

젖소 임상형 유방염에 대한 Norfloxacin과 Cephalexin합제의 야외 치료시험

손봉환*, 최진영*, 김용일*, 조성용*

서 론

난치성 질환들을 치료하기 위하여 일본 杏林 제약 연구진에 의해 개발된 norfloxacin(1-Ethyl-6-fluoro-1, 4-dihydro-4-oxo-7-(1-piperazinyl)-3-quinolinecarb oxylic acid)은 합성항균제이다. 그리고 본제는 nalidixic acid 유연 화합물로 세균의 DNA합성을 억제하여 살균적으로 작용하는 항균제이며 녹농균을 포함한 Gram음성균에 대하여는 gentamicin, ampicillin, carbenicillin보다 강한 효과가 있다고 알려져 있다. nalidixic acid보다 10~100배의 항균효과가 있으며 항균범위도 넓으며 특히 *Pseudomonas aeruginosa*에 잘 작용한다. nalidixic acid가 Gram음성세균에만 효과가 있는데 비하여 norfloxacin은 Gram음성균에는 물론 Gram양성균에도 효과가 있다. 감수성균은 *Staphylococci*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus* spp. (agalactiae 등) 등이며 일반적으로 혐기성 세균에는 작용이 약한 것으로 알려져 있다. 그러나 nalidixic acid와 pipemidic acid는 생체 내에서보다 강한 항균력을 나타내는 신화학 요법제이다.

약제내성의 횡적전달에 매우 중요한 역할을 하는 plasmid의 복제도 저해하므로 종적전달(유전자 변이)을 통해서만 내성이 전달되어 내성균의 출현이 매우 어려운 약제이다.^{2,31)}

cephalexin은 제1세대 cephalosporin계 항생제 중의 하나로서 7-ACA핵의 7번위치에 phenylglycylamino基를 수식하고, 3번위치는 methyl基로 수식한 것이다. Gram양성 구균, Gram음성 간균 그리고 *E. coli*, *P. mirabilis* 등에 대해 뛰어난 항균력을 가지고 있지만 결점으로는 Beta-lactamase에 비교적 불안정하고 일부는 내성균주의 출현이 보고되고 있다. cephalosporin제제가 계속적으로 개발되어 임상적인 견지에서 분류가 시작되어 제1세대, 제2세대, 제3세대로 나뉘어 임상가에게 많은 도움을 주었으나 이 분류는 권위있는 것이 아니어서 논란이 있으나 현재는 일반적으로 통용되고 있다.

작용기전은 penicillin과 동일하게 세균 세포벽 합성을 억제함으로 세균은 균내의 내압과 주위의 물리화학적 압력을 감당하지 못하고 세포막이 파열되어 용해되므로 살균적으로 작용한다.^{3,11)}

젖소의 유방염은 젖소 질병중 가장 빈번히 발생하는 질병으로 유량손실과 젖소 도태율도 가장 높은 것으로 알려져 있다.³⁴⁾ 또한 일본의 경우 유방염감염은 지역에 따라 감염두수가 21.8~83%, 감염분방이 8~59%이고,³²⁾ 이스라엘은 준임상형 유방염이 30%, 임상형이 1.8%, Czechoslovakia는 35%, 8.1%라고 한다.³³⁾

우리나라는 조사자와 시기에 따라서 차이는 있으나 손 등²⁸⁾이 보고한 바에 의하면 유방염 감염 두수는 77%이고 감염분방수는 46%이며, 이중 임상형유방염 두수가 9.6%, 임상형 분방이 4.4%였다.

우리는 아직까지 유방염에 대한 인식이 부족한

*인천직할시 가축위생시험소

**대성미생물연구소

실정이고 외국과 같이 원유내 세균수나 체세포수를 乳代金에 반영시키지 않으므로 임상형 유방염만을 치료의 대상으로 하는 경향이 크다. 또한 자가치료가 성행하여 치료약제의 亂用으로 항생제의 내성문제로 상당히 어려운 경우에 접하고 있다는 사례는 주지의 사실이다.

유방염 감염율을 감소시키는 방법은 新感染의 방제, 감염의 제거(치료) 그리고 최악의 경우 도태하는 방법이 있다. 감염의 제거는 비유기치료 27%, 건유기치료 34%, 자연치유 18% 그리고 도태가 14.1%로서 인위적인 치료가 61%로 감염 제거를 위한 가장 효율적인 방법이다.¹⁶⁾

이상과 같은 의미를 감안하여 비교적 내성의 출현이 적으며 젖소 유방염 치료제로의 사용빈도가 적은 norfloxacin과 cephalixin을 혼합한 약제인 Nophazin을 임상형 유방염의 야외치료에 시험적으로 시도하였다. 또한 국내에서의 치료적용을 위하여 치료제의 유방내 주입후 배출시간, 균별 치료율, 임상증상의 완화율을 검토하였으며 기타 항생제와 감수성을 비교하였다.

재료 및 방법

Nophazin에 대한 젖소 임상형 유방염의 야외 치료효과 등을 1987년 10월~12월까지 2개월간 다음과 같이 수행하였다.

공시분방 : 착유중 임상형 유방염이 발생하여 본 실험실에 통보되거나 치료제 감수성시험을 위하여 의뢰된 임상형 분방을 공시하였는데 총 20 목장의 젖소 32두, 67분방이었으며 그중 자료가 불가능한 대상은 제외시켰다.

감수성 disc의 제조 : norfloxacin, cephalixin 그리고 이들 합제의 disc 제조는 (주)대성미생물연구소 실험실에서 강기 약제를 0.1N, HCl에 용해하여 증류수로 각각 30 μ g/30 μ l되게 희석하고 Toyo disc paper에 흡수 건조시켰다. 합제 disc는 각 성분을 30 μ g/30 μ l로 처리 제조하였다. 대조 항균제 disc는 Difco 제품을 사용하였다. 제조된 disc로 검사한 균주는 다음과 같다.

Sarcina lutea ATCC 9341, *Staphylococcus aureus* 6538P, *Staphylococcus epidermidis* ATCC 1228, *Escherichia coli* ATCC 10536, *Micrococcus flavus* ATCC 10240, *Bacillus*

subtilis ATCC 6630.

이상의 균주로 disc의 저지환을 측정 비교하였다. 그리고 최소발육억제농도(MIC) 실험은 본 실험실에서 보관중인 유방염 균주를 사용하였다.

치료제의 제조와 주입 : 유방염 치료를 위한 유두내 주입제의 제조는 (주)대성미생물연구소 실험실에서 수행되었다. 제조는 연고 부형제 10g에 norfloxacin 200mg과 cephalixin 250mg가 함유되게 제조하였다. 주입방법은 증상정도에 따라서 1일 1회로 3일간 주입하였고 주입시 위생처리는 통상적인 방법을 응용하였다.

균분리 동정 : 일반적인 작업은 IDF¹⁹⁾와 NMC²⁰⁾의 방법에 따랐고 최종 동정은 가축위생연구소가 보유하고 있는 Vitek Systems Macdonnell Douglas Health Systems Company의 Vitek Identification Card를 사용하였으며 사용법도 동사의 설명서에 따랐다.

치료확인 : 치료제를 유두내에 주입하기전에 제1차로 임상증상을 조사하고 첫 주입후 1~6일까지 6회, 14일째에 1회로 총 조사횟수는 8회였다. 균분리는 치료전 제1차, 치료후 14일에 제2차를 실시하여 동종의 균이 분리되지 않으면 치료된 것으로 판정하였다.

치료제 배출시간 확인 : 치료제 주입후 12시간부터 84시간까지 12시간 간격으로 7회를 세균발육억제물질검사방법(TTC)을 이용하였다.

감수성 비교 : 분리 균주에 대한 감수성을 비교하기 위하여 BBL sensitivity disc를 사용하였고, disc의 내용은 Table 1과 같다.

Table 1. 공시된 감수성 Disc

Antimicrobial agents	Code	Disc potency
Tetracycline	Te-30	30mcg
Chloramphenicol	C-30	30mcg
Penicillin	P-10	10mcg
Erythromycin	E-15	15mcg
Cephalothin	CF-30	30mcg
Neomycin	N-30	30mcg
Gentamicin	GM-10	10mcg
Lincomycin	L-2	2 mcg

결과 및 고찰

泌乳중인 젖소의 임상형 유방염 치료시 치료제를 유방내 주입후 배출속도가 늦어 원유검사 불합격일 경우는 3일간 납유가 정지된다. 그러므로 사용약제는 낙농가와 임상가들의 지대한 관심의 대상이 된다. norfloxacin과 cephalixin의 혼합제를 이용한 유방내 주입 치료시 배출속도를 알기 위하여 시험한 결과는 Table 2와 같다.

공시우 16두의 42분방에 치료제를 주입한 후 60시간부터 배출량이 줄어들기 시작하여 72시간에는 세균발육억제물질검사(TTC)에서 음성을 보였다.

Rollins 등¹⁹⁾과 Uvarov²⁴⁾는 penicillin과 dihydrostreptomycin을 유방염치료 목적으로 3회 주입 후의 우유내 약제배출이 48시간부터 크게 줄어들기 시작하여 72시간에는 거의 배출이 없었으나 소 개체나 분방에 따라서는 80시간까지 검사된다

Table 2. 유두 주입 치료제의 배출 속도

검사시간 (Tested Hour)	12		24		36		48		60		72		84		
반응 (Reaction)	-	±	+	-	±	+	-	±	+	-	±	+	-	±	+
검사두수 16			16			16			16	1	8	7	16		16
(No. of Head Tested)			(100)						(6.2)		(50.0)		(100)		(100)
검사분방수 42			42			42			42	2	18	22	42		42
(No. of Quarter Tested)			(100)						(4.7)		(52.4)		(100)		(100)
											(42.9)				

TTC: 2, 3, 5-Triphenyl-2H-Tetrazolium Chloride

Table 3. 유방염 치료분방의 임상증상변화

증상 (Symptom)	상	관찰일 (Observation day)						
		0일 Day 0	1일 Day 1	3일 Day 3	4일 Day 4	5일 Day 5	6일 Day 6	14일 Day 14
우유 Milk**								
정상 (Normal)	-							47 (82.5)
	±						2 (3.5)	0
CMT 성적	+					2 (3.5)	20 (35.1)	0
CMT Scores	++	3 (5.3)	4 (7.0)		26 (45.6)	36 (63.2)	20 (35.1)	2 (3.5)
	+++	11 (19.3)	25 (43.9)		13 (22.8)	8 (14.0)	7 (12.3)	A
계 (Total)		14 (24.6)	29 (50.9)		39 (68.4)	46 (80.7)	49 (86.0)	49 (86.0)
덩어리 (Clots)		21 (36.8)	21		17 (29.8)	11 (19.3)	8 (14.0)	7 (12.3)
혈청/혈액/고름 (Serum/Blood/Pus)		22 (38.6)	7 (12.3)		1 (1.8)	0	0	1 (1.8)
유방 (Udder**)								
정상 (Normal)		24 (42.1)	43 (75.4)		44 (77.2)	48 (84.2)	48	51 (89.5)
부종/열감 (Swollen/Hot)		19 (33.3)	2 (3.5)		1 (1.8)	0	0	0
부종/경결/동통 (Swollen/Hard/Pain)		14 (24.6)	12 (21.1)		12	9 (15.8)	9	6 (10.5)
전신증상 (General symptom*)								
없음 (None)		25 (86.2)	29 (100)		29	29	29	29 (100)
상승체온 (Elevated Temperature)		3 (10.3)	0		0	0	0	0
체온/침울/식욕절제 (Tem/Depressed/Not eating)		1 (3.4)	0		0	0	0	0

**Quarters=57, *29 cows, CMT=California Mastitis Test, A=CMT +++ 중복계산으로 제외 ()=%

고 하였다.

본 성적과 위의 보고들을 비교하여 보면 소 개체 차이, 분방의 차이, 약제의 차이 등에 따라서 차이가 날 수 있음을 알 수 있다. 그러나 치료제로서 약효를 갖는 용량이 TTC점사시 72시간후 본 시험에서는 음성임을 나타내었다. 물론 시험대상우의 수가 증가할 때에는 성적이 다를수도 있음은 배제할 수 없을 것이다. 젖소 유방염은 임상형 유방염의 발생이 우리나라 두수의 9.6%, 분방의 4.4%이고²⁸⁾ 외국은 유방염 발생율이 다소 낮으나^{18,32)} 대부분의 치료는 낙농가에 의하여 세균검사 없이 최초의 치료가 수행됨은 국내와 비슷한 면이 있기도 하다.

치료실패로 인한 손실은 임상형 유방염 발생이 높은 우리나라에서 높을수 있음은 쉽게 추측할 수 있다. 더우기 본 시험은 11월을 중심으로 수행되었고 축주의 신청이나 병성감정으로 의뢰된 임상형 유방염이어서 일반적으로 보아 상당히 고질적인 것으로 볼 수 있다. 특히 57분방중 10분방이(17.5%) 스스로 또는 옆의 소 발에 밟혀서 일어난 유두담창으로 생긴 유방염이었다.

본 시험은 우유의 변화, 유방의 임상증상, 상태 그리고 전신증상을 관찰하고 치료후 변화를 알기 위하여 수행되었다.

Table 3에서 보는 바와 같이 우유의 변화는 우유내 응고물, 혈청, 혈액 그리고 농의 혼합상태와 CMT성적으로 조사하였다.

치료전에는 응고물이 함유되어있던 분방이 36.8%, 혈청 등이 함유된 분방이 38.6%였다. 우유를 육안적으로는 판단할 수 없으나 CMT점사시에 강한 성적(++ , +++)을 보이는 우유 생산분방이 24.6%였다. norfloxacin과 cephalixin합제를 유두에 주입한 후 분방에 따라서 1~3일 사이에 CMT성적과 육안적점사에서 변화가 일어나기 시

작하였다.

감염 우유의 CMT변화는 4일째에 CMT(++)가 45.6%로 호전되었고, 5일과 6일에도 계속 줄어들어서 14일의 성적은 CMT(-)가 47분방으로 82.5%이고, CMT(++)는 2분방 3.5%였다. 따라서 유증성상의 호전율은 86%였다. 21분방을 100으로 볼 때 우유내 응고물은 14일에 66.7%의 개선율을 보였으며, 응고물이 남아있는 분방도 응고피의 크기나 혼입정도는 감소하고 있었다.

혈청 등은 5일에 100%의 호전율을 보였다. 1분방에서 14일에 양성반응을 보인것은 분방의 특성이나 재감염으로 생각된다. 그리고 부종과 열감의 치료율은 19분방을 100으로 보았을때 5일에 100%, 부종, 경결, 동통은 57%가 14일까지 호전은 되었으나 경결의 일부가 완전 소실되지 않는것은 고질적인 유방의 경결증상은 쉽게 제거될 수 없는 것이라고 볼 수밖에 없다.

전체적으로 평가할 때는 CMT성적은 86%가 호전되었으며 우유내 응고물은 크기와 혼입정도는 낮아졌으나 육안적으로 보이는 정도가 30%이상 남아있었다. 혈청 등의 혼입의 소실은 100% 효과가 있었다. 부종과 열감은 5일째에 100% 소실되었고 경결과 동통의 증상은 3~4일에 거의 호전되었으나 약한 경결증상은 14일까지도 약 40%가 남아 있었다. 그리고 전신증상은 1~3일에 완전 소실되었다.

中川豊樹 등³⁵⁾은 임상치료효과를 79~93%라고 하였고, 三浦雄市 등³⁶⁾은 유방의 경결, 동통 등의 소실은 4일에 100%라고 하였다. 악성인 급성 유방염은 35두중 7두가 폐사되었는데 이는 대장균성 유방염⁷⁾에 기인한다고 보고하고 있다.

임상형 유방염은 발생원인균, 급만성형, 치료제, 발생지역, 발생시기(소의 생리적 시기와 계절적 시기) 등 복합적 인자들이 작용하고 또 소

Table 4. 유방염 치료후 CMT 성적변화

검사일 (Tested Day)	0일		1일		2일		3일		4일		5일			6일			14일					
CMT 성적(CMT Scores)	Day 0		Day 1		Day 2		Day 3		Day 4		Day 5			Day 6			Day 14					
	++	+++	++	+++	++	+++	++	+++	++	+++	+	++	+++	±	+	++	+++	-	±	+	++	+++
검사 분방수 57	3	54	3	54	3	54	4	53	26	31	2	36	19	2	20	20	15	47			2	8
(Na of Tested Quarter)	(5.3)						(7.0) (93.0)		(45.6)		(3.5)		(33.3)		(35.1)		(25.3)		(3.5) (14.0)			
	(94.7)								(54.4)		(63.2)		(3.5)		(35.1)		(82.5)					

CMT= California Mastitis Test, () = %

개체와 분방에 따라서도 차이가(방어능력) 있을 수 있음은 주지되어 있다.

이상의 보고들과 본 성적을 비교할 때 큰 차이는 없다.

California Mastitis Test(CMT)약제는 3%의 alkyl arylsulfonate을 함유하며 원유내 체내포수에 의해 반응이 좌우되므로 유방염의 진단과 치유판정에 널리 이용된다.²¹⁾

Table 4에서 보는 바와 같이 치료후 3일부터 염증은 약간씩 호전되기 시작하여 6일에는 CMT 성적 ++가 35.1%, +++가 26.3%로 감소되었다. 그리고 14일에는 ++가 3.5%, +++가 14.0%로 총 17.5%만이 CMT에 양성반응을 보였고, 82.5%는 음성을 나타내었다.

Somatic cell은 상처받은 곳에 이동되어 상처를 회복시키고 자극물질을 탐식 제거하는 작용을 한다. 이 작용은 유방염 발생시에도 같은 작용을 한다.²²⁾ 따라서 CMT반응은 회복의 정도와 밀접한 연관이 있다고 할 수 있다. 그러나 유방염의 치유정도는 여러가지 요인에 영향을 받으므로 차

이가 있을 수 있다.

손²⁰⁾은 Somatic cell수와 CMT변화에 따르는 유방염 치료율은 일정하지 않다고 보고한바 있다.

이상에의 본 성적과 그 외의 보고들을 비교하면 유방염 치료율과 CMT변화는 정비례하지 않는다는 점은 일치하였다. 그러나 본 성적의 치료 14일후 CMT음성이 80% 이상이라는 점은 비교적 우수한 성적이라고 하겠다.

젖소 유방염은 널리 알려지고 있으며 박멸이 매우 어려운 질병이며 원인균에 대한 내성문제가 발생되어 새로운 유방내 주입 치료제의 개발이 더욱 요망되고 있다.^{16, 27, 35)} 또 일당 감염된 유방염을 제거하는 방법은 감염우의 도태, 인위적인 치료, 자연치유의 방법 등이 있으나 치료에 의한 제거가 61%로서 가장 높다고 한다.¹⁶⁾

유방염 원인균의 분리는 공시된 57분방중 21분방에서는 균이 분리되지 않았고 나머지 36분방에서 분리된 균주들이었다. 원인균이 분리된 분방에서 1균주 이상이 분리된 분방은 10분방이었다.

Fig. 1. Norfloxacin + Cephalexin 합제의 젖소 유방염 원인균별 치료효과

Organisms			No. of strain	치 료 율(Cure rate)(%)
Gram positive	Staphylo coccus	<i>sciuri</i> 16	26 (52%)	93%
		<i>simulans</i> 3		
		<i>warneri</i> 3		
		<i>hominis</i> 2		
		<i>haemolyticus</i> 2		
	Strepto coccus	<i>faecalis</i> 2	7 (14%)	91%
		<i>pyogenes</i> 2		
		<i>pyogenes</i> 2		
		<i>avium</i> 2		
	Unidentification 1		7 (14%)	86%
Unidentification				
Gram negative	<i>Proteus vulgaris</i> 4		10 (20%)	83%
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> 4			
	Unidentification 2			
No significant growth (21)				78%
Total			50 (100%)	86%

그리고 균주의 분리는 *Sta. spp.*와 *Str. spp.* 균주가 전체의 66%이고, Gram양성균은 총 80%를 차지해서 *Sta. spp.*와 *Str. spp.*가 유방염의 주원인균임을 보였다.

유방염 원인균으로 자주 보고되는 *Sta. aureus* 등과 *Str. agalactiae* 등은 발견되지 않았다.

원인균별 치료율은 Gram양성균 중 *Sta. spp.*가 93%, *Str. spp.*가 91%로서 치료율에 큰 차이가 없었고 균이 동정되지 않은 Gram양성균도 86%의 성적을 보여서 Gram양성균주의 평균치료율은 90%였다. Gram음성균의 치료율은 83%였고, 균분리가 안된 분방의 치료성적도 78%를 보였다. 총체적인 평균치료율은 86%를 나타내었다(Fig. 1 참조).

문헌에 보고된 유방염 치료율을 고찰해 보면 Timms²³⁾는 주원인균이 16.7%, 비 주원인균이 26.3%로 평균은 21.6%라고 하였고, Watkin²⁷⁾은 같은 치료제라도 시기에 따라서 치료율이 39.6%~83.6%와 64.1%~96.8%의 차이를 보였다고 한다. 三浦雄市²⁶⁾는 임상형이 50~83.3%, 비임상형은 100%로서 평균치료율은 83.3~91.7%라고 하였다. 손²⁹⁾은 치료성적이 *Sta. spp.* 79%, *Str. spp.* 74%, 평균이 75.9%라고 보고하고 있다.

이상의 성적과 본 시험결과를 비교검토하면 치료는 시험자에 따라서 치료시기에 따라서, 균주에 따라서, 약제에 따라서, 지역에 따라서, 소개체와 분방에 따라서 치료효과에 차이가 있음을 알 수 있다. 따라서 유방염치료는 지역간에 적합한 치료제를 개발 선택하여 사용하는 일이 좋은

치료효과를 가져올 수 있는 하나의 방법이라 생각된다. 그리고 본 시험에 공시된 Nophazin-(norfloxacin과 cephalixin합제)은 실험시기를 11월을 중심으로 수행하였으므로 하절기보다는 비교적 고질화된 유방염 예가 많았다고 생각된다. 따라서 치료제의 보강을 그리고 하절기에도 사용된다는 면을 고려한다면 평균 86%의 치료율은 차이가 날 수 있을 것으로 사료된다.

본 시험에서는 유방염 원인균으로 자주 보고되어 온 균주와는 다른 균주들이 분리되었는데 이는 시기적인 문제와 아울러 공시수가 적었으므로 추시가 요구되는 것으로 생각되었다. 또한 균분리가 불가능한 분방이 21개로서 높은 비중으로 나타났으나 치료에 반응될 수 있었던 것은 축주가 타 약제로 자가치료중 시험자료로 이용된 비중이 높았기 때문이었다고 보인다.

norfloxacin과 cephalixin합제와 norfloxacin, cephalixin 단제의 항균력을 알기 위하여 최소발육억제농도를 시험한 결과는 Table 5에서 보는 바와 같이 단제 보다는 합제의 항균력이 강해서 약제의 상승효과가 큼을 알 수 있었다.

항생물질은 대동물에서 사용되는 모든 약제중 50%를 차지할 정도로 사용도가 높으며³⁰⁾ 유방염의 치료는 실행과 이론면에서 아직도 문제점을 가지고 있다.²⁵⁾

일반적으로 항생물질 사용시의 문제점들은 (1) 투여 동물과의 관계-유효성 확보, (2) 대상 미생물과의 관계-사용약제의 선택, (3) 2종이상 항생물질 투여시의 영향, (4) 투여 동물에 대한 부작용, (5) 식품에의 잔류문제, (6) 내성의 출현

Table 5. N+CP, N, CP의 항균력 (MIC: ug/ml)

	Examined organisms	N+CP	N	CP
Fungi	<i>Candida albicans</i>	0.25	8	2
Gram-positive	<i>Staphylococcus aureus</i>	0.25	2	2
	<i>Staphylococcus aureus</i>	0.25	2	1
	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	0.25	1	0.5
	<i>Streptococcus dysgalactiae</i>	0.125	4	0.125
Gram-negative	<i>Escherichia coli</i>	0.03125	8	16
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	0.0625	8	8
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1	2	4

N+CP=Norfloxacin mixed cephalixin, N=Norfloxacin, CP=Cephalixin

MIC=minimal inhibitory concentration.

Table 6. 유방염 원인균에 대한 항생제 감수성

Micro-organisms		No. of strain	Sensitivity											
			N+CP No. (%)	N No. (%)	CP No. (%)	Te No. (%)	C No. (%)	P No. (%)	E No. (%)	CF No. (%)	N-30 No. (%)	GM No. (%)	L No. (%)	
Gram-positive	<i>Sta. sciuri</i>	26	25	23	24	19	23	3	23	23	22	24	14	
	<i>haemolyticus</i>		(96)	(88)	(92)	(73)	(68)	(12)	(88)	(88)	(85)	(92)	(54)	
	<i>simulans</i>													
	<i>hominis</i>													
	<i>warneri</i>													
	<i>Str. pyogenes</i>	7	6	5	5	3	6	1	5	5	2	5	3	
	<i>faecalis</i>		(86)	(71)	(71)	(43)	(86)	(14)	(71)	(71)	(29)	(71)	(43)	
	<i>avium</i>													
	<i>unidentification</i>													
<i>Unidentification</i>	7	6	5	5	5	6	1	6	6	5	6	3		
		(86)	(71)	(71)	(71)	(86)	(14)	(86)	(86)	(71)	(86)	(43)		
Gram-negative	<i>Proteus vulgaris</i>	10	8	8	7	2	8	1	1	4	7	8	1	
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>		(80)	(80)	(70)	(20)	(80)	(10)	(10)	(40)	(70)	(80)	(10)	
	<i>Unidentification</i>													
Total		50	45	41	41	29	43	6	35	38	36	43	21	
			(90)	(82)	(82)	(58)	(86)	(12)	(70)	(76)	(72)	(86)	(42)	

Te-tetracycline, C-chloramphenicol, P-penicillin, E-erythromycin, CF-cephalathin, N-30-neomycin
 CM-gentamicin, L-lincmoycin, N-norfloxacin, CP-cephalexin,

등에 있다고 함은 잘 알려져 있다.^{25, 35)}

각종 분리균에 대한 항생물질의 감수성은 계속 파악되어 임상가의 응용에 도움을 주어야 되고 자료로서의 축적이 필요하다. 특히 우리나라는 유방염 치료에 쓰이는 항균제가 변화를 가져올 요인들이 많은 편이다. 요즈음 실험실에서 penicillin과 streptomycin에 감수성을 보이는 유방염 원인균은 이들 두 항생제치료에 좋은 치료반응을 나타내고 있다. 이는 아직도 이 두 약제가 유방염에는 좋은 치료제임을 증명하는 것으로 볼 수 있다.

일반적으로 쓰이는 유방염 치료제의 감수성과 본 시험에 공시된 Nophazin의 감수성을 비교 검토하기 위하여 수행한 성적은 Table 6에서 보는 바와 같다.

*Sta. spp.*와 *Str. spp.*의 감수성은 11개 약제 중 9종에서 *Sta. spp.*에 대한 감수성이 높았고, 2종에서만 *Str. spp.*의 감수성이 높았다. 또 Gram

음성균의 감수성이 90%이상인 약제는 없었다.

전 균주 평균 감수성은 penicillin 12%에서 Nophazin 90%까지의 범위를 보였고, 80% 이상은 5종이고 나머지는 그 이하였다. 三浦雄市 등³⁶⁾은 유방염 원인균에 대한 내성이 penicillin은 20.6%, streptomycin은 7.9%, sulfa제는 4.8%이고 전 균주에 대한 내성은 33.3%라고 하였다. 주 등³⁰⁾은 유방염 원인균에 대한 치료제 감수성은 11종 약제를 공시한 결과 3.2~78%였으며, 50% 이하가 9종의 약제에서 나타났다고 하였다. 손 등²⁸⁾도 치료제 9종의 감수성은 *Sta. spp.*가 21~73%, *Str. spp.*가 31~74%의 범위이고 전체적으로는 25~73%라고 보고하였다.

이상의 보고들과 본 성적을 비교검토하면 일본의 치료성적보다 본 성적이 낮았으나 국내의 보고와 비교하면 높은 편이었다.

이러한 성적의 차이는 검사시기, 대상요인 등 여러 요인들이 관련되어 있다는 면에서는 일치하

고 있었다. 그러나 Nophazine은 어느 균에서나 높은 감수성을 보였다.

공시우 32두중 28두는 임신우로소 임신 1개월에서 7개월 사이에 있었는데 임신 월령별 분포는 1개월령 6두, 2개월령 4두, 3개월령 7두, 4개월령 4두, 5개월령 3두, 6개월령 2두, 7개월령 2두였다. 치료제인 Nophazin을 유두에 주입한 후 제2일, 제6일, 제14일째 3회에 걸쳐 관찰하였으나 유산 등의 임상에 대한 부작용은 발견할 수 없었다.

결 론

20개 목장에서 32두 소의 67개 임상형 유방염 분방을 공시하여 Nophazin으로 치료시험을 실시한 결과는 다음과 같다.

1. 유방내 주입 치료후 치료제의 유즙을 통한 배출은 60시간부터 줄어들기 시작하여 72시간에 는 모두 음성이었다.

2. 유즙의 임상증상은 1~3일부터 호전되어 14일에 86%의 호전율을 보였고 응고물 감소율은 66.7%, 혈청, 혈액 그리고 농의 감소율은 4일에 100%였다. 유방의 증상에서 부종과 열감은 4일에 모두 치유되었고 경결은 14일까지 약 40%가 남아 있었으나 그 증상은 약화된 상태였으며 전신증상은 1~3일에 소실되었다.

3. 치료후 CMT변화는 14일에 82.5%의 음성 율이었다.

4. 균별 치료율은 *Sta. spp.* 93%, *Str. spp.* 91%, Gram양성이며 미분리된 균은 86%, Gram 음성균이 83%이고 균분리가 안된 분방의 치료율은 78%였다. 전체적인 치료율은 86%였다.

5. norfloxacin과 cephalexin 합제의 최소발육 억제농도가 낮았고 norfloxacin 및 cephalexin 단 제보다 상승효과가 있다고 할 수 있다.

6. 치료제 감수성은 전체적으로 12~90%의 범위이고 균별로는 *Sta. spp.*가 가장 높았고 그 다음 *Str. spp.*, Gram 음성균 순이었고 norfloxacin과 cephalexin 합제인 Nophazin의 치료성적이 가장 높았다.

7. 공시우 32두중 28두가 임신 1개월에서 7개월 사이에 있었으나 Nophazin 투여후 유산 등의 임신중 부작용은 나타나지 않았다.

참 고 문 헌

1. Aronson, A. R.: The use, misuse and abuse of antibacterial agent, M. V. P. (1975) 56: 383~389.
2. Ame, Medical Ass.: AMA drug evaluations 6th ed W. B. Saunders Co. (1986).
3. Bowman, W. C. and Rand, M. J.: Text book of pharmacology, 2nd ed. Blackwell Scientific Publications(1980).
4. Brown, R. W., Barnum, D. A., Jasper, D. E., McDonald, J. S. and Schultze, W. D.: Microbiological procedure for use in the diagnosis of bovine mastitis. N. M. C. INC. Washington D. C. (1981).
5. Cheattle, E. L.: The single disc sensitivity test using a zone size chart. Am. J. Clin. path. (1967) 48(6): 603~604.
6. Chaming, R. J.: The effect of not mild cases of clinical mastitis in a dairy herd. Vet. Rec. (1984). 10: 499~500.
7. DeJong, G. A.: Acute mastitis in cows-part I: Fatal cases, M. V. P. (1987) July/August: 430~435.
8. Faull, W. B. and Ward, W. R.: Treatment of clinical mastitis: Two intramammary formulations compared, Vet. Rec. (1975) 96: 127~129.
9. Hartling, E. E., Jones, G. M. and McGilliard, M. L.: Control of mastitis through antibiotic therapy based on elevated DHI somatic cell counts. ADSA Annual Meeting and Divisional Abstract, 9176, SDS, Vol. 70 Supplement I. (1987): 162.
10. IDF: Laboratory methods, for use mastitis work, Documents,(1982),p. 132.
11. Kagon, B. M.: Antimicrobial therapy. 3rd ed. Philadelphia, Saunders Co.(1981).
12. McDonald, J. S. and McDonald, I. J.: Antibigrams of Streptococci isolated from bovine intramammary infection, Am. J. Vet. Res. (1976) 37(10): 1185~1188.
13. Morrow, D. A.: Diseases prevention in dairy cattle, Bovine Medicine and Surgery 2ed, Vol. 1, Am. Vet. Publ. Inc. California(1980) p. 62~80.
14. Maki, J. I. and Oliver, S. P.: Residues in milk following antimicrobial therapy during lactation. ADSA, Annual Meeting and Divisional Abstracts, S103 JDS Vol 70, Supplement I (1987). p. 246.
15. Natzke, R. P.: Long term effect of a teat dip-dry cow treatment program, Annual meeting N. M. C. Inc. Washington D. C. U. S. A. (1974) p. 74~76.
16. Natzke, R. P.: The role of therapy in mastitis control, 21st Annual meeting N. M. C. Inc. Washington, D. C. (1982): 125~133.
17. Postle, D. S. and Natzke, R. P.: Efficacy of certain antibiotic preparation as dry period treatment, Cornell Uni. Ithaca, New York, J. Dairy Sci. (1974) 57(3): 643.
18. Philpot, W. N.: Mastitis management, Babson Bros Co. Illinois U. S. A. (1978).
19. Rollins, L. D., Mercer, H. D., Carter, G. G. and Kramer, J.: Absorption, distribution and excretion of penicillin and dihydrostreptomycin in dairy cows following intramammary infusion. J. Dairy Sci. (1970) 53(10): 1407~1414.

20. Schipper, O. W. : Mastitis therapy, North Ame. Vet. (1952) July: 474~475.
21. Schalm, O. W. and Noorlander, D. C. : Experiments and observations leading to development of the California mastitis test. J. Am. Vet. Med. Ass. (1957) 130: 199~209.
22. Schalm, O. W. and Lasmanis, J. : The leukocytes: Origin and function in mastitis, JAVMA(1968) 153(12): 1688~1694.
23. Timms, L. L. and Schultz, L. N. : Mastitis therapy for cows with elevated somatic cell counts or clinical mastitis. J. Dairy Sci. (1984) 367: 367~371.
24. Uvarov, O. : The concentration of some antibiotics in the milk after intramammary infusion. Vet. Rec. (1960) 72(52): 1228~1232.
25. Uvarov, O. : Drug used for mastitis therapy. N. M. C. Inc. (1970): 38~46.
26. Vasarada, P. C. : Pathogenic bacteria in milk, ADASA Annual Meeting and Divisional abstracts. DI JDS Vol. 70 Supplement I(1987) p. 56.
27. Watkins, J. H. and Buswell, J. F. and Hutchinson, I. : The treatment of clinical mastitis with a combination of ampicillin and cloxacillin. Vet. Rec. (1975) No. 96: 289~290.
28. 손봉환, 배도권 : 유방염 예방관리지침 작성을 위한 주요 요인의 야외개선 연구사업 보고서. 인천직할시 가축위생시험소, 단행본. (1986).
29. 손봉환 : 젖소 유방염 원인균의 치료제 내성에 관한 연구. 건국대학교 대학원. (1982).
30. 주이석, 김중만, 박정문, 박용호, 강승원 : 유방염 특정원 인체 분리 및 치료약제 개발, 시험연구보고서, 농촌진흥청 가축위생연구소. (1986) : 86~89.
31. 熊坂義裕, 中畑久, 今村憲市, 武部和夫 : AM-715に関する基礎的検討. Chemotherapy. (1981) 29. S-4 : 56~65.
32. 市川忠雄 : 諸外國における乳房炎患状況とその防除対策の現況(1)-乳中細胞數中心として一畜産の研究. (1984) 38(11): 59~64.
33. 市川忠雄 : 諸外國における乳房炎患状況とその防除対策の現況(6)-乳中細胞數中心として一畜産の研究. (1985) 39(4): 23~30.
34. 小野寺強 : 乳房炎乳質. 臨床獸醫(1987) 5(7) : 41~46.
35. 吐山豊秋 : 抗生物質使用における問題点. 家畜診療. (1977) 174 : 3~10.
36. 三浦雄市, 田代惠廣, 坂木礼三, 佐藤博高稿啓 : 菌檢索と體した乳房炎の實態調査と豫防治療に関する試験成績について. 狩醫畜産新報. (1973):12~18.

소화기질병 전문예방 치료제

스티뮤렉스®

STIMULEX

스티뮤렉스는 Denmark의 BIOFAC 회사가 특수한 공법으로 개발한 순수한 제 1 위 내용물 추출제제입니다.

송아지 설사의 예방과 성장촉진효과

어린 송아지에 스티뮤렉스를 투여하면 설사 발생율을 96%나 감소시키며 제 1 위가 발달하게 되어 영양소의 소화흡수율을 증가시키므로 증체량이 20% 이상 증가됩니다.

농후사료 과량급여로 인한 소화기 질병의 예방, 치료

농후사료 과량급여로 인한 식체, 소화불량, 고창증, 과산증, 식욕부진 등의 소화기질환을 탁월하게 예방, 치료하며 유량을 10%나 증가시킵니다.

소의 질병치료시 보조요법 및 도입우에서 효과

질병치료시 치료약품과 병용하여 투여하면 제 1 위의 기능이 활발해져 회복이 빨라지고 도입우에서도 이동, 사양환경의 변화로 인한 스트레스를 예방하여 식욕이 좋아지고 빨리 환경에 적응하게 됩니다.

스티뮤렉스의 놀라운 효능은 결코 모방할 수 없습니다



한풍산업주식회사

HAN POONG INDUSTRY CO., LTD

서울특별시 영등포구 신길동 1351 - 3 (천록빌딩 7층)

TEL 845 - 1171/4

* 본사 학술부로 연락주시면 스티뮤렉스에 관한 기술자료를 보내드립니다.