

Fipronil 적용 개 피모의 집먼지 진드기의 살진드기에 대한 효과

강선미 · 이충호 · 박옥지 · 임지혜 · 윤희정 · 권오경¹

서울대학교 수의과대학

Efficacy of Fipronil-applied Canine Hair against House Dust Mites

Seon-mi Kang, Chung-ho Lee, Ok-ji Park, Ji-hye Leem, Hee-jeong Yoon and Oh-kyeong Kweon¹

College of Veterinary Medicine, Seoul National University

Abstract : It is known that house dust mites which settle on sofa, carpet, and dust in the house ignite asthma and allergic rhinitis. *Dermatophagoides farinae* and *Dermatophagoides pteronyssinus* distribute widely and densely in Korea. In this study we carried out to identify that shed hair of dogs which was applied topically with fipronil (Frontline[®]) kill house dust mites. We co-cultured house dust mites with fipronil-applied hair of dog during 12 hours, and then compared the death rate of mites here with that cultured without hair. The larger amount of hair, the more mites were killed. The death rate of mites was higher than control significantly until 2 weeks after Frontline[®] application. Hair which had been shed at 3 days after Frontline[®] application always killed the smaller number of mites than not shed. The present study suggested that the use of Frontline[®] to our pets control house dust mites effectively.

Key words : house dust mites, fipronil (Frontline[®]), dog

서 론

Ancona²가 진드기에 의한 천식을 최초로 보고한 이후, 많은 연구자들이 집먼지에 포함된 진드기가 아토피성 알러지를 발생시킬 수 있음을 규명하였다^{3,6,22}. 집먼지 진드기는 카펫나 소파, 집안의 먼지 등에 서식하면서 사람과 애완동물에 천식, 알러지성 비염 등을 유발하는 것으로 알려져 있으며, 서식하는 진드기의 종류는 기후의 차이에 의해 국가, 지역에 따라 다르게 나타난다. 국내에 전국적으로 널리 분포되어 있고 서식밀도가 높은 종으로는 *Dermatophagoides farinae*(65.27%), *Dermatophagoides pteronyssinus*(20.61%), *Tyrophagus putrescentiae*(6.49%) 등이 있다¹¹.

Fipronil은 phenylpyrazole 계열의 새로운 살충제로 소동물 임상에서 애완동물의 외부기생충 구제를 목적으로 사용되고 있다. Fipronil은 GABA 수용기에 길항제로 작용하여 신경계의 흥분을 유발함과 동시에 GABA 유래의 Cl 채널을 차단하여 과도한 흥분상태를 유발함으로써 우수한 살충효과를 제공한다⁸.

Harvey 등¹⁴은 fipronil과 dichlorvos/fenitrothion의 비교 실험에서 fipronil 군은 주변 환경에 대한 구제법을 따로 쓰지 않고, dichlorvos/fenitrothion군에서는 주변 환경에 methoprene/permethrin을 적용하였으나, 적용 4주 후 결과는 fipronil군이 더 우수하다고 하였다. 또한, Chadwick⁷은 fipronil의 효능 지속시간이 길어 시간이 지난 후에 발생한 재감염에 우수한 살충효과를 나타냄으로 환경에 대한 통제가 불필요하다고 하였다.

이에 본 실험에서는 fipronil이 집안 환경에 서식하는 집먼지 진드기를 구제할 수 있는 능력이 fipronil을 적용한 애완동물로부터 탈락된 털에 의한다는 것을 증명함으로써 가정의 애완동물에 진드기 구제제인 fipronil을 도포하는 것만으로 인간의 건강을 위협하는 집먼지 진드기를 구제할 수 있음을 증명하고자, fipronil을 도포한 동물로부터 탈락된 털을 집먼지 진드기 집락과 함께 배양하여 그 살진드기 효과를 알아보았다.

재료 및 방법

실험 동물

체중 3-5 kg의 피부질환이 없는 건강한 잡종견 3 마리를 암수 구별없이 사용하였으며, 물과 사료는 자유 급식하였고, 개별 사육하였다.

진드기의 배양

서로 다른 크기의 플라스틱 용기를 2개 준비하여(대: 직경 16 cm, 소: 직경 10 cm), 작은 용기에는 배지를 넣고, 큰 용기에는 포화 식염수를 1.5-2 cm의 높이로 넣었다. 배지에 진드기 (*Dermatophagoides farinae*와 *D. pteronyssinus*)를 접종하고 작은 용기의 뚜껑을 덮지 않은 채 큰 용기의 정중앙에 넣은 후 큰 용기에는 뚜껑을 덮어 내부의 상대습도가 75%를 유지하도록 하였다. 배지는 가루로 된 쥐사료와 건조 효모를 반반씩 섞어 만들었고²¹, 완성된 진드기 배양 용기는 25 의 배양기에 넣어두었다^{12,13}.

약제 적용

실험견의 정중 경부 견갑부 사이의 등쪽 피모를 빗혀 피

¹Corresponding author.
E-mail : ohkweon@snu.ac.kr

부를 노출시킨 후, 10% fipronil (Frontline® Spot-On, Merial, USA)을 0.67 ml 모낭부에 점적하였다. 투여 전후 2 일간은 목욕 혹은 케이지 밖으로의 외출을 삼가시켰다.

살진드기 실험

각 실험 모두 실험전으로부터 피모를 채취하여 정량한 후, 동량의 진드기가 들어 있는 페트리 디쉬(55×12 mm, 녹십자)에 담아 배양기에 넣고 12시간 동안 배양하였다. 그리고 매 실험마다 피모와 같이 배양하지 않은 균을 대조군으로 하여 진드기의 자연 폐사율을 측정비교하였다. 배양한 배양지를 역투과 현미경하에서 무작위로 선택한 10개의 시야에 대해 살아 있는 진드기와 죽어있는 진드기의 수를 구분하여 세었다. 진드기 수의 산정에는 서로 다른 실험자 3인의 평균을 사용하였고, 모든 실험은 3회 이상 반복하였다.

피모 중량에 따른 진드기 살충 효과를 알아보기 위해, 피모를 1 mg, 5 mg, 및 10 mg의 중량으로 일주일 간격으로 4 회 채취하여 진드기와 공배양하여 진드기의 폐사율을 4주간 네차례 측정하였다.

피모 채취 부위에 따른 진드기 살충 효과를 알아보기 위해, fipronil을 적용한지 3일, 7일, 그리고 그 이후 일주일 간격으로 3회에 걸쳐 약제 적용부 피모와 적용부로부터 가장 멀리 떨어진 우측 후지 지간부의 피모의 모낭부와 원위부에서 각각 10 mg 씩 채취하여 진드기와 공배양하여 진드기의 폐사율을 측정하였다.

피모 탈락 후의 시간 경과에 따른 진드기 살충 효과 유지 여부를 알아보기 위해, fipronil 적용 후 3일째의 약제 적용부 피모를 다량 채취하여 실온에 방치시킨 후 7일, 14일, 21일 및 28일째에 진드기와 공배양하였다. 또한 측정일 12시간전에 채취하여 배양시킨 군과 대조군을 같은 날짜에 진드기와 공배양 하여 진드기 폐사율을 측정하였다.

통계 처리

Fipronil 적용 후 피모의 중량에 따른 살진드기 효과, 피모 채취부위에 따른 살진드기 효과, 그리고 탈모 후 시간의 경과에 따른 살진드기 효과를 비교하기 위해 Student's *t*-test를 실시하였으며 유의성은 $p < 0.05$ 로 판정하였다.

결 과

피모의 중량에 따른 살진드기 효과

Fipronil 적용 후 7일째 피모 1, 5, 10 mg을 채취하여 집먼지 진드기와 함께 배양한 결과 3 배양지 모두 살진드기율이 대조군에 비해 높게 나타났다(Fig 1). 10 mg군에서는 적용 21일까지 살진드기율이 대조군보다 높게 나타난 반면, 5 mg은 14일, 1 mg은 7일까지만 대조군보다 높은 살진드기율을 나타내었다.

채취부위에 따른 살진드기 효과

Fipronil 적용 후 3일째 약제 적용부 피모 모낭부(NP), 약제

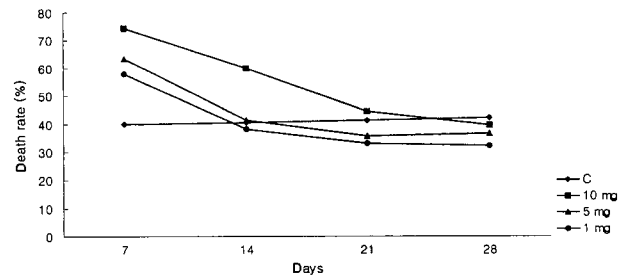


Fig 1. The death rates of house dust mites co-cultured with the different amount of hair. C: control, cultured without hair, 10 mg: 10 mg of hair applied fipronil on, 5 mg: 5 mg of hair applied fipronil on, 1 mg: 1 mg of hair applied fipronil on.

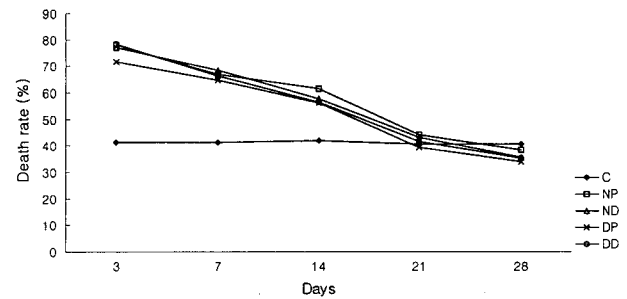


Fig 2. The death rates of house dust mites co-cultured with hair of different body region. C: control, cultured without hair, NP: proximal part of hair at neck region, ND: distal part of hair at neck region, DP: proximal part of hair at interdigit, DD: distal part of hair at interdigit.

적용부 피모 원위부(ND), 우측 후지 지간부 피모 모낭부(DP), 그리고 지간부 피모 원위부(DD)의 살진드기율이 각각 $78.0 \pm 5.5\%$, $77.0 \pm 4.4\%$, $71.6 \pm 4.9\%$ 그리고 $78.4 \pm 8.2\%$ 로 모든 군에서 대조군($41.3 \pm 5.9\%$)에 비해 유의적으로 높았으며($p < 0.05$), 7일과 14일째에 그 경향은 동일하였다(Fig 2). 그러나 fipronil 적용 21일과 28일째의 살진드기율은 모든 군에서 대조군과 차이가 없었다. 피모 채취 부위에 따른 살진드기율의 차이는 인정되지 않았다.

탈모 후 시간의 경과에 따른 살진드기 효과

Fipronil 적용 후 18일까지, 측정일 12시간전에 피모를 채취하여 배양시킨 군이 탈락모 적용군에 비해 높은 살진드기율을 유지했으나, 두군 모두 대조군에 비해 높은 살진드기율을 나타내었다. 그러나 약제 적용 11일에서 18일 사이에 탈락모 적용군의 살진드기율이 급격히 감소하여, 18일째 이후에는 오히려 대조군에 비해 낮은 살진드기율을 나타내었다(Fig 3).

고 찰

집먼지에는 다양한 알러지 유발물질이 함유되어 있으며,

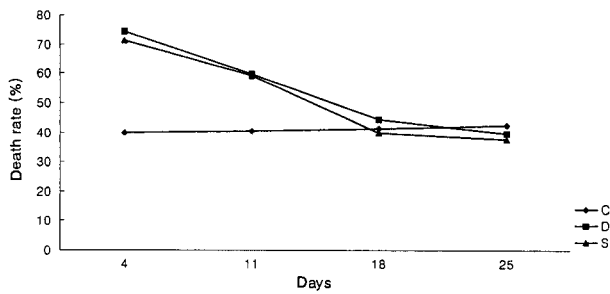


Fig 3. The death rates of house dust mites co-cultured with hair shed from dog at different day from fipronil application. C: control, cultured without hair, D: the hairs shed from the dogs before examination, S: the hairs shed from the dogs at 3 days after fipronil application.

이 가운데 *Dermatophagoides pteronyssinus*(DP)와 *D. farinae*(DF) 같은 집먼지 진드기는 세계적으로 널리 분포하고 있으면서 천식이나 알러지성 비염의 중요 촉진 인자인 알러지원을 보유하고 있는 것으로 알려져있다^{2,5,6,9,18,22}.

지역에 따른 집먼지 진드기의 분포는 많은 물리적, 기후적 요인에 의하는데, 특히 기온과 습도가 중요한 인자로 작용한다³. 한국에서도 알러지성 질환의 가장 주요한 인자로 작용하는 집먼지 진드기로 DF와 DP가 그 대다수를 차지한다고 보고된 바 있으며¹⁹, 이에 Hong과 Lee¹⁵는 76명의 알러지 환자 중 47.4%가 DF와 DP 모두에 대한 IgE를 보유하고 있으며, DF단독으로는 18.4%에서, DP는 4%에서 보유하고 있음을 보고하였다¹⁷. 따라서 알러지성 질병을 예방하고, 치료하기 위해서는 집먼지 진드기 구제가 반드시 병행되어야 하지만 현재로서는 구체적인 방안이 없는 실정이다.

Fipronil[(±)-5-amino-1-(2,6-dichloro- α,α,α -trifluoromethylsulfanyl)pyrazole-3-carbonitrile]은 phenylpyrazole로 알려진 새로운 계열의 살충제로서¹⁷, 척추동물의 GABA 수용기에 친화성이 없거나 최소한의 친화성을 지니는 반면, 곤충의 GABA 수용기에는 친화성이 매우 높으므로 무척추 동물에 대한 선택적인 독성을 지니게 된다고 알려져 있다¹⁰. Fipronil은 피부 상피, 피모-피지부를 통해 분포하는데, 특히 피지선과 피모를 둘러싸는 상피층에 우선적으로 분포한다. 삭모하지 않고 목 뒤쪽 견갑부 사이 피부에 fipronil을 적용할 경우 피지의 수동확산에 의해 1일 이내에 전신으로 퍼지게 되며, 피부와 피모에 fipronil의 존재 지속시간과 fipronil의 약효 지속시간이 동일하게 나타난다⁴. 피지선에 농축되어 있는 fipronil의 작용 지속 기간은 원인체에 따라 다양한데, 벼룩에는 3개월까지, 진드기에는 1개월 동안 살충력을 유지할 수 있다고 알려져 있다.

Fipronil의 작용 지속 기간과 효능에 대해, amitraz¹⁶ (Preventic[®], virbac, France), imidacloprid²⁰ (Advantage[®], Bayer, Germany), selamectin¹ (Revolution[®], Pfizer, USA), dichlorvos/fenitrothion 및 methoprene/permethrin¹⁴ 등과의 비교 실험이 이루어졌으며, fipronil(Frontline[®])이 이들 약제

에 비해 단 한번의 적용으로 우수한 살충효과를 나타내고, 장기간 효과가 지속되며, 약제 지속기간의 재감염시에 신속한 살충효과가 있음이 밝혀졌다.

본 실험에서 fipronil을 적용한 후 피모의 중량에 따른 진드기 살충효과를 비교한 실험에서 1 mg의 피모에서는 7일까지, 5 mg의 피모에서는 14일까지, 그리고 10 mg의 피모에서는 21일 까지 대조군에 비해 높은 살진드기율을 나타내어 fipronil의 농도에 비례하여 살진드기율이 높아지는 것을 알 수 있었다. 이때 대조군은 집먼지 진드기의 자연 폐사율을 의미하며 실험기간 내내 일정한 수준 (40.6-41.9%)으로 유지되었다. 또한 fipronil을 적용한 후 신체 각 부위별, 시기별로 피모를 채취하여 진드기와 함께 배양한 결과 fipronil 적용 후 2주까지 모든 군에서 유의적으로 대조군보다 높은 살진드기율을 나타내었으며, 유의적이지는 않지만 3주까지는 대조군보다 높은 살진드기율을 나타내었다. 3주째 부터 대조군과 유사해지기 시작한 진드기 폐사율은 적용 4주 후에는 목모양, 목위위, 지간모양, 지간위위 등 모든 부위에서 털과 같이 배양하지 않은 진드기의 폐사율과 유사하게 나타났다. 이는 정중 경부 견갑부 사이 피부에 적용한 fipronil이 수동확산에 의해 온몸의 털에 균등히 퍼져 나가기 때문이다. 따라서 fipronil을 적용한 후 약 2-3주까지는 신체 어느 부위의 피모라도, 여기에 도포되어 있는 약제에 의해 집먼지 진드기가 구제될 수 있음을 알 수 있었다. Fipronil을 적용한 후 3일째에 채취하여 방치시킨 피모는 측정전에 채취한 피모에 비해 낮은 살진드기율을 나타냈으며, 탈락모 적용군은 약제 적용 18일째 이후부터는 오히려 대조군보다도 낮은 살진드기율을 나타내었다. 이는 개체에서의 피모는 피지선에 농축되어 있는 fipronil이 피모로 이동하여 약효가 유지되는 반면, 이미 탈락된 피모는 fipronil의 농도가 점점 낮아지기 때문인 것으로 사료된다.

본 실험에서 피모의 진드기 살충 능력은, Fipronil 적용 3주 후까지로 나타났는데, 이는 개체에서의 fipronil의 기존 약효 지속 기간인 1달에 미치지 못하는 것으로, 이는 피모를 채취하여 측정한 것이므로, 피모로부터 탈락후 피지선으로부터 피모로의 fipronil이동이 차단되기 때문인 것으로 사료되며, 또한 적용 3일 후 채취하여 방치한 피모가 측정전에 채취한 피모의 살충력에 미치지 못하는 것도 같은 이유로 설명될 수 있다. 털의 양에 따른 비교에서 털의 양이 많을수록 털에 묻어 있는 약제의 농도도 높아지므로 진드기를 구제할 수 있는 지속시간도 더 길어짐을 알 수 있다.

Fipronil은 개체에서의 약효 지속 기간이 길 뿐 아니라, 개체로부터 유리된 털에 의해 환경에 잔존하고 있는 진드기까지 구제할 수 있음이 확인되었다. 따라서 진드기의 생존주기(life cycle)를 효과적으로 차단하여 영구적인 진드기의 구제를 가능하게 한다. 1997년 국내 10개 도시를 대상으로 한 조사에서, 65가구 중 진드기가 발견되지 않은 가정은 단 5가구 (7.1%) 뿐으로 대부분의 가정에서 집먼지 진드기가 발견되고 있음을 알 수 있었다¹¹. 이것은 대부분의 가정이 건강을 침해하는 알러지 유발 물질(allergen)에 노출되어 있음을 의

미하며, 현재로서는 구체적인 구제법도 발견되지 않은 실정이다. 이에 이번 실험을 통해 1달에 한 번 가정의 애완견에 fipronil(Frontline®)을 적용함으로써 눈에 보이지 않는 곳까지 침투한 털에 의해 아토피성 알러지 질환을 유발하는 집먼지 진드기를 구제할 수 있음을 알 수 있었다.

이상의 결과를 토대로 Frontline®의 적용은 집먼지 진드기 알러지 유발 물질로 인한 천식, 알러지 질환의 예방 및 치료를 위한 편리하고 효과적인 방법으로 활용할 수 있으리라 사료된다.

결 론

Fipronil (Frontline®)을 점적한 애완견의 피모가 집먼지 진드기를 구제할 수 있는지 알아보고자, fipronil을 점적한 피모와 함께 집먼지 진드기를 배양하여 12 시간후의 집진드기 폐사율을 측정해 보고, 이를 집진드기 자연 폐사율과 비교하였다. 피모의 양이 많을수록 살진드기율이 높았으며, fipronil 적용 2주후까지 유의적으로 높은 살진드기율을 나타냈다. Fipronil 적용후 3일째에 채취하여 방치시킨 피모는 측정 전에 채취한 피모보다는 살진드기율이 낮게 나타났으나, 적용 후 18일 까지는 두군 모두 대조군보다 높은 살진드기율을 나타냈다. 이상의 결과로 보아 Frontline®의 적용은 사람의 알러지 유발원으로 알려진 집먼지 진드기를 간접적으로 박멸할 수 있는 효과적인 방법이라 생각된다.

참 고 문 헌

- Ahn A, Wallace D, Barrick RA, Jeannin PH. A comparative study of FRONTLINE® Top Spot™ and Revolution™ in the control of flea and tick infestation on dogs. WSAVA/FECAVA Congress. April. the Netherlands: Amsterdam 2000; 25-29.
- Ancona G. Asma epidemico da Pediculoides ventricosus. Policlim (Sez Med) 1923; 30: 45-70.
- Arlian LG. Mites and house dust allergy. J Asthma Res 1976; 13: 165-172.
- Birckel P, Cocher P, Bnard P, Weil A. Cutaneous distribution of 14C-fipronil in the dog and in the cat following a spot-on administration. Proceedings of the Third World Congress of Veterinary Dermatology. Sep. Scotland: Edinburgh 1996.
- Bronswijk JEMH van, Sinha RN. Pyroglyphid mites (Acari) and house dust allergy. J Allergy 1971; 47: 31-52.
- Bronswijk JEMH van. Hausstaub-Oekosystem und Hausstaub-Allergen(e). Acta Allergol 1972; 27: 219-228.
- Chadwick AJ. Use of a 0.25% fipronil pump spray formulation to treat canine cheyletiellosis. Journal of Small Animal Practice 1997; 38, 261-262.
- Colliot F, Kukowski KA, Hawkins DW, Roberts DA. Fipronil: a new soil and soil and foliar broad spectrum insecticide. Proceedings of the Brighton Crop Protection Conference 1992; 29-34.
- Cooke RA. Studies in specific hypersensitiveness. IV. New etiologic factors in bronchial asthma. J Immunol 1922; 7: 147-149.
- Gant DB, Chalmers AE, Wolff MA, Hoffman HB, Bushey DF. Mode of action of fipronil. Proceedings of the American Association of Veterinary Parasitologists. 41st Annual Meeting. July. USA: Louisville, Kentucky 1996.
- Ree HI, Jeon SH, Lee IY, Hong CS, Lee DK. Fauna and geographical distribution of house dust mites in Korea. The Korean J of Parasitol 1997; 35(1): 9-17.
- Ree HI, Lee IY, Kim TE, Jeon SH, Hong CS. Mass culture of house dust mites, Dermatophagoides farinae and D. pteronyssinus (Acari : Pyroglyphidae). Med Entomol Zool 1997; 48(2): 109-116.
- Ree HI, Lee IY. Development of mass rearing technique of Tyrophagus putrescentiae (Acari : Acaridae) found in house dust. The Korean J of Parasitol 1997; 35(3): 149-154.
- Harvey RG, Penaliggon EJ, Gautier P. Control of flea bite hypersensitivity : Prospective study comparing fipronil with dichlorvos/fenitrothion andmethoprene/permethrin. Proceeding of the Third World Congress of veterinary Dermatology. Sep. Scotland: Edinburgh 1996.
- Hong CS and Lee MK. Measurement of group I allergens of house dust mites in dusts of Seoul and monthly variation of Derf I. J Korean Soc Allergol 1992; 12: 482-4922.
- Hunter JS, Keister DM, Meo NJ. Using a Continuous Exposure System to compare the effectiveness of FRONTLINE® Spray treatment against Preventic LA for control of fleas on the dog. Proceeding of the American Association of Veterinary Parasitologists. 41st Annual Meeting. July. USA: Louisville, Kentucky 1996.
- Hunter JS, Keister DM, Jeannin Ph. Fipronil: A new compound for animal Health. Proceedings of the American Association of Veterinary Parasitologists. 39th Annual Meeting. July. USA: San Francisco, California 1994.
- Kern A. Dust sensitization in bronchial asthma. Med Clin N Amer 1921; 5: 751-755.
- Kim SK, Park HS, Oh SH, Hong CS. Distribution of house dust mites allergen in houses measured by RAST inhibition test. Korean J Int Med 1988; 35: 65-75.
- Marchiondo A, Robertson-Plouch C, Barrick RA, Jeannin Ph, Guerrero J. Comparative speed of kill of FRONTLINE® Spray, FRONTLINE® Spot-On, and Advantage® against adult cat fleas(Ctenocephalides felis) on dogs. World Veterinary Congress. Sep. France: Lyon 1999.
- Sasa M, Miyamoto J, Shinohara S, Suzuki H, Katsuhata A. Studies on mass culture and isolation of Dermatophagoides farinae and some other mites associated with house dust and stored food. Jpn J Exp Med 1970; 40: 367-382.
- Wharton GW. House dust mites. J Med Entomol 1976; 12: 577-621.