

# 새로운 구충제 이미다클로프리트(I) (Imidacloprid)

이재구 / 전북대학교 명예교수

외부 기생충 구충제를 유기인제, 카르바민산염, 피레트린류, 곤충성장조절제, 곤충발육억제제, 생물학적제제, 건조제, 선택성 중추신경조절제 등으로 크게 나눌 수 있다. 중요한 중추신경조절제로서 페닐피라졸 유도체인 피프로닐(fipronil), 네오니코티노이드계에 속하는 이미다클로프리트(imidacloprid)와 니텐피람(nitenpyram), 대환식락톤계의 아보멕틴류인 셀라멕틴(selamectin) 등이 있다.

피프로닐과 이미다클로프리트는 벼룩(성충과 유충)의 중추신경계에 작용하지만 그 방법에 약간의 차이가 있다.

즉, 피프로닐은 감수성 신경세포를 거쳐 염소이온 운동에 영향을 끼쳐 본질적으로 신경을 마비시키는 데 이미다클로프리트는 특이 신경 전달물질 수용체의 기능을 방해한다. 그래서, 신경세포와 이들 약제가 수행하는 본질적 기능 사이의 신호를 방해함으로써 벼룩(성충)이 죽게 된다. 셀라멕틴은 무척추동물의 신경과 근육세포를 거쳐 선택된 염소이온 운동에 영향을 끼쳐 벼룩에 마비가 온다.

클로로니코틴일 또는 네오니코티노이드계 살충제로서 니트로구아니딘/피리딜메틸아민계

(nitroguanidine/pyridylmethylamine)에 속하는 이미다클로프리트는 화학적으로 담배 독소인 니코틴과 관련이 있는 비교적 새로운 제품으로서 세계적으로 많이 사용하고 있는 살충제 중의 하나이다.

농업, 잔디, 반려동물, 가정용으로 사용하고 있으며, 니코틴과 같이 신경계에 작용한다.

이미다클로프리트는 1990년대 초까지 주로 농업용으로 사용하였는데 이 시기에 Bahrs Hill Research Station, Beenleigh, Qld, Australia의 Dr. Terry Hopkins에 의하여 개에 감염된 벼룩에 구충 효과가 있다는 사실이 증명된 이래 세계적으로 이에 관한 연구가 시작되어 드디어 1996년 3월에 미국에서 구충제(10% 점적제)로서 최초로 등록되었으며, 주로 Bayer 회사에서 Advantage, Pre-Empt, Premise, Admire, Merit 등이라는 이름으로 제품을 생산, 판매하고 있다. 1960년대 Yamamoto에 의하여 자연산 살충제인 니코틴으로부터 3-피리딜메틸아민류가 순수 분리되었으나 실제적인 사용 가치는 없었다.

1978년 Shell Chemical Company에서는 니티아진(nithiazine)이 주요 성분인

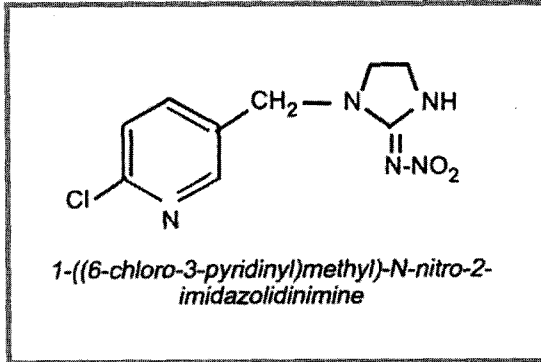


그림 1. 이미다클로프리드의 구조식

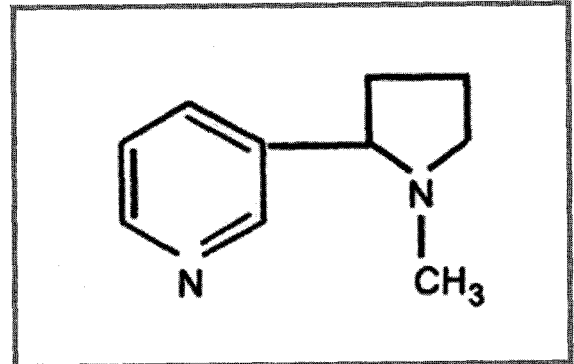


그림 2. 니코틴의 구조식

nitromethylene이라고 부르는 새로운 살충제를 소개하였으나 농업용으로는 널리 상용화되지 않았다.

최근에 이르러, 집파리(*Musca domestica*)를 구제하는데 니티아진 함유 제품이 사용되고 있다. 1985년에 이르러, 드디어 일본의 Nihon Tokushu Noyaku Seizo K. K.의 화학자들은 다른 화합물로부터 오늘날 이미다클로프리드로 알려진 nitroguanidine NTN 33893이라는 물질을 합성하였으며, 1986년에 Nihon Bayer Agrochem. K. K.의 잇따른 최적화 노력은 이미다클로프리드의 발명에 이르게 된 것이다 (Elbert et al., 1998).

이 약제는 약간의 독특한 냄새를 풍기는 무색 결정으로서 실험식은  $C_9H_{10}ClH_5O_2$ 이며, 분자량은 255.7이며, 화학명은 1-(6-chloro-3-pyridylmethyl)-N-nitroimidazolidin-2-ylideneamine 또는 1-(6-chloro-3-pyridinyl)methyl)-N-nitro-2-imidazolidinimine이다. 용해도는

물; 0.51g/l(200℃), 20℃에서 디클로로메탄; 50-100g/l, 이소프로판올; 1-2g/l, 톨루엔; 0.5-1g/l, n-헥산; <0.1g/l, 지방; 0.061g/100g이며, 융점은 136.4-143.8℃로서 결정 1형 143.8℃, 결정 2형 136.4℃이다. 증기압은 20℃에서  $4 \times 10^{-7}$ mPa이다.

## 작용 기전

신경 조직의 세포(신경원, 뉴런)는 핵을 지니고 있는 체세포, 축삭(신경돌기) 및 가시(수상)돌기로 되어 있다. 핵 주위의 체세포로부터 나온 분지된 축삭과 가시돌기는 다른 신경원 또는 특히 말초의 근육섬유와 접촉하여 소위 신경연접(synapse)을 형성한다.

일반적으로, 신경연접은 한 신경원에서 다른 신경원 또는 근육섬유로 가는 정보가 신경전달 물질이라고 부르는 화학물질을 통하여 전달되는 화학적 주체를 지니고 있다. 이 전달물질은

신경원의 신경연접 전부의 저류 조에 저장되어 있다. 한 입력 작용 전압은 이 전달물질을 신경연접 전부의 저류 조에서 신경연접 틈새로 방출시킨다.

이 전달물질이 신경연접 후막의 수용체와 결합하면 특이 이온에 대한 이 막의 도전성에 특이성 변화를 일으킨다. 그래서, 중성 막의 변화된 투과성에 의하여 신경연접 후 전압이 변화하게 된다. 전압량 및 배위자 활성 이온통로와 연합 배위자 인식 부위의 형태에서 신경계통의 분자 표적을 표현하는 복합체를 수용체라고 부른다.

이 투과성 변화는 신경연접 후 세포의 새로운 신경 흥분을 일으키게 된다.

콜린 작동성 신경연접에서 결합 과정은 효소인 아세틸콜린에스테라제에 의하여 마치게 된다.

이 효소에 의하여 신경전달물질인 아세틸콜린은 가수분해하여 초산염과 콜린으로 되며, 후자는 신경연접 전 신경원에 의하여 재흡수되고 효소인 콜린아세틸전이효소에 의하여 새로운 신경전달물질로 합성됨으로써 불활화 된다. 곤충의 신경계통에는 아세틸콜린(acetylcholine; ACh), 감마 - 아미노낙산(gamma-aminobutyric acid; GABA), 글루탐산(glutamate), 세로토닌(serotonin), 옥토팜인(octopamin) 등 수 많은 신경전달물질이 있다.

이미다클로프리드와 네오니코티노이드계의 다른 살충제는 한 담배 독소인 자연 니코틴과 화학적으로 비슷하다. 이 약제와 니코틴은 분자의 구조, 크기 및 전하가 서로 비슷하기 때문에 아세틸콜린 분자를 정상적으로 수용하는 신경

계통의 수용체 분자에 잘 맞는다. 신경전달물질인 아세틸콜린은 한 신경 세포에서 다른 신경 세포로, 또는 한 신경 세포에서 한 신경이 관리하는 조직으로 신경 흥분을 전달한다.

이 약제는 곤충의 신경연접에 작용하여 신경 흥분의 전달을 저해한다. 그래서, 신경연접에서 신경연접 후 니코틴 수용체부위에 결합하여 실질상으로 열려져 있는 부위의 수용체를 폐쇄시킴으로써 신경 세포를 과 자극한다. 이러한 현상은 모든 신경 계통에서 일어나므로 곤충을 죽이게 된다.

뿐만 아니라 이 약제의 효력은 고도의 선택성이 있어 곤충 니코틴 수용체 부위에만 결합하며, 실질적으로 포유동물 수용체 부위에는 친화력이 없다. 곤충 니코틴 수용체 부위는 자물쇠, 이 약제는 열쇠라고 유추할 수 있으며, 이 약제인 열쇠는 그 자물쇠에만 알맞으며, 포유동물에서 볼 수 있는 비슷한 수용체 부위인 자물쇠에는 맞지 않는다.

이 약제와 그 밖의 네오니코티노이드는 아세틸콜린 수용체를 거의 돌이킬 수 없게 차단한다. 그러므로, 중요한 신경전달물질인 아세틸콜린이 축적되어 곤충이 마비를 일으켜 결국 죽게된다(Kidd and James, 1991).

또한, 곤충과 포유동물의 신경 계통은 모두 이 약제에 의하여 차단되는 아세틸콜린 수용체를 지니고 있는데 대부분의 감수성 수용체는 곤충의 중추 신경 계통과 포유동물의 근육과관련된 신경에 있으므로 포유동물의 중추 신경 계통에는 독성이 없다.

곤충의 아세틸콜린 수용체는 포유동물의 것

보다 이 약제에 보다 감수성이 높다(Zwart et al., 1994). 그러나, 이 약제의 어떤 분해 산물은 이 상관관계와 반대이다(Tomizawa and Casida, 1999).

### 약동학적 동태

곤충에 있어서 이 약제는 피부에 국소 적용하면 비경화성 체절 간막을 거쳐 흡수되어 피지와 모낭에 축적할 뿐 몸속으로 흡수되지 않으며, 혈류를 통하여 거의 순환하지 않는다.

이 약제의 약물 동태 및 대사에 관해서는 주로 쥐에 방사능을 표지한 물질을 사용하여 수행하였다.

사람과 동물에 있어서 경구 또는 정맥 내에 투여한 이 약제는 매우 빨리 그리고 거의 완전하게 위장관으로부터 흡수되어(48시간 이내 95%) 오줌과 분변을 통하여 투여 후 48시간 이내에 원래 화합물의 96% 중 각각 70~80%와 20~30%가 배설된다. 쥐에서 methylene-<sup>14</sup>C 표지 및 imidazolidine-4,5-<sup>14</sup>C 표지를 사용한 시험에서 대부분의 방사능은 담즙을 거쳐 분변으로 배설된다. 이러한 사실들은 성에 따라 현저한 차이가 없다. 전신 오토라디오그래피에서 지방조직, 중추신경계통 및 골격의 광물질 분획에서의 분포는 인정되지 않았다. 이는 20mg/kg의 최소 용량에서 축적 가능성이 있으며, 혈액-뇌 장벽이 충분히 기능을 수행하였다는 것을 지적하는 것이다. 이 약제의 대사는 메틸렌-<sup>14</sup>C 표지 또는 이미다졸린리딘-

4,5-<sup>14</sup>C 표지로 처리된 쥐에서 연구되었는데 포유동물에서 두 가지 중요 대사 경로가 존재한다.

첫째 경로는 이미다졸린(imidazoline)과 6-클로로니코틴산(6-chloronicotinic acid)에 산화성 분할이다. 이미다졸린은 오줌으로 직접 배설되고 그 밖에 나머지 부분은 메르캅투르산(mercapturic acid) 더 나아가 methylmercapturonic acid로 변성된다. 정량적으로, 이 경로는 전 생체 내 약물 대사의 7%밖에 되지 않아서 중합 능력의 부족으로 독성학적 중요성이 없는 것 같다. 둘째 경로는 이미다졸린 환(imidazoline ring)의 히드록실화(수산화)에 의하여 물의 제거와 불포화 대사산물의 형성이다. 가장 중요한 대사 경로는 신경 계통에 작용하는 물질인 6-클로로니코틴산으로 변성되는 것이다.

이 물질은 그리신(glycine)과 중합한 다음 배설되거나 또는 구아니딘(guanidine)으로 환원된다(Kidd and James, 1991).

### 안전성

이 약제는 미국 환경보호국에서 제2급 및 제3급으로 분류한 중등도의 독성 물질이다(Meister, 1994). 경구 투여 LD<sub>50</sub>은 쥐 450mg/kg(Meister, 1994), 마우스 131mg/kg이다(Kidd and James, 1991). 쥐에 대한 24시간 피부 LD<sub>50</sub>은 >5,000mg/kg이다.

집토끼에 있어서 눈과 피부에 자극제가 아니며, 기니아 피에 있어서 피부에 대한 감각제도 아니다(Kidd and James, 1991). 불활성 성분으로서

백토를 함유할 수 있는 어떤 과립제는 눈에 자극제의 역할을 할 수 있다. 쥐에 대한 급성 흡입 독성시험에서 공기 운반  $LC_{50}$ 은 에어로졸  $>69\text{mg}/\text{m}^3$ , 분체  $>5,323\text{mg}/\text{m}^3$ 이다(Kidd and James, 1991). 한편, 니코틴의  $LD_{50}$ 은 쥐  $53\text{mg}/\text{kg}$ (경구 투여), 집파리  $272\text{mg}/\text{kg}$ (주사)인데 비하여 이 약제의  $LD_{50}$ 은 쥐  $450\text{mg}/\text{kg}$ (경구 투여), 집파리  $22\text{mg}/\text{kg}$ (주사)이다(Yamamoto, 1996). 이 약제의 10% 점적제의  $LD_{50}(\text{mg}/\text{kg})$ 은 쥐 경구 투여 수컷 1,943, 암컷 1,732, 피부 적용 암수 모두  $>2,000$ 이다.

실험동물에 있어서 급성(경구) 중독 증상으로서 무감각, 호흡 곤란, 운동 실조, 쇠약, 경련, 떨림, 비틀거림 등의 증상이 나타나며, 오랫동안 노출 되면 증체를 저하, 갑상선 이상이 나타난다.

고양이새끼의 목 뒤에 점적한 권장량의 Advantage내의 미확인 불순물이 독성을 나타내며, 실험적 연구에서 권장량의 5배의 Advantage를 적용하였을 때 혼수, 실조, 폐사가 관찰되기도 한다(Bayer Corp. Agricultural Div., 1996). 사람에게 있어서 중독 증상은 문헌에는 없으나 니코틴 중독과 비슷한 피로, 불규칙적 경도 연축, 경련, 호흡 관련 근육 쇠약 등의 증상이 나타날 것이다(Doull et al., 1991). 2년 동안에 걸쳐  $1,800\text{ppm}$ 까지 쥐에게 경구 투여한 만성 독성시험에서  $100\text{ppm}$ (수컷:  $5.7\text{mg}/\text{kg}$ , 암컷:  $7.6\text{mg}/\text{kg}$ )은 증상이 나타나지 않았는데 암컷  $300\text{ppm}$ 에서 증체를 감소, 수컷  $300\text{ppm}$ , 암컷  $900\text{ppm}$ 에서 갑상선 병소가 나타난다. 1년 동안에 걸쳐  $2,500\text{ppm}$ 까지 개에게 투여한 만성 독성시험에서  $1,250\text{ppm}(41\text{mg}/\text{kg})$ 은

증상이 나타나지 않았다. 부작용으로서 혈중 콜레스테롤 값 상승과 몇 레에서 간에 대한 스트레스(간시토크롬 p-450 값 상승)를 볼 수 있다(Federal Register, 1995).

또한, 쥐에 대한 평생 사육 시험에서 하루에 수컷  $17\text{mg}/\text{kg}$ 에서 갑상선 병소, 암컷  $25\text{mg}/\text{kg}$ 에서 증체를 감소,  $100\text{mg}/\text{kg}$ 에서 망막 위축이 관찰된다(U.S. EPA. Office of Prevention, Pesticides and Toxic Substances, 1993). 번식독성 시험에서 임신 6~18일째 집토끼에게  $72\text{mg}/\text{kg}/\text{day}$ 를 경구 투여하면 유산 빈도와 골격 기형 새끼의 수가 증가하였다. 쥐에게  $700\text{ppm}$ 까지 투여한 3세대 번식독성 시험에서  $100\text{ppm}(8\text{mg}/\text{kg}/\text{day})$ 은 이상이 발견되지 않았는데  $250\text{ppm}$  수준은 새끼의 체중이 감소하였다(Federal Register, 1995). 최기형성 시험에서 임신 6~16일째의 쥐에 급식(gavage)에 의하여  $100\text{ppm}$ 까지 투여한 바  $100\text{ppm}$ 의 다음 최고 시험 용량에서 골격 기형이 관찰되는 것을 기준으로 하면  $30\text{mg}/\text{kg}/\text{day}$ 에서는 증상이 나타나지 않았다(Pike et al., 1993). 임신 6~19일째의 집토끼에서 급식에 의한  $24\text{mg}/\text{kg}/\text{day}$ 은 이상이 발견되지 않았는데  $72\text{mg}/\text{kg}/\text{day}$ (최고 시험 용량)는 체중 감소와 골격 기형이 나타났다(Federal Register, 1995).

돌연변이원성은 아마도 미약한 것 같다. 23개의 실험실내 돌연변이 유발성 분석시험 배터리(battery)에서 2레를 제외한 모두가 음성이었다.

이들은 사람의 림프구 염색체의 변화와 중국 햄스터 난소 세포의 유전 독성이 양성이었다

(Federal Register, 1995). 한편, 한 화학 물질이 유전물질인 DNA에 화학적으로 결합함으로써 유전자 손상의 원인이 된다는 것을 알 수 있는 한 새로운 기술은 이미다클로프리드 구충제인 Admire가 이러한 손상의 빈도를 증가시킨다는 것을 알아내게 되었다. 한 화학 물질이 DNA에 결합한 DNA 부가물은 Admire에 노출되지 않은 세포에 비하여 Admire에 노출된 송아지 흉선 세포에 있어서 5배나 더 생긴다는 것이 알려졌다(Shah et al., 1997). 발암원성 위험은 미국 환경보호국이 사람에게 발암원성이 없다는 E군으로 분류한 것과 같이 매우 낮은 것으로 생각한다. 2년 동안에 걸쳐 1,800ppm까지 투여한 쥐의 발암원성 시험에서 발암원성이 입증되지 않았다(U.S. EPA, 1995). 쥐의 단기간 기관 독성시험에서 매우 많은 양의 이미다클로프리드와 관련된 갑상선 병소가 인정되었다(Federal Register, 1995).

## 치료 및 관리 효과

이 약제는 반려동물의 주위 환경에 서식하고 있는 벼룩의 유충에도 효과적이다.

이 약제는 특히 동물 몸 표면의 피지에 의하여 온 몸에 신속하게 확산되며, 이 과정에서 피부 표면의 표재성 지질층과 결합하는 매우 미세한 입자를 만든다. 이 지질 물질은 표피의 정상적인 보충으로 동물의 몸 밖으로 서서히 떨어져 나오게 된다. 이 인설은 표피 세포, 지질, 털 조각 등과 역시 이미다클로프리드로 되어 있다. 즉, 본질

적으로 치료 받은 동물이 그 주위 환경을 치료하게 된다. 이 약제는 매우 강력하므로 이 인설에는 동물의 주위 환경에 있는 벼룩의 유충을 효과적으로 죽일 수 있는 충분한 용량을 비축하고 있는 것이다.

또한, 피지와 모낭에 분포하는 이 약제는 의미 있는 항 흡혈 능력을 지니고 있으므로 약제 처리 개에게 달라붙은 벼룩은 3~5분 안에 흡혈을 중지하게 된다. 매우 적은 용량이라도 효력이 있는 이러한 결과는 독일의 Dr. Heinz Mehlhorn과 미국의 Dr. Michael Rust에 의하여 입증되었으며, 벼룩알레르기성피부염으로 알려진 알레르기 상태를 야기하는 벼룩의 흡혈 능력을 저해하므로 의의가 있다.

### 1) 실험실내 효과 시험

이미다클로프리드의 벼룩에 대한 살충 효과 개시 시기와 잔류 효과를 알기 위하여 개와 고양이에게 여러 가지 주(strain)의 고양이벼룩(*Ctenocephalides felis*)을 치료 전 1일 또는 몇일에 인공 감염시키고 또한 치료 후에 일정한 간격으로 벼룩을 재감염시켰다.

개와 고양이를 무작위로 용량별 치료 군과 대조군으로 나누었다.

치료군은 0일에 털을 양쪽으로 가르고 목뒤의 피부에 점적제를 직접 적용하였다. 보통, 치료 후와 벼룩을 감염시킨 후 일정한 간격을 두고 살아있는 벼룩을 계수하였다. 구충제를 사용한 다음 벼룩의 치료, 관리 효과의 중요 판정 기준은 효과 개시 시기, 효과의 지속 기간 및 일격 타도(즉사) 능력으로 하였다.

개에 기생하는 벼룩에 1, 5, 7.5 및 10%의 이미다클로프리드 점적제를 적용한 바 각각 1, 3, 4 및 5주간에 걸쳐 벼룩 제거에 완전한 효과가 있었다(Heeschen, 1995). 개의 kg당 체중에 따라 1, 5, 7.5, 10 및 20mg(0.2ml/kg)의 10% 이미다클로프리드 점적제를 적용한 바 각각 7, 21, 28, 28일 및 5주에 걸쳐 100%의 관리 효과가 있었다. 100% 일격 타도 효과는 개의 kg당 체중에 따라 5, 7.5 및 10mg군에서 2주간에 걸쳐 지속하였으나 20mg군에서는 4주간에 걸쳐 지속하였다. >90% 일격 타도 효과는 앞의 군은 4주, 뒤의 군은 6주에 걸쳐 지속하였다.

그러나, 1mg군에서는 분명한 일격 타도 효과를 인정할 수 없었다(Liebisch and Heeschen, 1997). 이와 같은 실험 결과로 미루어 보아 10mg/kg(체중)의 이미다클로프리드 점적제를 매월 적용하면 개의 벼룩 관리에 지극히 효과적이라고 결론을 내릴 수 있겠다. 한편, Hopkins et al.(1996)은 치료 용량인 10mg/kg에서 적용 후 24시간에 100%, 재감염 후 24시간에 >95%의 관리 효과가 있으며 4주간에 걸쳐 그 효과가 지속한다고 보고하였다.

암컷 벼룩이 흡혈, 성숙, 수정란을 낳기 위해서는 36~48시간이 소요하므로 이 약제를 한달 간격으로 적용하면 성충이 산란을 개시하기 전 24시간 이내에 벼룩을 죽이는 효과가 있기 때문에 벼룩의 생활사를 단절시킬 수 있을 것이다(Arther et al., 1997). 그리고, 인공 감염 시험에서 이 약제의 적용 부위에 가까운 데에 벼룩을 감염시켜 치료한 결과에 대한 선입견을 배제

하기 위하여 동물(개)의 이 약제의 적용 부위로부터 떨어진 다른 부위, 등줄기 그리고 하복부에 성충을 감염시켰다.

그 결과, 이 약제의 적용 부위에 가까운 데에 벼룩을 감염시킨 것과 같은 살충 효과를 얻었다.

즉, 이미다클로프리드의 높은 효과는 벼룩의 감염 부위와 상관관계가 없었다(Hopkins et al., 1997). Werner et al.(1995)은 매주 벼룩을 재 감염시킨 성숙 고양이에게 10% 점적제 10mg/kg의 피부 적용은 거의 100%의 임상적 관리 효과가 적어도 4주간에 걸쳐 관찰되었다고 보고하였다.

매우 적은 수의 벼룩이 치료 후 14, 21 및 28일에 발견되었으나 그 수는 거의 증가하지 않았다.

또한, 벼룩을 인공 감염시키고 4주 동안에 걸쳐 매주 재 감염시킨 20마리의 고양이에 대한 추가 시험에서 등줄기에 10% w/v 점적제를 한 번 적용한 군의 절반은 비 처리 군에 비하여 1일 99.5%, 1주일 99.1%, 2주일 96.9%, 3주일 96.2%, 4주일 95.7%의 의미 있는 벼룩 수의 평균 백분을 감소를 보였다(Hopkins, 1997; Hopkins et al., 1997). 24시간이내의 치료 효과도 개의 시험에서와 같이 모든 경우의 고양이에서도 매우 의미 있는 효과가 있었다(Hopkins et al., 1997). 24시간이내의 효과에 관한 중요성은 개에서와 같이 이 약제의 적용 부위와 관계없이 동물의 재감염에 대한 효과뿐만 아니라 벼룩의 생활사의 단절에도 기여한다. 집토끼에는 집토끼벼룩(*Spilopsyllus cuniculi* Dale, 1778)을 포함한 몇 종의 벼룩이 야생 및 반려동물

집토기에 기생하고, 페렛(ferret)에는 고유의 벼룩이 기생하고 있지 않지만 반려동물로서 기르고 있는 집토기와 페렛은 그 주위 환경에서 서식하고 있는 고양이벼룩 등에 흔히 노출되어 있으므로 공격당하기 쉽다. <4kg의 집토기에 100마리씩, 페렛에 60마리씩의 절식 고양이벼룩을 -4일에, 그리고 이 약제의 잔류 방어 효력을 평가하기 위하여 매주 인공 감염시켰다. 10% 이미다클로프리드 점적제를 형태와 체중이 고양이와 거의 비슷한 집토끼는 두개의 기부 바로 뒤의 목 피부에 0.4ml(최소 용량 10mg/kg)를 단 한 번, 고양이와 형태가 매우 다른 긴 몸의 0.6~1.6kg의 페렛은 견갑골 사이의 등줄기 피부에 10mg/kg 또는 0.4ml를 적용하였다. 벼룩은 치료 후 8, 24시간과 7일, 그리고 28일 또는 29일까지는 각각 재감염후 24시간에 계수하였다. 집토기와 페렛의 벼룩 수는 치료 후 8시간에 각각 96 및 95%, 24시간에 모두 100%까지 감소하였다.

집토기에 있어서 치료 후 1, 2, 3 및 4주의 재감염에 대한 보호 효과는 각각 95, 81, 79 및 68%이었다. 치료 전(-7일) 치료 군과 대조 군 사이의 벼룩 수의 차이는 통계학적으로 의의가 없었으나 그 밖에 모든 시기에는 대조군에 비하여 치료 군이 매우 낮은 값이었다( $p < 0.002$ ). 페렛은 10mg/kg 투여군은 8일에 93%의 효과 ( $p < 0.001$ )가 있었으나 그 이후에는 거의 효과가 없었다. 그러나, 0.4ml의 일정 용량 투여군에서는 7일 100%, 14 및 21일 94~95%, 28일 73%의 보호 효과가 있었다( $p < 0.05$ ) (Hutchinson et al., 2001a,b).

## 2) 야외 임상 효과 시험

프랑스의 11개 동물병원에서 벼룩에 감염된 벼룩알레르기성피부염(FAD) 증상이 있는 70마리의 개에게 체중 별로 1.0~4.0kg 0.4ml, 4.0~10.0kg 1.0ml, 10.0~25.0kg 2.5ml, 25.0~50.0kg 5.0ml의 10% w/v 이미다클로프리드 점적제를 두 군데로 나누어서 국소 적용하였다.

일정하게 벼룩에 노출시킨 조건에서 이 약제의 점적제에 대한 주별 평균 효력은 치료 후 1, 7, 14, 28 및 35일에 각각 93.6, 91.6, 94.9, 93.55 및 90.0%이었다. 치료 후 벼룩 수의 감소이외에도 소양증의 격렬도와 확대 부위 그리고 할퀴는 빈도가 감소하였다. FAD 병소의 정도와 빈도의 감소뿐만 아니라 원형탈모증을 나타내는 개의 수가 감소하였다.

즉, 이 약제의 10% 점적제 10mg/kg의 한 번 치료 후 28~35일간에 걸쳐 나타나는 매우 높은 효과와 더불어 치료 후 1주일 이내에 나타나는 벼룩 수의 감소 효과와 치료 후 28일까지 소양증, 원형탈모증, FAD의 고도의 감소가 관찰되었다.

이들 야외 임상시험 결과로 미루어 보아 10mg/kg 점적제를 매일 적용하면 FAD의 경우에 있어서 매우 우수한 효과를 얻을 수 있을 것이다(Griffin et al., 1997).

1997년 봄과 여름에 이탈리아의 423개 동물병원에서 1,333마리(한 마리 사육 가정에서 291마리, 다두 사육 가정에서 1,042마리)의 고양이에게 이미다클로프리드 10% w/v 점적제의 추천 용량(최소 용량 10mg/kg)을 국소 적용하여 FDA 증상의 해소와 벼룩의 관리 효과에 관한



시험을 수행하였다(Genchi et al., 2000).

치료 전에 동물은 임상검사, 기생 벼룩 수, FDA의 병소 등을 조사하였다.

동물 또는 환경에 대한 부수적 처치는 하지 않았다. 치료 후 21일에 벼룩이 전혀 발견되지 않는 고양이의 백분율은 한 마리 사육 군 98%, 다두 사육 군 91%이었으며, 시험 종료 시기인 28일에는 각각 93 및 85%이었다. 이 시험 기간의 여러 시기에서 얻어진 전체 스코어 평균의 백분율 변이로서 표시한 평균 치료 효과는 한 마리 사육 군 95%, 다두 사육 군 90%이었다.

치료 전 FAD의 임상 증상을 보여준 한 마리 사육 군 291마리 중 76(26%)마리와 다두 사육 군 1,042마리 중 247(24%)마리를 합친 모두 323마리의 고양이에 있어서 FAD 증상이 한 마리 사육 군은 26%에서 14일 12%, 21일 8%, 28일 5%로, 다두 사육 군은 24%에서 14일 11%, 21일 6%, 28일 5%로 감소하였다.

고양이에 있어서도 이와 같은 시험 성적은 신속한 살 성충 능력과 적어도 4주간에 걸쳐 높은 잔류 효력, 야외 조건에서 처음 약제 적용 후 28일에 거의 완전한 회복 단계까지 이르는 알레르기 증상의 신속한 개선이 확인된 셈이다(Genchi et al., 2000). 일본의 동물병원에서 자연 감염 30마리(2마리의 집토끼는 개벼룩 *Ctenocephalides canis*), 나머지 모든 집토끼는 고양이벼룩에 감염; 최초 감염 벼룩 수는 약간의 집토끼는 10~20마리, 대부분의 집토끼는 5~10마리)의 집토끼에게 10% 이미다클로프리드 점적제 10mg/kg을 국소 적용한 다음 1, 2, 3, 5, 7일 및 2, 4주에 벼룩을 계수하였다. 계수

한 다음에는 각 가정으로 돌려보내 그 환경에서 재감염에 계속 노출시켰다.

그 결과, 치료 후 1일에 30마리 중 3마리에서만 벼룩이 발견되었으며 2~7일 사이에는 벼룩이 전혀 발견되지 않았다. 극히 소수(<5)의 벼룩이 치료 후 2주에 한 마리, 4주에 3마리의 집토끼에서 발견되었다(Fukase et al., 2000).

이 밖에도 10% 이미다클로프리드 점적제의 벼룩의 관리 권장 용량은 개에 기생하는 빠는 이인 개이(*Linognathus setosus* Olfers, 1861)와 무는 이인 개털이(*Trichodectes canis* DeGeer, 1778)에 대한 6주간에 걸쳐 관리 효과가 있는 것으로 알려졌다.

즉, 자연 감염 27마리의 개에서 이 약제 치료 후 24시간 및 2, 4, 6주에 모든 이가 발견되지 않아 100%의 효과가 증명되었다(Hanssen et al., 1999). 또한, Mehlhorn et al.(2001)은 10% 이미다클로프리드 점적제 10mg/kg은 양에 자연 감염된 양이파리(*Melophagus ovinus* Linnaeus, 1758)와 시험관내에서도 양이파리에 살충 효과가 있다고 보고하였다.

이 약제는 양털에서 1개월 이상의 잔류효과가 있으며, 치료한 어미와 비 치료 새끼 사이에 있어서의 몸의 접촉에 의하여 그 새끼도 감염으로부터 보호된다. 양이파리는 이 약제에 노출 후 3~4분에 움직이지 않고 다리와 배가 강직성 전율 운동을 하며 15~30분에 죽게 된다. 이 약제에 침투시킨 여지와 접촉한 양이파리의 전자현미경상에서는 신경절, 신경삭 및 관련 근육 섬유에 사멸이 증명되었다.

(다음호에 계속)