

*Mycoplasma gallisepticum*에 대한 Furamizole의 抗菌力 試驗

徐 鈺 洙

서울대학교 農科大學 獸醫學科

緒 論

*Mycoplasma gallisepticum*은 닭에 感染되면 無症狀 또는 가벼운 呼吸器症狀을 나타내게 한다. 그러나 感染은 거의 全體鷄群에 번져, 50% 또는 그 以上の 닭에서 抗體(凝集素, 血球凝集抑制抗體)가 形成된다. 이와 같은 *Mycoplasma* 菌의 單獨感染에서는 上部氣道에 가벼운 炎症뿐이고 肺炎과 氣囊炎은 일어나지 않는 것이 보통이다^{19, 20}. 그러나 이와같은 *Mycoplasma* 菌 感染鷄가 2次感染되거나 또는 不良한 飼育環境에 處하게 되면 顯著한 慢性的 呼吸器症狀을 나타내게 된다⁵. 이때의 病變은 下部氣道에 까지 이르고 病鷄의 相當한 數가 氣囊炎을 보이고 또 保菌卵을 産卵하게 된다. 이러한 것을 複合慢性 呼吸器病(complicated chronic respiratory disaese)라고 불리어지고 있다^{19, 20}.

이러한 닭의 疾病을 예방 및 치료하기 위해 여러나라에서 많은 藥品이 開發되었으며 그 중에서도 抗生物質^{1, 4, 6, 9, 12}과 nitrofuram 誘導體^{5, 9, 18} 開發에 힘을 기울여 닭의 *Mycoplasma* 병 치료 및 예방에 利用되여 養鷄에 크게 貢獻했다. 이러한 과정을 거쳐 지금에는 여러가지 種類의 藥劑가 各國에서 市販되고 있으며, 그중에서도 nitrofuram 誘導體의 하나인 furamizole은 試驗管內試驗에서 *Mycoplasma gallisepticum*을 비롯하여 여러細菌^{2, 15}에 대하여 강한 抗菌力을 나타내므로 이에 우리나라에서 分離된 *Mycoplasma gallisepticum*에 대한 試驗管內에서의 抗菌力試驗을 시도하게 되었다.

材料 및 方法

細菌培地: *Mycoplasma gallisepticum*의 培養을 위하여 日本榮研製品의 『닭의 PPLO 肉汁培地』에 20%의 馬血清을 加한 液體培地에 0.0025%의 phenol red를 加해서 사용하였다¹⁵.

供試菌株: 경기도 안양읍에 있는 어느 양계장의 닭에서 *Mycoplasma* 병에 病因體를 分離하여 同定된 菌株이다. 이와같이 分離 同定된 *Mycoplasma gallisepticum*

5株(SA5, SA2, SA1, SB3, SB2: 任意命名된 것이며 公式의으로 發表 또는 認定받은 菌株은 아니다)를 시험에 사용하였다.

供試藥劑: 試驗에 사용된 藥劑는 nitrofuram 誘導體의 하나인 furamizole¹⁶이며 日本 Ueno Fine Chemical 社의 製品이다.

供試藥劑添加方法: furamizole의 용매로는 dimethyl-formamide를 사용했다¹⁶. 또 이 試驗에서는 처음 1600 $\mu\text{g/ml}$ 의 濃度로 녹여서 사용했다. furamizole의 溶液을 各 濃度別로 各 培地量의 1/100에 해당하게끔 培地에 넣어서 사용했으므로 결국 1600 $\mu\text{g/ml}$ 의 濃度의 furamizole의 溶液을 培地에 添加한 경우는 16 $\mu\text{g/ml}$ 의 濃度에 해당하는 培地가 만들어진 셈이된다. 이 濃度의 培地를 起點으로 삼아서 4배 희석의 培地를 만들었다^{3, 15}.

培養: 上記의 濃度의 藥劑가 添加된 各 濃度別 液體培地에 *Mycoplasma gallisepticum*의 各 菌株(5個)의 培養菌液(7日間 培養)을 0.1 ml씩 接種하여 培養했다^{3, 15}. 培養時間은 37°C에서 10日間 배양했으며 이 培養에서 細菌의 發育與否의 判定은 菌을 심은 培地가 黃色으로 變色하는 것과 그 培地의 混濁度에 의거해서 判定했다. 그러나 몇개의 培養試驗管의 경우는 培養液을 遠心分離器에 돌려 沈澱된 것을 染色하여 전형적인 菌體를 確認하고 그에 따라 發育與否를 判定하였다¹⁰.

結 果

*Mycoplasma gallisepticum*에 대한 3회에 걸쳐 반복한 Furamizole의 試驗管內 抗菌力試驗의 成績은 表 1과 같다. 이 試驗에 使用된 5個 菌株中에서 2個 菌株(SB3, SB2)에 대해서는 0.016 $\mu\text{g/ml}$ 의 濃度가 *Mycoplasma gallisepticum*의 發育을 抑制할 수 있었으나 나머지 3個 菌株(SA 5, SA 2, SA 1)에 대해서는 0.016 $\mu\text{g/ml}$ 의 濃度에서는 細菌發育이 抑制되지 못했고, 0.064 $\mu\text{g/ml}$ 의 濃度에서 비로소 發育이 抑制되었다. 그리고 試驗에 使用된 5個 菌株間에 furamizole에 대한 感受性的의 差異는 크지 않은 것으로 나타났다.

Table 1. Minimum Inhibitory Concentration of Furamizole to *Mycoplasma gallisepticum*

考 察

Strains	Concent. of Furamizol	Cultivated Days after Inoculation									
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
SA5	16µg/ml	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	4.0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	1.0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	0.25	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	0.064	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	0.016	—	—	—	—	+	+	+	+	+	+
	0.004	—	—	—	—	+	+	+	+	+	+
	Control	—	—	—	—	+	+	+	+	+	+
SA2	16µg/ml	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	4.0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	1.0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	0.25	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	0.064	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	0.016	—	—	—	—	+	+	+	+	+	+
	0.004	—	—	—	—	+	+	+	+	+	+
	Control	—	—	—	—	+	+	+	+	+	+
SA1	16µg/ml	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	4.0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	1.0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	0.25	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	0.064	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	0.016	—	—	—	—	+	+	+	+	+	+
	0.004	—	—	—	—	+	+	+	+	+	+
	Control	—	—	—	—	+	+	+	+	+	+
SB3	16µg/ml	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	4.0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	1.0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	0.25	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	0.064	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	0.016	—	—	—	—	?	?	—	—	—	—
	0.004	—	—	—	—	+	+	+	+	+	+
	Control	—	—	—	—	+	+	+	+	+	+
SB2	16µg/ml	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	4.0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	1.0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	0.25	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	0.064	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	0.016	—	—	—	—	?	—	—	—	—	—
	0.004	—	—	—	—	+	+	+	+	+	+
	Control	—	—	—	—	+	+	+	+	+	+

—: no growth, +: growth, ?: question

Wong 와 James¹⁷⁾에 의하면 現在 鳥類의 呼吸器性 *Mycoplasma* 症은 抗生物質로 치료되고 있으며, 그 중에서도 특히 Tetracycline 系의 抗生物質^{11, 14)}과 nitrofuran 製劑^{9, 11, 13)}가 치료에 効果的으로 쓰이고 있다고 한다.

*Mycoplasma gallisepticum*에 대해서 여러가지 藥劑가 試驗管内試驗에서 뚜렷한 抗菌力이 있다는 事實에 대해서는 많은 業績이 널리 알려져 있다. 그러나 試驗管内抑制試驗에서 어떤 細菌에 대해 강한 抗菌力이 나타났다고해서 반드시 生體內에서도 그 抗菌力이 同一하게 認定되지 않는다는 것은 이미 일반적으로 잘 알려져 있는 事實이다.

이 시험에서는 우리나라에서 分離 同定한 *Mycoplasma gallisepticum* 5個 菌株에 대해서는 furamizole 이 強力한 抗菌力을 나타냈고, 따라서 furamizole 은 닭의 *Mycoplasma* 病의 治療 및 豫防에 應用될 수 있다는 可能性을 認定하게 되었다. 그러나 아직 우리나라에서 이 병에 대한 動物試驗이 遂行되지 않고 있으므로 의문점이 있으나 外國의 試驗에서는 治療 및 豫防이 可能하다는 報告^{6, 15)}가 있다. 때문에 우리나라에서도 가까운 장래에 事實與否를 確認하여야 할 문제의 하나라고 하겠다.

結 論

1) 우리나라에서 分離 同定된 *Mycoplasma gallisepticum*에 대한 Furamizole 의 試驗管内 抗菌力 試驗에서 furamizole 0.016 µg/ml의 濃度는 5個 供試菌株中 2個 菌株(SB 2, SB 3)에 대해서 細菌發育을 抑制할 수 있었다.

2) furamizole 의 0.064 µg/ml의 濃度는 試驗에 使用된 *Mycoplasma gallisepticum* 菌株中 나머지 3個菌株(SA 5, SA 1, SA 2)의 發育을 抑制할 수 있었다.

3) 우리나라에서 分離 同定된 *Mycoplasma gallisepticum*에 대한 시험관내에서의 furamizole 의 抗菌力 試驗에서 그 細菌의 發育을 抑制할 수 있는 furamizole 의 濃度는 적어도 0.064 µg/ml 이상에 달해야만 하겠다.

4) 이상의 結論에서 nitrofuran 誘導體中에서는 furamizole 이 가장 低濃度로서 닭의 *Mycoplasma* 病의 치료 및 豫防에 利用될 價値가 있는 것으로 밝혀졌다.

参 考 文 献

1. Barnes, L.E., Ose, E.E. and Gossett, F.O.: Treatment of experimental PPLO infections in young chicken with tylosin, a new antibiotic. *Poult. Sci.*, 1960. 39 : 1376.
2. Cramer, D.L. and Dodd, M.C.: The mode of action of nitrofurans. I. Action versus *Staphylococcus aureus*. *J. Bact.*, 1945. 51 : 293.
3. Domermuth, C.H. and Johnson, E.P.: An in vitro comparison of some antibacterial agents on a strain of avian pleuropneumonia-like organisms. *Poult. Sci.*, 1955. 34 : 1395.
4. Gross, W.B. and Johnson, E.P.: Effect of drugs on the agents causing infectious sinusitis of turkeys and chronic respiratory disease (air sac infection) of chickens. *Poult. Sci.*, 1953. 32 : 260.
5. Gross, W.B. Symposium on chronic respiratory diseases of poultry. II. the role of *E. coli* in the cause of chronic respiratory disease and certain other respiratory diseases. *Amer. J. Vet. Res.*, 1955. 19 : 448.
6. Gross, W.B.: The effect on chlortetracycline, erythromycin and nitrofurans as treatments for experimental "Air sac disease". *Poult. Sci.*, 1961. 40 : 833.
7. Handy, A.H., Ferguson, L.C., Sanger, V.L. and Bohl, E.H.: Susceptibility of pleuropneumonia-like organisms to the action of the antibiotics erythromycin, chlortetracycline, hygromycin, magnamycin, oxytetracycline and streptomycin. *Poult. Sci.*, 1957. 36 : 748.
8. Markham, F.S. and Wong, S.C.: Pleuropneumonia-like-organisms in the etiology of turkey sinusitis and chronic respiratory disease of chicken. *Poult. Sci.*, 1952. 31 : 902.
9. Matsui, K., Ando, K., Hayami, T. and Okubo, T.: The in vitro sensitivity of *Mycoplasma gallisepticum* to antibiotics and nitrofurans. *Bull. Nat. Inst. Anim. Hlth.*, 1967. 54 : 19. (in Japanese)
10. Merchant, I.A. and Packer, R.A.: *Veterinary bacteriology and virology* 7th. ed. 1967. 532.
11. Olesiuk, O.M., Van Roeckel, H. and Beninat, L.P.: Influence of chemotherapeutic agents on experimental chronic respiratory disease in chickens and turkeys. *Poult. Sci.*, 1957. 36 : 383.
12. Olesiuk, O.M., Van Rockel, H. and Chandiramani, N.K.: Control of experimental *Mycoplasma gallisepticum* infection in young chickens with tylosin and other antibiotics. *Avian Dis.*, 1965. 9 : 67.
13. Paul, H.E. and Paul, M.F.: The nitrofurans. In "Experimental Chemotherapy" Vol. 2, edited by Schnitzer, R.J. & Hawking, F. 1964. p.307.
14. Peterson, E.H.: Terramycin injections control chronic respiratory disease in two pullet flocks. *Vet. Med.*, 1953. 48 : 311.
15. Ota, S.Y., Watanabe, S.T. and Kuniyasu, C.: Antibacterial activities of new nitrofurans derivatives on *Mycoplasma gallisepticum* and *Haemophilus garrinarum*. *Nat. Inst. Anim. Hlth.*, 1970. Quart. 10 : 1.
16. Ueno Fine Chemical Industries Ltd.: Furamizole (1970).
17. Wong, S.C. and James, C.G.: The susceptibility of the agents of chronic respiratory disease of chickens and infectious sinusitis of turkeys to various antibiotics. *Poult. Sci.*, 1953. 32 : 589.
18. 家畜用ニトロフラン研究委員会(日本獣医学會): 家畜用ニトロフラン研究報告 第1輯(1960~1963).
19. 安藤敬太郎: 鶏のマイコプラズマ病. 家衛報告1971. 第62號: 108.
20. 安藤敬太郎: 鶏のマイコプラズマ病. 家衛報告, 1965. V : 88.

Antibacterial Activity of Furamizole on *Mycoplasma gallisepticum*

I.S. Seo, D.V.M., M.S.

*Department of Veterinary Medicine, College of Agriculture
Seoul National University*

Abstract

It was discovered that furamizole, one of the nitrofurans, possesses a strong antibacterial activity upon various organisms. Since then, a number of nitrofurans have been examined for antibacterial activity. This experiment was carried in vitro to evaluate with regard to antibacterial activity upon *Mycoplasma gallisepticum*. As a result, furamizole was found to be a good effective compound upon *Mycoplasma gallisepticum*.

Furamizole inhibited the growths of the three strains of *Mycoplasma gallisepticum* and two strains of the same species at a concentration of 0.064 $\mu\text{g/ml}$ and 0.016 $\mu\text{g/ml}$. In short, there were not great differences in sensitivity to furamizole among the five strains tested.