

家禽疾病制禦目的으로 使用되는 藥劑 및 그 投藥要領과 藥劑抵抗性의 問題

김 우 호

강원대학교 농과대학

가금질병에 사용되는 약제(미국의 예)

항생물질(Antibiotics): 배시트레신(bacitracin; Bacifer), 오우리오마이신(aureomycin; chlortetracycline), 린코마이신(lincomycin; Lincomix), 니오마이신(neomycin), 노보바이오신(novobiocin; Albamix), 니스테틴(nystatin; Myco-20), 올리엔도마이신(oleandomycin; OM-5), 테라마이신(terramycin; oxytetracycline), 페니실린(penicillin), 스펙티노마이신(spectinomycin; Spectam), 스트렙토마이신(streptomycin), 타이로신(tylosin), 젠타마이신(gentamycin).

항록시디움제(Anticoccidials): 에클로마이드(aklomide; Aklomix), 엠프로리움(amprolium; Amprol plus), 부퀴놀레이트(buquinolate; Bonaid), 클로피돌(clopidol; Coyden), 디코퀴베이트(decoquinat; Deccox), 모넨신(monensin; Coban), 네퀴네이트(nequinat; Statyl), 나이카바진(nicarbazin), 니하이드라존(nihydrozone; Zonifur), 나이트로퓨라존(nitrofurazone; nfz), 나이트로마이드-셀파나이트란(nitromidesulfanitrans; Unistat), 로베니딘HCl (robenidone hydrochloride; Robenz), 셀파제(sulfonamides), 조아린(zoaline; Zoamix).

항록두병제(Antilhistomonads): 카바손(carbarsone; Carb-O-Sep), 디메트리다졸(dimetridazole; Emtrymix), 니하이드라존(nihydrozone; Zonifur), 니다이아진(nithiazine; Hepzide), 니타아존(nitarson; Histostat), 이프로니다졸(ipronidazole; Ipropan), 엔헵틴 A(enheptin A).

抗蠕虫劑(Antelmintics): 뷰트노레이트(butnorate; Polystat; Tinostat), 쿠마포스(coumaphos; Meldane), 하이그로마이신(hygomycin B), 페노다이아진(phenothiazine), 피페라진(piperazine), 메트리딘(Methry-

dine), 메리틴(Meretin).

셀파제(sulfonamides): 셀파디메독신(sulfadimethoxine; Rofenaid; Agribon), 셀파퀴녹사린(sulfaquinoxaline), 셀파메다진(sulfamethazine; Sulmet), 셀파다이아졸(sulfathiazole), 셀파에독시피리다진(sulfaethoxyypyridazine, S. E. Z.)

기타약제: 퓨라조리돈(purazolidone; nf-180), 라세페니콜(racephenicol), 록사아손(roxarsone).

(주: 팔호안의 대문자로 시작된 것은 상품명)

약제의 투여방법 및 용량형태

가금에 사용되는 약제의 투여에는 다음과 같은 방법이 이용된다.

사료에 혼입(혼사): ① 수일, 수주 또는 수개월간의 장기투약 ② 계군단위의 처치 ③ 불용성약제 ④ 수용액일때 맛이 좋지 않은 약제.

수용액: ① 신속한 투약 ② 수시간 또는 수일간의 단기투약 ③ 편리(便利) ④ 사료 섭취를 줄임.

피하주사: ① 腸管에서 혈류로 투과되지 않는 약제 ② 개체처치 ③ 위급을 요하는 처치

경구투여: ① 內寄生虫防除를 위한 켈술 또는 환약 ② 새끼의 경우 경구주입.

환경에 대한 응용: ① 가축의 췌, 등우리, 케이지등 ② 壁, 窓, 깔짚, 糞 ③ 가금사의 境內.

卵浸漬: 卵繼代傳染病的 제어를 위해서: 가축용의 여러가지 약제는 갖가지 용량 형태로 이용될 수 있다. 즉 混飼, 수용액, 경구투여 또는 주사방법 등이 그것이다. 동일량을 혼사 또는 수용액으로 하여 급여하였을때 그 약제의 효과에는 차이가 없다. 정상적 건강상태의 가축은 사료량보다 물을 더 먹으므로 대체로 수용액으로 하여 주는 것보다도 2회 정도 사료에 多量 들어가도록 하여 준다. 사전사료 혼합약제는 때로 수용액 약제보다

그 값이 더 싸다. 미국 FDA의 計略的 규칙에 의하면 한 약제는 혼자서, 다른 약제는 수용액으로 하여 급여할 필요성을 강조하고 있다. 예컨대 닭의 콕시디엄증과 피사성장염의 동시치료 방법이 그것이다. 그러나 약제의 경구 또는 주사에 의한 투여에서는 그 효능이 큰 차이가 있다. 주사용 약제는 다음과 같은 것들이다. 에리드로마이신, 스트렙토마이신, 페니실린, 테라마이신, 겐타마이신, 스펙티노마이신 및 타이로신.

요컨대 이들 약제를 가장 이익되게끔 사용하는 판단이 요구된다. 가장 좋은 투약형태는 예방 또는 치료하고자 하는 질병에 따라 다를 것이다.

약제의 선택과 적정량

감염(전염)병의 성공적 처치를 위해서는 다음과 같은 조건이 성취되어야 한다.

감수성 : 사용하는 약제는 당해 질병의 병원체에 대해서 생체내 유효성이 있어야 한다. 항생물질의 경우 포도구균, 연쇄구균, Clostridium속균, 대장균, (돈)단독균, Salmonella균, 출혈성 폐혈증균, Mycoplasma 및 어떤 원충 등에 의한 광범위한 조류병원균에 대해서 유효하다.

셀파제는 출혈성폐혈증균, Hemophilus균, Salmonella균, 대장균이나 coccidium원충에 유효하다. 기타 류라조리돈은 Salmonella 및 Vibrio균에 대해서 효력이 있으며 라세페니콜(racephenicol)은 출혈성폐혈증균에 대해서 작용한다. 록사아손(roxarsone)은 발육촉진제로서 착색 등의 상태를 증진시키며 어떤 콕시디엄 원충에 대해서 작용한다. 표시된 특이적 작용 외에 엠트리믹스 및 헵자이드는 trichomonas 및 hexamita원충 등에 대한 작용을 갖는다. 코이펜은 류코사이토준병에 대해서 작용한다.

이용성 : 당해 약제가 병증발생부위에 도달하여야 한다. 만약 소화관이 감염되어 있을 경우 그 약제는 반드시 소화관에 도달하여야 하며 간에 병증이 있을 때는 그 약제가 반드시 간에 도달해야 한다. 기술적으로 경구섭취된 물질은 직접적으로 물속으로 들어가지 않으나 섭취된 물질은 장관벽을 통해서 혈류속으로 걸러져 들어가거나 흡수된다. MgSO₄와 같은 어떤 가용성 물질은 잘 흡수되지 않는다. 한편 糖은 매우 잘 흡수된다. 불행히도 가끔질병방제 목적으로 사용되는 많은 약제들은 잘 흡수되지 않거나 또는 전연 흡수되지 않는다. 흡수되지 않는 약제는 주사로 주입할 필요가 있게된다. 잘 흡수되는 약제중에서 위급을 요하지 않는 것은 주사할

필요가 없다. 가장 효능적인 약제투여 방법은 어떤 것이 잘 흡수되고 어떤 것이 잘 흡수되지 못하며 또한 어떤 것이 전연 흡수되지 않는지를 아는 것이다. 대략 그것을 분류해보면 다음과 같다.

잘흡수되는 것 : 모든 셀파제, 항콕시디엄약제, 노보바이오신, 항콕시디엄제는 불용성이나 그 흡수는 방제효과를 얻는데 충분함.

부분적으로 흡수되는 것 : 에리드로마이신, 타이로신, 가장 좋은 용법은 처분될 질병에 따라 주사 또는 경구투여함.

전연 흡수되지 않는 것 : 모든 구충제, 바사트레신, 니오마이신, 스펙티노마이신, 스트렙토마이신 이들 항생물질은 필요시 반드시 주사하여야 함.

농도 : 살균 또는 정균적인 최소농도의 약제가 병증부위의 조직액중에 존재해야한다. 의학용어로 약제농도는 혈장, 뇨장내용물 또는 임파액과같은 체액의 마이크로그램(μg), 임방미리릿터(ml)로 표시된다. 가끔도 사람이나 다른 동물과 마찬가지로 약제농도 역은 혈청 ml당 0.1~25 μg 또는 그 이상이다. 장내용물이나 尿에서의 약제농도는 때로 더욱 높다. 어떤 약제로의 효과적 처치는 질병부위체액에서 최소약제농도가 요구된다. 그 농도는 경구 또는 주사에 의해서 투여된 약제량에 의해서 결정된다.

일정용량 이하는 비록 그 폭이 좁다하더라도 효과를 거두지 못하기 쉬우며 치료실패의 가장 흔한 원인이 된다. 한편 과량 또한 해롭다. 충분한 것으로 족하며 그 이상은 아무런 이익을 주지 못하고 오히려 역효과를 가져올 수도 있다. 약제용량은 흔히 사료 1 ton당 그램(g) 또는 음수로 투여되었을 때는 백분반비(mg/liter)로 표시된다. 사료에 약제를 첨가할 때는 더 편리한 방법인 g/ton이 흔히 사용된다.

어떤 약제에 대해서 정확한 용량은 치료하고자 하는 질병에 의거한다. 예컨대 오리오마이신은 100g/ton(사료)의 비로 투여되므로서 전염성관절골수염의 방제에 유효하나 만성호흡기병(CRD)의 방제를 위해서는 1,000g/ton이 요구된다. 그렇게 해야할 특별한 이유가 없을 때는 제조원의 사용법대로 따르면 된다.

경우에 따라서는 질병예방을 위해서 장기간 약제를 혼사하여 투여한다. 그 좋은 예가 콕시디엄증과 흑두병이다. 정상적으로 투약기간은 3~8주를 넘지 않는다. 때로 혼사투약은 성체가 될때까지 지속한다. 가끔이 성숙하게 되면 사료중의 약제농도는 다음과 같은 이유로 증가시킬 필요가 있다.

질병방제를 위한 약제의 섭취는 보통 0~8주에 걸치는 일령에 따라 결정된다. 사료와 함께 섭취된 약제는

장관으로부터 혈액속으로 흡수되어 전신에 퍼진다. 혈액이나 체액중의 약제농도는 ① 사료와 함께 섭취된 양, ② 약제가 퍼지는 鷄體의 진중량 또는 용량에 따른다. 성체가 되면 전체중에 상관하여 사료의 섭취는 감소하여 사료에 섞어주는 약제량이 일정할때는 체액에서의 약제농도는 점차 하강한다. 그 상관관계는 다음 표 1과 같다.

제 1 표에서와 같이 제 4 주에 어떤 약제의 100g/ton의 투여는 혈액에서 약제농도 X를 유지하게 된다. 이와같은 계산에 의하면 제 5 주동안은 혈중에서 그와같은 약제농도를 유지하기 위해서는 89g/ton, 제 6 주중에는 107g/ton이 필요하게 된다.

제 1 표 가금의 연령에 상관하는 혈중의 약제농도.

주	형	일정의 혈중농도를 유지하기 위해서 혼사되는 약제의 비교량※					
4,	5,	6,	7,	100,	89,	107,	104,
8,	9,	10,	11,	118,	96,	100,	105,
12,	13,	14,	15,	116,	126,	135,	154,
16,	17,	18,	19,	161,	180,	200,	209,
20,	21,	22,	23,	214,	227,	229,	230,
24,	25,	26,	27,	236,	246,	254,	262,

※ BBB칠면조 (g/ton)

혈중의 X 농도를 유지하기에 필요한 사료에서의 약제량은 12주령까지는 비교적 안정성을 유지하나 12주가 지난 후에는 그 비율이 점감율로 자라는 가금에 대해서 신속히 변화한다. 18주에서 혈중농도 X를 유지하기 위한 필요량은 200g/ton이 되므로서 4주령때의 그것에 비하면 배량을 필요로 한다. 성숙기는 초기발육시기에 비하여 약 2.5배량의 약제를 필요로 하는 것이다.

이와같은 상관관계는 약제투여가 후기 발육기 또는 3숙기까지 계속되는 예에서 중요하다. 칠면조의 흑두콩예 방등을 위한 경우에는 더욱 중요하다. 때로 흑두병이 발생은 16~20주령에 걸쳐 발생한다. 경제적 이유로 칠면조사육자들은 때로 칠면조가 성숙해감에 따라 사료중에서의 항흑두병 약제를 감소시키고 있다. 그러면 그 병에 대한 방어는 불완전하게 된다.

체액에서의 약제농도에 영향을 미치는 다른 인자로서는 제한 또는 하루견너뛰기 급여의 방법이다. 사료섭취가 감소되었을 때 약제의 섭취도 감소된다. 제한급사를 하는 곳에서 투약동안에 질병이 발생하면 사료에서의 약제농도를 증가시킬 필요가 있다.

치료기간 : 병증부위에서의 유효약제 농도가 원하는 농도의 제어를 성취하기에 필요한 기간동안 유지되어야 한다. 유효치료기간은 그 약제와 치료하고자하는 질병에

따라 수시간에서 수일 또는 수주로 달라진다. 어떤 질병의 성공적 치료에 있어 효능있는 약제가 필요할뿐만 아니라 그것이 치료적 작용농도에서 병증부위까지 도달할 필요가 있다. 또한 요구되는 약제농도가 수시간에서부터 수일 또는 수주일에 걸치는 오랜동안 유지될 수 있어야 한다.

대부분의 가금질병에서 2~5일간의 치료가 효과적인 방어를 위해서 필요하다. 대체로 장기치료는 혼사 또는 음수로 약제를 경구투여 할때 이용된다. 주사용 약제는 그 성분이 신장이 제거하고자하는 이물로 구성되어 있기 때문에 크게 제한 받는다. 또한 그 약물은 1회 주사로서 혈류중에서 6~8시간이상 머무르지 못한다. 주사 후 즉시 혈장에서 약물의 높은 농도가 기록되나 신속히 제거되어 버린다. 더 많은 약물을 주사하면 더 빨리 제거가 진행되므로 치료기간의 연장은 이루어지지 않는다. 약제를 그라이콜(glycol)에 용해시켰을 때는 약간 더 길게 보지할 수 있으나 그라이콜용액으로 이용될 수 있는 약제는 얼마되지 않는다. 유성 gel에 교질상태로 부유시킨 약제의 주사는 3~5일간 그 작용이 유지될 수 있으며, 이 형태의 것은 수용액으로 하여 주사한 것보다 수배 유효하다. 항생물질에 탄을 침적시키는 것은 그 작용을 연장시키는 한가지 방법이 될수 있다. 탄각을 통한 약제의 흡수는 영구적으로 머물러 있게 된다.

가금사양자는 항생물질의 사용에 있어서의 한계를 이해하고 있어야 한다. 정상적으로는 2~5일의 치료기간이 요구되나 만약 그 약제가 혼사상태로 급여된다면 때로 흡수는 빈약하며 그 약물은 분에 섞여 배설되어 버린다. 사람에게 있어서는 주사가 반복될 수 있으나 대군의 가금에서는 매일같이 주사를 반복 할수는 없는 것이다. 따라서 주사에 의한 가금의 치료는 사람이나 기타 동물의 치료에서는 있을 수 없는 제한을 받게 된다.

항생물질의 사용과 상승작용

가금에서의 항생물질의 사용은 크게 3가지 범주로 구분된다. 즉 ① 발육촉진, ② 장내투약, ③ 전신투약. 첫번째의 발육촉진은 질병의 제어와는 무관한 것으로 여기에서는 생략한다.

장내투약 : 치료될 질병은 장관에 국한된다. 흡수가 잘 되는 약제는 장에서 혈중으로 통과하게되어 하부소화관에 도달하지 못하게되므로 잘 흡수되지않는 약제를 선택하여야 한다. 또한 항상 경구투여되어야 한다. 항생물질의 사료첨가 또는 음수로의 급여적량은 50~100 mg/liter 또는 g/ton이다. 항생물질의 선택은 그 비교가격에 의한다. 경구투약을 위한 장관질병에는 다음과 같

은 것들이 포함된다.

블루콤(bluecomb)병, 파라티푸스, 비브리오팀증, 모나리아(켄디다)증, 장염(괴사성, 괴양성 및 비특이성), 트리코모나스증(비둘기), 핵사미타병(칠면조), 내기생충기아성폐사.

전신성투약: 치료하고자하는 감염이 체부기관의 하나 또는 그이상에 존재하므로 경구투여시 항생물질이나 기타 약제는 장관에서 혈류로 통과한다. 주사로 투여하는 주요가금질병은 다음과 같은 것들이다.

배장균증, (돈)단독, 전염성코라이자, 포도구균증, 살모넬라증(추백리, 케티푸스가 속함), 출혈성패혈증(가금콜레라), 간염, CRD, 전염성관절활막염, 앵무병, 흑두병, 콕시디엄증.

장관질환의 경우 여러 항생물질은 그 작용에 있어 동등하거나 그렇지 못한 것이 있다. 더욱이 전신성질환의 경우 그들의 작용은 동등하지 않다. 이것은 노보바이오신을 제외하고는 잘 흡수하는 것이 없기 때문이다. 또한 두가지 약제가 같은 비율로 흡수되지 않는다는 점도 마찬가지이다. 같은 항생물질은 전신성질환의 치료를 위해서 경구투여되는 것들이다.

오리오마이신, 테라마이신, 에리트로마이신, 노보바이오신, 타일로신, 페니실린.

오리오마이신과 테라마이신은 유사한 항생물질로서 같은 상태의 질병에 대해서 작용하므로 장관 투약에 있어서는 동등한 것으로 고려되고 있다. 전신성질환의 경우 경구투여에 있어 오리오마이신은 테라마이신에 비해서 장관으로부터 혈류로의 흡수가 2배나 되므로 2:1의 이점이 있다. 예컨대 오리오마이신은 100gm/ton의 비로 투여되었을 때 전염성관절활막염에 작용하나 테라마이신의 경우는 200gm/ton의 비로 투여해야 같은 효과를 낸다. 다른 질병에 대해서도 그러하다. 타일로신과 에리트로마이신도 흡수가 잘 되지 않으므로 전신성질환을 위한 그들의 경구투여는 때로 바람직하지 못하다. 노보바이오신은 포도구균증 및 가금콜레라의 치료를 위해서 경구적으로 이용되며 좋은 결과가 보고되고 있다.

항생물질 상승작용: 경구적으로 투여될때 광범위항생물질은 오리오마이신과 테라마이신의 효용은 상승작용시스템의 이용으로 증진될 수 있다. 상승작용의 유일한 목적은 치료비를 감소시키거나 항생물질의 효능을 더욱 지속시키는 데에 있다. 두가지 상승작용시스템이 있다. 즉 ① 장관에서의 금속이온(주로 Ca ion)량을 낮추고, ② 테리푸달산(TPA)을 사용하는 것이다. 상승작용은 약제를 혼사급여 할때만 가능하다.

Ca ion량의 저하: 오리오마이신 및 테라마이신은 Ca 및 기타 금속이온과 조합하면 불용성염류를 형성한

다. 불용성 물질은 흡수되지 못하며 분변속으로 배출된다. 모든 사료는 Ca를 함유하는 것으로 Ca이 많으면 많을수록 더 많은 불용성 항생물질염류가 형성되어 더욱 적게 흡수된다.

이와 같은 항생물질의 손실을 실제적으로 감소시키는 방법은 불용성의 황산Ca (Ca SO₄)형성에 의해서 가용성의 Ca를 탈취하는 황산소—다(Na₂SO₄)를 사료에 가하는 것이다. 그 방법은 다음과 같다.

필요량의 오리오마이신이나 테라마이신이 혼입된 사료 ton당 Na₂SO₄를 25~30파운드 (1파운드=약 454g)를 가한다.

그러면 두가지 항생물질의 흡수는 약 배가된다. 예컨대 전염성 관절활막염의 치료를 위해서 오리오마이신은 사료 ton당 100g에서 50g으로 테라마이신은 200g에서 100g으로 감소시킬 수 있다. 육성계에서는 2~3주간의 치료가 안전하나 성계에 대해서는 안전하지 못하다. 다른 항생물질과는 상승효과가 없다.

TPA(terephthalic acid)의 사용: 사료에 0.4% (8lbs./t)의 비로 TPA를 투여하면 오리오마이신의 작용은 4배로, 테라마이신의 작용은 2배로 증가된다. TPA는 항생물질의 농중으로 배설을 지연시키는 작용을 한다. Ca량의 감소는 혈중으로의 흡수를 증가시키므로서 이루어진다. 그러나 이와 같은 두가지 시스템의 효과는 부가적인 것이며 TPA의 사용+Ca량의 저하는 오리오마이신의 작용을 8배까지 증가시킬 수 있다. 오리오마이신—TPA의 경제적 이점은 테라마이신 TPA의 그것보다 약 4배인 것으로 1gm의 오리오마이신은 4gm의 테라마이신과 동등하게 된다.

투약정지기간 (Drug Withdrawal Periods)

약제의 조직잔류문제가 야기될 이래 다음 제 2표와같이 흔히 사용되는 가금용약제의 처분전 투약정지기간에 관한 자료가 선보이게 됐다(Poultry Digest, 1974년 2월).

약제저항성(약제내성)

항생물질 및 쉐파제의 축산업에의 도입은 가축질병의 치료와 축산물의 증산에 새로운 시대를 열었으나 이들 화학요법에 대해서 저항성을 산생하는 많은 미생물들의 능력은 이들 약제의 장차의 유용성에 중대한 위협을 제기하기에 이르렀으며, 이 문제를 해결함에 있어서의 융통성과 통찰력을 요구하기에 이르렀다.

근래까지도 감소생체균질단속에서 약제저항성균이 생

제 2 표 가금용약제의 투약정지기간

약제주성분		최분전 투약정지일	약제사용제한
Aklomide 및 Roxarsone	Aklomix-3	5	산란계에는 사용하지 말것
Aklomide, Sulfanitran 및 Roxarsone	Novastat-3	5	"
Arsanilic acid 또는 Sod arsanilate	(數種)	5	유기비소제로 사용
Butynorate, Sulfanifran, Dinsed 및 Roxarsone	Polystat	5	산란계에 사용하지 말것
Chlortertacycline (Aureomycin)	(數種)	1	(500g/ton사료)
Clopidol	Coyden	0~5	16주령이상계에는 급여치말것
Erythromycin	Gallimycin	1~2	산란계에 185g/ton이상 급여치말것
Furazolidone	NF-180, Furox	5	14주령이상의 대치계 및 산란계에 사용하지말것
Metoserpate HCL	Pacitran	3	산란계에 사용하지말것
Monsine sodium	Coban	3	"
Nicarbazin	Nicarb	4	"
Nitarsonne	Histostat -50	5	유기비소제로 사용
Nitrofurazone	NFZ, Amifur	5	14주령에는 이상의 대치계에는 사용하지말것
Nitromide 및 Sulfanitran	Unistat-2	5	산란계에는 사용하지말것
Nitromide, Sulfanitran 및 Roxarsone	Unistat-3	5	산란계에는 사용하지말것 (유기비소제로 사용)
Novobiocin	Albamix	4	"
Robendine HCL	Robenz	5	"
3-Nitro-4-hydroxy-phenylarsonic acid	Roxarsone	5	유기비소제로 사용
Sodium sulfa-chloro, pyrazine monohydrate	ESB	4	식용산란의 계에는 사용하지말것
Sulfaquinoxaline	Rofenaid	2	16주령이상의 계에는 급여치말것
Sulfadimethoxine 및 Ormetoprim	S. Q. 40%, Sulquin-40	10	식용산란의 계에는 사용하지말것

기는것은 염색체성 변이에 의하는 것이 주방법이라고 생각하였었다. (약제저항성변이주의 선택). 그러나 세균의 돌연변이율은 1×10^8 로서 10^8 의 세균세포가 2×10^8 세포수로 증식될때 (2분 열에 의해서 배가) 평균 1개의 돌연변이주가 생성될 따름으로 보잘것없는 것이다.

1959년 일본의 연구자는 접촉에 의해서 한 저항성의 세균세포로부터 한 감수성세균세포로 옮겨갈수 있는 다른 형태의 저항성을 발견하였다. 이 형태의 저항성을 전이성, 전파성 또는 감염성의 저항이라고 칭하게 되었다(유전적교환에 의해서 증대되는 저항성). 현재 전이성저항은 주로 장내세균과 사람이나 동물의 장관에서 서식하는 슈도모나스(Pseudomonas)속균, 프로테우스(Proteus) 속균과 같은 약간의 다른 그람음성호기성균에 한하는 것으로 보인다. 전이성저항은 대장균의 균주간과 같은 동일종의 세균사이, 또는 대장균, 이질균, 살모넬라(Salmonella)균종과 같은 상이한 균종사이에 전달된다. 수종의 항생물질에 대한 저항성이 관여할때 그것은 단제 또는 다제에 대한 저항성일 수 있으며, 이들 균종에 대해서 작용할 수 있는 대부분의 항균성약제에 대한 전이성저항이 있는 것이다.

변이성저항에 관여하는 유전자는 세균의 염색체에 위치하나 전이성저항을 제어하는 유전자는 플라스미드(plasmid)로서 염색체외에 위치하고 있다. 플라스미드는 흔히 R인자라고 불리우며, R인자는 기본적으로 두가지 독립적인 구성분 즉 각항생물질에 대해서 한가지 색의 저항성을 지명하는 유전적 결정기와 저항성 세균세포로부터 감수성세균세포로, 두세포의 접합에 의해서 성취되는 과정으로서 저항성결정기의 전이를 촉진하는 접합인자(전이인자 또는 性인자)가 그것이다. 전이인자는 대장균에서 산생되는 장독소와 같은 병원성의 상태를 조절하는 것들이 포함되는 저항성 결정기는 다른 염색체의 유전자를 전이한다.

주는 세포와 받는 세포간의 확실한 전이방법은 아직 불명하지만 그것은 대체로 주는 세포가 성모(pilus) 또는 총모(fimbriae)라고 불리우는 細管樣의 특별한 부속기관을 형성하므로써 이루어진다고 믿어지고 있다. 이것이 일시적으로 주는 세균과 받는 세균을 접합시키고 이 접합동안에 주는 세균으로부터의 저항성결정기와 전이인자를 받는 세균세포로 이송하는 것이다. 세포가 감염된 세균배양에서 플라스미드는 신속히 증식하며 받는 세포를 통해서 신속히 번진다. 접합한후의 플라스미드의 이송은 세포분열보다 더욱 신속히 일어난다. 그러나 시험관내에서 일어나는 이송율은 매우 변화적이며, 특수조건을 제외하고는 시험관내에서보다 생체내에서 더욱 천천히 일어난다.

항생세포구균에서 항생물질저항성은 역시 플라스미드에 의해서 증대되나 접합에 의한 R 인자의 이송에 의거하는 것이 아니라 세균파이버스인 파아지(phage)를 통해서 성취되는 과정인 형질도입(transduction)에 의해서 한세포에서 다른 세포로 이송되는 것이다. 대체로 형질도입은 접합 이송보다는 덜 효과적이다.

병원성세균이 지니고있는 저항성이 염색체성의 것이거나 또는 전이성의 것이거나간에 항생물질치료에 관여하는한은 별로 의의가 없다. 이와같은 저항성이 어느 형이든 치료에 사용된 항생물질에 대한 것이라면 환측의 임상격호전은 초래되지 못할것이다. 두가지 저항성간의 차이는 다만 사람이나 동물의 장관의 장내세균종의 주체를 이루는 무해한 대장균의 관점에서 참으로 중요하다. 만약 그들이 지니고 있는 저항성이 염색체성의 것이라면 그것은 별로 의의가없으나 만약 그것이 전이성의 것이라면 그들 숙주가 어떤 병원성장내세균에 감염된다면 그들 세균에 저항성이 옮겨질 것이므로 상당한 의의를 지니게 된다.

격리된 인간이나 동물사회에서는 항생물질에 결코 노출되지않거나 또는 노출된다하더라도 아주 드물게 이루어 질것이므로 저항성균주의 발생은 극히 낮다. 자주 항생물질에 접하는 사회에서만 이와같은 저항성균주의 발생이 높다. 대부분의 나라에서는 사람에서와 마찬가지로 임상질환을 치료하기 위해서 항생물질이 동물에 주어질뿐만 아니라 잘 밝혀지지못한 목적이기는 하지만 발육율을 증대시키기 위해서 계속적으로 사료에 첨가되어 급여된다. 이 목적으로 사용되는 항생물질의 종류나 투여되는 동물종은 다르나 사료첨가제로서의 사용은 막대한 저항성세균주집단을 남게한다는 것이 근래에 알려지게 되었다. 전이성저항이 발견된 수년후에야 항생물질함유사료를 동물에게 먹이는 문제는 주로 사람의 보건에 위험성을 줄 가능성 때문인 것이다. 요컨대 ① 동물 생산물에서의 항생물질 잔유가 직접 사람에게 전달되는 것과, ② 사람에게 유해한 세균의 항생물질저항성균주가 동물에 출현하며, 그 동물에서 사람으로 전파되는 것의 두가지가 문제되는 것이다. 후자의 경우 동물에서 비병원성대장균에 있는 R 인자가 인간사회에 전달되는 것이 대표적인 예이다. 결국 항생물질사용의 여러가지 관점이 각각 영연방의 Swann위원회(1969년보고)와 미국 FDA의 항생물질특수임무부대(1972년 보고)에 의해서 구명되었다. 이 두 조사위원회는 대체로 같은 결론에 도달하였으며 그들의 가장 중요한 천거는 다음과 같다. 즉 수의사의 처방없이 동물사료에 첨가할수있는 항생물질은 사람이나 다른 동물에게 거의 또는 전연 응용되지 않았던 것이어야하며 치료제로서 사용되었던것들에 대

해서 교차저항성을 나타내지 않는 것들이어야 한다는 것이다. 이와같은 천거는 영연방 및 미국정부 모두에게 받아들여 졌었다.

약제저항성의 생화학적기전을 살펴보면, 저항은 약제의 작용을 피하게끔하는 세균세포의 대신 또는 구조상의 유전적으로 제어된 특성에 의거하는 것이다. 저항성의 것으로 선택된 세균변이주에서 보이는 생화학적 변화에는 ① 약제에 대한 균의 투과성감소, ② 저해제의 파괴증가, ③ 필수대사산물 또는 약제길항물질의 합성증가, ④ 기질과 길항물질의 비교친화성에서 초래된 효소성상에 있어서의 변화등이 포함된다.

대체로 염색체외에서 제어되는 약제저항성의 기전은 염색체유전자에 의존하는 그것과는 상이하므로서 흔히

세포의 삼투성의 감소 아니면 저해제의 효소 적불활화가 관여되는 것이다(제 3표). 페니실린은 클로람페니콜 카나마이신, 스트렙토마이신 및 니오마이신과 마찬가지로 효소적불활화(R인자에 특이적불활화효소 발생)가 전이성저항의 주기전이다. 셸파제에 대한 세균의 저항성은 한가지이상의 기전이 관여하는 것으로 테트라사이클린계항생물질과 마찬가지로 약제에 대한 세균의 삼투성의 감소가 주인이 되나 어떤 세균에서는 파라안식향산의 산생증가와 연관되며 또다른 세균(예 : 폐염쌍구균)에서는 약제에 대한 결합능력을 감소시키는 한 효소와 연관된다. 염색체성저항은 흔히 세균세포에서의 필수대사반응에 관여하는 효소 또는 작용부위에서의 변화에 의거한다.

제 3 표 R인자로 수행되는 저항성의 기전

항 생 물 질	저항성의 기전
클 로 램 페 니 콜 (chloramphenicol)	單 또는 複아세틸化(acetylation)
카 나 마 이 신 (Kanamycin)	磷酸化(phosphorylation) 및 아세틸化
니 오 마 이 신 (neomycin)	磷酸化
스 펙 티 노 마 이 신 (spectinomycin)	아데닐化(adenylation)
스 트 렙 토 마 이 신 (streptomycin)	아데닐化 및 磷酸化
테 트 라 사이 크 린 계 (teracyclines)	細胞膜의 滲透性 阻止

(1978년도 대한약제협회 주최 전국순회 약제대강습회 교재임, 저자 : 교수, 수의학박사)