

동물용 신퀴놀론계 항생물질의 최신연구동향

편집기획실

서론

최근들어 세균성 질병의 예방 및 치료를 위해 엔노플록사신(Enrofloxacin), 다노플록사신(Danofloxacin), 시프로플록사신(Ciprofloxacin, 94년 시판 예정), 오플록사신(Ofloxacin, 94년 시판 예정), 노플록사신(Norfloxacin) 같은 광범위 항균범위를 지닌 동물용 신퀴놀론계 유도체(New Quinolone derivatives)가 개발되어 현장에서 광범위하게 사용되어지고 있다. 또한 Esafloxacin(Apirofloxacin으로도 표기)과 Sarafloxacin 같은 동물용 신퀴놀론계 유도체도 개발되어 시판을 눈앞에 두고 있다(94년 시판예정).

국내에서도 최근들어 신퀴놀론계 유도체의 개발 및 판매에 많은 관심이 집중되어 기존의 시판제제(노플록사신, 엔노플록사신, 다노플록사신) 외에도 시프로플록사신, 오플록사신, 사라플록사신의 시판가세가 예견되어지고 있다. 94년에는 이들 제제에 대한 세미나 개최 및 홍보가 더욱더 활발히 추진될 것이 예상되고 있기 때문에 신퀴놀론계 유도체에 대한 명확한 이론의 정립이 절실히 요망되고 있다.

일본의 경우 동경농공대학의 小久江榮一이나 일본수의축산대학의 高橋같은 교수들이 신퀴놀론계 유도체에 대해 최신연구동향을 포함하는 깊이있는 총설논문(Review Papers)을 보고하는 등 앞서가는 움직임을 보이고 있으나 국내에서는 이(1992, 1993)의 총설보고를 제외하고는 관련업체의 의뢰에 의한 단편적인 시험결과(시프로플록사신, 오플록사신)의 보

고만이 있을 뿐이다.

노플록사신(Norfloxacin)은 그람양성균에서의 활성이 낮고 흡수성이 나빠지게 되었다. 이러한 점의 개량을 목표로해서 많은 화합물이 합성되었다. 신퀴놀론제의 개량방향으로서는 ① 적절한 용해성을 지니고, 흡수율을 개선하며, 반감기를 연장하고, 조직으로의 침투성을 개선한다. 그러나 중추신경계에서는 결합의 가능성을 최저로 한다. ② 항균 범위를 개선하여 그람양성균이나 혐기성균의 항균성을 높인다. 그러나 장내미생물총에 미치는 영향은 최소한이 되도록 한다(Percival, 1991). 이처럼 개량된 최초의 신퀴놀론제는 용해성이 개량된 오플록사신에 이어서 시프로플록사신, amifloxacin, fleroxacin, lomefloxacin, temafloxacin, tosufloxacin, sparfloxacin, levofloxacin 및 DV-7751a, OPC-17116(인체용으로 사용하는 신퀴놀론제)이 출현하게 되었다(Tanaka 등, 1993).

1994년에 개최되는 IPVS Proceeding에서도 신퀴놀론계 유도체에 관한 다수의 논문발표가 있을 것이 분명한 만큼 국내에서도 전문가들이 이러한 국제적인 학문연구동향에 뒤지지 않기 위해 최선의 노력을 기울여야 한다. 94년에는 국내의 수의약리학교재에 신퀴놀론계 유도체에 대해 상세히 기술된 내용이 기재될 수 있도록 개정되어져야 한다.

따라서 본고에서는 동물용 신퀴놀론계 유도체(94년에 시판이 예상되는 시프로플록사신과 오플록사신)에 관한 최신의 논문을 정리하여 수의사 회원들에게 제공함으로써 이해를 돕고자 한다.

1. 동물용 신퀴놀론제의 세균에 대한 작용

동물용 신퀴놀론제의 전반을 통해서 세균에 대한 작용기전은 DNA의 복제반응의 저해이다. 즉 세균의 DNA는 2本鎖(Double stranded)이고 환상구조지만 여기에 DNA gyrase라는 효소가 작용해서 2本鎖의 절단과 재결합을 반복하면서 초로센구조(Supercils)로 꼬여서(twists) 구부린 상태로 되어서 작은 세균세포중에 수납되고 있다.

또한 이 효소는 DNA의 복제, 분열시에는 초라센 구조로부터 이완구조로 변환하는 작용도 겸지고 있다.

본 계통 약제는 DNA gyrase에 작용하기 때문에 세균은 DNA의 복제가 저해되어 사멸되게 된다. 이 작용은 구퀴놀론제보다도 신퀴놀론제쪽이 훨씬 강하고 또한 세균의 외막투과성도 강하다(특히 그람음성균의 경우) 이와같은 기전이 신퀴놀론제의 강한 항균 작용에 관여하는 것으로 여겨지고 있다.

2. 동물용 신퀴놀론제에 대한 세균의 내성기전과 문제점

퀴놀론계 약제전반을 통해서 세균이 내성을 획득하는 기전은 염색체의 돌연변이(chromosomal mutation)에 의한 것이다. 또한 테트라사이클린, 스트렙토마이신, 페니실린 등의 경우와 같은 프라스미드성의 내성기전은 퀴놀론계약제에서는 견출되지 않기 때문에 내성균의 증가는 프라스미드성의 내성(Plasmid-mediated resistance)만큼 급속하지 않은 것으로 고려되고 있다.

퀴놀론계약제의 내성은 다음과 같이 일어난다. 즉 세균의 염색체가 퀴놀론계약제에 내성변이를 유발한 결과 ① DNA gyrase가 변해서 약제의 작용을 받기 어렵게 한다. ② 세균의 세포막의 투과성의 변화 또는 균체내 취입기구의 변화에 의해 약제의 작용점으

로의 도달이 저해된다. 이러한 2가지 기전이 있고 특히 ①에 의한 것이 많다.

대장균의 Nalidixic acid(구퀴놀론)에 상기 ①의 기전으로 내성화된 균주는 Norfloxacin(신퀴놀론제)에는 감수성이 있다. 또한 ②의 기전으로 내성화된 균주에서도 마찬가지로 인정되고 있다. 한편 Norfloxacin에 내성화된 균주는 다른 퀴놀론계약제에도 내성화된다. 이상은 실험적 내성주에 의한 것이지만 임상분리주에서도 Nalidixic acid 내성주가 신퀴놀론제에 교차 내성을 나타내는 주는 적지만 일부균종에서는 신퀴놀론제내성주가 상승하는 경향이 있고 또한 전기의 ②의 기전으로 내성화된 균주중에는 테트라사 이클린 등 타약제에 내성을 나타내는 것이 있다(Piddock 등, 1989). 한편 신퀴놀론제 내성균의 증가가 인정된 경우 본제의 사용을 1개월간 중지한 결과 다수의 균종에서 내성균의 감소경향이 보여 항균제의 절도있는 사용이 내성균의 증가를 방지하고 사용조절에 의해 만연된 내성균을 감소시킬 수 있는 것이 시사되고 있다(永式 등, 1991).

또한 가축의 경우에는 동물용 신퀴놀론제의 사용 역사가 짧기 때문에 본제 내성균의 출현의 보고는 그리 많지 않다. 본제의 남용은 내성균의 출현과 증가를 촉진할 우려가 있다. 이 때문에 가축의 감염증 치료에 있어서는 가능한 항원균을 명확히 하고 먼저 기존약제중에서 제1차 선택제를 선정해서 이것이 무효한 경우에는 동물용 신퀴놀론제를 사용하는 것이 좋다. 또한 신퀴놀론제의 사용시에는 정해진 사용법을 지키지 않으면 안된다. 특히 인수공통전염병(살모넬라 등)의 경우는 원인균이 본제에 내성화되면 공중위생에 미치는 영향이 크기 때문에 신중을 요한다.

3. 동물용 신퀴놀론제의 경구투여 후 혈중농도의 치료효과의 문제

동물용 신퀴놀론제는 가축의 주요 병원균에 대해서 상당히 강한 항균력을 갖고 있지만 이러한 균에

의한 감염증의 치료시에 중요한 것은 투여 후 혈중 및 조직중 농도가 원인균에 대한 MIC 이상으로 도달하는 것이 필요하다는 점이다.

지금까지 인체의 의약품분야에서는 신퀴놀론제는 표준량의 경구투여에 의해 되고 임상분리균의 MIC₉₀을 초월하는 일이 많고 흔히 조직의 행정이 양호한 점을 고려하면 시험관 내 항균력이 생체 내 항균력에 반영되는 것으로 고려되고 있다. 동물의 경우에는 이에 관한 공표자료가 부족하다. 동물약품으로 일본과 한국에서 승인된 Ciprofloxacin(국내), Enrofloxacin, Ofloxacin, Danorfloxacin 등을 닭에 단회 경구투여 후의 시험성적을 보면 신퀴놀론제의 혈중 농도는 투여후 1~2시간에 최고가 되지만 이때부터 수 시간은 닭의 주요 병원균에 대한 MIC₅₀치를 상회하고 있다. Ofloxacin에서는 호흡기(폐, 기관, 기낭) 조직주의 농도는 혈중농도 이상에 달해서 MIC₅₀을 초월하는 농도가 거의 6시간 지속되고 있다. 또한

Enrofloxacin, Dan-orfloxacin 및 Benofloxacin(각 5mg/kg 투여)의 경우에도 혈중농도와 폐조직중의 농도간에는 폐조직중의 농도가 높은 수치를 나타냈다.

흔히 야외응용의 경우와 같은 음수첨가의 투여조건하에서는 Enrofloxacin 50PPm, Danorfloxacin 5mg/kg 모두 투여기간중은 혈중농도와 폐조직농도간에 상기와 마찬가지로의 관계가 인정되었다. 그러나 음수첨가로 계속적으로 투여하는 방법은 상기의 단회 일시적으로 투여하는 방법에 비해서 혈중이나 조직의 농도가 약간 저하되기 때문에 이것을 보완하기 위해서는 수 시간 절수한 후에 단 시간 음수섭취시키는 쪽이 훨씬 효과적이다(임상수의 93.10월호).

Damorfloxacin 주사시 나타나는 반응을 요약하여 정리하면 다음과 같이 집약될 수 있다(일본화이자사 제공).

특징점

- 豚 및 牛, 由來의 肺炎原因菌에 대한 강한 抗菌力
- 빠른 血中濃度의 上昇의 다 높은 肺組織內濃度
- DNA gyrase의 活性阻害에 의한 殺菌의 作用
- 廣範圍한 抗菌 스펙트럼
- 豚 및 牛의 肺炎에 높은 臨床效果
- 높은 安全性

이점

- 豚 및 牛의 各種肺炎에 대해 우수한 治療效果를 發揮.
- 各種肺炎, 특히 急性肺炎의 治療에 빠른 效果를 發揮.
- 既存藥劑에 대한 性菌, 또는 低應受性菌에 대한 病에도 높은 治療效果.
- 野外的 複合感染病에 대한 治療의 最適.
- 各種肺炎에 대한 確善한 治療效果로 生産性의 改善.
- 豚 및 牛에서 安心하고 筋肉內注射

4. 미시판 동물용 신퀴놀론제 연구동향

(1) 시프로플록사신(독일 Bayer과 제운제당 이 국내개발)

Hannan 등(1989)은 흔히 돼지의 호흡기 감염에 관련되는 15종의 마이코플라즈마와 4종의 세균에 대해서 12가지 퀴놀론제와 4종의 항생제의 in vitro 항균력 시험을 실시하였다(표 1).

신퀴놀론제는 Nalidixic acid과 구퀴놀론제보다 광

범위의 마이코플라즈마에 대해서 in vitro에서보다 뚜렷하게 활성적인 항균력을 나타냈다.

M. hyopneumoniae에 대해서 Ciprofloxacin은 16종의 균에 대해 0.01⁻¹의 MIC를 나타내므로써 티아몰린, 타이로신, 옥시테트라사이클린 및 겐타마이신보다도 낮은 MIC를 나타내었으나 M. hyosynoviae에 대해서는 티아몰린(산도스 제조)이 0.034⁻¹이하의 MIC를 나타내므로써 Ofloxacin(0.6⁻¹)이나 Ciprofloxacin(0.7⁻¹)에 비해 낮은 MIC수치를 나타냈다.

Norfloxacin (kyorin pharmaceutical Co 제조)과 No-

표 1. Antibacterial Sensitivity frequency distribution of nine *H pleuropneumoniae* strains and two *H parasuis* strains to six quinolones and four antibiotics

| Compound | MIC ($\mu\text{g ml}^{-1}$) | | | | | | | | | | | | | | Geometric mean MIC ($\mu\text{g ml}^{-1}$) | | |
|-----------------|-------------------------------|----|----|----|----|-----|-----|-----|------|-------|------|------|-------|-------|--|----------|-------|
| | >64 | 32 | 16 | 8 | 4 | 2 | 1.0 | 0.5 | 0.25 | 0.125 | 0.06 | 0.03 | 0.015 | 0.007 | | <0.00014 | |
| Compound A | | | | | | | | | 11* | | | | | | | | 0.25 |
| Norfloxacin | | | | | | | | | | 10* | 1 | | | | | | 0.06 |
| Pefloxacin | | | | | | | | | 2 | 7* | 2 | | | | | | 0.06 |
| Enoxacin | | | | | | | | | 6* | 5 | | | | | | | 0.10 |
| Ofloxacin | | | | | | | | | | 4 | 7* | | | | | | 0.04 |
| Ciprofloxacin | | | | | | | | | | | | 2 | 6* | 2 | 1* | | <0.01 |
| Tiamulin | | | | 2 | 4 | 4* | 1 | | | | | | | | | | 6.22 |
| Tylosin | 1 | 3 | 3 | 2* | 2* | | | | | | | | | | | 15.02 | |
| Gentamicin | | | | | | | | 9* | 2 | | | | | | | | 0.88 |
| Oxytetracycline | | | | | | 10* | 1 | | | | | | | | | | 1.88 |

* Sensitivity of *H parasuis* strains

출처 : Res. Vet. sci. 1989, 46 : 202~211에서 발췌.

rfloxacin E. Chloro analogue는 둘다 *M. hyopneumoniae* UCD₄에 대해서 in vitro MIC에서 5~10배나 마이코플라즈마 살균력(Mycoplasacidal)을 나타냈다. 티아물린은 마이코플라즈마 억제력(Mycoplastic)을 나타냈다.

동물용 퀴놀론제들은 또한 돼지의 *B. bronchiseptica*(9종), *P. multocida* 및 *Haemophilus* 종에 대해서 항균력을 나타냈다. Ciprofloxacin은 타항생제에 비해 *B. bronchiseptica*(9종), *P. multocida*(5종), *H. pleuropneumoniae*(9종) 및 *H. parasuis*(2종)에 대해서 가장 효능을 나타내는 퀴놀론제로 나타났다. *M. hyopneumoniae*에 대한 우수한 마이코플라즈마 살균력과 양호한 항세균력의 조화는 동물용 퀴놀론제가 SEP를 포함한 돼지의 호흡기 감염을 치료하는 데 큰 잠재력을 가지고 있다는 것을 암시하고 있다. 국내에서도 Ciprofloxacin의 동물에 대한 약외사양시험(닭)을 마치고 판매시기를 남겨두고 있다.

Prescott 등(1990)은 *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Actinobacillus suis*, *Actinomyces pyogenes*, *Corynebacterium pseudotuberculosis*, *Erysipelothrix rhusiopathiae*, *Haemophilus parasuis*, *Haemophilus somnus*, *Pasteurella haemolyticus*, *Pasteurella multocida*, *Rhodococcus equi*, *Streptococcus equi*, *Streptococcus suis* and *Streptococcus zooepidemicus*의 각 개의 10개 임상적 분리주에 대한 Ciprofloxacin, Enrofloxacin 및 Norfloxacin의 MIC를 조사하였다(표 2).

Ciprofloxacin과 Enrofloxacin은 비슷한 항균력을 나타냈으나 Norfloxacin보다는 강한 항균력을 보였다. 분리균주 모두가 Ciprofloxacin과 Enrofloxacin에 대해 1.0 $\mu\text{g/ml}$ 이하의 MIC를 나타내었으며 두 제제들은 특히 그람음성균에 대해서 뚜렷한 효능을 나타내었다고 보고하였다.

권 등(1992)은 돼지 유행성 폐염은 *M. hyopneumoniae*에 의해서 발생되며, 성장지연 및 사료효율의 저

표 2. Antimicrobial susceptibilities of selected veterinary bacterial pathogens to elprofloxacin, enrofloxacin and norfloxacin

| Organism | Ciprofloxacin | | | Enrofloxacin | | | Norfloxacin | | |
|--------------------------------|-------------------|-------------------|--------------------|-------------------|-------------------|--------------------|-------------------|-------------------|--------------------|
| | MIC ₅₀ | MIC ₉₀ | MIC ₁₀₀ | MIC ₅₀ | MIC ₉₀ | MIC ₁₀₀ | MIC ₅₀ | MIC ₉₀ | MIC ₁₀₀ |
| <i>A. pleuropneumoniae</i> | 0.007 | 0.007 | 0.03 | 0.015 | 0.015 | 0.06 | 0.03 | 0.03 | 0.125 |
| <i>A. suis</i> | <0.001 | <0.001 | <0.001 | 0.007 | 0.015 | 0.015 | 0.03 | 0.03 | 0.03 |
| <i>A. pyogenes</i> | 1.0 | 1.0 | 1.0 | 1.0 | 1.0 | 1.0 | 8.0 | 8.0 | 8.0 |
| <i>C. psittaculobacteriost</i> | 0.06 | 0.06 | 1.0 | 0.125 | 0.125 | 0.5 | 0.5 | 0.5 | 8.0 |
| <i>E. rhusiopathias</i> | 0.03 | 0.03 | 0.03 | 0.06 | 0.06 | 0.06 | 0.125 | 0.125 | 0.125 |
| <i>H. parasuis</i> | <0.001 | <0.001 | <0.001 | <0.001 | <0.001 | <0.001 | 0.03 | 0.03 | 0.03 |
| <i>H. somnus</i> | 0.015 | 0.015 | 0.015 | 0.015 | 0.015 | 0.015 | 0.125 | 0.125 | 0.125 |
| <i>P. haemolytica</i> | 0.007 | 0.007 | 0.07 | 0.03 | 0.03 | 0.03 | 0.03 | 0.06 | 0.06 |
| <i>P. multocida</i> | 0.007 | 0.007 | 0.015 | 0.007 | 0.015 | 0.015 | 0.03 | 0.06 | 0.06 |
| <i>R. equi</i> | 0.5 | 1.0 | 1.0 | 0.5 | 1.0 | 1.0 | 2.0 | 4.0 | 4.0 |
| <i>S. equi</i> | 1.0 | 1.0 | 1.0 | 1.0 | 1.0 | 1.0 | 8.0 | 8.0 | 8.0 |
| <i>S. suis</i> | 1.0 | 1.0 | 1.0 | 0.5 | 1.0 | 1.0 | 8.0 | 8.0 | 8.0 |
| <i>S. soecidemicus</i> | 1.0 | 1.0 | 1.0 | 1.0 | 1.0 | 1.0 | 8.0 | 8.0 | 8.0 |

MIC₅₀, MIC₉₀ and MIC₁₀₀ are the concentrations of antibiotic in $\mu\text{g}/\text{mL}$ required to inhibit 50, 90 and 100% of the isolates respectively

출처 : Can J Vet Res 1990 ; 54 : 195~197에서 발췌.

하로 경제적 손실을 일으킨다. 도살장 및 양돈장의 돼지로부터 *Mycoplasma*의 분리와 항체조사를 실시한 바 다음과 같은 결과를 얻었다(표 3).

① 도살돈 94두 중 48(51.5%)두에서 유행성 폐염의 병리해부학적 소견이 관찰되었다.

② 71예의 도살돈 폐병변 중 31(43.7%)예, 45예의 폐염돈 비즙 중 23(51.5%)예로부터 *Mycoplasma*가 분리되었다.

③ 폐병변 및 비즙에서 분리된 *Mycoplasma*는 *M. hyopneumoniae*가 32주, *M. hyorhinis*가 9주이었고 나머지 13주는 동정되지 않았다.

④ 분리동정된 25주의 *M. hyopneumoniae*는 Tetracycline, Oxytetracycline, Doxycycline, Tiamulin, Tylosin 및 Ciprofloxacin에 대하여 높은 감수성을 나타내었다.

⑤ ELISA방법에 의한 도살돈 400예의 혈청 중 282예(70.1%)에서 *M. hyopneumoniae*의 항체가 검출

되었다.

(2) 오픈록사신(일본다이찌사가 유일하게 동물용으로 개발)

동물용 신퀴놀론제(피리돈칼본산계) 항균제인 오픈록사신(Ofloxacin)은 그람음성균에 대해서 강력한 항균활동을 나타내고 또한 마이코플라즈마나 그람양성균에도 항균범위를 나타낸다. 오픈록사신은 그 작용기전(세균의 DNA Gyrase 저해작용)으로부터 살균적인 항균력을 발휘하고 오픈록사신에 대한 내성 전달 플라스미드는 없기 때문에 내성균은 광범위하지 않은 것으로 고려되고 있다. 다이찌사는 이와 같은 우수한 특성을 지닌 오픈록사신을 유효성분으로 하는 액제 「옥살, 던액」을 가지고 닭의 호흡기성 마이코플라즈마병과 대장균 등에 대해서 개발연구를 실시하여 1992년 7월 10일에 동물용 의약품으로써 일본에서 승인받았다. 오픈록사신(옥살인)은 동물용

표 3. Antibiotic sensitivity test of 25 *Mycoplasma hyopneumonias* isolated from pigs

| Antibiotics | MIC($\mu\text{g/ml}$) (n=25) | | | | | | | | | | | |
|-------------------|--------------------------------|-------|-------|-------|------|-----|----|----|----|----|-----|------|
| | 0.078 | 0.156 | 0.312 | 0.625 | 1.25 | 2.5 | 5 | 10 | 25 | 50 | 100 | >100 |
| Tetracycline | 2* | 3 | 9 | 10 | 1 | | | | | | | |
| Oxytetracycline | 1 | 5 | 10 | 9 | | | | | | | | |
| Doxycycline | 1 | 9 | 10 | 5 | | | | | | | | |
| Tiamulin | 1 | 4 | 11 | 7 | 2 | | | | | | | |
| Tylosine | 2 | 4 | 9 | 8 | 2 | | | | | | | |
| Ciprofloxacin | 1 | 3 | 12 | 7 | 2 | | | | | | | |
| Enrofloxacin | | 1 | 2 | 4 | 15 | 3 | | | | | | |
| Norfloxacin | | 1 | 3 | 8 | 7 | 4 | 2 | | | | | |
| Spiramycin | | | 1 | 9 | 6 | 5 | 2 | 1 | 1 | | | |
| Kitasamycin | | | 2 | 6 | 8 | 5 | 3 | 1 | | | | |
| Chlortetracycline | | | 1 | 4 | 13 | 6 | 1 | | | 1 | | |
| Lincomycin | | | | | 1 | 6 | 11 | 4 | 2 | | 1 | |
| Spectinomycin | | | | | 1 | 9 | 7 | 5 | 2 | 2 | 5 | 17 |
| Streptomycin | | | | | | | | | 1 | 3 | 5 | 16 |
| Erythromycin | | | | | | | | | 1 | | 6 | 19 |
| Olandomycin | | | | | | | | | | | | |

* No. of strains

출처 : 한국마이코플라스마학회지 3(1) : 46~53(1992)에서 발췌.

의약품으로써 현재 국내 사양시험을 실시 중에 있으며 94년 시판 예정이다.

Takahashi 등(1990)은 *H. Paragallinarum*의 야외분리주 22주와 대조구 2주의 합계 24주를 사용해서 신퀴놀론계 합성항균제인 Ofloxacin(다이찌사제제)과 기존의 15약제에 대한 감수성을 비교·검토하였다. MIC₉₀(90%의 주가 발육을 저지하는 약제농도)치에 따라 감수성을 측정된 결과 *H. Paragallinarum*균은 공시약제 중에서 Ofloxacin(OFLX)에 대해서 가장 높은 감수성을 나타내었으며 MIC₉₀은 0.1 $\mu\text{g/ml}$ 이었다. 이 다음으로 본균에 높은 감수성을 나타낸 약제는 치암페니콜(TP), 옥소린산(OXA), 암피실린(ABPC), 클로람페니콜(CP), 트리메토프림(TM-P), 5제제로 MIC₉₀은 0.38~0.78 $\mu\text{g/ml}$ 이었다. 또

한 본균은 독시사이클린(DOXY), 옥시테트라사이클린(OTC), 설파디메톡신과 트리메토프림의 20:1 합제(ST), 티아몰린(TML), 타이로신의 5제제에 대한 감수성도 비교적 높고 MIC₉₀이 1.56~6.25 $\mu\text{g/ml}$ 이었다.

Takahashi 등(1989)은 *Mycoplasma gallisepticum* (29주)에 대한 신퀴놀론약제인 오프록사신(Ofloxacin)과 4종의 범용성 항균물질(독시사이클린(DOXY), 타이로신(TS), 스펙티노마이신(SPCM), 치암페니콜(TP))의 항균력을 비교하였다. 항균력 측정에는 액체배지희석법을 사용하고 각 약제의 최종 MIC 및 MPC(Minimum mycoplasmacidal concentration)를 구하였다. MIC 및 MPC별로 각 약제의 항균력을 비교하여 얻어진 결과는 다음과 같다.

① 본균에 대한 각 공시약제의 항균력을 MIC치로 비교하면 OFLX와 DOXY의 MIC₉₀은 공히 0.20mg/ml이었다. TS의 경우에는 MIC의 분포가 폭넓고 ($\leq 0.006 \sim 0.78\text{mg/ml}$), MIC₉₀은 0.78mg/ml이며 내성주(MIC 0.78mg/ml)가 27.6%나 인정되었다. SPCM과 TP의 MIC₉₀은 각각 1.56mg/ml, 3.13mg/ml이었다. 즉 MIC₉₀으로 판정된 OFLX의 항균력은 DOXY와 동등하고 타3제제에 비해서 4~16배 우수하였다.

② 본균에 대한 각 공시약제의 항균력을 MPC치로 비교하면 상기의 MIC치로 비교할때와는 약간 다른 결과로 나타났다. 이경우 OFLX는 공시약제 중에서도 가장 살균력이 우수하고 MPC₉₀은 0.39mg/ml이었다. DOXY는 살균력이 약간 열세하고 MPC₉₀은 1.56mg/ml이었다. TS는 MPC의 분포가 폭넓고(0.012~3.13mg/ml), MPC₉₀은 3.13mg/ml이었다. SPCM과 TP의 MPC₉₀은 공히 6.25mg/ml이었다. 따라서 MPC₉₀으로 판정된 OFLX의 살균력은 타약제에 비해서 4~16배 우수하였다.

Takahashi 등(1990)은 닭, 돼지, 소의 증례유래의 E. Coli Salmonella, S. qureus의 OFLX과 범용항균성 물질에 대한 감수성을 비교하여 다음과 같은 성적을 얻었다.

① E. Coli(28주)는 공시약제 중에서 OFLX에 가장 높은 감수성(전주가 MIC 0.10~0.39mg/ml)를 나타냈다. 범용약제 중에서 본균의 감수성이 비교적 높은 약제(MIC₅₀ 0.78~6.25mg/ml)를 열거하면 옥소린산(OXA), 임파실린(ABPC), 가나마이신(KM), 클로람페니콜(CP)의 순이었다. 감수성이 중등도~저도의 약제(MIC₅₀ 25~800mg/ml)는 독시사이클린(DOXY), 스트렙토마이신(SM), 스펙티노마이신(SPCM), 설파디메톡신(SPMX)의 순이었다. OFLX와 OXA를 제하고 각 약제의 내성의주가 7.1~57.1%인정되고 합계 20주(71.4%)에 달했다.

② 최근에 분리된 소, 돼지의 설사종유래 E. Coli

(48주)의 OFLX와 기존의 퀴놀론계 4약제에 대한 감수성을 비교한 결과를 MIC₅₀으로 표시하면 OFLX와 노플록사신이 0.10mg/ml이고 OXA, 피페미딕산, 날리딕식산의 순으로 0.39~3.13mg/ml의 차가 있었다.

③ Salmonella(28주)는 공시약제 중에서 OFLX에 가장 높은 감수성(전주가 MIC 0.20~0.39mg/ml)을 나타냈다. 이하 본균의 감수성이 비교적 고도내지 중등도의 약제(MIC₅₀ 0.78~12.5mg/ml)를 열거하면 ABPC, OXA, DOXY, KM, CP, SM의 순이었다. 저감수성 약제(MIC₅₀ 100mg/ml 이상)는 SPCM과 SDMX이었다. OFLX와 OXA를 제하고 각 약제에 내성의주가 7.1~32.1% 인정되고 합계 12주(42.9%)이었다.

④ S. aureus(28주)는 OFLX에 대해서 높은 감수성(MIC₅₀, MIC₉₀, 0.78mg/ml)을 나타냈다. 범용약제로 본균이 고도내지 비교적 높은 감수성을 나타낸 것(MIC₅₀ 0.10~6.25mg/ml)을 열거하면 DOXY, ABPC, TS, 티아몰린(TML), KM, OXA, CP의 순이었다. 중등도내지 저감수성의 약제(MIC₅₀ 12.5~100mg/ml)는 SM, SDMX, SPCM이었다. OFLX, SDMX를 제하고 각 약제에 내성의주가 3.6~59%인정되고 합계 20주(71.4%)에 달했다.

⑤ 이상으로 볼 때 3군종 모두 범용약제에 내성의주를 고율로 함유하고 있지만 OFLX에 대해서 전주가 높은 감수성을 나타내고 본체에 내성의주는 인정하지 않았다.

Takahashi 등(1989)은 동물(주로 돼지의 폐염)유래 P. multocida의 OFLX에 대한 감수성을 기존의 17종의 항균성 물질의 감수성과 비교검토하여 다음과 같은 성적을 보고하였다.

① 본균(37주)의 감수성은 OFLX에 대해서 가장 높고 전주가 MIC 0.025~0.1mg/ml로 분포하였다. 이하 고감수성을 나타낸 약제(MIC : 0.1~0.8mg/ml)를 순서대로 열거하면 트리메토프림(TMP), OXA, ABPC, CP, 치암페니콜(TP)이었다. 다음으로

약간 고도~중등도 감수성을 나타낸 약제(MIC : 0.8~6.25mg/ml)는 설파메톡사신(SMX)-트리메토프림 합제(20:1), DOXY, OTC, TLM이었다. 저감수성을 나타낸 약제(MIC : 12.5~50mg/ml)는 SM, KM, SPCM, TS이고 또한 SMX에서는 MIC가 25~200mg/ml이었다.

② 이상의 약제 중에서 내성이 인정된 것은 SMX(35.1%), SM(8.1%), ABPC(5.4%), DOXY와 OTC(2.7%)이었다. 내성형은 SMX 단계내성이 가장 많고, SMX 내성에 SM, ABPC, DOXY, OTC 내성이 더해진 2~3제 내성이 5주로 합계 13주(35.1%)이었다. 이러한 내성주도 OFLX에 대해서 타주와 마찬가지로 감수성을 나타냈다.

③ 본군의 OFLX에 대한 감수성을 타대표적 파칼본산계 4약제의 감수성과 상세히 비교검토할 목적으로 균주를 추가해서 합계 76주에 대해서 시험을 실시하였다. 그 결과 MIC분포의 피크 OFLX(0.05mg/ml), NFLX(0.1mg/ml), OXA(0.1mg/ml), NA(0.8mg/ml), PPA(1.56mg/ml)이었다.

Kuwano 등(1992)은 인공적으로 유도된 돼지의 호흡기 병원균에 대한 OFLX와 범용항균성 물질의 감수성을 비교하여 다음과 같은 항균력 성적을 보고하였다.

① OFLX은 *M. hyopneumoniae*(MIC : 0.05~0.39mg/ml), *A. pleuropneumoniae*(0.05mg/ml) 및 *P. multocida*(0.025mg/ml)를 포함해서 돼지 호흡기병원균에 높은 *in vitro* 항균력을 나타냈다.

② OFLX은 첫 감염시부터 7일동안 200ppm 수준

으로 사료첨가했을때 *M. hyopneumoniae*의 실험적인 감염에 대해서 완전한 예방효과를 나타냈다.

③ OFLX은 50ppm첨가수준에서는 *M. hyopneumoniae*의 감염을 예방하지 못했을지라도 폐염병변의 심화(severity)를 크게 감소시켰다.

吉田孝浩 등(1988)과 坂口雄三 등(1988)은 닭의 대장균에 퀴놀론계 합성항균염산인 Apiroxacin(APRX : Esafloxacin)이나 Ofloxacin(OFLX)에 높은 감수성을 나타내고 각각 0.0125~6.1mg/ml, 0.1~0.4mg/ml의 MIC를 나타내었다고 보고하였다.

결 언

동물용 신퀴놀론계(New 4-Quinolone-3-Carboxylates)에 대한 전문적이고도 깊이있는 최신 내용들이 전문가들이 의해 신속히 소개되어져야 하며 전문가들의 기술내용도 일본의 대학교수들이 정리하여 게재하는 내용의 수준을 초월할 수 있도록 심혈을 기울여야 한다. 최신의 논문, 세미나 및 심포지움의 자료를 신속히 입수 정리하여 소개하는 것은 전문가들의 필수업무사항이라는 것을 자각하시고 '나 자신만이 사용하는 자료'라는 협소한 사고방식에서 과감히 탈피하여야 한다.

일본에 비해 우리는 수의약리학 정보입수 및 소개에 있어서 너무 뒤져있는 것이 엄연한 현실이기 때문에 이를 따라잡기 위해서는 더욱 분발 노력하여야 한다는 것을 강조드리면서 본고를 마친다.