양식 잉어 및 뱀장어에 경구투여한 fluroquinolone계 항생제의 체내 잔류량의 변화

조미라·박큰바위·이희정·김지회[1]·이태식[2]·정승희[3]·이두석[4]·윤호동[4]·김풍호[4]*
국립수산과학원 남서해수산연구소, [1]남동해수산연구소,
[2]서해수산연구소, [3]전략양식연구소, [4]식품안전과

Distribution of Fluoroquinolones in the Carp (*Cyprinus carpio*) and Eel (*Anguilla japonica*) following their Oral Administration

Mi Ra Jo, Kunbawui Park, Hee Jung Lee, Ji Hoe Kim[1], Tae Seek Lee[2], Sung Hee Jung[3], Doo Seog Lee[4], Ho Dong Yoon[4] and Poong Ho Kim[4]*
Southwest Sea Fisheries Research Institute, NFRDI, Yeosu 556-823, Korea
[1]Southeast Sea Fisheries Research Institute, NFRDI, Tongyeong 650-943, Korea
[2]West Sea Fisheries Research Institute, NFRDI, Incheon 400-420, Korea
[3]Aquaculture Research Institute, NFRDI, Busan 619-705, Korea
[4]Food Safety Research Division, NFRDI, Busan 619-705, Korea

The distribution of fluoroquinolones was investigated in the carp (*Cyprinus carpio*) and eel (*Anguilla japonica*) after an oral dose of 20 mg/kg·body weight/day for 35 days. Blood samples were collected at 5 and 10 hours and 1, 2, 3, 5, 7, 9, 13, 20, 30, and 35 days after treatment. The fluoroquinolone concentrations were determined high- performance liquid chromatography with an ultraviolet detector. The recovery rates of fluoroquinolones in the fish samples ranged from 91.4-96.6, 91.2-96.5, and 90.4-98.6% for concentrations of 0.1, 0.5, and 1.0 μg/g, respectively. In the blood of carp, ciprofloxacin, enrofloxacin, norfloxacin, and sarafloxacin reached maximums level of 11.03, 9.37, 9.10, and 9.81 μg/g 10 hours, 1 day, 10 hours, and 10 hours after treatment, respectively. In the eel blood, these reached maximum levels of 12.65, 11.18, 11.91, and 8.74 μg/g all at 10 hours. Carp sample concentrations of ciprofloxacin, enrofloxacin, norfloxacin, and sarafloxacin were not measurable 20, 30, 20, and 20 days after treatment, respectively, in all experiments (<LOQ; limit of quantitation). Eel sample concentrations of ciprofloxacin, enrofloxacin, norfloxacin, and sarafloxacin were not measurable 20, 35, 30, and 20 days after treatment, respectively, in all experiments (<LOQ).

Key words: Fluoroquinolones, Oral administration, Carp, Eel, HPLC

서 론

Fluoroquinolone계열 항생제는 DAN gyrase (topoisomerase II) 및 topoisomerase IV 작용을 억제하여 DNA 합성을 저해됨으로서 항균작용을 나타내며, 그램음성균 뿐만 아니라 그램양성균, Mycoplasma 속 등에 이르기까지 광범위한 항균작용을 나타내고 체내 흡수가 빠른 장점을 가지고 있어서 사람이나 동물의 세균성 질병치료에 많이 사용되어 왔다 (Chevalier et al., 1981; Kasuga et al., 1984).

우리나라 어류양식 산업에도 1980년대 초에 fluoroquinolone계 항생제를 처음 도입한 이후 그 사용량이 점차 증가하게 되었고, 어류질병치료에 중요한 항생물질로 대두되었다. 또한 fluoroquinolone계 항생제의 경우 기존의 quinolone계열보다 어류의 질병치료에 매우 효과적이며, 각종 세균에 대한 최소발육억제농도도 기존 quinolone계열보다 뛰어난 감수성을 나타내었다 (Markwardt and Klontz, 1982; Heo et al., 1992; Treves-Brown, 2000). 그러나 최근들어 quinolone계 항생제 내성 *Salmonella* 속균 및 *Campylobacter* 속균이 검출되는 등 축산물 내 항생제의 잔류로 인하여 약제 내성, 안전성 및 유효성에 문제가 되어 미국, EU, 일본 등에서 규제를 강화하고 있다 (Herikstad et al., 1997; Smith et al., 1999).

이에 우리나라도 동물용 의약품으로 판매되었던 fluoroquinolone계 항생제에 대하여 2008년 7월 1일부터 약사법 제 76조 및 85조에 의거하여 국내 제조 및 수입금지 조치되어 제품으로 판매가 금지되었고, 식품의약품안전청에서도 어류 및 갑각류에 대하여 잔류허용기준치를 enrofloxacin와 ciprofloxacin 합계로 0.1 mg/kg과 ofloxacin, pefloxacin, norfloxacin을 수산물에 대하여 불검출로 지정되어 관리하고 있다 (식품의약품안전청 고시 2008-51호). 이는 fluoroquinolone계 항생제가 2008년 7월 1일 이전까지 판매된 제품에 한하여 유효기간까지 사용할 수 있기 때문에 현재 사용되고 있는 fluoroquinolone계 항생제에 대하여 지속적으로 관리를 해야 할 필요성이 있다. 따라서

*Corresponding author: phkim@nfrdi.go.kr

본 연구에서는 양식되고 있는 잉어와 뱀장어에 대하여 사료에 fluoroquinoloe계 항생제 4종 (ciprofloxacin, enrofloxacin, norfloxacin, sarafloxacin)을 각각 섞어 강제 경구투여한 후 체내 잔류량을 경시적으로 파악함으로써 항생제의 효율적인 관리를 위한 안전성 평가의 기초자료로 제공할 목적으로 수행하였다.

재료 및 방법

시약 및 기기

수산용으로 사용되는 표준품은 ciprofloxacin은 제일제당(주)에서 norfloxacin, enrofloxacin, sarafloxacin은 대성미생물연구소(주)로부터 제공받았다. HPLC용 acetonitrile, methanol 및 증류수 등 용매류는 Merck사 (Germany)를 사용하였으며, 그 외 본 실험에 사용된 모든 시약은 특급 혹은 분석용 이상을 사용하였다. Centrifuge (Hanil, Korea), plastic syringe (1 mL, No. 39. Dong-Shin Co., Ltd, Korea)는 시료전처리 과정에 사용하였고, chromatography system은 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.

약물투여 및 시료의 채취

실험에 사용할 어류는 항균물질 투여치료를 받은 적이 없는 건강한 잉어 (Carp, *Cyprinus carpio*, 400±50 g)와 뱀장어 (Eel, *Anguilla japonica*, 250±30 g)를 각각 원형수조 (지름 150 cm × 높이 75 cm)에 넣어서 사용하였다. 실험어는 5~7마리씩을 무게를 달고, 이를 구별하기 위하여 지느러미를 잘라서 숫자로 표시하고 수조에 10일간 순치시켰으며, 실험 전날은 사료를 먹이지 않았다.

어류에 강제 경구투여한 항생제 혼합사료는 일반 사료를 가루로 만들어 물과 함께 반죽한 다음 어체중당 20 mg/kg·b.w.를 계산하여 그 속에 넣었다. 투여용량은 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)을 참고하였는데 대개 어체중당 5~10 mg/kg·b.w.을 투여하였다. 따라서 본 실험에서는 실제 양식장에서의 투여용량을 감안하여 앞에서 보고한 용량보다 2배 정도 높은 20 mg/kg·b.w.로 정하였고, 만들어진 사료는 -20℃에서 보관하였으며, 일주일 이내에 사용하였다.

시료의 채취방법은 원형수조에 있는 각 실험어를 작은 통에 옮겨 마취시킨 후 항생제 혼합사료를 강제적으로 위까지 밀어 넣은 다음 다시 원형수조로 옮겨서 토해내는지의 여부와 마취에서 깨어나는지 확인하였다. 잉어 및 뱀장어에 1회 강제경구투여하였으며 대조군은 일반사료를 사용하여 위와 같은 방법으로 강제 경구투여하였다.

체내의 항생제의 축적 및 잔류 양상을 파악하기 위하여 잉어 및 뱀장어에서 시간별로 5~7 마리씩 혈액 300~500 μL를 채취하여 약물의 혈중 잔류 농도 변화를 HPLC로 분석하였다. 실험어는 경구투여 전 (0시간)과 경구투여 후 5시간, 10시간, 1일, 2일, 3일, 5일, 7일, 9일, 13일, 20일, 30일, 35일째까지 채취하였다. 채취한 혈액은 10,000 rpm에서 5분간 원심분리하고 상층을 취하여 -80℃에 보관하였다.

표준용액 및 이동상 조제

Fluoroquinolone계 항균물질 표준품 (ciprofloxacin, norfloxacin, enrofloxacin 및 sarafloxacin)을 약 100 mg를 정밀히 달아 각각 100 mL 용량 플라스크에 넣고 0.1 N 수산화나트륨 소량으로 녹인 후 methanol을 가하여 1000 μg/mL 농도로 만들어 표준원액 (stock solution)으로 하였다. 표준원액은 밀봉한 후 냉장 보관하였을 때 약 3 개월간 안정하였다.

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

Fluoroquinolone계 항생물질을 분리하기 위한 이동상 조성은 Posyniak et al. (1999) 및 Figosos et al. (2000)의 방법을 일부 변형한 0.1 M phosphoric acid (pH 2.5)와 acetonitrile을 85 : 15의 비율로 조제하였으며, 측정파장은 278 nm, column 온도는 35℃의 조건으로 실시하였다 (Table 1).

Table 1. HPLC conditions for 4 fluoroquinolones determination in carp and eel

Item	Analysis condition
HPLC system	Agilent 1100 series
Mobile phase	0.1 M phosphoric acid: Acetonitrile= 85:15 (pH 2.5)
Detector	DAD (Diode array detector, UV 278 nm)
Column	Shiseido UG 120 type C18, 4.6mm I.D. × 250 mm
Flow rate	1.0 mL/min
Column temperature	35℃
Injection volume	50 μL

시료전처리 및 분석

혈액에 대한 시료의 전처리 과정은 Intorre et al. (2000)의 방법을 일부 변경하여 혈액에 대한 간편하면서도 신속하게 추출하였다. 즉, -80℃에 보관되어 있는 시료를 상온에 방치하여 녹인 후 200 μL를 정확히 분취하여 동량으로 이동상 200 μL를 가한 다음 균질화 (10,000 rpm, 30 sec)하였다. 이것을 80℃에서 5분간 가열한 후 냉각시켜 10,000 rpm에서 10분간 원심분리하여 나온 상층액을 여과 (0.22μm, PTFE)한 후, HPLC로 분석하였다.

표준검량선 작성 및 잔류농도 계산

Ciprofloxacin, norfloxacin, enrofloxacin, sarafloxacin의 표준용액의 농도를 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 면적값을 해당표준물질의 회귀 방정식에 대입하여 농도를 구한 다음 아래의 식에 의해 잔류농도를 구하였다. 분석한 항생제의 농도가 10 μg/mL이상 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.

$$\text{잔류농도}(\mu g/g) = \frac{\text{시료에서의 측정량}(\mu g) \times 100}{\text{시료량}(g) \times \text{회수율}(\%)}$$

회수율 측정

시험방법의 회수율을 구하기 위하여 잉어 및 뱀장어 시료에 농도를 알고 있는 ciprofloxacin, norfloxacin, enrofloxacin, sarafloxacin 표준용액 0.1, 0.5, 1.0 μg/mL을 가하여 분석하고 얻어진 크로마토그램의 peak 면적비를 이용하여 회수율을 구하였다 (Causon R, 1997).

결과 및 고찰

직선성, LOD 및 LOQ

Fluoroquinolone계 항생제 4종을 분석시 1/x에 대한 가중치로서 단순회귀분석 하였을 때 각각 0.01 0.05, 0.1, 0.5, 1, 5, 10 μg/mL에서 직선성을 나타내었고, 회귀계수는 모두 0.998 이상이었다 (Table 2).

Table 2. Linearity and sensitivity data

Analyte	Intercept	Slope	r^2	[a]LOD (μg/mL)	[b]LOQ (μg/g)
Ciprofloxacin	-0.6907	182.63	0.998	0.04	0.1
Norfloxacin	-0.4374	193.87	0.999	0.03	0.05
Enrofloxacin	-0.3645	174.82	0.999	0.04	0.1
Sarafloxacin	-0.0128	132.23	0.998	0.03	0.05

[a]LOD, limit of detection; [b]LOQ, limit of quantitation.

Fluoroquinolone계 항생제의 검출한계 (LOD, Limit of Detection) 및 정량한계 (LOQ, Limit of Quantitation)를 살펴보면 ciprofloxacin과 enrofloxacin은 0.04, 0.1 μg/g이었으며, norfloxacin과 sarafloxacin은 0.03, 0.05 μg/g으로 나타나 이들 두 항생제는 ciproflxoacin과 enrofloxacin보다 검출율이 약간 낮았으나, 잔류량 변화를 관찰하는데 문제는 없었다.

Fig. 1과 Fig. 2는 잉어 및 뱀장어에 fluoruqinolone계 항생제 4종을 첨가하여 전처리한 후 HPLC로 측정한 것으로 항생제 peak 주위에 방해 peak가 없이 아주 양호한 chromatogram을 나타내었다.

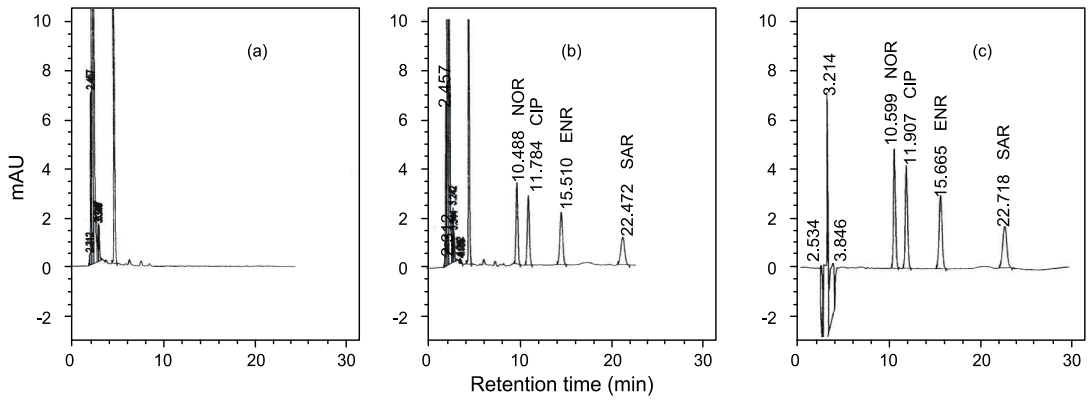

Fig. 1. Chromatograms of fluoroquinolones obtained with (a) blank carp muscle tissue, (b) extract from carp muscle tissue fortified with norfloxacin, ciprofloxacin, enrofloxacin and sarafloxacin at 0.5 μg/g, (c) standard solution containing norfloxacin, ciprofloxacin, enrofloxacin and sarafloxacin at 0.5 μg/g.

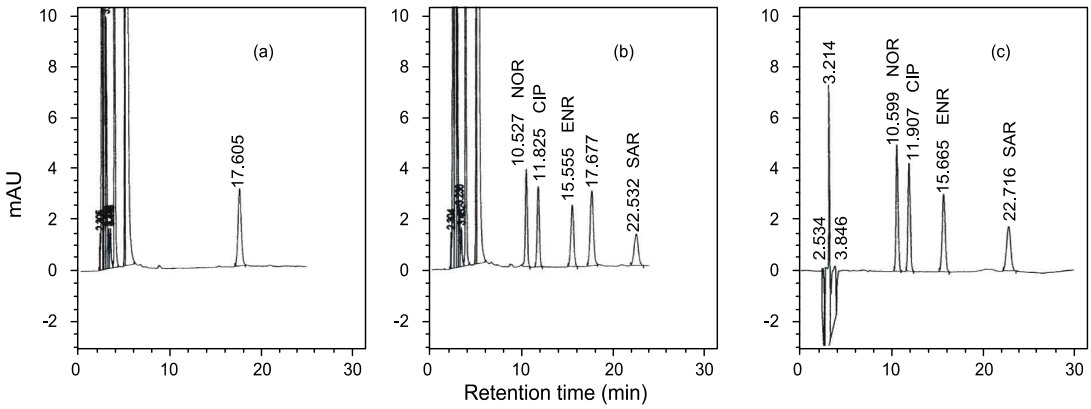

Fig. 2. Chromatograms of fluoroquinolones obtained with (a) blank eel muscle tissue, (b) extract from eel muscle tissue fortified with norfloxacin, ciprofloxacin, enrofloxacin and sarafloxacin at 0.5 μg/g, (c) standard solution containing norfloxacin, ciprofloxacin, enrofloxacin and sarafloxacin at 0.5 μg/g.

Table 3. Average recovery (%) of fluoroquinolones from tissue of carp and eel

Fluoroquinolones		Tissue	Fortification lever (μg/g) ± S.D.		
			0.1	0.5	1.0
Carp	Ciprofloxacin	Blood	92.6±2.2	96.5±1.9	95.5±1.0
		Muscle	94.0±5.4	91.2±3.6	93.0±3.0
	Norfloxacin	Blood	96.6±2.7	96.1±2.1	96.9±1.1
		Muscle	96.2±1.1	96.2±0.7	97.7±0.5
	Enrofloxacin	Blood	96.3±1.6	95.4±0.6	98.6±2.4
		Muscle	93.7±0.8	94.2±0.8	92.6±1.2
	Sarafloxacin	Blood	96.0±1.0	92.8±0.3	93.5±0.8
		Muscle	93.8±0.9	92.1±1.7	93.7±1.9
Eel	Ciprofloxacin	Blood	96.5±1.6	96.0±2.0	96.4±1.9
		Muscle	91.4±0.8	94.3±2.4	94.1±1.0
	Norfloxacin	Blood	93.2±0.9	93.0±1.1	96.5±0.9
		Muscle	94.0±0.6	93.0±1.1	94.1±0.4
	Enrofloxacin	Blood	96.5±0.8	96.0±0.3	93.9±0.6
		Muscle	92.4±1.3	91.2±0.4	92.7±1.1
	Sarafloxacin	Blood	93.7±1.0	95.9±3.9	93.6±0.7
		Muscle	92.4±0.5	92.9±0.5	90.4±0.7

* Average recovery was obtained from 5 replications.

회수율

잉어 및 뱀장어에 각각 5마리씩 항생제 최종농도가 0.1 μg/g, 0.5 μg/g, 1.0 μg/g이 되게 첨가하여 추출, 정제하여 분석하였을 때 회수율은 Table 3과 같다.

잉어에 대한 회수율은 ciprofloxacin의 경우 91.2~96.5%, norfloxacin은 96.1~97.7%이고, enrofloxacin은 92.6~98.6%이었으며, sarafloxacin은 각각 92.1~96.0%를 나타내었다. 뱀장어에 대한 회수율은 ciprofloxacin의 경우 91.4~96.5%이며, norfloxacin은 93.0~96.5%이고, enrofloxacin은 91.2~96.5%이었으며, sarafloxacin은 각각 90.4~95.9%를 나타내었다.

따라서 잉어와 뱀장어의 회수율은 평균 90% 이상의 양호한 값을 나타내었으며, 각각의 항생제들과 비교해 볼 때 ciprofloxacin, norfloxacin, enrofloxacin이 sarafloxacin보다 약간 높았으며, 근육시료보다 혈액시료에서 추출하였을 때 회수율이 대체로 높게 나타났다.

경구투여된 fluoroquinolone계 항생제의 체내 잔류량 변화

잉어와 뱀장어에 체중 1 kg당 20 mg이 되도록 ciprofloxacin, enrofloxacin, norfloxacin 및 sarafloxacin을 각각 경구투여 하였을 때 시간의 경과에 따른 잔류량 변화를 Table 4 및 Table 5에 각각 나타내었다. 잉어에 대한 ciprofloxacin, norfloxacin, enrofloxacin 및 sarafloxacin 약물의 잔류 형태를 살펴보면 cirprofloxacin, norfloxacin 및 sarafloxacin은 10시간째 높은 잔류분포를 나타내었고, enrofloxacin은 1 일째 되어서 높은 잔류농도를 보여서 항생제마다 차이를 보였으며 개체간 차이도 큰 것으로 나타났다 (Table 4). 그 후 2일째까지 급격히 감소하는 양상을 보이다가 3일째 ciprofloxacin는 2.23±0.89 μg/mL, norfloxacin은 1.85±0.32 μg/mL, enrofloxacin은 2.06±0.53 μg/mL과 sarafloxacin은 2.00±0.33 μg/mL로 1.0 μg/mL의 농도로 잔류하였다. 5일째부터 완만하게 감소하기 시작하여 ciprofloxacin, norfloxacin 및 sarafloxacin은 20일째 각각 정량한계 (LOQ)이하의 농도로 나타났으며, enrofloxacin는 20일째까지 0.04±0.01 μg/mL 농도로 나타나다가 30일째 정량한계 이하로 낮아졌다.

뱀장어에 대한 ciprofloxacin, norfloxacin, enrofloxacin 및 sarafloxacin 약물의 잔류 형태를 살펴보면 네 가지 약제 모두 10시간째에서 공통적으로 높은 잔류농도를 나타내었으며 그 후 5일째까지 급격히 감소하는 양상을 보이다가 7일째에는 완만하게 감소하기 시작하여 ciprofloxacin 및 sarafloxacin은 13일째 각각 0.14±0.02 μg/mL과 0.09±0.02 μg/mL 농도로 나타난 다음 20일째 정량한계 이하로 낮아졌다 (Table 4). Norfloxacin의 경우는 20일까지 0.07±0.01 μg/mL의 농도로 잔류하다가 30일째는 정량한계 이하로 낮아졌으며, enrofloxacin은 30일까지 0.05±0.007 μg/mL의 농도로 검출되었다가 35일째 정량한계 이하로 낮아져 뱀장어에서도 잉어와 마찬가지로 enrofloxacin이 가장 길게 잔류하는 것으로 나타났다.

Table 4. Concentration of fluoruquinolones in plasma of carp after oral administration of a single dose of 20 mL/kg·b.w. (μg/g)

Time	Concentration (μg/mL) ± S.D.			
	Ciprofloxacin	Enrofloxacin	Norfloxacin	Sarafloxacin
0 hr	-	-	-	-
5 hr	5.73±1.24	5.13±0.44	4.61±0.20	4.98±0.21
10 hr	11.03±2.86	9.02±0.49	9.10±1.60	9.81±1.72
1 day	10.16±1.77	9.37±1.10	8.49±0.68	8.50±0.75
2 day	4.47±1.18	3.83±0.57	3.57±0.25	3.85±0.27
3 day	2.23±0.89	2.06±0.53	1.85±0.32	2.00±0.33
5 day	0.99±0.49	0.96±0.42	0.74±0.04	0.81±0.07
7 day	0.35±0.07	0.32±0.08	0.28±0.07	0.33±0.06
9 day	0.25±0.04	0.20±0.05	0.19±0.03	0.21±0.04
13 day	0.12±0.03	0.09±0.01	0.09±0.01	0.10±0.02
20 day	-	0.04±0.01	-	-
30 day	-	-	-	-
35 day	-	-	-	-

* ; -, not detected.

Table 5. Concentration of fluoruquinolones in plasma of eel after oral administration of a single dose of 20 mL/kg·b.w. (μg/g)

Time	Concentration (μg/mL) ± S.D.			
	Ciprofloxacin	Enrofloxacin	Norfloxacin	Sarafloxacin
0 hr	-	-	-	-
5 hr	6.42±0.27	6.36±0.54	6.04±0.26	4.39±0.19
10 hr	12.65±2.23	11.18±0.61	11.91±2.10	8.74±1.53
1 day	10.97±0.97	9.96±0.83	10.33±0.92	7.66±0.62
2 day	4.97±0.35	4.35±0.48	4.68±0.33	3.39±0.26
3 day	2.57±0.44	2.17±0.15	2.42±0.42	1.77±0.31
5 day	1.03±0.06	1.01±0.11	0.97±0.05	0.72±0.16
7 day	0.41±0.08	0.37±0.03	0.38±0.08	0.28±0.06
9 day	0.30±0.05	0.19±0.05	0.27±0.03	0.20±0.03
13 day	0.14±0.02	0.11±0.03	0.14±0.04	0.09±0.02
20 day	-	0.09±0.015	0.07±0.01	-
30 day	-	0.05±0.007	-	-
35 day	-	-	-	-

* ; -, not detected.

Nouws et al. (1988)은 본연구와 약간 투여방법이 다르지만, 잉어, 메기 및 무지개 송어에 ciprofloxacin을 15 mg/kg의 정맥 및 근육주사를 한 후 잔류량을 본 결과 최고농도 도달시간이 투여 후 1 시간이었지만, 본 연구는 사료에 섞어 먹인 항생제인 관계로 최고도달농도는 조금 긴 10시간이었다. 이는 어류에 직접 투여하여 잔류되는 시간과 사료에 혼합된 항생제가 위로 들어가서 조직으로 흡수될 때까지 잔류되는 시간의 차이가 나는 것으로 사료되었다. Xu et al. (2006)의 경우 틸라피아에 ciprofloxacin와 enrofloxacin를 각각 7일간 50 mg/kg b.w.로 경구투여하고 시간별로 시료를 채취하여 분석한 결과 축적량은 항생제마다 다소 차이가 있었으나 투약 후 모두 16일에는 정량한계인 0.1 mg/kg이하로 잔류하여 본 연구도 이와 비슷한 경향을 나타내었다. Martinsen and Horsberg (1995)의 보고는 10 mg/kg·b.w.를 경구투여한 연어 (Atlantic Salmon)에서 sarafloxacin과 enrofloxacin을 시간에 따라 축적되는 농도를 비교한 결과 5일째 sarafloxacin은 0.01 μg/mL 이하이었고 enrofloxacin은 0.05 μg/mL로 나타나 본 연구결과와는 다른 농도차이를 보였는데 이는 수온 및 개체차에 따른 차이에 의한 것으로 사료되었다. 또한 enrofloxacin의 경우 Treves-Brown (2000)은 해수어류에서의 enrofloxacin 잔류기간이 담수어류보다 더 길게 한다고 하여 앞전에 보고했던 Kim et al. (2009)의 넙치와 조피볼락의 fluoroquinolone 잔류량을 본 연구결과와 비교한다면 거의 유사한 양상을 보인 것으로 추측되었다. 이와 같이 fluoroquinolone계 항생제의 축적과 잔류농도의 차이는 시험시 어종, 개체차, 수온, 환경 등에 영향을 많이 받는 것으로 나타났으며, 활동성이 큰 잉어가 뱀장어보다 조금 더 잔류시간이 긴 것으로 나타났다.

따라서 본 연구를 통하여 현재는 판매 금지되었지만 과거에 양식어류에 광범위하게 사용되었던 fluoroquinolone계 항생제를 경구투여하여 잔류량 변화를 조사함으로서 향후 양식어류에 사용되는 다른 항생제들의 잔류량 분포연구를 촉진시키고, 항생제의 효율적인 사용을 위하여 잔류 및 내성균의 출현을 사전 방지하고 안정성 및 유효성 검증에 필요한 기초자료로 활용될 것으로 기대한다.

사 사

본 연구는 국립수산과학원 수출패류 생산해역 및 수산물 위생조사 연구의 연구비 지원에 의해 수행되었습니다 (관리번호: RP-2009-FS-003).

참고문헌

Bowser PR, Wooster GA, Stleger J and Babish JG. 1992. Pharmacokinetics of enrofloxacin in fingerling rainbow trout (*Oncorgynchus mykiss*). J Vet Pharmaco Therap 15, 62-71.

Causon R. 1997. Validation of chromatographic methods in biomedical analysis viewpoint and discussion. J Chromatogr B 689, 175-180.

Chevalier R, Gerald JP and Michel C. 1981. Distribution et cinetique tissulaire de la flumequine chez truite arc-en-ciel (*salmo gairdneri*, Richardson). Recherche de residus. Rev Med Vet 132, 831.

Figosos PG., Revesado PR, Cadahia O, Fente CA, Vazquez BI, Franco CM, Cepeda A. 2000. Determination of quinolones in animal tissues and eggs by high-performance liquid chromatography with photodiode-array detection. J Chromatog A 871, 31-36.

Herikstad H, Hayers P, Mokhtar M, Fracaro ML, Threlfall EJ and Angulo FJ. 1997. Emerging quinolone-resistant *Salmonella* in the USA. Emerg Infect Dis 3, 371-372.

Heo GJ, Shin KS and Lee MH. 1992. Diseases of aquaculture animals and prevention of drug residues. Kor J Food Hyg 7, S7-S19.

Ho SP, Cheng CF and Wang WS. 1999. Pharmacokinetic and depletion studies of sarafloxacin after oral administration to eel (*Anguilla anguilla*). J Vet Med Sci 61, 459-463.

Kasuga Y, Sugitani A, Yamada F, Arai M and Morikawa S. 1984. Oxolinic acid residues in tissues of cultured rainbow trout and ayu fish. J Food Hyg Soc Jpn 25, 512-615.

Kim PH, Lee DS, Kim JW, Park MS, Kim DS and Jo MR. 2009. Residues of fluoroquinolones in Olive flounder (*Paralichthys olivaceus*) and Black Rockfish (*Sebastes schlegeli*) following oral administration. Kor J Fish Aquat Sci 42, 329-334.

Nouws JF, Grondel JL, Schutte AR and Laurensen J. 1998. Pharmacokinetics of ciprofloxacin in carp, African catfish and rainbow trout. Vet Qrart 10, 211-216.

Park SC, Yun HI and Oh TK. 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.

Intorre L, Cecchini S, Bertini S, Cognetti Varriale AM, Soldani G and Mengozzi G. 2000. Pharmacokinetics of enrofloxacin in the seabass (*Dicentrarchus labrax*). Aquaculture 182, 49-59.

Martinsen B. and Horsberg E. 1995. Comparative single-dose pharmacokinetics of four quinolones, oxolinic acid, flumequine, sarafloxacin and enrofloxacin, in Atlantic Salmon (*Salmo salar*) held in seawater at 10℃. Antimicrob Agents Chemother 39, 1059-1064.

Markwardt MN and Klontz GW. 1998. A method to eliminate the symptomatic carrier state of *Aeromonas salmonicida* in salmonids. J Fish Dis 12, 317.

Nouws JP, Grondel JL, Schutte AR and Laurensen J. 1988. Pharmacokinetics of ciprofloxacin in carp, African catfish and rainbow trout. Vet Q 10, 211-216.

Posyniak A, Zumdzki J, Semeniuk S, Niedzielska J and Eillis R. 1999. Determination of fluoroquinolone residues in animal tissues by liquid chromatography. Biomed Chromatogr 13, 279-285.

Smith KE, Besser JM, Hedberg CW, Leano FT, Bender JB, Wicklund JH, Johnson BP, Moore KA and Osterholm MT. 2003. Quinolone-resistant *Campylobacter jejumi* infections in Minnesota. New Engl J Med 340, 1525-1532.

Treves-Brown KM. 2000. Appiled fish pharmacology. Charpter 10. Quinolones and Fluoroquinolones. Kluwer Academic publishers, London, U.K., 117-142.

Xu W, Zhu X, Wang X, Deng L and Zhang G. 2006. Residues of enrofloxacin, furazolidone and their metabolites in Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*). Aquaculture 254, 1-8.

2010년 9월 6일 접수
2010년 10월 4일 수정
2010년 12월 3일 수리