

Fluoroquinolone계 항생제의 경구투여에 따른 양식넙치 및 조피볼락의 체내 잔류량의 변화

김풍호·이두석·김진우¹·박미선²·김동수³·조미라*
 국립수산물안전연구원 식품안전연구단, ¹국립수산물안전연구원 동물방역센터,
²국립수산물안전연구원 연구기획부, ³경성대학교 식품생명공학과

Residues of Fluoroquinolones in Olive Flounder (*Paralichthys olivaceus*) and Black Rockfish (*Sebastes schlegeli*) Following Oral Administration

Poog Ho KIM, Doo Seog LEE, Jin Woo KIM¹, Mi Seon PARK²,
 Dong Soo KIM³ and Mi Ra JO*

Food and Safety research center, National Fisheries Research and
 Development Institute, Busan 619-705, Korea

¹Aquatic animal disease control center, National Fisheries Research and
 Development Institute, Busan 619-705, Korea

²Research and development planning department, National Fisheries Research and
 Development Institute, Busan 619-705, Korea

³Dept. of Food science and Technology, Kyungsoong University,
 Busan 608-736, Korea

The residues of fluoroquinolones in Olive flounder (*Paralichthys olivaceus*) and Black rockfish (*Sebastes schlegeli*) were investigated after oral doses of 20 mg/kg for 30 days. Blood samples were taken at 5 hours, 10 hours, 1 day, 2 days, 3 days, 5 days, 7 days, 9 days, 13 days, 20 days and 30 days after treatment. The concentrations of fluoroquinolones were detected by high performance liquid chromatography using a UV detector. The recovery rates of fluoroquinolones in fish samples ranged from 92.0-99.7%, 93.4-97.5% and 93.0-97.9% for treatment of 0.1, 0.5, and 1.0 $\mu\text{g/g}$, respectively. Ciprofloxacin, enrofloxacin, norfloxacin and sarafloxacin were detected in the blood of the olive flounder at 10 hours, 10 hours, 1 day and 10 hours after treatment with 6.43 $\mu\text{g/g}$, 6.07 $\mu\text{g/g}$, 11.83 $\mu\text{g/g}$ and 11.02 $\mu\text{g/g}$ as maximum level, respectively. Ciprofloxacin, enrofloxacin, norfloxacin and sarafloxacin were detected in the blood of black rockfish 1 day, 1 day, 1 day and 10 hours after treatment with 8.26 $\mu\text{g/g}$, 8.03 $\mu\text{g/g}$, 7.29 $\mu\text{g/g}$ and 9.38 $\mu\text{g/g}$ as maximum level, respectively. However, ciprofloxacin, enrofloxacin, norfloxacin and sarafloxacin were not detected in olive flounder samples at 20, 30, 20 and 20 days after treatment in any experiments (<LOQ). Additionally, ciprofloxacin, enrofloxacin, norfloxacin and sarafloxacin were not detected in the black rockfish samples at 13, 20, 13 and 13 days after treatment in all experiments (<LOQ).

Key words: Fluoroquinolones, Ciprofloxacin, Enrofloxacin, Norfloxacin, Sarafloxacin, Olive flounder, Black rockfish

서 론

생활수준과 소득수준 향상으로 인한 식생활 문화변화로 고급식품에 대한 요구가 급증하고 있으며, 특히 저콜레스테롤이며 고단백질 식품인 어류의 소비량이 지속적으로 증가하여 양식업이 산업화되었고 최근 양식방법도 다양화되어 양식어류의 대량 공급이 행해지고 있다. 이러한 수요 증가에 부응하기 위하여 양식업계에서는 양적 생산량 증가를 목적으로 고밀도 사육방법을 채택함으로써 단위 면적당 생산량은 크게 증가하였으나, 환경조건이 악화되어 양식어류가 여러 가지 질병에 노출되면서 치료를 위하여 항생제를 고농도 반복투여나 장기간 저농도로 투여한 경우 내성을 갖는 세균의 출현 및 그

내성의 전달로 사람에게서 질병치료를 어렵게 하는 점 등 어류와 그 생산물을 이용하는 사람에게서 항생제 사용으로 인한 유해성이 공중보건학적으로 문제가 될 가능성을 배제할 수 없다 (Yoo et al., 2002). 이러한 사람에 대한 동물약품의 이차적인 유해성은 공중보건학적으로 매우 중요한 의의를 가지며 최근의 독성 평가기법과 분석기법의 발달로 과거에는 안전한 약품으로 생각되어 사용하였던 것이 이제는 사용이 금지된 사례가 발생하고 있다. 이 대표적인 예로 chloramphenicol과 nitrofurane계 항생제이며, fluoroquinolone계 항생제도 2008년 7월 이후 사용이 금지되었다.

Fluoroquinolone계 항생제는 1980년대 초기에 처음 우리나라 어류양식 산업에 소개되면서 그 사용이 점차 증가하기 시작하여 어류 질병 치료에 중요한 항생물질로 대두되었다.

*Corresponding author: mirajo@nfrdi.go.kr

이 fluoroquinolone계 항생제는 세균세포의 DNA 전사에 관여하는 topoisomerase II (DNA gyrase)를 억제하여 살균작용을 나타내며 그람음성균 뿐만 아니라 그람양성균, *Mycoplasma* spp. 등에 이르기까지 광범위한 항균작용을 나타내고, 이미 가축 및 어류의 세균성 질병 치료에 사용되어 왔다 (Chevalier et al., 1981; Kasuga et al., 1984).

그러나 fluoroquinolone계 항생제에 대한 안전성 및 유효성에 문제가 되어 2008년 7월 1일 고시한 약사법 제 76조 및 85조의 규정에 의하여 수의과학검역원에서 국내 제조 및 수입 금지 조치시켜 제품으로 판매가 되지 않으며, 식품의약품안전청에서도 어류 및 갑각류에 대하여 잔류허용기준치를 enrofloxacin과 ciprofloxacin의 합하여 0.1 mg/kg으로 규정되어 있으며, norfloxacin 등도 불검출로 규정되어졌다 (식품의약품안전청 고시 2006-15호). 이러한 fluoroquinolone계 항생제에 대한 사용금지 법안은 2008년 7월 1일까지 판매된 제품에 한하여 유효기간까지 사용할 수 있기 때문에 현재 시판되고 있는 fluoroquinolone계 항생제에 대해서는 지속적으로 관리를 해야 할 필요성이 있다고 판단되었다.

따라서 본 연구에서는 넙치 및 조피볼락에 fluoroquinolone계 항생제 4종 (ciprofloxacin, enrofloxacin, norfloxacin, sarafloxacin)을 각각 경구투여하여 어류체내 잔류량을 경시적으로 파악함으로써 항생제의 효율적인 관리를 위한 안전성 평가의 기초자료로 제공할 목적으로 수행하였다.

재료 및 방법

시약 및 기기

Ciprofloxacin (CIP)은 제일제당 (주)에서 제공받았고, norfloxacin (NOR), enrofloxacin (ENRO), sarafloxacin (SAR)은 대성미생물연구소 (주)로부터 제공받았다. HPLC용 acetonitrile, methanol 및 증류수 등 용매류는 Merck사(Germany)를 사용하였으며 기타 이 실험에 사용된 모든 시약은 특급 혹은 분석용 이상을 사용하였다. 원심분리기(Hanil, Korea), 원심관 (50 mL polypropylene, Corning, USA), 일회용 주사기 (1 mL, Dong-Shin Co., Ltd, Korea)는 시료전처리 과정에 사용하였다.

Chromatography system으로는 pump (Agilent 1100 series, USA), autosampler (Agilent 1100, USA), DAD (diode array detector, Agilent 1100 series, USA), column (C₁₈, 250×4.6 mm i.d., Shiseido, Japan) 등을 사용하였다.

항생제 투여 및 시료의 채취

질병에 감염되지 않고 항생물질 투여치료를 받은 적이 없는 건강한 넙치 (olive flounder, *Paralichthys olivaceus*, 700±50 g), 조피볼락 (black rockfish, *Sebastes schlegel*, 500±50 g)을 각각 원형수조 (지름 150 cm × 높이 75 cm)에 넣어서 사용하였다. 실험에 5~7마리씩을 무계를 달고, 각각의 실험어를 구별하기 위하여 지느러미를 잘라서 숫자로 표시하고 수조에 10일간 순치시켰으며, 실험 전날에는 사료를 주지 않았다.

항생물질 혼합사료는 일반 사료를 가루로 만들어 불과 함께

반죽한 다음 어체중당 20 mg/kg body weight를 계산하여 그 속에 넣었다. 항생제 투여용량은 실제로 양식장에서 과량 투여를 하는 경우를 감안하여 제조회사의 권고용량(대성미생물연구소 (주), Korea)과 이미 보고되어진 용량 (Nouws et al., 1988; Bowser et al., 1992; Park et al., 1996; Ho et al., 1999)보다 높은 20 mg/kg.b.w.로 정하였다. 이와 같이 만들어진 사료는 -20℃에서 보관하였고, 일주일 이내에 사용하였다.

어류의 항생제 사료 투여방법은 원형수조에서 각 실험어를 마취시킨 후 편셋을 이용하여 사료를 강제적으로 위까지 밀어 넣었다. 투여된 실험어는 다시 원형수조로 옮겨서 토해내는지의 여부와 마취에서 완전히 깨어나는지에 대해 확인한 후 임하였다. 넙치 및 조피볼락에 1회 강제경구 투여하였으며 대조군은 일반사료를 사용하여 위와 같은 방법으로 강제 경구 투여하였다.

체내의 항생물질의 축적 및 잔류량을 파악하기 위하여 넙치 및 조피볼락에서 시간별로 5-7 마리씩 혈액을 채취하여 약물의 혈중 잔류 농도 변화를 HPLC로 측정하였다. 실험어는 경구 투여 전 (0시간)과 경구투여 후 각각 5시간, 10시간, 1일, 2일, 3일, 5일, 7일, 9일, 13일, 20일, 30일 후에 채취하였다. 채취한 혈액은 10,000 rpm에서 5분간 원심분리하고 상층을 취하여 -80℃에 보관하면서 실험에 사용하였다.

표준용액 및 이동상 조성

Fluoroquinolone계 항생물질 표준품 (ciprofloxacin, norfloxacin, enrofloxacin 및 sarafloxacin)을 약 10 mg를 정밀히 달아 각각 100 mL 용량 플라스크에 넣고 0.1 N 수산화나트륨 소량으로 녹인 후 methanol을 가하여 100 µg/mL 농도로 만들어 표준원액 (stock solution)으로 하였다. 표준원액은 밀봉한 후 냉장 보관하였을 때 약 3개월간 안정하였다.

Working solution은 50 mL 표준원액을 시험관에 취해 methanol을 가하여 100 mL (500 ppm)로 맞춘 다음, 이 용액을 이동상으로 희석하였다.

Fluoroquinolone계 항생물질을 분리분석하기 위해 이동상 조성은 Figosos et al. (2000)의 방법을 일부 변형한 0.1 M phosphoric acid (pH 2.5)와 acetonitrile을 85 : 15의 비율로 혼합하였으며, 측정파장은 278 nm, column 온도는 35℃의 조건으로 분석하였다.

시료전처리 및 분석

시료전처리는 Intorre et al. (2000)의 방법을 일부 수정하여 혈액을 대상으로 간편하고 신속하게 추출하였다. 200 µL의 혈액에 동량의 이동상을 가하여 균질화한 다음 80℃에서 5분간 가열한 후 냉각시켜 10,000 rpm에서 10분간 원심분리하여 나온 상층액을 여과하여 HPLC로 분석하였다.

표준검량선 작성 및 잔류농도 계산

각각의 fluoroquinolone계 항생제 4종을 각각 단계희석 (0.01 0.05, 0.1, 0.5, 1, 5, 10 µg/mL)하여 50 µL를 HPLC에 주입 후 각 농도에 대한 피크 면적으로부터 검량선을 작성하였다. 시료에서 약물잔류농도 계산은 시료를 정제하여 칼럼에

주입하여 표준용액과 동일한 머무름 시간에 있는 피크의 면적 값을 해당표준물질의 회귀 방정식에 대입하여 농도를 구한 다음 아래의 식에 의해 잔류농도를 구하였다. 분석한 항생제의 농도가 10 µg/mL 이상 함유된 시료는 이동상으로 희석하여 검량선 상의 고농도와 저농도의 사이에 놓이도록 하였으며 HPLC의 정확도를 높이기 위하여 분석시료 간에 1.0 µg/mL 농도의 표준용액을 주입하여 처음 주입한 표준용액의 피크 및 머무름 시간 (retention time)에 대해 10% 이상 차이를 보이면 이동상으로 칼럼을 세척한 뒤 분석하였다.

회수율 측정

시료에 대한 회수율은 fluoroquinolone계 항생제 표준용액을 시료 1 g당 각각 0.1 µg, 0.5 µg, 1.0 µg의 농도가 되도록 시료에 spike하여 시료의 전처리 방법에 따라 추출 및 정제한 후 HPLC로 분석하였다.

결과 및 고찰

표준검량선의 작성

Norfloxacin, ciprofloxacin, enrofloxacin, sarafloxacin의 표준용액의 농도를 각각 단계희석 (0.01, 0.05, 0.1, 0.5, 1, 5, 10 µg/mL)하여 50 µL를 칼럼에 주입 후 각 농도에 대한 피크 면적에 의하여 검량선을 작성한 결과를 Fig. 1에 나타내었다. Ciprofloxacin는 $Y = 182.63X - 0.6907$ ($r^2 = 0.998$), norfloxacin은 $Y = 193.87X - 0.4374$ ($r^2 = 0.999$), enrofloxacin은 $Y = 174.82X - 0.3645$ ($r^2 = 0.999$) 그리고 sarafloxacin은 $Y = 132.23X - 0.0128$ ($r^2 = 0.998$)로서 0.01~10 µg/mL 농도범위에서 각각 양호한 직선상을 나타내었다. Fig 2와 Fig. 3은 넙치 및 조피볼락에 fluoroquinolone계 항생제 4종을 첨가하여 전처리한 후 HPLC로 측정된 chromatogram이다.

회수율

넙치 및 조피볼락에 각각 3마리씩 항생제 최종농도가 0.1

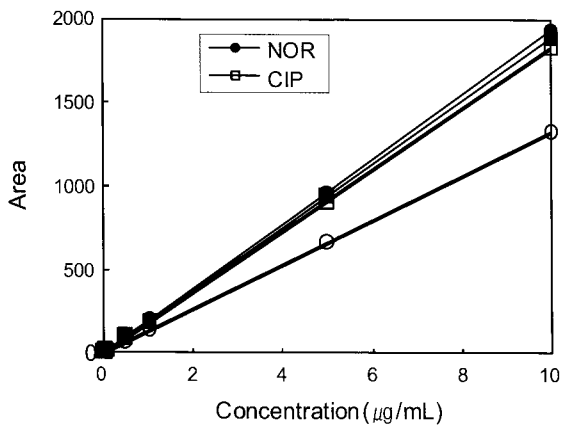


Fig. 1. Calibrations curve for 4 fluoroquinolones (NOR; norfloxacin, CIP; ciprofloxacin, ENRO; enrofloxacin, SAR; sarafloxacin).

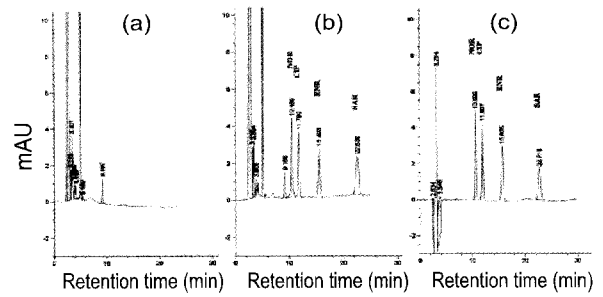


Fig 2. Chromatograms of fluoroquinolones in olive flounder samples, (a) blank tissue, (b) extract from blood tissue fortified with norfloxacin, ciprofloxacin, enrofloxacin and sarafloxacin at 0.5 µg/g, (c) standard solution (0.5 µg/mL).

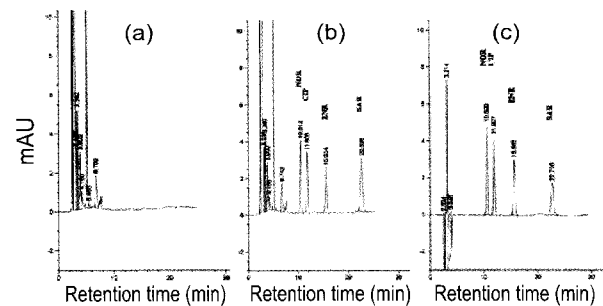


Fig 3. Chromatograms of fluoroquinolones in black rockfish samples, (a) blank tissue, (b) extract from blood tissue fortified with norfloxacin, ciprofloxacin, enrofloxacin and sarafloxacin at 0.5 µg/g, (c) standard solution (0.5 µg/mL).

µg/g, 0.5 µg/g, 1.0 µg/g이 되게 첨가하여 추출, 정제하여 분석하였을 때 회수율은 Table 1과 같다.

Table 1. Average recovery of fluoroquinolones from blood tissue of olive flounder and black rockfish (n=3)

Fluoroquinolones, (%)	µg/kg	Olive flounder			Black rockfish		
		0.1	0.5	1.0	0.1	0.5	1.0
Ciprofloxacin	Recovery	96.8	95.2	96.7	95.6	97.2	96.2
	S.D. ¹⁾	1.9	1.2	2.9	0.8	2.1	2.6
	C.V. ²⁾	2.0	1.2	3.1	0.9	2.2	2.8
	Accuracy	-3.2	-4.8	-3.3	-4.4	-2.8	-3.8
Nofloxacin	Recovery	99.7	97.5	97.9	96.3	96.8	93.0
	S.D.	2.8	2.1	2.3	1.9	1.2	3.2
	C.V.	2.8	2.1	2.4	2.0	1.2	3.4
	Accuracy	-0.3	-2.5	-2.1	-3.8	-3.2	-7.0
Enrofloxacin	Recovery	95.3	97.5	95.2	94.6	97.5	94.5
	S.D.	1.1	1.0	0.8	0.5	0.9	1.7
	C.V.	1.2	1.1	0.9	0.5	0.9	1.8
	Accuracy	-4.7	-2.5	-4.8	-5.4	-2.5	-5.5
Sarafloxacin	Recovery	95.1	95.2	95.0	92.0	93.4	94.4
	S.D.	0.4	1.0	0.8	0.6	0.9	0.4
	C.V.	0.4	1.0	0.9	0.7	0.9	0.4
	Accuracy	-4.9	-4.8	-5.0	-8.1	-6.6	-5.6

¹⁾ S.D., standard deviation; ²⁾ C.V., coefficient of variation.

넙치에 대한 회수율은 ciprofloxacin의 경우 평균 95.2~96.8%, norfloxacin은 평균 97.5~99.7%이고, enrofloxacin은 평균 95.2~97.5%이었으며, sarafloxacin은 각각 평균 95.0~95.2%를 나타내었다. 조피볼락에 대한 회수율은 ciprofloxacin의 경우 평균 95.6~97.2%이며, norfloxacin은 평균 93.0~96.8%이고, enrofloxacin은 평균 94.5~97.5%이었으며, sarafloxacin은 각각 92.0~94.4%를 수준으로 나타나 평균 90% 이상의 양호한 값이었다. 또한 Causon (1997)의 보고서에 따라 변이계수 (CV, %)와 정확도 (accuracy, %) 값들이 $\pm 15\%$ 이내 결과를 나타내어 분석값에 대한 재현성 및 정확성이 양호한 것으로 나타났다.

Roudaut and Yorke (2002)는 연어와 송어에 sarafloxacin을 0.05, 0.03, 0.06, 0.12 $\mu\text{g/g}$ 의 농도로 첨가하여 회수율을 조사하였던 바, 56.9~63.5%를 나타내어 본 연구의 결과보다 다소 낮은 회수율을 나타내었다. Lee et al. (2008)은 넙치에 ciprofloxacin, enrofloxacin, sarafloxacin을 0.05, 0.1, 0.5 $\mu\text{g/g}$ 의 농도로 첨가하여 회수율을 조사하였을 때 ciprofloxacin은 89.6~102.8%, enrofloxacin은 98.1~100.1%, sarafloxacin은 99.7~103.3%를 나타내었다. 이는 본 연구에서 ciprofloxacin, enrofloxacin 및 sarafloxacin을 0.1, 0.5 $\mu\text{g/g}$ 으로 첨가한 회수율이 모든 어종에서 90%이상의 결과를 보인 것과 비교할 때, 본 연구의 결과보다 다소 높은 회수율을 나타내었다. 따라서 위의 연구결과에서 회수율이 다소 차이를 나타내는 것은 항생제의 첨가농도, 어류의 종류 및 전처리 방법에 따라 편차를 보이는 것으로 사료된다.

Fluoroquinolone계 항생물질의 체내 잔류량 변화

넙치 및 조피볼락의 혈액조직 내 ciprofloxacin, enrofloxacin, norfloxacin 및 sarafloxacin의 잔류량은 HPLC 분석법을 이용하여 분석하였다 (Fig 4).

넙치에 있어서 ciprofloxacin, enrofloxacin, norfloxacin, sarafloxacin을 경구투여하여 5시간 후 각각 5.51, 5.41, 5.34, 5.71 mg/kg을 나타내었으며 ciprofloxacin, enrofloxacin, sarafloxacin은 10시간째 높은 농도를 나타내었고, norfloxacin은 24시간째 최대값을 나타내었으나, 통계적 유의성은 없었다. 그 후 넙치 체내 농도가 점차적으로 감소하는 경향이 관찰되었으며, 투약 후 ciprofloxacin은 20일 이후, enrofloxacin은 30일 이후 모든 넙치시료에서 잔류허용기준치 이하인 0.1 mg/kg로 나타났으며, 나머지 norfloxacin과 sarafloxacin도 불검출 (정량한계 0.05 mg/kg이하)기준으로 하여 20일 이후에는 모든 넙치시료에 검출되지 않았다.

조피볼락에 있어서도 경구투여 5시간 후 각각 6.78, 6.59, 3.75, 4.41 mg/kg을 나타내었으며 넙치와는 달리 ciprofloxacin, enrofloxacin과 norfloxacin은 24시간째 높은 농도를 나타내었다. 그 후 조피볼락 체내 항생제 농도가 점차적으로 감소하여 투약 후 ciprofloxacin은 13일, enrofloxacin은 20일 이후 0.1 mg/kg 이하로 나타났으며, norfloxacin 및 sarafloxacin은 13일 이후 모든 조피볼락 시료에서 검출되지 않았다.

Xu et al. (2006)은 틸라피아에 ciprofloxacin과 enrofloxacin을 각각 7일간 50 mg/kg body weight로 경구투여하고 경시별로 시료를 채취하여 분석한 결과 축적량은 항생제별로 다소

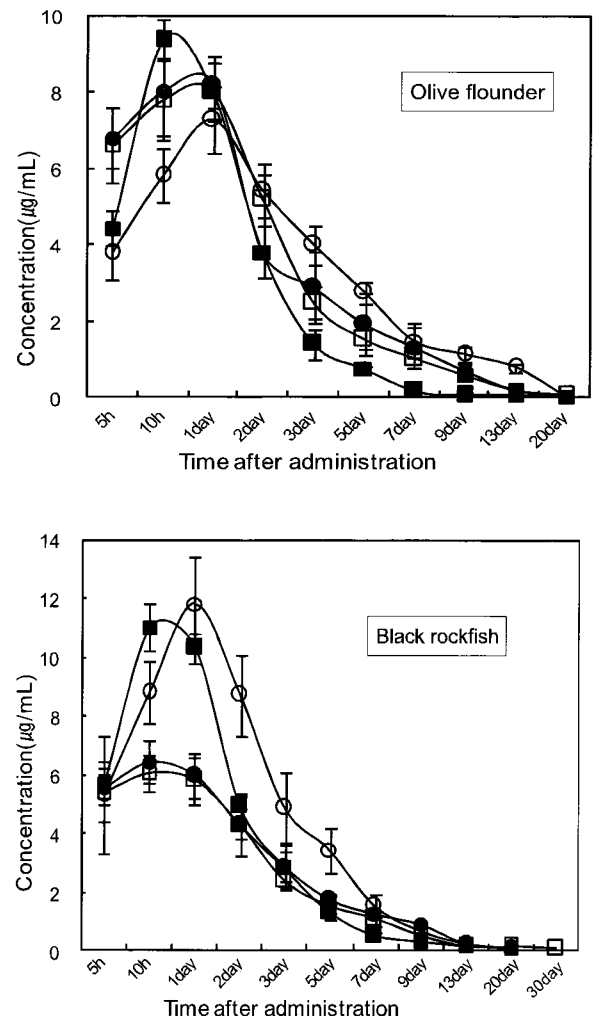


Fig. 4. Concentration of fluoroquinolones in plasma of olive flounder and black rockfish after oral administration of a single dose of 20 mL/kg body weight (-●-: ciprofloxacin, -□-: enrofloxacin, -○-: norfloxacin, -■-: sarafloxacin).

차이가 있었으나 투약 후 모두 16일에는 검출한계치인 0.1 mg/kg이하로 나타내었다고 보고하였다. Wang et al. (2008)은 농어와 참돔에 norfloxacin을 5일간 30 mg/kg body weight으로 경구투여하고 잔류량을 본 결과, 두 어류에 다소 차이가 있었으나, 0.05 mg/kg이하까지 농어는 8일간, 참돔은 23일간 검출된 것으로 보고하였다. Martinsen and Horsberg (1995)의 보고에 의하면 10 mg/kg body weight 경구투여한 연어 (*Atlantic Salmon*)에서 sarafloxacin과 enrofloxacin을 시간에 따른 잔류농도를 비교한 결과 6~12시간 각각 0.06 mg/kg, 1.39 mg/kg로 현저한 차이를 보였으며 120시간째 sarafloxacin은 0.01 mg/kg 이하였고, enrofloxacin은 0.05 mg/kg로 나타나 20 mg/kg·b.w.을 경구투여한 본 연구결과와는 조금 차이를 보였는데 이는 수온과 개체차에 따른 잔류농도의 변화가 아닐까 사료된다. 이와같이 넙치와 조피볼락은 일반적으로 fluoroquinolone계 항생제의 축적과 잔류농도의 차이는 시험시 개체차와 수온에

영향을 많이 받는 것으로 나타났으며, 넙치가 활동성이 큰 조피볼락보다 잔류를 더 길게 하는 것으로 확인되었다.

한편, 다른 종류의 항생제인 oxytetracycline의 경우 Jung et al. (2008)은 넙치에 50, 100 및 200 mg/kg body weight의 농도로 경구투여하여 잔류농도를 보았을 때 모든 시험구에서 5시간째 각각 0.34, 0.44 및 1.18 mg/kg로 나타내었다가 240시간째 잔류하지 않은 것으로 보고하였다. Kim et al. (2007)도 넙치, 조피볼락, 참돔에 streptomycin을 해수 1 ton에 20 g을 용해시켜 3일간 약욕한 후 잔류농도를 본 결과, 투여 1일 후 근육 중에 참돔의 잔류농도가 0.073 μ g/kg으로 넙치나 조피볼락에 비하여 높은 농도를 나타내었으며, 투여 2일 후 검출농도 이하(0.05 μ g/kg)로 나타내었다고 보고하였다. Ang et al. (2000)은 메기에 amoxicillin을 110 mg/kg body weight로 경구 투여하고 경시별로 잔류농도를 조사한 결과, 투약 후 1일에 6.5 ng/kg의 농도를 나타내었다가 투약 3일 후에는 검출한계치인 1.2 ng/kg이하를 나타내었다고 보고하였다. Chung et al. (2006)도 역시 넙치, 조피볼락 및 참돔에 amoxicillin을 400 mg/kg body weight로 경구투여 후 잔류농도를 본 결과, 투약 후 1일에 0.131-0.172 mg/kg의 농도를 보이다가 투약 3일 후에는 0.010-0.017 mg/kg의 농도를 보였다고 하였다. 위와 같이 본 연구결과인 fluoroquinolone계 항생제를 넙치와 조피볼락에 경구투여하여 잔류농도를 나타낸 것과 비교해 볼 때 다른 종류의 항생제인 oxytetracycline, streptomycin 그리고 amoxicillin보다 잔류농도나 시간이 현저히 긴 것으로 나타내었다. 이는 같은 어종이라 하더라도 항생제의 종류에 따라서 축적 및 잔류농도와 시간이 차이가 나는 것으로 사료되었다. 따라서 본 연구를 통하여 현재는 금지되었지만 과거에 양식어류에 광범위하게 사용되었던 fluoroquinolone계 항생제를 사료에 혼합하고 경구투여하여 혈액조직 내 잔류분포를 조사함으로써 항생제의 효율적인 사용을 통한 잔류 및 내성균의 출현을 방지함으로써 안전성 및 유효성 검증에 필요한 기초자료로 활용될 것으로 기대되며, 향후 양식어류에 사용되는 새로운 항생제들에 대한 조직내 잔류분포 연구를 촉진시킬 것으로 기대한다.

사 사

본 연구는 국립수산물품질관리원 수출패류 생산해역 및 수산물 위생조사 연구의 연구비 지원에 의해 수행되었기에 이에 감사드립니다 (관리번호:RP-2009-FS-002).

참 고 문 헌

- Ang, C.Y., F.F. Liu, J.O. Lay, W. Luo, K. McKim, T. Gehring and R. Lochmann. 2000. Liquid chromatographic analysis of incurred amoxicillin residues in catfish muscle following oral administration of the drug. *J. Agric. Food Chem.*, 48, 1673-1677.
- Bowser, P.R., G.A. Wooster, J. Stleger and J.G. Babish. 1992. Pharmacokinetics of enrofloxacin in fingerling rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *J. Vet. Pharmacol. Therap.*, 15, 62-71.
- Causon, R. 1997. Validation of chromatographic methods in biomedical analysis viewpoint and discussion. *J. Chromatog. B*, 689, 175-180.
- Chevalier, R., J.P. Gerald and C. Michel. 1981. Distribution et cinétique tissulaire de la flumequine chez truite arc-en-ciel (*Salmo gairdneri*, Richardson). *Recherche de residus. Rev. Med. Vet.*, 132, 831-837.
- Chung, H.S., S. Kim, W.G. Min and H.J. Lee. 2006. Muscle tissue distribution level of amoxicillin in olive flounder (*Paralichthys olivaceus*), rockfish (*Sebastes schlegelii*) and red sea bream (*Pagrus major*) following oral administration. *J. Fd. Hyg. Safety*, 21, 244-249.
- Figosos, P.G., P.R. Revesado, O. Cadahia, C.A. Fente, B.I. Bazquez, C.M. Franco and A. Cepeda. 2000. Determination of quinolones in animal tissues and eggs by high-performance liquid chromatography with photodiode-array detection. *J. Chromatog. A*, 871, 31-36.
- Ho, S.P., C.F. Cheng and W.S. Wang. 1999. Pharmacokinetic and depletion studies of sarafloxacin after oral administration to eel (*Anguilla anguilla*). *J. Vet. Med. Sci.*, 61, 459-463.
- Intorre, L., S. Cecchini, S. Bertini, A.M. Cognetti Varriale, G. Soldani and G. Mengozzi. 2000. Pharmacokinetics of enrofloxacin in the seabass (*Dicentrarchus labrax*). *Aquaculture*, 182, 49-59.
- Jung, S.H., D.L. Choi, J.W. Kim, M.R. Jo, J.S. Seo and B.Y. Jee. 2008. Pharmacokinetics of oxytetracycline in olive flounder (*Paralichthys olivaceus*) by dipping and oral administration. *J. Fish Pathol.*, 21, 107-117.
- Kasuga, Y., A. Sugitani, F. Yamada, M. Arai and S. Morikawa. 1984. Oxolinic acid residues in tissues of cultured rainbow trout and ayu fish. *J. Food Hyg. Soc. Jpn.*, 25, 512-615.
- Kim, S., M.S. Chun, H.S. Chung, W.C. Jung, D.H. Kim, H.Y. Shon, W.G. Min and H.J. Lee. 2007. Muscle tissue distribution level after dipping administration of streptomycin in olive flounder (*Paralichthys olivaceus*), rockfish (*Sebastes schlegelii*) and red sea bream (*Pagrus major*). *J. Fd. Hyg. Safety*, 22, 23-28.
- Lee, S.H., Y.S. Shim, H.J. Kim, Y.H. Choi and D.B. Shin. 2008. Simultaneous determination of quinolones in flatfish and egg using liquid chromatography with fluorescence detection. *J. Fd. Hyg. Safety*, 23, 324-329.

- Martinsen, B. and E. Horsberg. 1995. Comparative single-dose pharmacokinetics of four quinolones, oxolinic acid, flumequine, sarafloxacin and enrofloxacin, in Atlantic Salmon (*Salmo salar*) held in seawater at 10°C. *Antimicrob. Agents Chemother.*, 39, 1059-1064.
- Nouws, J.F., J.L. Grondel, A.R. Schutte and J. Laurensen. 1988. Pharmacokinetics of ciprofloxacin in carp, African catfish and rainbow trout. *Vet. Quart.*, 10, 211-216.
- Park, S.C., H.I. Yun and T.K. Oh. 1996. Comparative pharmacokinetics and tissue distribution of norfloxacin-glycine acetate in flounder (*Paralichthys olivaceus*) at two different temperatures. *J. Vet. Med. Sci.*, 58, 1039-1040.
- Roudaut, B. and J.C. Yorke. 2002. High-performance liquid chromatographic method with fluorescence detection for the screening and quantification of oxolinic acid, flumequine and sarafloxacin in fish. *J. Chromatog. B*, 780, 481-485.
- Wang, Q., Q. Liu, J. Li and Q. Wang. 2008. Tissue distribution and elimination of norfloxacin in Japanese sea perch (*Lateolabrax japonicus*) and black sea bream (*Sparus macrocephalus*) following multi-oral administration. *Aquaculture*, 278, 1-4.
- Xu, W., X. Zhu, X. Wang, L. Deng and G. Zhang. 2006. Residues of enrofloxacin, furazolidone and their metabolites in Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*). *Aquaculture*, 254, 1-8.
- Yoo, M.H., J.B. Jeong, E.H. Kim, H.H. Lee and H.D. Jeong. 2002. Application of a new conjugation method to fish pathogenic bacteria containing R Plasmid for the analysis of drug-resistant status in aquaculture. *J. Korean Fish. Soc.*, 35, 115-121.

2009년 6월 12일 접수

2009년 7월 28일 수정

2009년 8월 14일 수리