

인체용 항생제의 우선관리대상 선정과 물환경 중 오염농도 추정

김명현 · 박정임[†] · 김영희* · 최경호*

한국환경정책 · 평가연구원, *서울대학교 보건대학원

Prioritizing Human Use Antibiotics for Environmental Health Management and Estimating Their Environmental Concentrations in Korean Waterway

Myung Hyun Kim · Jeongim Park[†] · Young Hee Kim* · Kyungho Choi*

Korea Environment Institute

*School of Public Health, Seoul National University

(Received September 30, 2006/Accepted October 23, 2006)

ABSTRACT

Antibiotics are manufactured and used for specific physiological functions, hence they may exert adverse ecological consequences when they are in contact with nontarget organisms. In the last decade, many reports have been made on the occurrences of various antibiotic compounds in surface water, and their potential impact to the environment has become an increasing concern. This study was conducted to prioritize antibiotic substances with potential environment risk in Korea. Human use antibiotics with an EIC (Expected Introduction Concentration) value greater than 1 µg/l, US FDA's action limit criteria, were selected. In order to calculate a worst-case EIC for each substance, annual production volume (in kg) of each antibiotic substance was derived using the Korea Pharmaceutical Manufacturers Association (KPMA)'s monetary database. Sixteen substances were preliminarily selected. The EICs of the 16 antibiotic substances were refined with the excretion rate of the parent substances. Ten antibiotic substances were identified to have EIC-corrected greater than 1 µg/l, which include Amoxicillin (15.8 µg/l), Cefaclor (10.1 µg/l), Roxithromycin (4.2 µg/l), Cephadrine (4.5 µg/l), Cefatrizine (2.6 µg/l), Cefadroxil (3.3 µg/l), Aztreonam (2.3 µg/l), Ceftazidime (2.8 µg/l), Ribostamycin (1.3 µg/l), and Ceftezole (1.3 µg/l). Additional risk assessments for these antibiotic substances are suggested.

Keywords: pharmaceuticals in the environment, expected introduction concentration, antibiotics, prioritization, production volume

I. 서 론

현재 세계적으로 사용되고 있는 화학물질은 약 100,000여종이 넘고, 매년 2,000여종 이상의 신규화학물질이 개발되고 있다. 화학물질 관리대책 마련을 위한 연구 및 화학물질로 인한 환경과 인체에 대한 위해성 평가 연구는 충분하지는 않지만 꾸준히 이루어지고 있다.^{1,2)} 그런데 화학물질의 일종인 의약품의 환경위해성은 제대로 인식되지 못했던 것이 사실이다. 최근에서야 환경으로 유입된 의약품물질이 생태계와 인체에 영향을 미칠 수 있다는 우려가 제기되면서 새로운 환경오염물질로서 의약품물질이 인식되기 시작하였다.^{3,8)}

의약품은 현대생활의 중요한 필수품으로, 인체, 동물, 농업, 수산업 등에 다양하게 사용된다. 의약품물질은 매우 다양한 물리·화학적 특성 및 생물학적 특성을 가지고 있는 복잡한 물질이다. 약리작용을 유지하기 위하여 물에는 잘 녹지만 생분해는 잘 이루어지지 않도록 만들어지는 경우도 있다. 일부 항생제는 투여용량의 약 80~90%가 뇨를 통해 활성물질로서 배출될 수 있다고 알려져 있는데, 이렇게 배출된 의약품성분은 하수처리 공정을 통하더라도 완전히 제거되지 못하고 활성을 띤 형태로 수중생태계로 유입되는 것이 많다. 이 때문에 병원폐수나 공장폐수 이외에도 도시하수와 지표수도 의약품 잔류물의 오염수준이 높아 인간 및 생태계에 영향을 미치게 된다.^{5,6,9-11)} 의약품물질은 일반화학물질과 달리 특정한 약리효과를 위해 생산된 생리활성 물질이다.^{5,7)} 따라서 의약품물질이 환경에 존재할 경우 중요한

[†]Corresponding author : Korea Environment Institute
Tel: 82-2-380-7654, Fax: 82-2-380-7644
E-mail : jeongim@kei.re.kr

생물군집종(keystone species)의 사멸을 야기하여 생태계를 교란시킬 수 있고, 병원성 세균의 저항성을 형성할 수 있으며, 어린이, 임산부, 노약자 등 민감군이 약리활성물질에 부적절하게 노출될 우려가 있다.²⁾

이 때문에 1980년대 이후 EU 국가들을 중심으로 환경 중 의약품의 오염실태와 관리에 관한 체계적인 연구와 제도적인 관리가 시작되었으며, 1990년대 후반부터는 미국에서도 관심을 기울이기 시작하였다. 미국 식품의약품(Food and Drug Administration; FDA)과 유럽연합의 의약품 평가기구인 EMEA(The European Agency for the Evaluation of Medicinal Products)에서 의약품의 환경위해성평가(environmental risk assessment)를 위한 지침을 제시하고 있다. 지침에 따라 의약품의 환경위해성 평가는 단계별 접근법(step-wise tiered approach)을 취하고 있으며, action limit를 설정하여 한계농도를 초과할 경우 심화된 환경위해성 평가를 실시하도록 하고 있다.^{2,12,13)}

최근 우리나라에서도 환경 중 의약품의 환경위해성을 평가해야 할 필요성이 항생물질을 중심으로 제기되고 있다. 현재 우리나라에서 생산되고 유통되는 인체의약품의 수는 15,000가지 이상이며,¹⁴⁾ 이 중 항생제는 약 120여 성분, 2,000여 종의 제품으로 제조, 판매되고 있다. 우리나라는 외국에 비해 많은 양의 항생제를 사용하고 있어 환경 중 노출가능성이 다른 나라에 비해 높고, 의료계를 포함한 사회전반에 항생제 남용에 따른 부작용으로 내성균 출현에 대한 우려가 높아지고 있다.^{15,16)}

본 연구에서는 우리나라에서 인체용 항생제의 환경 노출평가를 수행하거나 환경위해성관리대책을 마련할 때 우선적으로 관리가 필요한 항생제 성분의 목록을 작성하고자 하였다. 이를 위해 인체용 항생제를 대상으로 성분별 생산량 자료를 구축하였으며, 항생제 성분별 환경 중 농도를 추정하여 상세한 노출평가와 환경위해성 평가가 필요한 의약성분을 제시하였다.

II. 연구대상 및 방법

1. 연구대상

국내에서 사용되는 인체용 항생제의 성분별 총 생산량을 도출하기 위하여 한국제약협회(Korea Pharmaceutical Manufacturers Association; KPMA)에서 제공하는 “2003년 약효별 실적분류 데이터베이스(약 15,000여 품목)”에 등록된 의약품을 사용하였다. Table 1에 제시된 것과 같이 2003년 약효군별 의약품 생산실적을 보면 항생제(분류번호 618, 주로 그람양성, 음성균에 작용하는 것)가 1,041 품목, 약 9,283억원이 생산되었으며 이는 전체 완제의약품 시장의 11.6%를 차지하는 것으로 나타났다. 또한 우리나라 보건복지부의 분류체계에 따르면¹⁷⁾ Table 2와 같이 항생제는 610번대로 분류된다. 의약품 시장에서 가장 많은 비중을 차지하는 618번 항생제 이외에 다른 번호로 분류되는 항생제를 모두 고려하면, 우리나라 전체 완제의약품 시장의 13.3%를 항생제가 차지하고 있음을 알 수 있다.

한국제약협회에 등록된 인체용 항생제의 해당 성분을 함유하는 의약품명을 정확히 파악하기 위해 대한민국 의약정보센터인 “KIMS OnLine”에서 제공하는 데이터베이스를 활용하였다.¹⁸⁾ KIMS OnLine은 의약품에 대한 전반적인 정보를 제공하는 데이터베이스이다. 이를 통하여 해당 의약품의 유효 성분과 함량(mg), 유효 성분의 ATC code(Anatomical Therapeutic Chemical classification system, WHO), 식품의약품안전청에서 제공되고 있는 의약품 분류(의약품등분류번호에 관한규정)인 복지부 분류코드 등의 정보를 구할 수 있었다.

2. 연구방법

1) 인체용 항생제의 성분별 생산량 선정

한국제약협회에 등록된 인체 의약품 데이터베이스에는 완제의약품, 미약, 한외미약, 향정신성의약품, 원료

Table 1. Top-ranked drug class by monetary value in 2003 (KPMA)

Rank	KFDA class	Drug effect groups	No. of items	Amount (1,000 Korean won)	Amount ratio (%)
Total finished products			15,302	8,013,004,540	
1	618	Antimicrobial agents good for both gram(+) and gram(-)	1,041	928,290,679	11.6
2	114	Anti-inflammatory drugs	1,642	627,914,340	7.8
3	219	Misc. drug affecting the cardiovascular system	688	501,272,363	6.3
4	214	Antihypertensive drugs	280	402,180,782	5.0
5	329	Misc. nutritional tonics	397	307,825,898	3.8
6	629	Misc. chemotherapeutics	383	302,997,645	3.8
7	232	GIT antiulcerants	431	297,223,639	3.7

Table 2. Classification of antimicrobials under the KFDA system and the number of items in 2003

KFDA class	Action groups	No. of items
610	Antimicrobials	
611	Primarily on Gram(+)	84
612	Primarily on Gram(-)	50
613	Primarily on Gram bacilli	103
614	Primarily on Gram(+), Rickettsia, Virus	50
615	Primarily on Gram(+), Gram(-), Rickettsia, Virus	79
616	Primarily on Fungi, Protozoa	13
617	Antitumor	42
618	Primarily on Gram(+) and Gram(-)	1,454
619	Others (including combination products)	81

의약품, 의약외품 등 제조구분별로 구분된 의약품의 품목별 생산실적이 등록되어 있다. 즉 의약품 성분별 생산량 자료가 아닌 약효군별 의약품 품목수 및 생산금액이 조사되고 있는 실정이다. 따라서 현재 우리나라 인체용 항생제의 성분별 생산량을 파악하기 위하여 다음과 같은 방법을 취하였다.

“2003년 약효별 실적분류 데이터베이스”에 수록된 항생제 제품에 대하여 KIMS OnLine에서 제공하는 유효성분과 함량(mg)을 확인하였으며, 해당 성분별 ATC code를 부여하였다. 해당 제품별로 포장단위가 다르므로(박스, 케이스, 병 등) 개별포장단위를 확인하였다. 또

한 하나의 제품에 여러 성분이 포함되어있는 복합제인 경우에는 함유 성분을 각각 분류하여 성분별로 생산량(kg)을 계산하였다. 우리나라에서 생산되지만 수출을 목적으로 생산되는 품목의 생산량은 내수용 총 생산량 계산에서 제외하였다. KIMS OnLine에서 필요한 정보를 찾을 수 없는 의약품에 대해서는 개별 제약회사 홈페이지 및 전화 문의를 통해 누락되는 의약품을 최소화 하였다(Fig. 1).

인체용 항생제의 질량 단위 생산량은 식 (1)을 이용하여 구하였다.

$$\text{개별 의약품 유효성분의 질량 단위 생산량(kg)} = \text{개별 제품의 생산량(box)} \times \text{포장단위(tablets/box)} \times \text{성분함량(mg/tablet)} \times \text{unit conversion(1 kg/1000 mg)} \quad (1)$$

위의 식을 통해 개별 의약품 유효 성분의 질량 단위 생산량을 계산한 후, 의약품의 유효 성분에 부여된 ATC code별로 취합하여 인체용 항생제의 성분별 총 생산량을 구하였다. 이때 해당제품이 주사제, 시럽제, 또는 연고제일 경우 농도정보를 확인하여 질량(mg)으로 환산한 후 성분별 총 생산량 산정에 반영하였다.

2) 인체용 항생제의 환경 중 농도 추정

환경 중 의약품물질의 환경위해성평가를 위해서는 의약품물질의 환경 중 농도를 추정하는 방법이 우선 고려되어야 한다. 의약품물질의 환경 중 농도를 추정하는 방법에는 미국 식품의약청에서 제시하고 있는 환경으

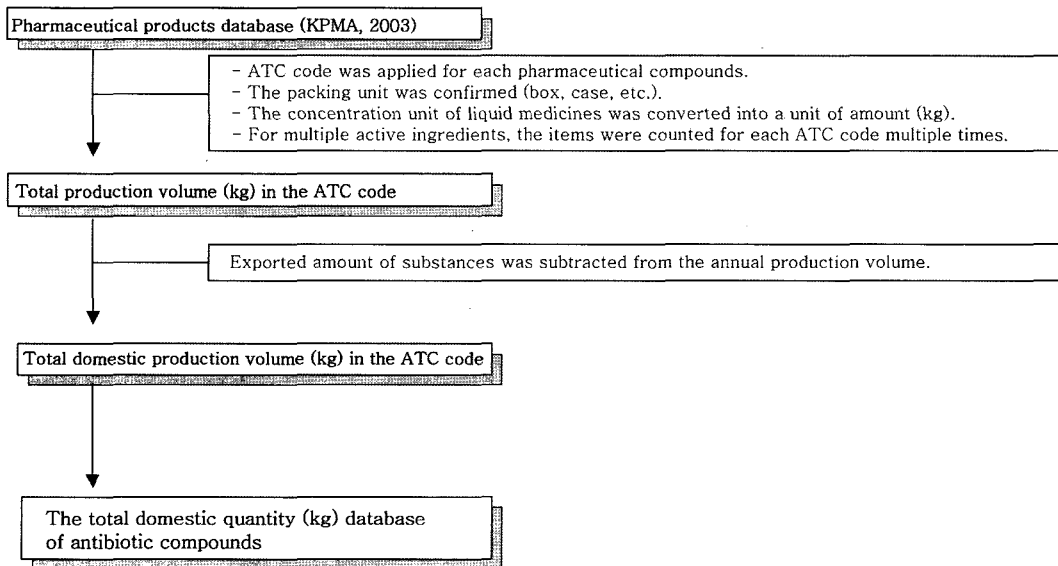


Fig. 1: Derivation of production volume (in kg) of antibiotic compounds.

로 들어가는 예상유입농도(expected introduction concentration; EIC)¹²⁾와 유럽연합의 EMEA에서 적용하고 있는 환경 중 예상농도(predicted environmental concentration; PEC) 방법¹³⁾이 있다.

미국 식품의약청의 EIC는 공공하수처리시설(publicly owned treatment works system)을 통하여 하천으로 유입되는 양을 기준으로 예상농도를 계산하는데(식 2), 다음과 같은 3가지 가정을 한다. 1) 당해년도에 생산된 의약품은 모두 사용되며, 공공하수처리시설로 들어간다. 2) 미국 전역의 의약품 생산과 사용은 지역의 인구와 폐수발생량과 비례한다. 3) 의약품의 대사분해산물은 고려하지 않는다.

$$EIC_{aquatic}(ppb) = \frac{A \times D}{B \times C} \quad (2)$$

여기서, A: 연간생산량(kg)

B: 하수발생량(L/day)

C: 365일/년

D: 10⁹ µg/kg(단위변환계수)

2005년 유럽연합¹³⁾에서 제시한 의약품의 환경 중 예상농도 추정식은 식 (3)과 같다. 식에서 제시된 것처럼 환경 중 의약품의 농도를 추정할 때 시장침투율(market penetration factor)이 적용된다. 이 식은 의약품이 시장에 나오기 이전에 의약품의 사용량 또는 생산량에 관한 정보가 없기 때문에 의약품의 섭취용량을 기준으로 계산하는 방법이다.

$$PEC = DOSE_{ai} \times F_{pen} / WASTE_{winhab} \times DILUTION \times 100 \quad (3)$$

여기서, DOSE_{ai}: 일일최대허용량

F_{pen}: 시장침투율(default of 1)

WASTE_{winhab}: 일인당 일별 하수량

DILUTION: 희석 계수(set to 10)

본 연구에서는 우리나라 의약품의 생산량을 구축하였으므로 미국 식품의약청에서 제시하는 모형으로 의약품의 예상유입농도(EIC)를 추정하였다.

III. 결과 및 고찰

1. 우리나라 인체용 항생제의 성분별 연간 총 생산량

우리나라에서 생산되는 인체용 항생제를 성분별로 집계한 결과 총 126개 성분으로 나타났다. 이 중

Table 3. Top ten antibiotic substances by production volume (in kg) in 2003

Rank	Pharmaceutical components	Total Net (kg)	KFDA class	ATC code
1	Amoxicillin	157,695	618	J01CA04
2	Cefaclor	83,250	618	J01DA08
3	Roxithromycin	44,778	618	J01FA06
4	Cephadrine	35,366	618	J01DA31
5	Cefatrizine	27,892	618	J01DA21
6	Cefadroxil	25,460	618	J01DA09
7	Aztreonam	23,368	612	J01DF01
8	Ceftazidime	21,578	618	J01DA11
9	Rifampicin	13,258	613	J04AB02
10	Ribostamycin	10,220	618	J01GB10

ATC code 분류로 J01CA계(penicillin with extended spectrum)인 Amoxicillin이 2003년 한 해동안 157,695 kg 생산된 것으로 집계되어 인체용 항생제 성분 중 가장 많았다. Cefaclor가 83,250 kg, Roxithromycin이 44,778 kg 순으로 생산되었다(Table 3). 보건복지부 분류번호 618번(주로 그람양성, 음성균에 작용하는 것)에 해당하는 항생제 성분들이 주로 많이 생산되었다.

2. 인체용 항생제의 우선관리대상물질 선정

우리나라에서 현재 사용되고 있는 항생제의 환경위해성을 평가하기에 앞서 우선관리대상물질을 선정하였다. 이를 위해 미국 식품의약청(FDA)에서 제시하고 있는 환경 중 예상유입농도 기준 평가방법¹²⁾을 적용하였다. 이 기준에서는 더 정교한 평가가 필요한 농도수준(action limit)을 1 µg/l로 제한하고 있다.

Action limit에 해당하는 우리나라의 성분별 생산량을 구하기 위해 일인당 일별 하수발생량 400 l¹⁹⁾와 2003년 인구가 48,000,000명²⁰⁾을 앞의 식 (2)에 적용하였다. 그 결과 1 µg/l에 해당하는 성분별 생산량(threshold volume; 역치 생산량)은 연간 생산량이 7,000 kg인 것으로 나타났다. 따라서 7,000 kg을 우리나라의 역치 생산량 기준으로 설정하였으며 이를 초과하는 인체용 항생제를 우선관리대상물질로 선정하고자 하였다.

우리나라에서 생산되고 있는 인체용 항생제 성분 중 생산량이 7,000 kg 이상인 항생제 성분은 총 16종류였다(Table 4). 각각의 항생제 성분의 보건복지부 분류번호별로 살펴보면 618번이 11개 성분, 432,499 kg으로 가장 많이 차지하였고, 612번(23,368 kg), 613번(13,258 kg), 614번(7,957 kg), 611번(7,595 kg), 615번(7,512 kg) 순으로 나타났다.

Table 4. Antibiotic substances produced greater than 7,000 kg in 2003

Rank	Pharmaceutical components	Total Net (kg)	KFDA's classification system	
			KFDA class	Drug effect groups
1	Amoxicillin	157,695	618	
2	Cefaclor	83,250	618	
3	Roxithromycin	44,778	618	Primarily on Gram(+) and Gram(-)
4	Cephadrine	35,366	618	
5	Cefatrizine	27,892	618	
6	Cefadroxil	25,460	618	
7	Aztreonam	23,368	612	Primarily on Gram(+)
8	Ceftazidime	21,578	618	Primarily on Gram(+) and Gram(-)
9	Rifampicin	13,258	613	Primarily on Gram bacilli
10	Ribostamycin	10,220	618	
11	Ceftezole	8,821	618	Primarily on Gram(+) and Gram(-)
12	Ampicillin	8,764	618	
13	Bacampicillin	8,676	618	
14	Erythromycin	7,957	614	Primarily on Gram(+), Rickettsia, Virus
15	Lincomycin	7,595	611	Primarily on Gram(+)
16	Chloramphenicol	7,512	615	Primarily on Gram(+), Gram(-), Rickettsia, Virus

Table 5. EICs estimation of antibiotic substances

Compounds	Total Net (kg)	EIC ($\mu\text{g}/l$)	Excretion rate* (%)	Load to environment (kg)	EIC _{corrected} ($\mu\text{g}/l$)
Amoxicillin	157,695	22.50	60~70 ²¹⁾	110,387	15.75
Cefaclor	83,250	11.88	60~85 ²²⁾	70,763	10.10
Roxithromycin	44,778	6.39	>65% in feces <10% in urine ²³⁾	29,106	4.15
Cephadrine	35,366	5.05	90 ²⁴⁾	31,829	4.54
Cefatrizine	27,892	3.98	63~65 ²²⁾	18,130	2.59
Cefadroxil	25,460	3.63	80~90 ²⁵⁾	22,914	3.27
Aztreonam	23,368	3.33	60~70 ²⁶⁾	16,358	2.33
Ceftazidime	21,578	3.08	80~90 ²³⁾	19,420	2.77
Rifampicin	13,258	1.89	6~30 ²⁷⁾	3,977	0.57
Ribostamycin	10,220	1.46	90 ²⁸⁾	9,198	1.31
Ceftezole	8,821	1.26	Most ²⁹⁾	8,821	1.26
Ampicillin	8,764	1.25	30~60 ²³⁾	5,258	0.75
Bacampicillin	8,676	1.24	ampicillin, 30~60 ²³⁾	5,206	0.74
Erythromycin	7,957	1.14	<5%, active ³⁰⁾	398	0.06
Lincomycin	7,595	1.08	40 ²⁷⁾	3,038	0.43
Chloramphenicol	7,512	1.07	30 ³¹⁾	2,254	0.32

*: When excretion rate is provided in range, the highest rate in range was applied for conservative estimation of EICs.

Table 5는 Table 4에 제시된 16개 성분들을 대상으로 우리나라의 인체용 항생제의 환경 중 예상유입농도를 추정한 결과 값이다. EIC($\mu\text{g}/l$)는 국내 생산량만을

적용한 값이며, EIC_{corrected}($\mu\text{g}/l$)는 국내 생산량과 체내 대사율을 고려한 환경 중 부하량(load to environmental)을 반영한 결과이다.

국내 생산량만 적용했을 경우는 16개 성분들의 EIC($\mu\text{g/l}$) 농도가 모두 action limit인 $1 \mu\text{g/l}$ 을 초과하여 다음 단계의 환경위해성평가가 필요한 것으로 나타났다. 하지만 환경 중 부하량을 적용하여 환경으로 유입되는 농도를 추정한 결과(EICcorrected($\mu\text{g/l}$)) 환경 중 예상유입농도가 $1 \mu\text{g/l}$ 이상인 성분들은 Amoxicillin ($15.75 \mu\text{g/l}$), Cefaclor($10.10 \mu\text{g/l}$), Roxithromycin($4.15 \mu\text{g/l}$), Cephadrine($4.54 \mu\text{g/l}$), Cefatrizine($2.59 \mu\text{g/l}$), Cefadroxil ($3.27 \mu\text{g/l}$), Aztreonam($2.33 \mu\text{g/l}$), Ceftazidime($2.77 \mu\text{g/l}$), Ribostamycin($1.31 \mu\text{g/l}$), Ceftazole ($1.26 \mu\text{g/l}$) 등 총 10가지 성분으로 나타났다. 즉 우리나라에서 현재 사용되고 있는 항생제 성분들 중에서 이들 10종에 대한 상세한 노출평가 및 위해성평가를 통한 관리 대책의 마련이 필요한 것으로 나타났다.

3. 고찰

본 연구는 우리나라의 환경 중에 남아있는 의약품으로 인한 환경오염의 가능성을 파악하기 위한 초기 연구로써 우리나라 항생제의 환경 중 예상유입농도 추정은 미국 식품의약청(FDA)의 기준을 적용하여¹²⁾ threshold volume이 7,000 kg 이상인 16개 성분을 대상으로 평가하였다. 하지만 유럽연합의 기준을 적용할 경우는¹³⁾ threshold volume이 700 kg으로 57개 성분이 action limit을 초과하여 환경위해성평가가 필요한 것으로 나타났다. 향후 평가대상범위를 확대시켜 유럽연합의 평가기준에 적용되는 57종의 항생제 성분 뿐만 아니라 우리나라에서 생산되고 있는 전체 의약품질을 대상으로 환경 중 예상유입농도를 평가하여 지속적으로 관리해야 할 것으로 보인다.

또한 환경 중 우선관리 의약품질을 선정하기 위해 의약품질 성분별 생산량 데이터베이스를 구축하였으나, 실제 소비된 항생제의 총량을 기준으로 환경위해성을 평가하는 것이 실제 환경 중에 유입될 수 있는 양을 보다 잘 추정할 수 있을 것이다. 이 등¹⁵⁾의 연구에서 활용한 건강보험청구자료와 IMS Korea의 의약품 구입량 데이터베이스를 이용하는 방안을 모색할 필요가 있다. 본 연구에서 추정한 환경예상유입농도는 우리나라 수계의 특성을 고려하지 않고 단순히 환경 유입량만을 기준으로 산정되었다는 한계가 있다. 이를 보완할 수 있는 환경 중 예상유입농도 추정 모형을 개발하기 위한 연구가 필요하다.

IV. 결 론

본 연구는 우리나라에서 현재 사용되고 있는 의약품

질 중 가장 사회적으로 문제가 되고 있는 인체용 항생제 중 환경위해성평가가 우선적으로 필요한 성분을 선정하고자 하였다. 이를 위해 인체용 항생제의 성분별 생산량 자료를 구축하였으며, 항생제의 생산량과 인체 대사율에 근거하여 환경 중 농도를 추정한 결과 다음과 같은 결론을 얻을 수 있었다.

1) 미국 식품의약청(FDA)의 환경예상유입 농도 추정식을 적용하였을 때 우리나라에서 연간 생산량이 7,000 kg 이상인 성분이 환경 중 예상유입농도(EIC) 평가기준인 $1 \mu\text{g/l}$ 를 초과하는 것으로 판단되었다.

2) 우리나라에서의 성분별 생산량이 7,000 kg 이상인 항생제 성분은 총 16종류이며, 이 중 Amoxicillin이 157,695 kg으로 가장 많이 생산되는 것으로 나타났다.

3) 16개의 항생제 성분들을 대상으로 국내 생산량과 체내 대사율을 고려하여 환경 중 농도를 추정하였다. 그 결과 환경 중 예상유입농도(EICcorrected)가 $1 \mu\text{g/l}$ 이상인 성분들은 총 10개로 다음과 같다. Amoxicillin ($15.75 \mu\text{g/l}$), Cefaclor($10.10 \mu\text{g/l}$), Roxithromycin($4.15 \mu\text{g/l}$), Cephadrine($4.54 \mu\text{g/l}$), Cefatrizine($2.59 \mu\text{g/l}$), Cefadroxil ($3.27 \mu\text{g/l}$), Aztreonam($2.33 \mu\text{g/l}$), Ceftazidime ($2.77 \mu\text{g/l}$), Ribostamycin($1.31 \mu\text{g/l}$), Ceftazole($1.26 \mu\text{g/l}$). 따라서 이들 10종의 항생제 성분들에 대해 우선적으로 환경위해성평가를 통한 관리가 필요할 것으로 판단된다.

감사의 글

본 연구는 2005년도 한국환경정책·평가연구원의 기본과제 사업의 일환으로 수행되었습니다.

참고문헌

1. 환경부 : 위해우려물질 선정 및 평가 연구, 2003.
2. Park, J. : Pharmaceuticals in the Environment and Management Approaches in Korea. Korea Environment Institute, 2005.
3. Roberts, P. H. and Thomas, K. V. : The occurrence of selected pharmaceuticals in wastewater effluent and surface waters of the lower Tyne catchment. *Science of the Total Environment*, **356**, 143-153, 2006.
4. Jjemba, P. K. : Excretion and ecotoxicology of pharmaceutical and personal care products in the environment. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, **63**, 113-120, 2006.
5. Tarazona, J. V., Buzby, M. E., Hartmann, A., Hoesinger, J. E., Olejniczak, K., Sager, N. B., Servos, M. R. and Tolson, N. D. : Scientific basis for aquatic environmental risk assessment of human pharmaceuticals in human pharmaceuticals - assessing the

- impacts on aquatic ecosystems edited by Richard T. Williams, SETAC press, 269-302, 2005.
6. Sanderson, H., Johnson, D. J., Reitsma, T., Brain, R. A., Wilson, C. J. and Solomon, K. R. : Ranking and prioritization of environmental risks of pharmaceuticals in surface waters. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, **39**, 158-183, 2004.
 7. Kummerer, K. : *Pharmaceuticals in the Environment - Source, Fate, Effects and Risks*. Springer Berlin Heidelberg, 2004.
 8. Jones, O. A. H., Voulvoulis, N. and Lester, J. N. : Aquatic environmental assessment of the top 25 English prescription pharmaceuticals. *Water Research*, **36**, 5013-5022, 2002.
 9. Han, G. H., Hur, H. G. and Kim, S. D. : Ecotoxicological risk of pharmaceuticals from wastewater treatment plants in Korea; Occurrence and toxicity to *Daphnia magna*. *Environmental Toxicology and Chemistry*, **25**(1), 265-271, 2006.
 10. Kang, H. J., Kim, H. S., Choi, K. H., Kim, K. T. and Kim, P. G. : Several human pharmaceutical residues in aquatic environment may result in endocrine Disruption in Japanese Medaka (*Oryzias latipes*). *Korean Journal of Environmental Health*, **31**(3), 227-233, 2005.
 11. Kang, H. J., Choi, K. H., Kim, M. Y. and Kim, P. G. : Endocrine disruption induced by some sulfa drugs and tetracyclines on *oryzias latipes*. *Korean Journal of Environmental Health*, **32**(3), 227-234, 2006.
 12. US FDA : Guidance for the Industry : Environmental Assessment of Human Drug and Biologics Applications, 1998.
 13. EMEA : Guideline on the Environmental Risk Assessment of Medicinal Products for Human Use, 2005.
 14. 한국제약협회 : 2003년 약효별 실적분류 데이터베이스, 2003.
 15. 이의경, 장선미, 박은자, 석옥경, 김의중, 허정식 : 항생제 내성발생요인에 관한 상관성 연구. 한국보건사회연구원, 식품의약품안전청, 2002.
 16. 장민기, 추정민, 이혜수, 김정수 : 전북대학교병원에서 분리된 그람음성균의 항생제 내성률의 변동과 약물 사용과의 관계. *소아과*, **43**(5), 625-637, 2000.
 17. 식품의약품안전청 : 의약품등분류번호에관한규정, 1998.
 18. 대한민국의약품분센터 KIMS OnLine, <http://kimsonline.co.kr/>.
 19. 환경부, 한국토지공사 : 주택단지내 상수·오수 발생량 원단위 산정 및 하수처리시설 소용 비용 연구. 2001.
 20. 통계청, <http://www.nso.go.kr>.
 21. Hirsch, R., Ternes, T., Haberer, K. and Kratz, K. L. : Occurrence of antibiotics in the aquatic environment. *The Science of the Total Environment*, **225**, 109-118, 1999.
 22. Mastrandrea, V., Ripa, S., La Rosa, F. and Ghezzi, A. : Pharmacokinetics of cefatrizine after oral administration in human volunteers. *International Journal of Clinical Pharmacology Research*, **5**(5), 319-23, 1985.
 23. Information for Health Professionals, <http://www.medsafe.govt.nz>.
 24. Rx List(The Internet Drug Index), <http://www.rxlist.com>.
 25. Cutler, R. E., Blair, A. D. and Kelly, M. R. : Cefadroxil kinetics in patients with renal insufficiency. *Infection*, **8**(5), S592-S597, 1980.
 26. Rittenbury, M. S. : How and why aztreonam works. *Surgery, Gynecology & Obstetrics*, **171**, 19-23, 1990.
 27. IPCS Inchem., <http://www.inchem.org>.
 28. 신풍제약 주식회사, <http://www.shinpoong.co.kr>.
 29. Nishida, M., Murakawa, T., Kamimura, T., Okada, N., Sakamoto, H., Fukada, S., Nakamoto, S., Yokota, Y. and Miki, K. : In Vitro and In Vivo Evaluation of Ceftazidime, a New Cephalosporin Derivative. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, **10**(1), 1-13, 1976.
 30. Elephant Care International, <http://www.elephant-care.org>.
 31. Gold Standard Inc., <http://gsm.about.com>.