

개와 고양이 안과질환에서의 항생제 응용



이상곤

30519hannover@gmail.com

주) 본 내용은 Kleintierpraxis 58, 7권(2013), 341-352페이지에 실린 내용(저자: Anne Schumann, Jessica Büttner, Johanna Corina Eule)을 번역한 것임

요약

안구표면은 자연스럽게 형성되는 세균집단의 거처로 항시 소독이 되어 있지 않은 상태로 존재한다고 봐야 한다. 예방 또는 치료를 목적으로 사용되는 적절한 항생제를 선택하려면 안구표면에 항시 산재하는 세균들에 관한 것은 물론 병원에 효력이 있는 약품 그리고 그 약품의 부작용에 관한 사항들을 숙지해야 한다는 것은 수의사로서 자명한 사실이다. 이 글은 문헌들을 토대로 하여 개와 고양이 안구부(眼口部)에 서식하는 세균 그리고 병원균들과 그에 응용해야 할 항생물질들을 사용하는 데 조금이라도 도움이 될 수 있도록 간단히 분류 적절하게 이용할 수 있기를 바라는 마음에서 정리한 것이다.

서론

안구표면에 항생물질을 적용하는 데는 여러 가지 이유와 목적이 있을 것이다. 이를 크게 나누어 일면 예방 측면 또 다른 면으로 치료측면으로 구분할 수 있겠다.

창상성 결막 또는 각막외과손상에서는 세균 감염여부를 따지지 않고 항생제를 적용하는 것이 상례이다.

안과 수술시(눈꺼풀, 결막, 각막, 안내부(眼内部), 안구 등)에도 수술 전후를 막론하고 감염예방을 목적으로 항생제를 주입한다. 수술후의 각막이나 눈꺼풀에 통상 문제가 되는 감염을 방지하기 위하여는 항생제 국소 주입(수술 전 24시간 그리고 수술후 5-7일간)을 권장하고 있다.

사람에서 백내장 수술에서 가장 흔하게 발생하는 수술후 질병은 내안구염(endophthalmitis)이다. 감염균은 대부분

안결막에 항시 존재하는 무해한 세균 또는 공기를 통하여 오염된 세균이다. 이는 동물에서도 무시할 수 없는 상황인데 Moore et al.(2003)은 임상적인 증상에서 34% 그리고 병리 조직 검진에 의해서 27%를 보인 것으로 보고하고 있다. 대부분의 경우는 세균오염으로 추측되지만 그람 염색으로 확증을 할 수 없는 예가 많다. 따라서 많은 연구자들이 말하 수술 전후 감염방지를 소홀히 하지 말아야 한다.

안약 주입방법은 주로 국소주입이다. 물론 결막하(結膜下) 또는 안방내(眼房內)주입을 하기도 한다(Gelatt, 2011).

세균 오염으로 안구표면에 발생하는 가장 많은 질병은 각막염과 결막염이라 할 수있다. 이들은 대부분이 정상시 존재하고 있던 세균의 증식, 국소면역력의 약화 또는 새로운 병원균의 침입에 의한 것들이다. 개와 고양이에서는 특히 새로운 병원균의 침입에 의한 2차적인 감염을 아주 중시해야 한다. 비정상 눈꺼풀, 과잉 눈썹 또는 건성각결막염(keratoconjunctivitis sicca) 등이 존재하고 있는 상황에서는 2차감염이 자주 발생한다. 이러한 때에는 1차적으로 존재하고 있는 질병을 먼저 치료하는 것이 상책이다.

가장 효과적인 치료를 위해서는 물론 항생제 반응 시험을 우선적으로 해야 한다.

항생제 선택시 주의점

아쉽게도 동물용으로 생산된 안과약품은 얼마 되지 않기 때문에 사람용을 적절하게 사용할 수밖에 없는 실정이다.

도표 1 : 건강한 개의 눈에서 발견되는 세균(연구자별 분류)

시료수(동물)	양성:시료(%)	세균수	종류별(%)	저자
21(21)	3(14.3)	3	bacillus spp.(33.3), escherichia coli(33.3), staphylococcus pseudintermedius(33.3)	Furiani et al. (2011)
480(240)	216(45)	340	staphylococcus spp.(40.29), streptococcus spp.(8.53), micrococcus spp.(4.41), staphylococcus spp.(3.82), corynebacterium spp.(9.41), rhodococcus spp.(2.94), neisseria spp.(11.47), acinetobacter spp.(3.82), pseudomonas spp.(2.35), moraxella spp.(2.06), enterobacteriaceae(5.88)	Wang et al. (2008)
120(60)	47(39)	59	staphylococcus spp.(69.6), streptococcus spp.(3.4), corynebacterium spp.(13.5), enterobacteriaceae(5.1), escherichia coli(3.4), acinetobacter lwoffii(3.4)	Prado et al. (2005)
78(78)	39(50)	-	Staphylococcus aureus, coagulase-negative staphylococcus, corynebacterium xerosis, streptococcus γ - and α -hemolyticus, proteus spp.	Teixeira et al. (2002)
300(50)	-	159	Conjunctiva; staphylococcus intermedius(13.8) and spp.(10.1), corynebacterium spp.(11.3), streptococcus α -hemolyticus(3.8), streptococcus canis(1.9) 눈꺼풀; staphylococcus intermedius(13.8) and spp.(13.2), corynebacterium spp.(12.6), streptococcus α -hemolyticus(2.5), streptococcus canis(2.5)	Gerding et al. (1993b)
60(60)	53(88)	86	staphylococcus spp.(39.5), streptococcus spp.(36), bacillus spp.(12.8), enterobacter agglomerans(5.8)	Hacker et al. (1979)
300(100)	-	119	staphylococcus spp.(34.5), bacillus spp.(26.1), corynebacterium spp.(16), streptococcus spp.(5.9) yeasts(5), micrococcus spp.(2.5), gram-negative coccus(2.5)	McDonald and Watson (1976)
300(150)	137(45.67)	449	staphylococcus spp.(32.7), streptococcus spp.(21.2) corynebacterium spp.(11.1), neisseria spp.(9.4), pseudomonas spp.(4.7), moraxella spp.(2.2), bacillus spp.(2)	Urban et al. (1972)
280(70)	212(76)	-	staphylococcus epidermidis and aureus, streptococcus spp., bacillus spp., corynebacterium spp., gram-negative bacteria	Bisner et al. (1969)
28	-	26	staphylococcus aureus(26.92), enterococcus faecalis(11.54), corynebacterium pseudodiphthericum(3.85) and xerosis(3.85), hemophilus influenza(3.85), micrococcus tetragenus(3.85), micrococcus spp.(30.77), diphtheria(15.39)	Jones (1955)

작용 기전

근본적으로 작용에 따라서 크게 2가지로 구분한다.

- 세균 성장을 억제하는 것으로 개체면역력에 의해 치유되는 예

- 세균을 죽이는 효과로 치유되는 예

상기 2가지 종류의 약품은 병용하지 않는 것을 원칙으로 하고 면역력이 약한 환축에게는 세균을 죽이는 효과가 있는 약품을 사용해야 한다.

도표 2: 건강한 고양이 안부표면에 자주 나타나는 세균(연구자별 분류)

시료수(동물수)	양성:시료(%)	세균수	종류별(%)	저자
300(50)	201(67)	47	staphylococcus epidermidis(44.7), simulans(23.4), auricularis(17), saprophyticus(6.4), aureus(6.4), Pseudomonas aeruginosa(2.1)	Espindola and Lilienbaum(1996)
300(50)	-	61	Conjunctiva; staphylococcus spp.(36.2), corynebacterium spp.(6.4), bacillus spp.(6.4), streptomyces spp.(2.1) 눈꺼풀; staphylococcus spp.(36.2), staphylococcus intermedius(2.1), corynebacterium spp.(2.1), bacillus spp.(6.4), gram-negative coccus(2.1)	Gerding et al. (1993a)
50(50)	2(4)	2	streptococcus spp.(50), staphylococcus epidermidis(50)	Shewen et al. (1980)
480(120)	-(59.2)	161	Conjunctiva; staphylococcus epidermidis(24.22), staphylococcus aureus(15.53), mycoplasma spp.(7.45) and felis(4.35), bacillus spp.(4.35), streptococcus α -hemolyticus(3.73) 눈꺼풀; staphylococcus epidermidis(20.5) and aureus(13.04), bacillus spp.(2.48), streptococcus α -hemolyticus(2.48)	Campbell et al. (1973)

작용범위

항생제를 사용하려면 먼저 어떤 세균이 침입하였는가를 확인하는 것이 중요한 것인 바, 문헌을 토대로 한 도표 1 과 2에서의 내용에서 말하 통상적으로 그람양성균, 특히 staphylococcus spp.가 다수를 차지하고 있다는 것을 알 수 있다. 물론 체표면(체점막포함)에 항시 상재하여 공생하는 세균들도 때에 따라서는 질병의 원인이 되는 것이다. Varges

등(2009)은 68마리의 개에서 상재균이 결막염, 각막염, 창상 성 열창, 안검염, 편성 각막피괴양 등의 원인이 되었던 것을 증명하였다.

개의 58.8%에서 단순 staphylococcus spp.감염에 의한 것이었는데 많은 연구가들의 의견에 의하면 일상시 상재세균에 의한 원인으로 보고 있다.

병원균 배양으로 세균분리를 한다면 손 치더라도 이를 정확히 분리하여 원인을 규명하기가 쉽지 않다는 것이 문제인 바, 이는 건강한 상태의 동물에서도 같은 세균들이 분리되기 때문이다. 물론 아주 많은 수의 세균 감염 또는 병원성 세균 감염이 확실시 된다면 이를 원인균으로 추정할 수 있다(Alber et al., 2011).

광범위 항생제는 그람 양성균과 음성균 모두를 관장하므로 사용이 간편하나 가능한한 체내 유익한 효소나 세균들을 보호하기 위하여는 감염균에만 적용되는 항생제를 사용하여야 한다.

도표 3은 수의사들이 사용하고 있는 안과 약품들을 나열하고 있다.

도표 3 근래에 유통되는 안과용 국소항생제(Barsol Liste 2011, Roten Liste 2012)

주성분	상품명	작용기전	작용범위
Fenicole		bacteriostatic	
Chloramphenicol	Posilenico®AS, Aquapred®N ² AS		광범위, chlamydiae, mycoplasma, anaerobe
Tetracycline		bacteriostatic	광범위, chlamydiae, mycoplasma, anaerobe
Chlortetracyclin	Aureomycin®AS		
Oxytetracyclin	Oxytetracyclin AS, Corti Bicron®N ² AS		
Macrolides		bacteriostatic	
Azithromycin	Azyter®AT		gram음성
Erythromycin	Ecolin® ¹ AT/AS		gram음성, moraxella bovis
Fusidin산		bacteriostatic	
	Fucithalmic®ad us vet. AT*		gram양성
β -Lactame		bactericide	
Cloxacilin	Vetoscon® AS*		gram양성
Aminoglycoside		bactericide	광범위
Gentamycin	Tiaci® ² AT, Solgental® AT*		
Kanamycin	Kanamycin-POS® AT/AS, Kanamyltrax® AT/AS, Kana-Stulin® AT		
Tobramycin	Tobramaxin® AT/AS, Tobradex® ² AT		
Neomycin	Dermamycin® ² AS*, Polyspectran® ¹ AT/AS, Dispadex®com. ² AT, Isopto-Max® ² AT/AS		
Polypeptide		bactericide	
Polymyxin B	Polyspectran® ¹ AT/AS, Isopto-Max® ² AT/AS		gram음성
Colistin	Ecolin® ¹ AT/AS		gram음성
Gramycidin	Polyspectran® ¹ AT		gram양성
Bacitracin	Polyspectran® ¹ AS		gram양성
Fluorchinolone		bactericide	광범위, mycoplasma
Lomefloxacin	Okacin® AT		
Norfloxacin	Chibroxin® AT		
Ciprofloxacin	Oloxan® AT		
Ofloxacin	Floxal® AT/AS		
Levofloxacin	Oflaquin® AT		
Moxifloxacin	Vigamox® AT		

※ ; 동물용 제품,¹ ; 타항생제와 병용,² ; 코티손제품과 병용 AS; 안연고, AT; 수용성 안약

내성반응

어떤 항생제를 사용하더라도 계속 사용시 시간이 경과되면 세균의 내성이 생기는 것은 우리 모두 아는 사실이다. 따라서 적절한 항생제를 적용하려면 항생제응용실험을 통하여 세균을 완전히 박멸할 수 있도록 적합한 항생제를 사용하기 바란다.

항생제 내성의 정도와 분포상태에 관하여는 지역에 따라 차이가 많은 것으로 보인다. 아쉽게도 독일내에서는 동물의 안과 항생약품의 내성에 관한 연구자료가 없는 실정이다. 최근에 나온 연구자료에 의하면 소동물계에서 호흡기, 구강, 피부, 귀, 비노기 그리고 유방 등의 세균들에 관련된 연구 결과

만 나와 있는 실정이다(GERMAP, 2010).

항생제를 교체할 때에는 항생제 내성검사를 해야한다. 검사 시료 채취시에 주의할 점은 국소마취를 하지 않아야 한다. Furiani et al.(2011)에 의하면 국소마취가 세균 스스로의 방어효과를 유발시켜 잘못된 검사결과를 야기시키는 것으로 말하고 있다.

특히 반복되는 사용에 의하여 항생제 내성반응은 생각보다 아주 빨리 온다는 것을 유념해야 한다. 이번에 사용된 항생제가 다음에는 효과가 없게 되는 경우가 이를 증명하는 것이다.

세균들은 소위 말하는 "efflux pumps" 라는 내성반응을

조장하는 능력(부분적으로는 인위적 유도가 가능함)을 소지하고 있다. 그래서 항생약제가 주입되면 이를 밀어내고 방어하려는 능력을 더욱 발전시키는 것으로 본다. 특히 소량의 항생제 주입은 내성을 조장하는 큰 원인이 되기 때문에 아주 위험한 것이다. 그래서 초기치료 목적의 항생물질 주입시에는 충분한 량으로, 아울러 주입횟수를 늘려야 한다. 이는 세균의 방어기전을 처음부터 차단하기 위한 목적이다. 그래서 사람에서는 초기에 시간마다 적용하는 것을 권장한다.

물론 항생제 치료에 효과가 없거나 미미하다면 가능한한 빠른 시간내에 더욱 철저한 검사로 적합한 치료를 해야 한다.

약리학

항생물질을 선택하기에 앞서 적용부위(conjunctiva, cornea, sclera 또는 안방수)가 정해져야 한다. 여기서 중요한 것은 주입약이 각막을 통과하여 안방(眼口房水)까지 도달하여 그 효능을 발휘할 수 있는가가 중요하다. 어떤 약품은 각막손상(결합 또는 염증)이 존재해야 통과가 가능하다는 것이다.

특히 우리 수의분야에서 중요한 것은 축주의 협력관계 또는 주입의 어려움 등을 고려할 때, 약효기간이 길어야 한다는 것이다.

마지막으로 주입방법을 고려하여 연고나 물약이나를 선택해야 한다. 연고는 작용시간이 길다는 장점이 있다. 작용시간은 안부내의 약성분 분포도에 따라 결정된다. 대부분의 축주들이 연고주입하기 힘들다고 하여 물약을 선호하는데 이는 작용시간이 짧아 자주 주입해야 하는 단점이 있다. 물론 약성분이 누액에 섞여 누액관을 통과해야 할 경우에는 물약을 써야 한다.

여러가지 약품을 동시에 사용하는 경우에 약 15분 간격으로 약품 하나씩을 주입 한다. 이 때에 주의할 점은 수액용해제와 유액용해제의 병용을 해서는 않된다는 점이다.

연고는 물약을 사용한 후에 적용하고 연고 적용시에는 휴지시간을 길게 한다.

예기치 않은 문제점들

국소주입이든 전신주입이든 항생제를 사용하려면 먼저 부작용에 관하여 생각해 보아야 한다. 때로는 안구에 적용하는 많은 국소항생제가 각막표피세포에 독성작용을 유발시켜 이들 세포를 손상시키기 때문이다. 이 때에는 치유과정이 지연되게 마련이다. 부작용을 유발할 수 있는 제품의 사용시는 축주에게 정확한 설명과 이해를 필요로 한다.

따라서 우리 수의사는 도표 3에 분류된 바와 같이 동물용이건 사람용이건 관계없이 주성분별로 구분하여 가능한한 일체의 부작용도 나타나지 않도록 해야 할 것이다.

항생제

▶ Bacteriostatica(制菌性)

Fenicole ; 이는 ribosom의 50S-subunit와 결합하여 세균의 proteinbiosynthesis작용을 억제하고 peptidyltransferase의 작용을 억제하여 항생효과를 얻게 되는 것이다.

따라서 ribosom의 subunit와 결합하여 작용하는 macrolides와 병용해서는 않된다.

Chloramphenicol

광범위항생제로 chlamydoophile, mycoplasma 그리고 anaerobe등에 아주 효과가 좋다.

그러나 많은 연구가들의 연구내용을 보면 내성을 보이는 세균이 많아진 것이 사실인 바, 브라질(Varges et al, 2009)에서는 32.5%, 타이완(Lin and Petersen-Jones, 2007)에서는 staphylococcus intermedius 26.3%, staphylococcus aureus 34.2%, staphylococcus spp. 10%, corynebacterium spp 47.4%, pseudomonas aeruginosa 80%, escherichia coli 60% 그리고 미국(Hoekstra and Paulton, 2002)에서는 staphylococcus aureus와 staphylococcus intermedius 70%를 보이는 것으로 보고했다.

개와 고양이의 안부표면에서 분리한 anaerobic 세균의 내성(실험실 실험)을 확인하였다(Ledbetter and Scarlett, 2008).

토끼에서 국소적용시에 안방수(水)에까지 충분한 약리효력을 보였다(George und Hanna, 1977). 이수준에 이르기 위하여 사람에서는 약을 자주 주입해야 한다고 보고했다. 개에서는 투과력이 떨어지는 것(이는 단지 각질 손상이 있었던 예에 한하여)으로 알려져 있다(Rowley und Rubin, 1970).

개에서 실험실 연구에서 각질 표피세포에 독작용을 보이지 않았다.

사람에서는 aplastic anemia를 야기시키는 것으로 보고했으나 동물에서는 이렇다 할 어떤 연구가 없는 실정이나 사용자의 약품접촉을 방지하기 위하여 장갑을 사용할 것을 권장하고 있다.

Tetracycline

30S-ribosom과의 결합시에 세포내외에서 proteinbiosynthesis 작용을 억제하는 역할을 하기 때문에 t-RNA가 수용체(水容體)에 도달되지 않을 수 있는 것이다(Kroker, 2006, Stahlmann und Lode, 2009, Kroker et al., 2010).

Chlortetracyclin 과 Oxytetracyclin

광범위 항생제로서 chlamydomphila, mycoplasma 그리고 anaerobic 균 등 세균에 응용한다.

개에서의 내성문제는 미국, 브라질, 타이완에서도 크게 다루고 있다. 반면 고양이에서(Hariharan et al., 2010)는 지역에 따라 별로 문제가 없는 것으로 보고하였다.

임상실험에서 고양이의 chlamydomphila에 효과가 있으나 doxycycline(전신) + 국소 tetracycline에는 미치지 못했다.

개의 indolent ulcer에서 Oxytetracyclin + Cephalexin(구강주입)이 효과가 좋았다. 이 실험에서 Oxytetracyclin이 다른 병합제(Neomycin, Polymyxin B plus Bacitracin)보다 효과가 좋았고 치유가 빨랐다(Chandler et al., 2010).

토끼에서는 두종류 모두가 각질이 손상된 상태에서 안방수에 충분한 효력을 발휘할 수 있었다(Benson, 1974).

Macrolides

Bacteric proteinsynthesis 는 50S-ribosom과의 결합으로 수용체에서 제공처로의 peptidyl-t-RNA 전환이 장애됨으로서 억제된다(Korker,2006, Stahlmann und Lode, 2009, Korker et al., 2010).

Azithromycin 과 Erythromycin

소동물에서는 별로 사용이 되지않으나 대동물에서는 moraxella bovis감염시에 이용된다(Burrows et al., 1989; Shryock et al., 1998).

Fusidin산

이는 ribosom의 elongationsfactor 결합으로 bacteric proteinbiosynthesis를 억제하는 기전에 의한것으로 전신주입시에 부작용이 커서 단지 국소투여에만 이용된다.

그람 양성세균, 특히 staphylococcus 감염시에 사용되는 효용범위가 좁은 편에 속한다. 고양이에서 chlamydomphila균에는 충분한 효과가 없다.

사람의 경우 최근 독일과 스페인에서 연구결과를 보면 각막에 발생하는 그람양성균, 특히 staphylococcus의 각막 감염시에 내성이 적게 나타나는 것으로 알려져 있다.

사람에서 1일 2회 투약하는 것으로 보아 동물에서 사용이 편리하다고 볼 수있다. fusidin산은 각막을 통과하여 안방수에서 치료효과를 얻기에 좋다.

▶ Bacterizide(殺菌性)

β -Lactame

항생 작용은 transpeptidase와의 결합을 통하여 세포막유합을 억제시켜 murein(peptidoglycan)생성 억제효과를 가져오는 것이다. 그래서 천연적인 페니실린이 우선적으로 그람양성균에 효과를 보는 것이다.

페니실린은 특히 국소적용시에 알레르기 발생 가능성이 많다.

Cloxacillin

주로 소의 전염성 keratoconjungtivitis에서 사용된다.

미국에서의 보고에 의하면 개의 staphylococcus 안과질환에서 높은 내성을 보인다.

Aminoglycoside

30S-ribosom과의 결합으로 작용하는 것으로 translocation 과정에서 proteinsynthesis가 비정상적으로 이루어져 nonsense-protein형성의 원인이 되기도 한다(Korker, 2006, Stahlmann und Lode, 2009, Korker et al., 2010).

Gentamycin

광범위 항생제로 특히 그람음성균에 효과가 있다. 미국에서의 예로, 개에서 pseudomonas aeruginosa 와 다른 그람음성균에서는 내성이 적은 것으로 보고되었으나 그람양성균, 특히 staphylococcus에서는 그 반대였다. 브라질에서는 주로 내성을 보였으나 타이완에서는 고양이 적용시 그렇지 않은 것으로 보고되었다.

시험관 실험으로 개의 각막표피세포에 세포병리성 효과를 야기시켜 세포이동을 억제하였다. 토끼의 각막표피에서는 치료에 악영향을 보였다(Nelson et al., 1990). 또한 토끼의 홍채 이상이 존재하는 경우에 각막하 주입을 했을 때에는 인근 photoreceptor(光撮水體)에 독작용을 보였다(Loewenstein et al., 2001).

주입량, 주입횟수, 1차 감염 정도 그리고 각질질병 상태에 따르지만 국소주입시 안방수(眼房水)로의 투과가 잘 된다. 그러나 건강한 상태의 토끼에서 보면 투과가 되지 않는다. 그러나 Yoshizumi et al.(1992)의 연구에 의하면 질병시나 건강시에 모두 독성작용을 보이지 않은 것으로 보고하였다.

Intraocular주입시에 결막에 독성을 보였다(Penha et al., 2010). 상기 내용을 볼 때 각막과 홍채 결합에서는 조심성있게 사용해야 한다고 본다.

Tobramycin

광범위 항생제다. 이도 gentamycin과 비슷하게 미국, 타이완, 브라질에서 그람 양성 또는 음성균에 많은 내성을 보이는 것으로 연구되어 있다. 미국과 타이완의 예로 개와 고양이의 pseudomonas aeruginosa에서는 아주 좋은 효과를 보인 것으로 보고하였다(Tolar et al., 2006; Lin und Petersen-Jones, 2007, 2008).

실험실 검사에서 개의 각막표피세포에는 세포병리효과를 거의 보이지 않았고 다른 항생제들보다 세포이동에 영향을 미치지 못했다(Hendrix et al., 2001). 토끼의 상피세포에서도 비슷한 결과를 보여 치료효과가 없었던 것으로 보고하였다(Nelson et al., 1990). 그러나 Matsmoto und Stern (2000)등은 토끼의 각막표피에 표피독성작용을 보인 것으로 보고하였다. 다른 연구(Lass et al., 1989)에서는 장기간의 적용을 통하여 약효를 증명할 수있었다. 그러나 gentamycin이나 neomycin 보다는 효과가 좋지 않았다. 토끼에서 intraocular 주입시에 병적 홍채반응은 gentamycin 보다는 적었지만 neomycin 보다는 높았다(Penha et al., 2010).

건강한 사람의 눈에서 국소주입으로 각막을 투과되지 않는 것으로 본다(Kirsch et al., 1995; Durmaz et al., 1997).

Kanamycin

광범위 항생제다. 근간의 연구에서는 내성에 관한 보고를 찾지 못했다.

사람에서 국소 주입시에 반응이 좋고 각막, 눈물 그리고 결막에 유해성을 보이지 않았다(Jurgens et al., 2010).

건강한 토끼의 각막층 투과력은 약하다. aminoglycoside 중에서 토끼에 intraocular주입시 결막 유해작용은 가장 적은 것으로 보고했다(Penha et al., 2010).

Neomycin

광범위 항생제이나 많은 내성반응으로 좋지 않은 편이다. 미국과 타이완에서의 예로 그람 양성과 그람 음성균 모두에 50%이상의 내성반응을 보였다.

Rowley and Rubin(1970)의 보고에 의하면 단지 각피의 손상상태에서만 동안수에 좋은 효용량을 보였다.

실험실 검사에서 토끼의 각막표피세포에 억제작용을 보인다. Polymyxin B과 Gramicidin 병용시 개의 실험실검사에서 세포병리작용을 유발시켰다(Hendrix et al., 2001).

사람에서 접촉성 피부염과 결막염을 야기시킨다.

고양이에서 anaphylactic(과민증) 반응을 야기시키는 것으로 의심된다(Hume-Smith et al., 2011).

Polypeptide

Polymyxin B 과 Colistin

그람음성 세균의 세포막에 접하여 세포질 감소를 조장한다. 이러한 이유로 동물의 세포막이 손상될 염려가 있으므로 단지 국소주입을 권장한다(Kroker, 2006, Stahlmann und Lode, 2009, Kroker et al., 2010).

타이완의 경우 개에서 Polymyxin B적용에서 50%의 내성(pseudomonas aeruginosa와 escherichia coli에서 60%)을 보였다. 사람에서의 그람음성균에서는 내성이 적은 것으로 보고되었다. 이들은 단지 각막피 손상하에서만 안방수에 효용량을 보인다. Polymyxin B의 introcular 주입은 cataract의 원인이 될 수도 있다(Sanders et al., 1974).

고양이에서 아나필락틱 반응을 야기시키는 것으로 의심된다. 한편 Hume-Smith et al.(2011)의 연구에 의하면 고양이에서 주치료약품 주입에 앞서 여러가지 화학약품(fluorescein, 국소마취제, 다른 항생제)을 사용하기 때문에 아나필락틱 반응의 원인이라 확증하기가 어렵다는 것이다.

하지만 모든 연구내용들이 국소주입을 원하는 것은 사실이다.

Bacitracin 과 Gramicidin

그람양성균에 적용한다. bacitracin은 세포막융합을 억제하고 gramicidin은 cation channel에서 phospholipidmembrane에 접하여 비정규적인 이온의 흐름으로 세균에 작용한다 (Kroker, 2006; Stahlmann und Lode 2009). 고양이에서 anaphylactic 반응을 야기하는 것으로 의심하고 있다.

Fluorchinolone

세균 DNA의 transposition을 방해하여 DNA-gyrase를 억제한다. 이 발아 DNA고리가 항생효과를 가져오는 것이다. 제4대째 fluorchinolone는 세균성 topoisomerase IV를 그리고 이로 인한 DNA-replication을 보여 억제작용을 하는 것이다(Kroker, 2006; Behrens-Baumann und Pleyer, 2007; Stahlmann und Lode 2009; Kroker et al., 2010).

광범위 항생제로 개에서 보이는 내성반응은 ciprofloxacin의 경우 브라질에서 staphylococcus에 32.5%; 타이완에서 staphylococcus intermedius 15.8%, staph. aureus 5%, streptococcu spp. 68%, corynebacterium spp. 4%, pseudomonas aeruginosa 5%, escherichia coli 46%를 보였다.

미국내 실험실 연구로 개에서 pseudomonas aeruginosa에 좋은 반응을 보였다(ciprofloxacin 0%, ofloxacin 7.4%, levofloxacin 0%, moxifloxacin 11.1%).

독일내에서 사람의 경우 staphylococcus aureus / streptococcus group D/ 그람음성균 등에 ciprofloxacin (8%/33%/0%), ofloxacin(8%/80%/0%), levofloxacin(8%/0%/0%), moxifloxacin (0%/0%/0%) 등의 내성을 보였다.

개에서 ciprofloxacin 과 ofloxacin은 각막을 투과하는데 안방수에는 ofloxacin이 더 좋은 반응을 보였다.

개에서 ciprofloxacin은 실험실 연구결과 각막세포에 강한 독성을 보였다. 따라서 각막손상시에 사용을 권장하지 않는다. 토끼에서도 ciprofloxacin 과 ofloxacin은 존재하는 각막손상에서 세포병독성을 보여 치유가 오래 걸렸는데 예를 들어 tobramycin 보다 장시간이 소요되었다. 그러나 건강한 상태에서는 독성작용이 없었다. Enrofloxacin의 전신투여는 고양이의 홍체에 독성을 보여 후에는 홍체 degeneration이 생기는 것으로 알려져 있다 (Gelatt et al., 2001). 국소주입에 의한 연구는 없었다.

치료의 기본 분류

감염에 따른 치료 기본	▶ 천공성 손상과 안구수술시 예방목적 ◆ microbiota, 천공정도 확인 • 개 : 예, Fluorchinolone • 고양이 : 예, fluorchinolone
	▶ 비천공성 손상 ◆ microbiota, 세포독성 확인 • 개 : 예, oxytetracyclin, tobramycin, chloramphenicol ¹ • 고양이 : 예, oxytetracyclin, tobramycin, chloramphenicol ¹
	▶ 세균성 감염 ◆ 예상되는 세균, 내성현황 파악 ⇒ fluorescein 음성 • 개; 예, polymyxin B+neomycin+bacitracin/gramicidin, fusidin산, gentamycin • 고양이 ; 예, oxytetracyclin, tobramycin, fusidin산 ⇒ fluorescein 양성 (독성 유념) • 개 : 예, oxytetracyclin, tobramycin, chloramphenicol ¹ , Fluorchinolone ² • 고양이 ; 예, oxytetracyclin, tobramycin, chloramphenicol ¹ , Fluorchinolone ² ⇒ 내성반응 또는 중증 → 세균 검사 • 고양이; PCR chlamydia felis, mycoplasma spp., fel, herpesvirus

¹ : 사람에서의 독성에 유의, ² : 특히 복잡성 괴양에서 투과성 때문에 사용

결론

항생제를 사용하기 위하여는 우선 사용시의 장점과 단점을 자세히 알아본 후에 투여환측의 그때 그때 현상황을 정확하게 비교분석하여 정확한 판단을 내려야 한다. 도표 1은 적절한 항생제 선택에 도움을 주기 위한 길잡이로 생각하여 각제품의 효능과 사용효과를 기본으로 분류한 것이다. 그러나 이는 사용예를 기반으로 하여 정리한 것으로 우선 질병의 정확한 진단이 앞서야 하며 그에 적절한 약제 선택이 따라야 한다는 사실을 중요시 해야 한다. 따라서 이 도표는 우리 임상수의사가 그때 그때 정확한 항생제를 사용하여 빈틈없는 치료 효과를 얻을 수있기를 바라는 바에서이다. 이렇게 그 세균에 적절한 항생제를 적지적소에 사용하므로써 가면 갈수록 많아지는 내성문제를 최소화시켜 내성문제로 인한 여러가지 어려운 상황을 극소화시킬 수있도록 하는 것이 책임성있고 도덕적이며 우리 수의사들의 미래 지향적인 태도라고 본다. ▽

참고 문헌

※ 내용중에 인용으로 표시된 문헌만을 나열하였음

Alber G, Moos M, Pfeiffer M, Selbitz HJ, Valentin-Weigand P (2011): Infektionslehre, In: Selbitz HJ, Truyen U, Valentin-Weigand P (Hrsg.), Tiermedizinische Mikrobiologie, Infektions- und Seuchenlehre, Enke, Stuttgart, 1-82
Barsoi System Verlag GmbH (2011): Barsoi Liste ad us. Vet. Präparateverzeichnis, Barsoi System Verlag GmbH, Lindau/Bodensee
Behrens-Baumann W, Pleyer U (2007): [Therapy and prognosis of bacterial keratitis], Ophthalmologie 104: 15-20

- Benson H** (1974): Permeability of the cornea to topically applied drugs. *Arch Ophthalmol* 91: 313–327
- Bistner SI**, Roberts SR, Anderson RP (1969): Clinical appearances can be deceiving. *Mod Vet Pract* 50: 45–47
- Burrows GE**, Griffin DD, Pippin A, Harris K (1989): A comparison of the various routes of administration of erythromycin in cattle. *J Vet Pharmacol Ther* 12: 289–295
- Campbell LH**, Fox JG, Snyder SB (1973): Ocular bacteria and mycoplasma of the clinically normal cat. *Feline Pract* 3: 10–12
- Chandler HL**, Gemensky-Metzler AJ, Bras ID, Robbin-Webb TE, Saville WJ, Colitz CM (2010): In vivo effects of adjunctive tetracycline treatment on refractory corneal ulcers in dogs. *J Am Vet Med Assoc* 237: 378–386
- Durmaz B**, Marol S, Durmaz R, Oram O, Hepsten IF, Gunal S (1997): Aqueous humor penetration of topically applied ciprofloxacin, ofloxacin and tobramycin. *Arzneimittelforschung* 47: 413–415
- Espinola MB**, Lienbaum W (1996): Prevalence of bacteria in the conjunctival sac and on the eyelid margin of clinically normal cats. *J Small Anim Pract* 37: 364–366
- Furiani N**, Scarampella F, Martino PA, Panzini I, Fabbri E, Ordeix L (2011): Evaluation of the bacterial microflora of the conjunctival sac of healthy dogs and dogs with atopic dermatitis. *Vet Dermatol* 22: 490–496
- Gelatt KN** (2011): The operating room. In: Gelatt KN, Gelatt JP (ed.), *Veterinary Ophthalmic Surgery*. Elsevier, Oxford, 17–36
- Gelatt KN**, van der Woerd A, Ketring KL, Andrew SE, Brooks DE, Biros DJ, Denis HM, Outler TJ (2001): Eniloxacin-associated retinal degeneration in cats. *Vet Ophthalmol* 4: 99–106
- George FJ**, Hanna C (1977): Ocular penetration of chloramphenicol. Effects of route of administration. *Arch Ophthalmol* 95: 879–882
- Gerding PA**, Jr., Cormany K, Weisiger R, Kakoma I (1993a): Survey and topographic distribution of bacterial and fungal microorganisms in eye of clinically normal cats. *Feline Pract* 21: 20–23
- GERMAP** (2010): Bericht über den Antibiotikaverbrauch und die Verbreitung von Antibiotikaresistenzen in der Human- und Tiermedizin in Deutschland. Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit, Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie e.V., Infektiologie Freiburg (Hrsg.), Berlin
- Hacker DV**, Jensen HE, Selby LA (1979): A comparison of conjunctival culture techniques in the dog. *J Am Hosp Assoc* 15: 223–225
- Hariharan H**, Matthew V, Fountain J, Snell A, Doherty D, King B, Shemer E, Oliveira S, Sharma RN (2010): Aerobic bacteria from mucous membranes, ear canals, and skin wound of feral cats in Grenada, and the antimicrobial drug susceptibility of major isolates. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis* 34: 129–134
- Hendrix DA**, Ward DA, Barnhill MA (2001): Effect of antibiotics on morphologic characteristics and migration of canine corneal epithelial cells in tissue culture. *Am J Vet Res* 62: 1664–1669
- Hoekstra KA**, Paulton RJ (2002): Clinical prevalence and antimicrobial susceptibility of *Staphylococcus aureus* and *Staph. intermedius* in dogs. *J Appl Microbiol* 93:406–413
- Hume-Smith KM**, Groth AD, Rishniw M, Walter-Grimm LA, Plunkett SJ, Maggs DJ (2011): Anaphylactic events observed within 4 h of ocular application of an antibiotic-containing ophthalmic preparation: 61 cats (1993–2010). *J Feline Med Surg* 13: 744–751
- Jones WG** (1955): A preliminary report of the flora in health and disease of the external ear and conjunctival sac of the dog. *J Am Vet Med Assoc* 127: 442–444
- Jurgens C**, Leicher S, Antal S, Giebel J, Tost FH (2010): [On the topical tolerance of aminoglycoside antibiotics – a prospective comparative cytomorphological study]. *Klin Monbl Augenheilkd* 227: 819–826
- Kirsch LS**, Jackson WB, Goldstein DA, Discepola MJ (1995): Perioperative ofloxacin vs tobramycin: efficacy in external ocular adnexal sterilization and anterior chamber penetration. *Can J Ophthalmol* 30: 11–20
- Kroker R** (2006): Pharmaka zur Behandlung und Verhütung bakterieller Infektion. In: Löscher W, Ungemach FR, Kroker R (Hrsg.), *Pharmakotherapie bei Haus- und Nutztieren*. Parey, Stuttgart 234–278
- Kroker R**, Scherkl R, Ungemach FR (2010): Chemotherapie bakterieller Infektion. In Frey HH, Löscher W (Hrsg.), *Lehrbuch der Pharmakotherapie und Toxikologie für die Veterinärmedizin*. Enke, Stuttgart, 417–460
- Lass JH**, Mack RJ, Imperia PS, Mallick K, Lazarus HM (1989): An in vitro analysis of aminoglycoside corneal epithelial toxicity. *Curr Eye Res* 8: 299–304
- Ledbetter EC**, Scarlett JM (2008): Isolation of obligate anaerobic bacteria from ulcerative keratitis in domestic animals. *Vet Ophthalmol* 11: 114–122
- Lin CT**, Petersen-Jones SM (2007): Antibiotic susceptibility of bacterial isolates from corneal ulcers of dogs in Taiwan. *J Small Anim Pract* 48: 271–274
- Lin CT**, Petersen-Jones SM (2008): Antibiotic susceptibility of bacterial isolates from cats with ulcerative keratitis in Taiwan. *J Small Anim Pract* 49: 80–83
- Loewenstein A**, Zemel E, Vered Y, Lazar M, Perlman I (2001): Retinal toxicity of gentamicin after subconjunctival injection performed adjacent to thinned sclera. *Ophthalmology* 108:759–764
- Matsmoto S**, Stern ME (2000): Effect of anti-infective ophthalmic solution on corneal in vitro. *Adv Ther* 17:148–151
- Moore DL**, McLellan GJ, Dubielzig RR (2003): A study of the morphology of canine eyes enucleated or eviscerated due to complications following phacoemulsification. *Vet Ophthalmol* 6: 219–226
- Nelson JD**, Silvermann V, Lima PH, Beckman G (1990): Corneal epithelial wound healing: a tissue culture assay on the effect of antibiotics. *Curr Eye Res* 9: 277–285
- Penha FM**, Rodrigues EB, Maia M, Furlani BA, Regatieri C, Melo GB, Magalhaes O, Jr., Manzano R, Farah ME (2010): Retinal and ocular toxicity in ocular application of drugs and chemical – part II: retinal toxicity of current and new drugs. *Ophthalmic* 44: 205–224
- Prado MR**, Rocha MF, Brito EH, Girao MD, Monteiro AJ, Teixeira MF, Sidrim JJ (2005): Survey of bacterial microorganisms in the conjunctival sac of clinically normal dogs and dogs with ulcerative keratitis in Fortaleza, Ceara, Brazil. *Vet Ophthalmol* 8: 33–37
- Rote Liste®** Service GmbH (2012): Rote Liste® Arzneimittelverzeichnis für Deutschland, Rote Liste® Service GmbH, Frankfurt/Main.
- Rowley RA**, Rubin LF (1970): Aqueous humor penetration of several antibiotics in the dog. *Am J Vet Res* 31:43–49
- Sanders D**, Cotlier E, Wyhinny G, Millman L (1974): Cataracts induced by surface active agents. *Exp Eye Res* 19: 35–42
- Shewen PE**, Povey RC, Wilson MR (1980): A survey of the conjunctival flora of clinically normal cats and cats with conjunctivitis. *Can Vet J* 21: 231–233
- Shryock TR**, White DW, Werner CS (1998): Antimicrobial susceptibility of *Moraxella bovis*. *Vet Microbiol* 61: 305–309
- Stahlmann R**, Lode H (2009): Antibiotica und Chemotherapeutika – antiinfektiöse Therapie. In: Aktories K, Förstermann U, Hofmann F, Starke K (Hrsg.), *Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie*. Elsevier, München, 789–928
- Teixeira AL**, Maia FB, Alvarenga LS, Yu MC, Hölling-Lima AL, Barros PS (2002): Aerobic conjunctival flora of healthy dogs in Sao Paulo. *Vet Ophthalmol* 5:291
- Tolar AL, Hendrix DV, Rohrbach BW, Plummer CE, Brooks DE, Gelatt KN (2006): Evaluation of clinical characteristics and bacterial isolates in dogs with bacterial keratitis: 97 cases (1993–2003). *J Am Vet Med Assoc* 228:80–85
- Urban M**, Wyman M, Rheims M, Marraro RV (1972): Conjunctival flora of clinically normal dogs. *J Am Vet Med Assoc* 161:201–206
- Varges R**, Penna B, Martins G, Martins R, Lienbaum W (2009): Antimicrobial susceptibility of *Staphylococci* isolated from naturally occurring canine external ocular disease. *Vet Ophthalmol* 12: 216–220
- Wang L**, Pan Q, Zhang L, Xue Q, Cue J, Qi C (2008): Investigation of bacterial microorganisms in the conjunctival sac of clinically normal dogs and dogs with ulcerative keratitis in Beijing, China. *Vet Ophthalmol* 11: 145–149
- Yoshizumi MO**, Leinwand MJ, Kim J (1992): Topical and intravenous gentamicin in traumatically lacerated eyes. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 230: 175–177