

이유 후 첫 6주 동안 돼지의 장내 미생물군 발달에 대한 Pharmasin®-tylosin의 영향

Ulrich Klein¹, DVM, MS; Wouter Depondt¹, DVM; Thomas Fangman², DVM, MS;

David Nolan², DVM; Sebastiaan Theuns³; Amanda Hettiarachchi³

¹Huvepharma® NV Belgium; ²Huvepharma® Inc, Peachtree City, Georgia; ³PathoSense BV Belgium

서론

장내 미생물군(gut microbiota)은 영양소 대사 및 숙주 대사, 건강한 위장관의 발달, 면역 반응 조절, 그리고 병원성 미생물의 정착에 대한 저항성 등 숙주 건강에 필수적인 역할을 수행하는 것으로 알려져 있다.¹² 또한, 생애 다양한 시기에 장내 미생물군의 불균형 또는 미생물 다양성의 감소는 장기적인 건강 결과와 밀접하게 연관되는 것으로 보고되고 있으며, 이는 생애 초기 시기가 미생물의 정착 및 발달에 있어 매우 중요한 결정적 시기임을 시사한다.

이유 후 장내 미생물군의 교란은 장 질환 발생에 기여하는 주요 요인으로 알려져 있으며, 이는 성장 지연 및 폐사로 이어질 수 있어 양돈 산업에서 동물 복지 및 경제적 측면에서 중요한 문제를 야기한다.³⁴ 따라서 자돈의 건강 유지와 질병 예방을 위해서는 유익한 장내 미생물군의 발달이 필수적이다.

이유 시기는 장내 미생물군이 아직 발달 중인 단계로서 돼지 생애에서 매우 중요한 시기이다. 건강한 자돈에서도 이유 전후로 미생물의 다양성과 조성은 지속적으로 변화한다. 특히 이유 시 자돈의 장내 미생물 변화에 가장 큰 영향을 미치는 요인은 모유 중심의 식이에서 복합 영양소를 포함하는 고형 사료로의 전환이다.

세균 과(family) 수준에서 보면, 이유 후 자돈에서는 Bacteroidaceae와 Enterobacteriaceae의 상대적 풍부도가 감소하는 반면, Prevotellaceae, Ruminococcaceae, Lachnospiraceae, Succinivibrionaceae는 시간 경과에 따라 증가하는 경향을 보인다(그림 1 참조).⁵⁷

항생제는 수의학 분야에서 세균 감염을 치료하기 위한 중요한 수단이다. 이유 후 자돈은 대장균증(colibacillosis), 회장염(ileitis), 대장염(colitis), Clostridium perfringens 감염 등 다양한 장 질환에 매우 취약하다. 이러한 상황에서 치료 가능성을 유지하면서도 위장관 미생물군에 대한 교란을 최소화하는 관리 전략은 항생제 관리(antibiotic stewardship)의 중요한 요소로 간주된다.⁸

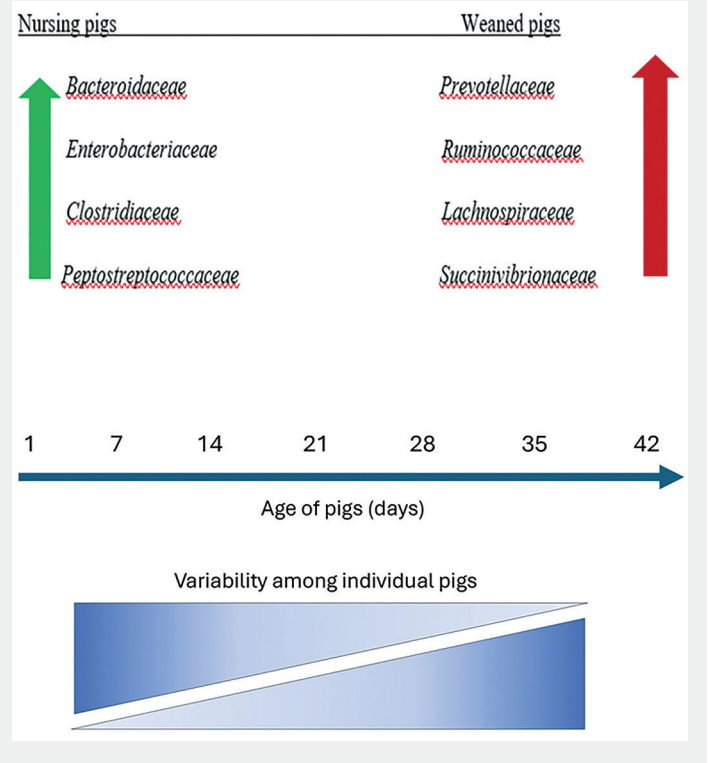
실제로 자돈은 이유 이후 장 및 호흡기 질환 발생 시 항생제에 자주 노출되므로, 항생제 투여가 장내 미생물군에 미치는 영향을 이해하는 것이 매우 중요하다.

본 연구의 목적은 건강한 이유 자돈에 대해 치료 용량으로 음수 투여된 Pharmasin® Water Soluble Granules(tylosin tartrate)가 장내 미생물군 발달에 미치는 영향을 평가하는 데 있다.

재료 및 방법

본 연구에서는 치료 용량(체중 kg당 5 mg, 7일간 D0-D6 투여)의 음수 투여 형태 Pharmasin®-tylosin이 건강한 이유 자돈의 장내 미생물군 구성에 미치는 영향을 평가하였다. 임상적으로 건강한 이유 자돈 10두를 대조군(무처리군)과 처리군(각 5두)으로 나누어 시험을 수행하였다. 이유 1주일 후, 처리군에는 Pharmasin®-tylosin을 7일간 연속으로 음수를 통해 투여하였다.

그림 1: 이유 이후 장내 미생물 조성 변화



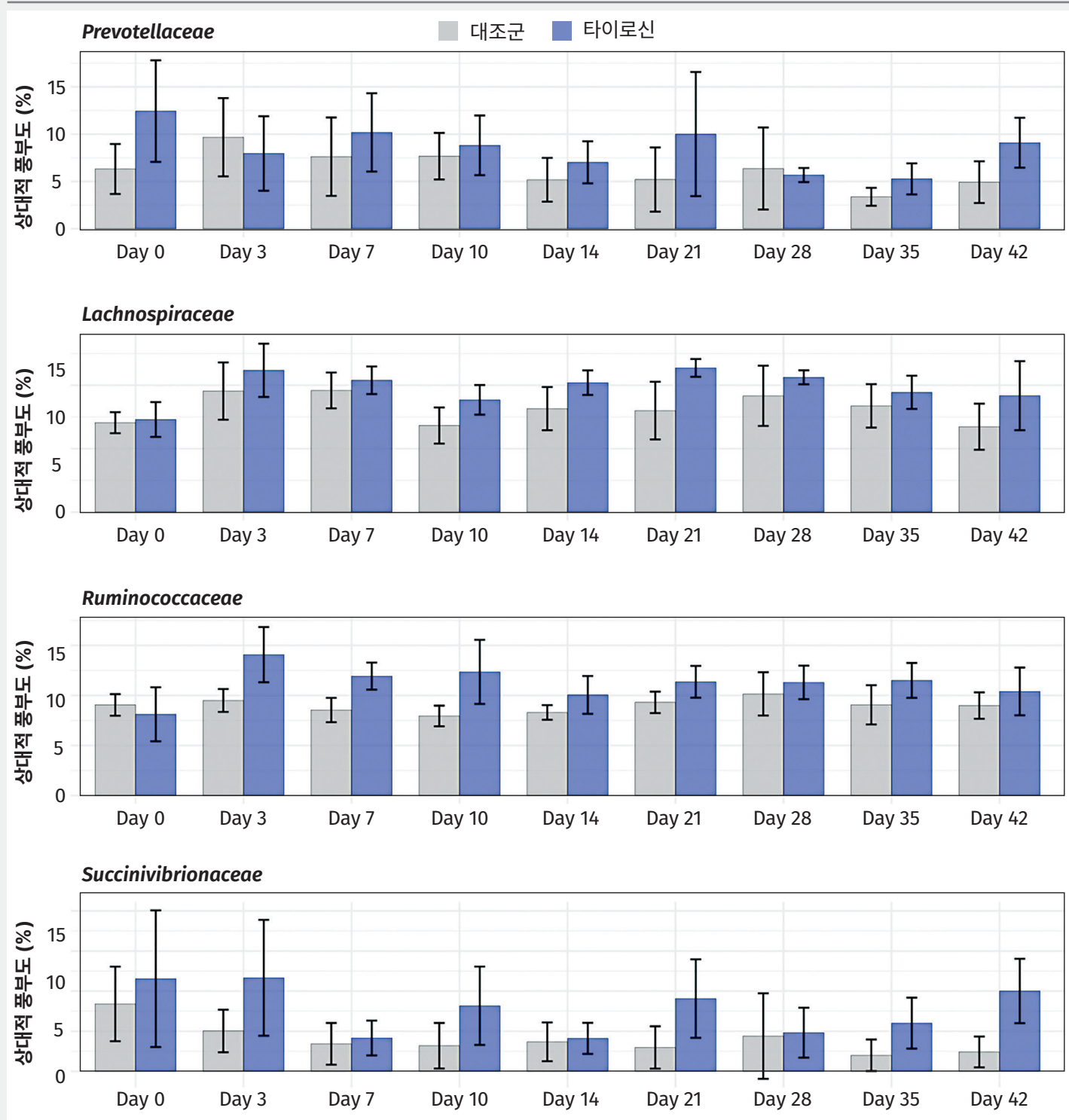
직장 분변 샘플은 대조군과 처리군에서 항생제 투여 전(D0) 및 투여 후(D3, D7, D14, D21, D28, D35, D42)에 채취하였다. 채취된 분변 샘플은 DNA를 분리한 후, 세균 조성 및 다양성을 확인하기 위해 full-length 16S rRNA 유전자 증폭체 시퀀싱(Oxford Nanopore Technologies)을 수행하였다.

결론 및 분석

이유 후 자돈의 장내 미생물군 분석 결과, 항생제 투여가 주요 세균과의 풍부도에 영향을 미치는 것으로 나타났다. 특히 tylosin 처리군의 세균 구성은 비투여 대조군과 비교하여 차이를 보였다. Prevotellaceae, Ruminococcaceae, Lachnospiraceae, Succinivibrionaceae의 풍부도는 tylosin 처리군에서 대조군 대비 지속적으로 높은 수준을 나타냈다(Figure 2). 이러한 증가 양상은 이유 이후 정상적으로 관찰되는 미생물 조성 변화와 일치하는 결과이다.

또한, tylosin 치료에 의해 Prevotellaceae, Ruminococcaceae, Lachnospiraceae, Succinivibrionaceae에 속하는 세균 속(genus)의 증가는 동물의 대사 과정에 기여하며, 탄수화물 발효 중심의 장내 미생물군 발달과 연관될 수 있다.

그림 2: tylosin 처리군과 대조군에서 Prevotellaceae, Lachnospiraceae, Ruminococcaceae, Succinivibrionaceae의 상대적 풍부도(%)



한편, Bacteroidaceae, Peptostreptococcaceae, Clostridiaceae 세균과의 풍부도는 모든 시점(D0-D42)에서 tylosin 처리군이 대조군에 비해 감소하는 경향을 보였다(Figure 3). 이들 세균 군집은 주로 포유기 자돈의 핵심 장내 미생물군을 특징짓는 그룹으로 알려져 있으며(Figure 1), 이러한 감소는 이유 이후 미생물군 전환을 추가적으로 뒷받침함과 동시에 tylosin 투여가 해당 변화에 기여함을 시사한다.

결론

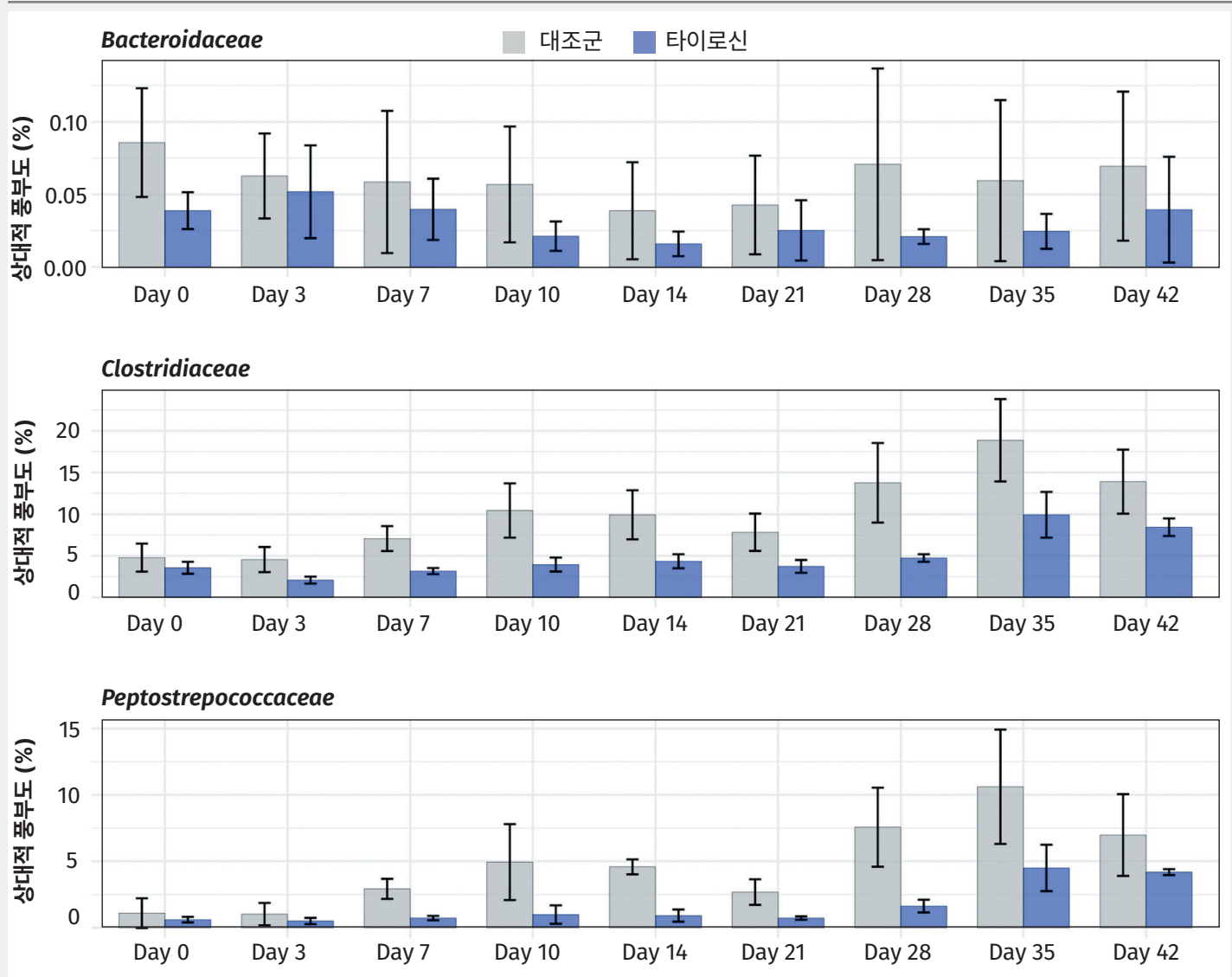
tylosin 처리 자돈의 세균 군집은 비투여 자돈과 비교하여 차이를 보였다. 특히 tylosin 처리군에서는 Prevotellaceae, Lachnospiraceae, Ruminococcaceae, Succinivibrionaceae의 풍부도가 더 높게 나타났으며, 이는 이유 이후 관찰되는 미생물 조성 변화와 일치하고 탄수화물 발효 중심의 장내 미생물군과 연관될 수 있다. 이러한 결과는 치료 용량의 tylosin(Pharmasin®) 사용이 이유 이후 생리적 장내 미생물군의 전환 및 성숙 과정을 지원할 수 있음을 입증한다. 반면, Bacteroidaceae, Peptostreptococcaceae, Clostridiaceae의 풍부도 감소는 이러한 약물 효과를 뒷받침하는 결과로 확인되었다.

종합적으로 볼 때, Pharmasin® 투여는 이유 이후 장내 미생물군의 생리적 성숙에 부정적인 영향을 미치지 않으며, 오히려 장내 미생물군의 항상성 유지 및 미생물 군집의 안정화에 긍정적인 영향을 미치는 것으로 판단된다.

참고문헌

1. Patil, Y. et al. (2020). Interactions between host and gut microbiota in domestic pigs : a review. Gut Microbes, 11:310.
2. Ducarmon, Q.R. et al. (2019). Gut microbiota and colonization resistance against bacterial enteric infection. Microbiol. Mol. Biol. Rev., 83.
3. Gresse, R. et al. (2017). Gut microbiota dysbiosis in post-weaning piglets: Understanding the keys to health. Trends Microbiology, 25: pp.851-873.
4. Rhouma, M. et al. (2017). Post weaning diarrhoea in pigs: risk factors and non-colistin-based control strategies. Acta Vet Scand.: 59, pp.1-19.
5. Guevarra, R.B. et al. (2019). Piglet gut microbial shifts early in life: causes and effects. Journal of Animal Science and Biotechnology, 10:1. <https://doi.org/10.1186/s40104-018-0308-3>
6. Guevarra, R.B. et al. (2019). The dynamics of the piglet gut microbiome during weaning transition in association with health and nutrition. Journal of Animal Science and Biotechnology, 9:54.

그림 3: tylosin 처리군과 대조군에서 Bacteroidaceae, Clostridiaceae, Peptostreptococcaceae의 상대적 풍부도(%)



-
7. Frese, S.A. *et al.* (2015). Diet shapes the gut microbiome of pigs during nursing and weaning. *Microbiome*, 3:28.
8. Looft, T. *et al.* (2012). In-feed antibiotic effects on the swine intestinal microbiome. *PNAS*, Vol.109, No.5, pp.1691-1696. www.pnas.org/cgi/doi/10.1073/pnas.1120238109

