

송아지의 대장균증 및 살모넬라증에 관한 아프라마이신의 효과

1. 개 요

일라이릴리연구소는 1967년 아미노싸이클리톨(aminocyclitol) 그룹내에 항생제 복합체가 존재함을 발견하였다. 처음에는 이것이 또 하나의 항생제로 구성되었다고 생각하여 네브라마이신(nebramycin)이라고 명명하였다. 그러나 계속된 연구 결과에 의하여 이 복합체는 몇개의 각기 다른 항생제로 구성되어 있다는 것이 확인되었다.

인체의학 분야에서의 그 탁월한 효능으로 말미암아 광범위하게 사용되고 있는 토브라마이신(tobramycin)과 엘랑코사에서 동물용으로만 판매하고 있는 아프라마이신은 이 항생제 복합체 중의 하나로 알려져 있다. 토브라마이신의 구조는 가나마이신이나 젠타마이신과 같은 계열인 것으로 간주되었으며 아프라마이신도 초기에는 이 항생제들과 비슷할 것이라고 추정되었다. 그러나 아프라마이신의 분자 구조식을 규명한 결과 아프라마이신은 기존의 이 계열로 분류된 다른 항생제들과는 현저하게 다르다는 것이 입증되었다. 이러한 유일무이한 아프라마이신의 독특한 구조식은 항생제의 내성획득 측면에서 볼 때 같은 계열인 아미노글리코사이드 및 아미노싸이클리톨의 다른 항생제보다 월등히 유리한 특성을 지니게 되며 아프라마이신에 대한 세균의 항생제 내성발현이 생체내에서 극히 제한적으로만 일어나게 되는 이유라고 할 수 있는 것이다.

2. 아프라마이신의 이화학적 특성

아프라마이신은 방선균의 일종인 *Actinomyctete Streptomyces tenebrarius*에 의해서 생산되는 아미노싸이클리톨 계열에 속하는 광범위 항생제이다.

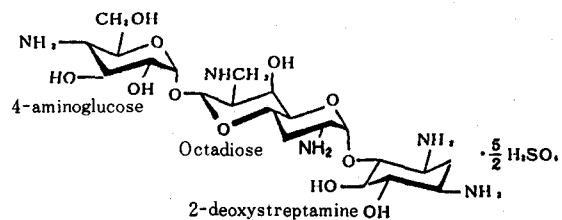
1) 황산염 아프라마이신의 화학명

4-O-[$(8R)$ -2-2Amino-8-O-(4-amino-4-deoxy- α -D-glucopyranosy)-2,3,7-trideoxy-7-(Methyl-amino)-D-glycero- α -D-allo-Octadialdo-1,5:8,4-dipyranos-1-yl]-2-deoxy-sulfuric acid salt.

2) 분류 및 구조상의 특징

특성은 화학구조 중에 분자의 일부분으로 싸이클리톨 혹은 싸이클리톨 유도체를 함유하고 있는 것이다. 아프라마이신은 4-aminoglucose 와 2-deoxystreptamine을 말단 분자 부분으로 가지고 있는 것이 특징이며 이것은 이 항생제의 중심분자인 bicyclic octadiose에 양쪽으로 연결되어 있다.

3) 구조식



3. 아프라마이신의 항균작용

447종의 대장균주 및 살모넬라균주에 감수성 시험을 한 결과 432균주가 16mcg 이하에서 감수성을 보였다. 시험관내에서 내성이 발현되면 그것은 점진적인 형태로 일어날 뿐이며 단 한번에 내성을 일으키는 스트렙토마이신과는 기본적으로 다르다고 할 수 있다.

4. 아프라마이신의 용법 및 용량

송아지의 대장균증 및 살모넬라증에 20mgAI/체중kg 비율로 1일 1회 5일간 근육주사시 폐사율 및 설사 발생율을 현격히 감소시킬 수 있으며 평균 일당 증체도 상당히 증가시킨다.

5. 조직내 잔류

1) 휴약후 28일째

구 분	지 방	살 코 기	간
ppm	< 0.4	< 0.4	≤ 0.8

2) 휴약후 28일째의 신장내 잔류 (3 두)

3 두 중 2 두 : 4 - 8 ppm

1 두 : 8 - 16 ppm

3) 주사 부위내 잔류

주사후 7일째부터 2 ppm으로 급격히 줄어들고 휴약 후 21일째에는 < 1 ppm으로 되었다.

6. 아프라마이신의 독성 연구

1) 100mg/체중kg을 1회 주사시 : 송아지에서 독성이 없음.

2) 300mg/체중kg을 1일 1회 5일 치료시 : 전혀 독성이 없었음.

7. 아프라마이신의 흡수 및 배설

최고 혈중 농도 도달시간은 주사후 90분이며 주사후 24시간 경에 바닥으로 떨어진다. 또한 C¹⁴로 추적해 보면 흡수량의 90%는 오줌으로 배

설되며 4% 이하가 분변 속에서 검출된다.

8. 송아지 살모넬라증에 관한 시험 (미국)

1) 두수 : 1 ~ 3 일령 106두

2) 시험 방법

7 개군 : 11mg과 22mg/체중kg을 1일 2회 치료.

1 개군 : 11mg, 22mg과 44mg/체중kg을 1일 1회 치료.

1 개군 : 2.2mg과 5.5mg/체중kg을 1일 1회 치료.

3) 기간 : 5일 연속

4) 균주 : Salmonella dublin

5) 결과

가. 7 개군 :

폐사율이 대조구에 비해 현격하게 감소 ($P < .001$) 11mg과 22mg/체중kg 사이에 폐사율 차이가 없었음.

나. 2.2mg과 5.5mg/체중kg 치료군 살모넬라증 치료에 부적당.

9. 송아지에서 자연 발생한 대장균증과 살모넬라증에 관한 효능시험 (유럽)

1) 두수 : 1 주일령 홀스타인 240두

2) 시험방법

대조구와 10mg, 20mg/체중kg을 각각 1일 1회 5일간 근육 주사한 시험구로 구분함.

3) 결과

가. 폐사율과 평균 일당 증체

아프라마이신 투여량 (mg/체중 kg)	폐사율 (%) 1 - 28일간	평균 일당 증체 (g) 1 - 7일간
0	24 (20 / 85)	29
10	17 (12 / 70)	106
20	4 (3 / 85)	185

나. 설사 발생율과 건강 상태

20mg/체중kg을 투여한 시험구가 다른 구에 비해 제일 우수함.