

젖소 유방염에 대한 국내산 봉독의 치료 효과

한상미¹, 이광길, 여주홍, 권해용, 우순옥, 오백영*,
이윤근*, 김봉순**, 백하주***, 김순태****

농촌진흥청 농업과학기술원, 이천시 농업기술센터*, 양평군 농업기술센터**,
경상북도 보건환경연구원***, 경상북도 가축위생시험소****

(접수 2006. 11. 23. / 게재승인 2007. 2. 28.)

Therapeutic effects of honeybee (*Apis Mellifera* L.) venom injection on bovine mastitis

Sang-Mi Han¹, Kwang-Gill Lee, Joo-Hong Yeo, Hae-Yong Kweon,
Soon-Ok Woo, Baeg-Young Oh*, Yun-Geun Lee*, Bong-Soon Kim**,
Ha-Ju Baek***, Soon-Tae Kim****

National Institute of Agricultural Science and Technology, Suwon 441-100, Korea,
*Icheon-city Agricultural Technology Service Center, Icheon, 467-713, Korea, **Yangpyeong
Agricultural Technology Service Center, Yangpyeong, 476-703, Korea, ***Gyeongbuk
Government Public Institute of Health and Environmental, Daegu, 702-702, Korea,
****Northern-branch, Gyeongbuk Veterinary Service Laboratory, Andong, 760-803, Korea

(Received 23 November 2006, accepted in revised from 28 February 2007)

Abstract

The therapeutic effect of honeybee venom collected using bee venom collector on bovine mastitis was investigated.

¹Corresponding author

Phone: 82-31-290-8510, 054-850-3287

Fax: 82-31-290-8516, 054-850-3289

E-mail : sangmih@rda.go.kr, stkim@gb.go.kr

Mastitic cows from four farms were selected in the Yang-pyeong areas. Chronic mastitic cows were injected with the various concentrations of honey-bee venom per day. There was a significant difference in the reduction rates of somatic cell counts (SCC) according to treatment concentration and method of bee venom. The milk SCC were significantly decreased in all concentrations of bee venom 3 days after treatment. The reduction rates of SCC in treatment of 3, 6, 12 and 24mg honeybee venom were 20, 43, 63.3 and 65.8% respectively. Honeybee venom treatment consisted of two methods, a syringeful and a Bovivet Spenstift. The treatment with Bovivet Spenstift was more effective in the reduction rates of SCC compared with the syringeful. Thirty two out of 53 quarters were cured by Bovivet Spenstift with 12mg bee venom per day for 14 days. The venom cure rates of bovine mastitis by *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, Gram positive bacteria and Gram negative bacteria were 33.3, 75, 75 and 43.8% respectively. These results suggested that bee venom treatment (by Bovivet Spenstift with 12mg) might be effective for treatment of bovine mastitis.

Key words : Honeybee venom, Bovine, Mastitis, Therapeutic effect

서 론

유방염은 세균이나 곰팡이가 젖소 유방내에 침입하여 염증을 일으키는 질병으로서 전세계적으로 젖소의 질병 중 가장 많이 발생되며, 우유 중에 체세포수 증가로 유질이 저하되고, 유량감소, 치료비 지출 등 경제적 손실을 초래하는 질병으로 국내에서도 원유 위생등급제 실시와 함께 이를 해결하기 위한 연구가 다각적인 방법으로 진행되고 있다¹⁻³⁾. 유방염 발병경로 및 발생요인이 매우 복잡하고 또한 그 원인균은 80여종 이상이 작용하므로 특정 몇 종의 항생제로는 치료에 많은 어려움이 있다⁴⁾. 또한 항생제의 연용으로 내성균주가 증가하게 되어 치료율이 감소하고, 우유내 항생제의 잔류문제로 각 항생제마다 휴약 기간을 설정하여 남유하지 못하게 하고 있어 위생학적으로 안전하고 효과적인 젖소 유방염 치료제 개발이 절실

히 요구되는 실정이다⁵⁾.

따라서 이러한 문제를 야기하는 항생제를 대체할 수 있는 유방염 치료제로서 천연물질을 이용한 연구가 활발히 진행되고 있다⁶⁻⁸⁾. 최근 수의학분야에 있어 봉침요법이 실험동물의 성장촉진, 면역기능 증가 및 각종 질병치료 등에 유효하다는 보고가 있으며⁹⁻¹¹⁾, 실제로 농가에서 가축의 각종 질병 예방과 치료 또는 생산성 향상을 위해 사용되고 있다.

순수 천연물질이면서 강력한 항균, 항염증 효과를 갖는 봉독은 부작용과 잔류에 대한 위험성이 적어 봉침요법으로 오래전부터 관절염, 통풍 등의 질환에 사용되어 오고 있다⁹⁾. 봉독은 다양한 성분이 복합적으로 구성되어 있는데 이중 펩타이드가 항염증^{13, 14)}과 항균작용¹⁵⁾, 강력한 진통작용¹⁶⁾, 면역증강¹⁷⁾ 등의 역할을 한다. 봉독은 그람 음성 및 양성균에 대해 모두 항균작용을 보이나, 특히 그

람 양성균에서 더 강한 것으로 알려져 있다¹⁵⁾. 그러나 살아있는 벌을 이용한 봉침요법은 비숙련자의 취급상의 문제점과 함께 균일한 봉독의 확보와 정량화가 이루어지지 않아 실용화에 한계를 지니며, 봉독에 대한 체계적인 효과 구명이 미비한 실정이다.

따라서, 본 연구에서는 국내에서 사육되는 서양종 꿀벌을 전기충격법을 사용하여 순수한 봉독만을 분리한 후 분리한 봉독을 유방염에 감염된 젖소에 주사한 후 유즙으로부터 체세포수 검사를 통하여 유방염에 대한 치료효과를 보고하고자 한다.

재료 및 방법

봉독의 분리

본 연구소에서 사육중인 서양종꿀벌을 봉독채집장치(청진테크, 한국)를 이용하여 벌독을 분리하고 불순물을 제거한 후 순수한 봉독만을 실험에 사용하였다. 분리한 봉독은 액체크로마토그래피(AKTA explorer, Amersham Pharmacia Biotech USA)를 사용하여 봉독 표준품인 시그마산 꿀벌독, 멜리틴, 아파민, 포스포리파아제와 비교하여 확인하였다.

대상동물

2006년 3월에서 8월 사이에 경기도 양평 지역 착유두수 50-100두 규모의 4개 목장에서 임상적으로 유방염 감염이 의심되는 착유우 대상으로 분방별로 유즙을 무균적으로 채취하여 체세포수 검사결과 ml 당 20만 이상 되는 분방을 유방염에 감염된 것으로 의심하고 시험대상으로 하였다.

봉독 처리

젖소 유방염에 대한 체세포수 감소에 대

한 효과를 측정하기 위하여 원유의 체세포수가 ml당 999만 이상인 젖소 15두, 15분방을 대상으로 다양한 용량의 봉독을 생리식염수에 용해시켜 환부에 매일 1회씩 5일간 주사하였으며 체세포수는 최초 주사 후 3일과 6일째의 분방별 원유를 채취하여 검사하였다. 또한, 봉독 주입방법에 따른 체세포수 감소 효과를 알아보기 위해 체세포수가 ml당 999만 이상인 젖소 6두, 6분방을 대상으로 일회용 주사기를 이용하여 1.5ml의 생리식염수와 함께 주사하는 방법과 유두침(Kruuse, Denmark)을 사용하여 40ml의 생리식염수와 함께 주입하여 환부 전체에 고루 퍼지도록 하는 방법을 사용하여 매일 1회씩 처리 후 체세포수를 검사하여 20만 이하로 유지될 때까지 실시하였다. 봉독 주입량과 주입방법이 결정된 후 20만 이상부터 999만 이하의 체세포수를 갖는 38두, 53분방의 젖소를 대상으로 매일 1회씩 주입하면서 체세포수를 검사하여 14일 동안 봉독을 주입하였다.

조사항목 및 조사방법

체세포수 검사 : 분방별 원유를 멸균된 시험관에 무균적으로 채취하여 냉장 운반한 다음, Somacount 150 (Bentley, USA) 기기를 이용하여 체세포수를 측정하였다.

세균학적 검사 : 유방염 원인체의 분리는 Cowan의 방법¹⁸⁾에 준하여 5% 면양 혈액천배지에 23 μ l의 원유를 접종한 후 37°C에서 48시간 배양 후 균 집락의 성상과 용혈성 및 그람염색 소견 등에 의해 1차적으로 균을 선별 하였고 동정은 국립수의과학검역원에 의뢰하였다.

통계분석

모든 자료는 SAS (SAS enterprise guide 3.0)의 Duncan's t-tests를 이용하여 분산 분석을 실시하였다.

결 과

봉독처치 후 체세포수 변화

봉독 채집장치를 사용해서 분리한 봉독은 시그마산 표준봉독과 주요성분인 멜리틴, 아파민 및 포스포리파아제 2 성분과 일치하여 순수 봉독임을 확인하였다 (Data 생략).

경기도 양평지역의 4개 목장을 대상으로 유방염에 감염되었다고 의심된 젖소로부터 20만 이상의 체세포수가 검출된 74분방 젖소 59두를 선발하였다.

봉독 투여량에 따른 체세포수 감소 효과를 알아보기 위하여 봉독 투여 전 체세포수가 999만인 젖소 15두를 대상으로 각각 다른 용량의 봉독을 투여하였다. Fig 1과 같이 투여량에 따른 체세포수 감소 효과는 유의한 차이를 보였으며 ($p < 0.005$) 투여량을 일정농도 까지 높일 경우 체세포수 감소 효과는 높게 나타나는 경향을 보였다. 12 mg을 매일 1회 주사 하였을 경우 체세포수 감소율은 3일째에는 448만으로 투여 전에 비하여 55.2%, 6일째에는 367만으로 63.3%의 감소효과를 보였으며, 24mg을 투여했을 경우엔 각각 57.6%, 65.8%의 감소효과를 보여 2배로 투여량을 증가시키더라도 감소율에서는 유의차를 보이지 않았다 ($p < 0.005$). 그러나 6 mg을 투여했을 경우 3일째에는 23%의 감소율을 6일째에는 43%의 감소율을 보여 12 mg을 투여했을 경우보다 체세포수 감소효과가 낮게 나타났다.

봉독 투여방법에 따른 체세포수 변화

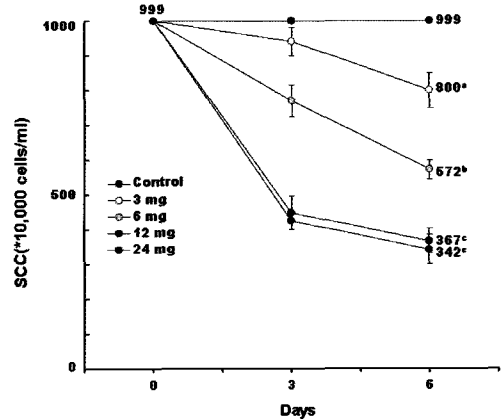


Fig 1. Changes of somatic cell counts in milk after bee venom treatment to cows with mastitis. Values in a row indicated with different letters are significantly different ($p < 0.005$, Duncan's t-tests following ANOVA).

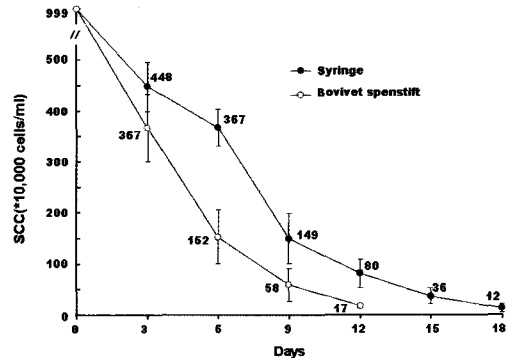


Fig 2. Changes of somatic cell counts in milk after syringe and Bovivet Spenstift of bee venom to cows with mastitis.

투여방법에 따른 체세포수 감소효과를 알아보기 위하여 12mg의 봉독을 1.5ml의 소량의 생리식염수에 녹인 후 주사기를 사용하여 환부에 주사하는 방법과, 12mg의 봉독을 40ml의 생리식염수에 녹인 후 유두침을 사용하여 환부에 주입하는 방법을 사용하여 체세포수 감소효과를 비교하였다. 그 결과 Fig 2에서 보는 바와 같이 3일째에는 주사했을 경우 55%, 유두침을 사용한 처리구에서는 63%의 감소율에 차이를 보였으며, 9일째에는 각각 85%와 95%의 감소효과를 나타내었

다. 유두침을 사용한 처리구에서는 봉독 처리를 중단한 12일째 이후에도 체세포수는 20만 이하로 유지되었다. 반면 소량의 생리식염수와 함께 주사기를 사용하여 주사한 처리구에서는 17일째 까지 봉독을 투여한 후 20만 이하로 체세포수가 유지되었다.

유방염 감염 젖소에 봉독 투여 후 체세포수 변화

봉독 투여 전 유방염에 감염된 20만 이상의 체세포수를 갖는 38두 53개 분방의 체세포수 분포율은 500만 이상이 23개(43.4%), 200~500만이 12개(22.6%), 21~200만이 18개(34%)이었다. 그러나 12mg의 봉독을 유두침을 사용하여 매일 1회씩 14일간 주사 후 3일과 14일째에는 500만 이상의 분방이 각각 23개와 2개 분방으로 감소되고, 유방염 치료 효과가 있다고 인정되는 체세포수 20만 이

하의 분방이 3일째에는 24.5%, 7일째에는 47.1% 그리고 14일째는 60.4%로 증가하였다 (Table 1).

봉독 투여 후 유방염 치료효과

봉독 투여 전 원유에서 분리한 균을 동정한 결과 Table 2와 같았다. 황색포도상구균을 포함하여 그람양성균이 32개 분방에서 그리고 대장균을 비롯 그람음성균이 각기 21개 분방에서 분리되었다. 이들 균에 대한 치료효과는 황색포도상구균과 그람양성균이 모두 75%로 높게 나타났다. 그러나 *Citrobacter freundii*, *Pseudomonas aeruingtonosa*, *Acinetobacter lwoffii-junii*가 모두 분리된 2개의 분방에서는 치료효과를 보이지 않았고 그람음성균에서는 43.8%의 비교적 낮은 치료 효과를 보였다.

Table 1. Changes of somatic cell counts by treatment of bee venom to cows with mastitis

SCC ($\times 10^4$)	No of positive quarters (%)			
	Before treatment	3 days after treatment	7 days after treatment	14 days after treatment
< 20	0	13 (24.5)	25 (47.1)	32 (60.4)
20~200	18 (34.0)	14 (26.4)	13 (24.5)	12 (22.6)
200~500	12 (22.6)	11 (20.7)	7 (13.2)	7 (13.2)
> 500	23 (43.4)	15 (28.3)	8 (15.1)	2 (3.8)

Table 2. Cure rates of bovine mastitis causing microorganism by treatment of bee venom

Microorganisms	No of quarters	*No of cured quarters (%)
<i>Escherichia coli</i>	3	1(33.3)
<i>Citrobacter freundii</i> , <i>Pseudomonas aeruingtonosa</i> , <i>Acinetobacter lwoffii-junii</i>	2	0(0.0)
<i>Staphylococcus aureus</i>	8	6(75.0)
Gram positive organisms	24	18(75.0)
Gram negative organisms	16	7(43.8)
Total	53	32(60.4)

* Cured quarters meant that SCC were less than 200,000 within 14 days after treatment.

고 찰

봉독은 오래 전부터 인체의 질병 치료에 사용되어져 왔으며, 현재에는 천연생리 활성 물질로서 만성 염증질환이나 난치성 질환 치료에 효과가 우수하다는 임상연구 사례들이 발표되고 있다^{19,20}. 현재까지 밝혀진 봉독을 조성하는 물질은 건조봉독의 40 % 이상을 차지하는 펩티드를 비롯한 펩티드 11종, 효소 5종, 생리학적 활성 아민 3종 그리고 비펩티드 성분이 4종으로 알려져 있다¹⁶. 봉독의 주요 생리활성작용으로 항균작용, 항염증 작용, 진통 작용, 면역기능 강화 및 방사선으로부터 보호 작용 등이 보고되어져 있다^{13,21}. 주로 한방과 민간요법으로 봉독은 살아있는 꿀벌에서 벌침을 발침하여 환부에 시술하는 생봉독을 직접 활용하는 봉침요법을 사용하고 있으며, 국내에서는 봉독을 채취하여 주사제나 제제화는 제한적으로 이용되고 있는 실정이다. 봉침요법은 이미 인체 뿐만 아니라 가축의 생산 촉진, 사료효율 개선 및 가축의 질병 예방과 치료 목적으로 예방 및 치료에 환부 또는 경락의 혈위에 시술하는 방법으로 사용되고 있다^{22,23}. 특히 신생돼지와 송아지의 면역력 증강, 설사병 치료, 모돈의 무유증 치료, 젖소의 유방염 및 유질개선 등에 효과가 우수한 것으로 알려져 있으며, 축산 농가에서 직접 가축의 질병을 치료할 수 있다는 장점이 있다^{9,24,25}. 또한, 축산물에서 심각한 문제는 항생제의 남용으로 인한 내성으로 항생제의 효력이 저하될 뿐만 아니라 잔류된 항생제가 인체에까지 축적이 된다는 점이다. 따라서 안전한 고품질의 축산물의 생산을 위해 봉침요법이 최근 크게 대두되고 있다. 이는 봉독이 포유동물의 면역계를 자극해서 질병과 성공적으로 싸울 수 있게 한다고 알려져 있는데 이는 유기체의 생체계를

자극하는 것이고, 다음 순서로는 생체의 방어력을 증가시키는 것이다²⁶.

그러나 이러한 봉침요법은 체계적인 시술 방법에 대한 연구가 매우 미비한 실정이며 살아있는 벌을 다뤄야 하는 취급상에 문제점 뿐만 아니라 향후 표준화 및 상업화에 어려움이 있다. 따라서 본 연구에서는 이러한 문제점을 보완하기 위해 봉독 채집장치를 사용하여 채취한 건조봉독을 유방염에 감염된 젖소에 투여량과 투여방법을 달리한 후 봉독이 체세포수에 미치는 효과를 조사하였다. 원유 중 체세포 수의 증가는 전염성 및 환경성 유방염 발생 원인균의 증식과 관련되기 때문에 유방염의 진단법으로 사용되고 있으며²⁷, 원인균에 따른 봉독의 효과를 확인하기 위해 봉독 투여 전 원유로부터 균을 분리 동정하였다.

999만 이상의 체세포수를 갖는 유방염에 감염된 젖소에 일일 1회씩 5일간 농도를 달리한 봉독을 1.5ml의 생리식염수에 녹여 환부에 주사 후 3일째와 6일째 원유를 채취하여 체세포수를 검사한 결과, 3mg, 6mg, 12 mg을 각각 투여했을 경우 체세포수가 크게 감소되었으며, 감소율은 봉독 투여량에 따라 유의하게 증가됨을 확인하였다($p < 0.005$). 그러나 24mg을 투여했을 경우 12mg을 투여했을 경우와 체세포수 감소효과는 차이를 나타내지 않았다. 따라서 봉독 투여량은 12 mg 이내에서 결정하는 것이 유방염 치료에 효율적인 것으로 사료되었다.

또한 동량의 봉독을 투여하더라도 투여방법에 따라 체세포수 감소 효과가 크게 차이를 보였다. 동량의 봉독을 소량의 생리식염수로 처리하여 주사하는 방법보다는 다량으로 유두침을 사용하여 환부전체에 고루 퍼지도록 하는 것이 체세포수 감소에 더욱 효과적인 것으로 나타났다. 그 결과로서 체세포수가

20만 이상으로 유방염에 감염되었다고 인정되는 53개의 분방에 12mg의 봉독을 유두침을 사용하여 매일 1회씩 주사한 후 14일째 체세포 수가 20만 이하로 32개 분방이 치료되어 60.4%의 치료율을 나타내었다. 투여 전 체세포수가 200만 이하인 경우 7일째에는 100% 치료 효과를 보였다. 따라서 투여량과 치료기간은 투여전 체세포수에 따라 조절할 필요성을 갖는다.

한편 유방염 원인균별 치료효과는 그람양성균이 75%, 황색포도상구균이 75%, 그람음성균이 43.8%, 특히 대장균과 *C freundii*, *P aerugi nosa*, *A lwoffii-junii*에서는 13.3%와 0%의 결과를 나타내었다. 봉독의 항세균 작용은 그람양성균에 더 효력이 있다고 알려져 있는 바와 같이 유방염의 원인균이 그람양성균일 경우 치료효과가 높게 나타나는 것으로 확인되었다.

따라서 유방염에 대한 봉독의 치료효과는 봉독이 원인균에 직접적으로 작용하여 사멸시키는 항균작용과 생체내에서 봉독이 간접적으로 젖소의 면역력을 활성화하여 세균을 제거하고 손상된 유방조직에 대한 치유효과를 향상시키는 것으로 생각된다. 따라서 봉독을 이용한 젖소 유방염의 치료는 발병 정도에 따라 봉독의 투여량을 조절할 수 있으며 봉독 투여량을 높일수록 체세포수 감소율도 증가되며, 주입 방법은 유두침을 사용하여 환부 전체에 퍼지도록 주입하는 방법이 좀더 효과적인 것으로 판단되었다.

봉독채집장치를 사용하여 채취한 봉독은 성분이 일정하고 봉독 주입량을 결정할 수 있으며 시술이 간편하여 가축에 적용하기 쉽고 효과가 우수하므로 기존의 봉침 요법보다 유리한 점이 많아, 고품질의 안전축산물의 생산과 축산 및 양봉 농가 수익성 증대에 크게 기여할 것으로 예상되며, 향후 다

양한 가축 질병의 치료와 예방에 대한 연구가 이루어져야 할 것으로 사료된다.

결 론

본 실험은 경기도 양평지역의 체세포수가 높은 4개 목장을 대상으로 봉독 채집장치를 사용하여 분리한 봉독을 유방염에 감염된 젖소에 투여량과 투여방법을 달리한 후 체세포수 감소효과와 원유로부터 원인균을 분리 동정한 결과 다음과 같은 성적을 얻었다.

1. 봉독 투여 전 체세포수가 999만 이상인 젖소의 환부에 5일간 매일 1회씩 3mg, 6mg, 12mg, 24mg의 봉독 투여량을 달리하여 각각 주사하였으며, 최초 주사 후 3일과 6일째에 체세포수를 조사하였다. 모두에서 체세포수 감소효과가 인정되었으며, 감소효과는 봉독 투여량이 많을수록 높았으나 12mg과 24mg 처리구 간에는 유의차가 인정되지 않았다.

2. 유방염에 감염된 환부에 12mg의 봉독을 1.5ml의 생리식염수에 녹여 주사하는 방법과 동량의 봉독을 40ml에 녹여 유두침을 사용하여 주입하는 방법으로 처리하면서 체세포수 감소효과를 조사한 결과 동량의 봉독을 다량의 생리식염수에 처리하여 환부전체에 퍼지도록 주입하는 방법이 치료효과가 뛰어남을 확인하였다. 처리 전 체세포수가 999만 이상이었으나 소량을 주사한 경우엔 체세포수가 20만 이하로 감소하는 기간이 18일 정도 소요되었으며, 유두침을 사용한 경우엔 12일로 단축되었다.

3. 유방염에 감염된 53개 분방의 체세포수 분포율에서는 봉독 처리 전 500만 이상이 43.4%, 200~500만이 22.6%, 20~200만이 34%이고 20만 이하는 전혀 없는 것으로 나타났다. 하지만 12mg의 봉독을 유두침을 사용하

여 매일 처리한 이후 3일과 14일째 각각 체세포수 500만 이상의 분방이 각각 28.3%, 3.8%로 감소되었고, 20만 이하의 분방은 3일과 14일째 각각 24.5%와 60.4%로 증가되어 체세포수 감소와 치료효과가 있었다.

4. 유방염 원인균에 따라서 그람양성균은 75%, 그람음성균에서는 43.8%의 치료효과를 보였다.

이상의 결과로 유방염에 감염된 젖소에 대한 봉독 처리는 유두침을 사용하여 12mg 내외의 봉독을 투여하는 것이 체세포수 감소 및 치료에 좀 더 향상되는 효과를 보였다. 따라서 이러한 효과는 봉침 요법보다 사용이 간편하고 일정한 봉독 성분이 함유된 봉독 처리가 향후 안전한 축산물 생산에 기여하리라 생각된다.

참고문헌

1. Komine Y, Komine KI, Kai K, et al. 2006. Effect of combination therapy with lactoferrin and antibiotics against Staphylococcal mastitis on dry in cows. *J Vet Med Sci* 68(3):205-211.
2. Borm AA, Fox LK, Leslie KE, et al. 2006. Effects of prepartum intra mammary antibiotic therapy on udder health, milk production, and reproductive performance in dairy heifers. *J Dairy Sci* 89(6):2090-2098.
3. Kwon HJ, Liu J, Jo SN, et al. 2005. Therapeutic effect of ozone gas on bovine mastitis. *J Vet Clin* 22(4):314-317.
4. 강의정, 김익천, 김진희 등 2001. 젖소의 유방염 원인균 분리 및 약제 감수성 검사. *대한수의학회지* 41(4):511-521.
5. 문진산, 강현미, 이은실 등 2004. 젖소 유방염 유래 *Staphylococcus aureus*의 β -lactamase 산생과 항생제 내성 실태 조사. *대한수의공중보건학회지* 29(2):121-129.
6. 문진산, 주이석, 구복경 등 1998. 젖소 유방염에 대한 키토산의 효능에 관한 연구. *대한수의학회지* 38(1):71-76.
7. 남향미, 문진산, 주이석 등 2006. 젖소 유방염에 대한 주사용 β -carotene의 효과. *대한수의학회지* 46(2):149-158.
8. 강현미, 문진산, 장금찬 등 2005. 가자 (*Terminaliae chebula*) 추출물의 젖소 유방염 주요 원인체 및 메치실린내성 황색포도상구균(MRSA)에 대한 항균효과. *대한수의학회지* 45(1):113-119.
9. 김문호. 1992. 봉독요법과 봉침요법. 한국교육기획. 서울:67-141.
10. 최석화. 2003. 꿀벌의 독을 이용한 돼지 호흡기질병의 치료 및 예방법 개발. 농림부 최종보고서. 서울.
11. 민병준, 권오석, 홍종욱 등. 2005. 생약제 (Miracle) 첨가가 포유모돈의 생산성, 자돈의 성장 및 혈액성상 변화에 미치는 영향. *동물자원지* 47(3):371-378.
12. Abbadie C, Besson JM. 1994. Chronic treatments with aspirin or acetaminophen reduce both the development of polyarthritis and Fos-like immunoreactivity in rat lumbar spinal cord. *Pain* 57(1):45-54.
13. Habermann E, Reiz KG. 1965. On the biochemistry of bee venom peptides, melittin and apamin. *Biochem Z* 343(2):192-203.
14. Vick JA, Shipman WH. 1972. Effects of whole bee venom and its fractions

- (apamin and melittin) on plasma cortisol levels in the dog. *Toxicon* 10 (4) : 377-380.
15. Fennell JF, Shipman WH, Cole LJ. 1967. Antibacterial action of a bee venom fraction (melittin) against a penicillin-resistant staphylococcus and other microorganisms. USNRDL-TR-67-101. *Res Dev Tech Rep* 5:1-13.
 16. Curcio-Vonlanthen V, Schneider CH, Frutig K, et al. 1997. Molecular parameters in melittin immunogenicity. *J Pept Sci* 3(4) : 267-276.
 17. Rudenko SV, Nipot EE. 1996. Modulation of melittin-induced hemolysis of erythrocytes. *Biokhimiia* 61(12) : 2116-2124.
 18. Cowan ST. 1974. Manual for the identification of medical bacteria. Cambridge University Press. London : 45-50.
 19. 조성구. 2000. 생봉독 주입에 의한 가축의 다발성질환 치료법 개발. 농림부 최종보고서. 서울.
 20. 조성구, 최석화, 최향순 등. 1999. 생봉독을 이용한 돼지 관절염의 치료 효과. 한국임상수의학회지 16(1): 145-149.
 21. Shkenderov S, Koburova K. 1982. Adolapin, a newly isolated analgetic and anti-inflammatory polypeptide from bee venom. *Toxicon* 20(1) : 317- 321.
 22. Feng WL. 1989. Acupuncture treatment for 30 cases of infantile chronic diarrhea. *J Tradit Chin Med* 9(2) : 106-107.
 23. Lin YC. 1987. Observation of therapeutic effects of acupuncture treatment in 170 cases of infantile diarrhea. *J Tradit Chin Med* 7(3) : 203-204.
 24. 최석화, 강성구, 최향순 등. 1999. 생봉 (*Apis mellifera*)을 이용한 모돈의 무유증 치료효과. 한국양봉학회지 14(2) : 119-126.
 25. 최석화, 조성구, 최향순 등. 1999. 생봉독을 이용한 세균성 설사 자돈의 치료 효과. 한국임상수의학회지 16(1) : 150-154.
 26. Lin JH, Rogers PAM. 1980. Acupuncture effects on the body's defense systems. *Vet Bull* 50 : 633-640.
 27. Bennedsgaard TW, Enevoldsen C, Thamsborg SM, et al. 2003. Effect of mastitis treatment and somatic cell counts on milk yield in Danish organic dairy cows. *J Dairy Sci* 86(10) : 3174-3183.