

*E. coli*와 *Salmonella*에 의한 자돈설사에 있어서 Diocetahedral Smectite의 치료효과

정원철 · 차춘남* · 김영일** · 이여은*** · 유창열**** · 김석 · 이후장¹

경상대학교 수의과대학 생명과학연구원, *경상대학교 산업시스템공학부 공학연구원,
건양대학교 제약공학과, *경상대학교 보건대학원 환경보건학전공, ****경남도립남해대학 인터넷정보기술과

(게재승인: 2010년 3월 5일)

Therapeutic Effect of Diocetahedral Smectite on Diarrhea Caused by *E. coli* and *Salmonella* in Piglets

Won-Chul Jung, Chun Nam Cha*, Young-Il Kim**, Yeo Eun Lee***, Chang-Yeul Yoo****, Suk Kim and Hu-Jang Lee¹

Research Institute of Life Sciences, College of Veterinary Medicine, Gyeongsang National University, Chinju, 660-701, Korea

*Engineering Research Institute, Department of Industrial Systems Engineering, Gyeongsang National University, Chinju, 660-701, Korea

**Pharmaceutical Engineering, Konyang University, Nonsan 320-711, Korea

***Department of Environmental Health, Graduate School of Public Health, Gyeongsang National University, Chinju, 660-701, Korea

****Department of Computer Information, Gyeongnam Provincial Namhae College, Namhae, 668-801, Korea

Abstract : The objectives in the present study were to evaluate the therapeutic effect of dioctahedral smectite (smectite) against piglet diarrhea caused by *E. coli* and *Salmonella*. Of this study, twenty piglets (body weight, 6.60 ± 0.34 kg) with diarrhea were used to estimate the efficacy of smectite on piglet diarrhea with 20% smectite suspension in PBS. Pigs were administered with 1 ml smectite suspension three times a day after feeding, and fecal samples were collected at the gate of treatment and on 1st, 2nd, 3rd, and 4th day after administration. Changes in body weight, diarrhea index, and shedding of *E. coli* and *Salmonella* were monitored during the experimental period. The group treated with smectite reduced diarrhea index ($p < 0.01$), and increased body weight compared to control group. In the treated group, the number of *E. coli* and *Salmonella* was significantly decreased compared to each control group ($p < 0.01$). From results of the present study, 20% smectite suspension had therapeutic effect on diarrhea caused by *E. coli* and *Salmonella* in piglets.

Key words : dioctahedral smectite, piglet diarrhea, *E. coli*, *Salmonella*.

서 론

현재, 우리나라 양돈 산업은 국내·외적으로 많은 어려운 문제들에 직면해 있다. 국제 사료곡물가격의 상승으로 인한 생산가격의 상승, 미국과 유럽연합 등과의 자유무역협정 체결에 따른 축산물 수입개방, 축산분뇨와 양돈장 악취처리 문제, 그리고 만성소모성질병에 따른 폐사율 상승과 생산성 저하 등의 문제들이 노정되어 있다(23). 특히, 폐사율 상승은 높은 사료가격과 함께 양돈농가의 경제적 손실을 야기하는 중요한 요인이므로 양돈장내 상재질병들의 발생을 최소화하는 노력이

절실히 필요하다 할 것이다.

국내 양돈 사육성적은 양돈 선진국들과 비교하여 생존산 자수는 비슷하게 나타나고 있으나 모든 한 두당 출하두수는 적은 것으로 나타나고 있는데, 이는 주로 자돈에서의 소화기 질병 즉, 설사에 의한 폐사가 주된 원인인 것으로 보고되고 있다(18).

자돈에 설사를 유발하는 주된 세균성 질병으로는 대장균증과 살모넬라증이 잘 알려져 있다(22). 이유자돈에 있어서 대장균 설사증은 이유 스트레스와 사료교체 등의 환경변화와 더불어 장독소형 *E. coli* (Enterotoxigenic *E. coli*)의 감염에 의해 발생하는 것으로 알려져 있다(5). 또한, 이유자돈에서 살모넬라증은 설사와 패혈증을 유발하는 것으로 알려져 있으며, 돼지에서 살모넬라증은 주로 이유 후에 다발하는 것으로

¹Corresponding author.
E-mail : hujang@gnu.ac.kr

보고되고 있다(6,16).

일반적으로 양돈장에서 자돈의 세균성 설사 치료는 주로 항생제에 의존하고 있는 바, 빈번한 항생제 사용은 내성균주의 출현을 초래하여 질병의 치료를 어렵게 할 뿐만 아니라, 돼지의 장내 정상균총을 교란시켜 성장지연을 야기하는 것으로 보고되어 있다(1,18).

또한, 국내·외적으로 가축사육에 있어서 항생제 사용의 제한 및 금지 조치가 이루어지고 있어서, 기존의 항생제를 대체하기 위한 많은 연구들이 수행되고 있는데, 유카추출물, 한방추출물, 베타-글루칸, 생균제 혹은 효모, 점토광물 등 다양한 물질들을 대상으로 진행되고 있다(4,8,13,17-24). 특히, 점토광물 중 장점막에 대한 부착성이 뛰어난 천연 알루미늄-마그네슘 실리케이트인 diocahedral smectite (smectite)는 장 점막에 부착하여 장 점막방벽(mucosal barrier) 보호 작용이 있으며, 외독소와 내독소, 병원성 세균과 로타바이러스 등을 흡착하는 능력이 탁월하여 사람의 급·만성설사 치료에 효과가 있는 것으로 보고되어 있다(2,3,9-11,15).

따라서 본고에서는 점토광물의 일종인 smectite를 이용하여 대장균성과 살모넬라성 설사증이 있는 이유자돈을 대상으로 치료효과를 확인하기 위해 연구를 수행하였다.

재료 및 방법

시험물질 및 투여 준비

본 연구에서 사용된 smectite는 Zhejiang Sanding Technology Co. (Shaoxing, China)에서 구입하여 사용하였다. Smectite 100 g 중 주요성분함량은 SiO₂ 58.2 g와 Al₂O₃ 16.4 g이었다. 설사증세를 보이는 이유자돈에 경구투여하기 위하여, smectite를 생리식염수에 현탁시켜 20% 현탁액을 만들어 이유자돈에 투여하기 전에 잘 흔들어 혼합하여 사용하였다.

시험동물 및 시험설계

경상남도 함안군에 위치한 양돈장에서 설사증상을 보이는 3원 교잡종(Duroc × Landrace × Yorkshire) 이유자돈을 대상으로 분변검사를 통해 E. coli와 Salmonella에 모두 감염되어 있는 4주령의 이유자돈(6.60 ± 0.34 kg) 20두를 대상으로 실험을 실시하였다. 시험군은 생리식염수를 투여한 대조군(10두, 6.78 ± 0.26 kg)과 smectite 현탁액을 투여한 투여군(10두, 6.42 ± 0.37 kg)으로 나누어 실험을 실시하였다. 실험을 실시

하는 동안 물과 사료(닥터장 200, (주)우성사료)는 자유롭게 섭취하도록 하였다.

Smectite 현탁액(20%)과 생리식염수는 각각 하루에 세 번 식후에 1 ml씩 경구로 투여하였다. 분변시료는 약제 투여 전과 약제 투여 후, 1, 2, 3, 그리고 4일에 대조군과 투여군에 대하여 각각 5회에 걸쳐서 채취하였다.

체중 변화

체중은 각 개체별로 smectite 현탁액 투여 전 체중(0 day)과 실험종료 체중(4 day)을 각각 측정하여 나타내었다.

분변상태 분석

모든 실험돈을 대상으로 분변상태를 Park 등(12)이 사용한 방법에 따라 점수화하여 나타내었다. 정상 분변상태를 0으로 하고, 심한 수양성 설사를 3으로 하여 관찰된 분변 상태를 분석하였다.

경시별 분변시료 중 미생물 균수 분석

E. coli 균수 분석

채취한 돈분 5 g을 0.1% bacto-peptone (Difco, USA) 45 ml와 함께 균질화 시킨 후, 균질화된 시료를 연속적으로 희석하였다. 희석액으로는 Tween 80 (Difco, USA)을 첨가한 0.1% bacto-peptone 용액을 사용하였다. E. coli의 균수를 측정하기 위하여 MacConkey agar (Acumedia™, USA)를 이용하여 미생물 배양기에서 37°C에서 24시간 동안 배양한 후 집락수를 측정하여 CFU/g으로 나타내었다.

Salmonella 균수 분석

채취한 돈분 5 g을 phosphate buffer solution (PBS) 45 ml와 함께 균질화 시킨 후, 균질화된 시료를 PBS를 이용하여 연속적으로 희석하였다. Salmonella 균수를 측정하기 위하여 Salmonella-Shigella agar (SS agar) (Oxoid, UK)를 이용하여 미생물 배양기에서 37°C에서 24시간 동안 배양한 후 집락수를 측정하여 CFU/g으로 나타내었다.

통계학적 분석

결과의 통계적 처리는 Sigma plot을 이용하여 student's t-test로 실시하였으며, p < 0.05일 때 유의한 차이가 있는 것으로 간주하였다.

Table 1. Effect of 20% diocahedral smectite suspension on body weight in piglets with diarrhea

Group	No. of pig	Body weight(kg)		Body weight ratio ^b
		0 Day	4 Day	
Control	10	6.78 ± 0.26	7.88 ± 0.40	1.16
Smectite ^a	10	6.42 ± 0.37	7.92 ± 0.41 ^c	1.23

^a20% diocahedral smectite was suspended in PBS.

^bBody weight on 4 day/body weight on 0 day.

^cp > 0.05; compared to control.

Table 2. Effects of 20% smectite suspension on diarrhea index in piglets with diarrhea

Group	No. of pig	Diarrhea Index ^b				
		0 day	1 day	2 day	3 day	4 day
Control	10	2.8 ± 0.21	2.8 ± 0.15	2.7 ± 0.18	2.7 ± 0.21	2.8 ± 0.14
Smectite ^a	10	2.9 ± 0.16	1.9 ± 0.37*	1.1 ± 0.28**	0.6 ± 0.20**	0.2 ± 0.15**

^a20% dioctahedral smectite was suspended in PBS.

^b0, firm, not remarkable feces; 1.0, slightly loose diarrhea; 2.0, moderately loose diarrhea; 3.0, profuse watery diarrhea.

*p < 0.01, **p < 0.001; compared to control.

결과 및 고찰

체중변화

약제투여 전 체중으로 실험종료 체중(4 day)을 나누어 나타낸 결과, 대조군에서 16%의 체중증가를 나타낸 반면에 smectite 투여군에서는 23%의 증가를 보여 대조군에 비해 상대적으로 높은 결과를 나타내었다(Table 1). 권과 이(18)의 연구에 따르면, 국내에서 돼지 세균성 설사치료제로 가장 많이 사용되고 있는 enrofloxacin을 용혈성 *E. coli*에 의한 설사증을 보이는 자돈에 처치한 후 7일후의 증체율이 21.9%를 나타낸 것으로 보고하였다. 본 연구 결과는 기간 등을 고려하여 권과 이(18)의 연구결과와 비교하여 보다 높은 체중증가를 나타내었으며, 이는 smectite 현탁액의 수렴작용에 의해 자돈설사를 단시간(4일) 내에 치료한 결과로 생각된다.

분변상태 분석(설사지수)

Table 2는 실험기간 동안 smectite 투여군과 대조군의 분변상태를 지수화 하여 설사지수로 나타낸 것이다. 실험시작 전(0 day) 대조군과 투여군의 설사지수는 각각 2.8과 2.9로 수분을 많이 함유한 수양성의 설사변을 나타내었으며, 대조군의 경우에는 실험종료까지 유사한 설사지수를 보였다. Smectite 투여군의 경우, 투약 1일째에 1.9로 대조군 2.8에 비하여 통계적으로 유의한 설사지수 감소 결과를 나타내었다(p < 0.05). 실험종료일 인 투약 4일째에는, smectite 투여군이 0.2로 대조군에 비하여 뚜렷한 설사지수 감소 결과를 나타내었다. Stuyven 등(14)은 장독소형 *E. coli*에 감염되어 설사를 보이는 자돈들에 β-glucan을 사료 톤당 500 g를 혼합하여 3일간 투여한 결과, 대조군(무투여군)과 투여군에서의 설사지수가 각각 2.5와 1.0을 보여, *E. coli*의 의한 자돈설사 치료에 있어서 β-glucan이 효과가 있는 것으로 보고하였다. 본 연구에서 smectite 현탁액을 3일 투여한 경우, 0.6의 설사지수를 나타내어, Stuyven 등(14)의 연구결과와 비교하여 *E. coli*에 의한 자돈설사에 smectite 현탁액이 효과가 높은 것으로 나타났다. 이는 기존의 연구보고(2,3,9-11)에서, smectite가 바이러스, 세균, 그리고 분비 독소 등에 대해 뛰어난 흡착력을 갖고 있는 특성이 있는 것으로 보고되고 있어, 이러한 특성이 자돈의 설사에 뛰어난 효과를 보인 결과와 일치하는 것으로 생각된다.

경시별 분변시료 중 미생물 균수 분석

Fig 1은 20% smectite 현탁액의 투여에 따른 경시별 *E.*

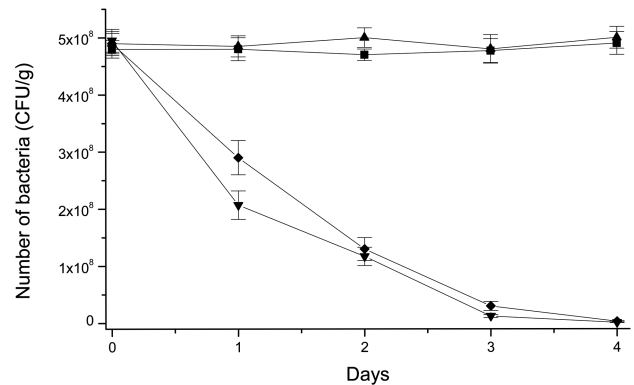


Fig 1. Effect of dioctahedral smectite on diarrhea in piglets infected with *E. coli* and *Salmonella*. Control (n = 10) and treated group (n = 10) was administered with 1 ml PBS and 1 ml 20% dioctahedral smectite suspension three times a day after feeding, respectively. ■, control group for *E. coli*; ◆, treated group for *E. coli*; ▲, control group for *Salmonella*; ▼, treated group for *Salmonella*.

*coli*와 *Salmonella* 균수의 변화를 나타낸 것이다. Smectite 투약 1일째부터 3일째까지, *E. coli*와 *Salmonella* 균수가 모두 급격히 감소하고 있는 양상을 보이고 있다. 투약 3일째 투약군의 경우, 대조군과 비교하여 *E. coli*와 *Salmonella* 균수가 각각 93.7과 97.4%의 감소를 보였으며, 투약 4일째 투약군의 경우, 대조군과 비교하여 *E. coli*와 *Salmonella* 균수가 모두 99% 이상 감소하였다.

Jacks 등(7)은 살모넬라에 감염된 포유자돈을 대상으로 oxytetracycline (300 g/day, 사료혼합)과 cephamycin C (twice daily, 12.5-337.5 mg, 근육주사)를 각각 10일 동안 투여한 후, 2일 뒤에 분변 중의 *Salmonella* 균수를 분석한 결과, oxytetracycline을 투여한 자돈들의 경우에는 $2.0 \times 10^3 - 3.2 \times 10^5$ CFU/g이었으며, cephamycin C를 투여한 자돈들의 경우에는 $1.0 \times 10^3 - 6.3 \times 10^5$ CFU/g으로 보고하였다. 투약기간과 투여량 등을 고려하면, Jacks 등의 연구에서 사용한 항생제인 oxytetracycline과 cephamycin C의 지사효과와 비교하여, 본 연구에 사용한 smectite 현탁액의 *Salmonella*에 의한 자돈설사에 대한 지사효과가 상대적으로 높은 것으로 생각된다.

본 연구를 통하여, 사람에게 있어서 소화기 설사의 지사제로 광범위하게 사용되고 있는 dioctahedral smectite를 *E. coli*와 *Salmonella*에 감염되어 설사를 보이는 자돈에 경구 투여하여

지사효과를 확인하였다. 따라서 향후, 돼지에 있어서 세균성 설사 뿐만 아니라 바이러스성 설사에 대한 치료효과에 대한 연구와, 타 가축에 있어서 설사치료 효과를 연구하는데 있어서 본 연구결과가 기초자료로 활용될 것으로 기대한다.

결 론

본 실험을 통해 E. coli와 Salmonella 감염에 의한 자돈설사에 있어서 점토광물인 diocahedra smectite 20% 현탁액의 투여가 자돈설사 치료에 효과가 있는 것을 자돈 분변에 대한 설사지수와 분변 중 E. coli와 Salmonella균수의 경시별 변화에 대한 검사를 통해 확인 하였다. 따라서 실질적인 임상적용을 위해 추가적으로 자돈의 바이러스성 설사에 대한 치료효과에 대한 연구가 필요한 것으로 사료된다.

감사의 글

이 논문은 정부(중소기업청)의 재원으로 중소기업 산학협력 지원사업(산학 공동기술개발 지원사업)의 일환으로 수행된 연구임.

참 고 문 헌

- Bhandari SK, Xu B, Nyachoti CM, Giesting DW and Krause DO. Evaluation of alternatives to antibiotics using an Escherichia coli K88+ model of piglet diarrhea: Effects on gut microbial ecology. J Anim Sci 2008; 86: 836-847.
- Brouillard MY and Rateau JG. Adsorption potency of 2 clays, smectite and kaolin on bacterial enterotoxins. In vitro study in cell culture and in the intestine of newborn mice. Gastroenterol Clin Biol 1989; 13: 18-24.
- Chang FY, Lu CL, Chen CY and Luo JC. Efficacy of diocahedral smectite in treating patients of diarrhea-predominant irritable bowel syndrome. J Gastroenterol Hepatol 2007; 22: 2266-2272.
- Dritz SS, Shi J, Kielian TL, Goodband RD, Nelssen JL, Tokach MD, Chengappa MM, Smith JE and Blecha F. Influence of dietary β -glucan of growth performance, non-specific immunity, and resistance to streptococcus suis infection in weanling pigs. J Anim Sci 1995; 73: 3341-3350.
- Fairbrother JM. Enteric colibacillosis. In: Diseases of swine, 7th ed. Ames: Iowa state university press. 1992: 489-497.
- Gooch JM and Haddock RJ. Swine salmonellosis in an Hawaiian piggery. J Am Vet Med Assoc 1969; 154: 1051-1054.
- Jacks TM, Welter CJ, Fitzgerald GR and Miller BM. Cephamycin C treatment of induced swine salmonellosis. Antimicrob Agents Chemother 1981; 19: 562-566.
- Jeon BS, Kwag JH, Yoo YH, Cha JO and Park HS. Effects of feeding enzyme probiotics or yucca powder on pig growth and odor-generation substances in feces. Korean J Anim Sci 1996; 38: 52-58.
- Leber W. A new suspension form of smectite (Liquid' Diasorb) for the treatment of acute diarrhoea: a randomized comparative study. Pharmatherapeutica 1988; 5: 256-260.
- Madkour AA, Madina EM, el-Azzouni OE, Amer MA, el-Walili TM and Abbass T. Smectite in acute diarrhea in children: a double-blind placebo-controlled clinical trial. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1993; 17: 176-181.
- Narkeviciute I, Rudzeviciene O, Leviniene G, Mociskiene K and Eidukevicius R. Management of Lithuanian children's acute diarrhoea with Gastrolit solution and diocahedral smectite. Eur J Gastroenterol Hepatol 2002; 14: 419-424.
- Park ES, Jo S, Seong JK, Nam TC, Yang IS, Choi MC and Yoon YS. Effect of acupuncture in the treatment of young pigs with induced Escherichia coli diarrhea. J Vet Sci 2003; 4: 125-128.
- Schell TC, Lindemann MD, Kornegay ET and Blodgett DJ. Effects of feeding aflatoxin-contaminated diets with and without clay to weanling and growing pigs on performance, liver function, and mineral metabolism. J Anim Sci 1993; 71: 1209-1218.
- Stuyven E, Cox E, Vancaeneghem S, Arnouts S, Deprez P and Goddeeris BM. Effect of beta-glucans on an ETEC infection in piglets. Vet Immunol Immunopathol 2009; 128: 60-66.
- Szajewska H, Dziechciarz P and Mrukowicz J. Meta-analysis: Smectite in the treatment of acute infectious diarrhoea in children. Aliment Pharmacol Ther 2006; 23: 217-227.
- Wilcock BP and Schwarz KJ. Salmonellosis. In: Disease of swine, 7th ed. Ames: Iowa state university press. 1992: 570-583.
- 강석남, 김종덕, 김일석, 진상근, 이무하. 항생제 대체를 위한 비타민 E 및 한방부산물을 포함한 허브추출물 및 효소제 복합처리가 거세돈의 혈액콜레스테롤 및 식육의 품질에 미치는 영향. 한국축산식품학회지 2007; 27: 87-94.
- 권성균, 이완규. 돼지의 세균성 설사증에 대한 항균펩타이드의 야외효능시험. 한국수의공중보건학회지 2003; 27: 77-82.
- 김동혁, 임정주, 이진주, 정원철, 신현진, 이후장, 김근섭, 김석. 어성초 ethanol 추출물의 마우스 살모넬라 감염증에 대한 항균 및 치료효과 규명. 한국환경농학회지 2008; 27: 156-162.
- 김효진, 조진호, 진영걸, 유종상, 왕원, 황염, 김인호. 키틴분해효소를 분비하는 형질전환 Bacillus subtilis의 사료내 첨가가 비육돈의 성장, 영양소 소화율, 혈액성상 및 육질특성에 미치는 영향. 한국축산식품학회지 2008; 28: 181-186.
- 이대호, 박문기. 산란계 사육에 있어서 한방조성물의 항생제 대체 효과(1) - 육추기와 육성기 중심 - 한국환경과학회지 2008; 17: 249-255.
- 오명호, 은길수, 김홍집, 권영방. 포유 및 이유자돈의 질병 발생 동향. 대한수의학회지 2000; 40: 173-186.
- 장영달, 오희경, 박용국, 최현봉, 윤진현, 김유용. 항생제 대체제로서 생균제가 이유자돈의 성장능력 및 영양소 이용률, 선사 빈도, 면역반응에 미치는 영향. 한국동물자원과학회지 2009; 51: 25-32.
- 홍종욱, 김인호, 권오석, 이상환, 김정우. 격리조기이유자돈에 있어 항생제 대체를 위한 난황항체의 첨가 효과. 한국동물자원과학회지 2001; 43: 177-184.