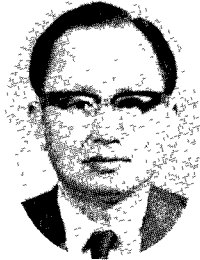


動物用 抗生製劑의 現況과 使用方法



韓 台 愚

家畜衛生研究所
檢定化學科長

1. 抗生物質의 利用 歷史

항생물질에 관한 연구는 오래 전 부터 시도되어 왔으나 학문적으로 체계화 하기 시작한 것은 1924년에 Pyocyanine의 분리로부터 비롯되었다. 1929년에 이의 화학적 구조가 결정되었으며, 항균력이 있음을 시사하였다. 이해에 프레밍(Fleming)에 의해서 페니실린(Penicillin)이 발견된 사실은 너무도 유명한 일이다. 역시 이해에 prodigisin이 발견되었으며, 탄저 균에 유효함이 알려졌으나, 1934년에 독성으로 이용할 수 없음을 알았다. 1941년 플로리(Flory)에 의해 페니실린(penicillin)의 진가를 재발견한 이래 근대적인 항생물질의 연구가 시도되어 많은 새로운 항생물질을 개발하게 되었다. 즉 1943년에 왁스만(Waksman)에 의해서 스트렙토마이신(Streptomycin)이, 1945년에 바스트 라신(Bacitracin)이 1947년에 에리히(Ehrlich et al)에 의해 크로람 페니콜(Chloramphenicol)이 1948년에 플라도마이신(Fradyomycin) 일명 Neomycin과 오레오마이신(Aureomycin)이 각각 발견되었다. 1950년에 테라마이신(Terramycin)이, 1952년에 트리코마이신(Trichomycin)과 에리스로 마이신(Erythromycin)이 1947년에 가나 마이신(kanamycin)이 발견되었으며, 현재 까지 알려진 항생물질의 종류는 600여종 이상이나 되며 제품이 다양함에 따라 용도 또

한 다양하게 되었다. 항생물질을 치료면에 이용하기는 오래전 부터이나 가축의 성장 촉진면에 이용하기 시작한 것은 1946년부터인데, Moore 등은 스트렙토마이신(streptomycin)을 함유한 사료로 닭의 성장 촉진 효과를 발견하였고, 1950년에 Jukes는 크로르테트라사이클린(Chlortetracycline) 발효 부산물이 닭의 성장촉진을 발표한 후부터 크로르테트라사이클린(Chlortetracycline)이 상업적으로 동물 사료에 첨가하게 되었으며 곧 이어 옥시테트라사이클린(Oxytetracycline) 바시트라신(Bacitracin), 페니실린(Penicillin) 스트렙토마이신(Streptomycin) 등이 이용되어 모든 축산국가들은 앞다투어 대규모적으로 동물 사료에 이용하게 되었다.

2. 항생물질의 종류

① 페니실린(penicillin)계 항생 물질

벤질 페니실린(Benzyl Penicillin Procain Penicillin G)이 주체(主体)가 되어 인축의 의뢰에 최대저 공헌을 하여온 것은 사실이나, 내성의 문제 gram⁺positive에만 듣는 약효의 문제. 또 부작용(side effect)문제 때문에 이를 보완하기 위해 6-APA(Amino Penicillin Acid)를 기초로 한 새로운 페니실린(penicillin)계의 항생제의 출현은 필연적인 사실이다. 여기에도 다음과 같은 종류가 있다. ㉞ 엠피셀린(Ampicillin) ㉟ 카베니셀린(Carbenicillin) ㊱ 크록사셀

린(cloxacillin) (라) 헤타실린(Hetacillin) (마) 메티실린(Methicillin)

② 테트라사이클린(Tetracycline)계 항생물질 Streptomyces Aureofaceins로부터 Aureomycin(클로르테트라사이클린)을 만들어 내고, streptomycin rimosus로부터 Terramycin(옥시테트라사이클린)을 만들어 내고, 그 후 1952년에 화학적으로 비슷한 Tetracycline을 화학적으로 합성해내었다. (가) oxytetracycline gram 양성균, 음성균, 방선균 Leptospira, 대형 바이러스에 작용하며 항산균에 작용함. ph 1.0~2.5에 안정하다. (나) 크로르테트라사이클린(Chlortetracycline) 항균 범위를 oxytetracycline과 비슷하며, 수용액 급여시 ph 6이하로 함이 좋다. 중성이상에서는 속히 파괴된다 (다) 테트라사이클린(Tetracycline) 항균 범위는 oxytetracycline과 비슷하다. L-Methylenlysine은 이태리에서 개발되었으며 lymeaycline으로 불리어 진다.

③ Aminoglycosidê계 항생물질

(가) Streptomycin 항산균, 그람 음성균, 일부의 그람 양성 간균에 강한 항균력이 있다. 공기광선이 영향을 적게 받으며 수용액은 ph 4~7에서 수주일간 안정하다.

(나) Kanamycin 일본에서 발견되었으며, 그람 음성균, 그람 양성균, 항산균, 방선균 Leptospira에 유효하다. (다) Fradiomycin (NEO-mycin) 그람 양성균, 그람 음성균, 항산균 Leptospira에 유효하다. 장관에서 흡수되지 않으므로 소화기계 감염에 아주 유효하며 용액의 상태에서 안정하다. (라) Hygromycin B : 닭의 장내 기생충 구제 및 생산성 저하의 방지를 위해서 사용되며 그람 양성균 및 그람음성균과 곰팡이에도 작용한다. (마) Destomycin A : 닭의 장내 기생충 구제 및 생산성 저하의 방지를 위해서 사용되거나 세균에 대한 항균력도 크다.

④ Macrolide계 항생 물질

(가) Erythromycin; 그람 양성균, 그람 음성균 리켓치아, 대형 바이러스에 작용

하는 항생제로서 알칼리성에는 안정하나 pH 5이하로 하지 않는 것이 좋다 (나) Oleandomycin; 포도상구균, 폐렴 구균 등의 그람 양성균 및 그람 음성균과 리켓치아, 대형 바이러스에 유효하며, 가축에서 분리한 마이코플라스마에 유효하다. (다) Spiramycin; 그람 양성균, 음성균에 항균력을 가지며, 특히 닭의 마이코플라스마에 대하여 강한 효력이 있다. 수용액 상태에서도 안정성이 높고 고온에서도 안정하다.

(라) Leucomycin(Kitasamycin) : 포도상 구균 연쇄상 구균 등의 그람 양성균 및 그람 음성 구균과 리켓치아, 대형 바이러스에 유효하며, 마이코플라스마균에도 작용한다.

(마) Tylosin; 미생물에 대하여 강한 항균력을 나타내나 그람 양성균에 더 유효하고, 가축에서 분리한 마이코플라스마에 특히 강한 작용을 나타낸다. pH 4이하가 되면 불안정하게 된다.

⑤ Peptide계 항생 물질

(가) Bacitracin; 그람 양성균에 강하게 작용한다. 특히 다른 항생물질 예로, 페니실린에 내성이 생긴 포도상 구균에 아주 유효하다. 열에 안정하다. (56°C 고온에서 1개월간 역가를 유지한다) (나) Colistin; 대장균 적리균, 녹농균 등의 그람 음성 간균류에 항균력을 가지고 그람 양성균에는 작용하지 않는다. (다) polymyxin B 그람 음성균에 대하여 강하게 작용하며 그람 양성균, 결핵균, 진균, 리켓치아 바이러스에 작용하지 않는다. 독성이 강해서 외용약으로만 쓰인다. (라) Mikamycin : 포도상 구균, 연쇄상 구균 등의 그람 양성균에 강한 효력이 있다. (마) Virginiamycin 그람 양성균에 특히 감수성이 있고 다른 항생제에 내성이 생긴 균도 감수성이 있다. 중성에서 안정하다. 경구 투여시 체내에 분포가 잘된다.

⑥ Chloramphenical; 그람 양성균, 음성균, 렙토스피라, 리켓치아, 대형 바이러스에 작용하는 광범위 항생물질이다. 살

모델라 감염증에 특효가 있고, 동물용 항생제로서 발전 시킬 여지가 있다.

⑦ Novobiocin; 많은 그람 양성균, 그람 음성균의 발육을 $5\mu\text{g/ml}$ 이하에서 저지한다.

⑧ Lincomycin; 그람 양성균, 음성 구균에 강한 작용이 있으나 그람 음성 간균 황산균, 진균, 바이러스에는 작용하지 않는다.

3. 현황 및 문제점

가) 현황

① 국가검정

㉠ 의의: 항생 물질은 미량 투여로서도 생체에 대하여 증대한 영향을 주는 것으로 항생물질을 함유하는 동물약품에 대하여 국가나 약사법의 근거에 의해 검정하고 필요한 사항을 규제하기 위한 것이다.

㉡ 검정의 실시: 치료제 검정은 경구 투여제가 주가 되며, 역가 시험, pH 시험, 흡습도 시험, 확인 시험 및 내용량 시험을 하고 정제의 경우는 중량 편차시험 분해도 시험을 추가하게 된다. 이중에 역가 시험(potency test)이 가장 중요하며 Chemical assay와 Broassay(Cup plate method)로 대변되나 주로 Bioassay가 양호한 분석 방법으로 채택되어 있다. 첨가제 검정은 치료제 검정의 경우와 동일하나 특성 시험을 추가하게 된다. 주사제검정은 pH 시험, 확인 시험, 내용량 시험은

동일하나 이외에 발열성 물질 시험(pyrogen test) 안전도 시험, 기밀도 시험, 유리용기 시험, 멸균도 시험을 추가하고 연고제 검정은 수분 정량을 칼렛샤법으로 하는 것 외에 생균수 시험을 추가하게 된다.

② 검정실적

㉠ 동물용 항생 물질이 외국에 있어서는 이미 1950년대에 가축의 성장 촉진을 위한 사료 첨가제로서 각광을 받았으나 한국에서는 1963년부터 국가 검정을 시작하였다. 년도별 검정 실적은 다음과 같으며 1967년의 107lot에 비해 10년 후인 1976년에도 424lot(396%)로 증가하였다.

㉡ 상기 검정 실적을 품목별로 보면 1967년에도 8품목 뿐이었으나, 28품목으로 증가하였으며, 성분별로도 1967년에는 107lot중 Tetracyclin류가 104lot(47,311kg)에 비해 기타가 3lot(584kg)으로 98%가 Tetracycline이었으나 1976년에도 424lot중 313lot(363,124kg)가 Tetracycline류이고 기타가 111lot(64,341kg)로 많이 다양화 되었다.

③ 성분별 용도별 검정 실적(1976)

㉠ 1976년도의 성분별 용도별 검정실적은 별표와 같으며 역시 Tetracycline류가 대종을 이루고, 기타 특수한 항생제가 치료제로서 큰 비중을 차지하게 되었다.

㉡ 문제점; 현황에서 본 바와같이 과거 15년간을 Tetracyclin류 위주의 항생제

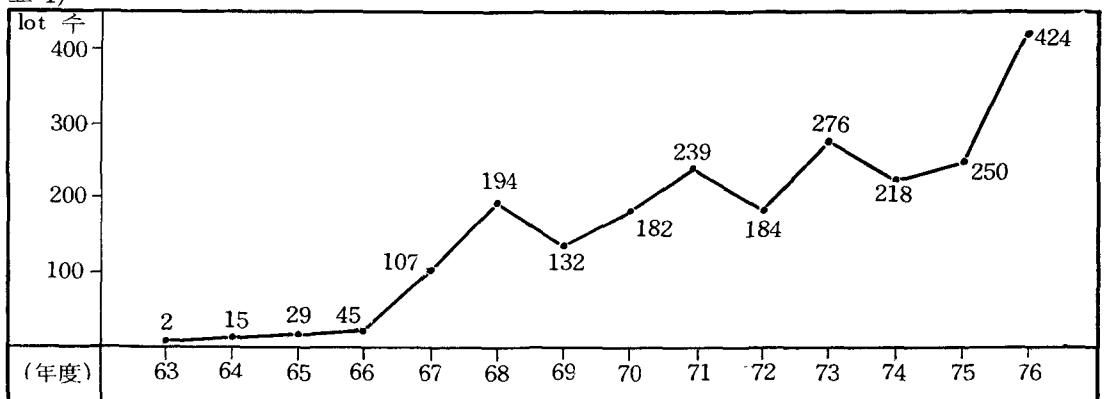
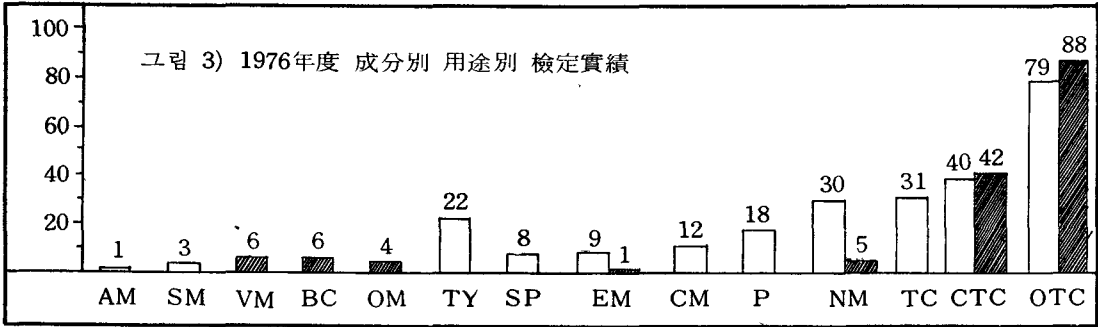


그림 3) 1976年度 成分別 用途別 檢定實績



(AM) Ampicillin (OM) Oleandomycin (P) Penicillin (OTC) Oxytetracycline
 (SM) Streptomycin (TY) Tylosin (NM) Neomycin
 (VM) Vrginamycin (SP) Spiramycin (TC) Tetracycline
 (BC) Bacitracin (EM) Erythromycin (CTC) Chlortetracycline

가 독점을 하다시피 되므로서, 필연적으로 약제 내성을 유발하게 되었고, 사용량이 점점 증가하게 되었고, 동물용 항생제의 판매유통이 전연 통제되지 않고 지식이 없는 사람이 산탄총 치료식으로 남용하므로서, 공중 위생상의 위해를 초래하게 되고 농민 부담을 가중하게 하였다. 그리고 외국에서는 인체에 사용되는 항생제의 동물에 사용 규제가 되어 있으나 우리는 아직 규제가 되어있지 않다.

㉔ 해결책 : 상기 문제점을 해결하기 위해서는 적절한 치료 약제를 연구 개발하여야 됨은 물론이고, 수의약사 감시제도를 더욱 발전시켜 판매 통제는 물론 사용상의 교육 강화를 시키고 병성 감정제도를 과학적으로 체계화시켜 벽지에서도 이용할 수 있는 가축 위생 업무를 확대하여야 된다고 본다.

4. 항생물질의 선정

㉕ 항생물질의 선정(감수성 검사); 항생 물질의 종류가 많아짐에 따라 동물의 치료에 사용할 적합한 항생물질의 선정이 가장 중요한 일이다. 항생 물질의 선정 원리는 어떠한 감염증에 대하여 정확 하게 원인균을 분리하고 분리한 원인균에 대하여 각종 항생물질의 감수성 시험을 거쳐

약제를 선택할 것이며, 따라서 각 항생물질의 특성에 따라 사용하는 것이 원칙이다. 그리고 실제 진료면에 있어서는 확실한 원인균을 알수 없는 경우, 검사중이므로 아직 원인균을 분리 못할 경우는 일반적으로 광범위 항생 물질이 선택되는 경우가 많으나 경험적으로 보아 어느 감염증에는 어떠한 원인균이라는 추정을 하여 그 원인균에 대하여 내성균이 적은 약제와 그리고 감염 장기에 약제 농도를 높일 수 있고, 부작용이 적은 약제를 선택하여야 한다.

㉖ 약제의 혈중 농도 : 감수성 검사는 필수적인 요건이나 다음과 같은 특별한 경우도 있다. 항생 물질의 항균성에 있어서 시험관내(in vitro)서는 항균성이 인정되나 실제적으로 생체내의(in vivo) 시험에 있어서는 효과가 나쁘거나 효과가 없을 경우가 있다. 예를 들면 닭의 전염병 코라이자(Hemophilus)에 대한 페니실린은 시험관내에서는 효과가 있으나 임상 치료에는 효과가 나타나지 않는다. 그리고 닭의 호흡기성 mycoplasma(CRD)에 대한 mikamycin이나 Staph. Coccus나 Str. coccus에 대한 Neomycin의 경구 투여로는 흡수력이 약하기 때문에 항균력이 전신적으로 발휘될 수 없는 조건이 된다. 원

인균의 약제 감수성과 약제의 병소 농도와 상호 관계에 따라 임상 효과의 영향이 있어 Disc Test 결과 감수성이 있는 약제일지라도 약제의 특성에 따라 선택되어야 한다. 예를 들면 카나마이신(Kanamycin) 콜리스틴(colistin)은 대장균에 대한 감수성은 좋으나 본 약제는 담낭내에서는 이행할 수 없다. 그러므로 본 약제를 담도 감염증에 사용하였을 경우 효과를 볼 수 없다. 이러한 경우는 원인균에 항균력이 약하더라도 담낭내에 이행할 수 있는 항생물질을 선택하는 것이 임상 효과에 좋은 결과를 줄 수 있다.

효로감염증의 경우 요중 배선이 잘되는 약제 Cephalosprin계의 카나마이신(Kanamycin) 젠타마이신(Gentamycin) 테트라사이클린(Tetracycline)이 감수성 시험에는 효과가 약하더라도 임상 효과에는 기대할 수 있다.

항생 물질의 치료 효과를 발휘할 수 있는 것은 혈액 또는 임파액을 통하여 병변부에 전달하기 때문에 혈중 농도를 높이고 지속성을 유지하는 것은 항생 물질의 투여법 용량을 결정하는 것이 중요한 일이다. 일반적으로 병원균에 대한 항생 물질의 감수성 및 혈중 유효농도를 측정할

적에 그 균의 증식을 저지할 수 있는 필요한 혈중 농도를 함유하여야 한다.

5. 항생제 사용상의 주의점

이상 열거한 여러가지의 항생제 중 어떠한 것을 선택하여 소기의 목적을 달성하기 위해서는 다음 사항에 특히 유의하여야 한다.

㉑ 병소로부터 병원균을 분리하고 감수성 시험을 실시하여 질병에 꼭 부합하는 항생제를 선택한다.

㉒ 가급적 한 종류의 항생제로는 단기간 내에 다량 투약을 하여 치료할 것이며 장기간 치료하면 병원균으로 하여금 저항성을 얻게 한다. ㉓ 교차 감염과 저항균주의 출현을 막기 위해 가축을 격리한다.

㉔ 한 종류의 항생제로서 치료가 가능할 때는 여러 항생제의 배합 투여는 피한다.

㉕ 항생제를 바꿀때 교차 내성이 있는 것은 피한다. ㉖ 용기는 항상 청결히 세척 후 급여되어야 하며 깨끗한 식수가 신선한 사료에 혼합되어야 한다. ㉗ 수용액으로 투여될 때는 이화학적 성질 및 pH 관계를 잘 조절되어야 하며 가급적 단시간 내에 먹을 수 있게끔 소량씩 투여되어야 한다. ㉘ 식용으로 출하 5일전에는 항생제 투여를 중지하여야 한다.

각종 가축약품 전문취급

은하가축약품

서울시 동대문구 전농 2 동
597 - 26호

TEL: 967 - 1122 (주간)
49 - 4022 (야간)

