

어류 중 Fluoroquinolone계 항균제의 분석 및 잔류량 조사

박영애* · 육동현 · 김수언 · 김진아 · 박애숙 · 김연천 · 김무상
서울시보건환경연구원 강남농수산물검사소

Analysis of Residual Fluoroquinolones Contents in Fish

Young-Ae Park*, Dong-Hyun Yuk, Su-Un Kim, Jin-Ah Kim, Ae-Sook Park, Youn-Cheon Kim, and Moo-Sang Kim
Gangnam Agro-marine Products Inspection Center,
Seoul Metropolitan Government Research Institute of Public Health and Environment

Abstract The residual contents of fluoroquinolones in fish and shrimp were analyzed by using HPLC-FLD and LC-MS. The limit of detection (LOD) and limit of quantification (LOQ) for fluoroquinolones by HPLC-FLD were 0.0030-0.0083 and 0.0090-0.0252 mg/kg, respectively. Those by LC-MS were 0.0019-0.0040 and 0.0059-0.0122 mg/kg, respectively. Recoveries regarding ofloxacin, norfloxacin, pefloxacin, ciprofloxacin and enrofloxacin ranged from 76.4-104.6%. The detection rate of fluoroquinolones was 7.5% from a total of 268 samples. In only one Korean bullhead sample, the sum of ciprofloxacin and enrofloxacin contents was detected at a higher level than its maximum residue limits (MRL) of 0.1 mg/kg. Ofloxacin, norfloxacin and pefloxacin were not detected in any samples and detection rates of ciprofloxacin and enrofloxacin were 3.4% and 6.7%, respectively. In detection rate by species eel (2.6%), loach (2.2%), Korean bullhead (1.5%), carp (0.7%) and snakehead (0.4%) were in order.

Keywords: fluoroquinolones, HPLC-FLD, LC-MS

서 론

Quinolone계 항균제는 이종고리(heterocyclic)의 방향족(aromatic) 구조를 가진 quinoline을 기본구조로 하는 물질로, 첫 세대라고 할 수 있는 nalidixic acid가 합성되어진 이후 항균력을 개선하기 위하여 여러 합성물들이 개발되어져 왔다(1). Nalidixic acid는 그람음성 세균에는 항균력이 제한적이라는 단점 때문에 quinolone계 항균제의 2세대 합성물이라 불리는 oxolinic acid와 cinoxacin이 개발되어 그람음성 세균에 대한 항균활성이 개선되었다(2). Fluoroquinolone계 항균제는 quinoline의 6번 탄소위치에 불소를 첨가하여 항균활성의 범위를 더욱 개선시킨 3세대 quinolone계 항균제로, DNA gyrase(topoisomerase II) 및 topoisomerase의 작용을 불활성화시킴으로써 DNA 합성을 저해하여 항균작용을 나타내는 것으로 알려져 있다. 이것은 그람양성균뿐만 아니라 그람음성균, mycoplasma에 이르기까지 광범위한 항균작용을 나타내고 체내 흡수가 빠른 장점이 있어서 사람, 가축과 어류의 세균성 질병 치료에 사용되어 왔다(3,4).

우리나라 어류양식 산업에서 1980년대 초에 fluoroquinolone계

항균제가 처음 도입된 이후 사용량이 점차 증가하면서 어류의 질병 치료에 중요한 항균제로 인식되었다. 그러나 이것을 지속적으로 섭취할 경우 약물이 체내에 이행되어 내성균이 출현할 수 있으며 인체 생리에 변화를 초래하는 등 심각한 문제를 야기시킬 수 있다. 그리고 내성이 생길 경우 치료약이 매우 제한적이고, 축산물 및 어류 내 항생제의 잔류로 인한 안전성 문제가 대두되어 미국, EU, 일본 등에서 동물용의약품으로 허가하지 않는 등 규제를 강화하고 있다(5,6). 우리나라도 약사법 제 76조 및 85조의 규정에 의하여 2008년 7월 1일부터 fluoroquinolone계 항균제에 대하여 국내 제조 및 수입금지 조치가 내려졌고 제품 판매가 금지되었다. 2008년 7월 1일 이전까지 판매된 제품에 한하여 유효기간까지 사용할 수 있기 때문에 현재 사용되고 있는 fluoroquinolone계 항균제에 대해서는 주의 깊게 관리를 할 필요가 있다. 현재 식품의약품안전청에서는 소고기, 돼지고기, 닭고기, 유, 알 등의 축산물과 어류 및 갑각류에 대하여 잔류허용기준치를 설정하고 있다(식품의약품안전청 고시 2006-15호 및 2008-51호: 어류, 갑각류에서 enrofloxacin과 ciprofloxacin의 합으로서 0.1 mg/kg 이하, ofloxacin, norfloxacin, pefloxacin 불검출).

식품 중 잔류항생물질로 인한 안전성 문제로 이에 대한 체계적인 관리가 시급한 상황이나 이를 뒷받침하기 위한 국내 연구는 미흡한 실정이다. 국내에서 식품 중 fluoroquinolone계 항균제 분석은 축산물을 대상으로 한 것이 대부분이고, 어류나 갑각류 등의 수산물에 대한 연구(7-12)는 미흡하여 자료가 부족한 상황이다. 따라서 본 연구는 HPLC-FLD와 LC-MS를 이용하여 fluoroquinolone계 항균제의 잔류량을 분석하고, 수산물의 잔류 fluoroquinolone계 모니터링을 통하여 항생제에 대한 수산물의 안전성 평가의 기초자료로 이용하고자 하였다.

*Corresponding author: Young-Ae Park, Gangnam Agro-marine Products Inspection Center, Seoul Metropolitan Government Research Institute of Public Health and Environment, Seoul 138-701, Korea
Tel: 82-2-3401-6294
Fax: 82-2-3435-0389
E-mail: youngcim@seoul.go.kr
Received March 2, 2012; revised April 10, 2012;
accepted April 16, 2012

재료 및 방법

재료

2011년 1월부터 12월까지 서울 가락시장, 노량진시장, 강서시장 등의 도매시장과 대형마트에서 유통되고 있는 어류(254건), 갑각류(14건) 등 총 268건을 대상으로 본 실험에 사용하였다. 시중에 유통되고 있는 수산물 중의 fluoroquinolone계의 잔류량을 파악하고, 안전성을 검토하기 위하여 현재 잔류 기준이 설정되어 있는 어류와 갑각류 두 품목에 대하여 실험을 실시하였다. 구입한 시료는 바로 껍질과 내장을 제거한 후 가식부인 근육부위를 채취하여 mixer로 균질화시켜 사용하였다.

표준물질 및 시약

Fluoroquinolone계의 분석을 위한 표준물질로, enrofloxacin은 Mp Biochemicals사(Solon, OH, USA), ciprofloxacin은 Fluka사(Buchs, Switzerland), ofloxacin과 norfloxacin은 Sigma사(St. Louis, MO, USA), pefloxacin은 Dr. Ehrenstorfer GmbH사(Augsburg, Germany) 제품을 사용하였다. 시료 전처리 및 분석용 시약으로 사용한 trichloroacetic acid, triethylamine, tetrahydrofuran는 모두 Sigma사(USA) 제품을 사용하였으며, acetonitrile과 methanol은 Fisher Scientific사(Loughborough, UK), *n*-hexane은 J.T. Baker사(Phillipsburg, NJ, USA), formic acid는 Fluka사(Buchs, Switzerland), 여과용 필터는 Advantec사(5A, Tokyo, Japan), 0.2 nylon syringe filter는 Whatman사(Brentford, UK) 제품을 사용하였다.

표준용액의 조제

Fluoroquinolone계 표준물질(ofloxacin, norfloxacin, pefloxacin, ciprofloxacin, enrofloxacin) 약 10 mg을 각각 100 mL 용량 플라스크에 취한 후 메탄올에 용해시켜 약 100 mg/L의 농도가 되도록 조제하여 표준원액(stock solution)으로 하였고, 5종의 표준원액을 섞어서 0.01, 0.02, 0.05, 0.1, 0.2 mg/L 수준의 농도가 되도록 20% acetonitrile로 희석하여 표준용액으로 사용하였다. 이를 HPLC-FLD와 LC-MS로 각각 분석하여 검량선을 작성하였다.

시험용액의 조제

시료는 식품공전(13)의 시험방법에 준하여 전처리하였다. 균질화한 검체를 약 5 g 취한 후 50% acetonitrile을 40 mL 가하여 2 분간 균질화한 다음 80°C water bath(Vision scientific, Bucheon, Korea)에서 10분간 열처리한 후 방냉하였다. 5,000×g에서 10분간 원심분리(Tomy MX-301, Tokyo, Japan)하여 상층액을 취하고, 이 상층액을 분액깔대기로 옮겨 *n*-hexane 50 mL을 가하여 액층이 분리될 때까지 정지시켰다. 분리된 하층액은 40°C에서 잔사만 남을 때까지 진공농축기(Eyela, NVC 2100, Tokyo, Japan)로 감압농축하고, 건조물은 20% acetonitrile 2.5 mL을 가하여 sonication을 거쳐 충분히 용해시킨 다음 0.2 nylon syringe filter로 여과한 후 시험용액으로 하였다.

회수율 측정

예비실험을 통하여 fluoroquinolone계 물질이 검출되지 않은 시

Table 1. Analytical conditions of fluoroquinolones by HPLC-FLD

Parameters	Analytical conditions
Instrument	Agilent 1100 Series
Detector	FLD (Ex 278 nm, Em 455 nm)
Column	Shiseido capcell pak C ₁₈ , UG 120 (4.6×150 mm, 5 μm)
Mobile phase	0.4% triethylamine+0.4% phosphoric acid : acetonitrile : tetrahydrofuran = 920 : 78 : 2 (v/v/v)
Flow rate	1.0 mL/min
Column temperature	30°C
Injection volume	20 μL

Table 2. Analytical conditions of fluoroquinolones by LC-MS

Parameters	Analytical conditions
Instrument	Waters Acquity UPLC [®] system
Column	Acquity UPLC [®] HSS T3 (2.1×50 mm, 1.8 μm)
Mobile phase	A: 0.1% acetic acid/water B: 0.1% acetic acid/acetonitrile
LC	Eluent (gradient)
	95% (A: 0-1 min) → 95-10% (A: 1-5 min) → 10-95% (A: 5-6 min)
	Flow rate
	0.4 mL/min
	Column temperature
	30°C
	Injection volume
	10 μL
MS	Ionization mode
	ESI, positive
	Capillary voltage (kV)
	4
	Cone voltage (V)
	30
	Extractor voltage (V)
	3
	Source temperature (°C)
	120
	Desolvation temperature (°C)
	350
	Cone gas flow (L/h)
	50
	Desolvation gas flow (L/h)
	800

Table 3. LC-MS parameters for fluoroquinolones detection

Compounds (M.W.)	Parent ions (m/z)	Cone voltage (V)	Dwell time (s)	Ion polarity type
Ofloxacin (361.37)	362.1	40	0.1	+
Norfloxacin (319.33)	320.3	35	0.1	+
Pefloxacin (333.36)	334.0	38	0.1	+
Ciprofloxacin (331.35)	332.0	38	0.1	+
Enrofloxacin (359.40)	360.0	39	0.1	+

료(넙치, 가물치, 미꾸라지 및 새우 각 1종)에 표준물질의 농도가 0.02, 0.05, 0.1, 0.2 mg/L 수준이 되도록 표준용액을 첨가하고 위의 시험용액을 조제하는 방법과 동일하게 전처리하여 회수율을 측정하였다.

기기분석 조건

시료 중의 fluoroquinolone계 항균제를 분석하기 위하여 기기는 HPLC와 LC-MS를 사용하였다. HPLC는 1100 Series(Agilent, Santa Clara, CA, USA)로, 검출기는 fluorescence detector(FLD, G1321A, Agilent), 컬럼은 Shiseido capcell pak C₁₈(Shiseido, Tokyo, Japan)을 사용하였다. HPLC-FLD로 fluoroquinolone계 물질이 검출된 시료는 LC-MS를 이용한 확인시험법으로 표준물질과의 일치 여부를 확인하였다. LC-MS는 LC 부분이 Acquity UPLC[®] system(Waters, Milford, MA, USA)으로 컬럼은 Acquity UPLC[®] HSS T3를 사용하였고 MS 부분은 Acquity[®] SQD (C09SQD452W, Waters)를 사용하였다. 이온화 모드는 ESI(electrospray ionization), positive 모드를 선택하였고 ofloxacin 362.1, norfloxacin 320.3, pefloxacin 334.0, ciprofloxacin 332.0, enrofloxacin 360.0을 parent 이온으로 하여 각각 40, 35, 38, 38, 39의 cone voltage 조건으로 MS 분석을 수행하였다. 시료분석을 위한 HPLC-FLD와 LC-MS의 기기조건은 Table 1-3과 같았다.

결과 및 고찰

표준검량선 작성, 검출한계 및 정량한계

5종의 fluoroquinolone계 항균제의 표준혼합용액을 단계 희석(0.01, 0.02, 0.05, 0.1, 0.2 mg/L 수준)하여 형광검출기로 여기파장 278 nm, 측정파장 455 nm에서 분석하여 검량선을 작성한 결과는 Fig. 1과 같다. Fluoroquinolone계 5종 모두 상관계수가 0.999 이상으로 양호한 직선성을 나타내었다. HPLC-FLD와 LC-MS로 측정된 fluoroquinolone계 5종의 검출한계(LOD)와 정량한계(LOQ)는 Table 4와 같이 나타났다. 검출한계는 3.3(s/S), 정량한계는 10(s/S) 계산식을 이용하여 측정하였고, s는 회귀선(regression line)에서 절편의 표준편차이며 S는 검량선 기울기의 평균값을 이용하였다. HPLC-FLD의 경우 검출한계와 정량한계는 각각 0.0030-0.0083, 0.0090-0.0252 mg/kg이었고, LC-MS는 각각 0.0019-0.0040, 0.0059-0.0122 mg/kg으로 나타났다. 측정된 HPLC-FLD의 검출한계와 정량한계 수준은 Choi 등(7) 및 Kim 등(12)의 연구결과와 비슷하거나 약간 높은 것으로 나타났다. 이는 기기 종류 및 상태에 따라 편차가 있을 수 있는 것이며, 검출한계와 정량한계 모두 LC-MS가 HPLC-FLD보다 낮게 측정되어 LC-MS로 분석하는 것이 HPLC보다 더 정밀한 수준까지 정량할 수 있을 것으로 보여진다. 또 Roger의 연구(14)에 의하면 변이계수(CV, %)값이 15% 이하일 때 분석값에 대한 재현성이 양호하다고 보고하고 있으므로 본 연구

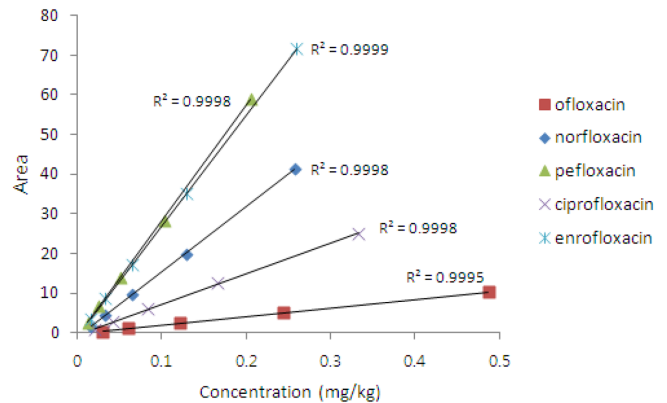


Fig. 1. Standard calibration curves of ofloxacin, norfloxacin, pefloxacin, ciprofloxacin and enrofloxacin by HPLC-FLD.

에서 fluoroquinolone 5종에 대한 HPLC-FLD와 LC-MS의 LOD, LOQ의 재현성은 양호한 것으로 판단된다.

회수율

Fluoroquinolone계 물질이 검출되지 않은 시료에 표준물질의 농도가 0.02, 0.05, 0.1, 0.2 mg/L 수준(ofloxacin은 감도가 낮으므로 약 2배 높은 농도로 측정)이 되도록 표준용액을 첨가하여 HPLC-FLD로 회수율을 측정된 결과는 Table 5와 같다. 넙치, 가물치, 미꾸라지와 새우 4종류에 대한 회수율은 ofloxacin의 경우 80.6-102.6%, norfloxacin 80.1-103.0%, pefloxacin 76.4-104.2%, ciprofloxacin 78.0-104.6%, enrofloxacin 83.6-100.6%로 나타났다. 국제식품규격위원회(Codex Alimentarius Commission, CAC)에서의 회수율 권장범위가 70-110%(분석물질의 농도 10-100 mg/L인 경우)인 점을 고려할 때 본 연구에서 5종의 fluoroquinolone계 회수율이 대부분 80% 이상이므로 양호한 결과인 것으로 판단된다.

Fluoroquinolone계 항균제의 잔류량 조사

어류 및 갑각류 총 268건에 대하여 HPLC-FLD를 이용하여 fluoroquinolone계 항균제를 분석하였고, 그 결과 검출된 시료는 LC-MS로 확인시험을 하였다. Fluoroquinolone계 항균제의 잔류량을 조사한 결과 총 20건이 검출되어 7.5%의 검출율을 나타내었다(Table 6). Ofloxacin, norfloxacin과 pefloxacin은 모든 시료에서

Table 4. The limit of detection (LOD) and limit of quantification (LOQ) of fluoroquinolones by HPLC-FLD and LC-MS

Instrument	Compounds	LOD (mg/kg)	LOQ (mg/kg)	CV (%)
HPLC-FLD	Ofloxacin	0.0083	0.0252	5.6
	Norfloxacin	0.0036	0.0109	4.7
	Pefloxacin	0.0030	0.0090	3.0
	Ciprofloxacin	0.0048	0.0147	11.7
	Enrofloxacin	0.0047	0.0143	6.1
LC-MS	Ofloxacin	0.0039	0.0119	12.5
	Norfloxacin	0.0019	0.0059	11.2
	Pefloxacin	0.0040	0.0122	7.4
	Ciprofloxacin	0.0039	0.0117	9.8
	Enrofloxacin	0.0021	0.0064	9.1

LOD=3.3 (s/S), LOQ=10 (s/S)

s, standard deviation of the response; S, slope of the calibration curve

Table 5. Recoveries of ofloxacin, norfloxacin, pefloxacin, ciprofloxacin and enrofloxacin in fish and shrimp by HPLC-FLD

Compounds	Spiked conc. (mg/kg)	Recovery (%)			
		Olive flounder	Snakehead	Loach	Shrimp
Ofloxacin	0.0487	102.6±7.3 ¹⁾	95.7±7.8	93.6±13.1	94.7±10.8
	0.0975	93.1±1.4	93.3±3.0	80.7±10.1	93.6±9.7
	0.1950	87.8±2.3	83.1±3.2	84.5±8.4	87.0±3.5
	0.3900	83.9±2.1	86.3±7.3	80.6±4.5	91.0±7.8
Norfloxacin	0.0258	103.0±3.9	98.1±5.4	95.8±7.9	95.5±6.4
	0.0515	98.2±7.5	101.5±5.6	80.9±6.6	93.5±6.9
	0.1030	93.8±9.2	86.7±7.3	84.6±5.3	95.5±6.7
	0.2060	92.6±8.8	80.1±7.1	81.1±7.5	93.9±5.9
Pefloxacin	0.0206	102.0±6.9	94.1±12.2	99.1±10.6	93.8±8.8
	0.0411	97.3±6.9	104.2±9.2	83.6±2.6	94.1±2.6
	0.0823	92.6±2.8	88.7±7.0	82.8±11.3	95.1±7.8
	0.1645	90.5±3.0	84.5±8.8	76.4±3.6	82.3±7.1
Ciprofloxacin	0.0333	100.3±11.9	104.6±9.6	99.6±7.3	97.8±5.9
	0.0666	95.7±7.6	94.0±6.6	94.2±9.1	98.7±6.4
	0.1333	89.5±5.7	78.0±7.0	81.4±8.6	98.2±2.2
	0.2666	88.3±5.8	80.6±4.7	79.1±4.1	82.2±6.7
Enrofloxacin	0.0260	99.5±8.6	100.6±5.9	100.4±3.6	94.3±6.5
	0.0520	93.8±2.5	94.6±5.4	86.1±7.9	96.1±6.9
	0.1040	86.6±7.5	83.6±9.0	83.8±2.9	97.0±4.6
	0.2080	86.3±10.8	88.9±5.1	88.3±2.7	94.5±2.2

¹⁾Mean±RSD (Relative standard deviation), n=3

Table 6. Detection rates of ofloxacin, norfloxacin, pefloxacin, ciprofloxacin and enrofloxacin in fish and shrimp

Samples	No. of samples	No. of detected samples	Detection rate (%)					Total
			OF ¹⁾	NF ²⁾	PF ³⁾	CF ⁴⁾	EF ⁵⁾	
Korean bullhead	22	4	N.D. ⁶⁾	N.D.	N.D.	1.1	1.5	1.5
Eel	33	7	N.D.	N.D.	N.D.	1.5	2.2	2.6
Loach	46	6	N.D.	N.D.	N.D.	0.7	1.9	2.2
Catfish	26	-	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	-
Carp	38	2	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	0.7	0.7
Snakehead	22	1	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	0.4	0.4
Olive flounder	24	-	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	-
Shrimp	14	-	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	-
Etc.	43	-	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	-
Total	268	20	-	-	-	3.4	6.7	7.5

¹⁾Ofloxacin, ²⁾Norfloxacin, ³⁾Pefloxacin, ⁴⁾Ciprofloxacin, ⁵⁾Enrofloxacin, ⁶⁾not detected

검출되지 않았고 ciprofloxacin과 enrofloxacin은 각각 3.4%와 6.7%의 검출율을 보였다. 시료 268건 중 동자개, 장어, 미꾸라지, 붕어, 가물치 등 5종의 어류에서 ciprofloxacin 및 enrofloxacin이 검출되었으며 enrofloxacin의 검출율이 6.7%로 가장 높게 나타났다. 어종별 검출율은 장어가 2.6%(7건)로 가장 높았고 미꾸라지 2.2%(6건), 동자개 1.5%(4건), 붕어 0.7%(2건), 가물치 0.4%(1건) 순서로 나타났다. 장어는 모든 시료 중에서 ciprofloxacin과 enrofloxacin의 검출율이 가장 높았다(Table 6). HPLC-FLD와 LC-MS를 이용하여 분석한 fluoroquinolone계 5종의 표준품과 검출된 시료의 크로마토그램은 Fig. 2-5에 나타내었다. Fig. 6은 ciprofloxacin과 enrofloxacin이 검출된 시료에서 각각의 어류가 차지하는 비율을 그림으로 나타낸 것으로, 장어가 가장 높은 비율(35%)을 차지하였다. Fluoroquinolone계 항균제가 검출된 시료에서 ciprofloxacin

과 enrofloxacin의 함으로써 검출 농도를 나타낸 결과는 Table 7과 같다. 검출농도는 동자개 0.0267-1.07 mg/kg, 미꾸라지 0.0079-0.0849 mg/kg, 장어 0.0108-0.0925 mg/kg, 붕어 0.0217-0.0302 mg/kg, 가물치 0.0212 mg/kg으로 나타났으며 검출된 20건 중에서 19건은 현행 우리나라 식품공전에서 어류의 잔류허용기준치인 0.1 mg/kg 보다 낮은 결과를 나타내었고 동자개 1건만이 기준치보다 높은 1.07 mg/kg의 농도로 나타났다. 그러므로 수산물에 대한 fluoroquinolone계 항균제의 잔류실태는 비교적 안전한 수준이라고 판단되나, 잔류허용기준치보다 높게 검출되는 시료가 있는 것으로 보아 아직도 수산물의 동물용의약품 사용에 대한 구체적인 지식 없이 이를 무분별하게 오남용하는 양식업 종사자들이 있는 실정이다. 정부에서는 이들이 동물용의약품에 대한 휴약 기간을 준수하고 오남용하는 것을 방지하기 위하여 지속적으로 교육 및

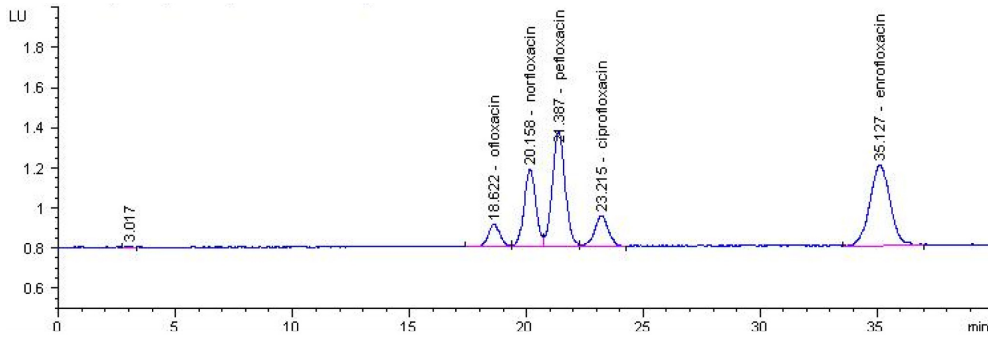


Fig. 2. Chromatogram of ofloxacin, norfloxacin, pefloxacin, ciprofloxacin and enrofloxacin by HPLC-FLD using standard solutions.

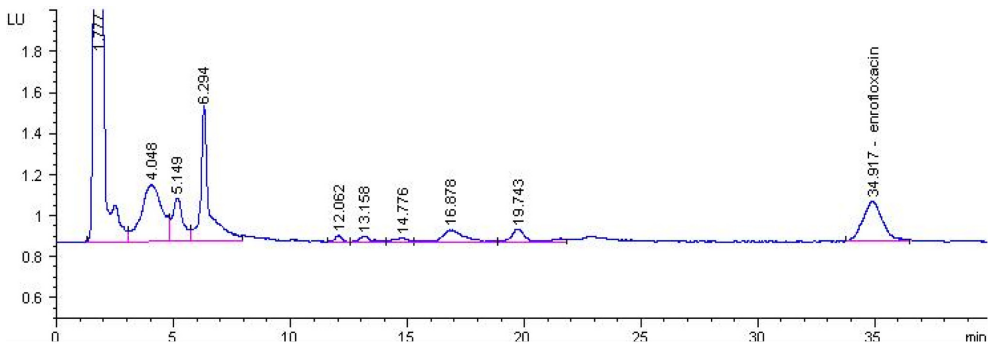


Fig. 3. Chromatogram of enrofloxacin detected from eel by HPLC-FLD.

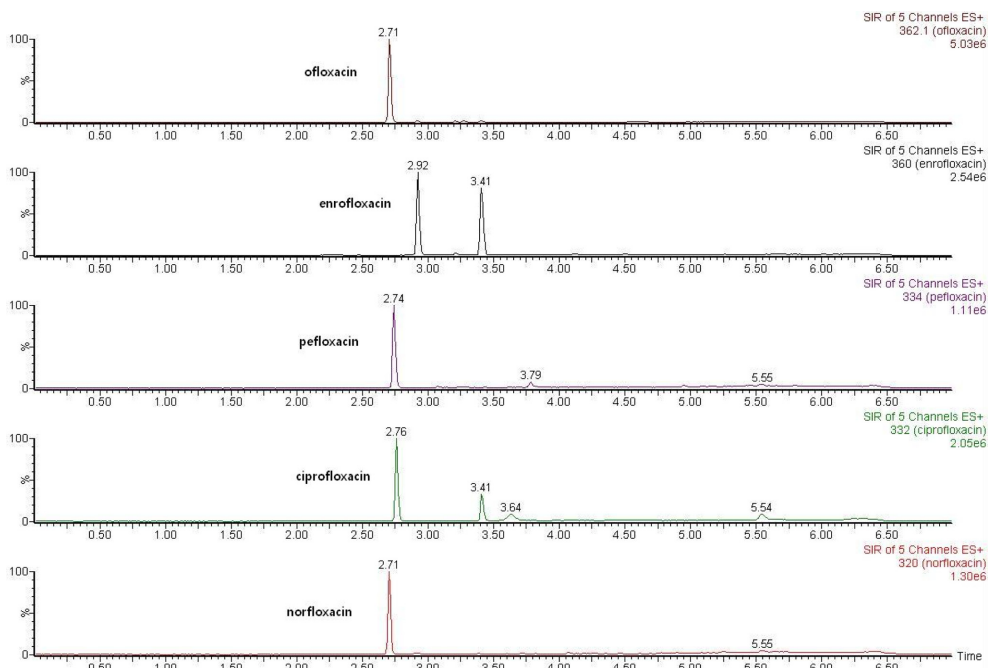


Fig. 4. Chromatograms of ofloxacin, norfloxacin, pefloxacin, ciprofloxacin and enrofloxacin by LC-MS using standard solutions.

홍보를 실시하고, 동물용의약품 모니터링 등을 통하여 꾸준히 관리하는 것이 필요할 것으로 보인다. 현재 수산물에 대한 항생제 및 항균제 등의 동물용의약품에 관한 연구가 미흡한 상황이므로 지속적인 모니터링을 통하여 수산물의 안전성 검토를 위한 연구가 수행되어야 할 것이다.

요 약

어류 및 갑각류 중에 잔류하는 fluoroquinolone계 항균제를 조사하기 위하여 HPLC-FLD와 LC-MS를 이용하여 분석을 실시하였다. HPLC-FLD를 이용하여 분석하였을 때 검출한계와 정량한

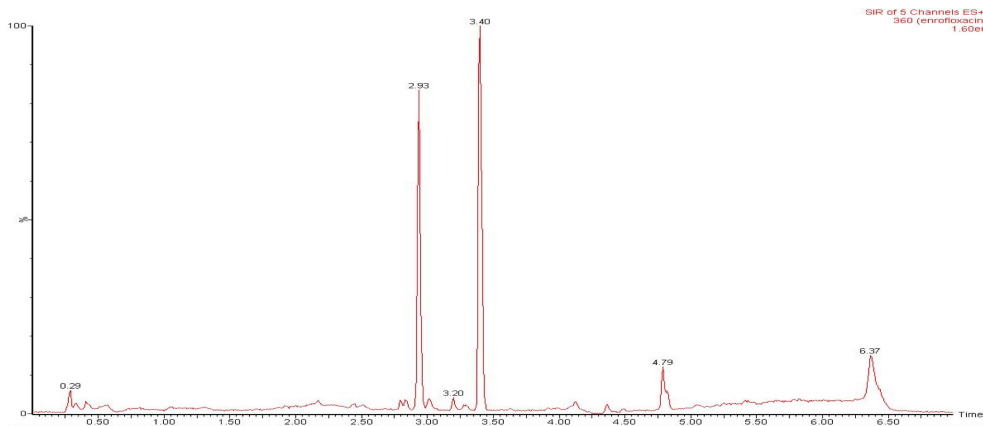


Fig. 5. Chromatogram of enrofloxacin detected from eel by LC-MS.

Table 7. Contents of ciprofloxacin and enrofloxacin in detected samples

Detected sample	Sum of ciprofloxacin and enrofloxacin (mg/kg)	MRL (mg/kg)
Korean bullhead-1	0.0487	0.1 ¹⁾
Korean bullhead-2	0.0267	
Korean bullhead-3	1.0700	
Korean bullhead-4	0.0826	
Loach-1	0.0154	
Loach-2	0.0170	
Loach-3	0.0079	
Loach-4	0.0314	
Loach-5	0.0284	
Loach-6	0.0849	
Eel-1	0.0162	
Eel-2	0.0272	
Eel-3	0.0724	
Eel-4	0.0199	
Eel-5	0.0108	
Eel-6	0.0925	
Eel-7	0.0420	
Carp-1	0.0302	
Carp-2	0.0217	
Snakehead-1	0.0212	

¹⁾Sum of ciprofloxacin and enrofloxacin contents

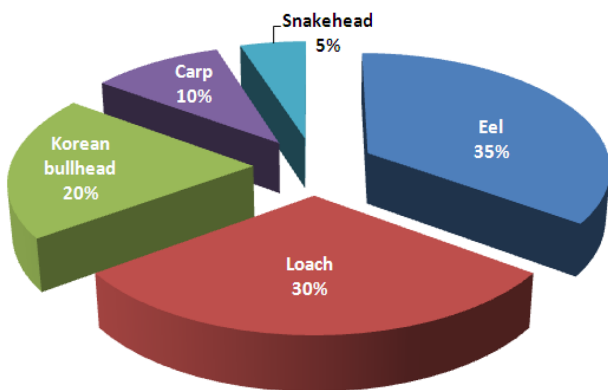


Fig. 6. Percentage of fish in which any fluoroquinolones were detected.

계는 각각 0.0030-0.0083, 0.0090-0.0252 mg/kg이었고, LC-MS는 각각 0.0019-0.0040, 0.0059-0.0122 mg/kg으로 나타났다. ofloxacin, norfloxacin, pefloxacin, ciprofloxacin and enrofloxacin의 회수율은 76.4-104.6% 범위로 분석되었다. 총 268건에 대하여 fluoroquinolone계 항균제의 잔류량을 조사한 결과 7.5%의 검출율을 나타내었고, 동자개 1건에서 enrofloxacin과 ciprofloxacin의 합이 허용 기준치인 0.1 mg/kg보다 높게 검출되었다. Ofloxacin, norfloxacin과 pefloxacin은 모든 시료에서 검출되지 않았고 ciprofloxacin과 enrofloxacin은 각각 3.4%와 6.7%의 검출율을 보였다. 어종별 검출율은 장어(2.6%), 미꾸라지(2.2%), 동자개(1.5%), 붕어(0.7%), 가물치(0.4%) 순서로 나타났다.

문 헌

1. Wolfson JS, Hooper DC. The fluoroquinolones: Structures, mechanism of action, and resistance and spectra of activity *in vitro*. *Antimicrob. Agents Ch.* 28: 581-586 (1985)
2. Blondeau JM. Fluoroquinolones: Mechanism of action classification and development of resistance. *Surv. Ophthalmol.* 49: S73-S78 (2004)
3. Koga H, Itoh A, Murayama S, Suzue S, Irikura T. Structure activity relationships of antibacterial 6,7-and 7,8-distributed 1-alkyl-1,4-dihydro-4-oxoquinoline-3-carboxylic acids. *J. Med. Chem.* 23: 1358-1363 (1980)
4. Kasuga Y, Sugitani A, Yamada F, Arai M, Morikawa S. Oxolinic acid residues in tissues of cultured rainbow trout and ayu fish. *J. Food Hyg. Soc. Jpn.* 25: 512-615 (1984)
5. Herikstad H, Hayers P, Mokhtar M, Fracaro ML, Threlfall EJ, Angulo FJ. Emerging quinolone-resistant *Salmonella* in the USA. *Emerg. Infect. Dis.* 3: 371-372 (1997)
6. Smith KE, Besser JM, Hedberg CW, Leano FT, Bender JB, Wicklund JH, Johnson BP, Moore KA, Osterholm MT. Quinolone-resistant *Campylobacter jejuni* infections in Minnesota. *New Engl. J. Med.* 340: 1525-1532 (2003)
7. Choi YH, Kim YJ, Lee KH, Kang YI, Lee JH. Determination and survey of fluoroquinolones in meats and eggs. *Korean J. Vet. Serv.* 32: 281-286 (2009)
8. Choi YJ, Yun IR, Nam SY, Park YH, Kim BH, Son SG. Study on analytical method of fluoroquinolone residues in eggs by LC/MS/MS. *Korean J. Vet. Serv.* 30: 13-21 (2007)
9. Ralph K, Franz JH, Frank R. Simple and rapid determination of enrofloxacin and ciprofloxacin in edible tissues by turbulent flow chromatography/tandem mass spectrometry(TFC-MS/MS). *Anal. Chim. Acta* 637: 208-213 (2009)
10. Cun L, Zhanhui W, Xingyuan C, Ross CB, Suxia Z, Shuangyang D, Xiaowei L, Jianzhong S. Development of an immunoaffinity column method using broad-specificity monoclonal antibodies for simultaneous extraction and cleanup of quinolone and sulfona-

- mid antibiotics in animal muscle tissues. *J. Chromatogr. A* 1209: 1-9 (2008)
11. Kim HY, Shin MS, Choi HJ, Park SJ, Song JS, Cheong SY, Choi SH, Lee HJ, Kim YS, Choi JC. Analysis of fluoroquinolone antibiotics in foods. *Korean J. Food Sci. Technol.* 41: 636-643 (2009)
 12. Kim HY, Chung SY, Choi SH, Lee JS, Choi IS, Cho MJ, Shin MS, Song JS, Choi JC, Park HO, Ha SC, Shin IS, Seo EC. Monitoring of veterinary drug residues in foods produced in Korea. *Korean J. Food Sci. Technol.* 42: 653-663 (2010)
 13. KFDA. Korea Food Code. Korea Food and Drug Administration, Seoul, Korea. pp. 10-5-82 (2009)
 14. Roger C. Validation of chromatographic methods in biomedical analysis viewpoint and discussion. *J. Chromatogr. A* 689: 175-180 (1997)