大韓獸醫學會誌(2001) 第41卷 第4號
Korean J Vet Res(2001) 41(4) : 511~521

젖소의 유방염 원인균 분리 및 약제 감수성 검사

강희정 · 김익천 · 김진회 · 손원근[1] · 이두식[1]*

제주도축산진흥원
[1]제주대학교 수의학과

(2001년 11월 20일 게재승인)

Identification and Antimicrobial Susceptibility of Microorganisms Isolated from Bovine Mastitic Milk

Hee-Jung Kang, Ik-Chun Kim, Jin-Hoe Kim, Won-Geun Son[1] and Du-Sik Lee[1]*

Jeju Livestock Promotion Institute, Nohyong-dong 315-7, 690-802, Korea
[1]Department of Veterinary Medicine, Cheju National University, Ara 1-dong, Jeju, 690-756, Korea

(Accepted November 20, 2001)

Abstract : Microorganisms were isolated and identified from bovine 296 quarters which showed positive reaction by California Mastitis Test (CMT) in 40 farms of Jeju from September 1999 to June 2000.

The orgamisms associated with the mastitis of bovine were 11 different bacterial species in this study. Which of them, *Staphylococcus aureus* was the most predominant species as 152 (51.4%) isolates. Other identified species included 49 (16.5%) coliform, 47 (15.8%) *Streptococcus dysgalactiae*, 15 (5.1%) *Bacillus* spp., 8 (2.7%) *Staphylococcus epidermidis*, 6 (2.1%) *Streptococcus agalactiae*, 5 (1.7%) *Enterococcus faecalis*, 5 (1.7%) *Corynebacterium* spp., 3 (1.0%) *Streptococcus uberis*, 1 (0.3%) *Pseudomonas aeruginosa* and 1 (0.3%) *Pasteurella haemolytica*.

Almost of all the isolated bacterial species showed high sensitivity against kanamycin (98.6%), cephalothin (98.0%), streptomycin (94.9%), gentamicin (94.6%), ampicillin (92.2%) and polymyxin B (90.2%). On the contrary, they showed resistance against penicillin (47.0%), tetracycline (37.2%), cefazolin (26.0%), bacitracin (22.6%) and erythromycin (19.9%). Eighty-one isolates were not resistant to any antibiotics and 215 drug resistant isolates showed 89 different drug resistance patterns from single to nine multiple antibiotics resistance patterns.

Key words : Bovine, Mastitis, Antimicrobial Resistance, Multiple Antibiotics Resistance Patterns

서 론

유방염 (乳房炎, Mastitis)은 병원성 미생물이 젖을 만드는 조직인 유선에 침입하여 유선을 자극하거나 파괴할 때에 이를 회복시키려고 나타내는 생체반응이다. 젖소 유방염의 원인은 Abildgaard[1]에 의하여 처음으로 보고되었으며 방목시 곤충에 물려 발생한다고 하였으나 Fank와 Glage[2]는 유방염의 인공감염을 유도하여 유즙으로부터 세균검출에 성공함으로써 유방염이 감염병임을 확인하였다. 그후 Mercer[3]는 유방염의 치료효과를 높이기 위해서는 약의 용량, 약의 용해성, 투약형태, 사용빈도, 혼합사용시의 길항작용 등을 다각적으로 고려해야 한다고 하였다. 반면 Morris[4]는 그 지역의 특수성과 환경을 조사하여 그 지역에 적합한 예방관리 계획을 수립하는 것이 유방염 대책의 효과적인 방법이라고 하였다. 결국 Dodd *et al*[5]과 Pearson *et al*[6]은 유방염이 다양한 원인에 의하여 발병하므로 면역방법이나 위생 착유 등의 특정한 한가지 방법만으로는 치료가 어렵다고 하였다.

국내에서는 정 등[7]에 의하여 서울 및 수원근교의 젖소를

*Corresponding author : Du-Sik Lee, Phone: 064-754-3366, Fax: 064-756-3354, E-mail: dusiklee@cheju.cheju.ac.kr

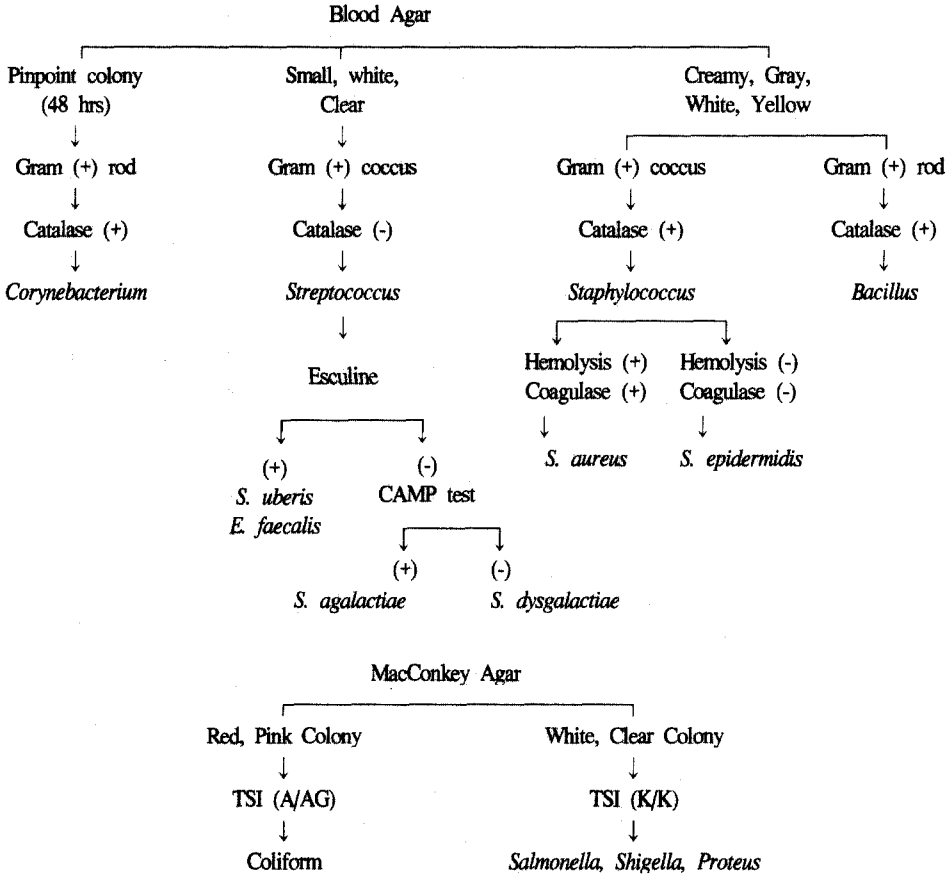

Fig. 1. Flow chart for differentiation of microorganism isolated from mastitic milks.

대상으로 유방염 원인균에 대한 역학적 조사가 처음 이루어진 이후 각 도 단위의 유방염 역학조사 결과가 보고되었다[8-10]. 또한 국가적 차원에서 유방염에 대한 관심도가 고조되면서 1991～1993년에 축산발전 계획 및 그 실시요령에 의한 유방염 감염조사가 실시되어 전국적인 유방염 감염률, 원인 미생물 분포, 항생제 감수성 등이 연구되었다[11]. 유방염은 젖소의 유량을 감소시킴으로서 낙농가에 많은 피해를 입히고 있는 바, 이의 치료를 위한 항생제의 투여 등 여러 가지 경제적인 손실은 불임증이나 생식기질병에 의한 그것보다 두 배나 높은 실정이다. 또한 젖소의 질병에 의한 경제적 총 피해액의 26%는 유방염에 기인되고 있다고 한다[12-15].

유방염의 원인균 중 대부분은 포도상구균과 연쇄상구균이고 이중 *Staphylococcus aureus*는 임상형 유방염으로부터 검출빈도가 높다[16]. 또한 coagulase negative *Staphylococcus* (CNS)는 잠재성 유방염의 원인균으로 알려져 있으며 최근 유방염에 중요한 역할을 하는 것으로 보고되었다[12]. 국내에서 손[17]이 보고한 전국 유방염의 주된 원인균 또한 *Staphylococcus* spp.와 *Streptococcus* spp.이었고 이들 원인균은 cephalothin, chlorampenicol, gentamicin에 높은 감수성을 나타내었다. 따라서 현재 제주도내 유방염을 일으키는 원인균의 분포상황 및 주된 원인균의 분포를 파악하고 내성 및 감수성을 나타내는 항생제의 종류를 조사하여 1994년 이후의 변화양상을 비교할 필요가 있을 것이다.

본 연구는 제주도내 유방염을 일으키는 원인균을 분리 동정하여 그 분포상황을 파악하고 항생제 감수성 검사를 통하여 문제시되는 항생제 내성현황을 조사하여 올바른 치료약제 선택을 통한 낙농가의 경제적 손실을 방지하기 위한 기초자료를 얻고자 하였다.

재료 및 방법

공시재료

젖소로부터 유방염 원인균의 분포를 조사하기 위하여 1999년 9월부터 2000년 6월까지 제주도지역 40개 낙농가의

젖소 206두 296분방으로부터 원유를 채취하여 실험에 사용하였다.

유방염 진단

유방염 우유의 진단은 California Mastitis Test (CMT; 제일화학, 경기도 안산시)를 이용하여 실시하였다. 유즙을 CMT용 paddle에 2㎖가량을 취하고 동량의 CMT시약과 혼합한 후 1분내에 응집하는 정도에 따라 -, ±, +, ++, +++으로 판정하였고[18], 본 실험에는 + 이상의 유즙으로부터 원인균을 분리하였다.

원인균의 분리 및 동정시험

유방염 원인균의 분리 동정은 신[18], Cowan[19], Elmer *et al*[20] 및 김 등[21]의 방법을 변형하여 추정되는 세균 집락을 4℃에 보관하면서 실시하였다. 먼저, CMT 양성 유즙을 7% 면양 혈액이 첨가된 blood agar (Difco, Detroit, MI)와 MacConkey agar (Difco, Detroit, MI)에 접종하여 37℃에서 24～48시간 배양하고 주요 원인균으로 판단되는 혈액배지 배양균은 MacConkey agar에 재 접종하여 coliform 인지 아닌지를 관찰하였다. 순수 배양을 위하여 다시 혈액배지에 접종하여 37℃에서 24～48시간 배양하였다.

순수 배양된 원인균을 동정하기 위하여 Fig. 1에서 나타낸 바와 같이 세균집락의 특성을 파악한 후 Gram 염색을 실시하였다. 혈액배지에서 자란 균은 MacConkey agar에 재 배양함과 동시에 Catalase 시험을 포함한 각종 생화학적인 성상 검사를 Table 1에 기준하여 동정하였다. MacConkey

Table 1. Identification of bacteiral species isolated from bovine 296 quarter CMT positive mastitic milk samples

Identification of bacteria	Bacteria										
	bac	col	cor	pas	pse	aur	epi	aga	dys	fae	ube
Gram stain	+	-	+	-	-	+	+	+	+	+	+
3% KOH	-	+	-	+	+	-	-	-	-	-	-
Oxidase	+/-	-	-	+	+	-	-	-	-	-	-
Catalase	+	+	+/-	+/-	+	+	+	-	-	+	-
Coagulase	·	·	·	·	·	+	-	·	·	·	·
Motility	·	+/-	-	-	+	·	·	-	-	-	-
Haemolysis	·	·	·	·	·	α/β/γ	·	α/β	α	-/β	α
DNase test	·	·	·	·	·	+	+	·	·	·	·
Mannitol salt agar	·	·	-	+	+	+	+	·	·	·	·
Lethicinase	·	·	·	·	·	+	-	·	·	·	·
Indole	·	+	·	-	-	·	·	·	·	·	·
MR	·	+	·	·	-	·	·	·	·	·	·
VP	+/-	-	-	·	+	+	+	·	·	·	·
H_2S	·	-	·	·	·	·	·	·	·	·	·
TSI agar	·	A/AG	·	·	K/K	·	·	·	·	·	·
Citrate agar	+/-	-	·	·	+	·	·	·	·	·	·
Gelatin liquefaction test	+/-	-	+/-	-	+	+	+	·	·	+	-
Urease test	+/-	-	+/-	-	-	+	+	·	·	·	·
OF test	·	·	F/-	·	·	F	F	·	·	·	·
Aesculin hydrolysis	·	·	·	·	·	·	·	-	-	+	+
CAMP test	·	·	·	·	·	·	·	+	-	-	-
BAGG broth	·	·	·	·	·	·	·	·	·	+	-
Endo agar	·	+	·	·	·	·	·	·	·	·	·
EMB agar	·	+	·	·	·	·	·	·	·	·	·
Nutrient agar	·	·	·	·	+	·	·	·	·	·	·

※ bac : *Bacillus* spp.
col : Coliform
cor : *Corynebacterium* spp.
pas : *Pasteurella haemolytica*
pse : *Pseudomonas aeruginosa*
aur : *Staphylococcus aureus*
epi : *Staphylococcus epidermidis*
aga : *Streptococcus agalactiae*
dys : *Streptococcus dysgalactiae*
fae : *Enterococcus faecalis*
ube : *Streptococcus uberis*

Table 2. Distribution of Microorganisms isolated from CMT positive milk of cows from September 1999 to June 2000.

Bacterial spp.	Total	Pukjejugun	Namjejugun	Jejushi
Staphylococcus aureus	152 (51.4)	120 (55.1)	16 (50.0)	16 (34.8)
Coliform	49 (16.5)	33 (15.1)	9 (28.1)	7 (15.2)
Streptococcus dysgalactiae	47 (15.8)	31 (14.2)	5 (15.6)	11 (23.9)
Bacillus spp	15 (5.1)	10 (4.6)	0 (0)	5 (10.9)
Staphylococcus epidermidis	8 (2.7)	8 (3.7)	0 (0)	0 (0)
Streptococcus agalactiae	6 (2.1)	4 (1.8)	0 (0)	2 (4.4)
Enterococcus faecalis	5 (1.7)	4 (1.8)	0 (0)	1 (2.0)
Corynebacterium spp.	5 (1.7)	2 (0.9)	1 (3.1)	2 (4.4)
Streptococcus uberis	3 (1.0)	2 (0.9)	1 (3.1)	0 (0)
Pseudomonas aeruginosa	1 (0.3)	1 (0.5)	0 (0)	0 (0)
Pasteurella haemolytica	1 (0.3)	1 (0.5)	0 (0)	0 (0)
unidentified	4 (1.4)	2 (0.9)	0 (0)	2 (4.4)
Total	296 (100)	218 (100)	32 (100)	46 (100)

※( ) number in parantheses indicates the percentage

배지에서 자란 균의 경우에는 기본시험인 Gram 염색과 triple sugar iron (TSI, Difco) agar에서의 반응을 관찰한 후 Table 1을 기준으로 동정하였다. *Staphylococcus* spp.의 경우에는 10% egg york이 첨가된 mannitol salt agar (Difco)에 배양하여 lethicinase 생성 여부를 관찰한 후 coagulase test를 실시하여 coagulase 양성과 음성을 분류하여 Table 1을 기준으로 동정하였다.

항생제 감수성 시험

분리균의 항생제 감수성검사는 NCCLS (National Committee for Clinical Laboratory Standards)[22]의 방법에 따라 표준평판 디스크 확산법으로 실시하였으며 그 방법은 다음과 같다. Blood agar plate에 순수 배양된 원인균을 Müller Hinton broth에 접종하여 37℃에서 8시간동안 배양한 후 배양액 100㎕를 Müller Hinton agar plate에 유리봉으로 균일하게 도말한 다음 배지표면의 습기가 제거된 후 antibiotic disc paper (BBL) 15종, 즉 ampicillin (AM), bacitracin (B), cefazolin (CZ), cephalothin (CF), colistin (CL), erythromycin (E), gentamicin (GM), kanamycin (K), neomycin (N), penicillin (Pc), polymyxin B (PB), streptomycin (S), tetracycline (Te), trimethoprim/ sulfamethoxazole (SxT), vancomycin (Va) 을 멸균된 핀셋을 이용하여 배지표면에 부착하여 37℃에서 24시간 배양 후 발육억제대의 직경을 측정하여 감수성 여부를 제조회사의 기준에 따라 판정하였다.

결 과

CMT 양성 유즙으로부터 분리된 균종과 분리빈도

젖소를 사육하는 40개 낙농가의 206두 296분방의 CMT 양성 유즙에서 분리된 원인균은 11종이었다. 전체 유즙 시료에서 분리된 균은 *Staph. aureus*가 152주 (51.4%)로 가장 높은 분리율을 나타내었으며, coliform 49주 (16.5%), *Str. dysgalactiae* 47주 (15.8%), *Bacillus* spp. 15주 (5.1%), *Staph. epidermidis* 8주 (2.7%), *Str. agalactiae* 6주 (2.1%), *Enterococcus faecalis* 5주 (1.7%), *Corynebacterium* spp. 5주 (1.7%), *Str. uberis* 3주 (1%), *Pseudomonas aeruginosa* 1주 (0.3%), *Pasteurella haemolytica* 1주 (0.3%) 순으로 분리되었고, 원인균으로 의심되는 4주 (1.4%)는 본 실험에서 동정할 수 없었다 (Table 2).

지역에 따른 균종별 분포상황을 분석해 보았을 때 *Staph. aureus*의 분리율은 북제주군 (북군) 55.1%, 남제주군 (남군) 50%, 제주시 34.8%이었으며 환경성 유방염의 원인균인 coliform은 북군 15.1%, 남군 28.1%, 제주시는 15.2 %에서 분리되었다. *Str. dysgalactiae*는 북군 14.2%, 남군 15.6%, 제주시 23.9%의 검출율을 나타내었으며, summer mastitis라 불리는 유방염의 원인균인 *Corynebacterium* spp.는 북군0.9%, 남군 3.1%, 제주시 4.4%로 3개 지역 모두 비슷한 분포율을 나타내었다.

분리 균에 대한 항생제 종류별 내성 현황

분리 동정된 11균종의 15종 항생제에 대한 내성빈도를 알고자 하는 감수성시험의 결과는 Table 3과 같다. 총 296 균주중 215균주가 한가지 이상의 항균제에 내성을 나타내어 72.6%의 균이 내성균인 것으로 관찰되었다. 분리균들은 kanamycin (K, 1.4%), cephalothin (CF, 2.0%), streptomycin (S, 5.1%), gentamicin (GM, 5.4%), ampicillin (AM, 7,8%), polymyxin B (PB, 9.8%) 등에 대한 내성율이 낮았고, 반대로 penicillin (Pc, 47.0%), tetracycline (Te, 37.2%), cefazolin (CZ, 26.0%), bacitracin (B, 22.6%), vancomycin (Va, 21.0%),

Table 3. Drug resistances of microorganisms isolated from bovine 296 quarter CMT positive milk samples (1999. 9.～2000. 6.)

Bacterial spp.	No of isolates	No(%) of resistance	No (%) of bacteria resistant to														
			AM	B	CF	CL	CZ	E	GM	K	N	PB	Pc	S	Sxt	Te	Va
Staphylococcus aureus	152	112 (73.7)	10 (6.6)	27 (17.8)	3 (2)	18 (11.8)	38 (25)	21 (13.8)	8 (5.3)	3 (2)	21 (13.8)	15 (9.9)	73 (48)	2 (1.3)	20 (13.2)	57 (37.5)	24 (15.8)
Coliform	49	46 (93.9)	0 (0)	31 (63.3)	0 (0)	0 (0)	27 (55.1)	26 (53)	1 (2)	0 (0)	8 (16.3)	5 (10.2)	41 (83.7)	0 (0)	9 (18.4)	26 (53.1)	30 (61.2)
Streptococcus dysgalactiae	47	24 (51.1)	5 (10.6)	3 (6.4)	0 (0)	5 (10.6)	4 (8.5)	4 (8.5)	1 (2.1)	1 (2.1)	1 (2.1)	1 (2.1)	7 (14.9)	7 (14.9)	3 (6.4)	10 (21.2)	0 (0)
Bacillus spp	15	14 (93.3)	2 (13.3)	0 (0)	1 (6.7)	8 (53.3)	0 (0)	1 (6.7)	1 (6.7)	0 (0)	0 (0)	3 (20)	3 (20)	4 (26.7)	0 (0)	4 (26.7)	0 (0)
Staphylococcus epidermidis	8	4 (50.0)	0 (0)	1 (12.5)	0 (0)	0 (0)	2 (25)	1 (12.5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (25)	3 (37.5)	0 (0)	1 (12.5)	2 (25)	2 (25)
Streptococcus agalactiae	6	3 (50.0)	3 (50)	3 (50)	0 (0)	0 (0)	2 (33.3)	3 (50)	2 (33.3)	0 (0)	0 (0)	2 (33.3)	3 (50)	0 (0)	0 (0)	2 (33.3)	3 (50)
Corynebacterium spp.	5	4 (80.0)	2 (40)	2 (40)	0 (0)	0 (0)	3 (60)	3 (60)	2 (40)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	4 (80)	0 (0)	2 (40)	3 (60)	3 (60)
Enterococcus faecalis	5	2 (40.0)	0 (0)	0 (0)	1 (20)	1 (20)	0 (0)	0 (0)	1 (20)	0 (0)	0 (0)	1 (20)	1 (20)	0 (0)	0 (0)	1 (20)	0 (0)
Streptococcus uberis	3	2 (66.7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (66.7)	0 (0)	0 (0)	2 (66.7)	0 (0)
Pasteurella haemolytica	1	1 (100)	0 (0)	0 (0)	1 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Pseudomonas aeruginosa	1	1 (100)	1 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (100)	0 (0)	0 (0)	1 (100)	0 (0)
unidentified	4	2 (50.0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (25)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (50)	0 (0)	2 (50)	0 (0)
Total	296	215 (72.6)	23 (7.8)	67 (22.6)	6 (2.0)	33 (11.2)	77 (26.0)	59 (19.9)	16 (5.4)	4 (1.4)	30 (10.1)	29 (9.8)	139 (47.0)	15 (5.1)	35 (11.8)	110 (37.2)	62 (21.0)

※ GM : Gentamicin
E : Erythromycin
Pc : Penicillin
B : Bacitracin
CL : Colistin
N : Neomycin
S : Streptomycin
PB : Polymyxin B
Sxt : Trimethoprim/Sulfamethoxazole
K : Kanamycin
Te : Tetracycline
AM : Ampicillin
CF : Cephalothin
Va : Vancomycin
CZ : Cefazolin

erythromycin (E, 19.9%) 등의 항생제에는 비교적 높은 내성율을 나타내었다.

가장 분리율이 높았던 *Staph. aureus*는 152주 중 112 (73.7%) 주가 한가지 이상의 항생제에 내성을 나타내었고, Pc, Te, CZ, B, Va, E, N, SxT, Cl, PB, AM, GM, CF, K, S에 대하여 각각 48.0%, 37.5%, 25.0%, 17.8%, 15.8%, 13.8%, 13.8%, 13.2%, 11.8%, 9.9%, 6.6%, 5.3%, 2%, 2%, 1.3%의 내성율을 나타내어, aminoglycoside 계의 항생제에 대한 감수성이 비교적 높았다.

Coliform은 분리된 49주중 대부분인 46 주 (93.9%)가 각종 항생제에 내성을 나타내었고, Pc, B, Va, CZ, E, Te, Sxt, N, PB, GM에 대한 내성율이 각각 83.7%, 63.3%, 61.2%, 55.1%, 53.1%, 53.1%, 18.4%, 16.3%, 10.2%, 2.0%였으나, AM, CF, CL, K, S에 대하여는 전 균주가 감수성을 나타내었다.

*Strep. dysgalactiae*는 분리된 47주중 24주(51.1%)가 내성균주였고, Te에 21.2%, PC와 S에 각각 14.9%, AM 및 CL에 각각 10.6%, CZ 및 E에 각각 8.5%, B와 Sxt에 각각 6.4%, GM, K, N, PB에 대하여 각각 2.1%의 내성율을 보였으나, CF와 Va에는 전 균주가 감수성을 나타내었다.

분리된 15주 중 14주(93.3%)가 내성을 나타낸 *Bacillus*

spp.는 CL에 대하여 가장 높은 내성율(53.3%)을 나타내었고, 그외에 AM, CF, E, GM, PB, Pc, S, Te에 대하여 1주에서 4주(6.7%-26.7%)가 내성을 나타내었으나, B, CZ, K, N, Sxt, Va에는 모두 감수성을 나타내었다.

*Staph. epidermidis*는 8균주중 4균주(50.0%)가 Pc, CZ, PB, Te, Va, B, E 또는 Sxt에 내성을 나타내었고, AM, CF, CL,

Table 4. Multiple antibiotics resistance of bacterial spp. isolated from bovine 296 quarter CMT positive mastitic milk samples

Multiplicity of resistance (n=215)	Antibiotics	Bacterial species (No of antibiotic resistant bacteria)												Total
		bac (14)	col (46)	cor (4)	pas (1)	pse (1)	aur (112)	epi (4)	aga (3)	dys (24)	fae (2)	ube (2)	unid (2)	
1 (n=72)	CL	-	-	-	-	-	8	-	-	4	-	-	-	12
	CZ	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
	K	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	1
	N	-	-	-	-	-	8	-	-	-	-	-	-	8
	Pc	4	-	1	-	-	7	-	-	1	-	-	-	13
	PB	-	2	-	-	-	5	1	-	-	-	-	-	8
	S	-	-	-	-	-	1	-	-	4	-	-	-	5
	Sxt	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	1
	Te	1	2	-	-	-	6	-	-	3	1	-	-	13
2 (n=38)	AM,CL	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	1
	AM,N	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	1
	B,Pc	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
	B,PB	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
	CF,Pc	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	1
	CL,PB	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	1
	CL,S	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	1
	CL,Sxt	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	1
	CZ,Pc	-	3	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	5
	CZ,PB	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
	E,Pc	2	2	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	6
	Pc,Te	-	1	-	-	-	7	-	-	-	-	2	-	10
	PB,Te	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
	E,K	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	1
	E,Te	-	-	-	-	-	2	-	-	1	-	-	-	3
	S,Te	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	1	2
	Sxt,Te	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	1
3 (n=17)	AM,CL,Pc	-	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	2
	AM,Pc,Te	-	-	-	-	-	1	-	-	1	-	-	-	2
	B,CZ,Pc	-	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	2
	B,Pc,Te	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	1
	CL,E,PB	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	1
	CL,S,Te	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1
	CZ,Pc,PB	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	1
	CZ,Pc,Va	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
	GM,Pc,Te	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	1
	N,Pc,Te	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	1
	Pc,PB,Te	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	1
	Pc,PB,Sxt	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	1
	PB,Sxt,Te	-	-	-	-	-	1	-	-	1	-	-	-	2

Table 4. ***continued***

Multiplicity of resistance (n=215)	Antibiotics	Bacterial species (No of antibiotic resistant bacteria)												Total
		bac (14)	col (46)	cor (4)	pas (1)	pse (1)	aur (112)	epi (4)	aga (3)	dys (24)	fae (2)	ube (2)	unid (2)	
4 (n=40)	AM,B,CZ,E	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	1
	AM,B,CZ,Pc	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	1
	AM,CF,CZ,Pc	-	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	2
	AM,CL,Pc,Sxt	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
	AM,CL,Pc,Te	-	-	-	-	-	3	-	-	-	-	-	-	3
	AM,CZ,Pc,Te	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	1
	B,CZ,E,Pc	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
	B,CZ,E,Te	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
	B,CZ,Pc,PB	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
	B,CZ,Pc,Te	-	-	-	-	-	3	-	-	-	-	-	-	3
	B,CZ,Pc,Va	-	1	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	3
	B,E,Pc,Te	-	1	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	2
	B,E,Pc,Va	-	1	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	3
	B,N,Pc,Te	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	1
	B,Pc,Te,Va	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2
	CZ,E,GM,Pc	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	1
	CZ,N,PB,Te	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
	CZ,,N,Pc,Va	-	1	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	2
	CZ,N,Pc,Te	-	1	-	-	-	4	-	-	-	-	-	-	5
	CZ,Pc,Sxt,Te	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	1
	CZ,Pc,Te,Va	-	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	2
	E,Pc,S,Te	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	1
	Pc,PB,Sxt,Te	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	1
5 (n=23)	AM,B,E,Pc,Va	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	1
	B,CZ,E,Pc,Va	-	2	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	3
	B,CZ,Pc,Te,Va	-	2	-	-	-	3	1	-	-	-	-	-	6
	B,E,Pc,Te,Va	-	3	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	4
	B,Pc,PB,Te,Va	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
	CF,CL,GM,Pc,PB	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	1
	CZ,E,Pc,Te,Va	-	-	1	-	-	-	1	-	-	-	-	-	2
	CZ,Pc,Sxt,Te,Va	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	1
	GM,N,Pc,Sxt,Te	-	-	-	-	-	4	-	-	-	-	-	-	4
6 (n=16)	AM,CF,CL,CZ,K,Pc	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	1
	B,CZ,E,N,Pc,Va	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
	B,CZ,E,Pc,PB,Va	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
	B,CZ,E,Pc,Te,Va	-	4	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	5
	B,CZ,Pc,Sxt,Te,Va	-	1	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	3
	B,E,N,Pc,Te,Va	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
	B,E,Pc,Sxt,Te,Va	-	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3
	CZ,E,Pc,Sxt,Te,Va	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	1
7 (n=7)	AM,CZ,K,Pc,S,Sxt,Te	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	1
	B,CZ,E,GM,Pc,Sxt,Va	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	1
	B,CZ,E,GM,Pc,Te,Va	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	1
	B,CZ,E,Pc,Sxt,Te,Va	1	1	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	4

Table 4. ***continued***

Multiplicity of resistance (n=215)	Antibiotics	No of Antibiotic resistant bacteria												Total
		bac (14)	col (46)	cor (4)	pas (1)	pse (1)	aur (112)	epi (4)	aga (3)	dys (24)	fae (2)	ube (2)	unid (2)	
8	B,CZ,E,N,Pc,Sxt,Te,Va	-	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3
(n=5)	B,CZ,E,Pc,PB,Sxt,Te,Va	-	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	2
	AM,B,CZ,E,GM,Pc,PB,Te,Va	-	-	-	-	-	-	-	2	-	-	-	-	2
9	AM,B,CZ,E,GM,Pc,Sxt,Te,Va	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2
(n=7)	B,CZ,E,GM,N,Pc,PB,Sxt,Te	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	1
	B,CZ,E,GM,N,Pc,Sxt,Te,Va	-	1	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	2

※ bac : *Bacillus* spp.
col : Coliform
cor : *Corynebacterium* spp.
pas : *Pasteurella haemolytica*
pse : *Pseudomonas aeruginosa*
aur : *Staphylococcus aureus*
epi : *Staphylococcus epidermidis*
aga : *Streptococcus agalactiae*
dys : *Streptococcus dysgalactiae*
fae : *Enterococcus faecalis*
ube : *Streptococcus uberis*
unid : unidentified

GM, K, N, S에는 전 균주가 감수성을 나타내었다. *Strep. agalactiae*는 6 균주중 3 균주 (50.0%)가 내성을 나타내었고, AM, B, E, Pc 및 Va에 대하여 3균주 모두가 내성을 가지고 있었으며, 그외에 CZ, GM, PB, Te에도 2균주가 내성을 나타내었으나, CF, CL, K, N, S, Sxt에는 전 균주가 감수성이었다. *Corynebacterium* spp.는 5균주중 4균주 (80%)가 Pc에 내성을 나타내었고, CZ, E, Te, Va에는 3균주, AM, B, GM, Sxt에도 2균주가 내성을 나타내어 분리균주의 수는 적었으나 다양한 항생제에 내성을 나타내었다. *Enterococcus faecalis*는 5균주중 2균주가 내성균이었고, CF, CL, GM, PB, Pc, Te에 대하여 각각 1균주씩 내성을 보였다. *Strep. uberis*는 3균주중 2균주가 P 및 Te에만 내성을 보였고 그 외의 항균제에는 감수성을 나타내었다. 각각 1균주씩 분리된 *Pasterurella haemolytica*와 *Pseudomonas aeruginosa*의 경우 전자는 CF 및 Pc에, 후자는 AM, CZ, Pc, Te에 내성을 나타내었다. 본 실험 방법으로 동정되지 않은 4균주중 2균주가 PC, Te 혹은 CL에 대하여 단제 혹은 2제 내성을 나타내었다.

분리균에 대한 항생제 다제내성현황

본 실험에 사용된 15종의 항생제 중 하나 이상의 항균제에 대하여 내성을 나타낸 215 균주의 내성유형은 Table 4에서 보는 바와 같다. 항생제 내성유형은 단제내성형에서 9제 내성형까지 89개의 다양한 내성형을 나타내었으며, 한 종류의 항균제에 만 내성을 보이는 단제내성형 균주가 72주로 가장 많았으며, 다음으로 4제 내성형이 40주, 2제 내성형이 38주로 비교적 높은 분포를 보였다. 특히 4제 내성형의 경우 다양한 항균제의 조합으로 이루어진 23개의 내성유형을 나타내었고 5가지 이상의 항생제에 내성을 나타낸 다제 내성형은 58주로서 항생제 내성균주의 분포가 다양한 것으로 관찰되었다.

단제 내성형의 경우 9개형으로서 colistin에 대하여 2속균의 12주, penicillin에 대하여 4속균의 13주 그리고 tetracycline에 대하여 5속균의 13주가 내성을 보여 비교적 다양한 속균들이 penicillin과 tetracycline에 내성을 나타내었다. 2제 내성형에서는 17개형으로서 대부분 1균주가 한가지의 2제 내성유형을 보였으나 CZ, Pc는 2속의 5주, E, Pc는 3속의 6주 그리고 Pc, Te는 3속의 10주가 속하고 있었다. 3제 내성형은 13개형으로서 하나의 3제 내성형이 1균주 혹은 2균주만을 포함하였다. 4제 내성유형은 총 23개형으로서 CZ, N, Pc, Te 형이 2속의 5균주로서 가장 많았고 그 외에는 1균주에서 3균주를 포함하는 다양한 내성유형을 나타내었다. 5제와 6제 내성유형은 각각 9개 및 8개형으로서 1균주가 하나의 내성형을 나타내는 것보다 2주에서 5주의 균이 하나의 내성형을 보이는 예가 많았다. 7제, 8제 내성형은 각각 4개 및 2개형으로서 B, CZ, E, Pc, Sxt, Te, Va형에는 3속의 4주가 속하였고 다른 3가지의 7제 내성유형은 1주씩이 관찰되었다. 2가지의 8제 내성유형에는 3균주 및 2균주가 포함되었고 본 실험에서 가장 많은 종류의 항생제에 내성을 보였던 9제 내성유형은 4가지형으로 나타났고 4가지의 9제 내성유형 중 3 가지 유형이 2균주씩을 포함하였다.

고 찰

유방염은 자연계에 널리 분포되어 있는 세균이나 곰팡이가 젖소 유방 속에 침입하여 일으키는 병으로 젖소 질병 중 가장 많이 발생한다. 그리고 우유 중에 세균 및 체세포수의 증가를 일으켜 유질이 저하되고 유량감소, 치료비 지출 등 경제적인 손실을 야기시킨다[15].

Thims와 Schultz[23]에 의하면 젖소 유방염의 원인균 중에 가장 검출빈도가 높은 세균은 *Staph.phylococcus* 속균이며, 본 연구 결과에서도 유방염 우유로부터 coagulase- positive *Staphylococcus*로는 *Staph. aureus*가 152주 (51.4%)로 가장 많이 분리되었다 (Table 2). 우리나라에서 유방염의 원인균 분포 상황은 분리지역 및 연도에 따라 다양한 차이를 보이고 있다. 특히 *Staphylcoccus* spp.의 분리율은 1987년 13.8%, 1988년 57.8%, 1989년 58.9%, 1990년 35.2%였다고 보고[21]된 바 있으며, 1991년 고와 김[8]이 50.9%, 1994년 손[17]이 46.2% 그리고 손 등[24]이 45.8%였다고 보고하였다. 또한, 손[11]은 4개의 광역시와 8개 도에서 보고된 *Staph aureus*와 다른 *Staphylococcus* spp.의 분리율은 지역에 따라 다양하여 전자는 7.2%에서 62.2%, 후자는 2.4%에서 51.8%였다고 하였다. 이들 중 *Staph. aureus*는 경기도가 7.2%로 가장 낮았고, 광주시가 62.2%로 가장 높았으며, 다른 *Staphylococcus* spp는 광주시가 2.4%로 가장 낮았고, 경기도가 51.8%로 가장 높았다. 따라서 본 실험에서 *Staph. aureus*의 분리율이 *Staph. epidimidis* (2.7%) 보다 훨씬 높았다는 점은 손[11]이 광주지역의 유방염 원인균에서 보고한 것과는 유사하였다. 또한 손[17]이 1991년부터 1993년까지 3년간의 종합 연구결과에서 제주지역에서는 *Staph. aureus*의 분리율이 목장별로 볼 때 6.2%에서 75%였고, 전체적으로는 1991년에 43.3%, 1992년 39.2%, 1993년 38.9%에서 분리되어 본 실험의 결과보다는 낮았으나 가장 높은 분포도를 보였다. 따라서 제주 지역 유방염 젖소에서는 *Staph aureus*가 끊임없이 문제화되고 있으며, 본 균의 경우 항생제 남용으로 인한 내성균의 출현 혹은 균 교대 감염에 기인될 가능성이 크기 때문에 향후 올바른 항생제의 사용과 최근 세계적으로 문제시되고 있는 MRSA (methicillin resistant *Staph aureus*)의 분포도를 파악할 필요가 있을 것으로 사료된다.

손[17]의 보고에 따르면 제주도 유방염 원인미생물 분포가 전국에서 가장 적은 미생물 분포인 7종의 원인균, 즉 *Staph. aureus* (40.6%), *Staphylococcus* spp. (23.8%), *Streptococcus* spp. (10.8%), gram (+) *bacillus* (15.1%), gram (-) *bacillus* (4.8%), *E. coli* (3.2%), *Pseudomonas* spp. (1.7%)만이 분리되었으나, 본 연구에서는 11종의 원인균이 분리되어서 점점 다양한 미생물이 유방염을 일으키는 것을 알 수 있었다. 지역에 따른 균종분포의 차이는 남군의 경우에는 coliform이 28.1%를 차지하여 다른 지역에 비하여 높게 나타났으며, 제주시의 경우에는 *Strep. disgalactiae*가 23.9%로서 비교적 높은 분포를 나타내었으나, 분리균주의 수가 서로 다르기 때문에 지역에 따른 차이를 비교하기에는 다소의 어려움이 있다. 특히 손[17]이 보고한 전국 유방염 실태보고에서 제주도만 *Strep. agalactiae*가 분리되지 않았었으나 본 연구에서 분포율 6%를 나타내었고 이것은 손[17]의 전국 분포율 7.5%와 유사하다. 또한 경기도 10.4%, 충청북도 15.8%, 전라남도 8.1%, 경상남도 11.1%의 분포율보다는 낮았으나 손 등[24]의 4%보다는 높은 분포율을 보였다.

여름철에 다발하며 전염성을 갖고 있는 *Corynebacterium* spp.는 앞서 보고되었던 손[11]의 전국적인 분포율인 1.1%, 고와 김[8]의 1%와 유사하였으며 손 등[24]의 5.2%, 이[25]의 5.8%와는 차이가 있었다.

Staphylococci 다음으로 가장 많은 분포율을 보인 coliform (16.5%)의 경우는 다른 지역에서 보고되었던 손[12]의 12%, 손 등[24]의 7%, 고와 김[8]의 0.7%, 이[25]의 10%에 비하여 높은 분리율을 나타내었다. 이 결과는 유방염 예방 관리대책이 잘 시행되는 목장에서는 환경에 존재하는 대장균 속에 의해서 급성 전신성 유방염의 발생이 증가한다는 보고와 일치한다[25]. 그리고 유방염 원인균인 gram 음성 간균의 중요성은 이미 보고되었다[8]. 따라서 착유 환경의 영향으로 장내 세균류에 의한 환경성 유방염의 발생이 증가되고 있는 것으로 보이며, 착유자의 청결, 축사주변의 철저한 소독과 위생관리로 coliform에 의한 유방염의 발생을 예방할 필요가 있을 것으로 생각된다.

본 실험의 결과에는 나타내지 않았으나 때로는 CMT에서 양성이지만 100% 모두 원인균이 분리되지 않은 경우가 있었다. 그 이유는 Schalm 등[26]이 보고한 바와 같이 비특이성 유방염이거나 Schalm과 Lasmanis[27]가 보고한 대로 우유내 식균작용으로 원인균이 사멸되었기 때문이다. 그러나 한편으로는 유즙 채취 전에 이미 고농도의 항균제가 사용되었다면 균의 분리시 원인균을 분리하지 못할 경우도 있을 것이다. 원인균의 분포상태는 목장, 분리방법, 분리연도 등에 따라서도 상당한 차이가 있음이 보고된 바 있다[21]. 이것은 환경과 사양조건이 다르기 때문에 분리되는 균도 다양한 것으로 생각된다.

15종의 항생제중 gentamicin, streptomycin, polymyxin B, kanamycin, ampicillin, cephalothin 등에 감수성이 높았고 반대로 penicillin, bacitracin, tetracycline, cefazolin 등의 항생제에는 내성균이 많이 생겼음을 알 수 있었다. 이것은 손[10], 손 등[24], 김[28]에 의하면 유방염의 원인균들은 gentamicin, kanamycin, ampicillin, cephalothin에 감수성이 높았고, penicillin에 내성율이 높았다고 보고한 결과와 일치하였다.

본 실험에서는 penicillin 내성균주가 139주 (47%)로 가장 많았다. 또한 *Staph. aureus*의 경우에는 penicillin, tetracycline에 대한 내성율이 각각 48%, 37.5%로서 가장 높았고, 특히 이들 2 약제에 대한 내성정도는 균종에 관계없이 비교적 높게 나타나 이들 약제의 남용이 큰 문제점으로 지적된다. 따라서 앞으로 내성율이 낮고 쉽게 구입이 가능한 gentamicin이나 kanamycin의 항생제를 치료에 사용함으로써 치료효과뿐만 아니라 경제적인 손실을 덜 수 있지 않을까 생각된다.

항생제에 대한 내성유형은 단제 내성형에서 9제 내성형까지 89개의 다양한 내성형을 나타내었으며, 단제내성형 균주가 72주인 반면, 2제 이상의 다제 내성균이 145균주로서 대부분이었다. 이와 같은 결과는 손[17]이 보고한 포도상구균의 9제 내성형 결과와 유사하였고 김[28]이 보고한 포도상구균의 14제 내성형보다는 그 종류가 적었다.

이상에서 본 바와 같이 내성유형의 종류는 4제 내성유형이 가장 다양하게 나타났고 여러 균주가 하나의 내성유형을 보이는 경우에는 단제에서 높은 분포를 보인 Pc와 Te의 경우가 많았다. 또한 본 실험에서는 포도상구균 외에 9제의 내성유형을 보이는 coliform, *Corynebacterium* spp. 그리고 *Strep agalactiae*가 분리되어 보다 다양한 균들이 여러 치료제에 동시에 내성을 가지고 있는 것으로 나타났다. 이와 같이 다양한 내성유형은 유방염의 원인균이 어떤 한 속균의 동일 주에 의해 일어나는 것이 아니라 여러 병원체로 인해 발생되며 비록 한속의 동일주가 여러 개체에 감염되더라도 각 농가의 치료약제의 종류나 사용방법에 따라 다양한 내성균을 출현시킬 가능성이 높다고 생각된다.

또한 치료제에 대한 내성율이 높아지고 다제 내성균주의 출현빈도가 많아지는 것은 사람뿐만 아니라 동물에서도 임상진료와 공중 보건 위생에 많은 문제를 일으키고 있어 유방염 치료는 물론 예방관리대책을 위해 지속적인 유방염 치료제 감수성 검사는 필요하다[10]. 그리고 유방염 치료시 시험관내 감수성 결과와 생체 치료결과는 생체 반응이 서로 다르기 때문에 각종 여건과 이것들이 미칠 수 있는 요인이 많기 때문에 치료에 적용 시 기대되는 효과가 나타나지 않을 수도 있다는 보고가 있다[4]. 실제 유방염 치료제의 선택시 실험실내에서 유방염 원인균의 약제에 대한 내성은 penicillin의 경우 64.3%였는데 생체내에서 약제내성은 10.3%로 생체내 치료효과가 89.7%로 감수성이 높게 나타났다는 보고가 있었다[10].

이에 따라 향후 제주도내 유방염 원인균에 대한 항생제 감수성 조사시 실험실내와 생체내의 실험결과를 비교할 수 있는 연구가 필요하며 그 결과에 따라 적절한 치료방법을 제시할 수 있으리라 생각한다. 또한 항생제 감수성결과에서 보는 바와 같이 주 원인균이 되고 있는 *Staph. aureus*의 경우 사용된 15종의 약제 중 penicillin에 높은 내성을 보임을 알 수 있었다. 15종의 약제 중 일부는 낙농가들이 별도의 항생제 감수성검사 없이 유방염치료에 쓰는 경우가 대부분이기 때문에 내성균의 출현은 점점 증가될 것으로 예상된다. 이와 같은 내성균 출현을 예방하기 위해서는 농가지도뿐만 아니라 실험실적 진단만으로 끝내는 항생제 감수성검사를 농가현장에 응용할 수 있도록 검사 기관의 노력과 농가의 협조가 필요하다고 생각한다.

결 론

원유에서 분리된 유방염 원인균의 분리현황 및 치료제의 내성양상을 파악하기 위하여 1999년 9월부터 2000년 6월까지 제주도지역 목장 40개 낙농가의 California Mastitis Test (CMT)결과 양성반응을 나타낸 젖소 206두 296분방의 유즙을 채취하여 검사하였다.

젖소를 사육하는 40개 낙농가 206두 296분방의 CMT 양성 유즙에서 분리된 균종은 11종, 총 296주 였으며, *Staphylococcus aureus* 152주 (51.4%), coliform 49주 (16.5%), *Streptococcus dysgalactiae* 47주 (15.8%), *Bacillus* spp. 15주 (5.1%), *Staphylococcus epidermidis* 8주 (2.7%), *Streptococcus agalactiae* 6주 (2.1%), *Enterococcus faecalis* 5주 (1.7%), *Corynebacterium* spp. 5주 (1.7%), *Streptococcus uberis* 3주 (1%), *Pseudomonas aeruginosa* 1주 (0.3%), *Pasteurella haemolytica* 1주 (0.3%)가 분리되었고, 4주 (1.4%)는 분리동정 할 수 없었다.

원인균에 대한 치료제의 감수성 양상은 15종의 항생제중 kanamycin (98.6%), cephalothin (98%), streptomycin (94.9%), gentamicin (94.6%), ampicillin (92.2%), polymyxin B (90.2%) 등에 감수성이 높게 나타났고 반대로 penicillin (47%), tetracycline (37.2%), cefazolin (26%). bacitracin (22.6%), erythromycin (19.9%) 등의 항생제에는 내성균이 많이 나타났다.

다제 내성균 출현빈도는 296균주 중 81주 (27.4%)는 시험에 사용된 모든 항생제에 대하여 감수성을 나타내었지만 나머지 215주는 단제 내성형에서 9제 내성형까지 89개의 내성유형을 나타내었고, 5제 이상의 다제 내성형은 58주 (19.6%)로 나타나 농가의 자가 치료에 따른 항생제 남용을 차단할 방법이 절실한 것으로 사료된다.

참 고 문 헌

1. Abildgaard. *The diseses of the mammary gland of domestic animals.* WS Saunders Co, Philadelphia and London, 113-118, 1967.
2. Fank, Glage. *The disease of the mammary gland of domestic animals.* WS Saunders Co, Philadelphia and London, 113-118, 1967.
3. Mercer HD. *Principles of mastitis Chemotherapy.* Nat Mastitis Coun INC p30, 1971.
4. Morris RS. Economic aspects of diseases control programes for dairy cattle. *Aust Vet J,* 47 : 358-363, 1971.
5. Dodd FH, Westgarth DR, *et al.* Strategy of mastitis control. *J A V M A,* 170. 10(2) : 1124-1128, 1977.

6. Pearson JKL, Greer DO, Spencer BK, *et al.* Factors involved in mastitis control : A comparative study between high and low incidence herds. *Vet Rec*, 91: 615-624, 1972.
7. 정창국, 한홍율, 정길택. 우리 나라 젖소 유방염 원인균의 역학적 조사 및 치료에 관한 연구. 대한 수의학회지, 10 : 39-45. 1970.
8. 고광수, 김두. 강원지역의 젖소 유방염 감염율 및 원인균에 관한 연구. 한국임상수의학회지, 8(1) : 47-51, 1991.
9. 라진주, 강병규. 전남지역 유우 유방염의 역학적 조사연구, 1. 원유중의 세균수 및 유방염진단. 대한 수의학회지, 15(1) : 83-91, 1975.
10. 손봉환. 젖소 유방염 원인균의 치료제 내성에 관한 연구. 건국대학교대학원 농학박사학위논문, 1982.
11. 손봉환. 유방염 감염조사 및 예방대책에 관한 연구(제 1차 보고서, '91-'92) 한국가축위생학회 단행본, 1992.
12. Devriese LA, keyser HD. Prevalence of different species of coagulase-negative *staphylococci* on teats and in milk samples from dairy cows. *J Dairy Res*, 47 : 155, 1980.
13. Fox LK, Nagy JA, Hiller JK, *et al.* Effects on postmilking teat on the colonization of S aureus in chapped teat skin. *Am J Vet Res*, 52 : 799, 1991.
14. Hoblet KH, GD Schnitkey, D Arbaugh, *et al.* Costs associated with selected preventive practices and with episodes of clinical mastitis in nine herds with low somatic cell counts. *J Am Vet Med Assoc*, 199(2) : 190-196, 1991.
15. Janzen JJ. Economic losses resulting from mastitis. *J Dairy sci*, 53(9) : 1151-1161, 1970.
16. Torgerson PR, Gibbs HA, Anderson DB. High incidence of clinical mastitis due to *staphylococcus aureus* in two diary herds with low milk cell counts. *Vet Rec.*, 130 : 54-55, 1992.
17. 손봉환. 유방염 감염조사 및 예방대책에 관한 연구(최근 3년간('91-'93) 유방염 발생실태에 관한 최종 보고서). 한국가축위생학회 단행본, p189, 1994.
18. 신현성. 최신 일반 미생물학 실습. 고려의학 출판사, 서울, p407. 1988.
19. Cowan ST. *Cowan and steel's manual for the identification of medical bacteria.* Cambrige Uni, Press London, p238, 1974.
20. Elmer W Koneman, Stephen D, Allen UR, *et al. Color Atlara and Textbook of diagnostic microbiology.* JB LIPPIN COTT COMPANY, p495, 1979.
21. 김종만, 정석찬, 이지연 등. 젖소의 유방염 원인균 및 항생제 감수성의 변화양상조 사. 한국수의공중보건학회지, 16(1) : 7-13, 1992.
22. Acar JF, Goldstein FW. Disk susceptibility test. In Lorian V, ed *Antibiotics in laboratory medicine,* 3rd ed, Willians & Wilkins, Maryland;17-52, 1991.
23. Thims LL, Schultz LH. Dydamics and significance of coagulase negative *Staphylococcus* intramamary infections. *J Dairy Sci*, 70 : 2648-2657, 1987.
24. 손봉환, 최진영, 배도권 등. 유질 개선을 통한 낙농가 소득증대. 한국가축위생학회지, 20(3) : 261-279, 1997.
25. 이채용. 도태 유우에 있어서의 유방염에 관한 세균학적 연구. 전남대학교대학원 수의학 석사학위논문, 1980.
26. Schalm OW, Carrol EJ, Jain NC. *Bovine mastitis.* Lea and Febiger, Philadelphia, USA, 6-7, 1971.
27. Schalm OW, Lasmanis J. The leukocytes, Origin and function in mastitis. *J A V M A*, 153(12) : 1688-1694, 1968.
28. 김신. 유방염 우유의 포도상구균 감염상 및 항생제내성. 안동대학교대학원 석사논문, 1998.