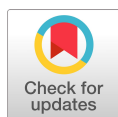


REVIEW

젖소 유방염에 관한 종합적 고찰: 병인론, 경제적 영향, 진단 혁신
및 지속가능한 방제 전략천정환^{1†} · 서건호^{2†} · 김현주³ · 정현아⁴ · 송광영^{4*}¹강원대학교 농업생명과학대학 식품생명공학과²건국대학교 수의과대학 및 원헬스연구소³부천대학교 반려동물과⁴대구한의대학교 반려동물보건학과 및 반려동물산업학과Comprehensive Review on Bovine Mastitis: Pathogenesis,
Economic Impact, Diagnostic Innovations, and Sustainable
Control ApproachesJung-Whan Chon^{1†}, Kun-Ho Seo^{2†}, Hyun-Ju Kim³, Hyeon A Jung⁴,
Kwang-Young Song^{4*}¹Department of Food Science and Biotechnology, College of Biotechnology and Bioscience, Kangwon National University, Chuncheon, Korea²College of Veterinary Medicine and Center for One Health, Konkuk University, Seoul, Korea³Department of Companion Animal, Bucheon University, Bucheon, Korea⁴Department of Companion Animal Health and Department of Pet Industry, Daegu Haany University, Gyeongsan, Korea

Received: October 15, 2025

Revised: December 10, 2025

Accepted: December 19, 2025

[†]These authors contributed equally to this study.

*Corresponding author :
Kwang-Young Song
Department of Companion Animal
Health and Department of Pet Industry,
Daegu Haany University, Gyeongsan,
Korea
Tel : +82-53-819-1605
Fax : +82-53-819-1273
E-mail : drkysong@gmail.com

Copyright © 2025 Korean Society of
Dairy Science and Biotechnology.
This is an Open Access article distributed
under the terms of the Creative Commons
Attribution Non-Commercial License
(<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0>)
which permits unrestricted non-commercial
use, distribution, and reproduction in any
medium, provided the original work is
properly cited.

ORCID

Jung-Whan Chon
<https://orcid.org/0000-0003-0758-6115>

Abstract

Bovine mastitis remains a major chronic inflammatory disease that affects dairy productivity and poses substantial economic and welfare challenges to dairy farming. The disease compromises both the quantity and quality of milk, elevates culling and replacement rates, and also increases overall management and veterinary costs. The major bacterial agents involved—*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus agalactiae*, and *Escherichia coli*—are responsible for a wide spectrum of infections, ranging from subclinical to acute clinical forms. Although overt cases are readily recognized through udder inflammation and systemic illnesses, subclinical infections frequently remain undetected without any diagnostic screening. Traditional detection tools, including somatic cell counting and the California Mastitis Test, have been complemented by modern analytical approaches such as electrical conductivity assessment, thermographic imaging, ultrasonography, acute-phase protein profiling, and molecular identification through PCR, qPCR, and MALDI-TOF mass spectrometry. Recent advances in metabolomics, proteomics, and nanotechnology have further broadened the diagnostic and therapeutic perspectives by identifying novel biomarkers, resistance-associated genetic traits, and nanomaterial-based treatment options. Comprehensive herd management, emphasizing pre- and post-milking teat hygiene, environmental sanitation, and selective dry-cow therapy remains central to prevention. In the future, sustainable control strategies are expected to rely on next-generation high-accuracy diagnostic systems, reduced antibiotic dependence through immune-based or natural antimicrobial strategies, and genomic selection programs that enhance host resistance for long-term herd health.

Keywords

bovine mastitis, dairy cattle, diagnostic technologies, antimicrobial alternatives, immune modulation, sustainable control

Kun-Ho Seo
<https://orcid.org/0000-0001-5720-0538>
Hyun-Ju Kim
<https://orcid.org/0009-0005-7784-6121>
Hyeon A Jung
<https://orcid.org/0000-0003-2386-3119>
Kwang-Young Song
<https://orcid.org/0000-0002-5619-8381>

서론

유방염은 낙농 시스템의 생리·환경적 요인이 복합적으로 작용하는 다요인성(multifactorial) 염증성 질환으로, 낙농 산업에서 가장 큰 경제적 손실을 초래하는 감염 질환 중 하나이다[1-3]. 본 질환은 유선 조직의 염증과 그로 인한 물리적·화학적·미생물학적 변화로 특징지어지며, 이는 유선 내 침입 미생물에 대한 숙주의 면역 및 방어 반응 결과로 이해된다. 일반적으로 숙주의 국소 방어 기전이 손상되거나 약화될 때 감염이 개시된다.

유두관(teat canal)은 병원체 침입에 대한 1차 방어선으로 작용하며, 물리적 장벽 기능과 함께 항균성 분비물의 공급원 역할을 수행한다. 특히, 유두관 케라틴(keratin)은 지방산과 섬유성 단백질로 구성되어 있으며, 비특이적 면역 방어의 핵심 요소로 알려져 있다[4]. 병원균이 유두관 내로 진입하면, 케라틴 단백질이 병원체 세포벽과 정전기적 상호작용을 일으켜 세포벽 구조를 변형시키고, 결과적으로 삼투압 조절 능력을 손상시켜 세포 용해를 유도한다[5].

유선 내에는 또한 리소자임(lysozyme), 락토페린(lactoferrin), 락토페록시다제(lactoperoxidase) 등의 비특이적 체액성 방어 인자가 존재하며, 병원균의 증식을 억제하는 역할을 한다. 이와 함께, 내피세포(endothelial cells)는 염증 조직으로의 혈류 및 백혈구 이동을 조절하며, 옥시리피드(oxy lipid)는 미세혈관 조절을 담당한다[6]. 호중구(neutrophil)는 유선 내 미생물 방어에 가장 적극적으로 작용하는 세포로, 식세포작용(phagocytosis)과 산화적 살균 반응을 수행한다[5,6]. 또한 대식세포(macrophage)와 수지상 세포(dendritic cell)는 병원체 인식, 사이토카인 생성, 항원 제시 기능을 통해 염증 반응을 조절한다[7].

특이적 면역 반응 측면에서는, 항체 및 T세포·B세포 매개 체액성 면역(humoral immunity)이 감염 방어에 기여한다. 이들 면역세포는 인터루킨(ILs), 종양괴사인자 알파(TNF- α), 에이코사노이드(eicosanoids) 등의 사이토카인(cytokine)을 분비하여 염증 반응을 조절한다[8]. 이러한 분자의 생성량과 반응 속도 차이는 염증의 경과와 임상 증상에 큰 영향을 미친다. 유방염의 임상 양상은 매우 다양하며, 무증상 아임상 감염(subclinical infection)에서부터 유방 발적, 경결, 통증, 우유 생산량 감소 및 품질 저하 등 뚜렷한 임상 증상을 동반하는 급성 염증(acute mastitis)까지 범위가 넓다[9].

특히 고산유 품종(high-yielding breeds)은 염증에 더 취약하며, 감염 시 유생산 감소폭이 더 크다는 보고가 있다[8]. 감염된 유선에서는 합성 대사가 저하되어 pH, 밀도, 전기전도도(electrical conductivity, EC) 등의 물리화학적 특성 변화가 발생하고, 단백질 조성 변화(카제인 감소, 유청 단백질 비율 증가)와 함께 지방, 락토오스 및 갈락토스 함량 감소가 나타난다[10]. 이러한 변화는 우유의 영양가, 응고 특성 및 가공 적합성에 부정적인 영향을 미치며, 치즈 응고물의 견고성 감소 및 영양소 회복률 저하를 유발한다[11]. 변화의 정도는 감염 원인균의 종류와 숙주의 반응 특성에 따라 상이하다.

유방염의 발생률을 낮추기 위해서는 예방 관리(preventive management)가 핵심적이다[1]. 효과적인 예방 전략은 착유 위생, 사양 환경 관리, 건유기 요법(dry cow therapy), 착유 전후 유두 소독 등 다면적 접근을 포함한다[1]. 또한 정기적인 감시 체계와 고감도 진단법은 조기 발견 및 신속한 대응을 가능하게 하는 핵심 수단으로 작용한다[2]. 최근에는 현장 적용이 가능한 휴대형 진단 시스템(point-of-care device)의 필요성이 증가하고 있으며, 면역 요법(immunotherapy)과 나노소재 기반 대체 치료법(nanoparticle-based therapeutics)이 항생제 사용을 줄이는 유망한 접근법으로 제시되고 있다[1,2,12].

따라서 본 총설에서는 젖소 유방염의 진단 기술, 염증 바이오마커, 예방 전략, 면역학적 제어 기전, 그리고 항생제 내성에 대응하기 위한 대체 치료 접근에 관한 최신 연구 동향을 종합적으로 고찰하였다.

본론

1. 젖소 유방염 관련 손실

유방염은 낙농 부문에서 가장 대표적인 경제 손실 요인 중 하나로, 손실은 크게 (i) 우유 생산량

및 품질 저하, (ii) 치료·추적 관리 및 추가 노동 비용 증가, (iii) 개체의 생산 수명 단축과 도태(culling) 증가에서 발생한다. 실제로 유방염은 불임 및 사지 질환(절름발이)에 이어 도태의 주요 원인으로 꾸준히 보고된다. 경제적 비용을 평가할 때는 직접 손실뿐 아니라 예방 조치에 대한 지출까지 포함하는 총비용 관점이 요구된다[13].

다만, 총 손실 규모의 정량화는 우유 가격, 생산량 감소 폭, 약물·진단·영양·개량 비용, 질병 지속 기간과 경과 등 다수의 변수에 의해 크게 달라져 추정의 불확실성이 크다. 생산자 측면에서도 비용 항목의 산정과 귀속이 까다로워 실제 부담 규모를 과소평가하는 경향이 지적되어 왔다.

질병 부담을 논의할 때 유병률은 핵심 맥락을 제공한다. 임상 유방염은 유럽 젖소 개체군의 약 29%, 북미의 약 22%에서 관찰되며, 아시아(18%)와 아프리카(12%)에서는 다소 낮은 수준으로 보고되었다[14]. 경제적 파급효과 측면에서 유방염은 농장 손실의 약 70%를 설명한다는 분석도 있다. 임상형에서 손실 구성은 대체로 도태·교체 비용(48%), 생산량 감소(34%), 폐기 우유(11%), 추가 인건비(3%), 진단·치료비(2%) 순으로 집약된다. 반면, 만성·지속형에서는 생산량 감소(72%)와 도태 위험(25%)이 비중이 높고, 폐기 우유 및 진단·수의 서비스 비용은 상대적으로 낮다.

항균제 사용량과도 밀접하다. 유방염의 예방·치료 목적으로 사용되는 항균제는 농장 전체 항균제 소비의 약 60%~70%를 차지한다. 임상 유방염 1건당 비용은 병원체에 따라 차이를 보이며, 그람음성균 원인일 때 평균 약 30만 원으로 가장 높고, 그람양성균의 경우 약 19만 원, 기타 병원체는 약 14만 원 수준으로 보고되었다[15]. 다른 추정에서는 초기 수유(초산기) 30일 이내 임상 유방염 비용이 최소 약 47만 원에서 최대 약 64만 원으로 더 크게 산정되기도 했다[16].

생산 손실 측면에서, 수유 단계에 따라 감소 폭이 달라진다. 첫 수유기 손실은 0~705 kg, 2산 이상에서는 0~902 kg으로 추정되었고, *Escherichia coli* 유발 유방염의 일일 우유 손실은 약 3.5 kg으로 보고되었다[2]. 평균적으로 유방염 개체의 우유 생산량은 약 25% 감소하되, 병원체에 따라 폭이 달라 *Streptococcus dysgalactiae*는 약 20%, *E. coli*는 약 50% 감소가 관찰되었다[17]. 임상 유방염 우유는 가공 부적합으로 간주되는 경우가 많아 폐기 비용(사료비·처리비 포함)이 단순 생산량 감소보다 더 큰 경제 손실을 유발할 수 있다. 더 나아가 아임상 유방염은 외관상 정상임에도 장기적인 생산량 저하를 유발하여 누적 손실이 임상형 이상에 이를 수 있다는 점이 중요하다. 다만, 병원체별 아임상 감염이 생산 손실에 미치는 유의미한 차이는 일부 연구에서 일관되게 확인되지 않았다.

유방염은 성분 품질에도 영향을 준다. 감염 분방의 우유에서는 무지방고형분(solids not fat)과 유당이 감소하는 경향이 있고, 아임상 감염 우유의 경우 칼슘(90.5 mg/dL), 칼륨(151.6 mg/dL), 무기인(24.4 mg/dL), α -락트알부민(22.3%), β -락토글로불린(34.2%) 농도가 낮아진 반면, 나트륨(91.9 mg/dL), 염화물(>0.14 g/dL), pH(6.69), 알부민(5.6 g/dL), 젖산탈수소효소(lactate dehydrogenase, LDH) 활성(1524.0 IU/L), 면역글로불린(26.8%)은 상승하는 양상이 보고되었다[18]. 한편, 일부 비교에서는 총 단백질·지방의 유의한 차이가 관찰되지 않았으며, 적당히 상승한 체세포수(somatic Cell Count, SCC)가 즉각적인 생산량 감소로 직결되지는 않음을 시사하기도 했다.

요약하면, 유방염은 일시적 생산량 감소를 넘어 우유 성분 변화로 인한 품질·가공 적합성 저해를 동반하며, 이에 따른 경제적 부담은 단순한 양적 손실을 초과한다. 따라서 농장 수준의 예방 관리 강화, 조기 진단 체계, 병원체별 치료 표준화는 경제적 피해 최소화를 위한 필수 조건이다.

2. 유방염 검출의 다양한 방법

착유 과정 중 발생하는 유방 손상 또는 감염성 요인은 일단 발병하면 치료가 어렵고 재발률이 높다. 따라서 병원체의 존재를 조기에 인지하고 신속히 대응하기 위해서는 정확하고 고감도의 진단 시스템을 구축하는 것이 필수적이다. 유방염의 지속적 감시와 조기 검출(early detection)은 질병의 만성화를 방지하고, 사육 효율 및 생산 손실을 최소화하는 데 직접적인 기여를 한다(Fig. 1).

정확한 진단은 진단도구의 민감도(sensitivity)와 특이도(specificity)에 의해 결정된다. 민감도는

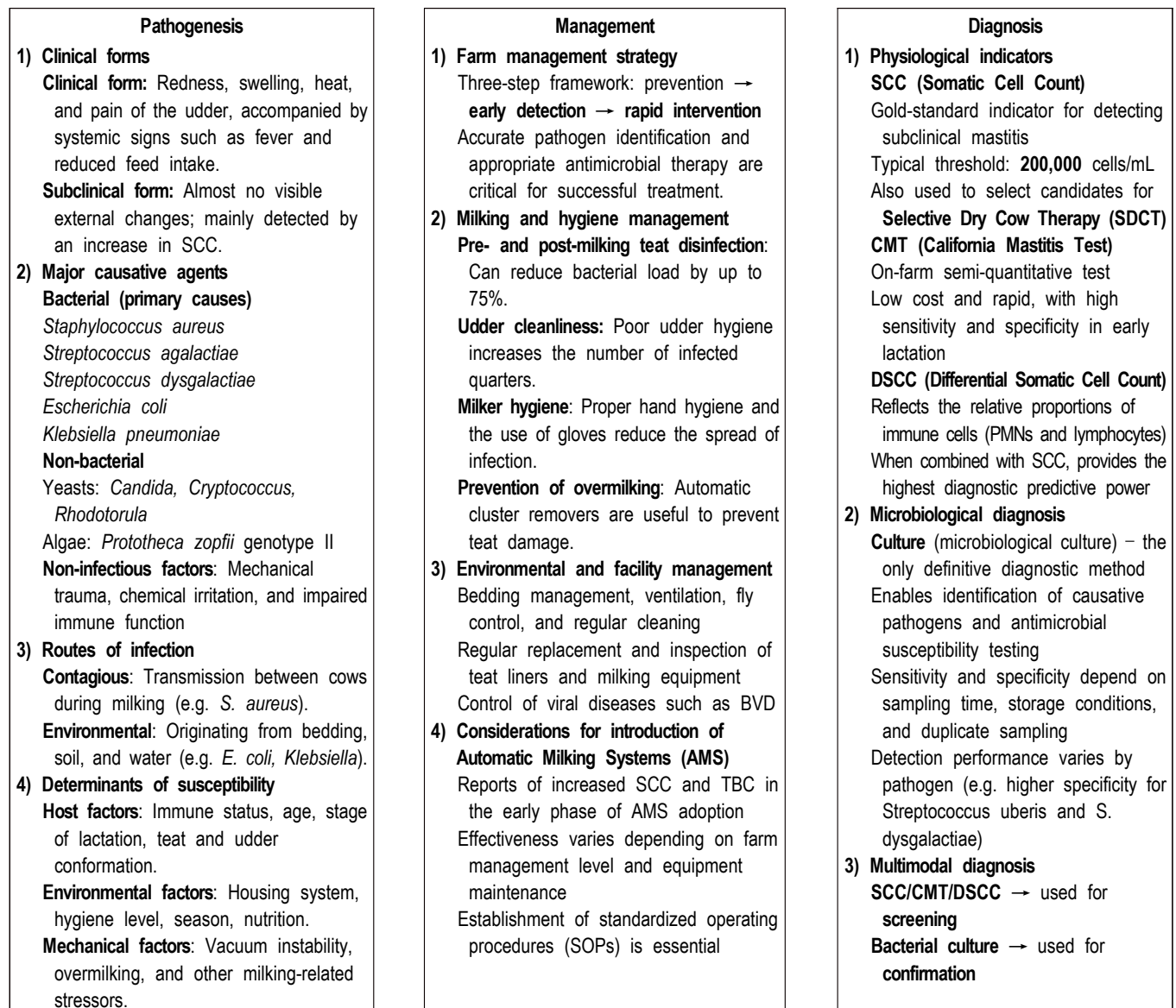


Fig. 1. Comprehensive diagram of cow's mastitis pathogenesis, management practices, and diagnostic methods. BVD, bovine viral diarrhea; TBC, total bacterial count; PMNs, polymorphonuclear leukocytes.

실제 감염된 개체를 양성으로 올바르게 판별할 확률, 즉 위음성(false negative)을 최소화하는 지표이며, 특이도는 비감염 개체를 음성으로 정확히 구분할 확률, 즉 위양성(false positive)을 줄이는 지표를 의미한다. 따라서 두 지표의 균형이 유지되어야 신뢰할 수 있는 진단이 가능하다.

일반적으로 우수한 유방염 진단법은 민감도와 특이도가 각각 0.7-0.8 이상을 유지하며, 이들의 합이 1.5 미만으로 떨어지지 않는 수준을 이상적인 기준으로 제시한다. 이러한 수준의 성능을 갖춘 진단 도구는 임상 및 아임상 유방염을 구분하고, 병원체 감염 여부를 빠르게 판별함으로써 치료 시기 결정과 항균제 사용 최소화에 중요한 역할을 한다.

1) 농장과 실험실에서 이용되는 일반적인 유방염 검출 방법

우유의 SCC는 1970년대 후반 이후 젖소 유방염, 특히 아임상형을 탐지하는 가장 널리 사용되는

표현형 지표로, 우유 내 호중구·림프구·대식세포 등 면역세포 증가를 반영한다[1,2]. SCC는 실험실 기반 분석이 표준이지만 절차 소요가 커 현장 적용을 위해 영상 기반 유세포 분석 기술을 활용한 자동화 장비가 도입되고 있다[19]. 다만 우유의 예멸전 구조로 인한 광학 신호 왜곡, 그람음성균의 낮은 염색성 등으로 분석 정확도가 제한될 수 있다. SCC 변동은 스트레스, 수유 단계, 분만 시기 등 다양한 생리·환경 요인의 영향을 받으며, 임계값(threshold) 설정에 따라 민감도·특이도의 균형이 달라진다[20]. 일반적으로 200,000 cells/mL가 아임상 유방염 기준으로 사용되며, 초산우는 100,000-150,000 cells/mL 범위가 제시된다[21]. 200,000 기준에서 건유 직후·분만 직후·초기 수유기 민감도는 각각 0.64, 0.69, 0.65, 특이도는 0.66, 0.84, 0.93으로 보고되었고 ROC(receiver operating characteristic) 분석에서는 분만 당일 AUC(area under the curve) 0.74-0.75로 예측력이 가장 높았다[19,22]. SCC는 또한 선택적 건유소 치료(selective dry cow therapy, SDCT)의 판별 기준으로 활용되며, 임계값 조정에 따라 항생제 사용량에 직접 영향을 미친다[23,24].

캘리포니아 유방염 검사(California mastitis test, CMT)는 우유 내 DNA 방출에 따른 점도 변화를 이용한 대표적 현장 검사로, 저비용·고편의성이 강점이다. 판독이 주관적이라는 한계가 있으나 건유 직전에는 민감도 0.95·특이도 0.86, 분만 초기에는 민감도 0.79·특이도 0.95 및 AUC 0.95로 우수한 성능을 보였다. 임계값을 '약양성'으로 높이면 민감도는 0.75, 특이도 0.50으로 변화하며, 베이지안 분석에서는 민감도 0.95·특이도 0.77이 보고되었다. 수유 초기 1주차에서는 미량 기준 민감도 0.82·특이도 0.81이 제시되었다[25].

차등체세포수(differential SCC, DSCC)는 SCC 중 다형핵백혈구(polymorphonuclear leukocyte, PMN)·림프구의 비율을 정량화하여 면역세포 구성 변화를 반영하는 지표로, 염증 초기 단계 탐지에 유용하다[26]. 착유일수에 따라 변동하며 초산기에는 PMN·대식세포가 증가하는 경향을 보인다. DSCC 단독 기준은 확립되지 않았으나 60%-80% 범위에서 민감도 0.34-0.92, 특이도 0.58-0.88이 보고되었고, SCC(100,000-200,000)와 병합 시 민감도 0.97·특이도 0.92로 진단 정확도가 크게 향상되었다[26,27].

유방염 확진에는 미생물학적 배양이 필수적이며, 병원체의 존재 확인과 항균제 감수성 정보 제공에 핵심적이다. 민감도·특이도는 샘플링 시점·보관 방식·중복 채취 여부에 따라 큰 차이를 보인다. 착유 전 샘플에서의 민감도는 *Staphylococcus aureus* 0.91, CNS(central nervous system) 0.91, 비-agalactiae streptococci 0.97이었으나 착유 후에는 감소하였고, 특이도는 0.86-0.92(착유 전), 0.96-0.99(착유 후) 범위였다. 냉동 보관 및 중복 샘플링은 AUC·민감도·특이도를 향상시켰다. 병원체 별 탐지 민감도는 *Enterococcus* spp. 0.25, *S. dysgalactiae* 0.73, *Staphylococcus aureus* 0.77 등으로 다양하며, 특이도는 *Streptococcus uberis*와 *S. dysgalactiae*에서 1.00으로 가장 높았다[28].

종합적으로 SCC·CMT·DSCC는 유방염의 조기 탐지·선별에 유용하며, 미생물 배양은 확진과 치료 결정에 필수적이다. 이러한 다중 진단 접근(multimodal diagnosis)은 유방염 진단 정확도를 최고 수준으로 유지하는 전략으로 평가된다.

2) 급성기단백질을 활용한 유방염 검출 방법

최근 들어 급성기단백질(acute phase proteins, APPs)이 젖소 유선 염증의 바이오마커(biomarker)로 주목받고 있다. APPs는 염증 반응 시 간에서 합성되어 혈류로 방출되는 단백질군으로, 염증 초기단계에서 면역세포 활성화 및 조직 손상 복구 과정에 관여한다. 반추동물에서 주요 APPs는 합토클로빈(haptoglobin), 혈청아밀로이드 A(serum amyloid A, SAA), 피브리노겐(fibrinogen), 세룰로플라스민(ceruloplasmin) 등으로 알려져 있다[29].

혈청 또는 우유 내 APPs 농도는 SCC와 세균학적 검사 결과와 유의한 상관관계를 보이며, 이 중 SAA와 합토클로빈은 특히 진단적 가치가 높은 표지자로 평가된다[30]. 우유 내 SAA는 민감도 0.65-0.77, 합토클로빈은 0.82-0.96, 혈청 내에서는 각각 0.74-0.90의 민감도가 보고되었고, 특이도는 단백질 종류와 연구 조건에 따라 0.72-0.99 범위로 확인되었다[29,30]. 이러한 결과는 APPs가 유방

염 진단에서 높은 예측 성능과 재현성을 가지는 지표임을 뒷받침한다.

또한 카텔리시딘(cathelicidin)이 최근 또 다른 유망한 염증성 표지자로 제안되었다. 카텔리시딘 농도는 SCC와 강한 양의 상관관계를 보이며, 그람양성균 및 그람음성균 감염의 구분에도 유의미한 차이를 나타냈다[31]. 해당 지표는 AUC 0.78, 민감도 0.76-0.98, 특이도 0.86-0.99로 보고되어, 낮은 임계값에서도 높은 탐지 정확도를 유지하였다[30]. 이와 유사하게, C-반응성 단백질(C-reactive protein, CRP)은 우유 시료에서 민감도 0.98, 특이도 1.00으로 가장 높은 성능을 나타냈으며, 유방염 개체의 우유에서 합토클로빈, 우유아밀로이드 A(milk amyloid A, MAA), CRP, 락토페린(lactoferrin), α -락트알부민(α -lactalbumin), 카텔리시딘 농도가 정상 개체 대비 유의하게 높게 검출되었다[32]. 이들 중 CRP<9.5 $\mu\text{g/mL}$, 락토페린 ≥ 325 $\mu\text{g/mL}$, MAA<16 $\mu\text{g/mL}$ 의 임계값을 분류 트리(classification tree) 분석에 적용한 결과, 민감도 0.64, 특이도 0.91, 오분류율 0.18, AUC 0.84를 보였으며, 특히 그람양성균과 그람음성균 감염을 효과적으로 구분할 수 있었다.

이상의 결과는 APPs가 유방염의 조기 진단 및 병인 감별(differential diagnosis)에 매우 유용한 지표로 활용될 수 있음을 시사한다. APP 기반 분석은 SCC나 세균 배양보다 빠른 반응을 보이므로, 향후 고속·비침습성 진단 플랫폼의 핵심 구성 요소로 적용될 가능성이 높다.

3) 물리적 기술을 활용한 유방염 검출 방법

(1) 전기전도도(electrical conductivity)

EC($\text{mS}\cdot\text{cm}^{-1}$)와 전기저항($\mu\Omega$)은 전류 흐름을 서로 반대 관점에서 설명하지만 상보적 지표로 활용된다. 최근 자동착유시스템(automatic milking system, AMS)에는 우유의 품질 지표, SCC, EC를 실시간 측정하는 센서가 탑재되어 있다. EC는 우유 내 양이온·음이온(특히 Na^+ , Cl^-) 농도에 좌우되며, 염증 시 이온 누출이 증가해 EC가 상승한다. 보고에 따르면 건강 개체 5.3, 아임상 5.75, 임상 6.73($\text{mS}\cdot\text{cm}^{-1}$)의 경향을 보였다[33]. 또 다른 분류는 >30 $\text{m}\Omega\cdot\text{cm}^{-1}$ (정상), 25-30(의심), <25(양성)으로 제시된다.

임상 증상 발현 전 두 차례 착유 이전에도 EC 변화를 통해 *Staphylococcus aureus* 및 *Staphylococcus uberis* 유발 임상사례의 약 55%를 선제적으로 탐지할 수 있었다. 이전 4회 착유의 이동평균 대비 EC 10% 상승을 이상으로 정의하면 감염과의 연관성이 높아 민감도 향상에 기여한다. 다른 연구에서는 EC만으로 임상 80.6%, 아임상 45.0%, 건강 74.8%의 판별에 도움을 주었고, 경미한 염증은 최대 3일 전 EC 상승으로 예고될 수 있었다[33].

다만, 휴대형 측정기로 개체 또는 분방 평균 EC만 사용할 경우 AUC 0.47-0.58, 민감도 0.40-0.58, 특이도 0.47-0.98처럼 변동이 크다[34]. 이는 품종, 산차/수유 단계, 착유 중 성분 변동, 개체 특성 등 다요인이 EC에 영향을 주기 때문이다[34]. 이러한 한계를 보완하기 위해 결합모델이 제안되었으며, 최종 또는 최대 SCC와 분방 간 EC 비율을 통합하면 AUC가 0.82-0.85, 특이도 0.81-0.99, 민감도 0.20-0.89로 개선된다[35]. 베이지안 잠재계층분석(Bayesian latent class analysis)을 적용하면 AUC가 0.91로 상승해 고전 방법(0.71)보다 우수했다. 또한 AMS 데이터(다양한 시간·유량·센서 지표)로 학습한 순환신경망(recurrent neural network)은 검증에서 민감도 0.68-0.90, 특이도 0.84를 보였다[36]. 실제 적용에서는 훈련·검증 대비 테스트 성능이 낮아지는 전형적 현상이 관찰되었으나, 조기 진단과 치료 개시 시점 단축이라는 임상적 이점은 분명하다. EC는 온라인 기록·유전력이 높아 선별지표로서 잠재력이 있으며, SCC와의 긍정적 유전상관은 EC 모니터링이 초기 유방염 탐지에 유효함을 시사한다.

(2) 적외선 열화상(infrared thermography)

적외선 열화상(infrared thermography, IRT)은 임상 전 단계에서의 미세한 체표 온도 패턴 변화

를 포착할 수 있어 유방염 선별에 응용된다[37]. 고감도 카메라와 예측모델링을 결합하면 초기 병변 탐지 성능이 향상되며, 보고된 민감도 0.71-0.79, 특이도 0.72-0.78, AUC 0.81은 비교적 우수한 선별력에 해당한다[37]. 운영 맥락에 따라 최적 임계값은 수동 착유 32.6°C, 자동 착유 33.7°C-34.0°C 범위가 제시되었고, AUC는 0.70-0.90에서 변동했다[38]. 정확도를 높이려면 분석 영역 표준화(소프트웨어 기반 ROI[region of interest] 지정)가 필수적이다.

분방별 IRT 영상과 SCC의 상관관계는 좌우 분방 0.87, 0.88, 후부 분방은 0.53으로 보고되어, 국소 염증의 열 신호가 SCC와 밀접히 맞물림을 시사한다[39]. 다만, 일부 연구에서는 우유 성상 변화 관찰·촉진검사·직장은 측정이 더 빠른 임상판단을 제공하기도 했다[39]. 또한 병인(Gram⁺/Gram⁻) 구분력은 제한적이어서 아임상유방염의 원인 감별에는 단독 사용의 진단적 가치는 낮다. 한편, 3D 가속 도계(귀 부착)로 섭취·반추·활동·휴식 데이터를 수집해 인공신경망(artificial neural network, ANN)·로지스틱 회귀로 분석하면, 섭취·휴식 시간 변화가 유방염 예측에 기여함이 제시되었다[40]. 실제로 임상 진단 5일 전 하루 건물섭취량(dry matter intake)이 약 1.2 kg 감소했다는 결과도 있어, 행동·대사 신호를 IRT와 결합하는 다중센서 접근이 유망하다[40].

(3) 초음파(ultrasonography)

초음파는 비침습적으로 유선의 실질(parenchyma)과 유두 구조를 시각화하여 예후 판단에 도움을 준다[41]. 병원체 동정이나 SCC 자체를 대체하기보다는, 형태학적 변화와 병기 평가에 보완 정보를 제공하는 용도다. 정상 유선은 결합조직·실질에서 중등도 에코제닉, 혈관·유관은 무반향(anechoic)으로 관찰된다[41]. 분비샘은 우유로 팽창하면 무반향을 띠고 고에코 점막으로 둘러싸이며, 근육층은 균질 저에코로 보인다.

유방염에서는 병원체·질병 기간에 따라 초음파 소견이 달라진다. 예컨대 그람음성균 감염은 가스 형성으로 작은 고에코 음영이 다발성으로 나타나며, *Arcanobacterium pyogenes* 감염은 직경 -1 cm의 구형 병변이 저에코성 피질과 고에코 중심을 동반해 관찰된다[41]. SCC 증가와 연동된 유선·유두의 고에코성 우유 이미지 차이도 기술되었다. 홍미롭게도 일부 포도상구균 감염은 실질의 초음파 소견 변화가 미미할 수 있어, 초음파 단독으로는 병인 파악에 한계가 있다. 무엇보다 숙련도 의존성이 크므로, 표준화된 프로토콜과 경험 축적이 정확도를 좌우한다.

물리 기반 진단법(EC, IRT, 초음파)은 비침습적·신속성이라는 장점을 갖지만, 민감도·특이도의 변동성과 병인 감별 한계가 존재한다. 따라서 SCC·CMT·DSCC·미생물 배양/분자진단 등과 결합한 다중모달 전략이 임상 적용에서 가장 합리적이다.

4) 대사체학, 단백질체학 및 기타 바이오마커

향후 유방염 연구에서 대사체학(metabolomics)과 단백질체학(proteomics)은 염증의 조기 식별 뿐 아니라 병인학적 요인 구분(differential etiology)에도 가장 널리 활용될 가능성이 높은 통합적 분석 도구로 평가된다.

대사체학 연구에 따르면, 임상 전 염증 상태의 젖소 혈청에서 페닐알라닌·티로신 생합성 저하, 페닐알라닌·알라닌·이소류신·트레오닌·티로신 관련 단백질 합성 활성화, 그리고 글리신·세린·히스티딘·프로린 합성 증가가 확인되었다. 또한 *Streptococcus agalactiae*와 *Prototheca* spp. 감염을 비교한 결과, 글리신·메티오닌·류신 함유 단백질의 합성 패턴이 병원체에 따라 상이하였다. 더 나아가 분만 전 4-8주와 분만 후 4-8주 시점에서 발린, 세린, 티로신, 페닐알라닌(전기)과 발린, 이소류신, 세린, 프로린(후기)이 아임상 유방염 예측에 신뢰할 수 있는 대사성 표지자로 제시되었다[42].

또 다른 접근으로, N-아세틸-β-D-글루코사미니다제(NAGase)의 촉매 활성을 기반으로 한 형광 분석법이 유방염 검출 도구로 제안되었다. NAGase는 산성 조건에서 4-MUAG(4-methylumbelliferyl-N-acetyl-

β -D-glucosaminide)로부터 4-MU(4-methylumbelliferone)를 방출하며, 이는 pH 7.5에서 청색 형광, pH 10 이상에서 최대 강도를 보인다. 형성된 4-MU는 347 nm에서 차등 흡광 측정을 통해 정량 가능하며, 이를 통해 우유 내 NAGase 활성을 분석할 수 있다. 또한 SCC는 휴대용 분광광도계로 측정된 LDH 활성과 유의한 양의 상관관계를 보였다[43]. LDH를 유방염 지표로 사용할 경우 AUC 0.61-0.88, 민감도 0.61-0.81, 특이도 0.56-0.87 범위로 중간 이상의 진단 성능이 보고되었다[43]. NAGase에 대해서도 유사한 수준의 탐지 능력이 확인되었으며, SCC와 병합한 결합 모델(combined model)에서는 예측 정확도가 유의하게 향상되었다.

최근에는 나노소재·광분석 기반의 신속 진단법이 개발되고 있다. 예를 들어, 자철석 나노입자 기반 화학발광 분석법, 생물발광(bioluminescence) 기반 고처리량 기술, 합도금로빈 검출용 금 나노입자(gold nanoparticle) 교차결합 면역센서, 또는 은 코팅 다공성 실리콘(Ag-PSi) Fabry-Pérot 간섭계를 이용한 표면 증강 라만 분광법(surface-enhanced Raman spectroscopy, SERS)으로 NAGase 활성을 정량화하는 방법 등이 제안되었다[1,2,44]. 이러한 기술들은 고감도·저비용·고속 검출을 동시에 달성할 수 있는 차세대 분석 플랫폼으로 주목된다.

한편, 혈청 단백질 지표 역시 유선 염증의 잠재적 바이오마커로 평가된다. SCC 상승은 총 단백질 및 글로불린 농도 증가, 그리고 알부민 농도 및 A/G 비율 감소와 밀접히 연관되어 있다[45]. 이는 염증 반응이 혈청 단백질 합성 경로의 재분배를 유도함을 시사하며, 단백질체학적 접근을 통해 염증 정도와 대사 변화의 연결고리를 규명할 수 있다.

결론적으로, 대사체·단백질체 기반 바이오마커는 기존 SCC나 미생물 배양법보다 병태 생리학적 통찰과 조기 진단 가능성을 동시에 제공한다. 이러한 접근은 전통적 관리 전략 및 유전학적 선발 프로그램과 결합될 때 유방염의 조기 예측과 재발 방지에 가장 효율적인 수단이 될 것으로 전망된다.

5) 유전적 방법

최근 젖소 유방염의 진단과 병원체 확인에는 중합효소 연쇄반응(polymerase chain reaction, PCR) 기술이 가장 널리 이용되고 있다. 이 기법은 우유로부터 분리된 세균의 DNA 분석뿐 아니라 우유 내 직접 검출(direct detection)에도 적용 가능하며, 약 4시간 이내에 결과를 산출할 수 있다. 또한 MALDI-TOF(mass assisted laser desorption/ionization time-of-flight) 및 정량 실시간 PCR(qPCR[quantitative polymerase chain reaction])과 같은 최신 분자생물학적 플랫폼이 병원체 동정의 정확도와 신속성을 크게 향상시켰다[46]. 특히 MALDI-TOF는 분리 균주의 속(genus) 및 종(species) 수준 식별에 사용되며, 전통적 생화학적 동정법보다 높은 분별력과 신뢰도를 제공한다[46]. 한편, 상용화된 qPCR 키트는 실온 운송과 저장이 가능하고, 배양이 어려운 혐기성 세균 및 마이코플라스마(mycoplasma) 속의 검출에도 유용하다.

그러나 이러한 분자 진단의 발전에도 불구하고, 기존의 간접적 표현형 지표만으로는 개체 간 유방염 저항성을 충분히 예측하기 어렵다. 따라서 유전적 저항성(genetic resistance)과 관련된 분자 마커(molecular marker)를 규명하고, 이를 마커 보조 선발(marker-assisted selection) 또는 유전체 기반 선발(genomic selection)에 통합하는 연구가 활발히 진행되고 있다.

최근 수년간 젖소에서 유방염 관련 양적형질좌위(quantitative trait loci, QTL)가 다수 보고되었다. 국제 QTL 데이터베이스에 따르면[47], 2025년 하반기(10월 12일) 기준으로 SCC, 체세포 점수(somatic cell score), 임상 유방염 발생률과 관련된 총 2,633개 QTL이 등록되어 있으며, 이는 30개 상염색체 및 X염색체 전반에 분포한다. 이들 정보는 연관 분석(linkage analysis), QTL 매핑(mapping), 그리고 전장 유전체 연관 연구(genome-wide association study)의 통합 결과로 구축되었다[47].

유방염 및 면역 특성과 연관된 단일염기다형성(single nucleotide polymorphism, SNP)의 식별 또한 주요 연구 분야로 부상했다. 예를 들어, 림프구 발달과 관련된 EPS15L1, 대식세포 이동 및 상처 치유에 관여하는 PDGFD, 염증 조절 관련 PTX3 유전자가 후보 저항성 유전자(candidate genes)로

제시되었다[48]. 특정 SNP를 기반으로 한 유전체 선발은 후속 세대에서 유방염에 대한 내재적 저항성을 향상시킬 수 있는 효과적인 접근법으로 평가된다[49]. 이러한 전략은 전통적 육종보다 세대 간 격을 단축하고 선발 효율을 향상시킨다는 점에서 의미가 크다.

그럼에도 불구하고 유전력(heritability)은 여전히 제한적인 요인으로 지적된다. 첫 번째 수유기 임상 유방염의 유전력은 0.02-0.03, 이후 수유기의 경우 0.05로 추정되며, 캐나다 유제품 네트워크(Canadian dairy network)는 이보다 약간 높은 수준인 0.12를 보고하였다. 즉, 유방염 저항성은 낮은 유전성(low heritability) 형질에 속하며, 관리 및 환경 요인(위생, 착유 습관, 스트레스, 영양 등)의 영향을 크게 받는다. 따라서 유전적 접근은 환경 및 관리 전략과 병행할 때 가장 효과적인 개체군 저항성 개선이 가능하다.

6) 유방염 면역조절 기반 치료 및 나노소재 응용

면역요법(immunotherapy)은 지난 수십 년간 수의학 분야에서 중요한 치료 패러다임으로 부상하였다. 이 접근법의 핵심 개념은 숙주의 면역 체계를 조절하거나 강화하여, 병원체나 그 대사산물을 선택적으로 제거할 수 있도록 정밀하게 미세 조정(fine-tuning) 하는 것이다. 즉, 항체, 림프구, 사이토카인 등의 면역 구성요소를 활성화하거나 유도하여 숙주의 방어 반응을 증폭시키는 것이다. 유방염 예방 및 치료를 위한 면역학적 접근에는 백신 접종, T/B 세포 면역요법, RNA 기반 치료, 후성유전학적 조절, 사이토카인 요법, 줄기세포 치료 등이 포함된다[50]. 아직 면역계의 세부 기능이 완전히 규명되지 않았으나, 새로운 조절 인자 및 면역세포 하위집단의 역할이 지속적으로 밝혀지고 있다.

(1) 백신 기반 접근(vaccine-based immunotherapy)

1960년대 이후 유방염 예방을 목표로 한 여러 세대의 백신이 개발·시험되어 왔다[51]. 이는 관리만으로 제어가 어려운 그람음성균(예: *E. coli*), 연쇄상구균(*Streptococcus spp.*), 황색포도상구균(*S. aureus*) 등을 주요 표적으로 한다. 현재 상용화된 제품에는 불활성화 백신 및 변형 생백신(1세대)과 재조합 단백질 및 아단위(subunit) 백신(2세대)이 포함된다. 이들 대부분은 MHC-II 경로를 통한 체액성 면역 반응을 유도하지만, 세포성 면역 반응이 제한되어 완전한 방어 효과를 제공하지는 못한다[51]. 생백신, 키메라 백신, DNA/RNA 기반 백신은 체액성 및 세포성 면역을 모두 활성화할 수 있으나, 아직까지 유방염에 대한 충분한 보호 효능이 검증되지 않았다. 따라서 유방염 백신의 실효성은 여전히 개발 단계에 머물러 있다.

(2) 사이토카인 및 세포성 면역요법(cytokine and cellular immunotherapy)

면역계 활성화를 위한 또 다른 전략은 사이토카인 기반 면역조절(cytokine-mediated modulation)이다. 재조합 DNA 기술을 통해 대량생산이 가능한 과립구 콜로니자극인자(G-CSF), IL-1 β , IL-2, IL-8, TNF- α , IFN- γ 등이 대표적이다[52]. 사이토카인 투여는 체액성 및 세포성 면역 모두를 강화하여 *S. aureus* 및 *E. coli* 감염에 대한 저항성을 향상시키는 것으로 보고되었다. 그러나 외부 사이토카인 공급은 자연 면역 반응의 모사 수준에 불과하므로 단독 요법으로는 제한적이며, 항생제 또는 백신과 병용할 때 보조적 효과가 극대화된다[53]. 특히 면역 저하 개체의 유방염 예방·치료에서 그 효용성이 높다.

T 및 B 림프구를 표적으로 한 면역요법은 아직 임상적 적용이 제한적이지만, 기초 연구에서는 CD4:CD8 림프구 비율 변화와 효과적 T 세포(Teff) 대 조절 T 세포(Treg)의 역동적 균형이 감염 진행 및 면역 반응 강도에 중요한 역할을 한다고 보고되었다[54]. 또한 B 세포는 선천면역 활성화 및 항체 생성을 통해 병원체 제거에 필수적 역할을 하며, CD4/CD8 및 B 림프구의 상호작용은 감염원에 따라 상이하게 나타난다. 이러한 면역세포 네트워크의 이해는 효과적인 유방염 면역치료 전략 설계의 기초가 된다.

(3) 항체 기반 면역 및 난항면역글로불린 접근(antibody-based and immunoglobulin Y therapy)

최근에는 난항면역글로불린(Immunoglobulin Y, IgY)을 이용한 수동면역(passive immunization)

이 주목받고 있다. *S. aureus* 또는 포름알데히드로 불활성화된 *E. coli* 균주로 면역화된 암탉에서 획득한 IgY는 시험관 내에서 강력한 식세포 활성을 보였고, 특히 *S. aureus*의 경우 생체 내 감염 모델에서도 방어 효과가 확인되었다[55]. 또한 *Staphylococcus uberis*의 세포부착 관련 재조합 단백질에 대한 항체는 유선 상피세포로의 침투 및 부착을 억제하여 SCC 감소 및 세균 집락 억제를 유도하였다. 이러한 항체 기반 접근은 세균의 숙주세포 침입을 차단하는 혁신적 면역 전략으로 평가된다.

(4) 줄기세포 및 세포외소포 기반 면역치료(stem cell and exosome therapy)

중간엽 줄기세포(mesenchymal stem cells, MSCs)는 조직 재생과 면역조절 능력을 동시에 지닌 다능성 전구세포로, 유방염에 의한 조직 손상 회복과 염증 완화에 잠재력을 보인다[56]. MSC는 혈관 주위세포(pericyte)와 유사하며, 염증 자극 시 혈류로 방출되어 대식세포 활성 조절 및 항염증성 사이토카인 분비를 유도한다[56]. 특히 소 지방조직 유래 MSC(bovine adipose-derived MSC)는 유방염을 포함한 감염성 질환의 면역조절에 기여할 수 있다는 보고가 있다[56].

이와 더불어 세포외소포(extracellular vesicle) 중 엑소좀(exosome)은 면역치료와 약물전달의 새로운 매개체로 연구되고 있다. 우유, 유방상피세포, 혈액, 소변 유래 엑소좀의 miRNA 발현 패턴 변화는 염증의 진행 단계를 반영하며, 특정 miRNA의 발현 증가는 *S. aureus*에 의해 유발되는 준임상(subclinical) 유방염의 조기 지표로 제안되었다. 한편, 우유 유래 엑소좀은 면역원성 및 세포독성이 낮고, siRNA, miRNA, 약물의 전달체로 사용 가능하여 자연 유래 나노수송체(natural nanocarrier)로 주목받는다[57].

(5) 나노입자 기반 치료(nanoparticle-based therapeutics)

나노입자(nanoparticles, NPs)는 표면적이 넓고 항균 효율이 높으며, 세포 투과성과 식세포 내 흡수율이 우수해 다제내성균(multidrug-resistant bacteria pathogens, MDR pathogens)에 대응할 수 있는 강력한 도구로 평가된다[58]. 은(Ag)·구리(Cu) NPs, 프로폴리스, 키토산, 니신, 텔미코신 기반 나노제형은 시험관 내에서 주요 유방염 병원체의 성장을 억제하였으며, 이는 향후 생체 내 평가 및 응용 개발의 유망한 근거로 간주된다[58]. NPs는 또한 약물의 안정성·용해성 개선, 지속 방출, 표적 전달 등 기존 항생제 치료의 한계를 극복할 수 있는 차세대 면역보조제 및 항균 플랫폼으로 발전하고 있다.

면역요법과 나노기술의 융합은 항생제 의존도 감소, MDR pathogens 통제, 면역기반 지속 치료법 개발이라는 수의학적 도전 과제 해결의 새로운 방향을 제시한다. 특히 백신, 사이토카인, 줄기세포, 엑소좀, 나노소재 등을 통합한 다중모달(multimodal) 면역 조절 전략은 유방염의 재발 방지와 항생제 사용 최소화를 동시에 달성할 수 있는 차세대 치료 패러다임으로 주목된다.

결론 및 향후 전망

유방염은 전 세계 낙농 산업에서 가장 빈번하고 경제적 피해가 큰 질병으로, 생산성 저하·치료 비용 증가·도태율 상승을 초래하며, 효율적인 통제와 관리가 여전히 어려운 문제로 남아 있다. 이는 젖소의 개체 감수성, 사육 환경, 착유 관리 조건, 그리고 항생제 내성균 출현 등 복합적인 요인에 기인한다. 현재 사용되는 진단 기법은 SCC 측정, 세균학적 배양, 분자생물학적 검사, 대사·단백질 기반 바이오마커 탐지 등으로 다양하지만, 현장 적용성과 질병 예측력의 측면에서 표준화된 고정밀 도구의 필요성이 여전히 크다. 향후 연구는 진단 정확도를 높이기 위한 객관적 지표(objective parameters)와 예후 예측 변수(prognostic indicators) 확립에 초점을 맞춰야 한다. 특히 민감도와 특이도가 모두 높은 시스템이 이상적이며, 이를 위해 베이지안 잠재계층분석이나 ANN과 같은 고급 통계·인공지능 기반 접근법이 적극적으로 활용되어야 한다. 다가오는 연구 과제는 항생제 의존도를 줄이면서도 효과적인 치료 및 예방이 가능한 보편적 진단·치료 플랫폼을 확립하는 것이다. 이에겐 면역요법, 박테리오파지

(bacteriocins), 천연물·한방 유래 치료제, NPs 기반 기술 등이 포함될 수 있으며, 이러한 대체 전략은 MDR pathogens 확산을 억제하고 지속가능한 축산 시스템 구축에 기여할 것으로 기대된다.

종합하면, 유방염 관리의 미래는 ① 고감도·고특이도 통합 진단 시스템의 개발, ② 면역·나노·생명 정보학 기술의 융합, ③ 항생제 대체 치료법의 상용화에 달려 있다. 이를 통해 유방염으로 인한 손실을 최소화하고 지속가능한 낙농 생산성과 동물복지를 동시에 달성할 수 있을 것이다.

요 약

유방염은 전 세계 낙농 산업에서 가장 심각하고 경제적 손실이 큰 질병 중 하나로, 젖소의 번식 효율 저하와 생산성 감소를 초래한다. 그 중요성으로 인해 효과적이고 간편한 예방·진단·치료 기술을 개발하기 위한 노력이 지속되어 왔으나, 기존의 위생 관리, 항생제 치료 및 일반 진단법은 질병 통제에 충분한 성과를 거두지 못하였다. 현재의 핵심 과제는 높은 유량을 유지하면서 유방 건강을 신속하고 정확하게 평가할 수 있는 진단 도구를 확보하는 것이다.

유방염 병원체를 직접 탐지할 수 있는 고정밀·고속 분자 진단법은 생산 손실을 최소화하는 데 기여할 수 있다. 위양성과 위음성의 발생을 줄이기 위해서는 높은 민감도와 특이도를 갖춘 검사법이 필요하며, 특히 질병의 초기 단계에서 최적 진단 임계값을 설정하는 연구가 중요하다. 전통적으로 SCC는 유방 건강의 표현형 지표로 활용되어 왔으며, 최근에는 면역세포 구성을 반영하는 SCC가 보다 정밀한 지표로 제시되고 있다. 농장 수준에서는 CMT가 경제적이면서도 신속한 선별 도구로 널리 이용된다. 한편, 현대 진단 기술은 NAGase 및 LDH의 효소 활성을 이용하거나, 혈청 및 우유 내 APPs(합토글로빈, SAA, 피브리노겐, 세룰로플라스민 등)를 측정하는 생화학적 접근으로 확장되고 있다. 또한, 유방염 저항성 강화를 위한 유전체 연구가 활발히 진행되어, 다수의 QTL 및 SNP이 규명되었다. 최근 연구에서는 백신, T/B세포 면역요법, RNA 및 후성유전학적 면역조절, 줄기세포 치료, 천연 면역 인자 등을 활용한 면역학적 치료 전략이 주목받고 있으며, 이와 병행하여 적절한 육종 및 농장 관리 개선을 통한 예방 중심의 관리체계 확립이 강조되고 있다. 향후 연구의 초점은 항생제 의존도를 줄이면서도 효과적인 진단·치료 기술을 개발하는 것으로, 그 예로 면역요법, 박테리오파지, 천연물·한방 유래 치료제, NPs 기반 치료 등이 제시된다.

결론적으로, 유방염의 조기 진단 기술 고도화와 항생제 대체 치료 전략의 개발은 젖소의 건강, 낙농 산업의 지속가능성, 그리고 항생제 내성 관리 측면에서 향후 수의학 및 축산학 분야의 핵심 연구 과제로 남을 것이다.

Conflict of Interest

The authors declare no potential conflict of interest.

감사의 글

본 연구는 중소기업기술정보진흥원(TIPA, Korea)이 지원하는 산학연 콜라보 R&D 사업(과제번호: RS-2025-02316930)의 지원을 받아 수행되었습니다. 또한 본 연구는 2025년도 강원대학교 대학회계 학술연구조성비로 수행되었습니다.

References

1. Yu W, Zhang Z, Wang Z, Lin X, Dong X, Hou Q. Comprehensive prevention and control of mastitis in dairy cows: from etiology to prevention. *Vet Sci*. 2025;12:800.

2. Stanek P, Żółkiewski P, Januś E. A review on mastitis in dairy cows research: current status and future perspectives. *Agriculture*. 2024;14:1292.
3. Tommasoni C, Fiore E, Lisuzzo A, Giancesella M. Mastitis in dairy cattle: on-farm diagnostics and future perspectives. *Animals*. 2023;13:2538.
4. Paulrud CO. Basic concepts of the bovine teat canal. *Vet Res Commun*. 2005;29:215-245.
5. Katsafadou AI, Politis AP, Mavrogianni VS, Barbagianni MS, Vasileiou NGC, Fthenakis GC, et al. Mammary defences and immunity against mastitis in sheep. *Animals*. 2019;9:726.
6. Sordillo LM. Mammary gland immunobiology and resistance to mastitis. *Vet Clin Food Anim Pract*. 2018;34:507-523.
7. Bronzo V, Lopreiato V, Riva F, Amadori M, Curone G, Addis MF, et al. The role of innate immune response and microbiome in resilience of dairy cattle to disease: the mastitis model. *Animals*. 2020;10:1397.
8. Rainard P, Foucras G, Martins RP. Adaptive cell-mediated immunity in the mammary gland of dairy ruminants. *Front Vet Sci*. 2022;9:854890.
9. Baeza C. Acute, subclinical, and subacute mastitis. *Clin Lact*. 2016;7:7-10.
10. Hussain R, Javed MT, Khan A. Changes in some biochemical parameters and somatic cell counts in the milk of buffalo and cattle suffering from mastitis. *Pak Vet J*. 2012;32:418-421.
11. Costa A, Bovenhuis H, Egger-Danner C, Fuerst-Waltl B, Boutinaud M, Guinard-Flament J, et al. Mastitis has a cumulative and lasting effect on milk yield and lactose content in dairy cows. *J Dairy Sci*. 2025;108:635-650.
12. Pyörälä S. Indicators of inflammation in the diagnosis of mastitis. *Vet Res*. 2003;34:565-578.
13. Fadillah A, van den Borne BHP, Schukken YH, Poetri ON, Hogeveen H. Cost-efficiency of mastitis control strategies on smallholder dairy farms. *J Dairy Sci*. 2025;108:8726-8741.
14. Krishnamoorthy P, Goudar AL, Suresh KP, Roy P. Global and countrywide prevalence of subclinical and clinical mastitis in dairy cattle and buffaloes by systematic review and meta-analysis. *Res Vet Sci*. 2021;136:561-586.
15. Cha E, Bar D, Hertl JA, Tauer LW, Bennett G, González RN, et al. The cost and management of different types of clinical mastitis in dairy cows estimated by dynamic programming. *J Dairy Sci*. 2011;94:4476-4487.
16. Rollin E, Dhuyvetter KC, Overton MW. The cost of clinical mastitis in the first 30 days of lactation: an economic modeling tool. *Prev Vet Med*. 2015;122:257-264.
17. Bezman D, Lemberskiy-Kuzin L, Katz G, Merin U, Leitner G. Influence of intramammary infection of a single gland in dairy cows on the cow's milk quality. *J Dairy Res*. 2015;82:304-311.
18. Malek dos Reis CB, Barreiro JR, Mestieri L, Porcionato MADF, dos Santos MV. Effect of somatic cell count and mastitis pathogens on milk composition in Gyr cows. *BMC Vet Res*. 2013;9:67.
19. Langerhuus SN, Ingvarsen KL, Bennedsgaard TW, Røntved CM. Gram-typing of

- mastitis bacteria in milk samples using flow cytometry. *J Dairy Sci.* 2013;96:267-277.
20. Pantoja JCF, Hulland C, Ruegg PL. Dynamics of somatic cell counts and intramammary infections across the dry period. *Prev Vet Med.* 2009;90:43-54.
 21. Bludau MJ, Maeschli A, Leiber F, Steiner A, Klocke P. Mastitis in dairy heifers: prevalence and risk factors. *Vet J.* 2014;202:566-572.
 22. Ferronato JA, Ferronato TC, Schneider M, Pessoa LF, Blagitz MG, Heinemann MB, et al. Diagnosing mastitis in early lactation: use of Somaticell®, California Mastitis Test and somatic cell count. *Ital J Anim Sci.* 2018;17:723-729.
 23. Ut ID, Berean DI, Bogdan LM, Ciupe S, Gog Bogdan S. Selective dry cow therapy in modern dairy management: balancing udder health and antimicrobial stewardship. *Vet Sci.* 2025;12:580.
 24. Rowe S, Tranter W, Laven R. Longitudinal study of herd udder hygiene and its association with clinical mastitis in pasture-based dairy cows. *J Dairy Sci.* 2021;104:6051-6060.
 25. Sargeant JM, Leslie KE, Shirley JE, Pulkrabek BJ, Lim GH. Sensitivity and specificity of somatic cell count and California Mastitis Test for identifying intramammary infection in early lactation. *J Dairy Sci.* 2001;84:2018-2024.
 26. Fonseca M, Kurban D, Roy JP, Santschi DE, Molgat E, Dufour S. Usefulness of differential somatic cell count for udder health monitoring: association of differential somatic cell count and somatic cell score with quarter-level milk yield and milk components. *J Dairy Sci.* 2025;108:3900-3916.
 27. Wall SK, Wellnitz O, Bruckmaier RM, Schwarz D. Differential somatic cell count in milk before, during, and after lipopolysaccharide- and lipoteichoic-acid-induced mastitis in dairy cows. *J Dairy Sci.* 2018;101:5362-5373.
 28. Reyher KK, Dohoo IR. Diagnosing intramammary infections: evaluation of composite milk samples to detect intramammary infections. *J Dairy Sci.* 2011;94:3387-3396.
 29. Thomas FC, Waterston M, Hastie P, Parkin T, Haining H, Eckersall PD. The major acute phase proteins of bovine milk in a commercial dairy herd. *BMC Vet Res.* 2015;11:207.
 30. Wollowski L, Heuwieser W, Kossatz A, Addis MF, Puggioni GMG, Meriaux L, et al. The value of the biomarkers cathelicidin, milk amyloid A, and haptoglobin to diagnose and classify clinical and subclinical mastitis. *J Dairy Sci.* 2021;104:2106-2122.
 31. Cubeddu T, Cacciotto C, Pisanu S, Tedde V, Alberti A, Pittau M, et al. Cathelicidin production and release by mammary epithelial cells during infectious mastitis. *Vet Immunol Immunopathol.* 2017;189:66-70.
 32. O'Reilly EL, Viora L, Malcata F, Pepler PT, Zadoks R, Brady N, et al. Biomarker and proteome analysis of milk from dairy cows with clinical mastitis: determining the effect of different bacterial pathogens on the response to infection. *Res Vet Sci.* 2024;172:105240.
 33. Norberg E, Hogeveen H, Korsgaard IR, Friggens NC, Sloth KHMN, Løvendahl P.

- Electrical conductivity of milk: ability to predict mastitis status. *J Dairy Sci.* 2004;87:1099-1107.
34. Kunes R, Bartos P, Iwasaka GK, Lang A, Hankovec T, Smutny L, et al. In-line technologies for the analysis of important milk parameters during the milking process: a review. *Agriculture (Basel).* 2021;11:239.
 35. Fosgate GT, Petzer IM, Karzis J. Sensitivity and specificity of a hand-held milk electrical conductivity meter compared to the California Mastitis Test for mastitis in dairy cattle. *Vet J.* 2013;196:98-102.
 36. Naqvi SA, King MTM, Matson RD, DeVries TJ, Deardon R, Barkema HW. Mastitis detection with recurrent neural networks in farms using automated milking systems. *Comput Electron Agric.* 2022;192:106618.
 37. Zaninelli M, Redaelli V, Luzi F, Bronzo V, Mitchell M, Dell'Orto V, et al. First evaluation of infrared thermography as a tool for the monitoring of udder health status in farms of dairy cows. *Sensors.* 2018;18:862.
 38. Velasco-Bolaños J, Ceballes-Serrano CC, Velásquez-Mejía D, Riaño-Rojas JC, Giraldo CE, Carmona JU, et al. Application of udder surface temperature by infrared thermography for diagnosis of subclinical mastitis in Holstein cows located in tropical highlands. *J Dairy Sci.* 2021;104:10310-10323.
 39. Pezeshki A, Stordeur P, Wallemacq H, Schynts F, Stevens M, Boutet P, et al. Variation of inflammatory dynamics and mediators in primiparous cows after intramammary challenge with *Escherichia coli*. *Vet Res.* 2011;42:15.
 40. Grodkowski G, Szwaczkowski T, Koszela K, Mueller W, Tomaszuk K, Baars T, et al. Early detection of mastitis in cows using the system based on 3D motions detectors. *Sci Rep.* 2022;12:21215.
 41. Flöck M, Winter P. Diagnostic ultrasonography in cattle with diseases of the mammary gland. *Vet J.* 2006;171:314-321.
 42. Dervishi E, Zhang G, Dunn SM, Mandal R, Wishart DS, Ametaj BN. GC-MS metabolomics identifies metabolite alterations that precede subclinical mastitis in the blood of transition dairy cows. *J Proteome Res.* 2017;16:433-446.
 43. Hiss S, Mueller U, Neu-Zahren A, Sauerwein H. Haptoglobin and lactate dehydrogenase measurements in milk for the identification of subclinically diseased udder quarters. *Vet Med.* 2007;52:245-252.
 44. Kot M, Lange A, Jabłońska W, Kalińska A, Nasiłowska B, Skrzeczanowski W, et al. Nanoparticles as new antifungals in the prevention of bovine mycotic mastitis caused by *Candida* spp. and *Diutina* spp.-in vitro studies. *Molecules.* 2025;30:2086.
 45. Bobbo T, Fiore E, Ganesella M, Morgante M, Gallo L, Rugg PL, et al. Variation in blood serum proteins and association with somatic cell count in dairy cattle from multi-breed herds. *Animal.* 2017;11:2309-2319.
 46. Lopes T, Fidelis CE, Silva ATF, Mota RA, Rall VLM, dos Santos MV, et al. MALDI-TOF bacterial subtyping for rapid detection of biomarkers in *Staphylococcus aureus* from subclinical bovine mastitis. *J Appl Microbiol.* 2023;134:lxad249.
 47. Cattle Quantitative Trait Locus Database (cattleQTLdb). Whole genome analysis for

- QTL/association enrichment. USA USDA NRPSP8 Program to Accelerate Animal Genomics Applications [Internet]. 2025 [cited 2025 Oct 12]. Available from: <https://www.animalgenome.org/cgi-bin/QTLdb/BT/nscape?isID=1439>
48. Welderufael BG, Løvendahl P, de Koning DJ, Janss LLG, Fikse WF. Genome-wide association study for susceptibility to and recoverability from mastitis in Danish Holstein cows. *Front Genet.* 2018;9:141.
 49. Mustafa H, Khan WA, Heather HJ, Kuthu ZH, Kim ES, Ajmal A, et al. Performance of bovine high density SNPs genotyping array in indigenous Pakistani cattle breeds. *Pure Appl Biol.* 2018;7:221-226.
 50. Saleem A, Saleem Bhat S, Omonijo FA, Ganai NA, Ibeagha-Awemu EM, Mudasir Ahmad S. Immunotherapy in mastitis: state of knowledge, research gaps and way forward. *Vet Q.* 2024;44:1-23.
 51. Pollard AJ, Bijker EM. A guide to vaccinology: from basic principles to new developments. *Nat Rev Immunol.* 2021;21:83-100.
 52. Kiku Y, Ozawa T, Takahashi H, Kushibiki S, Inumaru S, Shingu H, et al. Effect of intramammary infusion of recombinant bovine GM-CSF and IL-8 on CMT score, somatic cell count, and milk mononuclear cell populations in Holstein cows with *Staphylococcus aureus* subclinical mastitis. *Vet Res Commun.* 2017;41:175-182.
 53. Daley MJ, Furda G, Dougherty R, Coyle PA, Williams TJ, Johnston P. Potentiation of antibiotic therapy for bovine mastitis by recombinant bovine interleukin-2. *J Dairy Sci.* 1992;75:3330-3338.
 54. Solis-Castillo LA, Garcia-Romo GS, Diaz-Rodriguez A, Reyes-Hernandez D, Tellez-Rivera E, Rosales-Garcia VH, et al. Tumor-infiltrating regulatory T cells, CD8/Treg ratio, and cancer stem cells are correlated with lymph node metastasis in patients with early breast cancer. *Breast Cancer.* 2020;27:837-849.
 55. Zhen YH, Jin LJ, Li XY, Guo J, Li Z, Zhang BJ, et al. Efficacy of specific egg yolk immunoglobulin (IgY) to bovine mastitis caused by *Staphylococcus aureus*. *Vet Microbiol.* 2009;133:317-322.
 56. Peralta OA, Carrasco C, Vieytes C, Tamayo MJ, Muñoz I, Sepulveda S, et al. Safety and efficacy of a mesenchymal stem cell intramammary therapy in dairy cows with experimentally induced *Staphylococcus aureus* clinical mastitis. *Sci Rep.* 2020;10:2843.
 57. del Pozo-Acebo L, de las Hazas MCL, Tomé-Carneiro J, Gil-Cabrerizo P, San-Cristobal R, Busto R, et al. Bovine milk-derived exosomes as a drug delivery vehicle for miRNA-based therapy. *Int J Mol Sci.* 2021;22:1105.
 58. Castalani L, Arcaro JRP, Braga JEP, Bosso AS, Moura Q, Esposito F, et al. Short communication: activity of nisin, lipid bilayer fragments and cationic nisin-lipid nanoparticles against multidrug-resistant *Staphylococcus* spp. isolated from bovine mastitis. *J Dairy Sci.* 2019;102:678-683.