

乳牛乳房炎에 關與하는 酵母樣眞菌에 關한 研究

1. 疫學的인 調査

呂相建·崔源弼

慶北大學校 農科大學

緒 論

乳房炎은 乳牛의 諸疾病 中 特히 頻發하는 것으로서 一般的으로 臨床症狀를 나타내는 臨床型乳房炎과 臨床症狀이 없이 乳質의 變化를 나타내는 潛在性乳房炎으로 나누고 있으며 여러가지 病原微生物과 動物體의 抵抗力의 減退 및 物理化學的인 要因의 복합적인 相關관계에 의하여 發生되고 있어서 治療에도 難點이 많을 뿐만 아니라 病原微生物에 汚染된 乳汁은 公衆衛生學上으로도 主要視되고 있다.

또한 乳房炎은 尙상 再發의 가능성을 내포하고 있으며 乳量減少와 乳質의 低下는 물론 그 治療에 많은 經濟的인 損失을 가져오고 있어서 外國에서의 乳牛 乳房炎으로 因한 經濟的 損失은 年間 미국이 약 10억불, 영국은 약 2,000만파운드, 일본은 약 26억 8천 5백만엔으로 推算^{7,32,40)}하고 있으며, 우리나라에서도 乳房炎은 多發하고 있어서^{42~44,46,49,50)} 이로 인한 피해는 막대한 것으로 推定된다.

乳房炎의 原因體로서는 數種의 細菌과 眞菌 및 바이러스 등이 알려져 있고^{3,10,15)} 이들 중 乳房炎 起炎菌으로서의 眞菌은 1934年 Rolle³¹⁾이 최초로 報告하였으며 그 후 世界各處에서 眞菌性乳房炎에 대하여 많은 研究가 進行되어 왔다. 眞菌性乳房炎은 特히 細菌性乳房炎의 治療에, 抗菌性物質을 사용하게 된 1950年 以來 그 발생이 증가되고 있으며 그 原因은 抗菌性物質의 長期間連用 또는 濫用에 의한 菌交代現象의 결과인 것으로 보고되고 있다.^{5,6,8,11~13,16,20,24,26,27,37,52,53,59,62)}

現在까지 眞菌性乳房炎의 主要한 原因菌으로 알려져 있는 것은 酵母 및 酵母樣眞菌 등(以下 酵母樣眞菌으로 通稱함)이다.

臨床型乳房炎으로 부터 分離된 菌種은 *Candida albicans*(*C. albicans*), *C. tropicalis*, *C. pseudotropicalis*, *C. krusei*, *C. parapsilosis*, *C. guilliermondii*, *C. stellatoidea*, *C. rugosa*, *C. pelliculosa*, *C. membranaefaciens*,

C. solani, *C. norvengensis*, *C. brumptii*, *C. lenis*, *C. catenulata*, *C. lusitaniae*, *C. ingens*, *Cryptococcus neoformans*(*Crypt. neoformans*), *Crypt. albicans*, *Crypt. lactativorus*, *Trichosporon cutaneum*(*Tr. cutaneum*), *Torulopsis glabrata*(*T. glabrata*), *Saccharomyces fragilis*(*S. fragilis*), *S. bailli*, *S. marxianus*, *Hansenula anomala*(*H. anomala*), *H. polymorpha*, *H. fabianii*, *H. holstii*, *Pichia farinosa*(*P. farinosa*), *P. toletana*, *P. kudriavezii* 및 *Rodotorula sp.* 등이고^{1,2,11-13,20,22,23,25,28,29,33-36,38,52,54,56-59,63)} 酵母樣眞菌에 의한 潛在性 乳房炎에 關하여는 久米 등⁵⁷⁾에 의한 *C. parapsilosis*의 1例가 報告되어 있다. 한편 健康牛의 乳房으로부터 *C. albicans*, *C. tropicalis*, *C. pseudotropicalis*, *C. krusei*, *C. parapsilosis*, *C. guilliermondii*, *C. stellatoidea* 및 *Crypt. neoformans* 등^{25,63)}이 分離, 報告되고 있으며 酵母樣眞菌의 乳房內 感染經路는 酵母樣眞菌에 汚染된 乳房內 注入劑, 搾乳機, 乳房體表面, 乳汁, 물, 착유자의 손, 치료기구, 사료, 糞便 및 토양 등의 感染源으로 부터 乳頭口를 통하여 侵入되고 있음이 알려져 있으나^{8,11,13,20,22,23,29,36,51)} 疫學的인 研究가 충분히 이루어져 있지 않다.

乳房炎 由來의 酵母樣眞菌의 實驗動物에 對한 病原性에 關하여는 *C. albicans*, *C. krusei*, *C. rugosa*, *S. bailli* 및 *Tr. cutaneum* 등의 mouse에 對한 病原性이 認定되고 있다.^{52,63)}

또한 酵母樣眞菌에 의한 乳房에 對한 治療試驗으로서 Biancardi 등²⁾과 高桑 등⁵²⁾은 數種의 酵母樣眞菌에 의한 臨床型乳房炎에 對하여 各各 undecylenic acid, nystatin의 치료효과가 있었음을 報告하였으나 이에 關하여는 더 많은 研究가 요구되어 진다.

近年 우리나라에서도 乳房炎의 根絶을 위한 많은 研究가 이루어지고 있으나 이는 主로 細菌性乳房炎에 치우치고 있으며 眞菌에 의한 乳房炎에 關하여는 羅 및 康⁴³⁾, 石 등⁴⁵⁾, 송 등⁴⁷⁾, 鄭 등⁴⁹⁾ 및 卓 등⁵⁰⁾이 臨床型 또는

潛在性乳房炎의 乳汁로 부터 酵母樣眞菌을 分離, 報告하였으나 이들은 모두가 菌種未詳이었으며 分離菌種이 同定된 것으로는 呂 및 崔⁴⁸⁾가 報告하였던 *C. krusei*에 의한 乳房炎 1例 뿐이며 또한 외국에서의 眞菌性乳房炎에 관한 研究는 대부분이 症例로서 報告된 것이거나 臨床型乳房炎牛群, 正常牛群으로 부터의 菌分離를 주로 하고 있어서 眞菌에 의한 臨床型 및 潛在性乳房炎의 發生狀況과 正常分房 및 感染源으로서의 가능성을 내포하고 있는 糞便內에서의 眞菌의 汚染狀況 등에 대한 系統的인 研究가 絶실히 요구되고 있다.

한편 乳房炎 由來 眞菌의 實驗動物에 대한 病原성과 治療試驗에 관한 報告도 소수 菌種 例에 불과한 실적이다.

따라서 본 研究에서는 大邱近郊 乳牛牧場을 對象으로 酵母樣眞菌에 起因하는 臨床型 및 潛在性乳房炎의 發生狀況과 正常分房 및 糞便內에서의 酵母樣眞菌의 汚染狀況 등을 系統的으로 調査, 比較하고 이들 分離眞菌의 同定과 實驗動物에 대한 病原性 및 治療試驗 등 疫學的인 調査를 실시하였다.

材料 및 方法

供試牛: Holstein種 乳牛로서 大邱近郊 4個 牧場(牛群 A, B, C, D)의 376頭(1476 分房)와 慶州 및 金陵郡(牛群 E)의 9頭(24分房)로서 총 385頭, 1,500分房을 對象으로 하였으며 D牛群은 飼養管理 및 환경위생이 良好하였었고 그 外 牛群은 비교적 不良한 狀態이었다.

乳汁: 1980年 4월부터 1981年 3月 사이에 臨床型乳房炎에 罹患된 分房으로 부터 膿, 凝塊 등을 포함한 乳汁을 5ml씩 外觀上 健康한 牛에 대하여는 Schalm 등³²⁾의 方法에 따라 各 分房乳汁에 대한 California mastitis test(CMT)를 實施하고 CMT反應 陽性 및 陰性으로 區分하여 各 5ml씩 滅菌容器에 無菌의으로 取한 후 즉시 供試하였다.

糞便: 上記 材料採取時 大邱近郊 4個牛群에 대하여는 個體別 直腸內 宿糞을 滅菌綿棒으로 取하여 즉시 供試하였다.

酵母樣眞菌의 分離 및 同定: Farnsworth 및 Sorensen⁹⁾과 Buxton 및 Fraser⁴⁹⁾의 方法에 準하여 各 分房乳汁과 糞便을 1白金耳(直徑 4mm) 培養하여 純粹分離된 菌을 Larone¹⁸⁾, Lodder²¹⁾ 및 Wolf 등⁴⁾의 方法과 *Candida* 抗血清(*Candida* Check, 三光純藥, 日本)으로써 菌種을 同定하였다.

細菌의 分離 및 同定: 5% 脫纖綿羊血液 加 blood agar 平板培地上에 各 分房乳汁을 1白金耳(直徑 4mm) 培養하여 純粹分離된 菌을 溶血性, 形態學的 所見 및

catalase test로써 *Staphylococcus sp.*, *Streptococcus sp.*, Gram negative bacilli 및 Gram positive bacilli로 分類하였다. 단, 細菌性乳房炎의 경우와 正常分房에서의 細菌汚染例는 본 實驗成績에서 제외하였다.

治療試驗: 酵母樣眞菌의 感染에 의한 臨床型 및 潛在性乳房炎 罹患分房에 대하여 nystatin 현탁액 3ml(100,000 units/ml)와 滅菌증류수 10ml를 混合한 것을 1일 2회, 3일간 注入하였고 前記方法으로 治療되지 않은 分房에 대하여는 7일간 계속 注入하였다.

分離菌種의 實驗動物에 對한 病原性檢査: 福永 등⁵⁴⁾, 近藤 및 河島⁵⁵⁾, 長野⁶⁰⁾ 및 齊藤 등⁶³⁾의 方法에 準하여 分離同定된 酵母樣眞菌을 菌種別로 1~2株씩 無作爲로 取한 후 Sabouraud's dextrose broth (SDB) 培地에서 37°C, 24~48시간 培養하여 菌數 5.0~14.5×10⁴個/ml의 菌浮游液을 作出하여 그 0.2ml를 各 4마리의 rat(Strain: Lewis strain, 供試前 1주일간 糞便內에서 酵母樣眞菌이 分離되지 않았고 체온이 정상이었음)에 대하여 尾靜脈內로 注入하였고 對照群으로서 4마리의 rat에 대하여 SDB 0.2ml를 尾靜脈內로 注入하고 2週동안 관찰하였으며, 경과 중 폐사된 rat와 2週동안 生存하였던 rat를 解剖하여 肉眼的인 病變을 調査하였고, 菌接種 후 3일 간격으로 採取한 糞便과 폐사 및 生存 rat의 腦, 心臟, 肺臟, 肝臟, 腎臟 및 脾臟 등의 실질장기로 부터 前述한 菌分離方法에 準하여 接種菌의 回收를 實施하였다.

結 果

조사대상 乳牛의 乳汁 및 糞便으로 부터 總 133株와 酵母樣眞菌이 分離되었고 그 菌種을 同定하기 위하여 形態學的, 生物化學的 및 血清學的 檢査를 실시하였던 結果는 Table 1 및 Fig. 1~9에서와 같이 *Candida*屬이 5종 110株로서 *C. albicans* 5株, *C. krusei* 63株, *C. tropicalis* 27株, *C. pseudotropicalis* 10株, *C. parapsilosis* 5株이었고 *T. glabrata* 10株, *Rhodotorula sp.* 6株, *Hansenula sp.* 6株, *Pichia sp.* 1株로 同定되었다.

乳牛乳房內의 酵母樣眞菌의 分布狀況을 알기 위하여 5個牛群 385頭, 1,500分房의 乳汁에 대하여 菌分離를 실시하였던 結果 Table 2와 같이 酵母樣眞菌이 分離된 乳牛數는 55頭(14.3%)이었으며 分房은 64分房(4.3%)이었고 分離菌株는 67株이었다.

한편 牛群別 菌分離狀況은 乳牛數에 있어서의 分離率이 1.0~66.7%이었고 分房에서는 0.2~25.0%이었으며 分離菌株數는 1~33株로서 D牛群에서의 分離率이 가장 낮았다.

Table 1. Characteristics of Yeast-Like Fungi Isolated from Milk and Feces

Species	Macroscopic morphology on SDA	Microscopic morphology on cornmeal agar	Growth in SDB	Fermentation						Asco-spore	KNO ₃ tube	Germ formula	Antigenic No. of isolates		
				D	M	S	L	G	Urea						
<i>C. albicans</i>	Creamy, pasty, smooth	Pseudohyphae with chlamydo-spores, clusters of blastospores (Fig.1)	n. s. g	AG	AG	A	—	AG	•	•	•	+	(Fig.2)	1, 4, 5, 6	5
<i>C. krusei</i>	Flat, dry, dull, mycelial fringe	Pseudohyphae with elongate blastospores (Fig.3)	Wide surface film	AG	—	—	—	—	•	•	•	•	•	1, 11	63
<i>C. tropicalis</i>	Creamy, mycelial fringe	Pseudohyphae with blastospores singly or in very small clusters (Fig.4)	Narrow surface film with	AG	AG	AG	—	AG	•	•	•	•	•	1, 4, 5	27
<i>C. pseudotropicalis</i>	Creamy, smooth	Pseudohyphae with elongate blastospores appeared logs in a stream (Fig.5)	n. s. g	AG	—	AG	AG	AG	•	•	•	•	•	1, 8	10
<i>C. parapsilosis</i>	Cream, smooth	Pseudohyphae with blastospores singly or in small clusters (Fig.6)	n. s. g	AG	—	—	—	v	•	•	•	•	•	1, 13	5
<i>T. glabrata</i>	Small, pasty, smooth	No pseudohyphae, single yeast cells with terminal budding (Fig.7)	n. s. g	AG	—	—	—	—	•	•	•	•	•	1, 4, 34	10
<i>Rhodotorula sp.</i>	Pink to orange, soft, smooth	Blastospores only (Fig.8)	•	—	—	—	—	—	+	•	•	•	•	•	6
<i>Hansenula sp.</i>	Creamy, raised	Blastospores only	•	AG	AG	AG	—	—	•	•	+	+	(Fig.9)	•	6
<i>Pichia sp.</i>	Creamy, smooth	Blastospores only	•	AG	—	—	—	—	•	+	+	+	•	•	1
Total															133

• : Not tested
 C: *Candida*
 T: *Torulopsis*
 —: Negative
 D: Dextrose
 M: Maltose
 S: Sucrose
 L: Lactose
 G: Galactose
 AG: Acid and gas
 A: Acid

Table 2. Isolation(Frequency) of Yeast-Like Fungi from Milk Sample*

Herd	No. of cows tested	No. of positive cows(%)	No. of quarters tested	No. of positive quarters(%)	No. of isolates
A	49	12(24.5)	189	13(6.9)	13
B	135	26(19.3)	532	31(5.8)	33
C	88	10(11.4)	340	13(3.8)	14
D	104	1(1.0)	415	1(0.2)	1
E	9	6(66.7)	24	6(25.0)	6
Total	385	55(14.3)	1,500	64(4.3)	67

* Repeated isolation attempts were made for the cows in A, B, C and D herds.

Table 3. Distribution of Yeast-Like Fungi in Milk from Clinical Mastitis, Subclinical Mastitis and Normal Quarters

Species	Clinical mastitis		Subclinical mastitis		Normal	
	No. of isolates	Rate of isolation(%)	No. of isolates	Rate of isolation(%)	No. of isolates	Rate of isolation(%)
<i>C. albicans</i>			5(k)	21.8		
<i>C. krusei</i>	7(t, p)	31.8	10**(a)	43.5	9	40.9
<i>C. tropicalis</i>	4**(k)	18.2	4*	17.5	10*	45.5
<i>C. pseudotropicalis</i>	2(k)	9.1	1	4.3		
<i>C. parapsilosis</i>	5	22.7				
<i>T. glabrata</i>	4	18.2	1	4.3	1	4.5
<i>Rhodotorula sp.</i>			1	4.3	2	9.1
<i>Hansenula sp.</i>			1	4.3		
Total	22(20)	100.0	23(22)	100.0	22(22)	100.0

C: *Candida*

*: One case was contaminated with bacteria.

T: *Torulopsis*

**: Two cases were contaminated with bacteria.

(t, p): Two cases were mixed infected with *C. tropicalis* or *C. pseudotropicalis*.

(k): One case was mixed infected with *C. krusei*.

(a): One case was mixed infected with *C. albicans*.

Figures in parentheses are number of quarters infected or contaminated.

酵母樣真菌의 乳房內 感染狀況과 正常分房에서의 汚染狀況 및 細菌과의 混合感染狀態를 알기 위하여 臨床 症狀를 나타내고 있는 分房, CMT反應 陽性인 潛在性 乳房炎의 分房 및 正常分房에 대하여 菌分離 및 同定을 실시하였던 결과는 Table 3에서와 같이 酵母樣真菌의 感染에 의한 臨床型乳房炎은 20分房으로서 총 檢査分房의 1.3%이었으며 이로부터 *C. krusei* 7株, *C. tropicalis* 4株, *C. pseudotropicalis* 2株, *C. parapsilosis* 5株 및 *T. glabrata* 4株 등 22株가 分離되었고 *C. krusei*의 分離率이 31.8%로 가장 높았으며, 潛在性乳房炎은 22分房으로서 총 檢査分房의 1.5%이었으며 이로부터 *C.*

albicans 5株, *C. krusei* 10株, *C. tropicalis* 4株, *C. pseudotropicalis* 1株, *T. glabrata* 1株, *Rhodotorula sp.* 1株 및 *Hansenula sp.* 1株 등 23株가 分離되었고 *C. krusei*의 分離率이 43.5%로 가장 높았으며, 正常分房으로서 酵母樣真菌에 汚染되었던 分房은 22分房으로서 총 檢査分房의 1.5%이었고 이로부터 *C. krusei* 9株, *C. tropicalis* 10株, *T. glabrata* 1株 및 *Rhodotorula sp.* 2株 등 22株가 分離되었으며 *C. tropicalis*의 分離率이 45.5%로 가장 높았다.

또한 臨床型乳房炎 罹患分房 중 *C. tropicalis* 感染例의 2例로부터 *Staphylococcus sp.*, *Streptococcus sp.*,

潛在性乳房炎 罹患分房 중 *C. krusei* 感染例의 2例와 *C. tropicalis* 感染例의 1例 및 *C. tropicalis*에 汚染되었던 正常分房 1例로부터 *Staphylococcus sp.* 등이 同時 分離되었으나 發育된 細菌集落數가 1白金耳 當 5個以下 이었고 酵母樣真菌의 集落數는 1白金耳 當 20個~200個 以上이었다.

한편 臨床型乳房炎 2例에서 *C. krusei*가 *C. tropicalis* 또는 *C. pseudotropicalis*와 同時에 分離되었고, 潛在性乳房炎 1例에서 *C. krusei*가 *C. albicans*와 同時에 分離되었으나 *C. krusei* 以外の 菌種은 集落數가 1白金耳 當 5個以下이었다.

酵母樣真菌의 乳房內 感染 및 汚染狀況을 各 牛群別로 보면 Table 4와 같이 A牛群으로 부터는 총 13株가 分離되었으며 臨床型乳房炎으로 부터 *C. krusei* 3株, *C. tropicalis* 2株, 潛在性乳房炎으로 부터 *C. albicans* 1株, *C. krusei* 5株 및 正常分房으로 부터 *C. tropicalis* 2株가 分離되었고, B牛群으로 부터는 총 33株가 分離되었으며 臨床型乳房炎으로 부터 *C. tropicalis* 2株, *C. parapsilosis* 1株, *T. glabrata* 3株, 潛在性乳房炎으로 부터 *C. albicans* 3株, *C. krusei* 4株, *C. tropicalis* 4株, *Rhodotorula sp.* 1株 및 正常分房으로 부터 *C. krusei* 5株, *C. tropicalis* 7株, *T. glabrata* 1株, *Rhodotorula sp.* 2株가 分離되었으며, C牛群으로 부터 총 14株가 分離되었으며 臨床型乳房炎으로 부터 *C. krusei* 4株, *C. pseudotropicalis* 2株, *T. glabrata* 1株, 潛在性乳房炎으로 부터 *C. albicans* 1株, *C. krusei* 1株, *C. pseudotropicalis* 1株 및 正常分房으로 부터 *C. krusei*

3株, *C. tropicalis* 1株가 分離되었고, D牛群에서는 正常分房 1例로 부터 *C. krusei* 1株가 分離되었으며, E牛群으로 부터는 총 6株가 分離되었던 바 臨床型乳房炎으로 부터 *C. parapsilosis* 4株 및 潛在性乳房炎으로 부터 *T. glabrata* 1株, *Hansenula sp.* 1株가 分離되었으며, 各 牛群에서 分離되었던 菌種 중 *C. albicans*는 潛在性乳房炎에서만 分離되었고 *Hansenula sp.*는 E牛群에서의 潛在性乳房炎 1例로 부터 1株가 分離되었다.

糞便內에서의 酵母樣真菌의 汚染狀況과 乳房內의 感染 및 汚染狀況과의 관련성을 파악하기 위하여 牛群別로 같은 기간에 同一個體의 乳汁과 糞便을 經時的으로 採取하여 菌分離를 실시함과 同時에 nystatin을 사용하여 治療試驗을 하였던 結果는 Table 5~7에서와 같다.

A牛群(Table 5)에 있어서는 乳房炎罹患分房에서 *C. albicans*, *C. krusei*, *C. tropicalis*, 正常分房에서 *C. tropicalis* 및 糞便에서 *C. albicans*, *C. krusei*, *C. tropicalis*, *C. pseudotropicalis*, *Hansenula sp.*가 分離되었고 臨床型乳房炎 중 5號 右前分房 및 18號 左後分房은 供試前 3週內에 축주 인의로 抗菌性物質이 注入되었던 경력에 있는 分房으로서, 5號 右前分房은 nystatin 300,000 단위 1일 2회, 3일간씩 2회 注入하였으나 治癒가 되지 않아 재차 7일간 계속 注入하여 完治되었고, 18號 左後分房은 3日間 注入으로 完治되었다. 한편 供試前 3週內 抗菌性物質의 注入경력에 없었던 18號 左前分房은 3일간 注入하였으나 治癒가 되지 않아 재차 7일간 계속 注入함으로써 完治되었고 8號 右前分房은 3일간씩 2회 注入으로 完治되었으며, 潛在性乳房炎 6例는

Table 4. Isolation Frequencies of Yeast-Like Fungl from Quarter Milk in Different Herds*

Species	Herd									Total						
	A			B			C				D			E		
	M	S	N	M	S	N	M	S	N		M	S	N	M	S	N
<i>C. albicans</i>		1			3			1								5
<i>C. krusei</i>	3	5			4	5	4	1	3			1				26
<i>C. tropicalis</i>	2		2	2	4	7			1							18
<i>C. pseudotropicalis</i>							2	1								3
<i>C. parapsilosis</i>					1								4			5
<i>T. glabrata</i>				3		1	1							1		6
<i>Rhodotorula sp.</i>					1	2										3
<i>Hansenula sp.</i>														1		1
Total	5	6	2	6	12	15	7	3	4			1	4	2		67

* Repeated isolation attempts were made for the cows in A, B, C and D herds.

M: Clinical mastitis

S: Subclinical mastitis

N: Normal

C: *Candida*

T: *Torulopsis*

Table 5. Isolation of Yeast-Like Fungi from Cows Treated with Nystatin in Herd A

Date	Milk			Feces
	Clinical mastitis	Subclinical mastitis	Normal	
Apr. 7, 1980	5*-RF**(CK) ^a	13-RF(CK) ^a		5-CK. CT
	18-LR**(CK) ^a	6-RR(CA) ^a		18-CK. CT
		18-RF(CK) ^a		13-CK. H
		16-LR(CK) ^a		6-CA. CK
May 9, 1980	5-RF(CK) ^a	11-RF(CK) ^a	18-LR(CT)	16-CK. CT
	18-LF(CK) ^a			5-CK. CT
				18-CK. CT
May 14, 1980	5-RF(CK) ^b	11-RF(CK) ^a	18-LR(CT)	11-CK. CT
	18-LF(CK) ^b (CT)			5-CK. CT
May 20, 1980				18-CT. CPT
				11-CK. CPT
				5-CK. CT
Aug. 12, 1980	8-RF(CT) ^a	12-LF(CK) ^a		18-CT
				11-CK
Aug. 18, 1980		12-LF(CK) ^a		8-CK. CT
		8-RF(CT) ^a		12-CK
Aug. 24, 1980				8-CK. CT. CPT
				12-CK
				8-CT. CPT

*: Cows serial number

** : Quarter treated with antibiotics before these experiments were undertaken

a: Quarter treated with nystatin 600,000 units/twice a day, for three days

b: Quarter treated with nystatin 600,000 units/twice a day, for seven days

RF: Right front CA: *Candida albicans*

RR: Right rear CK: *Candida krusei*

LF: Left front CT: *Candida tropicalis*

LR: Left rear CPT: *Candida pseudotropicalis*

H: *Hansenula sp.*

3일간 注入 1회 또는 2회 실시로 完治되었다.

한편 18號 左後分房은 治療 후 完治되었으나 乳汁에서는 初回感染時의 *C. krusei*와 다른 菌種인 *C. tropicalis*가 汚染되었다가 以後 自然消退되었다.

B牛群(Table 6)에 있어서는 乳房炎罹患分房에서 *C. albicans*, *C. krusei*, *C. tropicalis*, *C. parapsilosis*, *T. glabrata*, 正常分房에서 *C. krusei*, *C. tropicalis*, *T. glabrata*, *Rhodotorula sp.* 및 糞便에서 *C. albicans*, *C. krusei*, *C. tropicalis*, *C. parapsilosis*, *T. glabrata*, *Rhodotorula sp.*, *C. pseudotropicalis*가 分離되었고, 臨床型乳房炎 7個分房 全例는 供試前 3週內 抗菌性物質의 注入 경력이 없었던 分房으로서 nystatin 300, 000 단위 1일 2회, 3일간 注入 또는 前記方法의 2회 실

시로 完治되었으며, 潛在性乳房炎 12個分房 全例는 前記 3일간 注入方法에 의하여 完治되었다.

한편 臨床型乳房炎에 罹患되었던 1121號 右後分房과 潛在性乳房炎에 罹患되었던 934-5號 左後分房은 完治후 약 2週 후에 재차 臨床型乳房炎에 罹患되어 初回感染時의 *T. glabrata* 및 *C. albicans*와 다른 *C. tropicalis*가 各各 分離되었으며 前記 3일간 注入方法에 의하여 完治되었고 正常分房으로서 酵母樣真菌이 分離되었던 18個分房에서는 以後 대부분 自然消退되었다.

C牛群(Table 7)에 있어서는 乳房炎罹患分房에서 *C. albicans*, *C. krusei*, *C. pseudotropicalis*, *T. glabrata*, 正常分房에서 *C. krusei*, *C. tropicalis*, *C. pseudotropicalis* 및 糞便에서는 *C. albicans*, *C. krusei*, *C.*

Table 6. Isolation of Yeast-Like Fungi from Cows Treated with Nystatin in Herd B

Date	Milk			Feces
	Clinical mastitis	Subclinical mastitis	Normal	
Apr. 9, 1980		514*-LF(CK) ^a 515-RF(CK) ^a		514-CK 515-CK
Apr. 25, 1980	261-LR(TG) ^a	515-LR(CT) ^a 935-LR(CT) ^a		261-CK, TG 515-CK, CT 935-CT
Jun. 19, 1980	515-LR(TG) ^a	261-LR(TG) ^a	1304-LF(CK)	515-CK, TG 261-CK, TG 1304-CT, CT
Jun. 26, 1980				261-CT, TG
Aug. 12, 1980	1121-RR(TG) ^a	934-RF(CA) ^a 519-RR(CK) ^a 934-LF(CT) ^a 934-5-RR(CK) ^a 934-5-LR(CA) ^a	934-LR(CT) 515-LF(CT) 514-RR(CT) 604-RF(CT) 604-LF(CT) 1243-LR(CT)	1121-CT, TG 934-CA, CT 519-CK 934-5-CA, CK, CT 934-CT 515-CK 514-CK, CT 604-CT 1243-CK, CT, CPT
Aug. 18, 1980	512-LR(CT) ^a			512-CT, CPT 1121-CK, CT 934-5-CK, CT
Sep. 3, 1980	934-5-FR(CT) ^a 934-5-LR(CT) ^a 1121-RR(CT) ^a	519-RR(CA) ^a	934-1-RF(CK) 515-RF(TG)	519-CA, CK 1121-CK, CT 934-1-CK, CT 515-CK, TG 934-5-CT
Sep. 26, 1980	515-RF(CP) ^a	934-5-LR(CT) ^a 934-5-RF(CT) ^a	1304-LF(CT)	515-CK, CP 934-5-CT 1304-CK, CT
Oct. 1, 1980			515-LF(CK)	515-CK, CPT
Nov. 13, 1980			934-5-LF(CK)	934-5-CK, CT, CP
Dec. 5, 1980		934-RF(R) ^a	514-LR(R)	934-CK, CT, R
Dec. 10, 1980				514-R
Jan. 27, 1981			931-LF(R) 694-RF(CK) 514-LF(CT) 514-LR(CK)	934-CK, R 694-CK, CT 514-CK, CT
Mar. 6, 1981			1321-LR(CK)	1321-CK, CT

*: Cow's serial number

a: Quarter treated with nystatin 600,000 units/twice a day, for three days

RF: Right front

CA: *Candida albicans*

CP: *Candida parapsilosis*

RR: Right rear

CK: *Candida krusei*

TG: *Torulopsis glabrata*

LF: Left front

CT: *Candida tropicalis*

R: *Rhodotorula sp.*

LR: Left rear

CPT: *Candida pseudotropicalis*

H: *Hansenula sp.*

tropicalis, *C. pseudotropicalis*, *T. glabrata*, *Hansenula sp.*가分離되었고, 臨床型乳房炎에罹患되었던 13號 左後分房은 供試前 3週內에 축주 임의로 抗菌性物質이 注入되었던 分房으로서 nystatin 300,000 단위 1일 2회, 3일간 注入方法 3회 실시로 完治되었으며, 58號

右後, 左前, 左後分房 및 17號 左後分房은 抗菌性物質의 注入 経路가 없었던 分房으로서 58號 右後, 左前 및 17號 左後分房은 3일간 注入으로 完治되었고, 58號 左後分房은 3일간 注入으로 治癒되지 않아 以後 7일간 계속 注入으로 完治되었으며, 潜在性乳房炎 2箇分房 全例

Table 7. Isolation of Yeast-Like Fungi from Cows Treated with Nystatin in Herd C

Date	Milk			Feces
	Clinical mastitis	Subclinical mastitis	Normal	
Apr. 15, 1980	13*-LR**(TG) ^a			13-CK, TG, H
May. 15, 1980		13-LR(TG) ^a		13-CK, TG, H
May. 21, 1980				13-TG, H
Jun. 27, 1980		13-LR(TG) ^a		13-CT, TG
Jul. 7, 1980				13-CK, CT, TG
Aug. 24, 1980	58-RR(CPT) ^a	17-LR(CK) ^a		58-CK, CT, CPT
	58-LF(CK) ^a	17-LF(CPT) ^a		17-CK, CT, CPT
	58-LR(CK) ^a			
	(CPT)			
Sep. 3, 1980	58-LR(CK) ^b	17-LR(CK) ^a	58-RR(CT)	58-CK, CT
		(CA)	58-LF(CK)	17-CA, CT, CPT, H
			17-FL(CPT)	
Sep. 15, 1980				58-CK, CT
				17-CK, CT
Nov. 26, 1980			58-LR(CK)	58-CK, CT
			17-LR(CK)	17-CK, CT
Dec. 2, 1980				58-CK, CT
				17-CK, CT
Mar. 2, 1981	58-LR(CK) ^a			58-CK, CPT
	17-LR(CK) ^a			17-CK, CT, CPT
Mar. 12, 1981				

*: Cow's serial number

** : Quarter treated with antibiotics before these experiments were undertaken

a: Quarter treated with nystatin 600,000 units/twice a day, for three days

b: Quarter treated with nystatin 600,000 units/twice a day, for seven days

RF: Right front

CA: *Candida albicans*

TG: *Torulopsis glabrata*

RR: Right rear

CK: *Candida krusei*

R: *Rhodotorula sp.*

LF: Left front

CT: *Candida tropicalis*

H: *Hansenula sp.*

LR: Left rear

CPT: *Candida pseudotropicalis*

는 3일간 注入 또는 前記方法의 2회 실시로 完治되었다.

또한 58號 右後分房은 臨床型에서 治療에 의하여 完治되었으나 正常乳汁에서 初回感染時의 *C. pseudotropicalis*와 다른 *C. tropicalis*가 汚染되었다가 以後 自然消退되었으며, 58號 左後分房 및 17號 左後分房은 正常이었으나 *C. krusei*가 汚染되었다가 以後 自然消退되었다.

한편 D牛群에 있어서는 正常牛 1頭의 1分房에서 *C. krusei* 및 糞便에서 *C. krusei*, *Pichia sp.*가 分離되었다.

乳汁으로부터 分離되었던 *C. albicans*, *C. krusei*, *C. tropicalis*, *C. pseudotropicalis*, *C. parapsilosis*, *T. glabrata*, *Hansenula sp.*, *Rhodotorula sp.* 및 糞

便으로부터 分離되었던 *Pichia sp.* 등의 rat에 대한 病原性を 調査하였던 結果는 Table 8에서와 같다.

供試 후 rat의 糞便으로부터 接種菌의 回收試驗에서 對照群의 rat와 *C. parapsilosis* 및 *Rhodotorula sp.*를 接種한 rat에 있어서는 糞便으로부터 酵母樣眞菌이 分離되지 않았으나 *C. albicans*, *C. krusei*, *C. tropicalis*, *C. pseudotropicalis*, *T. glabrata*, *Hansenula sp.* 및 *Pichia sp.*를 接種한 대부분의 rat에서는 接種 3일 또는 6일 후 糞便으로부터 接種菌이 回收되었으며, *C. albicans*를 接種한 rat는 全例가 接種 후 3~5일 內에 폐사하였고 剖檢時 肉眼的인 所見은 3例에서 肝臟의 黃白色의 미만성 斑點이 觀察되었으며 (Fig. 10) 6例에서 腎臟 표면에서 凹凸이 심하였고 黃白色의 粟大斑點이 산-

Table 8. Pathogenicity of Yeast-Like Fungi for Rat

Species	Isolate No.	No. of cells inoculated	Rat No.	Recovery of inoculated organism from						
				Brain	Heart	Lung	Liver	Kidney	Spleen	Feces
<i>C. albicans</i>	1	2.2×10^4	1*	++	+	-	+	(+++)	+	+++
			2*	++	+	-	(+++)	(+++)	++	+++
			3*	+	-	-	+	++	+	+
			4*	+	+	+	(++)	(+++)	+	+
	2	2.9×10^4	1*	++	+	-	+	(+++)	+	++
			2*	+++	-	+	+	(+++)	+	+
			3*	+	-	++	(++)	(+++)	++	++
			4*	-	++	+	++	++	++	+
<i>C. krusei</i>	1	1.5×10^4	1	-	-	++	-	(+)	-	++
			2	-	-	-	-	(+)	-	++
			3	-	-	-	-	(+)	-	++
			4	-	-	-	-	(+)	-	+
	2	1.2×10^4	1	-	-	-	+	++	-	+
			2	-	-	-	-	+	-	+
			3	-	-	-	-	-	-	-
			4	-	-	-	-	-	-	-
<i>C. tropicalis</i>	1	1.8×10^4	1	-	-	-	-	-	-	-
			2	-	-	+	++	(++)	+	++
			3	-	-	+	-	(+)	-	+
			4	-	-	-	-	-	-	-
	2	1.1×10^4	1	+	-	-	-	(++)	-	++
			2	-	-	-	+	(+)	-	+
			3	-	-	-	+	+	-	-
			4	-	-	-	++	++	+	+
<i>C. pseudotropicalis</i>	1	1.4×10^4	1	-	-	-	-	-	+	-
			2	-	-	-	-	-	-	+
			3	-	-	-	-	-	-	+
			4	-	-	-	-	-	-	+
	2	1.0×10^4	1	-	-	+	-	+	-	+
			2	-	-	-	-	-	-	-
			3	-	-	-	-	-	-	-
			4	-	-	+	+	(+)	-	++
<i>C. parapsilosis</i>	1	1.2×10^4	1	-	-	-	-	-	-	-
			2	-	-	-	-	-	-	-
			3	-	-	-	-	-	-	-
			4	-	-	-	-	-	-	-
<i>Torulopsis glabrata</i>	1	2.2×10^4	1	-	-	-	-	(+)	-	+
			2	-	-	-	-	-	-	-
			3	++	-	-	-	+	+	+
			4	-	-	-	-	-	-	-
2	1.8×10^4	1	-	-	-	-	+	-	-	
		2	-	-	+	++	++	+	++	
		3	-	-	-	-	-	-	-	
		4	-	-	-	-	++	++	++	
<i>Hansenula sp.</i>	1	1.2×10^4	1	-	-	-	+	+	-	-
			2	-	-	++	+	+	+	+
			3	-	-	-	+	+	-	-
			4	-	-	-	-	-	-	-
<i>Pichia sp.</i>	1	2.2×10^4	1	-	+	+	+	+	+	+
			2	-	-	+	-	-	-	-
			3	-	+	+	+	+	-	-
			4	-	-	-	-	-	+	-
<i>Rhodotorula sp.</i>	1	1.0×10^4	1	-	-	-	-	-	-	-
			2	-	-	-	-	-	-	-
			3	-	-	-	-	-	-	-
			4	-	-	-	-	-	-	-
Control (SDB 0.2ml)			1	-	-	-	-	-	-	-
			2	-	-	-	-	-	-	-
			3	-	-	-	-	-	-	-
			4	-	-	-	-	-	-	-

*: Rat died three to five days after inoculation

+ : Below 50 colonies/loop
 ++ : 50 to 100 colonies/loop

+++ : Over 100 colonies/loop
 () : Some autopsy findings

제하고 있었으며(Fig. 11) 이들 病變部와 기타 腦, 心臟, 肺臟, 肝臟, 腎臟 및 脾臟 등의 各 실질장기의 대부분으로부터 接種菌이 回收되었고, *C. krusei*, *C. tropicalis*, *C. pseudotropicalis*, *T. glabrata*, *Hansenula sp.* 및 *Pichia sp.* 등을 接種한 rat는 全例가 2週 동안 生存하였으며 2週후 解剖時 *C. krusei*를 接種한 rat 4例의 腎臟에서 灰白色의 水泡樣斑點이 觀察되었다(Fig. 12). *C. tropicalis*를 接種한 rat 4例와 *C. pseudotropicalis* 및 *T. glabrata*를 接種한 rat 各 1例의 腎臟에서 灰白色의 小頭大斑點이 觀察되었으며(Fig. 13) 이들 病變部와 기타 大部分의 各 실질장기로 부터 接種菌이 回收되었고, *Hansenula sp.* 및 *Pichia sp.*를 接種한 rat 全例는 解剖時 肉眼的인 病變이 認定되지 않았으나 실질장기로 부터 接種菌이 回收되었으며, *C. parapsilosis* 및 *Rhodotorula sp.*를 接種한 rat는 全例가 2週 동안 生存하였고 2週후 解剖時 肉眼的인 病變이 認定되지 않았으며 接種菌의 回收도 되지 않았다.

考 察

Alexander Fleming(1929)에 의하여 penicillin이 처음 발견된 이래 現在까지 많은 抗菌性物質이 개발됨으로서 여러가지 主要한 疾病의 治療效果가 향상되어져 왔으나 抗菌性物質의 連用 또는 濫用으로 인한 菌交代現象의 結果로 耐性菌 또는 이들 抗菌性物質에 感受性이 없는 眞菌이 출현하게 됨으로서 眞菌의 慢延이 문제시되고 있다⁶¹⁾.

한편 1934年 Rolle³¹⁾이 최초로 眞菌性乳房炎을 報告한 이래 많은 研究者들^{1,2,5,9,11~13,16,18,22,23,25,27~29,33~38,52,56~59,63)}이 眞菌性乳房炎의 主된 原因菌으로서 數種의 酵母樣眞菌을 報告하였으나 이들의 대부분은 症例 또는 臨床型乳房炎牛群 및 健康牛群에서의 菌分離報告이며, 酵母樣眞菌에 의한 潛在性乳房炎의 報告로는 久米 등⁵⁷⁾이 報告하였던 *C. parapsilosis*에 의한 1例에 지나지 않고 있어서 酵母樣眞菌에 起因하는 臨床型 및 潛在性乳房炎의 發生狀況과 正常分房에서의 汚染狀況 및 感染源에 대한 系統的인 研究가 결실히 요구되고 있으며, 우리나라에서는 乳房炎의 乳汁으로 부터 酵母樣眞菌을 分離한 報告는 있으나^{43,46,47,49,50)} 菌種의 同定이 되지 않고 있으며, 細菌과의 混合感染有無 및 抗菌性物質의 使用有無에 대하여도 잘 규정되어 있지 않다. 따라서 眞菌에 의한 一次的인 乳房炎의 發生에 관하여는 呂 및 崔⁴⁶⁾가 *C. krusei*에 의한 乳房炎 1例를 報告한 것 외에는 그 發生狀況조차 파악되지 않고 있다.

본 研究에서 大邱近郊 牧場의 Holstein種 乳牛 385頭, 1,500分房의 乳汁과 糞便에 대하여 酵母樣眞菌의

分離를 실시하였던 結果 이들 乳汁과 糞便으로 부터 分離되었던 酵母樣眞菌은 9種 133株로서 形態學的, 生物化學的 및 血清學的 檢査에 의하여 菌種이 同定되었으며(Table 1) 이들 檢査成績은 先人들^{13,21,41)}의 所見과 一致되었다.

乳牛乳房內 酵母樣眞菌의 分布狀況을 調査하였던 結果 臨床型 및 潛在性乳房炎罹患牛와 正常牛 등 55頭, 64分房으로 부터 67株의 酵母樣眞菌이 分離되어 14.3%, 分房 4.3%의 分離率을 나타내었으며(Table 2) 이는 Monga 및 Kalra²⁵⁾가 乳房炎罹患牛 및 正常牛로 부터 牛 4.5%, 分房 2.2%의 分離率을 報告하였던 것과 Farnsworth 및 Sorensen⁹⁾이 正常牛로 부터 牛 2.0%, 分房 3.2%의 分離率을 報告하였던 것에 比하면 本 調査에서의 分離率은 높은 편이었다.

分離菌株들에 의한 臨床型乳房炎, 潛在性乳房炎의 發生 및 正常分房에서의 汚染狀況은 Table 3과 같다. 臨床型乳房炎 發生分房이 20分房으로서 總 檢査分房의 1.3%이었으며 이로부터 22株의 酵母樣眞菌이 分離되었고 分離菌種은 *C. krusei* 31.8%, *C. parapsilosis* 22.7%, *C. tropicalis* 18.2%, *T. glabrata* 18.2% 및 *C. pseudotropicalis* 9.1%로서 *C. krusei*의 分離率이 가장 높았으며 이는 雨宮 및 田代⁵¹⁾가 報告하였던 臨床型乳房炎으로부터 *C. krusei*의 分離率이 가장 높았던 것과 一致하였고, 酵母樣眞菌에 의한 臨床型乳房炎 發病率(1.3%)은 Monga 및 Kalra²⁵⁾가 報告하였던 7%, Mehnert 등²⁴⁾이 報告하였던 26.4%에 比하면 낮은 편이었으며, 臨床型乳房炎 罹患分房으로부터 Monga 및 kalra²⁵⁾가 報告하였던 *C. albicans*, *C. krusei*, *C. parapsilosis*, *Crypt. neoformans*, *Saccharomyces sp.*, *Biancardi* 등²⁾이 報告하였던 *C. albicans*, *C. tropicalis*, *C. krusei*, *C. pseudotropicalis*, *C. stellatoidea*, *C. quilliermondii*, *Crypt. neoformans*, *Crypt. albidus*, *Torulopsis sp.*, *Trichosporon sp.* 및 雨宮 및 田代⁵¹⁾가 報告하였던 *C. krusei*, *C. tropicalis*, *C. parapsilosis*, *T. glabrata* 및 *Saccharomyces sp.* 등과 比較하면 本 調査에서는 *C. albicans*, *C. quilliermondii*, *C. stellatoidea*, *Saccharomyces sp.*, *Crypt. neoformans*, *Crypt. albidus*, *Trichosporon sp.*는 分離되지 않았다.

潛在性乳房炎에 있어서는 久米 등⁵⁷⁾이 CMT 反應에서 強한 陽性을 나타내었던 分房 1例로부터 *C. parapsilosis*를 分離報告한 것 이외의 潛在性乳房炎에 대한 酵母樣眞菌의 관련 狀況은 잘 알려져 있지 않다.

本 調査에서 潛在性乳房炎 發生分房은 22分房으로서 總 檢査分房의 1.5%이었으며 이로부터 23株의 酵母樣眞菌이 分離되었고 分離菌種은 *C. krusei* 43.5%, *C.*

albicans 21.8%, *C. tropicalis* 17.5%, *C. pseudotropicalis* 4.3%, *T. glabrata* 4.3%, *Rhodotorula sp.* 4.3% 및 *Hansenula sp.* 4.3%로서 *C. krusei*의分離率이 가장 높았으며 본 調査에서의 臨床型乳房炎으로부터 分離되지 않았던 *C. albicans*와 *Hansenula sp.* 및 *Rhodotorula sp.*가 分離되었다.

한편 正常分房에서는 총 검사分房의 1.5%인 22分房이 酵母樣真菌에 汚染되어 있었으며 分離菌種은 *C. tropicalis* 45.5%, *C. krusei* 40.9%, *Rhodotorula sp.* 9.1% 및 *T. glabrata* 4.5%로서 *C. tropicalis*의 分離率이 가장 높았다.

Farnsworth 및 Sorensen⁹⁾과 雨宮 및 田代⁵¹⁾는 正常分房에서 *C. Krusei*의 分離率이 가장 높다고 報告하였으나 본 調査에서는 *C. tropicalis*의 分離率이 가장 높았다.

또한 供試前 3週以內에 抗菌性物質이 注入된 경력 없이 있던 臨床型乳房炎 2例로 부터 *Staphylococcus sp.* 및 *Streptococcus sp.*, 潛在性乳房炎 3例 및 正常分房 1例로 부터 *Staphylococcus sp.*가 同時分離되었으나 細菌은 1白木耳 當 5個以下의 集落이 形成되었음에 比하여 酵母樣真菌은 20個 내지 200個以上의 集落으로서 真菌에 의한 乳房炎임을 알 수 있었다.

酵母樣真菌의 乳房內 感染 및 汚染狀況을 各牛群別로 보면 (Table 4) 飼養管理 및 環境위생상태가 比較적 良好하였던 D牛群에 比하여 飼養管理 및 環境위생상태가 不良하였던 A, B, C牛群에서의 酵母樣真菌에 의한 乳房炎의 發生이 많을 뿐만 아니라 菌의 分離도 훨씬 많았다. 이와 같은 傾向은 真菌에 대한 生體의 防禦力 低下는 痛, 結核 등의 消耗性疾患, 寄生虫, 環境불량, 老齡 등 各種器官의 衰退, 抗癌劑, steroid hormone 등의 과잉投與에 의한 抗體生産能力의 低下 등의 素因과 관련되고 있다는 점⁶⁴⁾에서 볼때 真菌性乳房炎의 豫防에 있어서 D牛群에서와 같이 합리적인 飼養管理 및 環境 위생을 철저히 이행해야 함이 重要한 것으로 思料된다.

한편 牛群에서 많이 分離되는 酵母樣真菌은 臨床型乳房炎에서는 A牛群에서 *C. krusei*와 *C. tropicalis*, B牛群에서 *T. glabrata*와 *C. tropicalis*, C牛群에서 *C. krusei*와 *C. pseudotropicalis*이었고, 潛在性乳房炎에서는 A牛群에서 *C. krusei*, B牛群에서 *C. krusei*, *C. tropicalis* 및 *C. albicans*, 正常分房에서는 B牛群에서 *C. tropicalis*와 *C. krusei* 등으로 一般적으로 *C. krusei*가 많이 分離되는 傾向이나 牛群에 따라서 많이 分離되는 菌種이 서로 相異하였다.

牛群 A, B, C에서 酵母樣真菌에 의한 乳房炎에 대한 治療試驗 (Table 5, 6, 7)에서 *C. krusei*, *C. tropicalis*,

C. pseudotropicalis, *C. parapsilosis*, *T. glabrata*에 의한 臨床型乳房炎 및 *C. albicans*, *C. krusei*, *C. tropicalis*, *C. pseudotropicalis*, *T. glabrata* 및 *Rhodotorula sp.*에 의한 潛在性乳房炎에 대하여 nystatin 300,000 단위를 1일 2회, 3일간 注入, 또는 이로서 治療가 되지 않았던 例에 대하여는 7일간 계속 注入함으로서 全例가 完治되었다.

Weigt³⁹⁾는 nystatin의 乳房內 注入時 乳腺 및 乳管에 대한 毒性이 심하다고 하였으나 Kobayashi 및 Medoff⁶³⁾는 nystatin의 毒性으로 因하여 靜脈內 注入은 할 수가 없으나 사람에서의 腔 Candida症 또는 소 화관의 Candida 感染症의 治療時 經口投與로서 좋은 效果가 있었다고 하였으며, Laskin 및 Lechevalier¹⁹⁾는 nystatin은 胃와 腸에서는 吸收가 잘 되지 않아서 8,000,000 내지 16,000,000 단위를 經口投與한 例에서도 毒性이 認定되지 않았다고 하였다.

한편 高桑 등⁵²⁾은 *C. albicans*에 의한 乳房炎의 治療에 있어서 nystatin과 trichomycin을 同時에 經口投與하였던 結果 부작용없이 完治되었음을 報告하였으며 Guilhorn 등¹⁴⁾은 *C. pseudotropicalis*에 의한 乳房炎의 治療에 있어서 nystatin의 乳房內 注入과 sodium iodide의 靜脈內 注入으로 完治시킨 바 있었고 Biancardi 등²⁾은 *C. albicans*, *C. guilliermondii*, *C. tropicalis*, *C. krusei*, *C. pseudotropicalis*, *C. stellatoidea*, *Crypt. neoformans*, *Crypt. albidus*, *Torulopsis sp.* 및 *Trichosporon sp.*에 의한 乳房炎을 undecylenic acid로서 治療하였던 結果 *Crypt. neoformans*를 제외한 菌種에 대하여 治療效果가 있었음을 報告하였다.

본 研究에서도 nystatin을 300,000 단위씩 1일 2회, 3일간 또는 7일간 乳房內로 注入하여 臨床型 및 潛在性乳房炎이 治療되었고 부작용 또는 毒性은 認定되지 않았으며 *C. krusei*, *C. tropicalis*, *C. parapsilosis*, *T. glabrata* 및 *Rhodotorulo sp.*에 의한 乳房炎에 대하여도 nystatin의 治療效果가 있음을 알게 되었다.

真菌性乳房炎의 起病論에 대하여 細菌이 一次的으로 乳房組織에 손상을 加한 후 真菌에 汚染된 抗菌性物質의 投與로 인한 菌交代現象의 結果 真菌이 二次的인 原因體로 作用한다고 하였으나^{6,11,13,20,27)} Paine²⁶⁾에 의하면 真菌에 汚染된 抗菌性物質의 乳房內 注入에 의한 菌交代現象은 真菌性乳房炎 發生의 한 要因일 뿐이며, Stuart³⁷⁾, Innes 등¹⁶⁾은 抗菌性物質의 乳房內 注入경력이 없는 牛에서도 真菌性乳房炎이 發生하였음을 報告하였고 Rippon³⁰⁾은 어떤 酵母樣真菌은 白血球의 貪食作用에 부분적인 저항성은 나타내며 正常個體에서도 病을 일으킬 수 있다고 하였다.

以上の 점등으로 보아 眞菌이 二次的인 原因體라고 단言할 수 없는 것으로 생각되어지며 본 연구에서 牛群 A, B, C에서의 臨床型乳房炎 16分房中 3例만 供試前 3週內 측주 임의로 抗菌性物質이 注入되었었고 그의 13例는 抗菌性物質의 注入경력이 없었던 分房이었으며 nystatin에 의하여 治療되었던 점등으로 보아 酵母樣眞菌의 一次的感染에 의한 乳房炎임을 알 수 있었다.

酵母樣眞菌에 의한 乳房炎은 종종 自然治癒되는 例가 있는 한편 乳汁으로 부터 酵母樣眞菌이 數週 또는 數個月 동안 排出되고 있으므로^{8, 22, 23} 公衆衛生學的인 觀點에서 볼때 이들에 대한 治療는 필수적인 것으로 생각되어진다.

한편 酵母樣眞菌에 의한 臨床型 및 潛在性乳房炎에 罹患되었다가 nystatin으로 治療하여 完治되었던 分房이 2週 후 재차 臨床型乳房炎에 罹患되어 初回感染時(*T. glabrata* 및 *C. albicans*)와 異種菌(*C. tropicalis*)이 分離된 2例(Table 6)는 同一個體의 糞便으로 부터 *C. tropicalis*가 계속 分離되고 있었던 점으로 보아 糞便이 感染源이 되고 있음을 推定케 한다.

酵母樣眞菌의 實驗動物에 대한 病原性에 관하여 久米 등⁵⁷⁾은 *Candida* 屬菌의 mouse에 대한 病原性調查에서 接種된 mouse의 폐사율, 組織病變, 接種菌의 臟器殘留性 등에 따라 *C. albicans* 및 *C. tropicalis* 등을 病原性이 강한 菌, *C. rugosa*, *C. krusei* 및 *C. utilis* 등을 비교적 病原性이 弱한 菌, 기타 菌種을 病原性이 없는 菌으로 분류하였으며, 高桑 등⁵²⁾은 乳房炎 由來 *C. albicans*의 mouse에 대한 病原性이 弱하였음을 報告하였고, 齋藤 등⁵³⁾은 乳房炎 由來의 *C. rugosa*, *C. krusei*, *S. bailli* 및 *Tr. cutaneum* 등이 mouse에 대하여 病原性이 있음을 報告하였으나 乳房炎 由來 酵母樣眞菌 등 實驗動物에 대한 病原性에 관하여 아직 調査하지 않은 것이 많다.

본 研究에서 乳房炎 由來 *C. albicans*, *C. krusei*, *C. tropicalis*, *C. parapsilosis*, *T. glabrata*, *Hansenula sp.* 및 糞便 由來 *Pichia sp.*의 rat에 대한 病原性を 調査하였던 결과(Table 8) *C. albicans*는 病原性이 強하였고 *C. krusei*, *C. tropicalis*, *C. pseudotropicalis*, *T. glabrata*, *Hansenula sp.* 및 *Pichia sp.*는 비교적 弱한 病原性이 認定되었으며 *C. parapsilosis* 및 *Rhodoto-*

*rula sp.*는 rat에 대한 病原性이 없음을 알게 되었다.

結 論

酵母樣眞菌에 起因하는 乳牛의 臨床型 및 潛在性乳房炎의 發生狀況과 正常分房 및 糞便內에서의 酵母樣眞菌의 汚染狀況 등을 系統的으로 調査, 比較하고 이들 分離眞菌의 同定, 實驗動物에 대한 病原性 및 治療試驗-疫學的인 研究를 實施하였던 결과는 다음과 같다.

乳汁 및 糞便 由來 酵母樣眞菌 133株는 *Candida*(*C. albicans* 5株, *C. krusei* 63株, *C. tropicalis* 27株, *C. pseudotropicalis* 10株, *C. parapsilosis* 5株, *Torulopsis*(*T. glabrata* 10株, *Rhodotorula sp.* 6株, *Hansenula sp.* 6株 및 *Pichia sp.* 1株 등으로 同定되었다.

총 385頭, 1,500分房을 검사하였던 결과 酵母樣眞菌의 分離率은 牛 14.3%, 分房 4.3%이었다.

酵母樣眞菌의 感染에 의한 臨床型乳房炎은 총 檢査分房의 1.3%이었고 感染菌種은 *C. krusei*, *C. tropicalis*, *C. pseudotropicalis*, *C. parapsilosis* 및 *T. glabrata* 이었다. 酵母樣眞菌의 感染에 의한 潛在性乳房炎은 총 檢査分房의 1.5%이었고 感染菌種은 *C. krusei*, *C. tropicalis*, *C. albicans*, *C. pseudotropicalis*, *T. glabrata*, *Rhodotorula sp.* 및 *Hansenula sp.*이었다.

正常分房으로서 酵母樣眞菌에 汚染되었던 分房은 총 檢査分房의 1.5%이었고 分離菌種은 *C. tropicalis*, *C. krusei*, *T. glabrata* 및 *Rhodotorula sp.*이었다.

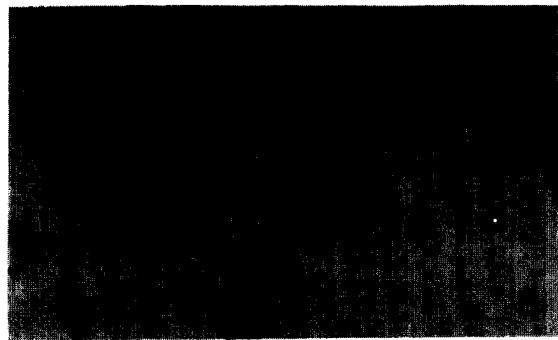
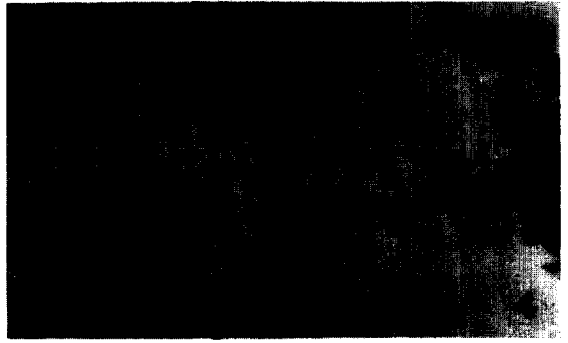
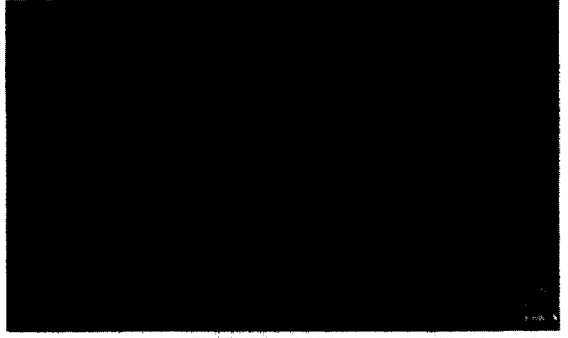
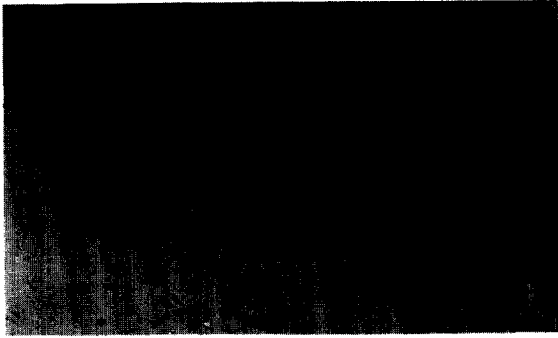
糞便에서는 *C. krusei*, *C. albicans*, *C. tropicalis*, *C. pseudotropicalis*, *C. parapsilosis*, *T. glabrata*, *Hansenula sp.*, *Rhodotorula sp.* 및 *Pichia sp.*가 分離되고 있었고 같은 期間에 同一個體의 乳汁에서도 같은 菌이 分離되었으며 *Pichia sp.*는 糞便에서만 分離되었다.

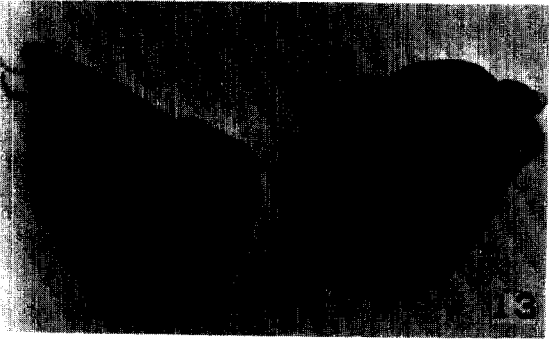
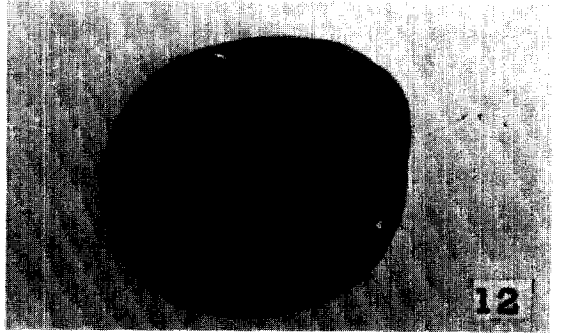
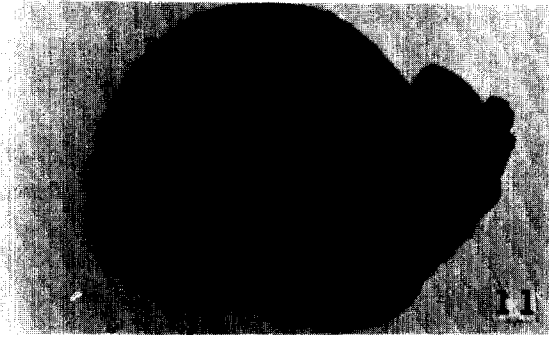
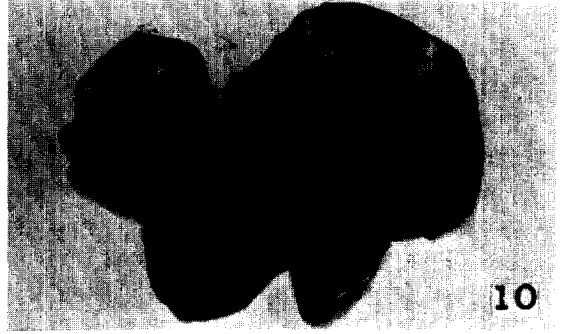
前記 酵母樣眞菌의 感染에 대한 nystatin 300,000 단위 1일 2회, 3일간 내지 7일간 계속 注入으로 治療效果가 認定되었다.

C. albicans, *C. krusei*, *C. tropicalis*, *C. pseudotropicalis*, *T. glabrata*, *Hansenula sp.* 및 *Pichia sp.*의 rat에 대한 病原性이 認定되었고 *C. parapsilosis* 및 *Rhodotorula sp.*는 病原性이 認定되지 않았다.

Legends for Figures

- Fig. 1.** *Candida albicans*: Pseudohyphae with clusters of round blastospores at the septa and large, thick-walled chlamydo spores. cornmeal agar, 25°C, 72hr, × 400.
- Fig. 2.** *Candida albicans*: Germ tube, bovine serum, 37°C, 3hr, × 400.
- Fig. 3.** *Candida krusei*: Pseudohyphae with elongate blastospores forming a tree-like appearance, cornmeal, 25°C, 72hr, × 1000.
- Fig. 4.** *Candida tropicalis*: Pseudohyphae with blastospores singly or in very small clusters, cornmeal agar, 25°C, 72hr, × 1000.
- Fig. 5.** *Candida pseudotropicalis*: Pseudohyphae with elongate blastospores forming the appearance of logs in a stream. cornmeal agar, 25°C, 72hr, × 1000.
- Fig. 6.** *Candida parapsilosis*: Pseudohyphae with blastospores singly or in small clusters and large mycelial elements called giant cell, cornmeal agar, 25°C, 72hr, × 1000.
- Fig. 7.** *Torulopsis glabrata*: Yeast cells with terminal budding, cornmeal agar, 25°C, 72hr, × 1000.
- Fig. 8.** *Rhodotorula sp.*: Yeast cells forming capsule, india ink, × 400.
- Fig. 9.** *Hansenula sp.*: Ascospores (1-4 per ascus) and vegetative cells, acetate ascospore agar, 25°C, 72hr, × 1000.
- Fig. 10.** Liver of rat inoculated with *Candida albicans* showing diffused, yellowish white spots.
- Fig. 11.** Kidney of rat inoculated with *Candida albicans* showing diffused, yellowish white spots.
- Fig. 12.** Kidney of rat inoculated with *Candida krusei* showing grayish white spots.
- Fig. 13.** Kidneys of rat inoculated with *Candida pseudotropicalis* showing grayish white spots.





参 考 文 献

1. Bertschinger, H.U.: Yeasts as causative agents of mastitis. *Schweiz. Arch. Tierheilkd* (1964) 106 : 183.
2. Biancardi, G., Binaghi, C., Giorgi, G. C., Milani, R., Morganti, L. and Bandini, U.: Mastite micotica bovina: contributo terapeutico. *Atti della Societa Italiana di Buiatria* (1976) 8 : 158.
3. Blood, D.C. and Henderson, J.A.: *Veterinary medicine* 4th ed., The William and Wilkins Co., Baltimore (1974) p.257.
4. Buxton, A. and Fraser, G.: *Animal microbiology*. Vol.1, Blackwell Scientific Publication Ltd., London (1977) p.292.
5. Carter, H.S. and Young, J.L.: Note on the isolation of *Cryptococcus neoformans* from a sample of milk. *J. Path.* (1960) 62 : 271.
6. Clarke, R.T.J.: Rumens *Candida* species and bovine mastitis. *NZ. Vet. J.* (1960) 8 : 79.
7. Dobbin, C.N.: Mastitis losses. *J. Am. Vet. Med. Ass.* (1977) 170 : 1129.
8. Farnsworth, R.J.: Significance of fungal mastitis. *J. Am. Vet. Med. Ass.* (1977) 170 : 1173.
9. Farnsworth, R.J. and Sorensen, D.K.: Prevalence and species distribution of yeast in mammary glands of dairy cows in Minnesota. *Canad. J. Comp. Med.* (1972) 36 : 329.
10. Fox, F.H., Eberhart, J.J. and Brunton, J.: Report of the panel of the colloquium on bovine mastitis. *J. Am. Vet. Med. Ass.* (1977) 10 : 1119.
11. Galli, G.: Observations and research on bovine mycotic mastitis. *Vet. Ital.* (1954) 5 : 587.
12. Galli, G.: Observations on studies on mastitis caused by *Cryptococcus albidus*. *Vet. Ital.* (1965) 16 : 238.
13. Giesecke, W.H., Nel, E.E. and Van Den Heerer, L.W.: Blastomycotic mastitis in South Africa. *J. South Afr. Vet. Med. Ass.* (1968) 39 : 69.
14. Guilhorn, J., Charton, A., Drouhet, E., Kahn, J. and Lecoanet, J.: *Bull. Acad. Vet. Fr.* (1961) 34 : 367.
15. Huber, W.G.: Antibacterial drug effectiveness against mastitis pathogen. *J. Am. Vet. Med. Ass.* (1977) 10 : 1182.
16. Innes, J.R.M., Siebold, H.R. and Arentzen, W.P.: The pathology of bovine mastitis caused by *Cryptococcus neoformans*. *Am. J. Vet. Res.* (1952) 13 : 469.
17. Kobayashi, G.S. and Medoff, G.: Antifungal agents: recent developments. *Ann. Rev. Microbiol.* (1977) 31 : 291.
18. Larone, D.H.: *Medically important fungi. A guide to identification*. Harper and Row Publishers, New York (1975).
19. Laskin, A.I. and Lechevalier, H.A.: *Handbook of microbiology*. vol. III. Microbial products. CRC Press, Ohio (1973).
20. Locken, K.I., Tompson, E.S., Hoyt, H.H. and Bull, R.: An infection of the bovine udder with *Candida tropicalis*. *J. Am. Vet. Med. Ass.* (1959) 134 : 401.
21. Lodder, J.: *The yeast. A taxonomic study*, 2nd ed., North-Holland Publishing Co., Amsterdam (1971).
22. Loftsgrad, G. and Lindquist, K.: Bovine mycotic mastitis. *Acta. Vet. Scand.* (1960) 1 : 201.
23. Mantovani, A., Morganti, L. and Gentile, G.: Bovine mastitis by *Cryptococcus neoformans*. *Int. Conf. Cattle Disease*. Philadelphia (1970).
24. Mehnert, B., Ernst, K. and Gedek, W.: Yeasts as a cause of mastitis in cattle. *Zentralbl. Veterinaermed.* (1964) 11 : 97.
25. Monga, D.P. and Kalra, D.S.: Prevalence of mycotic mastitis among animal in Harina. *Indian J. Anim. Sci.* (1971) 41 : 813.
26. Paine, T.F.Jr.: An outbreak of mastitis caused by yeast and the experimental reproduction of the condition. *Vet. Rec.* (1952) 64 : 586.
27. Pouden, W.D., Amberson, J.M. and Jager, R.F.: A severe mastitis problem associated with *Cryptococcus neoformans* in a large dairy herd. *Am. J. Vet. Res.* (1952) 13 : 121.
28. Prasad, L.B.M. and Prasad, S.: Bovine mastitis caused by a yeast. *Vet. Rec.* (1966) 79 :

- 809.
29. Richard, J.L., McDonald, J.S., Fichtner, R. E. and Anderson, A.J.: Identification of yeasts from infected bovine mammary glands and their experimental infectivity in cattle. *Am. J. Vet. Res.* (1980) 41: 1991.
 30. Rippon, J.W.: Pathogenesis and epidemiology of opportunistic mycotic infection: A review. *Am. J. Med. Technol.* (1976) 43: 226.
 31. Rolle, M.: *Dtsch. Tierärztl. Wschr.* (1934) 42: 385.
 32. Schalm, O.W., Carroll, E.J. and Jain, N.C.: Bovine mastitis. Lea and Febiger Co., Philadelphia (1961).
 33. Scholer, H.J., Schneider, P.A. and Bertschinger, H.U.: Isolation of *C. neoformans* and other yeasts from the milk of cows with mastitis. *Path. Microbiol. Basel.* (1962) 24: 803.
 34. Sebryakov, E.V.: Fungi of the genus *Candida*: Agents of cow mastitis. *Mikrobiol. Zh.* (1973) 35: 730.
 35. Sinha, V.K., Sinha, B.K. and Mishra, S.S.: Fungal mastitis: Its diagnosis and treatment. *Indian Vet. J.* (1974) 51: 647.
 36. Sipka, M. and Petrovic, D.: High incidence of mycotic mastitis in cattle. *Zentralbl. Veterinärmed.* (1975) 22: 353.
 37. Stuart, R.: An outbreak of bovine mastitis from which yeasts were isolated and attempts to reproduce the condition experimentally. *Vet. Rec.* (1951) 63: 314.
 38. Tucker, E.W.: Case report on yeast infection of the bovine udder. *Cornell Vet.* (1954) 44: 79.
 39. Weigt, U.: Untersuchungen über die bovine Hefemastitis unter besonderer Berücksichtigung ihrer Entstehung. *Habilitationsschrift, Tierärztl. Hochschule, Hannover* (1973).
 40. Wilson, C.D.: The microbiology of bovine mastitis in Great Britian. *Bull. Off. Int. Epiz.* (1963) 60: 533.
 41. Wolf, P.L., Russell, B. and Shimoda, A.: Practical clinical microbiology and mycology: techniques and interpretation. John Willy and Son Co., New York (1975) p.321.
 42. 金洪洙, 洪淳國, 蘇景宅, 韓弘栗: 忠南地域 乳牛乳房炎의 感染率 및 原因菌에 관한 研究. *大韓獸醫學會誌* (1974) 14: 91.
 43. 羅鎮洙, 康炳奎: 全南地域 乳牛乳房炎의 疫學的 調査研究. *大韓獸醫學會誌* (1975) 15: 83.
 44. 馬點述, 曹熙澤, 李周弘: 慶南地方의 젖소 乳房炎 感染率 및 原因菌에 관한 試驗. *서울대학교 獸醫大 論文集* (1977) 2: 25.
 45. 石湖峰, 李光源, 吳成龍: 成歡地域의 乳牛乳房炎에 관한 研究. 1. 乳房炎의 發生實態와 그 原因菌調査. *大韓獸醫學會誌* (1981) 21: 161.
 46. 손봉환, 김효민, 정홍환, 김수장: 京畿道地域의 乳牛乳房炎에 관한 調査. 1. 乳房炎의 疫學的 調査. *大韓獸醫學會誌* (1974) 14: 99.
 47. 송기홍, 조충현, 홍순중: 경기도지역의 유우유방염에 관한 조사. 3. 한수 이남지방의 젖소 유방염 발병실태. *大韓獸醫學會誌* (1975) 15: 109.
 48. 呂相建, 崔源弼: *Candida krusei*에 의한 乳牛乳房炎. *大韓獸醫學會誌* (1980) 20: 39.
 49. 鄭昌國, 韓弘栗, 鄭吉澤: 우리나라 젖소 乳房炎原因菌의 疫學的 調査 및 治療에 관한 研究. *大韓獸醫學會誌* (1970) 10: 39.
 50. 卓鍊斌, 金永洪, 金和植: 慶北地方 乳牛乳房炎의 疫學的 調査 및 治療對策에 관한 研究. *韓國獸醫公衆保健學會誌* (1980) 4: 41.
 51. 雨宮淳三, 田代啓之: 鹿兒島における牛乳の乳並びに糞よりの酵母の分離について. 鹿兒島大學農學部 學術報告 (1978) 28: 113.
 52. 高桑一雄, 池本安夫, 杉村崇明, 金成俊夫: *Candida albicans* による牛乳房炎について. *日獸會誌* (1966) 19: 12.
 53. 橋谷義孝: 酵母學. 養賢堂, 東京 (1967).
 54. 福永 伸, 太田垣公利, 清水龜平次, 白幡敏一, 小西辰雄, 一條 茂: *Candida tropicalis* による牛乳房炎例について. *日獸會誌* (1967) 20: 107.
 55. 近藤正一, 河島俊一: 獸醫衛生細菌實習. 東京プレス, 東京 (1960) p.167.
 56. 小林健二: *Candida tropicalis* による乳房炎について. *日獸會誌* (1967) 20: 500.
 57. 久米常夫, 東 量三, 武居和欄, 桑 邦義: 牛の乳房炎乳汁から分離したカンジダ屬菌について. 家畜衛生研究報告 (1980) 79: 11.
 58. 久米常夫, 塚本俊一, 小野寺 強: *Trichosporon cutaneum* が檢出された牛の乳房炎. 畜産の研究 (1979) 33: 1097.

59. 黒田正彦, 宮崎和之: 牛の乳房炎起炎菌に関する研究. 1. Yeast like fungil に因ると考えられる乳房炎. 長崎縣衛研報告 (1961) 3: 10.
60. 長野泰一: 細菌學實習提要. 3ed., 丸善株式會社, 東京 (1971) p.167.
61. 大越 伸, 長谷川 篤彦: 家畜の ringworm について. 日獸會誌 (1966) 19: 513.
62. 奥平雅彦, 久米 光: Opportunistic infection. モダンメディア (1973) 19: 473.
63. 齊藤光男, 松尾晃和, 久米常夫, 井上 徹, 矢口長彦, 石川幸男, 内村和也, 笠間助宣: 牛の乳房炎乳汁から分離した酵母狀菌について. 獸醫畜産新報 (1980) 708: 24.
64. 添川正夫, 梁川良, 中瀬安清, 松前昭廣, 桑田千春: 獸醫微生物學・免疫學. 養賢堂, 東京 (1981).

Studies on the Yeast-Like Fungi Associated with Bovine Mastitis

1. Epidemiological Study

Sang-Geon Yeo, D. V. M., M. S., Ph. D. and Won-Pil Choi, D. V. M., M. S., Ph. D.

Department of Veterinary Medicine, College of Agriculture, Gyeongbuk National University

Abstract

The present study was conducted in order to investigate the role of yeast-like fungi in bovine mastitis. Attempts were made to isolate and identify yeast-like fungi from the milk from normal udders and those with clinical or subclinical mastitis and from feces. Also included in the study were trials for the pathogenicity of the isolates for laboratory animals and efficacy of an anti-fungal drug for the treatment of mastitis.

A total of 133 isolates of yeast-like fungi was made from milk and feces and they were identified as *Candida* (*C.*) *albicans* (5 isolates), *C. krusei* (63 isolates), *C. tropicalis* (27 isolates), *Torulopsis* (*T.*) *glabrata* (10 isolates), *Rhodotorula* *sp.* (6 isolates), *Hansenula* *sp.* (6 isolates) and *Pichia* *sp.* (1 isolate).

Sixty seven strains of yeast-like fungi were isolated from the milk of 64 quarters (4.3% of quarters examined) of 55 cows (14.3% of cows examined).

C. krusei, *C. tropicalis*, *C. pseudotropicalis*, *C. parapsilosis* and *T. glabrata* were isolated as the causative agents from 20 quarters (1.3% of quarters examined) with clinical mastitis.

C. krusei, *C. tropicalis*, *C. albicans*, *C. pseudotropicalis*, *T. glabrata*, *Rhodotorula* *sp.* and *Hansenula* *sp.* were isolated as the causative agents from 22 quarters (1.5% quarters examined) with subclinical mastitis.

C. tropicalis, *C. krusei*, *T. glabrata* and *Rhodotorula* *sp.* were isolated as the contaminants from 22 normal quarters (1.5% of quarters examined).

C. krusei, *C. albicans*, *C. tropicalis*, *C. pseudotropicalis*, *C. parapsilosis*, *T. glabrata*, *Hansenula* *sp.*, *Rhodotorula* *sp.* and *Pichia* *sp.* were isolated as the contaminants from feces and all of the species except *Pichia* *sp.* were isolated from milk of the same cows at the same time.

Intramammary infusion of nystatin was effective for the treatment of mastitis caused by *C. albicans*, *C. krusei*, *C. tropicalis*, *C. pseudotropicalis*, *C. parapsilosis*, *T. glabrata* and *Rhodotorula* *sp.*

C. albicans, *C. krusei*, *C. tropicalis*, *C. pseudotropicalis*, *T. glabrata*, *Hansenula* *sp.* and *Pichia* *sp.* were pathogenic for rat but *C. parapsilosis* and *Rhodotorula* *sp.* were not.