

# 비유우와 건유우에서 유선내와 전신적인 항생제 유방염 치료

## 손 봉 환

### 1. 서 론

유방염은 전세계 유우에 가장 많이 발생하고 도태된 인도 제일 크고 경제적 손실이 가장 큰 질병이다. 그렇기 때문에 낙농목장에서 항생제를 가장 많이 쓰는 단일 질병이다. 항미생물제의 대량 사용에도 불구하고, 항생제 치료가 모든 소에서 성공되지 않는다는 것은 널리 알려져 있다. 더우기 식품안전성을 넘어서 공중위생에 관심이 증가되고 있다. 유우에서 사용되고 있는 약제의 알맞은 량과 유우내 잔류를 감소시키기 위하여 법을 정하여 준수를 강요하고 있다. 지난 10년간 유방염 특수 관리계획의 수행은 *Str. agalactiae*가 원인이 되는 유방염은 눈에 보이게 감소하였다. 그러나 실제로 효과가 낮은 것은 잘 관리되고 있는 목장에서 *Sta. aureus*가 원인이 되는 준임상 유방염의 발생이다. 내장균형과 *Sta.*가 원인이 되는 급성 유방염에도 주요한 관심이 있다. 그리고 조기검사와 효과적인 약제로 치료하려는 의도가 요구되고 있다. 비스테로이드계 항염증 약제(non-steroidal anti-inflammatory drugs = NSAIDS)는 단일 급성 임상형 유방염 치료 또는 보조 항세균제로 주장되어지고 있다. 유선감염의 제거는 항세균화학적 치료의 주요한 기대로 남아 있다. 많은 종류의 항생제 상품들은 비유증과 건유우에서 전신적 또는 유방내 시술로 유방염을 치료하는 약제로 소개되어 있다. 치료의 역할은 질병 제거, 우유생산 감소로 오는 손실의 축소, 유지와 유방건강에 나쁜 영향을 주는 감염체제, 건유기간 치료계획과 새로운 유선감염 예방이다. 여기서 문헌적 검토로

준임상과 급성 임상 유방염에 대한 현 치료계획을 만든다. 유방염 치료에 사용되는 항미생물제들의 여러가지를 비교하고 비유증과 건유우에서 화학치료제 선발시 약 역동학과 공중위생을 고려한다.

### 2. 회 고

전세계 모든 곳에서 항생제 유방염 치료는 아직도 가장 일반적으로 준임상과 임상 유방염이 양자의 치료에 받아들여지고 있는 방법이다. 감염분방에서 생산감소, 낮은 유질 때문에 생기는 유대감소, 수의사 진료비, 치료우의 우유폐기, 조기도태 때문에 이 질병에서 오는 큰 경제적 손실을 감소시키기 위한 것이다. 유방염은 유우에서 사용되는 약제로서 항생제가 가장 많은 원인이 된다<sup>1</sup>. 그리고 항생제 치료가 모든 소에서 성공 안되는 것은 널리 알려진 사실이다<sup>2</sup>. 개량된 진단, 감시로서 조기검사와 함께 낙농목장내 경영과 유전적 개량은 잘 발전된 낙농지대에서 우유생산이 많아진다. 치료적 접근이 포함된 유우방염관리의 모든 접근을 통하여 본다면 예방으로 관리되고 있는 유방염이 가장 비용이 적게 드는 효과가 있는 것으로 나타난다. 유방염 예방에 대한 여러가지 제안에서 살펴보면, 착유 전과 후 유두소독, 건유시 모든 소의 치료, 예방주사, 유선내 장치, 다만 그 중에 유두침지와 건유우 치료는 널리 받아들여지고 있다. 가장 효과있는 유방염 경영계획일지라도 종종 실패한다. 여러가지로 유방염균이 일정하지 않고 낙농목장이 가지고 있는 환경과 관련이 있기 때문에 항생제는 45년 이상동안 의사와 수의사의 치료적 경험으로 소개되고 있다. 그리고 최종적으로

\* 인천광역시축우생시협소장, 한국유질유방염연구회장

감염성 전염병도 희망으로 보인다. 그리고 그 중에서도 소 유방염이 그러하다. 이것은 곧 현실화 되었다. 그러나 이런 기대에도 불구하고 항생제 치료는 유방염에 대한 최종책이 공급되지 않는다. 임상적인 사람 의사와 수의사에게 소개된 시기는 표1에서 볼 수 있다.

표 1. 처음 사람, 후 가축전염병 치료제인 항균제 개발역사

1928	Penicillin(PC) 첫 항균제 개발
1936-1938	Sulfonamides Tetracycline, Chloric 첫 사용
1940	PC 효과 첫 시연(Florey)
1944	첫 Aminoglycoside - Streptomycin
1945	Chloramphenicol
1952	첫 Macrolide ; Erythromycin
1956	Vancomycin, Neomycin
1960	첫 반합성 Penicillin ; Ampicillin
1963	Gentamycin, Lincomycin, Macrolide 첫 수의에 사용 ; Tylosine
1964	제1세대 Cephalosporine ; Cephalotin, 첫 Quinolone ; Nalidixic acid
1970	Amikacin
1971	Cephalexin
1973	항 Pseudomonas beta-lactam : Carbenicillin, 첫 강화 Sulfonamides-sulfamide Trimethoprim
1978	제2세대 Cephalosporins ; Cefoxitin, Cephaloxazol
1981	제3세대 Cephalosporines ; Cefotaxime, Moxalactam
1983	첫 강화 Beta-lactam, Amoxylline + Clavulanic
1984	첫 3세대 Quinolone 수의사용; Enrofloxacin Chloramphenicol 유도제 ; Thiamphenicol
1985	Norfloxacin
1990년 이후	첫 제2세대 Macrolide 수의사용; Tilmicosin, Lincosamide 수의사용; Pirimycin, 첫 제2세대 강화, Sulfz Sulfamide + Baquiloprime 4세대 Cephalosporine 수의사용; Ceftiofur, 3세대 Fluoroquinolones 수의사용; Danofloxacin, Marbofloxacin

### 3. 항미생물제의 선택

여러가지 인자들이 개체우 또는 목장에 관한 것들을 참고로 항미생물제 사용계획시 반드시 고려되어야 한다. 특히 유방염 병원균이 포함된 진단이 확실한 경우 항생제 치료와 약제가 고려된 실험실 감수성이 첫번째가 된다.

### 약제의 제조형태

어느 방법으로 주입하는가? 그리고 용량계획은 필요한 치료기간동안 최소억제 이상의 알맞은 농도가 유지되는가 이다. 어떤 원하지 않는 부작용이 치료 전과 후에 예견되는가. 선발약제와 치료계획이 잠재적인 잔류문제가 있을 것인지 아닌지 이다. 그리고 생각할 주

표 2. 비경구적 유선주입 후 그들 분포강화에 의거한 항균제 분류(3)

Parenteral(비경구적)	Intramammary(유선내)
Good distribution(분포 좋음)	Good distribution(분포 좋음)
Erythromycin	Erythromycin, Tylosin,
Tylosin, Spiramycin	Spiramycin
Tilmicosin	Tilmicosin, Lincomycin,
Lincomycin	Clindamycin, Pirimycin
Clindamycin	Florfenicol, Thiamphenicol
Pirimycin	Trimethoprim, Aditoprim
Florfenicol	Penethamate
Thiamphenicol	Ampicillin, Amoxycillin,
Trimethoprim	Hetacilline
Aditoprim	Cephalexin
Oxytetracycline	Sulfadoxine
Doxycycline	Dapsone
Enrofloxacin	Novbiocin
Ciprofloxacin	Enrofloxacin, Ciprofloxacin
Norfloxacin, Pefloxacin	Norfloxacin, Pefloxacin
Penethamate	Rifampicin, Rifamycin SV
Tamethicillin	
Rifampicin, Rifamcin SV	Limited distribution(제한적 분포)
	Penicillin G, Cloxacillin,
Limited distribution(제한적 분포)	Oxacillin
Sulfamethazine	Cephalothin, Cephazolin,
Sulfadiazine	Cephalonium,
Sulfadoxine	Cephapirin, Cephazolin,
Penicillin G	Cephacetic
Ampicillin	Ceftiofur, Cefuroxime, Cefiofur,
Amoxycillin	Cefoperazone
Cloxacillin	Oxytetracycline, Doxycycline,
Methicillin	Sulfamethazine, Sulfadiazine
Ticarcillin	Nitrofurans
Cephalothin	Paldimycin
Cephazolin	Vancomycin, Ardicins(Ardacin)
Cephapirin	
Cefuroxime	Poor distribution(분포 거의 안됨)
Ceftiofur	(Dihydro) Streptomycin
	Neomycin, Apramycin
Poor distribution(분포 거의 안됨)	Kanamycin, Amikacin
Cephalexin	Gentamicin, Tobramycin
Ceftiofur	Spectinomycin, Aminosidine
Cefoperazone	Polymyxin B, Colistin
(Dihydro) Streptomycin	Rifaximine
Neomycin, Apramycin	
Kanamycin, Amikacin	
Gentamicin, Tobramycin	
Spectinomycin, Aminosidine	
Polymyxin B	
Colistin, Vancomycin	
Ardicins	
Oxolinic acid	
Flumequin	

요한 점은 이것이 가장 비용이 적게 드는 효과있는 치료법인가 하는 것이다.

치료의 역할은 병증제거, 우유생산량과 질로 오는 손실감소, 감염제거, 건유우 치료로 신유선감염 예방이다. 항세균 약제의 넓은 범위는 단일제 사용 또는 혼합사용이다. 가장 알맞은 항생제 치료계획의 선별은 각기 응용되는 약제의 잠재성과 한계성과 똑같이 급성 또는 만성 유방염의 병태생리적 형태의 이해가 요구된다. 그리고 우유가 시장성이 있는 동안에 결정되는 최소잔류량과 같은 공중위생문제에 대한 조심성 있는 주의와 똑같이 투자와 수익의 배경내에 있어야 한다.

유선내 항균약제의 가능한 분포와 감염의 실제적 위치에 도달이 고려되어야 한다. 그리고 표2는 전신적 또는 국소적(유선내 주입) 주입후 좋고 제한적이거나 나쁜 분포 특성의 분류를 보여주는 것이다.

**항미생물학적 선택**

유방염 여러 형태의 전신적 또는 유선내 치료시 거의 모든 나라에서 수의사가 응용할 수 있는 항미생물성 약제의 광범한 축적목록은 표3에 있다. 선택의 광

표 3. 알맞은 약제가 전신적 또는 유선내 유방염 치료에 쓰여야 한다.

1. 전신적 유방염 치료에 알맞는 항생제
  - a. 낮은 MIC(최소억제농도)로 유방 병원성균에 저항
  - b. 건유우사에서 높은 생물학적 응용성
  - c. 화학적으로 혈청내에서 약한 염기 또는 비이온화가 높은 것.
  - d. 충분한 지용성
  - e. 열청 단백질 결합 낮은 것.
  - f. 체내에서 길이가 t<sub>1/2</sub>
  - g. 혈액내 청정위해 체기관 비슷 조직서 청정유지, 특정기 과축적 없는 것.
2. 국소적 유방염 치료에 알맞는 항생제 조형
  - A. 비유기 치료
    - a. 유방에 최소자극
    - b. 낮은 최소억제 농도
    - c. 우유와 유방조직 단백질에 결합 낮은 것
    - d. 충분한 지용성
    - e. 연고상태에서 빠른 배출속도
    - f. 화학적으로 유방내에서 낮은 염기 또는 낮은 비이온화
    - g. 짧은 우유내 저류기간
  - B. 건유기 치료
    - a. 유방에 완전 무자극
    - b. 세균작용시 낮은 최소억제 농도
    - c. 건유유방 분비물과 유방조직 단백질에 높은 결합
    - d. 높은 친화성 성질(hydrophilic)
    - f. 최소 3주간 유방내 항균작용의 안정성
    - g. 연구기조에서 느린 배출속도
    - h. 화학적으로 강한 산 또는 염기

범한 변화지침은 적당한 효과가 없는 것이 그 중 몇개가 있으며 약 역동학 또는 잔류자료와 보장이 안된 자료들은 사람에게 의한 건수에서 온 것으로 추정된다. 또한 자료들은 소의 제한된 수에서 온 것이 일반적이다. 언제나 관리가 미비하고 유방염 치료결과 큰 변화를 생각하지 않는 다른 목장내 같은 유방병원균에 저항하는 항생물질이 주는 결과에서 얻은 것이다.

**유방병원성균의 항생제 감수성**

실험실 감수성 검사에서 문제점은 현장에서 치료효과와 결과와 관련이 완전히 일치가 안된다는 것이다. 수의사의 실제적인 추천은 그들이 치료한 개별 농장들과 치료기록과 결과를 보관한 자료에서는 감수성 정보의 축적인 것이다. 불충분한 약 역동학 자료와 영양이 충분한 배지에서 결정된 실험실 감수성과 비교하여 우유내 유방염 병원균의 아주 느린 복제율은 완전히 일치하지 않은 실험실의 기준으로 치료제를 선택하게 된다.<sup>4</sup> 우유내에서 여러가지 약제의 비교가 이루어져야 한다. 즉, 면역글로부린, 다형핵백혈구, 식세포, 보체성분, 사이토카인 그리고 비특이성 항균성 요인이 있을 때 그 자체의 항균성 효과이다. 락토페린(lactoferrin), 락토페록시다제(lacto peroxidase) 그리고 리조자임(lysozyme)이다. 베타글루코로니다제 폴우로메트릭 분석(beta-glucuronidase fluorometric assay)을 기초로 한 방법은 신선하거나 유방염 유에서 감수성 검사는 이미 혼합되어 질 수 있다. 우유혼탁과 자체인 beta-glucuronidase는 분석을 방해하지 않는다. 이 양적인 방법은 내외부적인 항미생물제 사이와 항미생물적 요인들과 유방염 치료에 사용하는 약제들 사이 방해작용은 검사할 수 있다. 다른 항균물질에 대한 코아글라제 음성 포도상구균<sup>6</sup>은 여러가지 베타락탐아제 생산을 보인다. 그리고 감수성은 항균약제에서 그람양성쪽으로 간다. 유방염 예방관리 이해에 있어서 *Sta. aureus* 뿐만아니라 코아글라제 음성 포도구균에서도 생각해야 된다.

**항미생물약제의 배출과 잔유**

우유내에 있는 항미생물약제의 배출은 pH, 지질용해성 그리고 단백질 부착성과 같은 생리화학적 측정치에 의존된다<sup>7</sup>. 질병의 결과에 따르는 이들 수치변화는 약제가 전신 또는 국소에 따르는 위치변화가 원인이

될 수 있다. 급성 유방염과 같은 질병상태는 체온상승, 탈수, 산독증 등이 원인이 되어 항미생물약제의 약역동이 변화될 수 있음을 고려한다. 이런 변화는 우유내 약제위치에 영향이 있다.

#### 4 유방염에 대한 항생제 치료실패

그람양성 유방염 병원성균과 관련된 임상 유방염의 항생제 치료에서 세균학적 실패원인은 대략 다음과 같다<sup>4</sup>(*Sta. aureus*, *Sta. agalactiae*, *Sta. uberis*).

- 감염위치에 불충분한 약제농도가 필요한 접촉시간(contact time) 지속을 벗어날 때 즉, 낮은 용량, 간격이 길 때, 전체 치료기간이 짧을 때.
- 유방염 병원성균에 약제 도달이 부족시(poor accessibility). 이 결과는 약 역동작용의 제한에서 온다.
- 세균학적 휴지기(dormancy) - 분열중이 아닌 세균은 거의 모든 항생제에 감수성이 없다.
- Sta. aureus*가 세포내에 기생일 때
- 캡슐형태가 없는 세균의 L형 출현은 beta-lactam 항균제에 감수성 없다.
- 항생제 작용으로도 살아남은 유방내 작은 수의 세균으로 재감염시, 유방의 방어기전이 균을 완전제거시키는데 실패할 때 또는 오염된 유두관과 유두병소에서 또는 비위생적인 착유기구와 환경성 오염세균이 심하게 있을 때.

심급성과 급성 유방염시 항생제 우선치료 실패는 강하게 부종된 유방실질과 압력으로 약제의 분포가 잘 안되거나 안되는 것이 원인이다. 또는 염증조직에 의하여 유두관이 막히는 경우이다<sup>2</sup>. 더우기 유방내 반흔과 농양은 특히 항유방염 치료제가 감염 초점에 살아남은 곳에 도달이 안되어 균이 살아있을 수 있다. 유럽에서 많이 발생하게 하는 유방염 치료실패는 유방내 덩어리 고름형성이다. 그리고 *A. pyogenes*, *P. indolicus* 또는 *F. necroptorum*의 항생제 내성은 없다.

항생물질의 임상효과는 세균학적 검사결과가 임상결과와 만났을 때는 결정이 간단하다. 그러나 많은 유방염의 경우에 평가하기가 어렵다. 그 이유는 질병의 병원성 생리에 큰 차이와 목장사이의 반응과 목장내 소와 소 사이 차이가 있기 때문이다. 증가된 체세포수와 비유기와 상관은 역으로 치료의 가능성이 있다. 그리고

한 분방이상 감염이다<sup>4</sup>. 더우기 두 분방이상 감염시는<sup>4</sup> 계산된 *Sta. aureus* 사이의 감수성 형태 차이이다<sup>15</sup>.

항생제는 백혈구에 독성이 있다. 타이로신, 크로람페니콜, 테트라사이클린과 같은 약제는 기능과 탐식에 대한 세포반응의 양태에 영향을 받는다. 그리고 이미 죽은 세포도 항생제를 억제한다.

#### 5 준임상 유방염의 치료

페니실린은 35년 이상동안 소 유방염의 치료에 성공적으로 사용되어 있으며 아직도 *Sta. agalactiae* 준임상 유방염이 갑자기 발생하는 경우 치료제로 선택된다. 필자의 경험으로도 감수성 검사결과를 응용한다면 효과가 있다. 그러나 페니실린에 저항하는 *Sta. 수*가 증가되므로 반합성 페니실린, 세파로스포린, 푸로군퀴론은 *Sta. 준임상 유방염* 치료에 현대 항균제로 응용되고 있다. 우리나라로 반드시 감수성 결과를 가지고 판단하여야 한다. 이들은 저항성이 높아 주입생산품으로 건유기에 *Sta. aureus*의 유선감염 제거와 신감염 예방을 위한 가장 효과있는 것으로 수년간 추천되기도 하였다. 그래서 건유기 기간 전과 후에 주어진 목장내에 있는 감염분방의 총 수 사이에 치료효과 차이는 충격으로 잘 설명할 수 있다. 체세포수와 *Sta. 감염우*에 대한 완전한 세균학적 치료의 가능성은 감염된 분방수와 비유기 수 증가 그리고 뒤 분방에 감염의 국소화이다<sup>4</sup>. 건유 치료 이전에 *Sta. aureus*에 감염이 3~4개 분방에 있는 소는 다음 유기내에 재감염의 높은 감수성을 갖는다. 현재 만성 *Sta. aureus*가 있는 분방의 조직병리학적 검사는 광범한 유선염 섬유화와 위축이 포함된 전형적인 만성 *Sta. aureus* 유방염의 병소형태가 나타난다<sup>6</sup>. 제래의 유선내 건유우 치료의 심각한 단점을 관찰하면 전신적 건유기 치료 또는 추가적 건유기 치료가 가능성이 검사되었다<sup>17-20</sup>.

효과있는 전신 건유기 치료에 대한 잠정적 후보약제는 혈액에서 우유로 침투가 잘 되는 물리화학적 성질이 있는 것으로 여러날 동안 건유기 유방내에 남아있을 수 있는 능력과 *Sta. aureus*에 저항이 잘되고 안정성이 있는 것이다. 수의사가 사용하는 일반적인 항미생물제는(테트라사이클린, 켈론나미드 또는 강화된 켈론나미드) 정맥 또는 근육주사 시술후 유방에 분포가 제

한된다. 약하지만 기본적으로 지용성이 있는 마크로라이드(타이로신, 스피라마이신, 린코마이신)의 정맥내 치료 후에는 우유내 광범하게 분포되는 것이 보인다. 일정한 목장내에서 후로로퀴논, 놀후라싸신 니코네이트 경험으로 보면 세파로스포린<sup>7</sup>으로 전통적인 유선내 치료보다(건유기 치료) 더 효과있는 것을 나타낸다. 앞으로 현장시험에서 더 추구할 것은 목장내 차이를 계산하기 위하여 유선내와 건유기 치료효과를 비교로 보여주어야 한다<sup>20</sup>. 공인되지 않은 재래의 유선내 건유기 치료에서 주장되고 있는 예방적 성질을 고려할 때에 전신적인 건유기 치료와 전신적 건유기 치료와 유선내 치료의 병행은 *Sta. aureus* 준입상 유방염 치료효과가 더 좋다. *Sta. aureus*에 저항하는 치료효과 평가에서 발견되는 하나의 문제점은 자체의 변화되는 정착형태이다. 결과적으로 준입상 유방염의 예측할 수 없는 진단은 우유시료에서 분리된 *Sta. aureus*에 근거가 있다. 한 비유기에 감염우의 반복되는 중복 유방시료에서 분리는 다만 61%만이 첫 분만우에서 얻어지고, 제2 비유기는 55%, 제3 비유기는 46% 만이 분리된다. 그래서 Nagase 결정, 체세포수, 전도성 등으로 보충적인 세균학적 방법의 검사 필요성이 있다. 선택 건유우치료시 유선내 주입만의 시술은 유선감염이 낮은 목장에서는 추천된다. 유선내 주입인 일상적인 방법에 의한 모든 소의 건유기 치료는 케놀라가 유두관 케리친을 파괴하기 때문에 치료<sup>21</sup> 보다는 더 많은 신감염을 가져오는 결과가 되기도 한다. 그리고 유두끝에서 오염물질이 유두조 내로 들어갈 가능성이 있다. 그래서 건유기 치료의 위생처리 원칙을 잘 지켜야 한다.

## 6. 임상 유방염의 치료

실제로 목장에서 작업하는 사람들은 다른 어떤 감염보다도 심급성과 급성 유방염의 치료관리에 더욱 잦은 방해받을 것이다<sup>22</sup>. 효과적인 준입상 유방염 관리계획은 발병을 감소시킨다. 그러나 정확한 예방관리 측정은 대장균형과 환경성 *Sta.*에 의한 임상 유방염의 관리에 응용되지 않는다<sup>23</sup>. 임상 유방염이 항생제 치료없이 해결된다는 것이 종종 거론된다<sup>24</sup>. 이것은 약한 대장균성 유방염을 제외하면 상대적으로 적은 빈도로 생기는 것이다. 임상 유방염 치료시 알맞은 항생제의 제한적

응용은 이 질병의 효과적 관리를 방해하는 복합적 인자가 된다. 미국내 예를 들어 보자. 몇가지를 제외하고 그람음성 유방염 병원성균의 대부분은 식용동물<sup>25</sup>에서 사용하는 추천된 항생제에 대한 실험실내 감수성이 없다고 한다. 평균적으로 ceftiofur, polymyxin B와 gentamicin에 대한 감수성이 분리균의 95% 이상, 75%는 cephalotin, cepharin 그리고 강화시킨 Sulfonamides이고, 45%는 tetracyclin과 ampicillin 그리고 30%는 sulfonamides와 streptomycin, neomycin이다. 이런 성적들은 각 나라에 따라서 목장에 따라서 시차에 따라서 달라질 수 있는 원인이 많다. 우리나라는 치료제 선발과 일선경험의 축적이 부족하다. 체계적인 검토와 변화 추적 등이 계속 이루어져야 한다. 항생제의 제한적 성공 이유와 그람음성균의 임상 유방염 치료 그외의 형태들은 소위수의사들이 소를 치료하는 현황설명으로는 한계가 있다. 이것은 주요한 문제점으로 감염보다는 종종 내부독소가 유발하는 쇼크가 더 앞서기 때문이다. 심한 부종과 종장이 있는 심급성과 급성 유방염시 잦은 찢짜기는 gentamicin, ticarcillin, polymyxin B 또는 colistin이 우유내로 들어가는데 전신적으로 시술된 항생제의 통과를 크게 향상시킨다<sup>3</sup>. 제품의 선택은 목장내 과거 경험과 약제용용성에 의존되어야 한다(*Sta.* 유방염에는 erythromycin, cloxacillin, cephalosporin 즉, cepharin, heptacillin 또는 amoxycillin). corticosteroids는 급성 유방염에 효과가 있을 것이다. dexamethasone, fluoroprednisolone, betamethasone 그리고 flumethazone은 실험적으로 유발시킨 대장균성 유방염에 치료제로 사용하였다<sup>26</sup>. 그리고 전신적 임상증상의 감소가 기대된다. 부종과 종장을 감소시킨다. 비스테로이드계 항염증약제(NSAID = non-steroid anti-inflammatory drugs)는 prostaglandins와 thromboxans의 합성을 억제시키고 대장균성 유방염 내부독소에 의한 쇼크의 전신적 임상증상의 경감에 지지를 받는다. NSAID는 flunixin meglumine, phenylbutazone, ibuprofen, carprofen, ketoprofen과 함께 실험적 대장균성 유방염에 사용된다. 그리고 몇몇 연구자들은 혼합치료에서와 같이 임상 유방염에서 NSAID는 유의하게 회복을 향상시켰다고 보고되었다<sup>27</sup>. 주요 대장균성 임상 유방염의 경우 치료의 추가적인 약제는 오래 전에 보고되었다. 즉, chloramphenicol의 유도체들이다. 즉, florfenicol<sup>27</sup>, thiamphenicol<sup>28</sup>, 제4세대 cephalosporine, cefquinolone<sup>29</sup> 그리고 fluoroquinolone,

marbexifloxacin<sup>30</sup>이 수의치료에 사용된다.

임상 유방염 치료에 관련된 앞으로의 연구는 보조치료제의 개량, 내부독소와 만성 유방염 진행후 효과를 감소시키는 항염증성 인자에 오래 작용되는 것에 목표가 있어야 한다. 전신과 국소적 유방염 치료에 강조되는 약제의 특성은 표3에 있다.

## 7. 유방염 치료시 새 방법과 변화

항생제 유방염 치료의 제한적 효과와 우유내 잔류 위험성은 변화된 비항생제에 관심을 둔 새 치료법의 새로운 것을 요구한다. 그중 하나가 동종요법적 치료(同種療法的 治療 : homeopathic treatment)의 논리적 근거에 기초된 어떤 물질은 건강개체내 임상증상범위의 독소량에 기초가 되어서 동종요법적 용량으로 사용할 수 있다. 개체별 치료를 위하여는 비슷한 증상이 보일 때이다<sup>31</sup>. 유방염에 대한 동종요법과 식물성 약제는 아직 거리가 있어서 준임상과 임상 유방염 제거반응이 없고 체세포수 감소방안도 안된다는 것이다<sup>32</sup>. 예방을 하기 위하여 유방염에 접근은 세균의 제거 뿐만 아니라 유선의 방어능력에 알맞은 시기가 포함되어야 한다. 치료중인 유방염에서 항생체가 크게 성공을 못한다고 하여도 감염우유에서 많은 세균수가 제거되는 것은 불수가 있다<sup>33</sup>. 숙주방어기전의 역할은 남아있는 세균을 깨끗이 하기 위한 것이고 재감염 예방에 있다. 유의하게 유질에 영향이 없이 체세포수의 일시적인 최근의 상승은 알맞은 치료적 효과로 또한 받아들일 수 있다. 유방염 예방에 있어서 수의학적 역할은 유방염 병원균에 최소의 노출과 감염에 대한 자연방어의 강화로 경영적 실행이 되도록 돕는 것이다. 소의 자연방어 기전은 병원성균에 의해 자극될 수 있다는 것은 잘 알려져 있다. cytokines가 포함된 여러가지 생물학적 반응에 의한 변화물질들이다. 소 cytokines의 많은 것이 탐식세포의 활성화로 클론화되는 것이다<sup>34</sup>. 재조합 cytokines는 유선에 대하여 효과있는 세포로 작용기회를 갖는다. 탐식세포수에 의하여 강하게 세균이 정화되고 급성염증 반응의 억제와 특이면역반응 확대로 강력한 세균억제가 이룩된다<sup>35</sup>.

약 산업에서는 계속하여 효과적인 항유방염 약제의

발전 쪽으로 자체가 노력한다. 즉, 그러한 것은 제3과 제4세대 cephalosporin, chloramphenicol 대체인 florfenicol, thiamphenicol, 유방염 치료에 크게 도움을 줄 수 있는 새로운 fluoroquinolone, 퍼지는 것보다 캡슐에 저장되는 것같은 새 상품과 처방의 방법이 약제의 여유있는 분해배출을 유도하여 건유기 치료에 필요한 치료기간에 약의 수준을 유지시킨다<sup>36</sup>. 미세한 현탁액으로 만든(liposomally-entrapped) 항생제 사용은 *St. aureus* 준임상 유방염의 치료에서 연구되어 졌다<sup>37</sup>. 유방은 항미생물약제의 현탁액성으로 운반에 이상적인 장소로 생각할 수 있다. 이것은 탐식세포의 침투가 잘 안되는 경우 이런 약제로 유방염 치료에서 유용하다. 더 우기 구분되는 것은 유방염 예방주사이다. 그러나 효과 있다고 주장되는 많은 예방주사에도 불구하고 높은 치료효과가 있는 상품으로 현재 존재하거나 널리 쓰이지 않는다.

## 8. 결 론

항생제에 저항하는 수준이 높아지는 유방염 병원성균의 잦은 증가는 더욱 효과적인 항세균 약제 연구를 시도케하였다. 여러가지 실험성과 반합성 항세균 약제들은 식품동물 임상 수의사들에게 근래에 소개되었다. 제3세대 fluoroquinolones와 제4세대 cephalosporin이 있다. chloramphenicol의 사용이 금지된 후 구조적 유사성이 발전되었다. 유선내 감염의 제거는 항미생물학적, 화학적 치료의 가장 큰 목적이 기대로 남아 있다. 그러나 성공은 다만 *St. agalactiae*, 환경성 *St.* 그리고 주 유방염 원인균이 아닌 균에 의해 유선내 감염의 치료에서 성취되었을 뿐이다. 그람음성균 유선내 치료에서 항균제 화학적 치료의 중요성은 세균학적 효과와 공중위생관점 이 양자에서 의문이 있어왔다. 근래 이들은 유선내 주입과 전신치료 혼합의 장점과 항염증성 NSAIDS의 혼합처리에 요점이 있다. 유방염 병원균의 간헐적인 정착이 보고된다. 특히 *St. aureus*이다. 확실한 치료성공은 정착형태내 능동적으로 자연과파가 되는 것이다. 치료분방에 충분히 긴 시간에 따르는 것은 세균학적 치료의 알맞은 평가를 확실히 하는 것이 필요하다. 항생제의 전신적 처방시행은 유선내 주입과 병행시 건유기 치료효과와 비유기 임상 유방염 치료시

나타난다. 약 역동학의 중요성은 약의 설계, 치료의 성립 그리고 용량계획은 약제산업에서 증가된다. 수의 분야에서 특별한 응용은 잔류기간을 낮추는 것이다. 약 역동학 분석에서 주요변화는 생물학적 반감기, 혈액 또는 우유에서 약의 청정, 체액내 분포용량과 단백질과의 결합이다. 감염과 싸울 때에 유선의 자연적 방어기전 강화는 유행염 치료에서 항생제 필요량을 최소화 시킨다. 유행염과 전쟁을 위한 연속적인 이들 생물

학적 반응변화에 사용되고 있는 잠재적인 사실을 대규모 현장시험에서 기대된다. 우유내 항생제 잔류는 경제적인 문제이므로 규제방법이 가파로워 피하는 방법에 따라야 한다. 약제의 예외 사용, 용량초과, 약의 강화사용, 항생제 병용 등은 설명된 배출의 실패 또는 긴 약제 잔류역제 표시는 우유내 잔류에 대한 몇가지 이 유가 꼭 있다.

### 참고문헌

1. Van Den Bogaard AEJM, et al. Tijdschr. V. Dierg. 119:160-183, 1994.
2. Craven N. Br. Vet. J. 143:410-425, 1987.
3. Ziv G. Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract. 8:1-15, 1992.
4. Sandholm M, Kaartinen L, Pyorala S J. Vet. Pharmacol. Therap. 13:248-260, 1990.
5. Fang W, Vikerpuur M, Sandholm M. Proc. 3rd IDF Int. Mastitis Seminar, TelAviv, p.s5, 118-119, 1995.
6. Honkanen-Buzalski T, Myllys V, Pyorala SJ. Vet. Med. B. 41:344-350, 1994.
7. Gips M, Shpigel NY, bialer M, Soback S. Proc. 3rd IDF Int. Mastitis Seminar, Tel Aviv, p.s5, 87-88, 1995.
8. Craven N, Williams MR, Anderson, JC. Proc. 4th Int. Symp. of Antimicrobials in Agric., M. Woodbine ed. Butterworths, London, p.176-191, 1984.
9. Luthman, J. Bull. IDF No. 283, p.69-70, 1993.
10. Toutain PL, Keck G. Le point Vet. 25:71-85, 1993.
11. Prescott JF, Desmond-Baggot J. Antimicrobial therapy in Vet. Med., Blackwell Sci. Publ., London, p.2, 1988.
12. Ziv G. J. Am. Vet. Med. Assoc. 176:1109-1115, 1988.
13. Hirvonen J, Pyorala S, Heinasuo A, Jousimies-Somer, H. Vet. Microbiol. 42:307-315, 1994.
14. Sol J, Sampimon OC, Snoep JJ, Schukken YH. J. Dairy Sci. 77:75-70, 1994.
15. Storper M, Ziv G, Saran, A. AABP/NMC Int. Symp. Bovine Mastitis, Indianapolis, p.122, 1990.
16. Buddle BM, Herceg M, Ralston MJ, Pulford H.D. Vet. Microbiol. 15:191-199, 1987.
17. Soback S, Ziv G, Winkler M, Saran AJ. Dairy Sci. 73:661-666, 1990.
18. Saran A, Ziv G, Soback, S. Mastitis Newsletter 18:IDF No. 134, p.18, 1993.
19. Johansson T, Funke H, Emanuelson V. Proc. 3rd Int. Mastitis Seminar, IDF, Tel Aviv, p.s5, 54-57, 1995.
20. Saran A, Soback S, Faingold D, Ziv G, Winkler M, Glickman A. Proc. 3rd IDF Int. Mastitis Seminar, Tel Aviv, p.s5, 34-38, 1995.
21. Ziv G, Storper M, Saran A. Proc. Int. Symp. Bovine Mastitis, Indianapolis, p.123 a, 1990.
22. Lohuis JACM, Schukken YH, Verheijden JHM, J. Dairy Sci. 73:333-340, 1990.
23. Saran A. Kieler Milchwirtschaft. Forschungs. 37:559-567, 1985.
24. Jones TO. Vet. Bull. 60:205-231, 1990.
25. Erskine, RJ, Tyler, JW, Riddell MG, J. Am. Vet. Med. Assoc. 198:980-984, 1991.
26. De Graves FJ, Anderson KL, Proc. Int. Symp. Bovine Mastitis, Indianapolis, p. 261-265, 1990.
27. Lavy E, shpigel NY, Ziv G, Saran A, Winkler M, Varma KJ, 3rd IDF Int. Mastitis Seminar, Tel Aviv, p.s5, 23-27, 1995.
28. Mestorino N, Speroni J, Errecalde, J. 3rd IDF Int. Mastitis Seminar, Tel Aviv, p.s5, 13-16, 1995.
29. Shpigel NY, Levin D, Winkler M, Bottner A, Saran A., Ziv G. 3rd IDF Int. Mastitis Seminar. Tel Aviv, p. s5-28-32, 1995.
30. Shem-Tov M, Ziv G, Glickman A, Saran, A. 3rd IDF Int. Mastitis Seminar, Tel Aviv, p. s5-63-67, 1995.
31. Hamman J, Report to IDF Group A2, p.1-8, 1992.
32. Meaney NJ, Report Teagasc, Moorepark Res. Ctr. p.1-5, 1992.
33. Daley M, Hayes, P, Cornell Vet. 82:1-9, 1992.
34. Boone, TC, Miller AL, Anderson, JW, Europ. Patent Appl. 89304853, Bull. 89/51, 1989.
35. Sordillo LM, 3rd IDF Int. Mastitis Seminar Tel Aviv, p.s1 55-64, 1995.
36. Lindner C, Ziv G, J. Vet. Pharmacol. Therap. 6:33-40, 1983.
37. MacLeod DL, Prescott JF, Can. J. Vet. Res. 52:445-450, 1988.