

마보플록사신 제품별 접종이 비육돈 목심 부위 이상육 발생에 미치는 효과

임창원^{1,2} · 이완규^{1*}

충북대학교 수의과대학 수의세균학 연구실¹, 도드람양돈조합 동물병원²

Effects of marbofloxacin injection for granuloma formation in fattening pigs

Chang-Won Im^{1,2}, Wan-Kyu Lee^{1*}

¹Laboratory of Veterinary Bacteriology, College of Veterinary Medicine, Chungbuk National University, Cheongju 28644, Korea

²Dodram Pig Farmer's Cooperative, Pig Special Hospital, Daejeon 35377, Korea

Received July 15, 2021
Revised September 10, 2021
Accepted September 13, 2021

Corresponding author:

Wan-Kyu Lee

E-mail: wklee@cbu.ac.kr

https://orcid.org/0000-0001-5087-6359

The abnormal meat could caused by abscess, fibrosis and granuloma in the region of the neck by adverse effect of vaccination or antibiotic injection under swine practice. In this study, the incidence of abnormal meat due to antibiotics injection was investigated using marbofloxacin from different manufacturers. To evaluate the incidence of abnormal meat via antibiotic treatment, a total of 440 pigs with the age of 140~150 days old were selected. Two hundred of pigs were assigned as a control group and 2 mL of saline was inoculated daily for three days. Two hundred forty of pigs were used as treatment group and further divided into 6 groups, consisting of 16% of original marbofloxacin treated, 10% of original marbofloxacin treated and 4 different kinds of generic marbofloxacin treated groups respectively. When test animals were slaughtered, incidence, type and size of induced abnormal meat were recorded. In the result of this study, statistical analysis found significantly lower incidence of abnormal meat formation was in 16% original marbofloxacin treated groups compared to the other tested groups ($P<0.05$). In the summary, antibiotic treatment could produce abnormal meat formation but the 16% of original marbofloxacin had the most minimal abnormal meat formation effect.

Key Words: Abnormal meat, Marbofloxacin, Antibiotic treatment, Pig

서론

국내 양돈산업에서는 돼지 목 부위에 각종 백신이나 항생제를 주사하면서 그 부작용으로 주사부위에 농양, 섬유화, 육아종 등의 병변이 발생하게 되는데 이것을 이상육이라고 총칭하고 있다. 이러한 지육 안에 존재하는 농양을 제거하기 위해 시간과 비용 손실이 발생하여 막대한 경제적 손실도 발생하는데 Pork Chain Quality Audit에 따르면 농양을 제거하기 위해 지육의 약 13%를 폐기해야 하는 것으로 알려져 있다(Bryce 등, 2012). 농양은 피부의 아주 가까운 곳에서 관찰되며 조직이 중

창된 덩어리 안에 농이 가득 차 있게 되는데 이는 세균이나 이물질에 감염에 대한 면역반응에 의해 발생한다(Harper, 2008). 농양과 병변은 주사 접종 부위에 형성되는 경향이 있다(George 등, 1995). 돼지에서 다양한 농양 형성과 연관성이 있는 세균중 하나는 *Trueperella pyogenes*이며 이 세균은 소와 돼지의 점막에 서식하며 다양한 감염에 관여한다(Trinh 등, 2002; Kahn 등, 2005).

한국에서는 구제역 발생 이후에 2010년부터 2011년 사이에 구제역 백신정책이 시작되었고, 이후 접종 부위에 염증, 농양, 육아종 등과 같은 이상육의 부작용이 빠르게 증가한 것으로 알

려지고 있다(Choi 등, 2015; Park 등, 2017; Ko 등, 2018). 이것은 구제역 백신에 사용되는 오일 부형제가 염증, 육아종, 농양 등을 유발함으로써, 이상육이 유발하는 것으로 알려져 있다(Anna 등, 2003). 그러나 접종부위의 염증반응은 백신 부형제 뿐만 아니라, 오염된 주사바늘에 의한 세균감염으로도 발생할 수 있다(Otake 등, 2002). 또한 항생제와 같은 주사제에 의해서도 발생할 수 있는데 항생제의 약동학적 작용과 생체이용도의 커다란 변수는 접종 부위에 조직 손상을 야기할 수 있으며 이는 다양한 옥시테트라사이클린(oxytetracycline) 주사 제품에 의해 유발될 수 있다고 보고되었다(Nouws, 1986). 지속성 항생제(20% 포몰레이션)의 약효 지속력은 고농도의 적용과 연관성이 있으며, 이러한 주사제의 접종부위에서는 조직염증과 자극이 발생할 수 있다고 보고되고 있다(Nouws, 1984).

마보플록사신(marbofloxacin)은 2세대 퀴놀론계 항생제로 동물의학영역에서만 사용되고 있는데, 마이코플라즈마, 대부분의 그람 음성균과 일부 그람 양성균에 광범위하게 작용한다(Appelbaum과 Hunter, 2000). 농도 의존적으로 그람음성균에 작용하며 특이 약동학적 작용으로 내성균 치료 및 예방을 위해 많이 추천되고 있다(Dudley, 1991; Thomas 등, 2001).

본 연구에서는 비육돈의 목심 부위에서 발견되는 이상육 발생의 원인 중 하나인 항생제 접종의 영향을 확인하기 위하여, 국내 양돈장의 비육돈 단계에 많이 사용하는 마보플록사신(marbofloxacin) 제품의 제조사별 및 농도별 이상육 발생 정도를 평가하였다.

재료 및 방법

마보플록사신

시험에 사용한 항생제인 마보플록사신은 “포실 양돈용” (오

리지널 16% 마보플록사신, 베토퀸놀코리아(주), 프랑스)과 “마보실 10% 주사” (오리지널 10% 마보플록사신, 베토퀸놀코리아(주), 프랑스)를 제조사로부터 제공 받아 시험에 제공하였다. 또한 마보플록사신 제네릭 10%-1 (A제조사, 한국), 마보플록사신 제네릭 10%-2 (B제조사, 한국), 마보플록사신 제네릭 10%-3 (C제조사, 한국), 마보플록사신 제네릭 10%-4 (D제조사, 한국)를 구입하여 시험에 제공하였다.

공시돈

충남 공주시 소재 일관사육 양돈장 1개소를 시험농장으로 선정하였으며, 140~150일령의 건강한 비육돈 440두를 선발하여 이표를 장착하여 개체를 구분하였다. 선발된 돼지는 7개 시험군 즉, 멸균증류수접종군 200두, 마보플록사신 오리지널 16% 접종군 40두, 마보플록사신 오리지널 10% 접종군 40두, 마보플록사신 제네릭 10%-1 접종군 40두, 마보플록사신 제네릭 10%-2 접종군 40두, 마보플록사신 제네릭 10%-3 접종군 40두, 마보플록사신 제네릭 10%-4 접종군 40두로 구분하여 시험을 진행하였다. 시험과정에서 폐사하고 출하 탈락된 개체를 제외하고 이상육 검사는 멸균증류수 접종군 98두, 마보플록사신 오리지널 16% 접종군 26두, 마보플록사신 오리지널 10% 접종군 26두, 마보플록사신 제네릭 10%-1 접종군 26두, 마보플록사신 제네릭 10%-2 접종군 26두, 마보플록사신 제네릭 10%-3 접종군 31두, 마보플록사신 제네릭 10%-4 접종군 26두를 대상으로 Table 1에서와 같이 진행하였다.

항생제 접종

항생제 접종 당일에 접종 돼지에 대한 임상관찰을 통하여 건강한 돼지에 한하여 항생제를 접종하였다. 항생제 접종시 주사

Table 1. Occurrence of abnormal meat in the two original and four generic marbofloxacin treated site of the tested pigs in fattening pigs

| Tested group | No. of tested pigs | No. of pig with abnormal meat | Type and size of abnormal meat (pigs, cm) | | Percentage of pig with abnormal meat |
|-----------------|--------------------|-------------------------------|---|-------------|--------------------------------------|
| | | | Pigmentation | Abscess | |
| Distilled water | 98 | 3 | 0 (0) | 3 (1.1±0.1) | 3.1 |
| Original 16% | 26 | 1 | 1 (2.8±0) ^{a)} | 0 (0) | 3.9 |
| Original 10% | 26 | 6 | 6 (9.1±1.1) ^{**} | 0 (0) | 23.1 ^{**} |
| Generic 10%-1 | 26 | 16 | 16 (9.7±2.5) ^{**} | 0 (0) | 61.5 ^{**} |
| Generic 10%-2 | 26 | 15 | 15 (8.6±3.4) ^{**} | 0 (0) | 57.7 ^{**} |
| Generic 10%-3 | 31 | 25 | 25 (6.6±2.7) | 0 (0) | 80.6 ^{**} |
| Generic 10%-4 | 26 | 14 | 14 (7.3±3.2) [*] | 0 (0) | 53.9 ^{**} |

^{a)}Mean and standard deviation of percentage of pig with abnormal meat and size of abnormal meat from each pig in tested groups.

^{*}Significantly different from tested group at $P<0.05$. ^{**}Significantly different from tested group at $P<0.001$.

바늘에 대한 오염을 막기 위해 1두 1침으로 접종하였다. 대조군인 멸균증류수(멸균증류수, 중외제약)는 18개이지의 주사바늘(1회용주사침, 정립)을 사용하여 오른쪽 이근부에 2 mL씩 접종하였고 3일간 연속 접종하였다. 시험군인 마보플록사신 오리지널 16%, 오리지널 10%, 마보플록사신 제네릭 10%-1, 10%-2, 10%-3, 10%-4의 6군도 18개이지의 주사바늘(1회용주사침, 정립)을 사용하여 오른쪽 이근부에 2 mL씩, 3일간 연속 접종하였다. 시험항생제 이외 농장에서 상시 접종하는 백신의 경우는 둔부에 접종하도록 하였고 치료용 항생제는 경구투약을 하여 도체 검사 시에 항생제 접종 부위의 이상육 판독에 혼란이 없도록 하였다.

접종부위 이상육 검사

시험농장의 시험군 돼지가 180일령에 도달하였을 때 전북 김제 소재 K도축장으로 출하하여 각 시험축의 항생제 접종 부위를 단면 절개하여 이상육 발생 부위를 확인하였으며, 이상육의 병변은 Valtulini 등(1971)의 방법에 따라 색소침착, 육아종, 화농 등으로 구분하였고 병변의 성상 및 크기를 육안으로 확인하여 기록하였다(Valtulini 등, 2005). 색소침착은 접종부위가 정상 육색과 다르게 변색된 것으로 구분하였고 화농은 황백색이나 흰색의 농이 관찰되는 것을, 육아종은 근육조직과 피하지방 부위에 도드라지고 단단한 결절의 형태로 구분하였다. 병변은 육안으로 식별하여 병변의 종류를 구분하고 병변의 개수를 기록하였다. 병변의 사이즈는 병변의 범위가 모두 포함되도록 병변의 가로축을 자로 측정하였다.

통계분석

데이터의 통계분석을 위해 IBM SPSS Statistics (Vesrion 23, IBM, NY, USA)를 이용하였고, *P*-value가 0.05 이하인 경우를 유의성이 있는 것으로 판정하였다. 시험군별 육안검사를 통한 항생제 접종부위 이상육(색소침착, 육아종, 화농) 발생률에 대한 통계처리는 가설 검정결과에 따라 Unpaired t test와 Fisher Exact test를 이용하여 교차분석을 실시하였다. 시험군별 이상육 발생 크기에 대한 분석은 Mann-Whitney test와 ANOVA test를 이용하여 분석하였고, *P*-value가 0.05 이하인 경우에 유의성이 있는 것으로 판정하였다.

결 과

이상육 발생률

출하 단계의 이상육 발생 수준은 Table 1에서와 같이 증류수 접종그룹에서 3.1%, 오리지널 16% 마보플록사신 접종군에서 3.9%, 오리지널 10% 접종군에서 23.1%를 나타내었다. 한편 제네릭 10%-1 마보플록사신 접종군에서 61.5%, 제네릭 10%-2에서 57.7%, 제네릭 10%-3에서 80.6%, 제네릭 10%-4 접종군에서 53.9%로 나타났다. 증류수와 오리지널 16% 마보플록사신 접종군 간에는 통계적인 유의성이 없었으며, 그 외 5종류의 마보플록사신 접종 그룹에서는 이상육 발생률이 유의미하게 높게 확인되었다.

이상육 종류

항생제 접종부위의 이상육 발생 양상을 육안으로 관찰한 결과 색소침착, 화농소와 같은 육안 병변 소견이 관찰되었다(Fig. 1). 그룹별 시험돈의 이상육 발생 상황을 분석한 결과, 증류수 접종부위에서 화농 3개가 확인되었고 오리지널 16%에서 색소침착 1개, 오리지널 10%에서 색소침착 6개, 제네릭 10%-1에서 색소침착 16개, 제네릭 10%-2에서 색소침착 15개, 제네릭 10%-3에서 색소침착 25개, 제네릭 10%-4에서 색소침착 14개가 확인되었다(Table 1).

이상육 크기

시험군의 개체별 이상육 병변의 크기를 cm 단위로 측정된 결과, Table 1에서와 같이 증류수 접종군의 경우 $1.1 \text{ cm} \pm 0.0$ 이고 오리지널 16%는 $2.8 \pm 0.00 \text{ cm}$, 오리지널 10%는 평균 $9.1 \pm 1.1 \text{ cm}$ 을 나타내었다. 한편 제네릭 10%-1은 평균 $9.7 \pm 2.5 \text{ cm}$, 제네릭 10%-2는 평균 $8.6 \pm 3.4 \text{ cm}$, 제네릭 10%-3은 평균 $6.6 \pm 2.7 \text{ cm}$, 제네릭 10%-4는 평균 $7.3 \pm 3.2 \text{ cm}$ 로 확인되었다(Table 1).

고 찰

양돈산업에서 돈육 내 주사부위 화농의 존재는 커다란 경제적 문제이며 이를 제거하기 위해 비용, 시간의 손실이 발생하고 있다(Bryce 등, 2012). 이러한 돈육 내 화농은 주사 접종 부위에 생기는 경향이 있다(George 등, 1995). 또한 백신과 항생제 주

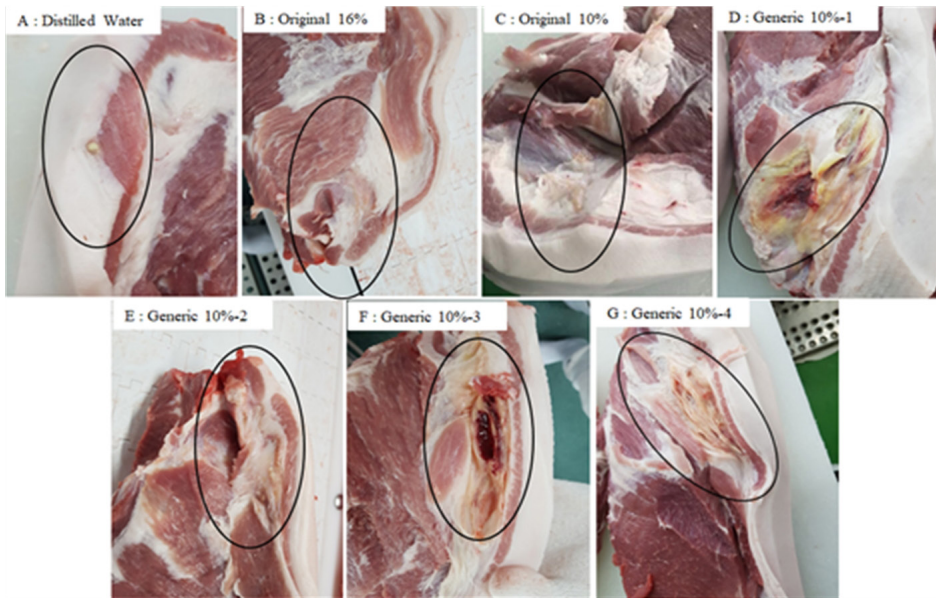


Fig. 1. Abnormal meat in the marbofloxacin treated region of the neck induced by 16% and 10% original marbofloxacin, and 4 different kinds of generic marbofloxacin. (A) Small abscess. (B) Slight pigmentation. (C) Slight pigmentation. (D) Severe pigmentation. (E) Diffuse pigmentation. (F) Severe pigmentation. (G) Severe pigmentation.

사에 의한 주사부위 조직의 손상과 세균 감염 또한 이상육의 원인으로 지목되고 있다(Ko 등, 2018).

돼지의 호흡기 질환은 돼지 생산에 있어서 가장 중요한 건강 문제에 속하며, 일차적으로는 감염원에 의하여 발생하지만, 환경적 요인도 중요한 영향을 미치는 것으로 알려져 있다. 관련되는 병원균으로는 마이코플라즈마, 세균, 바이러스 등이 있다(Christensen 등, 1999). 돼지의 호흡기 질환을 조절하는 가장 중요한 수단은 환경, 사육관리 개선이 있지만 적절한 백신프로그램 도입과 호흡기 질환이 발생하였을 때 항생제 치료를 실시하여야 한다. 베타 락탐, 퀴놀론, 테트라사이클린 등을 포함한 다양한 형태의 항생제 및 항균제를 이용한 치료법들이 많이 알려져 있다. 이 중에서 마보플록사신(marbofloxacin)은 카복실산 유도체 제 3세대 퀴놀론계 항생제인 합성 항균제이며, 광범위 항생제로 그람 양성 및 음성 세균 모두에 우수한 항균 효과를 나타내어 국내 양돈업에서 호흡기 치료를 위하여 많이 사용하는 항균제이다. 그러나 마보플록사신을 많이 사용한 농장에서는 이상육 발생비율이 높다는 일부 보고도 알려져 있다. 특히, 여러 연구에서 약제를 근육접종하였을 때 심각한 근육손상을 발생시켜 경제적 손실의 위험성이 있다는 보고가 있다(Lefebvre 등, 1996; Dubeski 등, 2001). 돼지, 양, 소에게 근육접종한 옥시테트라사이클린(oxytetracycline)도 근육 손상을 통한 이상육을 유발한다는 보고가 있다. 해당 연구에서 근육 손상 정도를 육안으로 판단하여 5단계로 구분한 결과, 제품별로 1단계부터 5단계까지 매우 다양하게 나타났으며, 이상육의 범위가 20~40 cm² 수준으로 나타났다고 보고되었다(Nouws, 1984; Nouws 등,

1990).

해외에서 진행되었던 다양한 약제 근육접종이 접종부위 근육의 손상과 함께 이상육을 유발하여 산업동물에 경제적 손실을 일으킬 수 있다는 연구는 존재하였지만 국내에서는 이와 유사한 연구가 부족하고, 특히 국내 양돈장에서 빈번하게 사용하고 있는 마보플록사신 접종이 근육의 손상과 이상육의 발생 가능성에 대한 객관적인 평가 자료가 필요하였기 때문에 이것을 실험으로 입증하고자 하였다.

이 연구를 통해 6종의 마보플록사신을 시험농장의 돼지에 근육접종한 결과, 오리지널 마보플록사신 16% 제품을 제외하고 대조군과 비교하여 높은 수준의 이상육이 발생하였으며, 이상육의 주요 형태는 색소침착 형태로 나타났으며 이상육의 크기 또한 유의적으로 크게 나타남을 확인하였다(Table 1). 대조군에서 작은 화농소가 3점이 발생하였지만 다른 그룹에서는 색소침착 외에 화농소가 발생하지 않았다. 이는 실험에서 주사바늘을 통한 감염으로 발생할 수 있는 화농을 최소화하기 위해 일두 일침을 시행하였는데 대조군에서는 다른 실험그룹에 비해 상대적으로 많은 수의 돼지가 접종되었고, 이를 통해 예측하지 못한 주사바늘 오염으로 화농이 형성된 것으로 생각된다. 또한 오리지널 16% 제품은 1회만을 접종하였지만 오리지널 10%는 3회를 접종하여 주사 회수의 차이로 인해 이상육 발생 비율의 차이가 발생되었다고 생각되며, 오리지널 10%와 비교하여 다른 그룹에서 이상육 발생 비율이 높은 것은 오리지널과 제네릭간의 pH 차이와 같은 용매의 성분 차이에 의한 것으로 생각된다. 이번 연구에서는 마보플록사신에 의한 근육의 손상과 이상육의 발생 가능성

을 평가하였으나 국내 양돈장에서 사용하는 약제는 매우 다양하므로 이상육 개선을 위해서는 지속적으로 여러 제품에 대한 평가를 추가적으로 진행해야 한다고 생각한다.

따라서 마보플록사신의 경우 제품별 접종이 이상육을 발현시킬 수 있음을 본 실험으로 확인한 바 양돈현장에서 이상육을 저감시키기 위해서는 마보플록사신을 통한 치료의 경우, 이상육 출현이 상대적으로 적었던 제품을 고려하고 사용하는 것이 생산 현장에서 발생할 수 있는 이상육을 저감시킬 수 있을 것이라고 생각된다.

결 론

본 실험에서는 항생제 주사부위에 발생하는 이상육의 피해를 최소화하기 위해 마보플록사신과 같은 항생제의 제품별 이상육 발생정도를 파악하고 이상육 발생 저감 효과를 평가하였다. 실험결과 대조군인 증류수와 오리지널 16% 마보플록사신을 접종한 시험군에 비해 5종류의 마보플록사신 접종군에서 이상육 발생율이 유의미하게 높은 것으로 확인되었다($P < 0.05$). 따라서 결론적으로 여러 가지 제품별 마보플록사신 접종도 이상육을 형성할 수 있었지만, 오리지널 16% 마보플록사신을 사용하였을 경우에서 가장 적은 이상육을 발생시킨 것으로 확인되었다. 이와 같은 실험결과를 적절히 양돈현장에 적용한다면 이상육 발생 저감, 경제적 손실 감소 그리고 식육 위생 증진에 기여할 것으로 생각된다.

감사의 글

본 결과물은 농림축산식품부의 재원으로 농림식품기술기획평가원의 농식품기술융합창의인재양성사업의 지원을 받아 연구되었음(과제번호: 320005-4).

CONFLICT OF INTEREST

No potential conflict of interest relevant to this article was reported.

ORCID

Chang-Won Im, <https://orcid.org/0000-0002-1409-2909>

Wan-Kyu Lee, <https://orcid.org/0000-0001-5087-6359>

REFERENCES

- Anna R, James A. 2003. Adjuvants in veterinary vaccines: Modes of action and adverse effects. *J Vet Intern Med* 17: 273-281.
- Applbaum PC, Hunter PA. 2000. The fluoroquinolone antibacterials: past, present and future perspective. *Int J Antimicrob Agents* 16: 5-15
- Bryce M, Terry A, Larry C, Michael D, Jerome C, James J, Gary A, Brandon L. 2012. Incidence and severity of *Arcanobacterium pyogenes* injection site abscesses with needle or needle-free injection. *Meat Science* 92: 805-807.
- Choi SH, Pak SI. 2015. Economic burden of foot-and-mouth disease vaccination induced injection site lesions in slaughtered pigs and its causal relationship. *J Prev Med Public Health* 39: 153-156.
- Christensen G, Sorensen V, Mousing J. 1999. Disease of the respiratory system. *Disease of Swine*. pp. 913-940.
- Dubeski P, Aalhus J, Donkersgoed J, Vanderkop M. 2001. Tenderness of beef round muscles containing injection site lesions or bruises. *Can J Anim Sci*. 81: 441-449.
- Dudley MN. 1991. Pharmacodynamics and pharmacokinetics of antibiotics with special references to the fluoroquinolones. *Am J Med* 30: 45-50.
- Eun Young Ko, Samooel Jung, Hyun Kyu Jeong. 2018. Effects of Foot-and-mouth Disease Vaccination location and injection device on the incidence of site lesion in pork. *Korean J Food Sci Anim Resour* 38(3): 498-505.
- George M, Heinrich P, Dexter D, Morgan J, Odde K, Glock R. 1995. Injection-site lesions in carcasses of cattle receiving injections at branding and at weaning. *J Anim Sci* 73: 3235-3240.
- Harper A. 2008. Injection use and quality assured pork. *Livestock update*. Virginia Cooperative Extension.
- Kahn C, Line S. 2005. *The Merck Veterinary Manual*. (9th ed.). New jersey: Merck Sharp & Dohme Corp. pp. 935-953.

- Lefebvre H, Laroute V, et al. 1996. Non-invasive and quantitative evaluation of post-injection muscle damage by pharmacokinetic analysis of creatine kinase release. *Vet Res* 27: 343-361.
- Nouws JFM. 1984. Irritation, bioavailability, and residue aspects of ten oxytetracycline formulations administered intramuscularly to pigs. *Vet Quart* 6: 80-84.
- Nouws, Smulders, Rappalini. 1990. A comparative study on irritation and residue aspects of five oxytetracycline formulations administered intramuscularly to calves, pigs and sheep. *Vet Quart* 12: 129-138.
- Otake S, Dee SA, Rossow KD, Joo HS, Deen J, Molitor TW, Pijoan C. 2002. Transmission of porcine reproductive and respiratory syndrome virus by needles. *Vet Rec* 150: 114-115.
- Thomas E, Caldow GL, Borrell D, Davot JL. 2001. A field comparison of the efficacy and tolerance of marbofloxacin in the treatment of bovine respiratory disease. *J Vet Pharmacol* 24: 353-358.
- Trinh H, Billington S, Field A, Songer J, Jost B. 2002. Susceptibility of *Arcanobacterium pyogenes* from different sources to tetracycline, macrolide and lincosamide antimicrobial agent. *Vet Microbiol* 85: 353-359.
- Valtulini S, Macchi C, Ballanti P, Cherel Y, Laval A, Theaker JM, Bak M, Ferretti E, Morvan H. 2005. Aluminium hydroxide-induced granulomas in pigs. *Vaccine* 23: 3999-4004.
- Yu-Ri Park, Da-Rae Lim, Hye-Ryung Kim, Min-Ji Park, Bumseok Kim, Won-Il Kim, Chang-Ho Hong, Sung-Nyon Kim, Choi-Kyu Park. 2017. Evaluation of efficacy of a commercial vaccine stress-relieving agent to reduce the adverse effects of foot-and-mouth disease vaccination site in pig. *Kor J Vet Serv* 40(3): 177-185.