

## *Brucella canis*에 감염된 개의 항생제 치료효과

문진산 · 오기석\* · 박인철\* · 강병규\* · 이재용\* · 정석찬 · 박용호\*\* · 신쌍재\*\*\*

국립수의과학검역원 · 전남대학교 수의과대학\*  
서울대학교 수의과대학\*\* · 코넬대 수의과대학\*\*\*  
(1999년 10월 1일 접수)

### Therapeutic value of antibiotics in dogs infected with *Brucella canis*

Jin-san Moon, Gi-suk Oh\* , In-cheol Park\* , Byong-kyu Kang\* , Chai-yong Lee\* ,  
Suk-chan Jung, Yong-ho Park\*\* Ssang-jae Shin\*\*\*

National Veterinary Research and Quarantine Service, MAF Korea  
College of Veterinary Medicine, Chonnam National University, Korea\*  
College of Veterinary Medicine, Chonnam National University, Korea\*\*  
College of Veterinary Medicine, Cornell University U.S.A\*\*\*

(Received Oct 1, 1999)

**Abstract** : In a kennel of 62 dogs, 33 were diagnosed as infected dogs *Brucella canis* by serological test and blood cultures in a large kennel in Chonnam area. Twenty eight of 33 dogs were treated with combined antibiotics therapy consisting of tetracycline and dihydrostreptomycin. After the first treatment, all dogs became abacteremic and serologic titers declined.

Abortion due to *B canis* infection could be prevented by antibiotic therapy during pregnancy. However, sequential antibiotics therapy for 4 weeks did not eradicate *B canis* from affected bitch. According to results of serological and blood culture tests, effect of antibiotics treatment respectively revealed that 17 of the originally infected dogs were cure with second therapy schedule at 2 months and 27 of that with 6 months after second therapy.

**Key words** : canine brucellosis, *Brucella canis*, antibiotics.

## 서 론

*Brucella canis* 는 암캐에서 유산, 숫캐에서 고환염, 전

립선염 등 번식장애를 일으키는 원인체로서 1966년 미국과 영국의 Carmichael과 Brunner에 의해서 개의 유산태아에서 최초 보고한 이래<sup>1</sup> 유럽, 캐나다, 멕시코, 호주, 일본 등 세계적으로 발생 및 피해가 보고되고 있다<sup>2-6</sup>.

Address reprint requests to Dr. Jin-san Moon, National Veterinary Research and Quarantine Service, #480, Anyang 6-dong, Anyang, Kyunggi, 430-016, Republic of Korea.

또한 개 부루셀라병은 사람에서도 열병, 관절염, 오한 등을 일으키는 인수공통전염병으로서 이제까지 미국에서 35명의 사람에서 본 병에 대한 발병보고는 있지만 일반적으로 사람은 *B canis*에 대해서 저항성을 나타낸 것으로 보고하고 있다<sup>7,8</sup>.

*B canis*는 그람음성의 비운동성 작은 간균으로 숙주 세포내 기생함으로써 단기간의 항생제 치료시 재발하는 등 치료에 어려움이 있으므로 이 질병의 예방대책으로 안락사가 선택되어졌다<sup>4,8-10</sup>.

그러나 Nicoletti<sup>11</sup>에 의해서 인공적으로 감염시킨것과 자연감염된 개에 대해 장기간의 항생제 치료가 매우 효과적이었다는 보고와 애완견은 다른 동물의 경우와는 달리 축주들의 적극적인 치료가 요구되고 있어 최근에는 항생제 치료가 적극적으로 권장되고 있는 실정이다.

따라서 본 저자들은 전남지역 소형견 번식장에서 발생한 개 부루셀라병에 대한 장기간의 항생제 투여에 따른 치료효과를 보고하는 바이다.

## 재료 및 방법

**대상동물 :** 1994년 4월에 유·사산을 보인 전남지역의 소형견 번식장 총 62두중 혈청학적으로 개 부루셀라병에 양성반응을 나타낸 33두중 수개 3두, 암개 25두 총 28두를 대상으로 항생제 치료효과를 조사하였다.

**항생제 치료방법 :** 부루셀라병에 양성판정을 받은 개는 격리사육된 뒤 Flores-Castro & Carmichael<sup>12</sup>의 방법에 의하여 25mg/kg의 minomycin을 일일 2회씩 4주간 구강 투여하고, 동시에 치료 1~7일과 24~30일에 3.4mg/kg의 streptomycin을 근육주사하였다. 항생제 치료정지후 2주 뒤에 혈액을 채취하여 부루셀라병에 대한 검사를 실시한 후 혈청학적으로 양성반응을 보인 개는 2차 치료를 실시하였다.

2차 치료는 minomycin의 장기간 구강내 투여에 따른 구토 등의 소화장애와 경제적인 측면을 고려하여 Nicoletti<sup>11</sup>의 방법에 의거하여 minomycin 대신 tetracycline hydrochloride를 하루에 2번씩 4주간 구강 투여하고 동시에 20mg/kg의 streptomycin을 치료 첫 2주간 근육주사한 다음 치료정지 2개월과 6개월 뒤에 각각 균분리 및 혈청학적 검사를 실시하여 치료 성공여부를 조사하였다.

혈청학적 검사와 미생물학적 검사를 수행하기 위하여 경정맥 및 요추피정맥을 통하여 3ml의 혈액을 채취하였

으며 균분리를 시도하기 위하여 5ml의 Tryptic soy broth (TSB, BBL)에 1ml의 혈액을 접종하였으며 나머지는 혈청으로 사용하였다. 이와같이 채취한 가검물은 실험실로 즉시 운반하여 균분리 및 혈청학적 검사를 실시하였다.

**균분리 및 생화학적 성상검사 :** TSB에 접종한 혈액은 3~5일간 37℃ 항온실에서 증균시킨 다음 백금으로 취하여 5% 면양혈액한천배지에 접종한 뒤 원인균 분리를 시도하였다. 분리된 균은 그람염색을 한 다음 *B canis*를 동정하기 위한 생화학적 성상시험을 Forbes & Pantekock<sup>5</sup>의 방법에 따라 수행하였다.

**혈청학적 검사 :**

1) 신속평판응집반응(2ME-RSAT) : 2ME-RSAT 진단액은 미국의 Cornell 대학으로 부터 분양받은 *B canis* 변이균주(M-)를 Carmichael & Joubert<sup>13</sup>의 방법에 따라 생산하였다. 진단방법은 평판에 검사하고자 하는 혈청과 진단액을 각각 40μl 떨어뜨린 다음 2-mercaptoethanol 동량을 혼합하고, 손이나 Rotator로 혼합액을 조심스럽게 돌리면서 육안으로 응집유무를 확인하여 양성 및 음성을 판독하였다.

2) 시험관응집반응(TAT) : 시험관응집반응은 Serikawa *et al*<sup>14</sup>의 방법에 의해서 실시하였다. 즉, *B canis* RM6/66 표준균주를 Tryptic soy agar에 37℃ 48~72시간 배양한 균체 항원을 100℃에서 1시간 불활화한 다음 0.15 M PBS로 2회 정도 세척하였다. 그 부유액을 Spectrophotometer 450nm에서 흡광도가 0.8이 되도록 0.15M PBS로 조정하여 시험관응집반응 항원으로 사용하였다. 혈청 희석방법은 0.5ml 혈청을 생리식염수로 연속적으로 2배 희석한 후 진단액 동량을 첨가한 뒤 50℃에서 48시간동안 반응시킨 후 50% 응집시 응집항체가로 결정하였다.

3) 면역확산 반응(AGID) : 면역확산반응용 겔은 일반적인 방법에 준하여 만들었으며 AGID 항원으로는 Carmichael *et al*<sup>15</sup>의 방법에 의해 생산된 Cytoplasmic antigen을 사용하였다. 항원은 Center well에, 가검혈청은 Outer well에 가하여 moist chamber에 옮겨 실온에서 24, 48, 78시간 배양후 침강선을 확인하여 판독하였다.

## 결 과

혈청학적 검사방법에 의하여 부루셀라병으로 확진된 28두의 소형견을 minomycin으로 4주간 구강내 투여와 동시에 치료 1~7일과 24~30일에 streptomycin을 근육주사

**Table 1. Serological and bacteriological examinations after antibiotics treatment of dogs with antibodies to *Brucella canis***

Sampling interval	No. of dogs	No. of positive (%)			
		TAT	2ME-RSAT	AGID	Blood culture
Initial test	28	25(89.2)	28(100)	25(89.2)	20(71.4)
2 weeks after 1st therapy*	28	18(64.2)	18(64.2)	9(32.1)	0(0)
2 months after 2nd therapy**	28	10(35.7)	11(39.3)	6(21.4)	0(0)
6 months after 2nd therapy	27	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)

\* Minomycin(25mg/kg twice a day) was administered orally for 4 weeks and streptomycin(3.4mg/kg once a day) intramuscular for 1-7 days and 24-30 days after therapy.

\*\* Tetracycline hydrochloride(30mg/kg twice a day) was administered orally for 4 weeks and streptomycin(20mg/kg once a day) intramuscular for 1-14 days after therapy.

하였다. 치료정지 2주 후에 혈액을 채취하여 균분리를 실시한 결과, 검사두수 모두에서 검출되지 않았으며 2ME-RSAT, TAT, AGID의 3가지 혈청학적 검사중 2ME-RSAT와 시험관응집반응에서는 항균요법전 28두중 18두가, AGID에서 9두가 양성반응을 나타내어 진단법에 따라서 차이를 나타내었다(Table 1). 한편 1차 치료후 3가지 혈청학적 검사를 종합해 볼때 10(35.7%)두가 치료된 것으로 조사되었다(Table 2).

Minomycin 대신 tetracycline을 사용하여 1차 항생제 치료후 혈청학적으로 양성반응을 보인 18두에 대해서 재차 치료를 실시한 후 치료정지후 2개월과 6개월 뒤에 각각 세균학적 검사와 혈청학적 검사를 실시하여 치료효과를 조사하였다. 그 결과 2차 항생제 치료후 2개월 뒤에는 2ME-RSAT에서 11두, TAT에서는 10두 그리고 AGID에서는 6두가 각각 양성반응을 나타내었다. 6개월 뒤에 재검사를 실시한 결과 각각 모두에서 음성반응을 나타내었다.

한편 항생제 치료후 개체별로 항체가 변화상태를 비교 조사한 결과, 모든 개에서 2배 또는 그 이상의 항체

가가 점차적으로 감소되는 것을 확인할 수 있었으며 치료여부와 항체가 수준과는 서로 상관관계가 있는 것으로 나타났다(Table 3). 또한 항생제 치료후 발정이 온 개에 대해서는 교배를 시킨 후 임신 및 유산여부를 관찰한 결과, 임신시에 부루셀라 양성판정을 받은 개의 경우에도 항생제를 치료하였을 때 유산율이 현저하게 감소되거나 대부분의 개에서 정상적으로 분만하였던 것을 확인할 수 있었다. 그러나 정상적으로 분만한 개에 있어서도 혈청학적으로 검사를 실시한 결과, 양성반응을 나타내어 임상적으로 정상분만을 한 경우라도 치료의 지효가 될 수 없다는 것을 확인할 수 있었다.

## 고 찰

*B. canis*는 인수공통전염병이므로 공중보건학적으로 예방 및 박멸프로그램이 필요하다. 즉, 감염견으로부터 부루셀라균의 사람에 대한 발병율은 낮지만 임신한 부인, 면역이 억제된 환자, 위생상 좋은 습성을 갖지 못하는 어린이는 특별히 조심하여 감염견의 분비물과 체액

**Table 2. Effect of antibiotics treatment of dogs with antibodies to *Brucella canis***

Sampling interval	No. of dogs cured (%)*		
	Total	Successful	Failure
2 weeks after 1st therapy	28	10(35.7)	8(64.3)
2 months after 2nd therapy	28	17(60.7)	11(39.3)
6 months after 2nd therapy	27	27(0)	0(0)

\* Negative to 2 ME-RSAT, TAT, AGID and blood culture.

Table 3. Antibodies titer against *B canis* following antibiotic therapy of dogs with antibodies to *B canis*

No. of dog	Antibodies titers before treatment	Titers of antibodies to <i>B canis</i> after therapy		
		2 weeks after 1st therapy	2 months after 2nd therapy	6 months after 2nd therapy
1	160	< 20	< 20	< 20
2	160	< 20	< 20	< 20
3	160	80	40	< 20
4	640	320	80	20
5	160	40	40	< 20
6	160	320	160	20
7	80	160	80	death
8	640	< 20	< 20	< 20
9	640	160	160	20
10	320	320	80	20
11	320	80	40	20
12	80	80	40	< 20
13	160	320	160	< 20
14	80	160	160	20
15	> 640	160	160	80
16	> 640	320	40	< 20
17	320	160	160	80
18	160	< 20	< 20	< 20
19	160	320	160	< 20
20	320	160	40	< 20
21	320	320	320	40
22	160	160	< 20	< 20
23	640	160	80	20
24	160	< 20	< 20	< 20
25	160	160	160	20
26	640	640	160	80
27	160	320	< 20	< 20
28	> 640	< 20	< 20	< 20

의 접촉을 피해야 한다. 한편 부루셀라균에 감염된 개에 부루셀라 균수를 줄임으로서 다른 개에 대한 전파를 감  
 있어서는 항생제 치료를 실시함으로써 생식기 분비물내 소시킬 수 있으므로 항생제 치료는 고려되어야 한다<sup>8</sup>.

부루셀라균은 세포내에 기생하는 세균이므로 부루셀라병 치료에는 세포내 침투가 우수한 항균제를 사용해야 하며, 한 종류의 항균제만으로 치료시 실패나 재발이 흔하므로 보통 두가지 항생제를 병용하여 치료하는 방법이 일반적으로 권장되고 있다. 현재까지 알려진 효과적인 항균제로는 tetracycline, aminoglycosides, sulfonamide, erythromycin, ampicillin 등이 있으나 가장 널리 사용되고 있는 방법으로는 tetracyclin을 4~6주간 구강 투여하고 처음 2~3주간 streptomycin을 근육주사하는 것이다<sup>8,9,11</sup>.

본 실험에서도 *B canis* 에 자연감염된 애완견에 대해서 위와 같은 방법을 선택하여 장기간 항생제 치료후 성공여부를 조사하였다. 한편 Nicoletti<sup>11</sup>는 부루셀라병의 치료여부는 6개월동안 혈청학적, 미생물학적 검사가 수행한 후 평가해야 한다고 주장하였다. 이와같은 내용에 비추어 본 실험에서도 부루셀라병에 양성판정을 받은 28두에 대해서 minomycin과 streptomycin으로 4주간 치료한 다음, 치료정지 2주째에 균분리와 3가지의 혈청학적 검사방법을 토대로 치료율을 조사한 결과, 35.7%의 낮은 결과를 나타내었다. 그리하여 1차 검사후 양성반응을 보인 18두에 대해서 계속해서 minomycin 대신 tetracyclin을 사용하여 2차 치료를 실시한 후 치료정지후 2개월과 6개월 뒤에 각각 3가지의 혈청학적 검사를 토대로 치료율을 조사한 결과, 60.7%와 100%의 높은 치료효과를 나타내었다. 이와같은 결과는 Nicoletti<sup>11</sup>가 혈청학적 양성견 105두를 대상으로 항생제 치료후 1~5개월안에 재검한 결과 86두가 치료되어 84%의 높은 치료율을 보인 성적과 Flores-Castro & Carmichael<sup>12</sup>이 치료후 6~28주 후에 18마리중 15마리가 치료되는 83%의 치료율을 보인 성적과 비슷한 결과를 나타내었다. 하지만 Nicoletti & Chase<sup>9</sup>가 Foxhounds 19두를 대상으로 본 실험과 같은 방법으로 치료한 다음 치료정지후 12개월 뒤 검사한 결과 14마리가 1차 치료되고 2두가 2차 치료되고 2두는 치료가 되지 않았다는 보고와는 약간의 차이를 나타내었다. 이와같은 결과는 개체별 건강상태 및 감염초기 및 만성형의 경우와 같은 감염시기, 치료약제 투여방법 및 용량 그리고 치료정지후 검사시기 등의 차이에 의한 것으로 사료된다.

부루셀라병에 감염된 개에 대하여 항생제 치료후 항체의 변화수준을 비교·조사한 결과 항생제 치료후 시간이 지남에 따라 점차적으로 감소되어 치료후 6주 뒤에는 항체가 2배에서 그 이상의 감소를 나타내었으며 치료여부와 항체가와의 상관관계는 대부분 인정되었다.

이와같은 결과는 Nicoletti & Chase<sup>9</sup>가 치료후 항체가가 2배 이상의 감소를 보인 결과와 RSAT에서 1~2개월안에 음성, AGID에서 음성을 보인 성적과 비슷한 결과를 나타내었다.

한편 개 부루셀라병에 방제대책중 하나인 백신투여 방법은 현재 예방약에 대한 효과감소 및 백신접종시 혈청학적 검사방법으로 자연감염균과 백신균과의 구별을 하지 못하는 점 등 여러가지 문제점으로 인하여 현재 살처분하는 방법과 장기간의 항생제 치료요법이 대부분의 국가에서 선택되어 사용되어지고 있다.

이상과 같은 결과를 볼 때 항생제로 치료를 선택할 경우 철저한 감염원의 차단 및 예방대책이 수립되지 않으면 다른 동물에 항상 감염될 수 있다는 사실을 명심하면서 감염견에 대해서 신속하게 격리 수용하고 적극적인 항생제 치료와 반복적인 검사를 실시하면 조기에 근절시킬 수 있을 것으로 판단된다.

## 결 론

전남지역 소형견 번식장에서 발생한 개 부루셀라병에 대한 장기간의 항생제 투여에 따른 치료효과를 조사한 결과 다음과 같은 성적을 나타내었다.

1. 개 부루셀라병에 감염된 28두에 대해서 minomycin을 일일 2회씩 4주간 구강 투여하고 동시에 streptomycin으로 치료 1~7일과 24~30일에 근육주사로 치료를 실시한 다음, 치료정지후 2주 뒤에 치료효과를 조사한 결과 35.7%를 나타내었다
2. Minomycin 대신 tetracycline을 사용하여 1차 항생제 치료후 양성반응을 보인 18두에 대해서 재차 치료를 실시한 그대로 치료정지후 2개월과 6개월뒤에는 각각 60.7%와 100%의 치료율을 나타내었다.
3. 항생제 치료후 개체별로 항체가를 조사한 결과, 모든 개에서 2배 또는 그 이상의 항체가가 점차적으로 감소되었으며 치료효과와 항체가와의 상관관계가 인정되었다.

## 참 고 문 헌

1. Carmichael LE. canine brucellosis. Isolation, diagnosis, transmission, Proc. U.S. Livestock sanit. Assoc., 71: 517-528, 1968.

2. Zoha SJ, Carmichael LE. Serological responses of dogs to cell wall and internal antigens of *Brucella canis*. *Vet Microbiol*, 35:50,1982.
3. Medveczky NE, Crichton R. The application of a serological test to screen dogs entering Australia for antibody to *Brucella canis*. *Australian Vet J* 63:375-377, 1986.
4. Carmichael LE, Joubert JC. Transmission of *Brucella canis* by contact exposure. *Cornell Vet*, 78:63-73, 1988.
5. Forbes LB, Pantekoek JF. *Brucella canis* isolates from Canadian dogs. *Canadian Vet J*, 29:149-152. 1988.
6. Vendrell JP, Conge AM, Segondy M, Lombroso, *et al*. A. *In vitro* antibody secretion by peripheral blood mononuclear cell as an expression of the immune response to *Brucella* spp. in human. *J Clin Microbiol*, 30:2200-2203, 1992.
7. Freshman JL, Amann RP, Soderberg SF, *et al*. Clinical evaluation of infertility in dogs. *The Compendium*, 10:443-460, 1988.
8. Johnson CA, Walker RD, Clinical signs and diagnosis of *Brucella canis* infection. *The Compendium*, 14:763-773, 1992.
9. Nicoletti P, Chase A. The use of antibiotics to control canine brucellosis. *The Compendium*, 9:1063-1066, 1987.
10. Nicoletti P, Chase A. An evaluation of methods to diagnose *Brucella canis* infection in dogs. *The Compendium*, 9:1071-1073, 1987.
11. Nicoletti P. Further studies on the use of antibiotics in canine brucellosis. *The Compendium*, 13:944-947, 1991.
12. Flores-Castro & Carmichael L. *Brucella canis* infection in dogs treatment trials. *Rev Latinoam Microbiol*, 23: 75-79, 1981.
13. Carmichael LE, Joubert JC. A rapid slide agglutination test for the serodiagnosis of *Brucella canis* infection that employs a variant(M-) organism as antigen. *Cornell Vet*, 77:3-12, 1987.
14. Serikawa T, Iwaki S, Mori M, Muraguchi T, Yamada J. Purification of *Brucella canis* cell wall antigen by using ELISA for specific diagnosis of canine brucellosis. *J Clin Microbiol*, 27:837-842, 1989.
15. Carmichael LE, Joubert JC, Jones L. Characterization of *Brucella canis* protein antigens and polypeptide antibody responses of infected dogs. *Vet Microbiology*, 19:373-387, 1989.