

돼지 및 닭에서 분리된 균에 대한 봉독의 최소억제농도 (MIC)

김순태¹, 황지영, 성명숙, 제소양, 배동록, 한상미*, 이성해

경상북도 가축위생시험소 북부지소, 농촌진흥청 농업과학기술원*
(접수 2005. 12. 20., 게재승인 2006. 3. 10)

The minimum inhibitory concentration (MIC) of bee venom against bacteria isolated from pigs and chickens

Soon-Tae Kim¹, Ji-Young Hwang, Myoung-Suk Sung, So-Yang Je, Dong-Rok Bae, Sang-Mi Han*, Sung-Hae Lee

Northern Branch, Gyeongbuk Veterinary Service Laboratory, Andong, 760-803, Korea,
*National Institute of Agricultural Science & Technology, Suwon 441-100, Korea
(Received 20 December 2005. accepted in revised from 10 March 2006)

Abstract

Bee venom is synthesized in the venom gland's of worker and queen bees and stored in their venom sacs. Bee venom is a rich source of enzymes, peptides and biogenic amines. there are at least 18 active components in the venom which have some pharmaceutical properties. This study was performed to evaluate minimum inhibitory concentration(MIC) of bee venom against bacteria isolated from pigs and chickens with disease. In case of reference strains, the MIC ($\mu\text{g}/\text{ml}$) of *Staphylococcus aureus* ATCC 6538, *Streptococcus mutans* ATCC 25175, and *Salmonella typhimurium* ATCC 6538 were 64, 64 and 32, respectively. In case of bacteria isolated from pig and chicken, the MIC of *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus hyicus* and *Staphylococcus chromogenes* were 8, 128 and 128, and that of 11 strains of *Escherichia coli* were 8 to >512 and that of 8 strains of *Salmonella* spp were >512. Antibacterial resistance test of 22 strains isolated from pig and chicken and 3 reference strains were performed by agar gel diffusion method, using 17 antibacterial drugs including penicillin, cefazolin, tetracycline and quinolone group. The multiple drug resistant patterns were found in most strains isolated from pig and chicken.

Key words : Bee venom, Minimum inhibitory concentration (MIC)

¹Corresponding author

Phone : +82-54-850-3285, Fax : +82-54-850-3289

E-mail : stkim@gb.go.kr

서 론

봉독요법이란 자연상태의 벌 (honey bee)이 가지고 있는 독을 추출, 정제하여 치료에 유관한 경혈에 주입함으로써 인체의 면역기능을 활성화시켜 질병을 치료하는 요법이다.¹⁾

인류 역사상 봉독 (bee venom)을 사용하기 시작한 연대는 분명하지 않으나 수천년 전부터 하나의 민방요법으로 내려오고 있다. 그리스의 의학자로 의학의 아버지라 불리는 Hippocrates는 봉침 (bee sting)을 사용한 기록을 남겼는데 '봉독을 'arcanum' 즉 '대단히 신비한 약'이라고 하였다²⁾.

봉독의 주요 성분은 약 40종 정도가 밝혀져 있고, 비중은 1.1313, pH는 5.2-5.5이다. 가장 중요한 성분으로는 멜리틴, 아파민, MCD-펩티드 등이 있으며 전체적으로 진통, 소염, 항균작용과 함께 뇌하수체 호르몬 분비 촉진, 혈액순환 촉진 등의 작용이 알려져 있다³⁾. 봉독의 가장 특징적인 주성분인 melittin의 분자량은 2,840이고 26개의 아미노산으로 구성된 polypeptide로 뇌하수체와 부신체계를 자극하여 카테콜라민과 코티손을 산출하여 항염증 작용하는 것으로 밝혀져 있다⁴⁾.

봉독은 apitherapy의 한 부분이며 고대에는 관절염, 류마티즘 및 피부 질환 치료에 사용되어 왔으며, 현대에는 multiple sclerosis (다발성 경화증), Lyme 병 및 chronic fatigue syndrome 치료를 위한 alternative therapy로서 사용되어지고 있다.

한의학에서는 이독치병 (以毒治病)이라 하여, 약물이 가지고 있는 독성을 잘 이용하여 질병을 치료하는데 봉독요법 또한 이에 해당된다. 봉독을 의학적으로 투여하는 것은 서구의 학계에도 탈감작 요법 정도로 공인되고 있지만, 중국, 한국, 루마니아, 불가리아, 러시아 등에서 질병 치료를 위해 광범위하게 응용되고 있다.

국내 축산 분야에서도 봉독요법을 이용하여 돼지 관절염에 대한 치료 효과⁵⁾, 단미 창상에 대한 생봉독 요법⁶⁾, 모돈의 무유증에 대

한 치료 효과⁷⁾ 등에 대하여 보고한 바 있으나, 축산에서의 봉독요법은 대부분 살아있는 벌을 이용한 봉침요법으로 실제 농가에서 적용이 어렵고, 침술에 의한 효과가 병행되므로 본 연구에서는 봉침이 아닌 벌에서 채집된 봉독을 직접 가축에 투여하여 질병치료에 적용하고자 봉독 자체의 항세균 효과를 조사하기 위하여 일차적으로 가검물에서 분리된 세균에 대하여 최소억제농도 (minimum inhibitory concentration, MIC), 최소살균농도 (minimum bactericidal concentration, MBC) 및 약제 내성을 조사하였다.

재료 및 방법

실험물질

본 실험에 사용한 봉독은 봉독채취기 전문 업체인 청진테크와 농촌진흥청 농업과학기술원 농업생물부에서 생산된 건조상태의 봉독을 기증받아 실험 직전 멸균증류수에 필요한 농도로 희석하여 사용하였다.

사용균

본 실험에 사용된 표준균주는 농촌진흥청에서 한국미생물보존센터로부터 분양받아 사용중인 균주를 재분양 받아 사용하였으며, 그람 양성균으로는 *Staphylococcus aureus* ATCC 6538, *Streptococcus mutans* ATCC 25175 그리고 그람 음성균으로는 *Salmonella typhimurium* KCCM 40253을 사용하였다. 야외 분리균은 Table 1과 같으며, 2004년 9월부터 2005년 10월까지 병성감정 의뢰된 돼지와 닭의 병변에서 분리 보관된 균을 사용하였다.

돼지에서는 설사분변 및 장내용물, 삼출성표피염이 있는 가피, 닭에서는 간, 심장 등 실질장기에서 분리된 균이며, 대장균은 Blood agar에서 용혈 유무를 확인하였고, MacConkey agar

Table 1. Isolates from sample

Animal species	Isolates from sample	No. of strains
	<i>Escherichia coli</i>	3
	<i>Salmonella typhimurium</i>	1
Pig	<i>Staphylococcus aureus</i>	1
	<i>Staphylococcus hyicus</i>	1
	<i>Staphylococcus chromogenes</i>	1
	<i>Escherichia coli</i>	8
Chicken	<i>Salmonella enteritidis</i>	4
	<i>Salmonella gallinarum</i>	3
Total		22

에서 lactose를 분해하는 집락을 선택하여 TSI agar에서 acid slant, acid butt를 나타내며, SIM agar에서 운동성 유무를 확인하고 indol 생산, methyl red 음성, Voges-Proskauer 음성인 균을 *Escherichia coli*로 추정하여 API 20E (Biomérieux, France) 동정 키트를 사용하여 당분해 등의 생화학적 성상검사를 하였다.

살모넬라는 MacConkey agar에서 lactose를 비분해하고 SS agar에서 투명하거나 H₂S를 생성하는 집락을 선택하여 Mucap test reagent (Biolife, Italy)를 사용하여 암실에서 366nm의 UV lamp (UVP, USA)에서 푸른 형광색을 발하는 집락을 *Salmonella*속 균으로 추정하여 생화학적 성상검사를 실시하였다. TSI agar에서 alkine slant, acid butt를 나타내고, indol 생산 음성, methyl red 양성, urease 음성인 균을 선택하여 운동성이 있는 균주는 API 20E 키트를 사용하였고, 운동성이 없는 균주에 대하여는 API 20E 키트 외 dulcitol, rhamnose, maltose 분해시험을 추가로 실시하였다.

혈청형 동정시험 중 somatic antigen은 salmonella O group 혈청 A, B, C1, C2, D1, D2, E4 (Difco)를 사용하여 평판응집법으로 실시하였고, Flagella antigen은 Spicer-Edward rapid H antigen 1, 2, 3, 4, L-com-

plex, EN-complex, 1 complex, i, m, s, t, q, 2, 5, 6, 7 (Difco)를 사용하여 Difco Laboratories와 Ditch-plate method에 따라 실시하였다.

포도상구균은 그람양성이며, 혈액배지상의 용혈유무, 난황이 첨가된 Baurd-Parker agar에서 혼탁한 백색환 유무, coagulase test 및 API staph 키트를 사용하여 생화학적 성상검사를 하였다.

최소억제농도(MIC) 및 최소살균농도(MBC) 측정

각 균주에 대한 봉독의 항균 효과를 파악하기 위하여 액체배지 희석법을 이용하여 MIC를 측정하였다. MIC측정은 MH broth에 봉독을 넣고 2배로 단계희석한 후, 균의 최종 희석농도를 2.5×10⁵ CFU/ml로 하여 24시간 배양 후 660nm에서 흡광도를 측정하여 배지의 탁도를 확인하였으며, 각 희석배수의 봉독과 균이 포함된 순수배지액의 흡광도(optical density, OD)값과 같은 결과를 나타내는 최소 농도를 MIC로 결정하였다. MBC를 측정하기 위하여 각 균주별로 측정된 MIC 농도 전후의 배양액 각 0.1ml의 배양액을 혈액배지에 균일하게 도말하여 37℃에서 24시간 배양후 균의 발육 유무를 확인하여 최종 MBC를 결정하였다.

항균제 감수성시험

분리균을 National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS)의 기준에 준하여 disc diffusion method로 penicillin (P), ampicillin (AM), amoxicillin / clavulanic acid (AMC), cephalothin (CF), cefazolin (CZ), clindamycin (CC), bacitracin (B), lincomycin (L), neomycin (N), gentamicin (GM), amikacin (AN), kanamycin (K), tetracycline (TE), ciprofloxacin (CIP), norfloxacin (NOR), enrofloxacin (ENR), sulfamethoxazole/trimethoprim (SXT) 등 17종에 대한 항균제 감수성 검사를 실시하였다.

Table 2. Minimum inhibitory concentration (MIC) and minimum bactericidal concentration (MBC) of bee venom against *Staphylococcus* spp and *Streptococcus mutans*.

Strains	Strain number	MIC ($\mu\text{g/ml}$)	MBC ($\mu\text{g/ml}$)	Isolated from
<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC 6538	64	64	-
<i>Streptococcus mutans</i>	ATCC 25175	64	64	-
<i>Staphylococcus aureus</i>	Field strain 6	8	16	Pig
<i>Staphylococcus hyicus</i>	Field strain 7	128	128	Pig
<i>Staphylococcus chromogenes</i>	Field strain 8	128	128	Pig

Table 3. Minimum inhibitory concentration (MIC) and minimum bactericidal concentration (MBC) of bee venom against *Salmonella* spp

<i>Salmonella</i> strains	Strain number	MIC ($\mu\text{g/ml}$)	MBC ($\mu\text{g/ml}$)	Isolated from
<i>S typhimurium</i>	KCCM 40253	32	32	-
<i>S typhimurium</i>	Field strain 5	Unknown*	Unknown	Pig
<i>S gallinarum</i>	Field strain 18	Unknown	Unknown	Chicken
<i>S gallinarum</i>	Field strain 23	Unknown	Unknown	Chicken
<i>S gallinarum</i>	Field strain 24	Unknown	Unknown	Chicken
<i>S enteritidis</i>	Field strain 19	Unknown	Unknown	Chicken
<i>S enteritidis</i>	Field strain 20	Unknown	Unknown	Chicken
<i>S enteritidis</i>	Field strain 21	Unknown	Unknown	Chicken
<i>S enteritidis</i>	Field strain 22	Unknown	Unknown	Chicken

* : growing in 512 $\mu\text{g/ml}$ solution of bee venom.

결 과

각 균주에 대한 꿀벌에서 채취한 봉독의 항균 효과를 조사하기 위하여 액체배지 회석법 등을 이용하여 MIC 및 MBC를 측정할 결과는 Table 2, 3 및 4에 나타낸 바와 같다.

그람 양성균주의 경우 시험에 사용된 표준균주인 *S aureus* ATCC 6538와 *S mutans* ATCC 25175의 MIC와 MBC는 모두 64 $\mu\text{g/ml}$ 로 동일하게 나타났으며, 야외 분리균주에서는 *S aureus* 경우 MIC는 8 $\mu\text{g/ml}$, MBC는 16 $\mu\text{g/ml}$ 으로, *S hyicus*와 *S chromogenes*는 MIC와 MBC가 모두 128 $\mu\text{g/ml}$ 로 나타났다. 그람 음성균 중 *Salmonella* spp에서는 표준균주인 *S typhimurium* ATCC 6538는 MIC와 MBC가 32 $\mu\text{g/ml}$ 로 나타났으며, 야외분리균 중 *S typhimurium* 1주, *S gallinarum* 3주 및 *S en-*

teritidis 4주에서는 8주 모두 본시험에서 적용된 최고 농도인 512 $\mu\text{g/ml}$ 에서도 균의 발육이 억제되지 않았다.

그람 음성균 중 야외에서 분리된 *E coli* 11주에 대하여는 MIC가 8 $\mu\text{g/ml}$ 이 1주, 128 $\mu\text{g/ml}$ 이 1주, 256 $\mu\text{g/ml}$ 이 8주 및 512 $\mu\text{g/ml}$ 가 1주로 대부분의 MIC는 256 $\mu\text{g/ml}$ 이었으며, MBC는 16 $\mu\text{g/ml}$ 이 1주, 256 $\mu\text{g/ml}$ 이 1주, 512 $\mu\text{g/ml}$ 가 7주 이었으며 2주에서는 본 실험에서 최고 농도인 512 $\mu\text{g/ml}$ 에서도 균이 발육되었다.

17종의 항균제에 대한 약제 내성 검사 결과는 Table 5에 나타난바와 같으며 표준균주는 야외분리균에 비하여 약제내성이 상대적으로 낮았으며 표준균주인 *S aureus* ATCC 6538는 TE에 그리고 *S mutans* ATCC 25175는 페니실린 등 5종에 대하여 내성을 나타내었다. 그러나 *S typhimurium* ATCC 6538은 실

험에 사용된 17종 모두에 대하여 감수성을 나타내어 내성약제가 없었다. 야외 분리된 균주 중 돼지에서 분리된 다음의 각각 1주에서는 *S aureus* 경우 6제 내성, *S hyicus* 5제 내성, *S chromogenes*는 6제 내성을 그리고 *S typhimurium*은 9제에 대하여 내성을 나타내었다. 닭에서 분리된 *salmonella* spp 7균주 중 *S gallinarum* 3주는 4제 내성 2주 및 5제 내성 1주로 나타났으며, *S enteritidis* 4주에서는 6제 내성균 1주, 5제 내성균 1주 및 4제 내성균이 2주로 나타났다. 돼지 및 닭에서 분리된 *E. coli* 11주는 실험에 사용된 대부분의 약제에 대하여 내성을 나타내어 8제 내성 1주, 10제 내성 3주, 11제 내성 3주, 12제 내성 2주 및 13제 내성 2주로 나타났다.

Table 4. Minimum inhibitory concentration (MIC) and minimum bactericidal concentration (MBC) of bee venom against *Escherichia coli*

<i>E coli</i> strains	field No.	MIC ($\mu\text{g/ml}$)	MBC ($\mu\text{g/ml}$)	Isolated from
	1	128	512	Pig
	2	256	512	Pig
	3	256	512	Pig
	10	256	Unknown*	Chicken
	11	256	256	Chicken
	12	256	Unknown	Chicken
	13	512	512	Chicken
	14	8	16	Chicken
	15	256	512	Chicken
	16	256	512	Chicken
	17	256	512	Chicken

*: Growing in 512 $\mu\text{g/ml}$ solution of bee venom.

Table 5. Antimicrobial resistance patterns of reference strains and bacteria isolated from pig and chicken

Strains	Strain number	Drug resistant patterns	Isolated from
<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC 6538	TE	-
<i>Streptococcus mutans</i>	ATCC 25175	CC, CF, CZ, L, P	-
<i>Staphylococcus aureus</i>	Field strain	AM, AMC, CC, L, P, TE	Pig
<i>Staphylococcus hyicus</i>	Field strain 7	AM, CC, L, TE, P	Pig
<i>Staphylococcus chromogenes</i>	Field strain 8	CC, L, K, P, SXT, TE	Pig
<i>Salmonella typhimurium</i>	KCCM 40253	all susceptible	-
<i>Salmonella typhimurium</i>	Field strain 5	AM, B, CC, CF, GM, L, P, SXT, TE	Pig
<i>Salmonella gallinarum</i>	Field strain 18	B, CC, L, P	Chicken
<i>Salmonella gallinarum</i>	Field strain 23	B, CC, GM, L, P	Chicken
<i>Salmonella gallinarum</i>	Field strain 24	B, CC, L, P	Chicken
<i>Salmonella enteritidis</i>	Field strain 19	B, CC, L, P	Chicken
<i>Salmonella enteritidis</i>	Field strain 20	AM, B, CC, L, P, TE	Chicken
<i>Salmonella enteritidis</i>	Field strain 21	B, CC, L, P	Chicken
<i>Salmonella enteritidis</i>	Field strain 22	AM, B, CC, L, P	Chicken
<i>Escherichia coli</i>	Field strain 1	AM, AMC, CC, CF, CZ, L, P, TE	Pig
<i>Escherichia coli</i>	Field strain 2	AM, B, CC, CF, CIP, ENR, K, L, N, P, TE	Pig
<i>Escherichia coli</i>	Field strain 3	AM, B, CC, CF, CIP, ENR, K, L, N, NOR, P, TE	Pig
<i>Escherichia coli</i>	Field strain 10	AM, B, CC, CIP, ENR, GM, L, NOR, P, TE	Chicken
<i>Escherichia coli</i>	Field strain 11	AM, B, CC, CF, CIP, ENR, L, NOR, P, TE	Chicken
<i>Escherichia coli</i>	Field strain 12	AM, B, CC, CIP, ENR, GM, K, L, NOR, P, SXT, TE	Chicken
<i>Escherichia coli</i>	Field strain 13	AM, AMC, B, CC, CF, CIP, CZ, ENR, L, NOR, P, SXT, TE	Chicken
<i>Escherichia coli</i>	Field strain 14	AM, B, CC, CF, CIP, ENR, L, NOR, P, SXT, TE	Chicken
<i>Escherichia coli</i>	Field strain 15	AM, B, CC, CF, CIP, ENR, L, NOR, P, SXT, TE	Chicken
<i>Escherichia coli</i>	Field strain 16	AM, B, CC, CF, CIP, ENR, L, NOR, P, TE	Chicken
<i>Escherichia coli</i>	Field strain 17	AM, B, CC, CF, CIP, CZ, ENR, L, NOR, P, SXT, TE	Chicken

고 찰

꿀벌의 독은 독낭에 저장되어 있고 산란관이 변화된 봉침과 연결되어 있어 오직 암컷만이 사람이나 동물을 쏠 수 있는데 한번 쏠 때 10-50 μ g의 봉독액이 나온다고 한다. 꿀벌은 말벌과의 벌들과는 달리 자극을 주지 않으면 사람을 공격하지 않으며 침에 미늘(barb of a fishhook)이 달려있어서 쓴자리에 박히게 됨으로 독낭과 내장이 탈출되어 쓴 벌은 죽게 된다⁸⁾. 갓 태어난 꿀벌은 봉독을 아주 소량 가지고 있지만 일령이 높아짐에 따라 양이 많아지고 15일령 된 꿀벌에 약 0.3 mg이 들어있으며 약 18일령의 문지기 벌에 도달하면 독은 더 이상 생산하지 않는다고 한다. 꿀벌에서 신선하게 채출한 봉독액은 맑고 투명한 액체로서 강한 쓴맛이 나는 방향성 물질이다. 봉독의 조성은 효소와 polypeptide, 작은 분자량을 가진 다양한 물질로 이루어진 아주 복잡한 혼합체로 봉독은 독특한 물질로 이루어진 아주 복잡한 혼합체로 봉독은 독특한 약리학 및 생리학적 작용을 가지고 있다^{9,10)}.

봉독은 enzyme 5종, peptide 11종 및 biogenic amine 3종 등의 성분의 풍부한 근원이며 가장 중요한 성분은 펩타이드 계통의 melittin이다. 봉독의 성분 중 일부인 apamin은 1965년 Habermann과 Reiz¹¹⁾에 의해서 처음으로 분리보고 되었으며 melittin과 마찬가지로 뇌하수체-부신체계를 자극하여 코티손 분비를 증가시켜 항염증작용 한다고 보고되었으며, 1982년에 Shkenderov와 Krasimira¹²⁾에 의해 밝혀진 adolapin은 prostaglandin 합성효소인 microsomal cyclooxygenase의 억압 효과에 의하여 항염증 작용이 나타난다고 보고하였다.

Matsuzaki¹³⁾는 봉독의 항세균 작용 기전은 melittin이 세균의 세포막 지질에 친화력이 높아 세포막에 존재하는 구멍(pore)을 통하여 전위하면서 작용하기 때문이라고 보고하였다. melittin은 강한 항세균 작용과 항진균 작용을

하는데 항세균 작용은 Ortel과 Markwardt¹⁴⁾는 13개의 그람 양성균과 그람 음성균을 실험한 결과 그람 음성균 보다는 그람 양성균에 효과가 있다고 보고하였고, Steiner 등¹⁵⁾은 봉독을 'nature penicillin'이라고 하였으며, 봉독의 항균작용은 그람 양성균과 일부 그람 음성균에 작용한다고 보고하였으며, 1997년 Oren과 Shai¹⁶⁾에 의하면 melittin의 항염증 작용은 그람 양성균과 그람 음성의 세균을 완전히 용해한다고 보고하였다.

본 실험 결과에서는 표준균주의 경우 그람 양성균인 *S aureus* 와 *S mutans*의 MIC는 64 μ g/ml이며, 그람 음성균인 *S typhimurium*은 32 μ g/ml로 나타났다., 야외분리균의 경우 그람 양성균인 *S aureus*는 8 μ g/ml, *S hyicus* 와 *S chromogenes*는 128 μ g/ml로 나타났으며, 그람 음성균에서는 *Salmonella* spp 8주의 경우 *S typhimurium* 1주, *S gallinarum* 3주 및 *S enteritidis* 4주 모두 본시험에서 적용된 최고 농도인 512 μ g/ml에서도 균의 발육이 억제되지 않았다. 또한 *E coli* 11주에 대하여는 MIC가 8 μ g/ml이 1주, 128 μ g/ml이 1주, 256 μ g/ml이 8주 및 512 μ g/ml가 1주로 대부분의 MIC는 256 μ g/ml로 나타났다.

봉독은 penicillin보다는 약 1,000~1,200 배나 강력하며¹⁵⁾ penicillin에 저항성이 있는 포도상구균의 변종균 *S aureus* strain 80에도 효과가 있다는 보고되어져 있다¹⁷⁾.

본 실험에 사용된 야외분리균 22주중 그람 양성균 3주에 대하여 약제 내성 검사를 한 결과 4주 모두 penicillin에 대하여 내성을 나타내었으며, 봉독에 대한 MIC는 최소 8 μ g/ml에서부터 128 μ g/ml로 나타나 MIC가 최소 8 μ g/ml에서부터 본 실험의 최고 농도인 512 μ g/ml에서 균 발육이 억제되지 않는 등 다양한 분포를 나타낸 그람 음성균 보다는 MIC가 낮게 나타났다.

동양의학에서는 오래 전부터 침술요법으로 설사증을 치료해 오고 있다. 소아의 만성 설사증에 치료 효과가 우수하였고^{18,19)}, *E coli*에 의한 자돈 설사증에는 약물치료보다 치료효

과가 더 우수하다고 보고되어져 있으며²⁰⁾, 감염성 질환에서 침술 요법은 항체형성과 백혈구 탐식, 항균 및 항염작용 등 면역체계를 활성화시키고 항바이러스 효과도 있는 것으로 알려져 있다²¹⁾.

성인에 대한 median lethal dose (LD₅₀)는 체중 Kg당 봉독 2.8 mg이다. 즉 체중 60Kg 성인의 경우 봉독 168 mg 주입시 생존 가능성은 50%이다. 벌의 독낭에는 최대 0.3 mg의 봉독이 있다는 가정 하에 한번 벌이 쏘면 0.3 mg이 다 방출 되는 것이 아니기 때문에 성인의 경우 약 600회 정도 벌에 쏘이면 LD₅₀의 치사량이 되며, 10Kg 체중의 어린이 경우는 약 90회 정도 쏘이면 치명적이다. 그러나 대부분 사람이 한두마리의 벌에 쏘여 죽는 것은 allergic reaction, heart failure 또는 목이나 입주변의 부종에 의한 질식 때문에 죽게 된다.

봉독은 경구 투여시 소화 효소에 쉽게 분해되지만 조직에 투여하면 체내에서 독특한 약리작용을 하고, 벌에게 직접 쏘이는 효과를 모방하기 위하여 주사시에는 피내 (intradermally) 또는 피하 (subcutaneously)로 주입되어야 한다. 이런 점을 고려하여 추후 가축에 적용이 극히 제한적인 봉침요법을 봉독만 채취하여 주사제로 만들어 가축 질병 예방 및 치료에 적용할 수 있도록 적용하기 위하여 세균에 대한 직접적인 효과와 면역증강 효과 등에 대한 많은 실험이 이루어져야 할 것으로 사료된다.

결 론

꿀벌에서 채집된 봉독을 병성감정 의뢰된 가검물에서 분리된 세균에 대한 MIC 및 MBC를 측정함바 다음과 같은 결과를 얻었다.

그람 양성균주의 경우 시험에 사용된 표준균주인 *S aureus* ATCC 6538와 *S mutans* ATCC 25175의 MIC와 MBC는 모두 64 μ g/ml로 동일하게 나타났으며, 야외 분리균주인 *S aureus*의 MIC 및 MBC는 각각 8 μ g/ml, 16 μ g/ml이며, *S hyicus* 와 *S chromogenes*의 MIC와

MBC는 모두 128 μ g/ml이고, 그람 음성균 중 표준균주인 *S typhimurium* ATCC 6538의 MIC 와 MBC는 32 μ g/ml로 나타났으며, 야외 분리균 중 *S typhimurium* 1주, *S gallinarum* 3주 및 *S enteritidis* 4주에서는 8주 모두 분시험에서 적용된 최고 농도인 512 μ g/ml에서도 균의 발육이 억제되지 않았으며, *E coli* 11주에 대하여는 MIC가 8 μ g/ml 및 128 μ g/ml이 각각 1주, 256 μ g/ml이 8주 및 512 μ g/ml가 1주이었고, MBC는 16 μ g/ml 및 256 μ g/ml가 각각 1주, 512 μ g/ml가 7주 이었으며 2주에서는 분시험에서 최고 농도인 512 μ g/ml에서도 균이 발육되었다.

참 고 문 헌

1. Sturm G, Kranke B, Rudolph C, et al. 2002. Rush Hymenoptera venom immunotherapy; a safe and practical protocol for high-risk patients. *J Allergy Clin Immunol* 110(6) : 928-933.
2. 김문호. 1992. 봉독요법과 봉침요법. 한국교육기획 : 112-124.
3. Sumikura H, Andersen OK, Drewes AM, et al. 2003. A comparison of hyperalgesia and neurogenic inflammation induced by melittin and capsaicin in humans. *Neurosci Lett* 337(3) : 147-150.
4. Zurier RB, Mitnick H, Bloomgarden D, et al. 1973. Effect of bee venom on experimental arthritis. *Rheum Dis* 32 : 466-470.
5. 조성구, 최석화, 최향순 등. 1999. 생봉독을 이용한 돼지 관절염의 치료효과. 한국임상수의학회지 16(1) : 145-149.
6. 최석화, 강성수. 1998. 단미 창상의 생봉독요법. 한국임상수의학회지 15 : 247-250.
7. 최석화, 조성구, 최향순 등. 1999. 생봉독을 이용한 세균성 설사 자돈의 치료효과. 한국임상수의학회지 16 : 150-154.

8. 김병호, 유영우, 박성진 등. 1996. 최신 양봉학. 선진문화사, 서울 : 256-258.
9. Cole LJ, Shipman WH. 1969. Chromatographic fractions of bee venom; cytotoxicity for mouse bone marrow stem cells. *Am J Physiol* 217(4) : 965-968.
10. Fennell JF, Shipman WH, Cole LJ, 1968. Antibacterial action of melittin, a polypeptide from bee venom. *Proc Soc Exp Biol Med* 127(3) : 707-710.
11. Habermann E. 1984. Apamin. *Pharmacol Therap* 25(2) : 255-270.
12. Shkenderov S, Krasimira K. 1982. Adolapina newly isolated analgetic and antiinflammatory polypeptide from bee venom. *Toxicology* 20(1) : 317-321.
13. Matsuzaki K. 1997. Molecular action mechanisms and membrane recognition of membrane-acting antimicrobial peptide. *Yakugaku Zasshi* 117(5) : 253-264.
14. Ortel S, Markwardt F. 1955. Untersuchungen über die antibakteriellen Eigenschaften des Bienengiftes. *Pharmazie* 10(12) : 743-756.
15. Steiner H, Hultmark D, Engstrom A, et al. 1981. Sequence and specificity of two antibacterial proteins involved in insect immunity. *Nature* 292 : 246-248.
16. Oren Z, Shai Y. 1997. Selective lysis of bacteria but not mammalian cells by diastereomers of melittin : structure-fraction study. *Biochemistry* 36(7) : 1826-1835.
17. Fennell JF, Shipman WH, Cole LJ. 1967. Antibacterial action of a bee venom fraction (melittin) against a penicillin-resistant *staphylococcus* and other microorganism. *Res Dev Tech Report* : 1-13.
18. Wenling F. 1989. Acupuncture treatment for 30 cases of infantile chronic diarrhea. *J Tradit Chin Med* 9 : 106-107.
19. Yingchun L. 1978. Observation of therapeutic effects of acupuncture in 170 cases of infant diarrhea. *J Tradit Chin Med* 7 : 203-204.
20. Hwang YC, Jenkins EM. 1988. Effect of acupuncture on young pigs with induced enteropathogenic *Escherichia coli* diarrhea. *Am J Vet Res* 49 : 1641-1643.
21. Lin JH, Rogers PAM. 1980. Acupuncture effects on the body's defense systems. A Veterinary Review. *Vet Bull* 50 : 633-640.