerobe* **34**, 14-23.
 29. Grześkowiak, L., Endo, A., Collado, M. C., Pelliniemi, L. J., Beasley, S. and Salminen, S. 2013. The effect of growth media and physical treatments on the adhesion properties of canine probiotics. *J. Appl. Microbiol.* **115**, 539-545.
 30. Guard, B. C., Barr, J. W., Reddivari, L., Klemashevich, C., Jayaraman, A., Steiner, J. M., Vanamala, J. and Suchodolski, J. S. 2015. Characterization of microbial dysbiosis and metabolomic changes in dogs with acute diarrhea. *PLoS One* **10**, e0127259.
 31. Guard, B. C., Honneffer, J. B., Jergens, A. E., Jonika, M. M., Toresson, L., Lawrence, Y. A., Webb, C. B., Hill, S., Lidbury, J. A., Steiner, J. M. and Suchodolski, J. S. 2019. Longitudinal assessment of microbial dysbiosis, fecal unconjugated bile acid concentrations, and disease activity in dogs with steroid-responsive chronic inflammatory enteropathy. *J. Vet. Intern. Med.* **33**, 1295-1305.
 32. Handl, S., German, A. J., Holden, S. L., Dowd, S. E., Steiner, J. M., Heilmann, R. M., Grant, R. W., Swanson, K. S. and Suchodolski, J. S. 2013. Faecal microbiota in lean and obese dogs. *FEMS Microbiol. Ecol.* **84**, 332-343.
 33. Hang, I., Heilmann, R. M., Grützner, N., Suchodolski, J. S., Steiner, J. M., Atroshi, F., Sankari, S., Kettunen, A., de Vos, W. M., Zentek, J. and Spillmann, T. 2013. Impact of diets with a high content of greaves-meal protein or carbohydrates on faecal characteristics, volatile fatty acids and faecal calprotectin concentrations in healthy dogs. *BMC Vet. Res.* **9**, 201.
 34. Herstad, H. K., Nesheim, B. B., L'Abée-Lund, T., Larsen, S. and Skancke, E. 2010. Effects of a probiotic intervention in acute canine gastroenteritis—a controlled clinical trial. *J. Small Anim. Pract.* **51**, 34-38.
 35. Herstad, K. M. V., Gajardo, K., Bakke, A. M., Moe, L., Ludvigsen, J., Rudi, K., Rud, I., Sekelja, M. and Skancke, E. 2017. A diet change from dry food to beef induces reversible changes on the faecal microbiota in healthy, adult client-owned dogs. *BMC Vet. Res.* **13**, 147.
 36. Hufnagel, D. A., Tükel, C. and Chapman, M. R. 2013. Disease to dirt: the biology of microbial amyloids. *PLoS Pathog.* **9**, e1003740.
 37. Iadanza, M. G., Jackson, M. P., Hewitt, E. W., Ranson, N. A. and Radford, S. E. 2018. A new era for understanding amyloid structures and disease. *Nat. Rev. Mol. Cell Biol.* **19**, 755-773.
 38. Janda, J. M., Graves, M. H., Lindquist, D. and Probert, W. S. 2006. Diagnosing Capnocytophaga canimorsus infections. *Emerg. Infect. Dis.* **12**, 340-342.
 39. Jeffery, N. D., Barker, A. K., Alcott, C. J., Levine, J. M., Meren, I., Wengert, J., Jergens, A. E. and Suchodolski, J. S. 2017. The association of specific constituents of the fecal microbiota with immune-mediated brain disease in dogs. *PLoS One* **12**, e0170589.
 40. Jia, J., Frantz, N., Khoo, C., Gibson, G. R., Rastall, R. A. and McCartney, A. L. 2010. Investigation of the faecal microbiota associated with canine chronic diarrhoea. *FEMS Microbiol. Ecol.* **71**, 304-312.
 41. Joffe, D. J. and Schlesinger, D. P. 2002. Preliminary assessment of the risk of Salmonella infection in dogs fed raw chicken diets. *Can. Vet. J.* **43**, 441-442.
 42. Kieler, I. N., Shamzir Kamal, S., Vitger, A. D., Nielsen, D. S., Lauridsen, C. and Bjornvad, C. R. 2017. Gut microbiota composition may relate to weight loss rate in obese pet dogs. *Vet. Med. Sci.* **3**, 252-262.
 43. Kim, J., An, J. U., Kim, W., Lee, S. and Cho, S. 2017. Differences in the gut microbiota of dogs (Canis lupus familiaris) fed a natural diet or a commercial feed revealed by the Illumina MiSeq platform. *Gut Pathog.* **9**, 68.
 44. Kim, S. Y. and Adachi, Y. 2007. Biological and genetic classification of canine intestinal lactic acid bacteria and bifidobacteria. *Microbiol. Immunol.* **51**, 919-928.
 45. Koh, J. H. and Kim, W. U. 2017. Dysregulation of gut microbiota and chronic inflammatory disease: from epithelial defense to host immunity. *Exp. Mol. Med.* **49**, e337.
 46. Lamendella, R., Santo Domingo, J. W., Kelty, C. and Oerther, D. B. 2008. Bifidobacteria in feces and environmental waters. *Appl. Environ. Microbiol.* **74**, 575-584.
 47. Lee, W. J. and Hase, K. 2014. Gut microbiota-generated metabolites in animal health and disease. *Nat. Chem. Biol.* **10**, 416-424.
 48. Lefebvre, S. L., Reid-Smith, R., Boerlin, P. and Weese, J. S. 2008. Evaluation of the risks of shedding Salmonellae and other potential pathogens by therapy dogs fed raw diets in Ontario and Alberta. *Zoonoses Public Health* **55**, 470-480.
 49. Lemche, E. 2018. Early life stress and epigenetics in late-onset Alzheimer's dementia: A systematic review. *Curr. Genomics* **19**, 522-602.
 50. Leonard, E. K., Pearl, D. L., Finley, R. L., Janecko, N., Reid-Smith, R. J., Peregrine, A. S. and Weese, J. S. 2012. Comparison of antimicrobial resistance patterns of Salmonella spp. and Escherichia coli recovered from pet dogs from volunteer households in Ontario (2005-06). *J. Antimicrob. Chemother.* **67**, 174-181.
 51. Leonard, F. 2014. Salmonella infection and carriage: the importance of dogs and their owners. *Vet. Rec.* **174**, 92-93.
 52. Lin, B., Hasegawa, Y., Takane, K., Koibuchi, N., Cao, C. and Kim-Mitsuyama, S. 2016. High-fat-diet intake enhances cerebral amyloid angiopathy and cognitive impairment in a mouse model of Alzheimer's disease, independently of metabolic disorders. *J. Am. Heart Assoc.* **5**, e003154.
 53. Llorens, F., Thüne, K., Andrés-Benito, P., Tahir, W., Ansoleaga, B., Hernández-Ortega, K., Martí, E., Zerr, I. and Ferrer, I. 2017. MicroRNA expression in the locus coeruleus, en-

- torhinal cortex, and hippocampus at early and middle stages of braak neurofibrillary tangle pathology. *J. Mol. Neurosci.* **63**, 206-215.
54. Lucero, N. E., Corazza, R., Almuzara, M. N., Reynes, E., Escobar, G. I., Boeri, E. and Ayala, S. M. 2010. Human *Brucella canis* outbreak linked to infection in dogs. *Epidemiol. Infect.* **138**, 280-285.
 55. MacDonald, M. L., Rogers, Q. R. and Morris, J. G. 1984. Nutrition of the domestic cat, a mammalian carnivore. *Annu. Rev. Nutr.* **4**, 521-562.
 56. McGreevy, P. D., Thomson, P. C., Pride, C., Fawcett, A., Grassi, T. and Jones, B. 2005. Prevalence of obesity in dogs examined by Australian veterinary practices and the risk factors involved. *Vet. Rec.* **156**, 695-702.
 57. Messenger, A. M., Barnes, A. N. and Gray, G. C. 2014. Reverse zoonotic disease transmission (zooanthroponosis): a systematic review of seldom-documented human biological threats to animals. *PLoS One* **9**, e89055.
 58. Middelbos, I. S., Vester Boler, B. M., Qu, A., White, B. A., Swanson, K. S. and Fahey, G. C. Jr. 2010. Phylogenetic characterization of fecal microbial communities of dogs fed diets with or without supplemental dietary fiber using 454 pyrosequencing. *PLoS One* **5**, e9768.
 59. Minamoto, Y., Minamoto, T., Isaiyah, A., Sattasathuchana, P., Buono, A., Rangachari, V. R., McNeely, I. H., Lidbury, J., Steiner, J. M. and Suchodolski, J. S. 2019. Fecal short-chain fatty acid concentrations and dysbiosis in dogs with chronic enteropathy. *J. Vet. Intern. Med.* **33**, 1608-1618.
 60. Mohanty, P., Hamouda, W., Garg, R., Aljada, A., Ghanim, H. and Dandona, P. Glucose challenge stimulates reactive oxygen species (ROS) generation by leucocytes. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* **85**, 2970-2973.
 61. Mondo, E., Barone, M., Soverini, M., D'Amico, F., Cocchi, M., Petrulli, C., Mattioli, M., Marliani, G., Candela, M. and Accorsi, P. A. 2020. Gut microbiome structure and adrenocortical activity in dogs with aggressive and phobic behavioral disorders. *Heliyon* **6**, e03311.
 62. Nam, K. N., Mounier, A., Wolfe, C. M., Fitz, N. F., Carter, A. Y., Castranio, E. L., Kamboh, H. I., Reeves, V. L., Wang, J., Han, X., Schug, J., Lefterov, I. and Koldamova, R. 2017. Effect of high fat diet on phenotype, brain transcriptome and lipidome in Alzheimer's model mice. *Sci. Rep.* **7**, 4307.
 63. Nermes, M., Niinivirta, K., Nylund, L., Laitinen, K., Matomäki, J., Salminen, S. and Isolauri, E. 2013. Perinatal pet exposure, faecal microbiota, and wheezy bronchitis: is there a connection? *ISRN Allergy* **2013**, 827934.
 64. Oehler, R. L., Velez, A. P., Mizrachi, M., Lamarche, J. and Gompf, S. 2009. Bite-related and septic syndromes caused by cats and dogs. *Lancet Infect. Dis.* **9**, 439-447.
 65. O'Toole, P. W. and Jeffery, I. B. 2015. Gut microbiota and aging. *Science* **350**, 1214-1215.
 66. Pasquini, A., Roberti, S., Meucci, V., Luchetti, E., Canello, S., Guidetti, G. and Biagi, G. 2013. Association between body condition and oxidative status in dogs. *Food Nutr. Sci.* **4**, 191-196.
 67. Perez Alenza, M. D., Peña, L., del Castillo, N. and Nieto, A. I. 2000. Factors influencing the incidence and prognosis of canine mammary tumours. *J. Small Anim. Pract.* **41**, 287-291.
 68. Pilla, R. and Suchodolski, J. S. 2020. The role of the canine gut microbiome and metabolome in health and gastrointestinal disease. *Front. Vet. Sci.* **6**, 498.
 69. Potrykus, J., White, R. L. and Bearn, S. L. 2008. Proteomic investigation of amino acid catabolism in the indigenous gut anaerobe *Fusobacterium varium*. *Proteomics* **8**, 2691-2703.
 70. Prete, C. D., Ciani, F., Tafuri, S., Pasolini, M. P., Valle, G. D., Palumbo, V., Abbondante, L., Calamo, A., Barbato, V., Gualtieri, R., Talevi, R. and Cocchia, N. 2018. Effect of superoxide dismutase, catalase, and glutathione peroxidase supplementation in the extender on chilled semen of fertile and hypofertile dogs. *J. Vet. Sci.* **19**, 667-675.
 71. Rosado, B., García-Belenguer, S., León, M., Chacón, G., Villegas, A. and Palacio, J. 2011. Effect of fluoxetine on blood concentrations of serotonin, cortisol and dehydroepiandrosterone in canine aggression. *J. Vet. Pharmacol. Ther.* **34**, 430-436.
 72. Sampson, T. R., Debelius, J. W., Thron, T., Janssen, S., Shastri, G. G., Ilhan, Z. E., Challis, C., Schretter, C. E., Rocha, S., Gradinaru, V., Chesselet, M. F., Keshavarzian, A., Shannon, K. M., Krajmalnik-Brown, R., Wittung-Stafshede, P., Knight, R. and Mazmanian, S. K. 2016. Gut microbiota regulate motor deficits and neuroinflammation in a model of Parkinson's disease. *Cell* **167**, 1469-1480.e12.
 73. Sarowska, J., Choroszy-Król, I., Regulska-Ilow, B., Frej-Mądrzak, M. and Jama-Kmieciak, A. 2013. The therapeutic effect of probiotic bacteria on gastrointestinal diseases. *Adv. Clin. Exp. Med.* **22**, 759-766.
 74. Schlesinger, D. P. and Joffe, D. J. 2011. Raw food diets in companion animals: a critical review. *Can. Vet. J.* **52**, 50-54.
 75. Schmidt, M., Unterer, S., Suchodolski, J. S., Honneffer, J. B., Guard, B. C., Lidbury, J. A., Steiner, J. M., Fritz, J. and Kölle, P. 2018. The fecal microbiome and metabolome differs between dogs fed Bones and Raw Food (BARF) diets and dogs fed commercial diets. *PLoS One* **13**, e0201279.
 76. Schwartz, K. and Boles, B. R. 2013. Microbial amyloids--functions and interactions within the host. *Curr. Opin. Microbiol.* **16**, 93-99.
 77. Sechi, S., Chiavolelli, F., Spissu, N., Di Cerbo, A., Canello, S., Guidetti, G., Fiore, F. and Cocco, R. 2015. An antioxidant dietary supplement improves brain-derived neurotrophic factor levels in serum of aged dogs: Preliminary results. *J. Vet. Med.* **2015**, 412501.
 78. Sechi, S., Di Cerbo, A., Canello, S., Guidetti, G., Chiavolelli, F., Fiore, F. and Cocco, R. 2017. Effects in dogs with behavioural disorders of a commercial nutraceutical diet on stress and neuroendocrine parameters. *Vet. Rec.* **180**, 18.
 79. Silva, B. C., Jung, L. R., Sandes, S. H., Alvim, L. B., Bomfim, M. R., Nicoli, J. R., Neumann, E. and Nunes, A. C. 2013. In vitro assessment of functional properties of lactic acid bacteria isolated from faecal microbiota of healthy dogs for potential use as probiotics. *Benef. Microbes* **4**, 267-275.
 80. Song, S. J., Lauber, C., Costello, E. K., Lozupone, C. A.,

- Humphrey, G., Berg-Lyons, D., Caporaso, J. G., Knights, D., Clemente, J. C., Nakielny, S., Gordon, J. I., Fierer, N. and Knight, R. 2013. Cohabiting family members share microbiota with one another and with their dogs. *Elife* **2**, e00458.
81. Stamm, I., Hailer, M., Depner, B., Kopp, P. A. and Rau, J. 2013. *Yersinia enterocolitica* in diagnostic fecal samples from European dogs and cats: identification by fourier transform infrared spectroscopy and matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry. *J. Clin. Microbiol.* **51**, 887-893.
82. Strompfová, V., Kubašová, I., Farbáková, J., Gancarčíková, S., Mudroňová, D., Mađari, A. and Lauková, A. 2015. Experimental application of *Lactobacillus fermentum* CCM 7421 in combination with chlorophyllin in dogs. *Appl. Microbiol. Biotechnol.* **99**, 8681-8690.
83. Strompfová, V., Lauková, A. and Gancarčíková, S. 2012. Effectivity of freeze-dried form of *Lactobacillus fermentum* AD1-CCM7421 in dogs. *Folia Microbiol. (Praha)* **57**, 347-350.
84. Strompfová, V., Marciňáková, M., Gancarčíková, S., Jonecová, Z., Sciranková, L., Guba, P., Koščová, J., Boldižárová, K. and Lauková, A. 2005. New probiotic strain *Lactobacillus fermentum* AD1 and its effect in Japanese quail. *Vet. Med. Czech* **50**, 415-420.
85. Suchodolski, J. S. 2011. Intestinal microbiota of dogs and cats: a bigger world than we thought. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.* **41**, 261-272.
86. Suchodolski, J. S., Camacho, J. and Steiner, J. M. 2008. Analysis of bacterial diversity in the canine duodenum, jejunum, ileum, and colon by comparative 16S rRNA gene analysis. *FEMS Microbiol. Ecol.* **66**, 567-578.
87. Suchodolski, J. S., Dowd, S. E., Westermarck, E., Steiner, J. M., Wolcott, R. D., Spillmann, T. and Harmoinen, J. A. 2009. The effect of the macrolide antibiotic tylosin on microbial diversity in the canine small intestine as demonstrated by massive parallel 16S rRNA gene sequencing. *BMC Microbiol.* **9**, 210.
88. Suchodolski, J. S., Dowd, S. E., Wilke, V., Steiner, J. M. and Jergens, A. E. 2012. 16S rRNA gene pyrosequencing reveals bacterial dysbiosis in the duodenum of dogs with idiopathic inflammatory bowel disease. *PLoS One* **7**, e39333.
89. Suchodolski, J. S., Markel, M. E., Garcia-Mazcorro, J. F., Unterer, S., Heilmann, R. M., Dowd, S. E., Kachroo, P., Ivanov, I., Minamoto, Y., Dillman, E. M., Steiner, J. M., Cook, A. K. and Toresson, L. 2012. The fecal microbiome in dogs with acute diarrhea and idiopathic inflammatory bowel disease. *PLoS One* **7**, e51907.
90. Summa, M., von Bonsdorff, C. H. and Maunula, L. 2012. Pet dogs—a transmission route for human noroviruses? *J. Clin. Virol.* **53**, 244-247.
91. Swanson, K. S., Grieshop, C. M., Flickinger, E. A., Bauer, L. L., Chow, J., Wolf, B. W., Garleb, K. A. and Fahey, G. C. Jr. 2002. Fructooligosaccharides and *Lactobacillus acidophilus* modify gut microbial populations, total tract nutrient digestibilities and fecal protein catabolite concentrations in healthy adult dogs. *J. Nutr.* **132**, 3721-3731.
92. Swanson, K. S., Grieshop, C. M., Flickinger, E. A., Bauer, L. L., Healy, H. P., Dawson, K. A., Merchen, N. R. and Fahey, G. C. Jr. 2002. Supplemental fructooligosaccharides and mannanoligosaccharides influence immune function, ileal and total tract nutrient digestibilities, microbial populations and concentrations of protein catabolites in the large bowel of dogs. *J. Nutr.* **132**, 980-989.
93. Tang, X., Luo, M., Zhang, S., Fooks, A. R., Hu, R. and Tu, C. 2005. Pivotal role of dogs in rabies transmission, China. *Emerg. Infect. Dis.* **11**, 1970-1972.
94. Tang, Y., Manninen, T. J. and Saris, P. E. 2012. Dominance of *Lactobacillus acidophilus* in the facultative jejunal *Lactobacillus* microbiota of fistulated beagles. *Appl. Environ. Microbiol.* **78**, 7156-7159.
95. Tanner, M. A., Everett, C. L. and Youvan, D. C. 2000. Molecular phylogenetic evidence for noninvasive zoonotic transmission of *Staphylococcus intermedius* from a canine pet to a human. *J. Clin. Microbiol.* **38**, 1628-1631.
96. Thépault, A., Rose, V., Queguiner, M., Chemaly, M. and Rivoal, K. 2020. Dogs and cats: Reservoirs for highly diverse *Campylobacter jejuni* and a potential source of human exposure. *Animals (Basel)* **10**, 838.
97. Vital, M., Gao, J., Rizzo, M., Harrison, T. and Tiedje, J. M. 2015. Diet is a major factor governing the fecal butyrate-producing community structure across Mammalia, Aves and Reptilia. *ISME J.* **9**, 832-843.
98. von Mutius, E. and Vercelli, D. 2010. Farm living: effects on childhood asthma and allergy. *Nat. Rev. Immunol.* **10**, 861-868.
99. Walker, W. A. 2008. Mechanisms of action of probiotics. *Clin. Infect. Dis.* **46**, S87-S91.
100. Woolfrey, B. F. and Moody, J. A. 1991. Human infections associated with *Bordetella bronchiseptica*. *Clin. Microbiol. Rev.* **4**, 243-255.
101. Xenoulis, P. G., Palculict, B., Allenspach, K., Steiner, J. M., Van House, A. M. and Suchodolski, J. S. 2008. Molecular-phylogenetic characterization of microbial communities imbalances in the small intestine of dogs with inflammatory bowel disease. *FEMS Microbiol. Ecol.* **66**, 579-589.
102. Xu, H., Huang, W., Hou, Q., Kwok, L. Y., Laga, W., Wang, Y., Ma, H., Sun, Z. and Zhang, H. 2019. Oral administration of compound probiotics improved canine feed intake, weight gain, immunity and intestinal microbiota. *Front. Immunol.* **10**, 666.

초록 : 반려견 장내미생물의 조성, 다양성, 관련 질환 및 치료에 대한 이해: 친구인가 적인가?

최정현^{1,2,3} · 홍용근^{1,2,3,4*}

(¹인제대학교 보건의료융합대학 물리치료학과, ²인제대학교 u-항노화헬스케어연구소(u-HARC), ³인제대학교 바이오헬스소재연구센터(BPRC), ⁴인제대학교 대학원 재활과학과)

전 세계적으로 반려동물과 반려동물 양육 인구는 증가하고 있으며 이와 관련된 사업은 고급화, 전문화되고 있다. 특히, 개는 사람과 수 천년 동안 공생하고 있으며 이들은 탄수화물 식이와 더불어 사람과 비슷한 생활 방식을 영위하고 있다. 주거와 음식을 공유하며 형성된 강력한 유대관계를 통해 사람은 반려견에 대한 책임감 및 정서적 안정을 느끼며 반려견은 사람을 의지하는 행동을 보인다. 하지만 사람과 반려견 사이에는 식이와 관련된 스트레스가 존재한다. 반려견은 본질적으로 육식성이므로, 반려견에게 영양학적으로 균형 잡힌 식이와 기능성 물질들을 제공하는 것은 그들의 건강을 위한 장내 미생물 군집 유지에 매우 중요하다고 할 수 있다. 장내미생물은 병원균과 같은 외부 유해인자로부터 반려견을 보호하고 면역계를 조절, 생리학적 항상성에도 관여하기 때문에 최근 높은 관심을 받고 있다. 비정상적인 장내미생물 군집 형성은 장질환, 대사질환, 정신질환, 신경계 질환의 병리적 과정과 증상에 영향을 미칠 뿐만 아니라 반려견의 질병은 사람에게 기회감염을 통해 영향을 미칠 수 있다. 따라서 본 논문에서 반려견의 장내미생물의 조성, 다양성뿐만 아니라 장내미생물과 질병 사이의 상관성에 대하여 논의하고자 한다.