

젖소 만성乳房炎의 Levamisole治療效果

孫奉煥·金昌洙·朱二石

(京畿道 家畜衛生試驗所)

緒 論

Levamisole (LMS) 은 Tetramisole -dl- 2, 3, 5, 6 Tetrahydro - 6 - Phenylimidazo [2, 1-b] thiazol-, 의 左回轉性異性體 (Levorotatory Isomer) 이며, 사람과 動物의 擴範圍 驅蟲劑 (Wide spectrum Anthelmintic) 로서 全世界的으로 쓰여지고 있다.¹⁾

LMS이 免疫系統 (Immune system) 의 免疫增強劑로서 效果가 있다는 보고를 Renoux와 Renoux (1971)¹¹⁾가 최초로 발표하였다. 그 이후 많은 學者들이^{1, 7, 10, 20)} 사람과 動物의 疾病治療와 豫防注射 후 免疫效果가 있음을 보고하고 있다.

젖소 乳房炎은 酪農에 가장 큰 피해를 주는 疾患으로서 國內外^{3, 15)}에서 그 發生率이 1, 2位를 차지하고 있다. 그리고 특별한 억제대책으로 유방염 발생을 완전히 근절시킬 수 없어서 꾸준한 豫防管理가 요구되고 있다.^{14, 17)}

外國에서는 乳房炎의 豫防⁹⁾과 治療²⁰⁾에 LMS를 응용한 研究가 效果있음을 보고하고 있다. 특히 피해가 커도 발견이 어려운 慢性乳房炎 (chronic mastitis)과 準臨床乳房炎 (Subclinical mastitis)에서 臨床的으로 관심을 환기시키고

있다.^{6, 19, 21)}

그러나 우리 나라는 아직 LMS를 사용한 젖소의 乳房炎 治療 및 豫防에 대한 成績이 보고된 바 없다.

따라서 LMS가 國內에서도 外國의 例와 같이 乳房炎 治療와 豫防에 效果가 있는지를 확인하고, LMS의 投與量도 어느정도가 적당한 양이며 副作用의 有無도 試驗하였다. 그리고 투여 방법이 간편하므로 臨床獸醫師들이 野外에서 응용할 수 있는 資料를 얻기 위하여 수행된 野外 試驗이었다.

그 結果 意義있는 成績을 얻었기에 報告하는 바이다.

材料 및 方法

試驗區設定 : 京畿道 安養市에 소재하는 8個 牧場에서 飼育中인 Holstein 乳牛中 慢性 乳房炎에 걸려있는 15頭의 26分房으로서 体重이 450 - 600kg, 年齡이 2 ~ 7세의 범위였다. 區의 설정은 表 1과 같이 A區는 体重 kg당 LMS 7.5mg 투여구이고, B區는 体重 kg당 LMS 3.5mg 투여구로 하였다. 투여횟수는 濃厚飼料에 混合하여 1회하였다.

표 1. 試驗方法

試驗区 Groups	塩酸Levamisole Hydrochloride Levamisde	投與回数 No. of treat	供試頭數 No. of cows	供試分房數 No. of quarters
A	7.5mg/kg B. W.	1回 One time	13	23
B	3.5mg/kg B. W.	1回 One time	2	3
Total			15	26

표 2. 効果判定 基準

判 定 Readings	臨 床 所 見 Clinical Sign	MD 檢 查 成 績 MD Scores	細 菌 Bacteria
有 効 Efficacy	± 以 下 below ±	± 以 下 below ±	-
無 効 non-efficacy	+ 以 上 over +	+ 以 上 over +	+

표 3. 分房의 臨床所見

試 驗 群 Groups	分 房 數 No. of Quarters	臨 床 所 見 Clinical sign	投 藥 後 日 數 Days after Treatment		
			0	9 - 10	23 - 25
A	23	硬 結 Induration	23*	14	8
		腫 脹 Swelling	6	6	1
		乳 汁 內 凝 固 物 Particles in milk	4	2	0
B	3	硬 結 Induration	3	2	1
		乳 汁 內 凝 固 物 Particls in milk	2	0	0

* : 分房數

試驗期間: 1982年 7月~1982年 12月.

臨床檢査: 乳房의 臨床檢査인 硬結, 腫脹, 동통 그리고 乳汁中の 凝固物의 檢査를 第1次는 投藥前, 第2次는 投藥後 9~10日, 第3次는 投藥後 23~25日에 실시하였다.

乳汁의 檢査: 乳房炎 乳汁은 MD試液(한국동물약품(주)의 等級으로 判定하였다.

菌分離方法: 原因菌의 分離는 NMC의 "Microbiological procedures for the diagnosis

of bovine mastitis⁴⁾와 Cowan⁵⁾ 그리고 Macfaddin⁶⁾을 참고로 하였다.

供試藥劑: Neo-리파콜-L(10% Levamisole hydrochloride含有散劑, 유한양행(주))을 사용했다.

乳頭浸漬消毒藥劑: Betadin10% 농후액(現代藥品(株))을 이용 試驗期間동안 乳頭浸漬消毒을 시행하였다.

治療效果 判定: 臨床所見과 MD試驗檢査成績을 주로 하였으며 細菌分離成績을 참고로 표 2

표 4. 乳汁의 MD成績

試驗 群 Groups	分 房 数 No. of Quarters	MD 成 績 MD Scores	投 藥 後 日 数 Days after Treatment		
			0	9 - 10	23 - 25
A	23	十 以 上 over +	23	16	7
		十 以 下 below ±	0	6	13
B	3	十 以 上 over +	3	2	1
		十 以 下 below ±	0	1	2

A群 3分房은 淘汰

와 같이 基準을 定하여 投藥後 23~25日에 綜合的으로 判定을 했다.

結 果

臨床所見은 표 3 과 같다.

硬結 : 23~25日 최종판정결과는 A群이 23分房에서 8分房으로, B群이 3分房에서 1分房으로 減少했다.

腫脹 : A群이 6分房에서 1分房으로 減少했다.

乳汁中 凝固物 : A群은 4分房에서 完全 소실되었고, B群은 9~10日에 2分房 모두가 소실되었다.

乳汁의 檢査成績

표 4 에서 나타난 바와 같이 A群은 23分房에

서 23~25日에 7分房으로 낮아졌고, B群은 3分房에서 1分房으로 낮아졌다. MD 試液檢査等級은 十 以上을 陽性으로 처리한 것이다.

菌分離成績

菌分離成績은 표 5 와 같이 投藥前에 23分房中 (A群) Staphylococcus spp. 가 16分房, Streptococcus spp. 가 4分房 그리고 yeast가 3分房이었다. 최종 판정시는 Staphylococcus spp. 가 5分房 줄어들고 Streptococcus spp. 가 2分房 감소되었다. 그리고 yeast가 분리된 3分房은 淘汰되었다.

效果判定

표 5. 乳汁中 菌分離成績

試驗 区 Group	分 離 菌 Organisms	投 藥 後 日 数 Day after Treatment	
		0	23 - 25
A (23分房) (23 Quarters)	Staphylococcus epidermidis	4	2
	Staphylococcus aureus	12	9
	Streptococcus spp.	4	2
	Yeast	3	淘汰Culling
B (3分房) (3 Quarters)	Staphylococcus aureus	2	1
	Streptococcus spp.	1	

표 6. 治療效果

試 驗 群 Group	分 房 数 No. of Quarters	判 定 (分房別) Results Quarters	
		有 効 Efficacy	無 効 Non-Efficacy
		A	13 (65.0)
B	3	2 (66.7)	1 (33.3)

()内는 %

效果判定은 표 6에서 보는 바와 같이 A군 이 20分房中 65% (13分房), B군이 3分房中 66.7% (2分房)가 有効하였다.

考 察

젓소(Holstein)의 乳房炎은 個体別 感染率이 60.58~82.42%, 分房別 感染率이 26.06~61.67%이고, 分別房 臨床型 乳房炎은 1.79~4.94%이며, 臨床型 乳房炎도 年中 發生한다. 그 중 急性型이 31.33%, 慢性型이 67.02%를 차지하여 慢性型이 많다고 하였다.¹⁾

또한 慢性 乳房炎은 發生이 빈번하며 급성과 같이 갑자기 발병하지는 않지만 때로는 轉移될 수도 있어, 쉽게 治療되지 않고, 乳房에 病巢를 형성한다. 그리고 乳腺腺가 파괴되어 產乳量이 感少되고, 그대로 가속해 나가다가 乾乳되며 다음 乳期에 症狀이 再發하는 경우가 있다고 하였다.²⁾

治療劑 使用의 原則은 副作用이 없어야 한다고 한 Uvarov³⁾는 病原性 因子에는 심한 타격을 주는 반면 動物에는 가장 안전하여야 한다는 것은 疾病治療의 기본이나 乳房炎 治療時는 實行과 理論間에 아직도 문제점이 있다고 하였고, Cheatele⁴⁾은 理論적으로 볼 때 어떠한 試驗管內의 成績도 실질적으로 生体内에서 일어날 수 있는 각종 여건과 이것들이 미칠수 있는 要素들이 허다하다고 하였으며, 清水등⁵⁾은 乳房炎 治療失敗에서 慢性症이 急性症으로 轉位되는 경우, 病巢의 多数가 深部에 結合組織을 많이 增生하여 藥物의 拡散浸透를 방해하는 등의 10가지가 원인이 된다고 보고 하였다. 한편 A-

ronson⁶⁾은 纖維素性 物質을 통하여 病巢에 이르는 治療劑는 Penicillin이 우수하며 Sulfa劑는 약하다고 하였다.

이상에서와 같이 乳房炎의 發生과 治療에는 復合的인 因子가 復合的으로 作用되므로 어려운 문제가 많다.

LMS는 免疫增強作用이 있어서 免疫機能이 低下된 個体에 顯著한 效果가 있다. 즉 lymph球의 幼若化 現狀, 白血球의 Chemotaxis, macrophage의 貪食作用 等の 細胞免疫性에 增強作用을 하는 것으로 알려졌다.⁷⁾ 그리고 우리나라에도 LMS의 免疫增強作用이 소개된 바 있다.⁸⁾

本 試驗은 野外에서 實用面을 主로 하여 臨床的으로 관찰한 것이다.

즉 投與用量的 결정시 寄生蟲驅除量 보다 많으므로 慢性乳房炎 治療用量인 体重 kg당 7.5mg으로 500kg인 소에 35g을 투여시 副作用의 문제, 體重 kg당 7.5mg과 3.75mg을 1回 투여시 같은 效果가 있는지의 문제, 慢性乳房炎에 우리나라에서는 어느 정도 治療效果를 지향할 수 있는지를 검토한 것이다.

本 試驗成績은 LMS의 投與用량에 따라서 治療成績에 큰 차이가 없었고, 副作用도 없으며 1回 투여의 治療率이 65~66.7%였다.

한편 外國의 보고를 보면 LMS로 乳房炎 豫防과 慢性乳房炎 治療時, Ovadia등⁹⁾은 免疫增強指數가 5.6~50.7의 범위로 대조구 보다 높았고, 臨床型 乳房炎 發生도 대조구 보다 4두가 적었다고 하였다.

小野 등²⁰⁾은 5回 투여구, 抗生劑 병행구, 3

日 투여구, 1회 투여구에 따라서 큰 차이없이 68~77%의 효과가 있다고 하였다.

吉田등¹⁹⁾은 개체별로 84.6%, 分房別로 84.2%의治療효과를 보고하였고, 古屋 등²¹⁾은 투여량에 따라 차이없이 71%, 73.1%의 효과를 보고 하였다.

이상의 外國成績들을 본 試驗結果와 비교하여 보며는 그 治療成績이 약간 낮으나 用量에 따라서 차이없이 효과가 있음은 外國의 成績과 一致함을 알수 있다. 따라서 우리 나라도 LMS의 乳房炎에 대한 야외응용이 가능함을 立証한 자료로 사료된다.

그리고 本 試驗도중에도 乳頭浸漬消毒(test dipping)과 衛生처리의 重要性을 再發見 하였음을 부언하고 싶다.

앞으로도 國內市販에서 하려는 動物藥品은 國內應用試驗이 이루어진 후에 市販이 되어야 한다고 생각한다. 그 理由는 外國과 우리 나라의 飼育家畜이 健康, 環境, 飼養管理形態 등에서 一致할 수 없으므로 의외의 문제점이 발생할 수 있기 때문이다.

끝으로 本 試驗을 위하여 Repercol L을 제공해 주신 유한양행(株)과 乳頭浸漬消毒藥劑인 betadine을 공급해 주신 현대약품(株)에 감사를 드린다.

結 論

京畿道 安養市에서 1982년 7~12월 사이 L-evamisole로 젖소 15頭 26分房을 供試하여 慢性乳房炎의 治療試驗을 한 結果는 다음과 같다.

1) Levamisole 7.5mg/kgB. W區의 治療成績은 65.0%이고, 3.75mg/kgB. W區는 66.7%였다.

2) 投藥後 9~10일 보다는 23~25일에 효과가 더 있었다.

3) 우리 나라 500kg 乳牛에서 7.5mg/kg 기준으로 Levamisole을 35g을 投藥하였던 바 副作用이 없었고 投藥量에 따르는 效果의 差異를

認定할 수 없었다.

〈參考文獻〉

1. Am. Cyanamid, Co., 1981. The immunostimulant effect of levamisole. Summary of available data. p.1-34.
2. Aronson, A. R., 1975. The use, misuse and abuse of antibacterial agents. M. V. P. 56:383-389.
3. AVMA council, 1974. Justifications for veterinary animal health research. Ame. J. Vet. Res. 35 : 875-879.
4. Brown, R. W., Morse, G. E., Nebould, F. G. S. and Stanets, L. W. 1969. Microbiological procedures for the diagnosis of bovine mastitis. Nat. Mastitis council INC. Washington D. C.
5. Cheatele, E. L., 1967. The single disk sensitivity test using a zone size chart. Am. J. Clin. Path. 48. 6 : 603-604.
6. Cowan, S. T., 1974. Cowan and Steel's Manual for the identification of medical bacteria. Cambridge Uni. Press. London.
7. Hogath-Scott, R. S., Liardet, D. M. and Morris, P. J., 1980. Levamisole Vaccine Combinations. I. Heightened antibody response. Aust. Vet. J. 56. June : 285-291.
8. Mac Faddin, J. F., 1976. Biochemical tests for identification of Medical bacteria. William & Wilkins Co. Baltimore.
9. Ovida, H., Flesh, J. and Nelken, D., 1978. Prevention of bovine mastitis by treatment with levamisole. Israel. J. Med. Sci. 14 : 394-396.
10. Panigrahy, B., Grumbles, L. C., Millar, D., Nagi's, A. and Hall, C. F. 1979. Antibiotic-induced immunosuppression and levamisole-induced immunopotential in Turkeys. Avian Dis. 23 : 2 : 401-408.
11. Renoux, G. and Renoux, M. 1971. Immunostimulant effect of an imidathiazole in the immunisation of mice infected with Brucella abortus. C.R. Acad. SC. Paris, Serie, D. P. 34p.
12. Schabinger, J. R., Stewart, W. E., Hemken, R. W., Mattick, J. F. and Davis, R. F., 1962. Mastitis it's prevention and Control. Uni. of Moryland extension service, Bulletin No. 188.
13. Uvarov. O. 1970, Drugs used for mastitis therapy. Nat Mastitis. Council. INC. : 38-46.
14. 金昌洙, 金杜, 孫奉煥, 乳房炎抑制對策이 感染率 低下에 미치는 效果에 관한 研究. 大韓獸醫師會誌. 17. 4 : 47-54.
15. 孫奉煥, 1982, 젖소 乳房炎 原因菌의 治療劑耐性에 관한 研究. 建國大學校 大学院 博士學位論文.
16. 孫奉煥, 1982, Levamisole의 免疫增強劑로서 效果檢討. 大韓獸醫師會誌. 18. 6 : 26-34.
17. 손봉환, 김효민, 김수장, 1975. 京畿地域의 乳牛乳房炎

- 에 관한 調査. 乳房炎管理의 實施效果, 大韓獸醫師會誌 12.1:1-5.
18. 清水龜平次, 小野荆, 1974. 乳牛의 乳房炎. 明文書房, 東京.
19. 吉田康幸, 佐藤剛夫, 高桑一雄, 浜名張彦, 渡辺正期, 1981 年レバミソルによる 牛慢性乳房炎의 治療試驗. 獸醫畜産新報. 715:10-14.
20. 小野寺強, 塚本俊一, 久米常夫, 1980. 塩酸レバミソルによる 牛慢性乳房炎의 治療試驗. 日獣會誌. 33.8:375-378.
21. 木村知行, 中戸川淳, 佐藤忠昭, 紺野君子, 本多一隆, 佐藤元治, 1981 年 塩酸レバミソルの 投与量比較試驗. 家畜診療. 217:36-38.

Efficacy of Levamisole Treatment of Bovine Chronic Mastitis

Bong -Whan Son, D.V.M., MS., Ph.D., Chong -Soo Kim, D.V.M, Lee -Seok Joo, D.V.M.

Gyeonggi Provincial Veterinary Laboratory

Summary

A Total of 15 cows with 26 Quarters affected with chronic mastitis in Anyang Area were used in this experiment.

Levamisole was effective against chronic bovine mastitis by enhancing the immune response in cows.

1. Levamisole treatment was 65.0% effective (13 of 20 quarters) in group A and 66.7% (2 of 3 quarters) in group B.

The effect of Levamisole in group A and B was very similar.

2. Levamisole was more effective against chronic mastitis at 23 (or 25) days than at 9 (or 10) days after the beginning of drug administration.
3. Thirteen cows with 23 quarters affected were given oral doses of Levamisole at 7.5mg/kg B.W (35g/500kg B.W) No drug side effects were observed in any of the Cows during the experiment.
4. Levamisole induced no definite changes in the bacterial flora in milk through the experiment.