

일본에서 시판중인 오제스키병 생독백신의 유효성

Y, Iwamura, T, Imamura, E, Tokanaga, K, Matsuo

鄭雲翼譯

1. 서론

1991년부터 오제스키병 바이러스 발생지역에서는 생독백신을 사용하고 있는데 지속 감염하는 본 바이러스의 특성을 고려할 때 백신응용은 이제까지의 백신에서 보지 못한 어려운 측면이 있다. 특히 백신을 사용하면서 도태하는 청정화작업을 성공하려면 백신의 감염 방어능력이 중요하다. 적어도 백신투여로 야의 바이러스의 감염을 받아도 이 바이러스가 배설되지 않아 수평감염이 저지되어야 한다.

현재 시판되는 4종의 백신은 외국의 백신을 수입한 것 또는 기술도입한 것인데 각기 독주의 기원, 계대력, 추출방법 등의 차이 뿐만아니라 Maker로서의 기능이 다른 바이러스 단백질 또는 분비성 단백질을 결손시키고 있는 것이므로 유효성에 어느 정도 차이가 있으리라 생각되어진다. 이런 관점에서 백신 효력을 비교 검토한 것은 외국에서는 있으나 일본에서 거의 없는 형편이다.

자자는 현재 백신의 유효성을 기본적인 측면에서 인식을 깊이함과 아울러 백신성능에 맞는 사용방법을 검토하면 더 유효한 수단을 마련할 수 있을 것으로 생각되어 시험에 착수하였다.

2. 재료 및 방법

백신 : 공시 생독백신(이하 일본시판 백신)

A : Bukarest주(TK, gⅢ 결손)

B : Barther주(g I, gp63 결손)

C : Begonia주(g I, TK 결손)

D : GK-1주(g X, TK 결손)

공시동물 : 3~6주령의 LW, WL, D품종의 SPF돼지 및 시판돼지(♂, ♀)를 사용하였으며, 시험에는 1군 5두로 배치함, 시험군은 성별, 체중을 균일하게 하였고, 백신접종후 군별로 사육하고 사육실에는 에어콘디션 장치를 설치하였다.

중화항체 측정 : 중화시험은 혈청을 2배 단계희석 계열에 200TCID₅₀의 AD Virus YS-81주를 동량 넣어서 37℃ 1시간 감작한 다음에 96 well microplate에 0.1ml씩 접종하였다. 그후 각 well에 0.1ml의 배지를 넣어서 37℃에 배양하였으며 7~14일째의 CPE를 관찰함으로써 중화항체를 측정하였다.

바이러스 분리 : 비점막 swab를 5v/v% 우태아혈청가 eagle MEM에 10배로 희석한 후 Monolayer로 sheet한 CPK 세포에 접종하였다. 또 장기(뇌, 간, 비, 신, 폐, 삼차 신경절, 뇌, 편도, 임파절 등)를 유체의 원심상청액을 CPK세포에 접종배양하였다. 세포는 3~5일 간격으로 3대 계대하였고, 바이러스 동정은 CPE 발현유무와 항ADV 형질을 이용한 형광항체법을 이용하였다.

3. 유효성 시험

시판 및 SPF의 5~6주령 돼지의 각 백신을 접종 후 4 및 10주째에 YS-81주(4주째 공격시험에서는 $10^{7.0}$ TCID₅₀/두, 10주째 공격에는 $10^{8.5}$ TCID₅₀/두를 사용)를 비강내 분무로 공격하였다. 또 시판(LW)의 5주령 돼지에 각 백신을 접종하고 4주째에 Indiana S주($10^{7.0}$ TCID₅₀/두)로 같은 방법으로 동시 공격하였다.

2. 이행항체 보유돈에 있어 백신의 유효성 시험

AD virus 불활화 항원으로 임신기에 고도 면역시킨 SPF(WL) 임신돈에서 분만된 3주령의 이행항체 보유돈(pool후 균편입)에 각 백신을 접종후 3주째에 Indiana S주($10^{6.5}$ TCID₅₀/두)로 공격하였다. 대조군에는 동종의 비면역 모돈에서 분만된 동일령의 이행항체 음성자돈을 사용하였다.

3. 유효성 평가법

공격에 대한 발증억제효과는 공격후의 임상증상을 식욕감퇴, 원기소실, 비즙, 기침, 구토, 설사 및 신경증상의 정도에 따라 정상은 0, 경도발증1, 중정도(中程度) 2, 중도(重度) 3, 폐사 4로 정하고 일주일간 매일 관찰하고 1일당 평균발증 score를 구한 것을 발증도로 삼아 시험군간에 비교에 이용하였다. 또한 공격후의 체온을 측정하고 40℃이 이상을 발열로 보고 실측치에서 40℃를 뺀 수치를 발열치로 하고 1주일간 관찰한 평균 발열치를 1일당으로 표시한 것을 발열도로 삼고 시험군간을 비교하였다.

공격후 4주간동안 매주 체중 측정하고 공격시 체중에 대한 증체율을 평가하였다.

4. 성적

1. 시판백신의 유효성

1) 백신접종후의 중화항체 생성

백신 접종후의 중화항체 생성상황은 그림 1에 나타났다. 백신접종후 1주일째는 중화항체가 <2였는데 2주째에는 D군은 전두(全頭), C 및 B는 약 반수의 개체에 항체가 검출되었다. A에서는 전두 <2였다.

“4주째에서는 중화항체가 A 대조군을 제외한 모든 시험군이 >2였다. 이상의 결과로 보아 중화항체 생성 및 항체가 레벨은 D>C=B>A의 순으로 높았다.

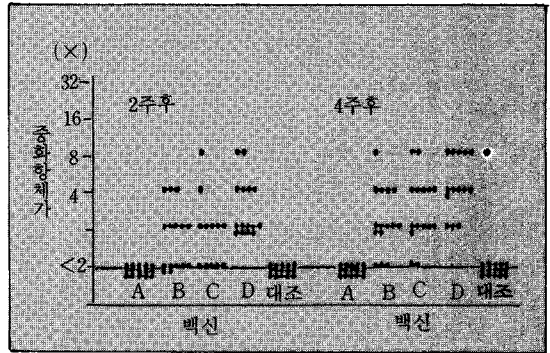


그림 1. 백신접종후의 중화항체가 CPE법에 따른 중화항체가

2) 공격후의 발증억제 효과

시판 또는 SPF의 5~6주령 돼지에 백신을 1회 접종후 4 및 10주째에 YS-81주로 공격하였다. 또 시판 5주령 돼지에는 백신접종후 4주째에 Indiana S주로 공격하였다. 공격후의 임상증상을 score화하여 발증도를 표 1에 표시하였다.

임상증상은 백신군 및 대조군 다같이 YS-81주로 공격한 후 2~3일경부터 나타나는데 일과성으로 회복하는 것, 2~3일간 지속되는 것, 더욱 악화하여 침울, 구토 및 신경증상을 나타내는 것 등이 관찰되었다.

임상증상의 억제효과는 각 백신군마다 4주 및 10주째의 YS-81주 공격에 대한 대조군의 발증도에 비해 반 이하의 수치를 보였으므로 발증억제효과가 있음이 확인되었다.

발증억제효과를 백신군별로 비교하여 보면 D가 대조군에 비해 1/5~1/9, C와 B는 1/2~1/3, A가 1/2~1/3의 발증치(發症値)를 나타냈다. 또한 YS-81주로 공격된 대조군 돼지에서 폐사된 것은 없었다.

Indiana주로 공격한 것은 YS-81주로 공격한 것과 마찬가지로 백신군에서 발증억제효과가 있었다. 그

표 1. 시관 백신의 공격후의 임상비교

공격주 (공격량) ¹⁾	백신	면역기간 (週)	발증도±SE ²⁾	발열도±SE ³⁾
YS-81 (10 ^{7.0})	A	4	0.54±0.09	0.22±0.06
	B		0.43±0.11	0.16±0.05
	C		0.43±0.11	0.12±0.04
	D		0.14±0.10	0.06±0.04
	대조		1.31±0.08	0.74±0.07
YS-81 (10 ^{6.5})	A	10	0.80±0.25	0.45±0.08
	B		0.66±0.88	0.44±0.08
	C		0.63±0.08	0.41±0.05
	D		0.31±0.10	0.24±0.04
	대조		0.31±0.11	0.78±0.08
Indiana S (10 ^{7.0})	A	4	0.83±0.08	0.52±0.11
	B		0.80±0.13	0.47±0.09
	C		0.43±0.11	0.35±0.09
	D		0.14±0.06	0.21±0.04
	대조		2.89±0.83	1.14±0.04

- 1) 비강내 분무접종, TCID₅₀/두
- 2) 공격후 1주간 관찰에 대한 평균발증 score/日
- 3) 공격후 1주간 관찰에 대한(실측치 -40℃)의 평균균치/日)

중 D가 가장 현저한 억제효과가 있었고, 다음이 C, B, A순으로 되었다.

3) 공격후의 발열억제 효과

각 시험군의 1주간 관찰한 1일당 발열의 평균치(발열도)를 표 1에 표시하였다. 발열은 공격후 2~3 일째부터 나타나는데 41℃이상 되는 돼지도 많이 볼 수 있었다. 그후 급속하게 해열되는 사례, 완만하게 하강선을 그리는 사례, 고열이 3~5일 지속하는 사례는 시험군 및 개체에 따라 다양한 경과를 나타내었다. 발열억제효과는 면역후 4주 및 10주째의 YS-81주의 공격에서는 백신군별로 관찰하여 보면 D가 가장 높고 다음의 차이는 적으나 C 및 B 그리고 A의 순이었다. 특히 D에서는 타군에 비해 발열 정도와 비율이 적어 회복이 빨랐다.

Indiana S주의 공격에서는 대조군의 발열정도가 YS-81주 공격시 보다도 높았으며 백신의 발열억제 효과는 YS-81주 공격때와 동일한 경향을 볼 수 있었다.

4) 공격후의 증체율에 미치는 영향

면역후 4주째에 YS-81주에 의한 공격한 후 증체율은 그림 2에서 보는 바와 같다. 증체율은 D가 가장 높았으며 C, B, A 및 대조군의 순으로 나타났다. C, B, A 사이의 차는 적었다. 그림에서는 표시하지 않았으나 면역후 10주째에 공격한 후 1주째의 증체율은 D, C, B, A 그리고 대조군의 순으로 나타났으며 각각 10.1%, 5.6%, 4.8%, 2.5%, △7.4% 였는데 2주째의 증체율에 있어서도 동일한 경향이였다.

Indiana S주를 가지고 한 시험의 결과는 그림 3에 나타났다. 공격후 1주째에는 D, C, B, A 그리고 대조군의 순서로 나타났는데 16.0%, 7.3%, 6.1%, 3.7% 그리고 △13.0%(폐사시 계측포함)였다. 공격후 2주째에서도 1주째와 동일한 경향이었는데 그 차이가 어느 정도 적은 편이었다. 이상과 같은 공격주를 YS-81주에서 Indiana S주로 변경하여 공격하였는데 증체율에 대한 백신간의 차이 경향은 변동이 없었다. 다만 대조군의 증체율이 현저하게 감소하였기 때문에 백신효과를 더욱 명확하게 나타냈다. 어느 시험에 있어서도 공격후 4주간의 체중을 측정하여 본 결과 평균균으로서도 약간의 차이가 적어진 사례가 있었으나 기본적으로 1, 2주가 연장한 것과 동일

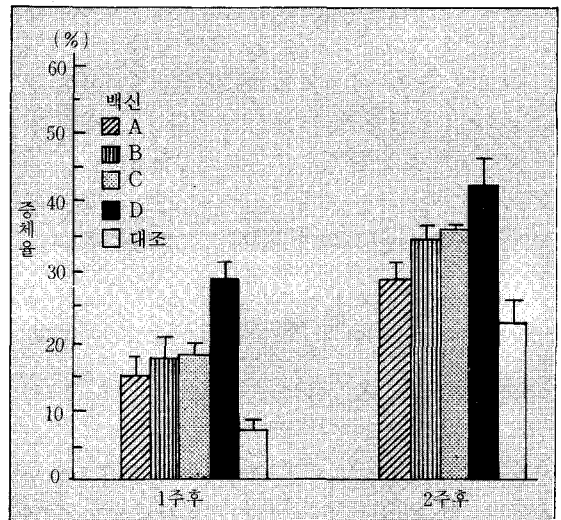


그림 2. YS-81주 공격후의 증체율비교.

공격: YS-81주 10^{7.0}TCID₅₀/두
면역기간: 4주간
평균±S.E.

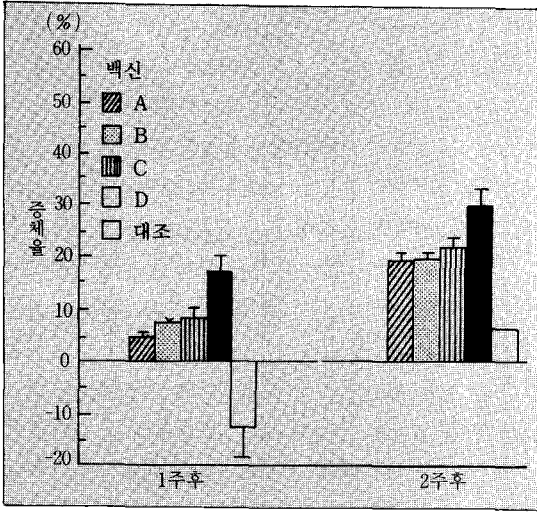


그림 3. Indiana S주 공격후 증체율 비교.
공격: Indiana S주 10^{7.0}TCID₅₀/두
면역기간: 4주간

한 경향을 관찰할 수 있었다.

5) 공격후의 바이러스 분리

공격후 2일 그리고 6일째에 공격 바이러스 분리를 비강 swab 재료를 가지고 시도하였다. 바이러스 분리는 각 시험을 통해 공격후 2일째에는 분리된 사례가 많았으나 일정한 경향은 없었다. 6일째에서는 각 백신군에서 거의 분리되지 않았다. 대조군에서 공격후 2일째와 6일째에 바이러스가 분리되었다. 그리고 임상증상이 없었던 사례에서는 분리되지 않았다. 그러나 시험기간중 폐사한 것 그리고 백신군에서 격심한 증상이 나타난 것에서는 수시 분리시험을 하여본 결과, 다량으로 분리되는 사례도 있었다. 10일째 이후에서는 대조군을 제외한 어느 시험군에서도 분리되지 않았다.

2. 이행항체 보유돈에 있어서 시판 백신의 유효성
이행항체 보유돈에 각 백신을 접종하고 3주후에 Indiana S주로 공격하였다. 항체 음성대조군으로서 비면역 임신돈에서 분만된 자돈을 이용하였다.

1) 공격후의 발증억제 효과

공격후 발증억제 효과는 그림 4에 표시하였다. 공격후 발증억제 효과는 이행항체가 없는 자돈에 백신

을 접종한 D(-)에서 가장 좋았다. 다음이 이행항체를 보유한 자돈에 백신을 접종한 D(+), C(+), B(+), A(+)=대조(+) 및 대조(-)의 순으로 억제효과가 있었다. 이행항체보유자돈 D(+), C(+), B(+), A(+)=대조(+) 및 대조(-)의 순으로 억제효과가 있었다. 이행항체보유자돈 D(+), C(+), B(+), A(+)=대조(+) 및 대조(-)의 순으로 억제효과가 있었다. 그리고 시험기간내 A군 1두, 대조(+) 2두, 대조(-) 4두가 공격에 의하여 감염발증 폐사하였다.

2) 공격후의 발열억제 효과

공격후의 발열억제 효과는 그림 4에 표시하였다. 발열억제 효과는 D(-)가 가장 높고 D(+), A(+), 대조(+), B(+)=C(+) 그리고 대조군(-)순으로 나타났다.

3) 공격후의 증체 영향

공격후 1, 2주째의 증체율은 그림 5에 표시하였다. 그 결과를 보면 증체율은 이행항체를 보유하지 않은 자돈에 백신을 접종한 D(-)가 가장 좋았고 다음이 D(+), C(+), B(+), A(+), 대조군(+) 그리고 대조군(-)순으로 나타났다. 이행항체보유돈에 백신접종한 것은 이행항체음성돈 때보다도 백신효과

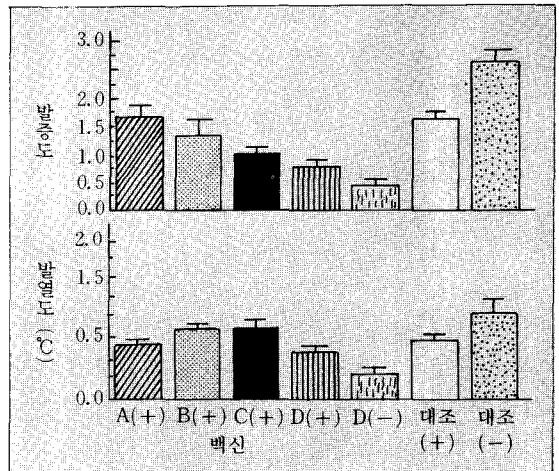


그림 4. 이행항체보유돈에 대한 백신투여의 발증 및 발열억제도의 비교.

발증도: 공격1주간 관찰에 대한 群평균발증 score/日
발열도: 공격1주간 관찰에 대한 (실측치 -40°C) 群평균치/日
면역기간: 3주간
(+): 이행항체 有 (-): 이행항체 無
평균±S.E.

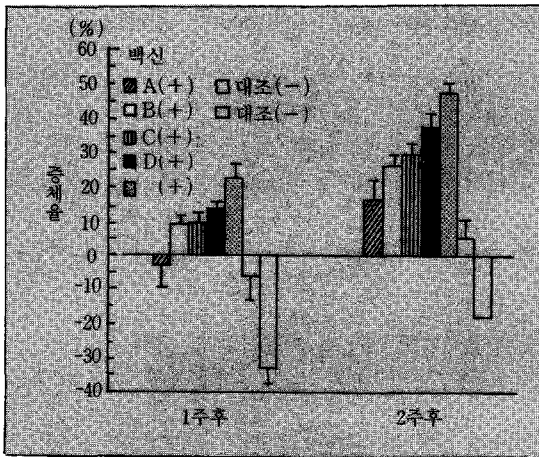


그림 5. 이항항체보유도에 대한 공격후의 증체율 비교.
 공격: Indiana S주 10^{7.0}TCID₅₀/두
 면역기간: 3주간
 (+): 이항항체 有 (-): 이항항체 無
 평균±S.E.

가 약하였다. 특히 4(+) 공격후 1주일째의 체중은 공격시 보다도 감소하였다.

4) 바이러스 분리

공격후 2일째에서 D(+), D(-)의 각 1두를 제외하고는 전예에서 분리되었다. 그러나 6일째 분리에서는 A(+) 60%, B(+) 20%, C(+) 20%, D(+) 20%, D(-) 0, 대조군(+) 100%, 대조군(-)100%였다. 10일째에는 A 및 B군의 각 1두와 대조군이 생존한 돼지에서만 분리되었다.

5. 고 찰

우리 일본에서는 오제스키병이 1980년대 후반에서 1990년대 초기에 맹렬한 세력으로 전국 주요 양돈지대에 유행하였다. 그 이후 중요한 돼지 감염증으로 정착된 감이 있다.

현재 4종류의 생독백신이 1형 IMaker라는 행정지도 아래 본병 방역대책으로 사용되고 있다. 이와같은 사실에서 본병 백신군의 유효성을 객관적으로 평가하기 위하여 실험실 환경에서의 백신접종 및 공격시험에 의한 유효성을 검토하였다.

본병은 발증하면 고열과 격심한 임상증상이 나타

난다는 점을 고려하여 임상증상 정도를 백신의 효과 판정지표로 하고 공격후의 발열과 임상증상 발현 정도를 score화 하고 수치처리하여 지수로 표시하는 것을 시도하였다. 또한 돼지에서의 발병정도는 증체에 직접 영향을 주므로 공격후의 증체율을 백신 방어효과에 반영하는 중요한 지표로 추가하였다. 그리고 공격후의 바이러스 배설에 관해서는 공격후 2일 및 6일째에 시험을 실시하였다. 혈중 항체에 의한 평가는 Herpes 바이러스인 오제스키병에 있어서는 방어사이의 상관관계가 의문시하는 연구보고 또는 중화항체 상승을 지표로 하는 연구보고가 있다. 본 시험에 있어서는 면역정도를 객관적으로 평가하는 방법을 채용하였다. 오제스키병 생독백신의 중화항체가 측정법에는 중화바이러스에 각자 백신주를 사용하여 장시간 감각하는 중화시험을 실시하고 또 50% plaque 감소법을 이용하고 있다. 그러나 중화항체가 술식에 따라 크게 변동하기 때문에 본 시험에서는 YS-81주를 이용한 CPE법을 채용한 것이다. 이에 관해서는 야외 바이러스감염에 의한 항체와 4종의 각기 다른 백신에 의한 항체를 측정하는데 있어 공통의 지표가 될 수 있을 것으로 생각된다.

백신 1회 접종후의 중화항체가는 1주일째에서 어느 것이나 <2였으나, 2주일째에는 항체 상승에 비교적 많은 비율로 나타났다. 백신군간의 비교를 보면 D가 가장 빨리 상승하면서 가장 높게 나타나고 다음이 C, B의 순으로 나타났다. A는 gIII결손 때문인지 면역 4주일째에도 거의 <2의 수준이다. 이 사실은 이하 기술하는 공격시험 성적에서도 동일한 경향이며 항체가와 발증방어능과의 상관성을 지지하는 사실로 보았다. 그러나 금번 사용한 백신에서는 이와같은 중화항체측정법이 매우 불리하게 된 가능성을 부정할 수 없다.

각 백신에서는 면역된 돼지에 면역후 4주째와 10주째에 YS-81주로 공격하였는데 발증도, 발열도, 증체율의 각 지표를 총 합한 결과 거의 D>=B>A의 순으로 백신의 유효성이 인정되었다. 이 경향은 각 백신접종후 중화항체 생성 level과 유사하며, 액성 면역수준이 발증방어에 관여하여 실제적으로 항

체가 정도로서도 유효성을 평가할 수 있었다고 생각되었다. 금번 YS-81주에 의한 공격시험에서도 대조돈은 반드시 발병폐사한 것은 아니지만 증증에 있어서는 극도의 침울 또는 신경증상 등 수반된 점으로 보아 공격에 의한 damage를 수량적으로 반영할 수 있었다고 생각되어지는 것이다. 특히 발증도, 발열도 및 증체율의 수치는 밀접한 관련이 있었다. 공격주를 YS-81주 보다도 강독인 Indiana S주를 가지고 시험한 결과, 본 주에 의한 공격에서는 대조군(4예)에 폐사가 관찰되었는데 본 시험에 있어서도 D의 유효성은 가장 높았고 다음이 C, B, A의 순으로 나타났다. 이 경향은 YS-81주 공격때와 별다른 차이가 없었으나 도표에서 보는 바와 같이 유효성 level 차이는 백신에 따라 명백하게 출현하였다.

이 사실은 공격에 사용된 Indiana S주가 YS-81주에 비해 고일령 돼지일지라도 강하게 발병시키고 때로는 폐사시키는 강한 병원성을 지니고 있는데 기인된 것으로 생각된다.

이행항체에 의한 방어가 유효한 질병에서 임신기 모돈에 백신을 접종하고 이행항체 소실기에 능동면역을 시키는 면역 program이 효과적이다. 오제스키병 오염농장에서 사육되는 모든 돼지에 일제히 백신을 접종하는 방법으로 청정화작업을 시도하고 있다. 그러나 이와같은 방법으로는 이행항체 보유돈에 백신을 접종하게 됨으로 이행항체에 의한 vaccine take 저해가 있을 것으로 염려된다. 이 점을 명백하게 하기 위하여 미리 임신돈을 고도 면역시켜 이행항체 보유자돈 생산한 다음, 이행항체 보유자돈에 대한 백신의 유효성을 검토하였다. 그 결과 이행항체 존재는 백신접종효과를 감소시켰으나 어느 백신에 있어서도 접종군이 비접종군에 비해 높은 방어수준이 관찰되었다. 그러나 한편 백신종류에 따라 이시기에 있어서 유효성에 큰 차이가 있음을 확인하였다. A에서는 시험돈에서 폐사에도 생겼다는 점으로 방어효과는 다른 3종의 백신보다도 약하다는 것을 알았다. 특히 그림 4에서 표시된 바와 같이 A 및 대조군에서는 발열과 발증정도가 반드시 상관성이 없다는 점이 나타났는데 이에 관해서는 관찰기관중에

A와 대조군에 폐사예가 있고 이와같은 개체에서는 발증에 의하여 상승한 체온이 빈사기에 급격하게 하강하였기 때문에 일어난 것으로 생각되었다. 또 그림 5의 증체율에 있어서도 동일한 폐사예가 있었던 A와 대조군에서는 그들 증체율은 생존돈의 거동에 기인된 점이 크고 이것이 유리하게 작용하였을 가능성이 있다.

공격바이러스 분리성적에서는 임상증상이 중증화한 개체와 폐사돈에서는 대량으로 분리되었는데 공격후 6일째는 발증도, 발열도가 낮은 예에서 거의 분리되지 않았다. 따라서 우선 백신에 의해 격심한 발증을 억제하는 것이 백신 사용에 의한 청정화를 달성하는데 있어 중요하며 또한 이런 관점에 있어서 백신간에 차이가 있음이 확인된 것이다.

이행항체보유돈에 있어서 시판 4종 생독백신 효과를 검토한 결과 각 백신의 유효성은 이제까지의 시험을 통하여 나타난 서열순이었다. 시험방법을 변경하여 검토할 필요성도 생각하여 보았으나 백신의 어느 점에 그 원인이 있는 것인지 금번 시험에서 확인되지 않았다. 또 여기서는 각 백신에서도 임상적으로 응용가능할 정도로 약독화시킨 것이므로 백신접종후의 임상 이상이 없었고 또 증체율에도 영향이 없었다.

오제스키병 백신은 이제까지의 생독백신에 비해 원주(原株)의 상이, 저계대주에서 600대 이상의 고계대주, Maker로서 바이러스 당단백질 gI, gIII, gX가 결손된 것 등의 많은 차이가 있고 Maker로서의 개개의 백신에 특징이 있는 것이다.

이들 당단백질은 gX를 제외하고 바이러스 구성 단백질이며 각기 유효성에 관여하고 있다고 보고되어 있다. 많은 연구자들은 이들 당단백질의 기능에 관해 보고하고 있는데 Wardley 등은 유전적으로 동일한 clone에서 gX와 gI 결손주를 작출하여 돼지에서의 효력을 비교하였으며 방에 있어서 gI의 중요성을 지적하였다. 한편 gIII 당단백질에 있어서는 세포에 침습성을 유지, 활성화하는데 중요한 기능이 있음이 확인되었다. 당단백질 gX의 면역기능에 관해서는 아직 보고가 없다. 여하튼 면역관련 인

자의 역할 정도에 따라 그것이 결손된 바이러스는 완전입자에 비해 면역부여라는 점에서 불리하다고 생각된다.

6. 요약

일본에서 시판되고 있는 4종류의 생독백신은 본병

방어에 있어 어느 것이나 유효하다. 그러나 각기 백신의 성상은 각자 특성이 있으므로 유효성의 정도에 차이가 있다고 본다. 이런 관점에서 백신 유효성을 공격주를 바꾸어서 또한 이행항체 보유돈에서 비교 검토한 결과, 백신 D가 종합적으로 볼 때 가장 높고 다음 C, B, 최후로 A의 순이었다.

(축산의 연구. 49: 342~348, 1995).

정상우와 실험적으로 유발된 E. coli 유방염 소의 혈장 및 우유 중의 ceftiofur 분포

Ceftiofur distribution in serum and milk from clinically normal cows and cows with experimental Escheria coli-induced mastitis; *Am J Vet Res*, Vol. 31, April 481-485, 1995

Ceftiofur는 제 3세대 cephalosporine계 광범위 항생제의 하나로 특히 그램음성간균에 대한 항균력이 높다고 알려져 있으며 비유중인 젖소의 폐렴치료를 위하여 권장되고 있다.

1분방의 유선 지방막하조내로 E. coli를 접종한 4마리의 holstein종 소에 접종 14시간후 12시간 간격으로 24시간동안 ceftiofur sodium(3mg/kg of body weight)을 정맥내 주사하였다. 대조군으로 균을 처치하지 않은 정상우 4마리를 이용하였다. 모든 접종우에서 감염이 확인되었으며 세균농도의 최고치는 상용로그 값으로 5.03 ± 0.69 colony forming units/ml 였다. 감염우에서 전신증상(직장내 최고온도 $41.5 \pm 0.3^{\circ}\text{C}$, 식욕감퇴, 침울)과 국소염증반응(유즙 최고 알부민농도, $7.89 \pm 1.71\text{mg/ml}$)이 관찰되었다. 정상우에서는 4마리중 1마리에서 유즙의 ceftiofur가 검출된데 비하여 모든 접종감염우에서 ceftiofur가 검출되었으며, 접종감염우의 유즙 ceftiofur 검출가능시간(147.7 ± 27.5 시간)이 정상우에서(1.3 ± 1.3 시간)보다 길었다($p < 0.05$). 접종후 유즙 최고 ceftiofur 농도는 $0.28 \mu\text{g/ml}$ 였으며 접종후 10일까지 두 경우를 제외한 유즙농도는 $0.20 \mu\text{g/ml}$ 정도였다. Ceftiofur의 혈중최고농도는 접종감염우와 정상우에서 각각 $1.0 \pm 0.3 \mu\text{g/ml}$ 와 $0.7 \pm 0.1 \mu\text{g/ml}$ 였다. 약물투여 직후의 혈중약물농도는 두군에 차이가 없었으나 투여 7시간후의 약물농도는 비감염우에서 높게 나타나 감염우에서 빨리 배설됨을 알 수 있었다. 감염우에서 접종 120시간 이후에는 혈중에서 ceftiofur가 검출되지 않았다($< 0.05 \mu\text{g/ml}$).

-20°C 에서 3주간 보관한 혈장시료에서는 ceftiofur의 활성이 98.8%로 감소되었는데 이 감소의 87%는 혈장과 ceftiofur를 혼합한 후 30분 이내에 일어나는 것으로 실제 보관에 의한 활성의 감소는 13% 정도였다. 우유시료에서는 비슷한 보관조건에서 ceftiofur 활성의 감소가 보이지 않았다.

이러한 결과는 이 실험에 이용된 용법용량의 ceftiofur 투여시 급성염증이 발생하는 경우에도 유중 ceftiofur 농도가 FDA의 안전규제농도나 coliform bacteria에 대한 MIC 이상의 농도로 증가하지 않았음을 보여준다(초역; 서울대 수의대 약리학실 박 진 봉).