

抗菌劑의 合理的應用

— 小動物 臨床을 中心으로 —

李 鉉 凡

慶北大學校 農科大學 獸醫學科

I. 緒 論

항균제는 우리 수의임상에서 가장 빈번하게 사용되는 약제로서 세균성질환의 치료에 많은 공헌을 해오고 있음은 부인할 수 없는 사실이다. 그러나 각종 항균제가 과연 합리적으로 사용되고 있느냐 하는 것은 매우 의심스럽다. 미국에서의 한 보고에 의하면 人醫病院에서 항균제를 투여받은 340명을 대상으로 조사해본 결과 66%가 불합리하였고 단지 13%만이 합리적이었다고 한다. 더욱이 우리나라에서와 같이 생물학적제제 및 항생제에 대한 법적규제가 등한시되어 누구나 자유로히 구입할 수 있는 현실에 비추어 볼때 항균제의 비합리적남용은 매우 많을 것으로 추측된다.

항균제의 비합리적사용에 기인하여 생길 수 있는 문제로서는 ① 병원성세균에 저항력이 생긴다는것 ② 환축에 중독을 유발시킬수 있다는것. ③ 축주의 비용을 가중시킨다는것 등을 들 수 있을것이다. 사실상 임상에서 여러가지 이유로서 몇가지의 항균제를 병용하는 일이 많은데 여러 보고에 의하면 특수한 경우를 제외하고서는 실제로 치료효과를 나타내는 것은 1종뿐이며, 병용된 항균제중 어떤 것은 다른것의 작용을 오히려拮抗하는 경우도 있다는 점에 주의하지 않으면 안된다.

항균제를 합리적으로 사용하기 위해서는 먼저 그 작용기전을 잘 이해해야 한다는 것은 당연한 일이다. 이러한 견지에서 필자는 최근의 외국문헌과 임상경험을 토대로하여 항균제의 작용기전을 先述한 다음 항균제사용상의 문제점을 임상적입장에서 고찰하고자 한다.

II. 抗菌劑의 作用機轉

1) 세포벽합성을 억제하는 약제

세포벽은 미생물을 보호하는 硬固한 구조물로서 세균의 생명유지에 필수불가결한 것이다. 이 벽은 外部的損傷으로부터 세균체를 보호함과 동시에 균체내부의 높은 삼투압에 견디어 붕괴되지 않도록 하고 있다. 이와 같은 작용기전을 가지는 약제가 유효하게 작용하기 위해서는 세균이 활발하게 증식하고 있지 않으면 안된다. 이러한 약제는 세포벽의 필수구성분인 N-acetyl muramic acid가 세포벽에 결합되지 못하도록 저지시킴으로써 결국 세균은 벽을 형성하지 못하여 균체내부의 높은 삼투압 때문에 팽창 붕괴되는 것이다. 따라서 이러한 약제는 살균적작용을 나타내지만, 이미 세포벽이 형성된 세균에 대해서는 그 효과를 나타낼수 없다. 세균이膿瘍이나 피사조직안에 들어있을 경우에는 세균의 증식이 활발하지 못하기 때문에 그 살균효과가 나타나지 못한다.

이 부류에 속하는 대표적인 약제가 바로 penicillin이다. 이것을 가끔過敏症反應을 일으킨다는 알려져 있으나 포유동물에 대한 독성은 거의 없다. 그것은 포유동물에서는 세포벽합성에 N-acetyl muramic acid 유도체를 이용하지 않기 때문이다. tetracycline과 같이 制菌的으로 작용하는 항균제는 세균의 증식과 성장을 저해하기 때문에 병용할 경우 penicillin의 효과를 저하시킨다는 점에 주의하지 않으면 안된다.

대다수의 그람음성균은 penicillin G에 저항한다. 그러나 Indol을 형성하지 않은 Proteus 屬, Salmo-

nella 属, Escherichia coli, Shigella 属 등의 그람 음성균은 penicillin G의 40unit/ml에서 감수성을 가진다. 노내에서는 보통의 투여량으로 쉽게 상기농도에 달할 수 있으며, 혈장내에서는 56,000~100,000 unit/Lb의 靜注로서 상기농도에 달한다. 犬은 상기용량에도 잘 견디지만 penicillin과 streptomycin의 고정량을 함유하는 혼합제제를 투여할 때에는 streptomycin에 의한 중독을 일으키기 쉬우므로 사용하지 않도록 하는 것이 좋다.

이 부류에 속하는 것으로는 penicillin 류 (반합성 penicillin류 포함), cephalosporins, bacitracin, cycloserine, vancomycin, ristocetin 등이 있다.

2) 세포막을 붕괴하는 약제

세포막은 세포벽의 바로 안쪽에 있으며 생화학적으로도 다른 구조물로서 세포의 투과성을 결정하여 영양물질을 세포내에 운반하며 또 세포벽합성에 필요한 효소를 함유하고 있는 것으로 보인다. 세포막에 작용하는 약제는 이와같이 세균의 생활에 필수적인 기능을 저해하기 때문에 살균적효과를 나타낸다.

여기에 속하는 약제의 대부분은 포유동물에 독성을 가지며 腎臟損傷 및 제 8 뇌신경에 장애를 일으킬 수 있다.

여기에 속하는 약제에는 polymyxin 群 (polymyxin B, colistin, colistimethate), tyrocidin, novobocin, nystatin, amphotericin B 등이 있다.

3) 단백질합성을 억제하는 약제

여기에 속하는 약제에는 制菌의 효과를 나타내는 것과 殺菌의 효과를 나타내는 것이 있다. 전자에 속하는 chloramphenicol, tetracycline 류, macrolide 류, lincomycin 등을 미생물의 단백질합성을 억제함으로써 세균을 증식능력이 저해되는 것이며 세균을 살멸하지는 못한다. 따라서 이러한 약제가 감염증을 완전히 제거하기 위해서는 숙주의 방어기구가 작동하고 있어야만 된다. glucocorticoid 류(cortisone 등)를 抗炎症用量으로 전신투여할 때에는 숙주의 방어기구가 억압되기때문에 특히 항균제를 glucocorticoides 류와 병용할 때에는 이점에 유념하지 않으면 안된다. 또한 이 부류의 약제는 既述한 바와같이 penicillin 과 같은 세포벽합성억제제의 항균효과를 相殺시킨다는 것도 잊지 말아야 한다.

살균적으로 작용하는 것에는 aminoglycoside 류, streptomycin, neomycin, kanamycin, gentamicin 등이 있는데 이들은 messenger-RNA에 운반되는 유전정보에 오도를 일으켜서 결국 아무런 기능도 없는 假蛋白質을 합성하게 된다. 이 과정에서 막대한 ener-

gy를 소모하게 되기 때문에 살균적효과를 나타낸다고 추측되고 있다.

단백질합성과정은 세균에서나 포유류체 세포에서나 유사함에도 불구하고 세균에만 선택적으로 독성을 나타내는 것은 균체내에서의 단백질합성 속도가 빠른데 기인한 것이라 추측되고 있다.

이 부류에 속하는 항균제에는 tetracycline 류, chloramphenicol, lincomycin, macrolide 군(erythromycin, oleandomycin, tylosin) aminoglycoside 군(streptomycin, neomycin, kanamycin, gentamicin) 등이 있다.

4) 핵산 및 중간대사를 저해하는 약제

Nalidixic acid와 griseofulvin은 각각 그람 음성균 및 진균류에 항균작용을 나타낸다. 그러나 nalidixic acid는 진균에 대하여 또 griseofulvin은 그람 음성균에는 아무런 영향을 끼치지 못한다.

Nalidixic acid는 사람에 있어서 Coliform속 및 Proteus 属의 감염을 입은 尿路感染症에 유효하게 사용되고 있다. 이 약제는 가끔 사람에서 전신경련을 일으킨다는 보고가 있으나 독성은 일반적으로 낮다고 한다. 그러나 犬에 대해서는 독성이 강하며 癲癇樣發作과 같은 신경증상을 일으킴으로 犬 属에는 사용하지 말아야 한다.

Sulfonamide 류는 구조적으로 葉酸의 구성분인 P-aminobenzoic acid와 유리하다. 따라서 이 약제는 경쟁적으로 엽산의 합성을 억제시킴으로써 제균적효과를 나타낸다. 포유류와 같이 既히 형성된 엽산을 이용하는 생물에게는 이 약제의 영향을 받지 않는다.

여기에 속하는 약제에는 sulfonamide 류, nitrofuran 류, isoniazid, P-aminosalicylic acid 등이 있다.

Ⅲ. 항균제의 병용

항균제의 병용은 협력효과의 달성, 혼합감염의 극복, 진단되지 못한 감염증의 치료, 내성균주출현의 억제 등의 이유로 권장되어 왔다. 그러나 이러한 권장을 지지할 수 있는 근거는 거의 없다. 사실상 대부분의 임상에서 환축의 치유는 병용된 몇가지 항균제중 가장 유효한 한가지 약제에 의하여 이루어지는 것이라고 한다.

항균제를 병용하는 목적과 유의사항을 들면 다음과 같다.

1) 혼합감염의 치료

腹膜炎, 中耳炎, 尿路感染, 피부감염증때에는 종종 혼합감염이 일어날 수 있다. 증례에 따라서는

몇가지 항균제를 병용함으로써 항균범위가 넓어져 유리하게 작용할 수도 있으나 많은 연구결과에 의하면 대부분의 예에 있어 항균제의 單用으로서 병용때와 동등한 효력을 나타낸다는 것이 밝혀졌다. 또한 병용이 명백한 불리를 초래하는것은 항균범위가 광범해지므로써 정상적인 세균총이 감소되어 2차적으로 전균이나 기타의 감염증을 초래하는 소인이 된다는 점이다.

2) 내성균주출현의 저지

항균제의 병용이 내성주의 출현을 지연시키는 특예가 있는데 이것은 人의 결핵에 대하여 isoniazid, P-aminosalicylic acid 및 streptomycin을 병용하는 것이 가장 좋은 예이다. 그러나 이러한 특예가 있다고 해서 임상가 여러분이 다른 감염증에서도 이와 같은 현상이 생긴다고 생각해서는 안된다.

3) 협력효과의 달성

협력효과는 병용한 약제의 총항균효과가 병용제의 각 성분을 단용했을때의 항균력을 합한 것보다 많을때 일어난다. 그러나 이러한 현상은 人醫에서 극소수의 예가 있을 뿐이다. 예컨대 enterococci에 기인한 細菌性心内膜炎의 치료에서 penicillin G와 streptomycin을 병용하는 경우와 결핵의 치료에 isoniazid, PAS, 및 streptomycin을 병용하는 따위이다.

4) 진단이 이루어지지 않은 감염증의 치료

임상적으로 위급한 환축에 대하여서는 특이한 진단이 이루어지기전에 즉시 치료를 해야 하기때문에 항생제를 병용할 수 있다. 그러나 진단이 이루어지지 않는 환축에게 이상적이라고 권장할만한 併用劑는 없다. 세균의 감수성은 다양하기 때문에 어떠한 併用劑가 감수성 어느 환축에게나 좋은 효과를 나타내지는 못한다.

미진단환축에게 투여할 併用藥의 선택에 있어 가장 기본적인 주의점은 制菌的 약제를 피하고 살균적작용을 갖는 약제를 선택해야하며 길항작용을 가지는 약제의 배합을 하지 말것이다.

5) 길항작용을 일으키는 약제

항균제에 따라서는 상호 길항작용을 나타내어 결과적으로 병용한 약제의 총항균력이 병용제내에 함유된 가장 효력이 좋은 약제의 단용때의 항균력보다 오히려 감소되는 경우가 있다. 이와같은 현상은 일반적으로 세포벽조지제를 세균적으로 작용하는 단백질합성저지제와 병용했을때 일어난다. 만일 chloramphenicol이나 tetracycline를 penicillin G와 병용하면 전자가 세균의 발육을 억제하므로써 후자의 작용에 장애를 초래하게 된다.

일반적으로 살균적약제는 制菌的藥劑에 의하여 길항됨으로 양자를 함께 투여해서는 안된다. 그러나 polymixin류만은 예외로서 휴식하고 있는 세균이나 증식하고 있는 세균에 다같이 유효하기 때문에 세균적약제를 병용하더라도 그 활성이 길항되지 않는다.

6) 固定量混合製劑의 사용

대부분의 세균감염증은 항균제의 單用으로 잘 치료되며 두가지 이상의 병용이 별다른 효과가 없다는것은 앞에서 지적한바 이거니와 만약 병용할 경우에는 각각의 단일제제를 택할것이며 고정량을 함유하는 혼합제는 사용하지 않는것이 좋다. procaine penicillin G와 streptomycin의 고정량혼합제를 예로 들면, 투여후 전자의 체내유효농도 지속시간은 24시간인데 반하여 후자의 것은 8-12시간에 불과하다. 만약 이 혼합제를 24시간 간격으로 투여한다면 streptomycin의 용량이 부적당하여 결과적으로 세균에 저항력만 유발하게 된다.

IV. 항균제사용의 원칙

생체내에서 항균제가 유효하기 위해서는 (1) 세균이 약제에 대한 감수성이 있어야 할것. (2) 약제가 감염부위에 분포될것. (3) 감염부위의 환경이 약제의 作用發輝에 호적할것 등의 세가지 기본조건이 충족되어야 한다. 그러나 이런것들 만이 감염증의 치료에 있어 유일한 요인이 아님은 물론이다. 즉 간 및 腎의 기능과 방어기구와 같은 숙주측 요인도 또한 중요한 역할을 한다.

1) 세균의 감수성

항균제는 그 효과가 숙주의 생리기능을 변화시키지 않고 침범하는 세균에 특별히 작용시키는데 있는 점이 보통의 약물과 다르다. 우리는 숙주가 생체내에서 약제를 어떻게 배치하는가를 고려해야 되지만 항균제를 투여하는 목적은 침입한 병원균의 발육을 억제시키거나 병원균을 살멸시키는데에 있다.

항균제의 선택의 첫번째 기준이 되는 것은 병원균이 항균제에 감수성이 있어야 한다는 점이다. 추정진단을 내려졌을때 사용될 항균제를 선택하는 때에는 종종 임상경험이 도움이 되는 일이 있으나 어떠한 치료를 시작하기 전에 세균배양을 하면 매우 유용하다. 항균감수성시험은 세균이 어떤 일정한 약제에 대하여 생체내에서의 농도하에서 감수성이 있는가 없는가를 결정하는데 있어 중요한 지침을 마련해 준다.

항균감수성시험을 시행하고 해독하는데 있어 주의할 점을 들면 다음과 같다. 첫째로 Staphylococcus, Coliform, Enterococcus, Proteus속, Pseudomonas속, Salmonella속과 같이 감수성이 다양한 세균이 침범했을 때는 반드시 감수성시험을 실시해야 한다. 또한 치료경과중에도 감수성에 변화가 생겼는가를 알기 위하여 시험을 해야한다.

시험방법에는 수종이 있으나 보통의 임상목적으로는 disk 확산법으로서 충분하다. 이 시험을 하는 데에 중요한 사항은 다음과 같다. (1)血液寒天 또는 Muller-Hinton-agar 板을 사용할것. (2) 접종물은 치밀하면서도 융합하지 않는 발육을 나타내어야 된다. (3)平板은 한천면에 disk를 고착시키기 전에 건조되어 있어야 한다. (4)disk는 신선한 것으로서 한가지를 사용하여야 한다. 그리고 일단 포장을 풀었으면 disk는 냉장고에 보관하고 1개월이내에 사용해야 한다. (5)平板을 만든 다음에는 37°C에서 18-24시간 배양한다. 배양한 5~6시간후에도 확대경을 사용해서 관찰할 수 있다

disk 시험을 관독하는데 중요한 점을 들면 다음과 같다. (1)disk 주위에 발육저지가 없으면 저항(resistant)으로 하고 만약에 disk 주위에 투명한細菌發育阻止帶가 있으면 感受(susceptible) 또는 敏感(sensitive)으로 한다. (2)발육저지대의 크기는 치료에 참고할 가치가 없다. 항균제가 한천내에서 확산하는 속도는 현저히 다르다. 分子量이 작은 항균제(penicillin G, chloramphenicol, tetracycline류 등)는 큰것(polymyxin류, bacitracin, macroride류등)에 비하여 빨리 확산하는 것이다.

2) 감염부위의 분포

항균제 투여를 국소적, 경구적, 또는 비경구적투여중 어느 방법으로 해야할 것인가 하는것은 감염부위와 약제에 따라 결정된다. 환축이 구토를 하고 있을때는 경구투여를 하지 말아야 한다. aminoglycoside류, polymyxin류와 같은 약제는 경구투여후에 충분히 흡수되지 않기때문에 全身感染症의 치료때는 비경구적으로 투여해야 한다.

감염과정이 체내에서의 약제분포를 변화시킬수 있다. 이러한 현상은 특히 사람의 세균성 심내막염 치료에서 볼수 있는데 침범한 세균이 섬유성물질안에 局限化되기 때문에 이것을 확산할 수 있는 항균제를 사용해야 된다. 세균성 심내막의 가장 흔한 원인균은 enterococci, streptococcus viridans 및 S. foecalis 인데 시험관내에서는 penicillin G 및 sulfonamide에 다같이 감수성을 나타내나 실제 치료에서는 전자만이 유효하고 후자에는 무효하다. 이와같이 sulfonamide가 생체내에서 무효한것은 이 약제

가 감염부위의 섬유성물질에 확산하지 못함때 기인하는 것으로 추측된다.

3) 好適한 환경조건

어떠한 감염과정에 있어 여러가지 요인이 不適한 환경을 만듦과 동시에 약제의 분포를 변화시킬수 있다. 排液路의 폐쇄, 화농성삼출액의 貯留, 또는 화농형성등은 不適한 환경을 만들어 약제와 결합하거나 약제를 불치화시킴으로써 세균발육의 지연을 조래한다.

새로운 연구에 의하면 penicillin G와 erythromycin은 膿膜을 통과한다는 것이 명백하다. 그런데도 불구하고 penicillin G가 감수성세균에 기인하는 화농성감염증에 무효한 것은 화농내용물에 의하여 penicillin이 부활화되거나 내용물과 결합하기 때문이라고 해석할 수 있다.

반대로 감염부위의 환경이 항균제의 효력을 촉진될수 있게 변화할 수도 있다. 어떤 항균제는 산성 환경에서 또 어떤것은 알칼리성환경에서 그 효력이 항진된다. 따라서 노로감염증에서 nitrofurantoin이나 tetracycline을 사용할때는 뇨가 산성으로 되는 것이 좋고 erythromycin이나 aminoglycoside류를 사용할때는 뇨가 알칼리성으로 되는것이 바람직하다.

4) 腎機能不全때의 抗菌劑投与

대부분의 항균제는 주로 腎을 통하여 배설되기때문에 腎障礙가 있을때는 그 배설속도가 감소될수 있다. 따라서 이러한 환경에서는 체내농도의 과다를 피하기 위하여 투여량을 변경하지 않으면 안된다. 이것은 특히 독성이 강한 항균제를 사용할 때 주의해야 할 문제다:

약용량의 수정정도는 혈청내농도 또는 腎에서의 배설량을 측정하여 결정하는것이 가장 정확한 것이지만 실제 임상에서 이러한 검사는 시행되지 못하고 있다. 따라서 일반 임상가에게 권하고자 하는것은 腎障礙의 병력이 있는 환축에 항균제를 투여할 때에는 최초의 투여량은 유효농도를 이루기 위하여 정상량으로 하되 그 후 부터의 투여간격을 연장시키고 총투여량을 감소시켜주는 것이 좋다.

penicillin류, cephalosporin, polymyxin류, tetracycline류, 및 nitrofurantoin 등은 주로 腎을 통해서 배설되기 때문에 이러한 항균제중의 어떤것은 독성을 나타내기 쉽다. 사람에게 있어서 신장장애가 있는 환자에게는 chlortetracycline 및 nitrofurantoin을 투여하지 않도록 권장하고 있다. 또 無尿酸(anuria)이 있을때 polymyxin류와 tetracycline류(chlortetracycline은 예외), 및 aminoglycoside류를 투여할때는 초회량은 정상량으로 하되 그후에는 3~4일

간격으로 반량씩을 투여할 것을 권장한다. penicillin 류 및 cephalosporin 류는 간에서 대사되고 독성이 약하기 때문에 약용량을 수정할 필요가 없다. 그러나 penicillin G의 potassium 鹽은 신장애가 있을 때 高가리性心動不調(hyperkalemic cardiac arrhythmia)를 일으킬수 있으므로 사용하지 않는다.

chloramphenicol, lincomycin, erythromycin 및 novobiocin은 간에서 대사되고 또한 대부분이 간에 의해서 배설되기 때문에 간기능 부전이 없는 한, 신장애가 있는 환측에도 특별한 고려를 하지않고 사용될수 있다.

V. 다른 약물과의 상호작용

항균제는 다른 항균제들과 상호작용을 이르킨다는 것은 既述한바이거니와 치료에 병용되는 다른 약물과도 상호작용하여 항균작용을 촉진하거나 반대로 감소시킬수 있으며 또 측시로 환측에 치명적인 영향을 나타낼 수 있다.

1) 물리적결합

항균제를 다른항균제나 다른약물 및 賦型藥과 혼합하며는 침전 또는 분해를 일으키는 일이 많기 때문에 상호혼합은 위험하다. 이러한 상호작용은 일반적으로 혼합할때에 명백히 볼수 있을때가 많으나 전혀 눈으로 볼수 있을만한 표시를 나타내지 않은채 부활화될수도 있다. 예컨데 gentamicin을 carbenicillin과 혼합하여 용액으로 만들면 gentamicin이 부활화된다.

2) 항균제의 흡수

tetracycline 류를 calcium, albumin, magnesium, 또는 ion 鹽類와 병용할때는 불용성의 복합체가 형성되어 흡수되지 않는다. 따라서 tetracycline 류를 kaolin(hydrated aluminium silicate)과 동시에 투여하면 tetracycline 류는 불활성된다. 만일 이 양자를 투여할 필요가 있을때는 적어도 2시간이상의 시간차를 두고 따로 투여해야 된다. lincomycin도 kaolin 및 pectin 제제와 함께 투여하면 그 흡수가 현저히 억압된다고 한다.

制酸劑는 약산의 흡수를 저해할수 있다. 따라서 penicillin, sulfonamide 류, 및 nitrofurantoin의 흡수가 억압된다.

3) 결합부위의 치환

대부분의 항균제는 혈장단백질, 특히 albumin 과 결합한다. 그 정도는 다양하며 cephaloridine과 kanamycin은 결합성이 전혀 없으며 oxacillin과 sulfamethoxypridazine는 90%이상에 달한다. 단백질과

결합한것은 치료효과가 없으며 결합하지 않는 것은 유효하다. 결합성이 강한 약제들이 단백질의 동일한 부위에 경쟁할때는 한쪽 또는 양쪽이 置換(解脫)될수 있다. 이러한 원리로서 phenylbutazone은 sulfonamide 류의 albumin 결합부위를 치환하여 결국 치료적으로 활성을 가지는 sulfonamide 의 농도를 증가시킬수 있다. 그러나 이와같이 활성약제의 고농도는 환측이 sulfonamide 중독에 빠지기 쉬운 소인이 될수 있다.

4) 신세뇨관분비의 경쟁

약산성인 약제는 腎의 主曲細尿管에 의한 분비에 경쟁할수 있다. probenecid와 phenylbutazone도 어느 정도로 penicillin과 cephalosporin의 주곡세뇨관분비를 억제하므로써 체내 농도를 지연시킨다. 수년전 까지에는 penicillin G의 체내유효농도를 오래 유지시킬 목적으로 흔히 probenecid를 사용하였었으나 procaine penicillin G가 나온 뒤로는 사용할 필요가 없게 되었다.

5) 약제대사의 억제

chloramphenicol의 치료량은 간의 microsome 내 enzyme의 활성을 저해함으로써 여러약물의 활성을 지연시킨다. chloramphenicol은 犬 및 猫의 penobarbital 마취를 현저히 연장할수 있다고 한다. 즉 penobarbital 투여직전에 chloramphenicol을 투여하면 犬에서는 120%, 猫에서는 260%까지 마취가 연장되었다고 한다. 대부분의 약물은 간의 microsome 내 enzyme에 의해서 대사된다는 것을 잊어서는 안된다. 다른 약물치료를 받고있는 환측에는 chloramphenicol을 투여하지 않아야 한다. 즉 chloramphenicol은 약물대사를 억제함으로써 여러 약물의 작용을 연장시키고 약물중독에 이끌수 있다.

6) 受納者側에서의 상호작용

polymyxin 류와 aminoglycoside 류를 적량투여하거나 신기능장애환측에 정상량을 투여할 경우에 神經肌肉遮斷이 일어났다는 것이 보고되고 있다. 이 항균제의 신경근육차단효과는 전신마취제의 작용에 부가적이다. 예컨데 이 약제의 항균범위는 장과열에 있어 腹腔灌注用으로 유용하다. 이 항균제의 부가적작용 및 전신마취제로 인하여 無呼吸(apnea)이 일어날수도 있다. 신경근육차단작용을 길항시키는 데는 neostigmine이 유용하다.

7) 세균감염증에 있어서의 glucocorticoid 류와의 상호작용

감염증에 있어 glucocorticoid 류의 항염량투여로 생기는 이점은 숙주방어기구를 억압하는 害點과 비

교하여 생각하여야 한다. glucocorticoide류의 항염용량은 감염경과를 항진시킨다는 것이 명백하다. 이런 현상은 특히 항virus제가 거의 없는 virus 감염증에 있어 심각하다. 비록 세균감염증에는 유용한 화학요법제가 있다 할지라도 특히 숙주의 방어기전이 심히 억압되었을 때는 제균적항균제의 작용에만 전적으로 치료를 의존할 수 없다.

급성감염증, 숙주방어기구의 억압 및 항균제요법과의 관계에 대한 많은 연구 결과에 의하면 일반적으로 살균적항균제가 제균적항균제보다 좋았다. 양자가 다같이 임상적치료은 이루어졌으나 살균제가 세포수를 더 완전히 감소시켰다. 그러나 살균제로서도 10%의 예에서 세균이 검출되었다. glucocorticoide류의 항염용량은 숙주의 감염에 대한 저항력을 감소시킨다. 이러한 저항력감소는 살균적항균제보다도 특히 제균적항균제로 치료할때 현저하다. 전신성세균감염이 있을때 glucocorticoide류의 투여가 필요할 때에는 반드시 살균적약제를 사용하여야 한다.

VI. 특수한 임상문제에서의 항균제

1) 진단이 이루어지지 못한 감염증에서의 항균제

환축을 잘 돌보는 것보다는 쉽게 치료하는 방법을 찾는 임상가들에게는 항균제가 하나의 큰 도움이 되어 왔다. 항균제의 수가 증가됨에 따라서 진단을 정확히 하고 特異治療를 하려는 절박감이 감소되어 왔던 것이다. 어떤 임상가는 어떤 질병이든 간에 전염병에 유사하기만 하면 1종 또는 2~3종의 항균제를 투여해야 한다고 믿고 있다. 더욱이 태만한 수의사는 적당한 항생제를 선택하고 그 용량을 결정하는 노력을 피하려고 고정량이 배합된 혼합항생제를 사용하고 있다.

그러나 양심적인 수의사는 不明한 감염증에 조우했을때 항생제의 사용에 관하여 염려를 하고 있다. 대다수의 감염증은 폭발적으로 일어나기 때문에 어떤 형이든간에 항생제 치료를 시작해야 된다. mycoplasma와 rickettia와 같은 어떤 병원체는 쉽게 배양할수가 없다. 실제적으로 각병에마다 세균배양을 할 수는 없기 때문에 불명한 감염증에 대하여 결정을 해야되는 경우가 많다.

좋은 치료법을 결정하는데 상식을 이용하여 추론적으로 해결할수 있을때가 있다. 먼저 어떤질병의 유행상태를 고려해 보아야 한다. 만약 마을에 leptospira 병이 대유행하고 있을때라면 다음 患犬에서 發熱하고, 背瀝를 彎曲하고 동통을 나타내며,

백혈구증가가 있고 혈침속도가 빠르고 단백뇨가 인정된다면 leptospira 병임을 추측할수 있으므로 tetracycline 또는 penicillin-streptomycin을 처방한다.

다음에는 감염증의 통계치를 고려할 일이다. 뇨로감염증의 犬이 PH가 높은 尿를 배설할때는 뇨소를 분해하는 세균 즉 Proteus mirabilis의 감염이란 것을 추측할수 있으며 이때는 ampicillin을 처방한다. 다음으로는 병의 발병양식과 경과를 고려한다. 犬이 입원한 뒤에 기침이 돌발하여 장시일을 경과할때는 virus 성기관지염으로 2차적인 세균감염을 입은것으로 추측하여 tetracycline을 처방한다.

VII. 항균제의 선택

의심하는 세균에 높은 감수성을 가지면서도 부작용의 위험이 가장 적은 항생제를 선택해야 된다. 그리고 이전에 투여해서 좋은 효과를 보지 못했던 항생제는 사용하지 말아야 한다. 또한 감염증 이외에 다른 질병상태를 고려해야 한다. 배설기관의 건강상태와 약제가 일으킬수 있는 중독 가능성을 (특히 간 및 신) 평가해야 한다. 약제의 陽이온複合體 (특히 K 및 Na)는 高加里性의 환축이나 울혈성심부전증 환축에게 악영향을 준다.

혼합항생제는 반드시 항균범위에 영향하지 않는다. 固定量混合劑는 좋지 않다. 투약방법은 질병, 환축, 및 축주에 적합한 방법을 사용해야 한다. 嘔氣가 있거나, 혼수상태이거나 중감염된 환축에게는 경구투약을 하지 말아야 한다. 가정용으로 주사제를 주지 말아야 한다.

1). 尿路感染症에 대하여

뇨로감염증은 치료하기 곤란하며 수주에서 수개월까지 경과한다. 질병의 초기에는 반드시 尿의 세균배양을 필요로 하지는 않으나 병원균 및 선발된 항생제에 관하여 합리적인 검사를 해야 한다. 뇨로감염증의 대다수는 그람음성균에 기인된다. 한가지의 항생제로써 2~3주간 치료하는것이 좋은 방법이다. 尿의 PH와 배출을 조절하므로써 선택된 항생제의 항균작용을 촉진시킬 수 있을때가 있다. PH를 alkali성으로 수정코자 할때는 중조를 경구투여하며 조성으로 수정코자 할때는 ammonium chloride 또는 d-1-methionin을 경구투여한다. 보통의 항생제가 어떤 PH에서 가장 유효한가는 표1에 제시하였다.

치료에 효과가 나타나지 않는 예에서는 尿의 세균배양 및 항생제감수성시험이 필요하다. 일반적으로 2~3종의 항생제를 장기간에 걸쳐서 순차적으로 사용해보도록 한다. (共用이 아님)

表 1. 各種 抗菌劑가 가장 有效하게 作用하는데 適當한 PH

抗 菌 劑	PH 5.5	6.0	6.5	7.0	7.5	8.0
Cephalotin ※		+	+	+	+	+
Chloramphenicol ※					+	+
Colistin					+	+
Erythromycin ※※						+
Gentamicin ※※					+	+
Kanamycin ※※					+	+
Lincomycin					+	
Methenamine mandelate ※※	+					
Neomycin ※※					+	+
Nitrofurantoin ※※	+	+				
Novobiocin	+	+				
Oxacillin		+				
Penicillin G	+	+	+			
Polymyxin ※						+
Streptomycin ※※					+	+
Sulfonamides ※		+	+	+	+	+
Tetracycline ※		+	+			
Oxytetracycline ※	+	+	+			
Chlortetracycline ※※	+	+				

※ : PH에 큰 영향을 받지 않는다.

※※ : PH가 중요한 영향을 끼친다.

2) 初生子 감염증에 대하여

新生仔畜에 패혈증이 대유행하는때가 흔히 있다. 신생자에서의 약제의 腎排泄은 매우 빈약하다. 따라서 혈액순환을 돕고 과민증(acidosis)과 식욕감퇴를 교정함으로써 회복을 보호해주도록 한다. 항생제로서도 ampicillin, penicillin, kanamycin 및 cephaloridine이 좋다. 일반적으로 新生獸에게는(人에서도) tetracycline, novobiocin, sulfonamide, chloramphenicol 및 nitrofurantoin을 투여하지 않는다.

3) Staphylococcus 감염증에 대하여

Staphylococcus는 사람에게 주로 敗血症과 호흡기병을 일으키지만 犬에서는 일반적으로 피부와 支杆組織을 침범한다. 이때 균에서 독소가 생성되기 때문에 조기에 신속한 조직괴사, 섬유소형성, 염증성침윤 및 화농형성이 일어난다. 이와같이하여 혈관공급이 없어진 부위에도 항생제가 잘 침투되지 못하게 된다. 따라서 치료시에는 조기에 대량의 항생제를 투여해야 된다. 일반적으로 ampicillin, penicillin, 합성penicillin, kanamycin, gentamicin 및 neomycin과 같은 살균성항생제가 많이 사용되고 있으나 어떤 임상가는 erythromycin, chloramphenicol 또는

TAO (Triacetyloleandomycin)을 장기간 사용해서 좋은 효과를 얻었다고 한다. 한편 국소요법도 함께 시행해주는것이 좋다.

4) 중추신경계질병에 대하여

사람에서 중대한 문제가 되고있는 중추신경계감염증은 수의임상에서는 매우 드물게 진단되고 있다. 염증이 있을경우에 대부분의 항생제는 뇌실질 혈관장벽을 통과하지만 chloramphenicol, sulfamerazine, sulfamethazine, 및 sulfadiazine이 가장 잘 통과함으로 가장 유효하게 사용된다.

5) 호흡기 질병에 대하여

virus성질병의 치료에는 항생제를 사용할 필요가 없다. 사람에서 세균성호흡기 질병에는 streptococcus와 hemophilus가 가장 빈번히 관련된다. 犬에서 일반적으로 관련하는 세균은 staphylococci, streptococci, bordetella 및 mycoplasma의 혼합균이다. 드물게는 klebsiella, achromobacter, pseudomonas 및 E coli도 발견된다. 일반적으로 mycoplasma에 대해서는 tetracycline 이, 그람음성균에는 kanamycin이, 그람양성균에는 ampicillin 또는 penicillin이

유효하다.

환축이 허용한다면 噴霧液(aerosol)으로서 국소에 약제를 적용하면 좋다. 이때 氣管支枝의 심부에 까지 약제가 침투토록하기 위해서는 입자의 크기가 작아야(1~3 μ)한다. 거의 대부분의 항생제는 호흡점막에 다소의 자극을 주기때문에 이때 일어나는 기관지경련을 극복하기 위해서는 aminophylline, phenylephrine, isuprel의 芳香劑와 같은 기관지확장약을 사용해야 한다. acetylcysteine(Mucomyst)과 같은 점액용해제나 Alevaire 또는 Tergemist와 같은 청정제도 삼출물이나 분비물의 제거목적으로 사용하면 유효하다.

흡입요법에는 호흡점막에서 흡수가 잘 안되는 항생제 즉 bacitracin, neomycin, kanamycin, gentamicin이 좋다.

6) 위장질병에 대하여

糞의 세균배양으로서 병원성을 평가하기는 곤란하다. shigella는 사람에 있어서만 문제가 된다. salmonella는 chloramphenicol, kanamycin, neomycin, 또는 tetracycline으로 치료될수 있으나 E coli는 kanamycin, neomycin, gentamicin, 또는 furacin으로 치료될수 있다.

원충감염증은 항생제감수성이 다르다. giardia에 대하여는 일반적으로 metronidazole, quinacrine, milibis, 또는 furazolidone이 유효하다. ballantidia에 대하여는 경구용tetracycline이 좋다. trichomonas 병에는 metronidazole이 가장 유효하다. 장관수술 전에 멸균시키는 방법은 이전처럼 잘 행해지지 않으나 필요할때는 kanamycin이 선택된다. kanamycin은 회석액으로하여 복막염의 치료시에 복강세척목적으로서도 사용된다.

7) 정형외과적 사용

오늘날 많은 외과의들은 여러가지 補形術을 필요로하는 복잡정형수술을 할때 chloramphenicol 또는 penicillin과 streptomycin을 수술전에 2일간, 수술후에 5~7일간 투여한다.

뼈에 감염이 생겼을때는 외과적배액법, 유산Ringer액에 의한 세척을 해주고 3~4일간 suction(흡인통기)를 하면 유효하다. 적당한 약제를 선택하기 위해서는 감수성시험을 시행해야 된다. 추측과는 달리 lincomycin이나 tetracycline은 대다수의 골수염에 좋은 효과를 나타내지 않는다.

화농성관절염은 흔히 staphylococci, streptococci 및 mycoplasma에 기인한다. 저분자량의 약이 고분자량성 약제보다 쉽게 關節腔內로 침투한다. 그러

나 염증이 있어서는 모든 항생제가 정상때보다 신속하고도 고농도로 침투한다.

8) 화상에 대하여

심한 화상뒤에도 국소적으로 그람음성균의 감염이 일어나고 이어서 패혈증을 일으킨다. 이때 가장 흔히 감염하는것은 pseudomonas, proteus, 및 klebsiella-aerobacter이다. 심한 화상에는 특이적 및 대증적요법과 병행하여 국소에 sulfamylon의 10% 유세를 적용하고 전신적으로 gentamicin을 투여한다. 화상뒤에는 흔히 대사성과산증 및 패혈증이 수발함으로 여기에 대한 처치를 해야한다. 국소적으로 nitrofuran 또는 gentamicin을 적용하면 흔히 유효하게 항균효과를 나타낸다.

9) 外傷(trauma)에 대하여

패혈성shock에 관련하는 세균은 일반적으로 clostridia 또는 E. coli와 같은 그람음성균이다. 패혈증을 극복하기 위하여는 kanamycin과 cephalothn 또는 penicillin을 정맥내로 병용하는것이 가장 유효하다.

10) 안질병에 대하여

항생제를 眼에 국소적용할때의 치료효과는 부형제, 방법, 및 적용빈도에 따라 크게 좌우된다. 국소적효과를 얻기 위해서는 chloramphenicol의 1% 軟膏와 sulfacetamide의 10% 軟膏 또는 30% 용액을 사용할수 있으나 이 약제는 단지 각막이 摩擦傷을 입었을 때만 각막을 침투하여 眼房水에 들어간다. 특히 그람양성균감염시에 표면효과를 얻기 위해서는 neomycin, polymyxin, bacitracin 및 gramicidin을 단용하거나 병용한다. 그람음성균의 감염이 있을때는 gentamicin 또는 polymyxin B를 국소적용할수 있다.