

원유내 약물잔류의 원인에 관한 연구

강정훈 · 김진석 · 최필수* · 이원창

전국대학교 수의학부

전국유업 낙농팀*

(1999년 5월 10일 접수)

The reasons of drug residues in bulk milk

Jeong-hun Kang, Jin-suk Kim, Pill-su Choi*, Won-chang Lee

School of Veterinary Medicine, Konkuk University

Department of Dairy Control, Konkuk Dairy*

(Received May 10, 1999)

Abstract : The 102 farms received a positive result of the bulk milk drug residue test were selected to investigate the reasons of drug residues in bulk milk.

The most frequent causes of drug residues were milker or producer mistakes (28.4%), failure to observe withdrawal time (21.5%), and withholding milk from treated quarters only (19.6%).

Milker or producer mistakes occurred high at the farms having a parlor system (4 cases out of 11 farms), and related to the inadequate records and marking of treated cows. The lack of knowledge on the absorption of antibiotic from treated quarters and its excretion from untreated quarters caused mainly withholding milk from treated quarters only.

Among the 91 farms identified the cause of drug residues, most of the route of drug administration was intramammary infusion (81.3%), and mostly drug used for the treatment of cows was β -lactam antibiotics (57.1%).

Key words : drug residues, bulk milk, reasons of drug residues.

서 론

젖소의 생산성 향상과 질병예방 및 치료를 위해 약제를 사용하면서 원유중 이들 약물의 잔류 위험성은 항상

존재하고 있다. 이로 인해 원유내 약물의 잔류문제는 전 세계적으로 낙농산업에서 주요 관심대상이 되고 있고 이에 대한 규제나 처벌도 강화되고 있는 실정이다¹⁻³.

국내에서도 원유내 약물잔류의 보다 효율적인 관리를 위해 동물용 의약품의 안전사용 기준이 개정되어 발표

Address reprint requests to Dr. Jin-suk Kim, School of Veterinary Medicine, Konkuk University, Seoul 143-701, Republic of Korea.

되었고⁴, 9종의 약제(페니실린 1종, 옥시테트라사이클린 1종, 살파제 7종)의 우유중 잔류허용기준도 마련되었다⁵. 또 검사법의 강화를 위해 그동안 원유중 방부제 및 세균발육억제물질 검사에 이용해온 TTC 검사법에서 살파제의 검출감도를 높인 TTC-II 검사법(개량 TTC법)으로 바뀌었고, 항생물질 검사법인 disc assay법과 살파제 등 합성항균제의 정량분석을 위해 액체크로마토그래피법(HPLC)이 새롭게 추가되었다^{5,6}.

나아가서 원유내 약물잔류의 원인이 되는 요소들을 인식하고 이런 요소들을 줄일 수 있는 방법을 목장주나 관리인들이 아는 것이 매우 중요하다. 이를 위해서 각국에서는 원유내 약물잔류의 방지를 위하여 원유내 약물잔류에 관한 원인과 문제점에 관한 연구가 상당히 이루어져 왔고 이를 줄일 수 있는 방법들이 제시되어 왔다^{3,7-10}. 그러나 약물잔류에 관한 문제는 그 나라의 낙농현실과 규모, 낙농산업의 여건 등에 따라 큰 차이가 있기 때문에 그 나라에 맞는 원인과 문제점을 파악해서 낙농산업에 이용하는 것이 가장 효과적인 것으로 판단이 된다.

본 연구는 국내에서 약물잔류 검사에 불합격을 받은 목장을 대상으로 잔류원인을 분석하고 이를 기초로 향후 개선방안을 모색해보고자 이루어졌다.

재료 및 방법

목장은 경기도, 충청도 지역에 위치한 목장들 가운데 1996년 8월부터 1998년 7월까지 2년 사이에 냉각기 원유의 약물잔류 검사에서 불합격을 받은 목장중에서 102개의 목장을 대상으로 하였다.

이 기간동안 약물잔류 검사는 냉각기 원유를 채취하여 5°C 이하로 운반 및 보관하면서 24시간 이내에 이루어졌다. 원유내 약물검사 방법은 축산물 시험방법증 개정고시에 의하여 방부제 및 세균발육억제물질 검사법인 TTC-II 검사법이 이용되었다⁶. TTC-II 검사법에 따른 시약 및 조제, 검사방법, 결과판정은 축산물 시험방법증 개정고시에 따라서 이루어졌다⁶.

TTC-II 검사법에서 불합격판정을 받은 목장의 약물잔류에 대한 분석은 불합격판정을 받은 날로부터 5일 이내에 방문하여 파악하였다. 조사내용에는 목장의 유량(불합격판정을 받은 달의 한달전의 평균유량을 기준으로 하였다.), 체세포수 분포(불합격 받은 달의 한달간의 평균 체세포수를 기준으로 하였다.), 약제의 잔류원인과

악(필요하다면 치료한 젖소의 분방별 샘플을 채취하여 약물잔류 검사도 실시하였다). 치료젖소의 별도 관리여부, 침유형태, 약제투여 방법, 치료에 사용된 약제종류 등을 알아보았다. 원인별 분류에서 복합적인 이유로 인해 약물잔류가 발생한 경우 중복을 피하기 위하여 그 중에서 가장 주된 원인을 찾아서 해당 항목에 포함시켰다.

결 과

냉각기 원유의 약물잔류 검사에서 불합격을 받은 목장들 중에서 102개의 목장에 대하여 약제잔류의 원인별 분포를 알아보았는데 그 결과는 Table 1과 같다.

Table 1. Causes of antibiotic residues in bulk milk

Cause	Case (%) (n = 102)
Milker or producer mistakes	29(28.4%)
Failure to observe withdrawal time	22(21.5%)
Withholding milk from treated quarters only	20(19.6%)
Unable to determine the cause	11(10.8%)
Products not obey label direction	6(5.9%)
Early calving or short dry periods	5(4.9%)
Lack of advice on withdrawal period	4(3.9%)
Prolonged excretion of drug from treated cows	2(2.0%)
Contamination of milking equipment	2(2.0%)
Addition of drug in feed	1(1.0%)

원인별 발생빈도는 침유자의 실수(29건 (28.4%)), 휴약기간 미준수(22건 (21.5%)), 치료분방 외에 따른 분방침유(20건 (19.6%)), 원인불명(11건 (10.8%)), 약제의 용량 및 용법 미준수(6건 (5.9%)), 분만우의 약제잔류(5건 (4.9%)), 휴약기간에 대한 정확한 내용 미전달(4건 (3.9%)), 약제의 장기간 잔류(2건 (2.0%)), 침유기구의 오염(2건 (2.0%)), 사료내 약제의 첨가(1건 (1.0%)) 순으로 나타났다.

침유자의 실수인 경우 침유자가 바뀌어서 침유하다가 실수한 경우가 총 29건 중에서 10건이나 되었고 평소 침유하는 침유자가 직접 실수한 19건 중에서 건유기 치료를 한 젖소를 실수로 침유한 경우가 4건, 비유기 젖소의

치료를 한 젖소를 실수로 착유한 경우가 15건이었다. 착유자의 실수로 인해 약제잔류가 발생한 목장에서 치료한 젖소에 대해 착유자가 쉽게 인식할 수 있는 표시를 한 목장이 적었고(29개 목장 중 6개 목장) 그나마 표시가 지워진 목장이 대부분이었고 노끈으로 표시를 했는데 표시한 노끈이 풀어진 목장도 있었다.

휴약기간 미준수의 경우 휴약기간 1일을 마지막 투여 시간으로부터 만 24시간을 지난 시점으로 보지 않고 치료한 날을 계산에 포함시킨 목장이 22개 목장 중에서 15개 목장이었고 휴약기간에 대한 인식부족으로 인해 착유된 경우가 7개 목장이었다.

치료분방 외에 다른 분방착유의 경우 특징적으로 '분리형 착유기(quarter milker)'라는 기구를 사용하여 치료분방 외에 다른 분방의 원유를 착유하다가 오염된 사례가 20건 중에서 11건이나 되었다. 또 다른 분방을 치료한 때 다른 분방으로 약물이 전이된다는 사실을 몰라서 착유한 경우도 20건 중에서 9건이었다.

용법 및 용량 미준수의 경우 6건 중에서 약제를 유두표면에 바른 후 착유를 실시하여서 약물검사에 불합격을 받은 사례가 4건이었는데 이는 약물작용에 대한 인식

부족이 원인이었다. 1건은 유성제제와 유두 주입제를 병행하여 사용한 경우였고 나머지는 유두내 주입제를 2종 이상 동시에 유두내로 주입한 경우였다.

휴약기간에 대한 정확한 내용 미전달을 수의사에 의해 자궁세척(2건), 조제약 투여(2건)로 치료된 후 약물잔류에 대한 정확한 지식을 전달하지 않아서 일어난 경우였다. Table에서 나타나 있지 않지만 약물잔류에서 불합격을 받은 목장 중 원인이 파악된 91개 목장 중에서 수의사에 의해 치료된 경우가 5건이고, 나머지 86건은 목장주가 직접 치료한 것으로 나타났다.

착유기구의 오염은 2건 모두 치료한 젖소를 착유 중간에 바켓스(bucket)로 착유하여 버린 뒤, 씻지 않고 그대로 다른 젖소를 착유해서 약물이 원유내 잔류한 경우였다.

목장의 약제잔류 원인별 체세포수 등급분포와 유량분포는 Table 2에 나타나 있다. 체세포수는 1등급(200,000 cells/ml 미만)이 23개(22.5%) 목장이었고, 2등급(200,000~500,000cells/ml)은 47개(46.1%) 목장이었으며, 3등급(500,000cells/ml 초과)은 32개(31.4%) 목장으로 나타났다. 유량의 분포는 유량 300 l 미만이 61개(59.8%) 목장이었고, 300~500 l의 목장은 30개(29.4%)였고, 500 l 초과는

Table 2. Distribution of the grade of somatic cell count and milk production on the antibiotic residue farms in bulk milk

Reason	Grade ¹⁾ of somatic cell count ²⁾ of farm (n = 102)			Milk production ³⁾ of farm (l) (n = 102)		
	1	2	3	Below 300	300~500	Over 500
Milker or producer mistakes	7	13	9	18	7	4
Failure to observe withdrawal time	7	4	11	10	8	4
Withholding milk from treated quarters only	5	13	2	12	7	1
Unable to determine the cause	1	8	2	8	2	1
Products not obey label direction	2	2	2	3	3	0
Early calving or short dry periods	0	2	3	4	0	1
Lack of advice on withdrawal period	1	3	0	2	2	0
Prolonged excretion of drug from treated cows	0	1	1	2	0	0
Contamination of milking equipment	0	1	1	2	0	0
Addition of drug in feed	0	0	1	0	1	0
Total	23(22.5%)	47(46.1%)	32(31.4%)	61(59.8%)	30(29.4%)	11(10.8%)

1) Grade : 1 Below 200,000 cells/ml, 2: 200,000~500,000 cells/ml, 3: Over 500,000 cells/ml.

2) Mean bulk milk somatic cell count(cells/ml) of an occurred this month of antibiotic residues in bulk milk.

3) Mean milk production of a last month of antibiotic residues happened month in bulk milk.

Table 3. Routes of drug administration and classification of antibiotics used in the farms identified the cause of drug residues

Route of drug administration	Case(%) (n = 91)	Classification of drug	Case(%) (n = 91)
Intramammary	74(81.3%)		
Intramuscular or intravenous	6(6.6%)	β -lactams	52(57.1%)
Intramammary+intramuscular	4(4.4%)	Sulfonamides	24(26.4%)
Intrauterine	2(2.2%)	Aminoglycosides	11(12.1%)
Feed addition	1(1.1%)	Tetracyclines	4(4.4%)
Other method	4(4.4%)		

Table 4. Milking methods on the farms identified the cause of antibiotic residues

Cause	Classification of Milking system (n = 91)		
	Bucket system	Pipeline system	Parlor system
Milker or producer mistakes	15	10	4
Failure to observe withdrawal time	9	9	4
Withholding milk from treated quarters only	10	9	1
Products not obey label direction	2	4	0
Early calving or short dry periods	2	2	1
Lack of advice on withdrawal period	1	3	0
Prolonged excretion of drug from treated cows	2	0	0
Contamination of milking equipment	2	0	0
Addition of drug in feed	0	0	1
Total (%)	43 (47.2%)	37 (40.7%)	11 (12.1%)

11개(10.8%) 목장으로 나타났다.

약제잔류의 원인이 파악된 91개 목장의 약제투여 경로와 약제종류는 Table 3에 나타내었다. 약제투여 경로는 유두내 주입이 74건(81.3%)으로 가장 많았고, 근육 및 혈관주사가 6건(6.6%), 근육주사와 유두내 주입 병행치료가 4건(4.4%), 자궁내 투여가 2건(2.2%), 사료첨가가 1건(1.1%), 기타로 유두에 바른 경우가 4건(4.4%)이었다. 유방염 치료가 관련되어 비유기 치료와 전유기 치료를 위한 유두내 주입방법이 약제잔류의 가장 큰 비중을 차지하는 것으로 나타났다.

사용약제는 약제의 성분에 의해 분류된 것으로 여러 성분이 복합된 약제의 경우는 가장 많이 함유된 성분을 찾아서 그 성분이 속한 약제의 계열에 포함시키므로 분

류하였다. β -lactams가 52건(57.1%)으로 가장 많이 사용되었고 sulfonamides가 24건(26.4%), aminoglycosides가 11건(12.1%), tetracyclines가 4건(4.4%)으로 나타났다.

약제잔류의 원인이 파악된 목장의 착유형태는 Table 4에 나타내었다. 착유형태는 바켓스식 착유가 43건(47.2%)이고 파이프라인식 착유가 37건(40.7%), 착유실 착유가 11건(12.1%)이었다.

고 칠

약물잔류의 목장이 그렇지 않은 목장보다 치료 절차에 대한 기록이나 표시가 미미한 점은 여러보고에서 지적되고 있는데 이는 착유자의 실수와도 밀접한 관계가

있다⁷⁻¹⁰. 또 많은 목장에서 기록에 의한 관리보다 치료한 젖소에 대한 구분이나 치료한 날짜에 대한 구분을 기억에 의존하고 있는 경우도 지적되고 있다³. 치료한 젖소의 인식을 위해 칼라스프레이(colored spray), 크레용(crayon), 발목 인식표나 꼬리표(ankle band or tail tape) 등 의 사용이 권장되고 있는데 한 조사에 의하면 전체 목장에서 치료한 젖소의 표시를 위해 크레용 27.8%, 발목 인식표가 9.9%, 칼라스프레이 9.4%, 우사내 개체 칸막이(stall) 위에 표시 8.0% 순으로 사용하는 것으로 나타났다¹⁰. 본 연구에서는 착유자의 실수로 인해 약제잔류가 발생한 목장에서 치료한 젖소에 대해 착유자가 쉽게 인식할 수 있는 표시를 한 목장이 적었고(29개 목장 중 6개 목장), 그나마 표시가 지워진 목장이 대부분이고 노끈으로 표시를 했는데 표시한 노끈이 풀어진 목장도 있었다.

치료분반으로부터 흡수된 약제가 다른 분방으로 전이되어서 배출된다는 내용은 여러 연구보고에서 언급하고 있다^{3,11}. 비록 그 양이 치료한 분방보다는 적을지라도 잔류검사에서 불합격을 받을 가능성과 치료분방을 표시하지 않을 경우 착유자의 실수로 이어질 위험성은 항상 가지고 있다. 그러므로 치료한 젖소는 모든 분방의 원유를 폐기하는 것이 현명하다.

여러 보고에서 휴약기간을 정확하게 지키지 않는 것이 약물잔류의 가장 주된 원인으로 지적하고 있다. 이는 휴약기간에 대한 지식부족과 치료한 젖소에 대한 기록부족 등이 휴약기간 미준수로 인한 약물잔류로 유발하는 것으로 나타났다^{3,7,8,10,12}. 본 연구에서는 휴약기간 1일을 마지막 투여기간으로부터 만 24시간을 지난 시점으로 보지 않고 치료한 날을 포함시켜 계산한 목장이 22개 목장 중에서 15개 목장이나 되었고 휴약기간에 대한 지식부족이 7개 목장이었다.

영국의 한 보고서에 의하면 원유내 약물잔류의 원인 중 12%가 약물의 장기간 배출에 의해 일어났다고 보고하였다³. 또 건강한 젖소보다 유방염이나 다른 질병에 걸린 젖소에 유량이 많은 젖소보다 유량이 적은 젖소에서 약물의 배출이 느리기 때문에 약물잔류의 가능성이 높다고 보고한 곳도 있다^{11,12}. 그리고 휴약기간이 건강한 가축을 대상으로 설정된 것도 약물의 장기간 배출의 원인으로 지적한 곳도 있다¹³.

젖소의 건유기 치료에서 6주 이내의 건유기 치료시에는 원유내 약물이 잔류하기 때문에 6주 이내의 건유기 치료는 피하는 것이 좋다는 보고가 있다⁹. 또 건유기 약

제의 휴약기간이 최소 40일 이상이므로 건유기간 60일을 준수하도록 권고하는 것도 있다. 한 보고에 의하면 조기출산과 짧은 건유기간으로 인해 분만우의 원유내에서 약물잔류가 발생한 것이 전체 약물잔류 중 15%나 된다고 하였다³. 그러므로 짧은 건유기간을 가진 젖소의 경우 분만후 5일동안 원유를 채취하여 약물잔류검사를 실시하고 결과가 음성이 될 때까지 버리는 것이 현명하다.

약제의 초과된 양을 사용하거나 장기간 사용하는 경우 약제를 혼합해서 사용하는 경우에 약물잔류가 지속될 가능성이 높다고 한다. 그러므로 약제사용 설명서에 언급된 기간보다 오랫동안 치료한 젖소나 약제를 혼합해서 투여한 경우 특별하게 혼합해서 조제한 경우는 젖소를 착유하기 전에 검사를 실시하도록 권하고 있다^{9,10,12}.

냉각기 원유의 체세포수가 높은 목장이나 낮은 목장이나 유방염에 걸린 젖소나 임상형 유방염이 생기는 젖소가 발생하지만 대체로 체세포수가 높은 목장일수록 발생 가능성이 많다¹⁴⁻¹⁶. 실제로 냉각기 체세포수가 낮은 우군의 목장에서는 *Escherichia coli*, *Klebsiella spp*, *Pseudomonas spp*.와 같은 그람 음성 병원균에 의해 임상형 유방염이 종종 발생하고 체세포수가 높은 목장에서는 *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus dysgalactiae*, *Streptococcus agalactiae*에 의해 임상형 유방염의 발생이 많다고 하였다¹⁷. 특히 냉각기 체세포수가 높은 목장에서는 위생적인 착유, 착유기 점검, 만성 유방염 감염우 도태 등의 종합적인 관리가 요구되지만 비유기나 건유기 젖소의 약제사용에 의한 관리도 필수적이다¹⁸. 무엇보다 냉각기 체세포수가 높은 목장일수록 약제사용으로 냉각기 원유의 체세포수를 낮추고자 시도하기 때문에 약물잔류의 기회가 많다고 한다^{19,20}.

젖소에 대한 약제사용의 주된 이유는 유방염에 관련된 비유기 치료나 건유기 치료이다. 약제투여 방법은 유두내 주입방법이 가장 많이 사용되고 있고, 이로 인한 약물잔류가 많은 것도 사실이다²⁰. 영국의 경우 원유내 약물잔류 목장의 투여방법별 분포는 61%가 비유기증 유두내 치료, 31%가 건유기 치료, 6%가 주사였다고 보고하였다³. 다른 보고서에서는 약물잔류 목장의 월평균 약제사용 빈도가 유두내 주입이 평균 1.85회, 근육 혹은 정맥주사가 평균 1.63회, 자궁내 주입이 1.13회, 경구투여 0.47회 순으로 나타났고¹⁰ 또 다른 보고서에서는 유방내 주입이 월평균 2.01회 근육 혹은 정맥주사가 1.09회, 자궁내 주입이 0.58회 경구투여가 0.14회 순으로 나타났다⁷. 그러

나 유두내 주입, 균육이나 정맥주사, 자궁내 주입, 경구 투여 등 어떤 경로로 약제를 투여해도 원유로 약물이 잔류하는 것을 목장주가 항상 인식해야 될 사항이다⁹.

착유형태에 있어서 착유실 착유(parlor system)가 바켓 스식 착유(bucket system)나 파이프라인식 착유(pipeline system)보다 오염의 기회가 많다고 한다. 이는 착유실 착유가 치료한 젖소에 대해 별도로 착유기를 이용하여 착유하기 어렵고 치료한 젖소의 구분도 어려운 것이 그 이유이다⁸⁻¹⁰. 바켓스식 착유나 파이프라인식 착유에서도 치료한 젖소를 착유한 뒤 착유기구를 세척하지 않고 다른 젖소를 착유할 때 냉각기 원유에서 약물잔류 검사의 양성반응을 나타낼 수 있으므로 치료한 젖소는 가장 나중에 착유하는 것이 좋다. 본 연구에서는 잔류의 원인이 확인된 목장의 착유유형별 착유자 실수를 보면 착유실 착유가 11개 목장중 4건(36.4%)이었고 파이프라인식 착유가 37개 목장중 10건(27.0%)이었고 바켓스식 착유가 43개 목장중 15건(34.9%)이었다(Table 4).

원유내 약물잔류가 발생한 목장보다 약물잔류의 발생이 없는 목장에서는 치료한 젖소에 대한 표시와 기록을 더 철저히 관리하고 치료한 젖소는 별도의 착유기로 착유를 실시하며 납유하기 전에 원유내 약물잔류의 유무를 확인할 수 있는 검사 키트(kit)를 더 많이 사용하는 것으로 보고되고 있다^{7,10}.

또한 1981년 영국에서 발생한 원유내 약물잔류의 원인들 중에서 치료분방을 제외한 다른 분방의 원유를 냉각기에 혼입하여 발생한 예가 8%이었고, 휴약기간 미준수로 인한 사례가 32%, 기록부족으로 인한 약물잔류가 32%였다. 그러나 지속적인 약물잔류에 관한 교육과 홍보로 인해 1984년에서 1985년 사이에는 치료분방을 제외한 다른 분방의 원유의 혼입으로 인한 잔류는 2.5%로 감소하였고 휴약기간 미준수로 인한 사례도 16.5%로 줄었다. 또한 철저한 기록관리가 이루어질 때 치료한 젖소의 기록부족으로 인한 약물잔류는 3%로 감소하는 것으로 보고되었다^{3,21}.

본 연구의 약제잔류의 원인 분석결과를 기초해볼 때 원유내 약물잔류의 예방을 위해서는 1) 치료한 젖소에 대한 표시와 정확한 기록관리, 2) 치료한 젖소의 별도의 착유, 3) 치료한 분방이나 비치료 분방의 원유를 모두 폐기, 4) 목장에서 손쉽게 약물검사를 할 수 있는 방법 보급과 치료한 젖소의 원유를 납유 전 약물잔류 검사를 실시한 후 납유, 5) 약물잔류에 대한 지속적인 홍보와 교육

등을 들 수 있다.

결 론

본 연구는 냉각기 원유의 약물잔류 검사에서 불합격을 받은 102개의 목장을 대상으로 그 원인을 알아보고자 실시하였다. 약물잔류의 원인을 분석한 결과 착유자의 실수(28.4%), 휴약기간 미준수(21.5%) 치료분방 외에 다른 분방의 착유(19.6%)가 주된 원으로 나타났다.

착유자의 실수는 치료한 젖소에 대한 기록과 표시가 제대로 이루어지지 않은 것이 주된 원인이었고, 착유실 착유에서 높은 비율을 보였다. 휴약기간 미준수와 치료분방 외에 다른 분방의 착유는 휴약기간과 약물에 대한 지식부족이 주요 원인이었다.

약물잔류의 원인이 파악된 91개 목장중에서 약제투여 방법은 유방염 치료와 관련된 유두내 주입이 74건(81.3%)으로 가장 많았고 치료에 주로 사용된 약제는 β -lactam 계열의 약제로 52건(57.1%)으로 나타났다.

참 고 문 헌

- 손성완. 우유중 항균물질 잔류허용기준 및 검사방법. 고품질 안전우유 생산을 위한 학술심포지움. p 71-85, 1995.
- 김수광. 해외집유검사 및 유대지급제도 현황. 한국 유가공연구회, 12:30-51, 1994.
- Allson JRD. Antibiotic residues in milk. *Br Vet J*, 141: 9-16, 1985.
- 농림수산부. 동물용 의약품 안전사용기준 개정고시. 농림수산부고시 제1995-85호, 1995.
- 보건복지부. 식품의 기준 및 규격 개정고시. 보건복지부고시 제1996-13호, 1996.
- 농림수산부. 축산물 시험방법 고시개정. 농림부고시 제1996-46호, 1996.
- McEwen SC, Black WD, Meek AK. Antibiotic residue prevention methods, farm management and occurrence of antibiotic residues in milk. *J Dairy Sci*, 74:2128-2137, 1991.
- Kaneene JB, Ahl AS. Drug residues in dairy cattle industry : epidemiological evaluation of factors influencing their occurrence. *J Dairy Sci*, 70:2176-2180, 1987.

9. Jones GM, Seymour EH. Cowside antibiotic residues testing. *J Dairy Sci*, 71:1691-1699, 1988.
10. McEwen SC, Meek AK, Black WD. A dairy farm survey of antibiotic treatment practices, residue control methods and associations with inhibitors in milk. *J Food Sci*, 54:454-459, 1991.
11. Albright JL, Tuckey SL, Woods GT. Antibiotics in milk-a review. *J Dairy Sci*, 44:779-807, 1961.
12. Riviere JE, Spoo JW. Chemical residues in tissues of food animals. Adams HR, *Veterinary pharmacology and therapeutics*, 7th ed, Iowa state university press, p1148-1157, 1995.
13. 농림부 국립수의과학검역원. 유방염관리를 통한 고 품질 우유생산 기본전략. 행정간행물 등록번호 31245-51830-77-9801, p152-155, 1998.
14. Kossaibati MA, Hovi M, Esslement RJ. Incidence of clinical mastitis in dairy herds in England. *Vet Rec*, 143:649-653, 1998.
15. Beaudeau F, Seegers H, Fourichon C, et al. Association between milk somatic cell counts up to 400, 000cells/ml and clinical mastitis in French holstein cows. *Vet Rec*, 143:685-687, 1998.
16. Barkeme HW, Schukken YH, Lam TJGM, et al. Management practices associated with low, medium, and high somatic cell counts in bulk milk. *J Dairy Sci*, 81:1917-1927, 1998.
17. Barkeme HW, Schukken YH, Lam TJGM, et al. Incidence of clinical mastitis in Dairy herds grouped in three categories by bulk somatic cell counts. *J Dairy Sci*, 81:411-419, 1998.
18. Natzke RP. Elements of mastitis control. *J Dairy Sci*, 64:1431-1442, 1981.
19. Schukken YH, Leslie KE, Weersink AJ, et al. Ontario bulk milk somatic cell count reduction program. 1. Impact on somatic cell counts and milk quality. *J Dairy Sci*, 75:3352-3358, 1992.
20. Sargeant JM, Schukken YH, Leslie KE. Ontario bulk milk somatic cell count reduction program : Progress and outlook. *J Dairy Sci*, 81:1545-1554, 1998.
21. Booth JM, F Harding. Testing for antibiotic residues in milk. *Vet Rec*, 119:565-569, 1986.