

乳房炎 治療의 進步

孫 奉 煥

효과적이고 경제적인 유방염관리계획은 치료보다 예방에 의존된다. 유방염예방관리를 실행하고 있는 목장은 그렇게 하지 않는 목장보다 경제효과가 더 많은 높은 질의 우유를 생산한다. 그럼에도 불구하고 임상가들은 임상형유방염이 발생할 때에만 치료하기 위하여 단골 목장에서 진료요구를 받는다. 여기서는 유방염의 치료에 대한 변화를 기술하려고 한다.

전염성 질환의 치료는 침입병원균을 제거하려고 할 때에 숙주의 도움을 받거나, 숙주의 도움없이 감염의 병태생리적 결과 감소가 있어야 한다. 논리적으로 유방염의 치료는 항미생물제 사용으로 감염인자의 제거에 초점을 맞추어야 한다. 감염치료 성공은 유선에서 병원균의 전체적인 제거보다 임상증상이 감소하는가에 평가의 주안점을 두는 것이 더 좋다. 대체적으로 효과판정의 마지막 요점은 우유 생산량과 오랜기간 감염이 없는 것이다.

유방염의 항생제 치료에서 가장 큰 발전의 하나는 과학적이기 보다 철학적인 면을 가지고 있다. 효과가 제일 많은 진행은 유방염 치료와 예방관리에 있어서 역할에 한계가 있는 항생제 작용과 똑같이 수의사와 낙농관리자들 사이에 인식이 일반적으로 나타나고 있다. 이들 변화되는 인식의 중심점에 맞추어진 요인들은 치료계획의 경제성 분석, 살균우유규정의 변화 그리고 치료의 임상적 효과를 엄격히 평가하는 것이 포함된다. 유방염의 항생제 치료시는 실행자가 (1) 치료효과, (2) 경제적 수익(생산성 향상 또는 직·간접적인 치료비용으로 감염세균의 감

소), (3)생산된 우유와 고기내에 치료제 잔류가 없는 것을 판매한다는 확신을 즉시 기록하여야 한다. 개체우 항미생물제 치료시는 건강과 생산성 향상을 할 수 있는 것에서 예를들면 *Str. agalactiae* 유방염시 건유유선내 치료와 비유우 치료에 대한 규제를 분명히 하여야 한다. 임상시험에서 임상이나 준임상유방염시 그람음성균(G-) 감염에서는 소에게 항생제 치료로는 수익성이 없다고 한다.^{28,38,44,85)} *Sta. aureus* 균이 비유중인 소에 감염시 치료는 종종 성공하지 못한다.⁷⁹⁾ 임상가나 연구자들이 의문을 갖는 것은 “어떤 항생제를 사용할 것인가?”에서부터 “항생제를 어떻게 쓸 것인가?”에까지 예민한 감각을 갖는다.

약리학적 고려

유방염에 대한 전신적 치료시 이상적인 항생제는 plasma(혈장) 단백질에 부착이 잘 안되고, 지용성으로 약한 알카리성이어야 한다. 또한 염증분비물내에 남아서 유방염 원인균에 저항하는 항균작용을 가지고 있어야 한다. 전신적으로 처방되는 sulfonamides, penicillin, aminoglycosick와 cephalosporin은 유선내에 잘 침투되지 않는다. macrolides(erythromycin, tilmicosin), trimethoprim, tetracyclines 그리고 fluoroquinolones는 비유우 전신치료시 잘 퍼진다. 그러나 비유우 전신치료에 동의되는 합성제는 없다. 새로운 항미생물 약제는 계속하여 수의분야 시장에 흘러들어 오고있다. 이들 합성제 몇가지는 유방염 치료시 가치를 인정 받는다. 준임상유방염 전신치료가 포함된 최근의 조사자료는 여러가지 항균제의 배분형태, 항미생물제 치료에 따르는 내성 I형의 발전 그리고

* 인천직할시 가축위생시험소장

일반적인 유방염 병원균의 내성형태이다.

준임상유방염 치료

준임상유방염은 유선기능에서 빠른 잠재적 손실이나 소의 생명손실은 존재하지 않는다. 그렇기 때문에 치료는 감염의 제거에 따라 얻어지는 대상성 생산으로 비용에 우선되는 약속이 보장되어야 한다. 접촉성 병원균의 경우 감염의 제거는 앞의 비감염우에서 신감염의 위험성이 감소되는 결과가 온다. 숙주 면역방어는 중대한 역할을 하며, 치료중인 준임상유방염에서 치료의 성공정도는 원인병원균의 종류에 크게 좌우되어 진다. 종종 약제선택이 잘못되는 경우가 있다. 가장 흔하게 준임상유방염 원인이 되는 주요 병원균은 *Str. sta.* 균들이다. 특히 접촉성 병원균인 *Str. agalactiae*와 *Sta. aureus*는 치료성공에 대한 기대에 역행된다고 연구자들이 말한다.

“신속한” 치료는 *Str. agalactiae*의 목장감염을 빠르게 감소시키는 하나의 방법이다. 이 방법이 전 목장 또는 항균제로 치료되는 실제적인 부분이다. 이것은 치료효과와 경제성이 있다. 그 이유는 FDA가 항균제로 사용토록 한 때문에 우유내에 잔류하는 결과는 가져오지 않는다.^{25, 26)} 성공의 많은 부분은 이 균이 어쩔 수 없이 유방병원균으로 있는 것과 똑같이 *Str. agalactiae*의 항균제 감수성이 높음에 대한 반응이다.^{25, 26, 33)} 전 목장의 배양과 감염우 치료는 반복배양에 따르고 일상적인 간격에 따르는 치료는 신속한 치료가 성공되는 빈도이다. *Str. agalactiae*에 많이 감염된 목장(목장감염 $\geq 25\%$)에서 DH1(목장개량협회) SCC자료는 치료시 그 소의 경제성과 노동성에 효과가 있음을 판단하는 지표가 된다. 선택된 소에서 미리 우유를 배양하는 것은 목장의 주요문제와 같이 *Str. agalactiae*가 확인되는 것이다.²⁵⁾ 결과적으로 착유후 유두소독 방법의 실패와 빠른 치료보상에 대한 전 건유우 치료는 궁극적으로 비용을 고려한 결과가 될 것이다. 그리고 목장의 재감염 가능성과 똑같이 생산자 입장에서 좌절이 될 것이다.

유선감염 원인이 되는 그외의 *Str.* 균들은 *Str. dys-*

galactiae, *Str. bovis*, *Str. uberis*와 Enterococci가 있다.

⁵⁵⁾ 이들 *Str.*의 대부분을 차지하는 *Str. agalactiae*는 특히 penicillin에서 그러하지만 항균제 실험실 감수성이 대단히 높다고 한다.⁵⁵⁾ 한 연구보고에 의하면 실제로 *Str. uberis*, *Str. dysgalactiae*, *Str. bovis* 그리고 G균으로 분리 균들의 100%가 penicillin에 감수성이 있었다고 하였다.⁵⁶⁾ 그러나 감수성은 항생제 사용습관, 년도, 지역 등에 따라 차이가 날 수 있음을 감안하여야 한다. 그러나 enterococci는 penicillin에 63%의 감수성이 있었다고⁵⁶⁾ 하였다. 이러한 감수성이 나타나는 데도 현실적으로 어떤 *Str.* 감염은 치료에 대하여 고질적으로 남기도 한다. *Str.* 감염시 치료에 대한 정보는 광범위하지 않다. Wilson 등⁸⁴⁾은 *Str. uberis*에서 임상치료 성적이 74%, *Str. dysgalactiae*는 84%였고, cefoperazone은 단일제제 치료제로 주입시 치료가 성공되었다고 보고하였다. 세균학적 치료는 모든 건수에서 단지 60%에서 65%가 성취되었다고 한다.⁸⁴⁾ 그러나 치료구와 비치료구(대조구)는 비교하지 않았다. 하루 2회 체중 kg당 procaine penicillin G 22,000 IU 처방을 선택하였다. 이 치료 계획의 효과와 비용분석은 어렵다. 우유와 고기내에 잔류기간은 약 설명서를 잘 지키는 것이다. 더우기 penicillin한 약제로는 유선에 잘 퍼지지 않는다.

*Sta. aureus*가 원인이 된 유선감염은 자주 심부에 농양을 만든다. 그래서 치료가 어렵다.⁵⁵⁾ 특히 항미생물제(특히 β -lactams)에 저항하는 *Sta. aureus*는 *Str.* 보다 더 일반적인 경우가 된다. *Sta. aureus*는 항미생물제 농도가 감소되는 곳에서 식작용이 생겨도 세포내에 살아남는다.⁵⁵⁾ 더구나 *Sta. aureus*는 숙주면역체통의 존재에서도 살아남을 수 있는 많은 세포물질을 가지고 있다.^{37, 40)} 결과적으로 항생제 치료에 의한 감염제거는 자주 성공하지 못한다.

*Sta. aureus*가 원인이 된 유방염 치료효과 연구에서 접종후 21~60일 지난 시험감염 분방의 치료율은 25~55%를 나타내었다.^{60, 61)} 자연감염기간은 언제나 더 길다 그래서 치료효과는 더 굴곡이 있는 것이다. 결과는 적기가 주어져야 할 것이다. 세균학적 치료 분석은 감염의 기간에 의존된다는 것으로 치료후 감

시가 된다. 감염의 수가 더 많아지면 치료를 증가시켜도 실패한다.^{26,60)}

한편 비유우 치료에서 보다 건유우 치료가 *Str.*, *Stz*의 유선감염시 제거에 더욱 효과가 있다.^{27,57,65,73)} 건유우 치료는 건유우 비감염 분방에 신감염의 발생을 감소시킨다.⁵⁷⁾ *Sta. aureus*의 신유선감염의 제거와 예방시 전통적인 건유우 치료효과는 낮다. Ziv 등⁶⁰⁾이 아래와 같은 시판약제로 연구한 결과는 11%였다. ① cloxacillin, ② neomycin과 cloxacillin 또는 ③ nafcillin, procaine penicillin 그리고 dihydrostreptomycin이었다. 치료 안한 대조구는 4.9%였다. Soback 등⁷⁵⁾이 건유우에 cephalirin benzathine으로 치료한 치료율이 30%이고, 신유선 감염율이 51.7%였다. 대조구는 33.3%와 29.3%였다.

결론적으로 유우에 사용하는데 FDA가 동의하지 않는 치료계획에 포함된 약제의 새로운 혼합은 감염의 높은 제거에 필요하다. Owens 등⁶⁰⁾은 비유우에서 혼합사용인 근육내 procaine penicillin G와 유선내 amoxicillin 주입시가 유선내 amoxicillin 단독사용(감염분방 40중 10) 보다 치료율이 더 높았다(35분방 중 18)고 보고하였다. 비슷하게 Soback 등⁷⁵⁾은 건유우 시작시 norfloxacin nicotinate 피하처방은 치료율이 더 좋아서 66.6%였다. 그리고 치료 안한 소는 각각 33.3%와 29.3%였다. *Sta. aureus* 감염에서도 건유우 지나서 신감염이 낮았다. cephalirin benzathine 처방은 각각 30.8%와 29.3%였다고 보고하였다.

이들 연구는 *Sta. aureus* 유방염 치료시 3가지 주요한 고려사항을 확실히 하였다. (1) FDA 동의와 약제 사용설명서는 치료율을 높게 하는 것은 아니다. (2) 버리는 우유비율과 가의약제(유방염 진료제로 공인 안된 약제) 사용에 따르는 우유내 잔류 위험성 증가때문에 건유우 치료가 비유우 치료보다 더 권장된다. (3) 치료는 전신치료계획이 포함된다. 유선조직과 농양내에 잘 분포되는 항생물질을 선택한다. 이들은 tetracycline, macrolides 그리고 fluoroguinolones이다. 그리고 다시 강조하지만 *Sta. aureus* 감염시 가장 효과있는 치료는 목장에서 감염우를 도태하는 것이다.

면역과 염증진행과정에서 세포기능을 규칙적으로 하는 것은 몇개의 cytokines로서 근래에 소에서 순수 분리 되었다. cytokines 합성과 재조합생산에 대한 유전자 반응의 계속적인 확인이 이루어지고 있다.¹⁷⁾ 소 유방염의 예방과 치료에 사용되는 cytokines의 적용은 interleukin-1(IL-1)과 interleukin-2(IL-2), interferons 그리고 집락자극인자(colony stimulating factor, CSF)이다.^{17,61,62,76)} 유선 IL-1 β 와 IL-2는 유선다형핵백혈구 유출로 증가한다.⁸⁰⁾ 더우기 IL-2 작용에서는 oxide를 많이 생산토록 유도하고 중성구내에서 탐식작용을 한다. *Sta. aureus*를 소에게 시험감염시킨 최초의 야외시험은 재조합한 IL-1 β 와 IL-2를 유선내 주입 치료시 치료율은 IL-1 β 가 38%이고, IL-2는 42%임을 보였다.¹⁷⁾ 이것은 sodium cephalirin의 여러가지 처방으로 성취한 치료율과 비슷하였다. 그래서 interleukins는 측정조절되었고 비특이성 세포방어까지 강화시켰다. 그러나 임상응용은 더 연구되어야 한다.

Cytokines와 같은 다른 잠재적인 치료와 항생제의 새로운 사용은 야외상태에서는 아직 광범위하게 연구되지 못하였다. 그리고 이들 치료에서 효과는 잠재적 성과가 있었다. 그래서 가장 좋은 관찰이 이루어 졌다. 치료적 성공의 증가율이 있거나 없거나 약의 비용 증가가 조절되고 건유우 치료노력 또한 결정할 필요가 있다. 그러나 버리는 우유에 대한 잠재적인 감소는 항생제와 비교하여 cytokines가 매력적이라는 점이 있다.

임상유방염의 치료

우유의 세균배양은 가장 알맞은 치료를 결정하기 위하여 하는 것이다. 치료는 언제나 결과를 얻기 전에 시작된다. 그렇기 때문에 늘 임상형에 대한 최초 치료계획의 선택은 감염의 심한 정도, 과거 세균배양력 그리고 시술자의 경험에 기초를 둔다. 정상우유보다 조금 더 부은 미약한 경우는 감염분방에서 규칙적으로 "완전 착유"는 잘 반응된다. oxytocin은 우유를 내리게 하는데 도움을 준다. 시판 유선주입

항생제 처리는 만일 여러날 비정상 증상을 유지하거나, 유선의 부종이 심한 경우 임상증상을 감소시키기 위한 방법이 된다. 항생제 치료는 재치료 또는 감염지속에 대하여는 어떤 수의도 없다는 의문이 제기된다. 이들 감염에 대한 치료의 반복된 시도는 버리는 우유손실과 함께 치료수익은 없다. *Str.*가 우세한 임상유방염 병원균인 경우 Florida주 큰 낙농목장에서는 비유량의 단 6.1% 만이 버려지는 우유로 28일 이상이 었다. 그러나 이 비유기는 유방염 때문에 버려지는 것의 52.7%가 반영된 것이다.⁵⁹⁾ Bartlett 등⁵⁹⁾은 임상유방염과 시장성을 잃은 70%는 판매 못하는 것이고 감산에서 30%라고 보고하였다.

항생제는 더 증상을 악화시키는 경우도 있다. 우유에서 배설되는 기간을 알고 있는 정상제품도 최초 치료시 검토한다. 그리고 정상약제 이외 것 사용은 엄격히 주의하여야 한다.

급성 유방염의 항생제 치료

수의사 진료비와 약품대금은 유방염이 심하지 않은 경우보다 심한(전신증상 포함) 경우 더 높다.³¹⁾ 더우기 임상가는 다른 병원균 감염보다 대장균군(lactose 분해, G-간균)이 원인이 되어 감염된 급성 유방염 치료시 더욱 높은 빈도로 방해를 받는다. 이것은 아주 심한 임상유방염에서 유일하게 가장 일반적인 원인으로 분리되는 것이 대장균형이기 때문이다.^{7,35)} 더구나 미국의 경우 대부분 세균학적 치료계획은 대장균형 유방염 치료에 사용하는 것은 우유안전 때문에 FDA가 동의하지 않는다. 가외약제로 관리되는 소는 낙농가와 시술자, 이 양자합의로 잠재적인 잔류를 허용한다.

실험적 공격모델은 G-균으로 감염시킨 결과에서 유방염의 병리적, 생리적인 더 많은 치료를 확실시 한다.^{12,27,31,70)} 감염에 뒤따라서 우유내 세균수는 빠르게 증가된다. 공격의 양에 따라서 우유내 최고 세균농도는 종종 수시간내에 일어난다.^{27,70)} 특히 세균농도의 빠른 감소는 유선내로 중성구가 이동되는데 따른다. 때때로 심한 경우 시험적 대장균 감염은 언제

나 자연히 없어지고 드물게는 마지막 4~9일 이상 지속된다.^{27,70)} 감염된 분방내 염증과 백혈구 증다증 결과는 6~7주 유지되거나 배양으로 세균분리가 불가능 함에도 불구하고 무유증이 된다.^{23,27)}

급성유방염 경과 중 염증이 많은 경우와 전신적 변화가 관찰될 때에는 세균에서 lipopolysaccharide endotoxin(LPS) 분비를 가져온다.^{13,23)} 대부분 LPS 분비는 이어서 중성구에 의한 세균식작용과 죽이는 작용이 생긴다.^{13,23)} 이것은 cyclooxygenase와 lipoxigenase 통로의 계속적인 작용이 생긴다. 국소염증과 전신순환 결과의 잠재적 매개체 화합물인 prostaglandins, leuktrienes와 thromboxanes를 분비한다.^{6,88)} 또한 endotoxin은 대식구 유발 cytokines의 분비를 유도한다. 종종 “급성기 반응 = acute phase response”라고 부르는 염증에 대한 전신적 반응을 광범위하게 시작하는 것이다. 결과적으로 급성대장균형 유방염의 심한 임상증상 감소를 위하여는 세균에 분방노출 억제와 LPS에 소의 노출이 억압되어야 한다. 또한 LPS가 분방에 영향을 주지 말게 하여야 한다. 실제적인 면에서 보면 급성대장균성 유방염의 치료는 임상증상이 나타나기 전까지는 시작될 수 없다. 언제나 대장균성 유방염의 임상증상 지견은 세균수가 최고로 된 후에 일어난다.^{13,27,30)} 그래서 그때 치료가 시작된다. 이때는 LPS분비가 최고로 일어난다. 그래서 대장균성 유방염의 세균학적 치료시에는 이 점에 관심을 증가시켜야 한다.

급성대장균성 유방염 치료에 대한 잠재적 효과가 있는 항균제 선택은 최초로 실험실 배양과 감수성에 의존된다.⁴⁾ 그렇기 때문에 aminoglycosides와 cephalosporins 같은 항생물질도 실험실 감수성 pattern에 기초를 두고 사용되어진다.⁴⁾

Jones와 Ward는 매 12시간마다 2g의 gentamicin 근육주사는 erythromycin 근육주사 또는 전신적 항생제 치료를 안한 경우보다 급성임상유방염에서 결과는 무유증 또는 폐사를 예방하는데 더욱 효과가 없다고 확인하였다.³⁰⁾ 소에게 *E. coli*를 시험감염시키고 매 12시간마다 500mg의 gentamicin을 유선내 주입시켜도 우유내 최고 세균농도는 더 낮아지지 않는

다. 감염기간의 더 단축, SCC의 개선으로 낮아짐 또는 우유내 혈청 albumin 농도는 좋아지지 않았다. 처리 안한 소보다 직장온도는 낮았다.²⁰⁾ 항균성 억제제는 gentamicin의 마지막 주입후 최소 7일에 2두의 소 감염분방 우유에서 발견된다.²¹⁾ 더우기 gentamicin은 치료기간 과 약 주입후 첫 12시간동안에 혈청내에 감지농도가 있는 것과 같이 우유-혈액 방어벽을 통하여 이미 확산이 되어 있는 것이다. 뇨내 gentamicin 농도는 마지막 주입후 14일에 두마리 소에서 검출되었다. gentamicin으로 치료한 2두 소에서 g 당 gentamicin $1\mu\text{g}$ 의 신장조직농도인 것은 6개월후 도태하였다. 정규적 기관사이의 약제내성검사는 좋고 나쁨을 가지고 있다. 임상수의사는 소 신장에서 aminoglycosides 반감기인 30~45일까지는 주의를 요한다.

Ceftiofur sodium과 제 3세대 cephalosporin은 0.25 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 의 농도로 *E. coli*에 MIC한 바로는 G-병원균에 최고로 저항한다고 보고되었다.^{75,76)} 이는 유방염 치료에서 동의되지 않는다. ceftiofur는 비유기 치료에 사용이 장려된다. 만일 매 24시간에 1~2.2mg/kg의 용량으로 근육에 시술한다면 우유저류시간이 없이 해야한다. 임상유방염에서 ceftiofur의 효과는 거의가 동의하지 않는다. Owen 등⁶¹⁾은 ceftiofur 전신치료는 ceftiofur 또는 cephalirin 유선내 주입보다 *Sta. aureus*가 원인균이면 더욱 유선내 치료효과가 없다고 하였다. 전신치료후 ceftiofur의 유선조직과 우유내 농도는 각각 0.04 그리고 $0.4\mu\text{g}/\text{g}$ 보다 낮았다.⁶¹⁾ 비슷하게 *E. coli*를 시험감염시키고 12시간 간격으로 3mg/kg의 ceftiofur를 정맥내 주입하면 전 시험기간에 우유의 $0.2\mu\text{g}/\text{ml}$ 보다 낮은 농도였다. 규정보다 높은 양을 투여하여도 급성유선염증은 전신적 ceftiofur 치료에서 우유내 세균수를 줄이는 농도를 얻지 못하는 것 같다. 만일 전신적용 ceftiofur 치료를 하는 것에서 급성대장균성 유방염의 치료장점은 패혈증에 대한 것이다.

우리는 “치료를 어떻게 하여야 하는가?” 중의 하나에서 “어떤 항균성이 치료를 가져올 것인가?”로부터 치료작전을 분석하는 예리함에 시간이 주어

야한다. 기타 균이 원인이 되는 임상유방염은 다르다. 유선내 병원균의 존재가 문제가 된다. 내부독소가 유발하는 shock가 있는 문제이다. 이는 급성대장균성 유방염의 병원성인 것이다.

항생제 치료시 내부독소성 shock의 치료관계가 제 2차적으로 중요하므로 급성유방염에서 지시되어야 한다. 때때로 대장균형 감염은 만성유방염인 경우가 있다. 그리고 패혈증도 일으킨다. Cornell대학 연구팀은 이런 감염은 드물다고 하였다.⁶⁰⁾ 더구나 대장균이 우세한 목장에서 이 균이 유방염 원인일 경우 다른 균이 임상유방염 원인균이면 대장균과 구별하기 어렵다. 결과적으로 배양에서 원인균이 밝혀질 때까지 항균제 처방이 지시된다. 주의할 것은 감염이 이미 제거된 소에게 치료를 계속하는 경우가 있다. 이때에는 임상증상이 계속 나타나기 때문이다. 그래서 항균제 치료시는 비정상 우유를 눈으로 확인하며, 식욕상승, 소의 상태 그리고 우유 생산량을 예리하게 평가하여야 한다. 우유의 배양은 이 결정에 도움을 준다.

輸液 및 電解質 治療

먹이는 수액치료는 hypovolemic shock 증후군(사람에서 vibrio cholera와 송아지에서 설사)의 치료에서 효과가 기록되어 있다. 근래 완전한 연구는 내부독소 유발 유방염이 있는 소에서 몸무게의 안정성과 Plasma량의 증가를 관찰한 것이다.^{80,81)} 이들은 급성유방염이 있는 소에서 최초 shock기전과 같이 탈수의 직접적인 의문을 가져왔다. 이 기전은 내부독소 shock가 포함되고 여기서 대장균성 유방염은 단순한 탈수보다 더 복잡성을 갖는다. 심장성, 말초맥관용적, 신경성 그리고 그외의 기전은 직접적으로 감소된 조직관류에 영향을 주고 간접적으로는 shock의 임상표시에 관여된다. 더 나아가서 액체의 구강투여는 정상적인 장관흡수에서 판결이 난다. 최소한 장관운동과 아마도 그의 장기능이 내부독소 상태에서 장애를 받을 것이다.⁸¹⁾ 구강액체 투여의 가장 일반적인 원칙은 최초로 탈수, 정상적인 장관흡수에 가

장 영향이 있으며 탈수가 10% 보다 낮을 때이다. 급성유방염이 있는 소에서 이들 평가의 영향은 효과적으로 포함시키지 않는다.

귀찮고, 어렵고 그리고 잠재적인 시간이 소비되지만 수액정맥 치료는 강하게 고려할 가치가 있다. 효과적인 수액치료는 내부독소 유방shock의 경우 가장 장점이 있는 치료의 하나라고 알려져 있다. 더 나아가서 우유와 고기내 강한 잔류에 대하여 잠재적인 위험성을 없애는데 특히 이 방법의 치료가 매력을 갖는다.²⁸⁾ 수액정맥 치료는 치료의 첫 시간에는 40ml/kg 또는 20ℓ로 빠르게 시술하고, 그후는 10~20ml/kg으로 감소시킨다. 더 빠른 수액주입 속도는 증정맥 압력을 증가시키고 폐수종의 위험성을 갖게 된다. 총수액용량은 탈수상태와 진행되는 체액의 손실 현재상태에 따라서 20~60ℓ의 범위로 한다.^{4,16)} 일반적으로 수액은 12~14gauge catheter을 사용하여 주입한다. 그러나 3~4inch 또는 12gauge 바늘은 소가 잘 보정되고 안정된 곳에 잠깐 사용시는 충분하다.

하루 용량 수액치료는 부족량과 계속되는 손실의 계산을 가지고 논리적으로 량을 정한다. 불행하게도 혈청화학에서 유방염 건에서 요약설명의 불안정은

수의문헌에서 주의할 만큼 적다. 혈청화학의 교과서 설명은 대장균성 임상유방의 경우 결과는 조잡하다^{11,16)} 다른 일반적인 비정상 설명은 교과서에 제대로 설명되어 있었다. 그리고 일차적인 관찰은 calcium 결핍, 저 glycemia, 산독증 그리고 수분감소 특성이 포함되어 있다. 대장균성 임상유방염에 대한 Auburn대학교 대동물병원에서 치료한 8두 소의 혈청화학적 자료는 표1과 같다. 이 자료는 급성유방염으로 계속 임상증상이 있으며 G-세균학적 진단이 확인된 소에서 나온 자료이다. 현 질병 진행과정의 여러단계가 주어지고 이런 현실의 진찰상태가 보여진다. 아마 이들 자료는 변화되는 현상에서 치료받은 소의 임상병리학적 상태를 전부 나타내지는 못한다. 표2의 자료는 endotoxin 1mg을 유선내에 주입한 4두 소에서 나온 것이다. 매 두 마다 유선내 공격후 4시간 동안 isotonic saline의 작은 량(약 3ℓ)으로 치료한 것이다.²⁹⁾ 이 표를 우리가 응용할 수 있다. 대장균 유방염이 있는 소에서 관계가 있는 혈청화학적 설명에 대한 자료가 된다. 아마 저혈당증(hypoglycemia)은 급성유방염이 있는 소에서 輸液治療규정의 발전에는 크게 관여되지 않는다.

낮은 glucose 농도는 부패shock의 후반기에서 일

표 1. 선택된 혈청화학치는 대장균성 임상유방염우 8두의 자료

	문헌범위	건당범위	건당평균	평 가
Glucose(mg/dL)	48~70	55~92	70.5	8두중4두>70mg/dL 4두중6두<8.2mg/dL
Calcium(mg/dL)	8.2~10	6.3~10.5	7.88	8두중1두>10
Creatinine(mg/dL)	0.2~1.4	0.6~5.6	1.68	8두중3두>1.4mg/dL
Urea nitrogen(mg/dL)	7~17	9~64	29.0	8두중5두>1.7mg/dL
총단백질(g/dL)	5.8~8.5	6.3~8.0	7.05	참고문헌내 모든 소 범위
Sodium(mmol/L)	134~144	136~144	140.9	참고문헌내 모든 소 범위
Potassium(mmol/L)	3.77~4.89	2.0~4.9	3.58	8두중2두<3.77mmol/L
총 CO ₂	2.09~26.1	15~28	22.0	8두중2두<20.9mmol/L 8두중1두 증가
Sorbitol dehydrogenase(ℓ U/L)	53~18	5~27.3	12.4	8두중5두<13ℓ U/L 8두중2두>18ℓ U/L

표 2 내부독소 주입 후 시간별 내부독소 유방염이 생긴 4두의 선택된 혈청화치 자료

	0시	3시간	6시간	12시간	24시간	48시간
Glucose(mg/dL)	50.8	62	64.3	66	68.3	61
Calcium(mg/dL)	9.3	8.8	7.7	8.4	8.4	8.4
Creatinine(mg/dL)	0.78	0.80	0.88	0.75	0.63	0.85
Urea nitrogen(mg/dL)	23.5	23.8	23.8	24.8	24	19.3
Total Proetin(g/dL)	8.20	7.45	7.20	7.03	7.43	7.85
Sodium(mmol/dL)	135	132	133.3	131.5	130	130.3
Potassium(mmol/dL)	3.98	4.10	3.68	3.75	4.13	4.25
Total CO ₂ (mmol/dL)	25	25.5	23	22	24.3	24.5
Sorbitol dehydrogenase(IU/L)	22.1	18.7	18.5	17.6	17	13.9

반적으로 나타난다.⁵²⁾ 이 관찰은 G-패혈증의 반추수 모델에서는 지속성이 적다.⁵²⁾ 표에 있는 자료는 대장균성 유방염의 경우 실제적 저혈당증은 비교적 드문 경우에 증명된다. 권위자들(Erskine, Tyler)은 심급성 *Sta. aureus* 유방염이 있는 소에서 200mg/dL 보다 혈청 glucose농도가 더 많을 때 보인다고 하였다. 어떤 추천된 근거에 의하면⁵³⁾, isotonic(5%) dextrose로 대량 대체시키거나, 50% dextrose 50ml를 자주 주입하는 것은 세포활성화와 glucose가 응용되는 치료에도 불구하고 임상적인 효과는 최소이다. 과량의 glucose 공급은 신장한계를 초과하는 혈청glucose 농도로 올라 갈 것이고 이미 수분부족 상태인 동물에서는 자유롭게 물 손실을 교정시켜 줄 것이다. 어떤 소는 50% dextrose 500ℓ을 매일 시술시 좋아지기도 하였다 한다. 직접적인 시술 또는 정맥수액에 추가로 시술하면 특별한 대장균성 유방염의 후반기에 좋다.

빈번한 저칼슘증은 실험적인 G-패혈증에 있다고 문헌에 기록되어 있다.^{54, 55)} Gram음성균 감염우에서 임상증상 관찰은 이런 결과를 증명한다. 그러나 모든 기립불능우가 저칼슘증은 아니다. 혈청화학적 없는 경우 물리적 검사에서 발견은 저칼슘증을 발견하는데 도움을 준다. 이들 발견들에는 혼돈, 근육마비, 안구빛 반응지연, 청진과 촉진시 복부막의 이완, 말초냉각 그리고 고창증을 나타낸다. 이 비정상

증상을 가지고 있는 소는 calcium치료가 요구된다. 돌발적 부패가 있는 소는 눈공막출혈이 심함을 보이고, 발열, 심박동이 1분에 100번 이상 뛰고, 설사가 있는 경우는 calcium유발 부정맥에 대한 위험성이 높다. calcium의 피하주입은 급성유방염에서 안정범위를 넓혀준다. 그래서 어떤 임상가들은 이를 좋아한다. 그러나 이방법은 증상을 호전시키지는 못한다. 그리고 농양을 형성시킬 수 있다. 이상적으로 calcium borogluconate soln.(calcium 10g)의 500ml를 정맥전해질액 10~20ℓ에 넣어서 시술한다. 이 운반액은 calcium 알카리화 또는 침전형성 때문에 bicarbonate 또는 bicarbonate 동량 염을 포함시키지 않는다. 경제적 도는 실제적인 면을 고려할 때에는 대용량 정맥수액치료는 미리 배제한다. calcium은 동시에 심장청진을 하면서 서서히 주입시킨다.

Calcium결핍증은 장기간 식욕부진 원인인 질병상태에서도 나타난다. 5~7mmol/ℓ이 포함된 균형잡힌 전해질액이 전형적으로 좋다. 그는 potassium의 더 높은 농도는 주입의 비율이 0.5mmol/kg/시간 이하로 남아있는 동안에는 안전주입이 가능하다. 수액 주입이 20ℓ/시간으로 제한되고 12mmol/ℓ 보다 potassium 농도가 낮은 시술시는 독성과는 관계가 없다.

급성유방염이 있는 어떤 소는 대사성 산독증이 생긴다.⁵⁶⁾ 그러나 이런 경우가 계속 발견되지는 않는

다(표1 참조). 결과적으로 bicarbonate 시술은 증상이 있는 소에서도 제한적이다. 실제적으로 bicarbonate 또는 총 탄산가스($\text{CO}_2 < 18 \text{ mmol/l}$)내로 감소된다. 총 결핍은 $0.5 \times \text{체중} \times \text{kg} \times (25 - \text{총 혈청 } \text{CO}_2)$ 으로 계산할 수 있다. 많은 임상가들은 3~1의 증류수를 사용하여 5% 액으로 희석시켜 1.3%(isotonic)액을 만든다. 혈청산 기준상태는 검사에 의하여 증가되는 bicarbonate 주입에 따라서 3~4시간마다 재평가 하여야 한다. 총 CO_2 측정장치는 혈청에 CO_2 가 유리된 것으로 하고, bicarbonate는 heparin 처리전혈(全血)을 사용하여 농가에서 검사한다(Ruffin DC, Tyler JS: comparison of plasma and whole blood total CO_2 determination with traditional acid base determinations in cattle. J. Am. Vet. Med. Ass. Submitted).

고장액(hypertonic solu.)은 유방염, 탈수 그리고 신생자 설사(1개월내)가 있는 소에서 사용한다고 주장되어 왔다.³²⁾ 치료의 이런 형태가 시험되었다. 긍정적인 변화는 7.5% sodium chloride액을 체중 kg당 5ℓ를 빠르게 정맥주사한 후 활력긴장변화수치(hemodynamic parameter)가 관찰되어 진다. 치료의 이런 형태는 isotonic액과 같이 sodium 동량으로 한 치료와 비교하였을 때 확실한 강점은 없다.^{10,14,15)} 고장액 정맥치료는 내부독소 유발 유방염 모델에서 사용되었다.³¹⁾ 치료는 순환 plasma 용량의 유의한 팽창 원인이 되고, isotonic sodium chloride 동일용량을 받은 소와 비교하였을 때 손실된 우유생상량 안에서만 감소된다.^{30,32)} 임상증상과 소금중독의 생화학적 증가는 이 연구에서 없었다.³²⁾ 임상가들은 이런 형태의 치료를 시험하는 경우 주의를 요한다. 고압하에서 비정상 신장기능을 가진 소가 탈수되는 경우 sodium ion 중독의 위험성이 증가될 수 있다. 치료의 이런 모델은 의학적인 이유보다 경제적인 원인때문에 많아진다. 현실적인 고려점은 많은 농장에서 대량의 isotonic액 치료가 어려움을 갖는다. 고장액은 적은 양은 빠르게 시술할 수 있고 걸어서 방문시 시간소비없이 치료가 가능하다.

경제적으로 정당성이 인정되고 편리할 때에는 정

맥수액 치료는 급성유방염의 치료에 주요한 보조가 된다. 혈청화학적 결과가 없고, calcium, potassium 그리고 glucose와 같은 적당한 근연 isotonic sodium chloride가 기초가 되는 액체의 추가는 급성유방염우 정맥수액으로서 가장 알맞는 선택이 된다.

Steroid성 항염증 치료(SAID)

Corticosteroid가 lipocortin의 생산을 자극한다는 것은 실험으로 증명되었다. 이것은 자체물질 접촉에서 phospholipase A₂를 방해한다. 결과적으로 arachidonic산 분비를 방해한다. 이 corticosteroids 기전은 cyclooxygenase와 lipoxxygenase 생산형성을 방해시키는 arachidonic산을 이화작용으로 만드는 자체를 억제한다. lipocortin 생산에 대한 시간지연은 최고의 효과를 얻기 위하여 조기에 corticosteroid 시술의 필요성이 만들어 졌다. arachidonic acid 분비 초기에 corticosteroid 영향 때문에 endotoxemia 실험 model은 유의하게 사망율이 떨어지므로 종종 corticosteroid의 사전 치료가 요구된다. corticosteroid의 효과는 질병증상이 있는 후 시술할 때까지 arachidonic acid의 많은 양이 생산되어 있으므로 이 활용이 크게 감소한다. 면역기능에 대한 corticosteroid의 방해는 또한 질병의 임상증상 결과에 나타난다. 그러나 세균이 없으면 비유증인 산양의 대장균 접종 유방염 model에서 dexamethasone 시술을 하면 반대적 영향은 없다.⁵⁾ Corticosteroid가 대장균성 유방염의 치료에 효과가 있다는 것은 현장 임상가들의 관찰로 지지를 받는다.

급성대장균성 유방염의 치료시 steroid의 사용은 광범하게 주장되어 왔다. Dexamethasone, nine-fluoroprednisolone, betamethasone 그리고 flumethasone은 실험적 대장균 유방염의 치료에 사용하여 왔었다.^{48,49)} Dexamethasone과 isoflupredone은 미국에서 비유증인 유우에 사용이 장려되고 이다. Corticosteroid는 전신질환의 임상증상, 유방부종 그리고 유방종창 감소를 기대할 수 있다. 생존과 생산에 대한 steroid 치료영향은 정확히 연구되지 않았다.

비스테로이드성 항염증약물(NSAIDs)

비스테로이드성 항염증약물(Nonsteroidal anti-inflammatory drugs=NSAIDs)은 cyclooxygenase 억제제로 인하여 prostaglandins와 thromboxanes의 합성을 억제한다. 모든 NSAID들은 뇌에서 열이 감소되어 prostaglandin E₂의 형성을 방해한다.⁴¹ 이 반응은 염증반응의 주요한 숙주방어기전이 되기 때문에 언제나 좋은 점이 꼭 있는 것은 아니다. 모든 NSAID들은 같은 방법으로 작용하지 않는다. 이것은 작용의 다른 기전이 있으며 cyclooxygenase 억제보다 더 많은 치료효과가 몇가지 더 있음을 시사한다.³¹⁾ 여러가지 NSAID chelate iron 시술시 잠재적으로 생기는 것중 낮은 toxic superoxide anions와 toxic hydrogen peroxide에서 toxic hydroxyl radical의 생산분에는 응용되지 않는다.^{8,31)}

그 외의 기전은 lipoxygenase 억제와 lysosomal막 안전성과 같은 작용들은 또한 중요하다.^{19,38)} 효과와 독성구분은 또한 NSAIDs의 생리화학적 성질로 설명된다.¹²⁾ 양극성, 산도 그리고 lipophilicity와 같은 특성은 같은 종류의 여러조직과 비슷한 조직 상호간에 차이 나는 농도로 NSAIDs를 구별하는 근거가 된다.

NSAIDs는 가축의 여러종류에서 내독성 shock의 임상증상을 전신적으로 경감시키기 위하여 널리 사용되어 왔으며 낙농현장 임상가들이 광범위하게 사용한다.^{39,47)} NSAID들에는 aspirin, flunixin meglumine, phenylbutazone, flurbiprofen, carprofen 그리고 ibuprofen과 같이 실험적 대장균성 유방염 또는 실험적 내부독성 유방염에서 사용되어 왔다.^{20,50,53)} 대장균성 급성유방염 치료에 사용되는 NSAIDs는 전신적 임상증상의 심함을 감소시키기 위하여 쓰인다. 예를 들면 직강온도, 심박동, 호흡수 그리고 유방통증 같은 것들이다. 생존과 우유생산에서 NSAIDs의 영향은 정확히 연구되지 않았으며 미국서는 식용동물에 사용이 동의되지 않고 있다.

주 병원균이 아닌 균의 치료

*Mycoplasma*를 제외한 병원균을 여기서 검토하는 것은 유우환경에 흔히 상재하는 균이다. 그렇기 때문에 엄격한 주의는 오염을 피하여 세균진단을 하려는 유우시료 채취와 진단의 확신을 유지하기 위해 요구된다. 선택배지와 충분한 배양시간이 있어야 된다. 치료에서 세균학적 치료가 일반적인 것이 아니고 근본적으로 많은 동물에서 만성과 다루기 어려운 유방염을 제거하는 것이다. 많은 유방염의 경우 비유우 세균치료에서 FDA가 요구하는 약품중 감수성이 있는 것이 허가되어 있지 않다. 주의사항은 항생제가 고기와 우유에 오염되어 시장으로 가지 않게 예방되는 상태에서 작업하는 것이다. 몇가지 치료제들은 나라에 따라서 효과가 있어도 규제가 다르다.

Pseudomonas

개체우 치료는 항균성 배양과 감수성 검사결과에 기초를 두어야 한다. 몇가지 임상증상의 개선은 가능할지 몰라도 세균학적 치료는 거의 안된다. Aminoglycosede 감수성은 종종 보고되었다. 미국 이외에서는 chloramphenicol, polymixin B 또는 C 그리고 furazolidine은 치료에 성공하였다고 보고되고 있다.^{21,43)} β -lactarus와 tetracycline은 최소효과가 있다. 잔존감염에 유방의 노출을 감소시키기 위하여 효과의 관리는 이 균에 의한 유방염을 제거하려할 때 평가한다. 물은 특히 착유준비에 사용되는데 이 물이 종종 감염의 근원이 된다. 감염의 저장장소로서 제거방법은 설명하여야 한다.^{24,41)}

Serratia

Serratia는 이미 감염되어 있지는 않다. 유선감염이 일어나기 위하여는 세균의 많은 수가 유선주위나 근처에 있어야 한다.⁴⁵⁾ 감염의 약 날은 임상형이 된다고 보고되고 있다. 그러나 준임상형도 가능하다.⁶⁹⁾ 이 균의 임상증상은 최초의 노출로 발견되고 전형적인 G-균 감염보다 더 장기간 가는 결과를 가져온다.^{68,78,85)} 자연치유도 보고되었다. 그래서 pseudo-

monas와 같은 세균학적 치료목적의 처방은 실제적인 이익이 없다. 많은 감염은 건유기 첫 1개월간에 생긴다.

Actinomyces pyogenes

Actinomyces(corynebaterium) pyogenes는 유럽에서 "Summer mastitis"의 원인이 되는 것을 포함하는 여러 균종의 하나이다. 이 균은 자주 유두상치와 건유기 임상유방염과 관련이 깊다.⁷²⁾ 이 유방염의 특성은 악취가 있으며 임상형이라는 것이다. 임상증상이 특이하지 않으므로 진단과 치료는 우유배양과 항생제 감수성 검사에 기준을 두어야 한다.⁶⁸⁾ 장시간 작용하는 항생제는 건유기 치료로 상공할 수 있다는 보고가 있다.⁷²⁾ 그리고 tylosin은 Denmark에서 효과가 있다고 하였다.⁴¹⁾ 그러나 생산감소와 치료율이 낮은 때문에 감염동물들 자주 도태시킨다.

Yeasts/Fungi

Nocardia와 candida 감염은 갑자기 유방종창이 생기고, 일반적인 항생제 치료에 대한 반응이 없는 특성이 있다.^{1,45,46,66,71)} 어떤 경우에는 특히 candida는 준 임상감염이 된다. 임상건은 종종 장기간 항생제 치료와 유방주입 또는 기구오염과 관련이 있다.^{46,54,66,77)} 나타나는 임상증상은 일반적인 세균감염과 비슷하고 진단은 우유배양에 기초를 두어야 한다. 항생제 치료를 병행하여야 하고 만성감염우는 도태시킨다.
⁴⁵⁾ 임상증상 치료우가 8개월까지 균이 남아있을 수 있다.⁴⁶⁾ Clotrimazole, ketocorazole, miconazole, hystatin 그리고 sulfamethoxypyridazine이 모두는 사용이 가능하며 Candida 감염치료에서 성공한 보고가 있다.⁴³⁾ 그러나 이 연구의 경우는 임상표현에 근거를 두고 있다. 미국에서는 알맞은 약제 설명이 없다.

기타 병원성 세균

무색의 prototheca zopffii는 축축한 지역에 구비로 오염된 낙농환경에 일반적으로 서식한다. 만성과 준 임상 감염이 생기며 성공적인 치료사례 보고가 없다.⁴³⁾ 감염우에서 분리되는 본 원인체는 목장환경에서 오염된 것이다. Mycoplasma 감염은 착유동안에 첫 감염되어 생기며 보균우는 감염원인의 주요 저장고가 된다.³⁶⁾ 일반적인 미생물 분리법으로 우유에서 존재가 확인되지 않는다. 특별배지와 성장상태를 알아야 한다. 성공적인 치료는 Mycoplasma 유방염에서 보고된 적이 없다. 감염의 잠재적 접촉성질 때문에 감염우는 목장에서 비감염우와 격리시키거나 도태되어야 한다.

만성적으로 감염된 분방에서 성장전 무유증 특히 치료에 잘 안듣는 병원균 감염분방은 종종 도태하는 변화가 발전적이다. 이것은 목장내 유전적으로 우수한 동물은 몇가지 장점을 가지고 있다는 뜻이다. 그래서 분만까지 소를 잘 유지시킨다. 목표는 감염분방의 섬유화에 의하여 감염을 비활동화시키는 것이다. 그래서 다른 소에 더 감염의 위험을 감소시키는 것과 똑같이 소 자체에게 병원성 변화와 전신적 영향을 감소시키는 것이다. 임상가들이 자주 쓰는 방법의 하나는 [24시간 간격으로 감염분방에 2일간 2% chlorhexidine-diacetate액을 60ml씩 주입하는 것이다. 분방에서 제2회 주입 전에 완전착유하여야 한다. 비감염 분방에서 착유한 우유는 우유내 억제인자가 있는지 검사하기 전에는 집유소에 보내지 말아야 한다.] 이 계획은 만성적으로 감염된 대부분 동물에서 추천되지는 않는다. 그러니 잘 판단하는 현명함이 있어야 한다.

끝으로 유방염은 예방이 주요하다는 일반적 원칙에는 변함이 없다. 그러나 그 발생을 완전히 억제할 수는 없으므로 임상가들이 치료에 임하게 된다. 그 때에 여러가지로 어려운 점에 접하게 된다. 본 내용은 임상수의사 분들의 유방염 치료에 도움이 되리라는 판단에서 소개하는 것이다. 1994년 2월에 본인이 접수한 [The Veterinary Clinics of North America, Volume 9. Update on Bovine Mastitis]의 정리임을 밝혀둔다.

참고문헌

1. Al-Bassam LS, Kastandi JD, Kamalapur PN. : Nocardia mastitis in dairy cattle in Iraq. Livestock Advisor 13 : 36~37, 1988
2. Allaire R, Egron L, Roche JF. : Treatment of dairy cows at drying off : Value of a longacting cephalonium preparation. Bulletin Mensuel de la Societe Veterinaire Pratique de France 74 : 323~328, 1990
3. Anderson KL. : Nonsteroidal anti-inflammatory agents as treatment for acute bovine coliform mastitis. Proceedings of the International Symposium on Nonsteroidal Anti-inflammatory Agents, Orlando, FL, 1986, p 15
4. Anderson KL. : Therapy for acute coliform mastitis. Comp Cont Ed Pract Vet 11 : 1125~1133, 1989
5. Anderson KL, Hunt E, Davis BJ. : The influence of anti-inflammatory therapy on bacterial clearance following intramammary *Escherichia coli* challenge in goats. Vet Res Commun 15 : 147~151, 1991
6. Anderson KL, Kindahl H, Petroni A, et al. : Arachidonic acid metabolites in milk of cows during acute coliform mastitis. Am J Vet Res 46 : 1573~1577, 1985
7. Anderson KL, Smith AR, Gustaffson BK, et al. : Diagnosis and treatment of acute mastitis in a large dairy herd. J Am Vet Med Assoc 181 : 690~693, 1982
8. Aruoma OI, Halliwell B. : The iron-binding and hydroxyl radical scavenging action of anti-inflammatory drugs. Xenobiotica 18 : 459~467, 1988
9. Bartlett PC, Van Wijk J, Wilson DJ. et al. : Temporal patterns of lost milk production following clinical mastitis in a large dairy herd. J Dairy Sci 74 : 1561~1572, 1991
10. Bertone JJ. : Hypertonic saline in the management of shock in horses. Comp Cont Educ Pract Vet 13 : 665~668, 1991
11. Blood DC, Radostits OM. : Veterinary Medicine, ed 7. Philadelphia, Baillere Tindall, 1989 p 523.
12. Brune K. : Is there a rational basis for the different spectra of adverse effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs(NSAIDs)? Drugs. 40 : 12~19, 1990
13. Carroll EJ, Schalm OW, Lasmanis J. : Experimental coliform(*Aerobacter aerogenes*) mastitis : Characteristics of the endotoxin and its role in pathogenesis. Am J Vet Res 25 : 720~726, 1964
14. Constable PD, Schmall LM, Muir III WW, et al. : Hemodynamic response of endotoxemic calves to treatment with small volume hypertonic saline solution. Am J Vet Res 52 : 981~989, 1991
15. Constable PD, Schmall LM, Muir III WW, et al. : Respiratory, renal, hematologic and serum biochemical effect of hypertonic saline solution in endotoxemic calves. Am J Vet Res 52 : 990~998, 1991
16. Cullor JS, Tyler JW, Smith BP. : In Smith B.P. : Large Animal Internal Medicine. St Louis, CV Mosby, 1990, p 1047.
17. Daley MJ, Coyle PA, Williams TJ, et al. : *Staphylococcus aureus* mastitis : Pathogenesis and treatment with bovine interleukin-1 β and interleukin-2 J Dairy Sci 74 : 4413~4424, 1991
18. Daley MJ, Oldham ER, Williams TJ, et al. : Quantitative and qualitative properties of host polymorphonuclear cells during experimentally induced *Staphylococcus aureus* mastitis in cows. Am J Vet Res 52 : 474~480, 1991
19. Dawson W, Boot JR, Harvey J. et al. : The pharmacology of benoxaprofen with particular reference to effects of lipoxigenase products formatio-

- n. Eur J Rheumatol Inflamm. 5 : 61~66 1982
20. DeGraves FJ, Anderson KL. : Ibuprofen treatment of endotoxin-induced bovine mastitis. Am J Vet Res 1993, in press
 21. Deneke J, Kleinschroth E, Schneider P. : Treatment of bovine mastitis due to *E. coli* and *Pseudomonas* with polymixin B or polymixin E. Tierärztliche-Umschau 43 : 131~134, 1988
 22. Eberhart RJ, Buchalew JM. : Evaluation of a hygiene and dry period therapy program for mastitis control. J Dairy Sci 55 : 1683~1691, 1972
 23. Eberhart RJ, Natzke RP, Newbould FHS, et al. : Coliform mastitis : A review. J Dairy Sci 62 : 1~22, 1979
 24. Erskine RJ. : Experimental mastitis in selenium-supplemented and selenium-deficient dairy cows [thesis]. State College, PA, The Pennsylvania State University, 1989, p 127
 25. Erskine RJ, Eberhart RJ. : *Pseudomonas* mastitis : Difficulties in detection and elimination from contaminated wash-water systems. J Am Vet Med Assoc 191 : 811~815, 1987
 26. Erskine RJ, Eberhart RJ. : Herd benefit-to-cost ratio and effects of a bovine mastitis control program that includes blitz treatment of *Streptococcus agalactiae*. J Am Vet Med Assoc 196 : 1230~1235 1990
 27. Erskine RJ, Eberhart RJ, Grasso PJ, et al. : Induction of *Escherichia coli* mastitis in cows fed selenium-deficient or selenium-supplemented diets. Am J Vet Res 50 : 2093~2100, 1989
 28. Erskine RJ, Tyler JW, Riddell MG Jr, et al. : Theory, use and realities of efficacy and food safety of antimicrobial treatment of acute coliform mastitis. J. Am. Vet. Med. Assoc 198 : 980~984, 1991
 29. Erskine RJ, Wilson RC, Riddell MG, et al. : Intramammary gentamicin as a therapy for experimental *Escherichia coli* mastitis. J Am Vet Med Assoc 53 : 375~381, 1992
 30. Hill AW, Shears AL, Hibbitt KG. : The pathogenesis of experimental *Escherichia coli* mastitis in newly calved dairy cows. Res Vet Sci 26 : 97~101, 1979
 31. Hiller KO, Willson RL. : Hydroxyl-free radicals and anti-inflammatory drugs : Biological inactivation studies and reaction rate constants. Biochem Pharmacol 32 : 2109~2115, 1983
 32. Hines JA. : 7% Saline IV, a new approach to an old problem. Proc Am Assoc Bovine Practitioners 24 : 142, 1991
 33. Hirata F. : Lipomodulin : A possible mediator of the action of glucocorticoids. Adv Prostaglandin Thromboxane Leukotriene Res 11 : 73~82, 1983
 34. Hoblet KH, Schnitkey GD, Arbaugh D, et al. : Costs associated with selected preventive practices and episodes of clinical mastitis in nine herds with low somatic cell counts J Am Vet Med Assoc 199 : 190~196, 1991
 35. Hogan JS, Smith KL, Hoblet KH, et al. : Field survey of clinical mastitis in low somatic cell count herds. J Dairy Sci 72 : 1547~1556, 1989
 36. Jasper DE. : Bovine mastitis due to mycoplasma. Revue Scientifique et Technique 6 : 801~807, 1987
 37. Jeljaszewicz J, Switalski LM, Adlam C. : In Easmon CSF, Adlam C (eds) : *Staphylococci and Staphylococcal Infections*, Vol 2. New York, Academic Press, 1983, p 525
 38. Jones GF, Ward GE. : Evaluation of systemic administration of gentamicin for treatment of coliform mastitis in cows. J Am Vet Med Assoc 197 : 731~735, 1990
 39. Jones TO. : *Escherichia coli* mastitis in dairy cattle—a review of the literature. Vet Bull 60 : 205~

- 214, 1990
40. Kanafani H, Martin SE. : Catalase and super-oxide dismutase activities in virulent and non-virulent *Staphylococcus aureus* isolates. J Clin Micro 21 : 607~610, 1985
 41. Katholm J. : Pyogenes mastitis-improved therapy. Dansk-Veterinaertidsskrift 71 : 257~258, 1988
 42. Kirk JH. : Diagnosis and treatment of difficult mastitis cases, part 1. Agri-Practice 12 : 5~11, 1991
 43. Kirk JH. : Diagnosis and treatment of difficult mastitis cases, part 2. Agri-Practice 12 : 15~20, 1991
 44. Kirk JH, Bartlett PC. : Nonclinical Pseudomonas mastitis in a dairy herd. J Am Vet Med Assoc 184 : 671~673, 1984
 45. Kirk JH, Bartlett PC, Newman JP. : Candida mastitis in a dairy herd. Compend Contin Educ Pract Vet 8 : 150~152, 1986
 46. Kirk JH, Bartlett PC. : Bovine mycotic mastitis. Compend Contin Educ Pract Vet 8 : 106~110, 1986
 47. Kopcha M, Kaneene JB, Shea ME, et al. : Use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in food animal practice. J Am Vet Med Assoc 201 : 1868~1872, 1992
 48. Lohuis JA, Van Leeuwen W, Verheijden JHM, et al. : Effect of dexamethasone on experimental *Escherichia coli* mastitis in the cow. J Dairy Sci 71 : 2782~2789, 1988
 49. Lohuis JA, Van Leeuwen W, Verheijden JHM, et al. : Effect of steroidal anti-inflammatory drugs on *Escherichia coli* endotoxin-induced mastitis in the cow. J Dairy Sci 72 : 241~249, 1989
 50. Lohuis JA, Van Werven T, Brand A, et al. : Pharmacodynamics and pharmacokinetics of carprofen, a novel non-steroidal anti-inflammatory drug in healthy and mastitic cows. In Proceedings of the International Symposium on Bovine Mastitis, 1990, PP 266~269.
 51. Lohuis JA, Verheijden JH, Burvenich C, et al. : Pathophysiological effects of endotoxins in ruminants. 1. Changes in body temperature and reticulo-rumen motility, and the effect of repeated administration. Vet Q 10 : 109~115, 1988
 52. Lohuis JA, Verheijden JH, Burvenich C, et al. : Pathophysiological effects of endotoxins in ruminants. 2. Metabolic aspects. Vet Q 10 : 116~121, 1988
 53. Luthman J, Kindahl H, Jacobsson SO. : The influence of flunixin on the response to *Salmonella typhimurium* endotoxin in calves. Acta Vet Scand 30 : 295~300, 1989
 54. Lynch JA. : Nocardial mastitis in cattle. Can Vet J 29 : 594~598, 1988
 55. McDonald JS. : Streptococcal and staphylococcal and staphylococcal mastitis. J Am Vet Med Assoc 170 : 1157~1159, 1977
 56. McDonald TJ, McDonald JS, Stark DR. : Antibigrams of streptococci isolated from bovine mammary infections. Am J Vet Res 37 : 1185~1190, 1976
 57. Mein G, Browing JW. : Dry cow therapy for mastitis control. In Proceedings of the International Symposium on Bovine Mastitis, 1990, p 24
 58. Migne J, Vedrine Y, Bourat G, et al. : Action of ketoprofen on hepatic lysosomes in rats. Rheumatol Rehabil 15 : 15~19, 1976
 59. Morse D, DeLorenzo MA, Natzke RP, et al. : Factors affecting days of discarded milk due to clinical mastitis and subsequent cost of discarded milk. J Dairy Sci 70 : 2411~2417, 1987
 60. Newbould FHS. : Antibiotic treatment of experimental *Staphylococcus aureus* infections of the bovine mammary gland. Can J Comp Med 38 :

- 411~416, 1974
61. Nickerson SC, Owens WE, Watts JL. : Effects of a recombinant granulocyte colony stimulating factor in lactating dairy cows. *J Dairy Sci* 72 : 3286~3294, 1989
 62. Oliver SP, Matthews KR, Torre PM. : A future look at bovine mastitis : Implications of biotechnology. *In Proceedings of the 29th Annual Meeting of the National Mastitis Council*. 1990, p 133
 63. Owens WE, Watts JL, Boddie RL, et al. : Antibiotic treatment of mastitis : Comparison of intramammary and intramammary plus intramuscular therapies. *J Dairy Sci* 71 : 3143~3147, 1988
 64. Owens WE, Xiang ZY, Ray CH, et al. : Determination of milk and mammary tissue concentrations of certiofur after intramammary and intramuscular therapy. *J Dairy Sci* 73 : 3449~3456, 1990
 65. Pankey JW, Barker RM, Twomey A, et al. : A note on the effectiveness of dry cow therapy in New Zealand dairy herds. *N Z Vet J* 30 : 50~52, 1982
 66. Pianta C. : Mammary infections with *Nocardia asteroideis*. *Boletim do Instituto de Pésquisas Veterinarias* 10 : 17~21, 1987
 67. Powers MS, White ME, Dinsmore P, et al. : Aerobic blood culturing in cows with coliform mastitis. *J Am Vet Med Assoc* 189 : 440~441, 1986
 68. Pyorala S, Jousimies - Somer H, Mero M. : Clinical, bacteriological, and therapeutic aspects of bovine mastitis caused by aerobic and anaerobic pathogens. *Br. Vet J* 148 : 54~62, 1992
 69. Ruegg PL, Guterbock WM, Holmberg CA, et al. : Microbiologic investigation of an epizootic of mastitis caused by *Serratia marcescens* in a dairy herd. *J Am Vet Med Assoc* 200 : 184~189, 1992
 70. Schalm OW, Lasmanis J, Carroll EJ. : Pathogenesis of experimental coliform(*Aerobacter aerogens*) mastitis in dairy cattle, *Am J Vet Res* 25 : 75~82, 1964
 71. Schoonderwoerd M, Plante-Jenkins C. : Mastitis associated with *Nocardia* sp. *Can Vet J* 29 : 846~847, 1988
 72. Seinhorst JW, Sol J, Vecht U. : Effect of damage to the teat end on the experimental induction of mastitis in dry cows with *Corynebacterium pyogenes*. *Vet Rec* 128 : 54~56, 1991
 73. Smith KL. : Mastitis control : A discussion. *J Dairy Sci* 66 : 1790~1794, 1983
 74. Soback S, Adler H, Van Damm M, et al. : Systemic dry cow therapy in control of subclinical *Staphylococcus aureus* infections. *In Proceedings of the International Symposium on Bovine Mastitis*, 1990, p, 134
 75. Soback S, Ziv, G, Winkler M, et al. : Pharmacokinetics of ceftiofur administered intravenously and intramuscularly to lactating cows. *Isrl J Vet Med* 45 : 118~122, 1989
 76. Sordillo LM, Peel J, Babiuk LA. : Potential role of cytokines in determining the outcome of acute coliform mastitis. *In Proceedings of the 30th Annual Meeting of the National Mastitis Council*, 1991, p 51
 77. Stark DA, Anderson NG. : A case-control study of *Nocardia* mastitis in Ontario dairy herds. *Can Vet J* 31 : 197~201, 1990
 78. Todhunter DA, Smith KL, Hogan JS. : *Serratia* species isolated from bovine intramammary infections. *J Dairy Sci* 74 : 1860~1865
 79. Tyler JW, Wilson RC, Dowling P. : Treatment of subclinical mastitis. *Vet Clin North Am*, 8 : 17~35, 1992
 80. Tyler JW, DeGraves FJ, Erskine RJ, et al. : Mi-

- lk yield in cows with endotoxin-induced mastitis treated with isotonic or hypertonic saline. J Am Vet Med Assoc, 1993, in press
81. Tyler JW, Welles EG, Sorjonen DC, et al. : Effects of hypertonic fluid therapy on the course of endotoxin induced mastitis. In Proceedings of the 10th Annual Vet Med Forum, 1992, p 505
 82. Tyler JW, Welles EG, Sorjonen DC, et al. : Cerebrospinal fluid composition of cattle with endotoxin-induced mastitis treated with isotonic or hypertonic saline. J Vet Intern Med, in press
 83. Weaver LD, Galland J, Martin PAJ, et al. : Treatment of *Streptococcus agalactiae* mastitis in dairy cows : Comparative efficacies of two antibiotic preparations and factors associated with successful treatment. J Am Vet Med Assoc 189 : 666~669, 1986
 84. Wilson CD, Agger N, Gilbert GA, et al. : Field trials with cefaperazone in the treatment of bovine clinical mastitis. Vet Rec 118 : 17~22, 1986
 85. Wilson DJ, Kirk JH, Walker RD, et al. : *Serratia marcescens* mastitis in a dairy herd. J Am Vet Med Assoc 196 : 1102~1105, 1990
 86. Yamagata M, Goodger WJ, Weaver L, et al. : The economic benefit of treating subclinical *Streptococcus agalactiae* mastitis in lactating cows. J Am Vet Med Assoc 191 : 1556~1561, 1987
 87. Yancy RJ Jr, Kinney ML, Roberts BJ, et al. : Cefiotur sodium, a broad-spectrum cephalosporin : Evaluation in vitro and in vivo in mice. Am J Vet Res 48 : 1050~1055, 1987
 88. Zia S, Giri SN, Culor JS, et al. : Role of eicosanoids, histamine, and serotonin in the pathogenesis of *Klebsiella pneumoniae*-induced bovine mastitis. Am J Vet Res 48 : 1617~1625, 1987
 89. Ziv G. : Treatment of acute mastitis. Vet Clin North Am 8 : 1~16, 1992
 90. Ziv G, Storper M, Saran A. : Incidence of new *S. aureus* infections during the dry period in antibiotic-treated and non-treated infected and non-infected cows. In Proceedings of the International Symposium on Bovine Mastitis, 1990, p 123a
-