pISSN 1229-1153 / eISSN 2465-9223 *J. Food Hyg. Saf.*
Vol. 35, No. 5, pp. 447~451 (2020)
https://doi.org/10.13103/JFHS.2020.35.5.447

Journal of Food Hygiene and Safety
Available online at http://www.foodhygiene.or.kr

충남지역에서 생산되는 양식수산물의 잔류 동물용의약품 모니터링

이강범* · 김남우 · 김동욱 · 신명희 · 이미영
충청남도보건환경연구원

Monitoring of Veterinary Drug Residues in Cultured Fishery Products in Chungcheongnam-do Province

Kang-Bum Lee*, Nam-Woo Kim, Dong-Uk Kim, Myeong-Hee Sin, Mi-Young Lee
Chungcheongnam-do Health and Environment Research Institute, Hongseong, Korea

(Received August 11, 2020/Revised August 14, 2020/Accepted August 24, 2020)

ABSTRACT - For this study, we conducted a simultaneous multiresidue analysis of veterinary drugs in cultured fishery products in Chungnam Province in 2018. A total of 115 fishery product samples were obtained from fish farms and fishery production sites located in the province. In all, 29 residual veterinary drugs in the samples were analyzed using a validated liquid chromatography-tandem mass spectrometry (LC-MS/MS) method. As a result, veterinary drug residues were only detected in a small number of the 106 samples (92.2%), and the detection rate was 7.8% (9 of 115 samples). The amounts were also below maximum residual limit (MRL) for fishery products, although one sample exceeded the MRL allowed by the Ministry of Food and Drug Safety and was detected in loach. The nine residual veterinary drugs were detected in 8 samples: loach, eel, catfish, freshwater bream, flatfish, rockfish and shrimp. The detected veterinary drugs were oxolinic acid, enrofloxacin, ciprofloxacin, sulfadiazine, flumequine and oxytetracycline. The most frequently detected antibiotic was oxolinic acid, and enrofloxacin exceeded the MRL in loach sample. Residues of most veterinary drugs were either not detected or were below the MRL, and while the status of fishery products is seen as safe overall, current surveillance efforts over veterinary drugs should be continued.

Key words : Fishery products, Veterinary drugs, Maximum residue limit (MRL)

수산물의 생산 비중은 어획에서 양식으로 점차 바뀌고 있으며, 이는 수산물의 소비량를 증가시키는 역할을 하고 있다. 세계적으로 1인당 수산물 소비량은 1960년대 평균 9.9 kg에서 2013년 19.7 kg으로 증가하였고[1], 국내의 수산물에 대한 소비자 선호도는 지속적으로 증가하여 1인당 수산물 소비량은 2013년 54.7 kg에서 2017년 65.9 kg으로 증가하였다[2]. 전 세계의 어업 생산량은 2013년 3,135천 톤에서 2018년 3,791천 톤으로 늘어났으며, 동 기간 양식어류량은 316천 톤에서 455천 톤으로 증가하였다[3]. 국내 수산물의 수입량도 지속적으로 증가하고 있는 추세이다. 최근 들어 동물용의약품의 사용빈도가 높은 이유는 수산물의 질병 유입과 확산 그리고 신규 질병의 발생 빈도 증가 등을 이유로 들 수 있다.

국내 축·수산용 항생제 사용량은 연간 약 1,000톤 정도 사용되고 있다. 이 가운데 배합사료 제조용으로 절반 정도가 사용되었으나 2011년 배합사료 항생제 첨가 금지 정책에 따라 항생제 사용량이 점차 감소하고 있지만 여전히 외국에 비해 비교적 많은 양이 사용되고 있는 실정이다[4]. 가축의 종별로는 돼지, 수산물, 닭, 소 순으로 사용된다고 보고되어 있다. 동물용 의약품은 질병을 치료하고 예방하기 위해 주로 사용된다. 이것은 수산물 생산에 이점이 있지만, 용량, 용법 및 휴약기간을 준수하지 않거나 과다하게 사용하면 수산물과 관련하여 환경에 남아 내성세균의 출현을 유발하여 결과적으로 인간과 동물에게 유해하게 작용할 수 있다[5,6]. 동물용의약품 잔류물의 건강 위험 때문에 유럽연합(European Union, EU), 국제식품규격위원회(Codex Alimentarius Commission, CAC) 등 대부분 국가

*Correspondence to: Kang-Bum Lee, Chungcheongnam-do Health and Environment Research Institute, 8 Hongyegongwon-ro, Hongbuk-eup, Hongseong 32254, Korea
Tel: +82-41-635-6823, Fax: +82-41-635-7941
E-mail: bumbaa@korea.kr

Copyright © The Korean Society of Food Hygiene and Safety. All rights reserved. The Journal of Food Hygiene and Safety is an Open-Access journal distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License(http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0) which permits unrestricted non-commercial use, distribution,and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

에서 수산물 제품에 대한 잔류허용기준(Maximum residue limits, MRLs)을 설정하고 있다. 우리나라 또한 식품의약품안전처에서 동물용의약품 잔류물질허용기준을 설정하여 관리하고 있으며, 수산물에도 허용물질목록 관리제도(Positive List System, PLS) 도입을 앞두고 있다.

세계적으로 동물용의약품 사용은 계속 증가하여 1980년대부터 지금까지 수산물의 항생제를 비롯한 동물용의약품의 잔류문제는 국제적인 통상 마찰을 일으키는 등 국제적인 관심사가 되고 있다. 이러한 상황 속에서 수산물 중 동물용의약품 검출 등 안전관리 이슈가 대두되고 있어 수산물에 대한 소비자들의 불안 또한 커지고 있다. 이와 관련하여 국제적인 안전관리 또한 강화되고 있어 우리나라 또한 동물용의약품의 안전관리 및 위해평가를 지속적으로 수행할 필요가 있다.

본 연구는 2018년도 충청남도에서 생산 및 출하되고 있는 양식수산물에 대한 동물용의약품 잔류실태를 조사하여 소비자의 수산물 먹거리 안전성 확보에 기초자료로 제공하고자 한다.

Materials and Methods

시료

2018년 1월부터 2018년 12월까지 충청남도에서 생산 및 출하되어 거래되기 이전 단계의 수산물 115건을 대상으로 하였고, 수거 품목은 도내 연간 생산량 500톤 이상 또는 다소비 품목과 부적합이 보고된 품목 등으로 Table 1에 나타내었다.

Table 1. Fishery product samples per group tested for the veterinary drugs

Groups	Commodity
Freshwater fish	Catfish (26)
	Freshwater bream series (6)
	Snakehead (5)
	Korean bullhead (2)
	Eel (12)
	Loach (2)
	Total (53)
Saltwater fish	Flatfish (6)
	Sea bream series (4)
	Rockfish (20)
	Shrimp (16)
	Trout (5)
	Mullet (6)
	Other (5)
	Total (62)
Total	115

분석대상 동물용의약품

분석대상 동물용의약품은 식품공전 수산물 중 동물용의약품 동시 다성분 시험법으로 분석이 가능한 설파계(15종), 퀴놀론계(9종), 페니실린계(2종), 테트라사이클린계(1종), 피리미딘계(1종), 금지약품(1종)의 29종을 대상으로 하였다(Table 2).

표준물질 및 시약

29종 동물용의약품의 표준품은 Dr. Ehrenstorfer (Augsburg, Germany), Sigma-Aldrich (St. Louis, MO, USA), Wako (Osaka, Japan) 및 United States Pharmacopeia (Rockville, MD, USA)의 제품을 사용하였다. 추출용 시약과 용매는 ammonium formate, hexane, methanol (Wako) 등을 사용하였고, C_{18} 분말 (J.T. Baker, Phillipsburg, NJ, USA)은 전처리에 사용하였다.

시료의 전처리

시료의 전처리는 식품공전 수산물 중 동물용의약품 동시 다성분 시험법에 따라 정성검사를 실시하였다.[7] 정성검사 전처리는 균질화한 검체 2 g을 취하여, 여기에 2 mM ammonium formate 10 mL를 가하여 20분간 진탕 후, 10,000 ×*g* 에서 10분간 원심분리하였다. 추출 분리액에 C_{18} 분말 500 mg을 분산시킨 후 헥산 10 mL를 가하여 30초간 진탕하였다. 10,000 ×g 에서 5분간 원심분리 한 후, 하층액 중 5 mL을 취해 눈금이 표시된 원심분리관에 옮긴 다음, 40°C 수욕상에서 1 mL로 질소 농축 후 0.2 μm PVDM filter (Whatman, Maidstone, UK)에 여과하여 시험용액으로 하였다. 검출 시에는 항목에 따라 전처리를 다시 한 후 정량검사를 실시 하였다.

Table 2. Operating conditions of LC-MS/MS using in this study

Instrument	LC-MS/MS			
Column	Cadenza CD-C_{18} HT (2.0 × 150 mm, 3.0 μm), 40°C			
Detector	Mass quadrupole spectrometry			
Mobile phase	A : 0.1% Formic acid in water B : 0.1% Formic acid + 2 mM Ammonium formate in ACN			
Gradient condition	No	Time (min)	A (%)	B (%)
	1	0.0	90	10
	2	1.0	90	10
	3	6.0	60	40
	4	10.0	5	95
	5	15.0	5	95
	6	15.1	90	10
	7	20.0	90	10
Injection volume	5 μL			
Flow rate	300 μL/min			

Table 3. Validation parameters of the analytical methodologies for veterinary drugs

No	Veterinary drugs	Recovery (%)	LOD[a] (mg/kg)	LOQ[b] (mg/kg)	Correlation coefficient (*r*)
1	Enrofloxacin	88.7 ± 8.6	0.007	0.019	0.9936
2	Ciprofloxacin	91.6 ± 6.6	0.006	0.018	0.9916
3	Norfloxacin	98.6 ± 6.6	0.003	0.009	0.9930
4	Pefloxacin	82.2 ± 6.8	0.005	0.017	0.9990
5	Ofloxacin	89.6 ± 8.4	0.003	0.009	0.9920
6	Chloramphenicol	82.8 ± 5.1	0.002	0.007	0.9992
7	Nalidixic acid	91.3 ± 5.7	0.011	0.018	0.9944
8	Difloxacin	99.1 ± 9.5	0.009	0.016	0.9981
9	Ampicillin	80.5 ± 2.4	0.013	0.020	0.9946
10	Oxolinic acid	99.5 ± 9.7	0.007	0.021	0.9988
11	Trimethoprim	89.6 ± 7.7	0.010	0.026	0.9923
12	Flumequine	89.4 ± 2.9	0.003	0.010	0.9994
13	Amoxicillin	101.4 ± 5.3	0.003	0.012	0.9961
14	Oxytetracycline	90.8 ± 6.8	0.002	0.007	0.9992
15	Sulfachlorpyrazine	87.8 ± 5.9	0.003	0.013	0.9968
16	Sulfachlorpyridazine	100.1 ± 6.1	0.002	0.005	0.9999
17	Sulfadiazine	89.4 ± 7.8	0.004	0.011	0.9971
18	Sulfadimethoxine	99.4 ± 1.3	0.003	0.009	0.9967
19	Sulfadoxine	96.2 ± 4.7	0.002	0.007	0.9948
20	Sulfaguanidine	93.6 ± 7.2	0.003	0.010	0.9996
21	Sulfamerazine	88.0 ± 4.8	0.004	0.013	0.9994
22	Sulfamethazine	99.5 ± 1.3	0.003	0.009	0.9971
23	Sulfamethoxazole	88.6 ± 1.9	0.002	0.007	0.9993
24	Sulfamethoxypyridazine	89.2 ± 1.3	0.003	0.010	0.9959
25	Sulfamonomethoxine	88.5 ± 1.6	0.003	0.009	0.9983
26	Sulfaphenazole	98.6 ± 2.4	0.002	0.005	0.9982
27	Sulfaquinoxaline	99.6 ± 1.8	0.003	0.010	0.9990
28	Sulfathiazole	90.2 ± 2.4	0.003	0.010	0.9971
29	Sulfasoxazole	89.6 ± 5.4	0.003	0.008	0.9995

[a]LOD: Limit of detection.
[b]LOQ: Limit of quantification.

기기분석

분석에 사용된 LC-MS/MS는 Thermo scientific (Waltham, MA, USA) TSQ Endura triple quadrupole 모델을 사용하여 분석하였다, 기기의 분석 조건은 Table 3과 같다.

Results and Discussion

회수율은 잔류농약이 검출된 29종의 동물용의약품을 대상으로 하였으며, 식품공전 잔류동물용의약품 분석법 실무해설서에 따라 실험하였다[8]. 검출한계(limit of detection, LOD)와 정량한계(limit of quantification, LOQ)는 각 농도별 표준용액을 사용하여 5회 반복 분석하여 International Conference on Harmonization (ICH)에서 제시하는 방법에 따라 측정하였다(Table 4).

$$LOD = 3.3 \times \sigma/S$$
$$LDQ = 10 \times \sigma/S$$

σ: The standard deviation of response
S: The slope of the calibration curve

Table 4. Results of detection within MRL of residual veterinary drugs

Group	Item (No. of sample)	Frequency of detection	Veterinary drugs (No. of detection)	Detection range (mg/kg)	MRL (mg/kg)
Freshwater fish	Catfish (2)	3	Ciprofloxacin	0.0155	Sum 0.1
			Enrofloxacin	0.0227	
			Oxolinic acid	0.0383	0.1
	Eel (2)	2	Sulfadiazine	0.0255	0.1
			Flumequine	0.0949	0.5
	Loach	1	Enrofloxacin	0.4884	0.1
Saltwater fish	Freshwater bream	1	Oxolinic acid	0.0292	0.1
	Rockfish	1	Oxytetracycline	0.1199	0.2
	Flatfish	1	Oxolinic acid	0.0100	0.1
	Shrimp	1	Oxolinic acid	0.3110	0.1

식품의약품안전처 잔류동물용의약품 분석법 실무 해설서에 따르면 검량선의 상관계수 $r^2 \geq 0.95$, 회수율의 범위는 70%-120%이고, 상대표준편차(relative standard deviation, RSD)는 20% 이하이다. 본 실험에서 검출된 잔류동물용의약품의 회수율은 82.2%-101.4% 범위였으며 검량선의 상관계수는 0.9916-0.9999으로 양호한 직선성을 보였으며 검출한계는 0.002 mg/kg-0.013 mg/kg, 정량한계는 0.005 mg/kg-0.026 mg/kg이었다. 이에 본 실험은 적절한 분석법으로 시행한 것으로 판단되었다.

충청남도에서 생산단계 및 출하되어 거래되기 이전 단계의 수산물 115건에 대하여 잔류동물용의약품 검사를 실시하였다. 그 결과 수산물 115건 중 9건(7.8%)에서 검출되었으며, 이중 잔류허용기준 초과된 경우는 1건 이였다. 민물어류는 53건 중 5건(9.4%), 해양어류는 62건 중 3건(4.8%)이 검출되었다. 검출된 잔류동물용의약품은 식약처에서 정한 잔류허용기준에 따라 판정하였다. 2017년 서울지역 유통 수산물 중 잔류동물용의약품 검출률 40.5%, 보다는 낮았고, 2018년 인천 유통 수산물 잔류동물용의약품 검출률 7.3% 보다는 높은 검출률을 보였다[9,10], 2017년 중국에서 발표한 수산물 내 잔류동물용의약품 검출률 52.1% 보다는 현저히 낮았다[11].

잔류허용기준 초과 1건은 미꾸라지였으며, 허용기준치 이내로 검출된 8건은 민물어류인 메기 2건, 장어 2건, 붕어 1건이었고, 해양어류에서는 넙치, 조피볼락, 새우에서 각각 1건씩 검출되었다. 검출된 9건 모두 양식어류였다. 29종의 동물용의약품중 검출된 잔류 동물용의약품은 중복검출 포함하여 6종으로 옥소린산이 가장 많은 4건의 시료에서 검출되었고, 엔로플록사신이 2건의 시료에서 시프로플록사신, 설파디아진, 플루메퀸, 옥시테트라사이클린이 각각 1건의 시료에서 검출되었고 대부분이 퀴놀론계 항생제였다. 가장 많이 검출된 옥소린산은 가격이 저렴하고 뛰어난 살균 효과를 나타내며 다른 항생제에 영향을 받지 않으며 사료 분해 산물에 영향을 받지 않아 수산용으로 많이 사용하기 때문으로 생각된다. 하지만 내성균이 생기기 쉬운 단점을 가지고 있어 이러한 단점을 보완한 엔로플록사신, 시프로플록사신 등의 사용량 또한 증가하고 있다. 2012년 발표한 자료에 따르면 국내에서는 퀴놀론계 항생제가 가장 많이 검출된다고 보고하였다[12]. 그리고 2015년에 보고된 「수산물 중 잔류동물의약품 모니터링 연구」에 의하면 엔로플록사신 > 옥소린산 > 옥시테트라사이클린 > 트리메노프림 > 시프로플록사신의 순서로 검출되었다고 발표하였다[13]. 중국의 한 연구에서도 엔로플록사신과 시프로플록사신이 가장 자주 검출되는 잔류동물용의약품이었으며, 미국과 유럽연합에서 승인된 잔류동물용의약품 중에서 엔로플록사신과 시프로플록사신이 수입 수산물에서 가장 흔하게 검출된다고 보고한 바 있다[14,15].

본 연구에서는 대부분의 잔류동물용의약품이 허용기준치 이하였으나, 미꾸라지 검체 1건에서 엔로플록사신이 기준을 초과하였다. 미꾸라지에서 엔로플록사신이 초과 검출된 보고는 2018년 식품의약품안전처에서 발표한 자료 등에서도 확인할 수 있었다[16,17]. 2012년 Park 등[12]이 발표한 자료와 2016년 Yi 등[18]이 발표한 자료에 따르면 미꾸라지에서 엔로플록사신이 검출되었다고 보고하였으며, 이에 따르면 미꾸라지에서 엔로플록사신이 지속적으로 검출되고 있는 것으로 사료되며, 이는 국내에서 엔로플록사신이 미꾸라지에 대해 휴약기간에 대한 지침이 명시되어 있지 않아 휴약기간에 없이 사용되었거나 과도한 양이 사용되었기 때문으로 생각된다. 미꾸라지에서 엔로플록사신은 분해는 느리게 일어나며, 국내의 식용방법이 내장을 포함하여 이루어지기 때문에 보다 세심하게 관리되어야 한다.

본 연구는 충청남도 내에서 생산, 출하되는 수산물에서 동물용의약품의 잔류실태를 조사하였다. 그 결과 잔류동물용의약품이 검출된 수산물 대부분이 불검출 또는 기준 이하였고 비교적 안전한 수준으로 유통된다고 판단되었

다. 그러나 잔류 허용기준치 보다 높게 검출되는 항목이 존재하였고, 그 외 항목도 지속적인 모니터링 및 관리가 필요하다. 제한된 양식면적과 대량 생산을 위해서 고밀도 사육시스템상 동물용의약품의 사용은 필수적이라고 할 수 있지만, 동물용의약품 사용에 대한 보다 철저한 현장교육이 필요하며 더욱이 수산물 시료에서 잔류동물용의약품의 검출에 대하여 수산물 소비자에게 안전한 수준 이내로 관리될 수 있도록 잔류동물용의약품의 모니터링을 더욱 강화할 필요가 있다.

국문요약

본 연구에서는 2018년 충남지역에서 생산, 출하되는 수산물에 대해 잔류동물용의약품 실태를 조사하였다. 수산물 115건을 대상으로 식품공전 수산물 중 동물용의약품 동시 다성분 시험법으로 분석이 가능한 29종의 잔류동물용의약품을 분석하였다. 115건의 수산물 중 9건에서 6종의 잔류동물용의약품이 검출되었으며, 검출률은 7.8%이었다. 검출된 잔류동물용의약품은 옥소린산, 엔로플록사신이 가장 많이 검출되었으며 시프로플록사신, 설파디아진, 플루메퀸, 옥시테트라사이클린이 각각 검출되었다. 미꾸라지 검체 1건에서 엔로플록사신이 잔류기준을 초과하였으나 전체적으로 안전한 수준으로 평가되었다. 그렇지만 잔류동물용의약품 검출률이 높아지는 추세이고 종류 또한 다양해지고 있어 지속적인 모니터링이 필요하다.

Conflict of interests

The authors declare no potential conflict of interest.

ORCID

Kang-Bum Lee https://orcid.org/0000-0002-1275-3443
Nam-Woo Kim https://orcid.org/0000-0002-8342-5439
Dong-Uk Kim https://orcid.org/0000-0002-8196-819X
Myeong-Hee Sin https://orcid.org/0000-0001-8719-161X
Mi-Young Lee https://orcid.org/0000-0001-5764-4171

References

1. Food and Agriculture Organization of the United Nations, 2016. The State of World Fisheries and Aquaculture. Roma, Italy, pp. 1-102.
2. Korea, S., (2019, April 4). Seafood consumption, the fishery production statistics. Retrieved from http://www.index.go.kr/potal/main/EachDtlPageDetail.do?idx_cd=1317
3. Korea, S., (2019, November 27). Seafood consumption, the fishery production statistics. Retrieved from http://www.index.go.kr/potal/main/EachDtlPageDetail.do?idx_cd=2748
4. Pesticide and Veterinary Drug Residues Division, 2016. Monitoring veterinary drug residues in fishery products distributed in Korea. Report of KFDA, Cheongju, Korea.
5. Kim, H.Y., Lee, I.S., Oh, J.E., Human and veterinary pharmaceuticals in the marine environment including fish farms in Korea. *Sci. Total. Environ.* **579**, 940-949. (2017).
6. Michael, T., Veterinary use and antibiotic resistance. *Curr. Opin. Microbiol.* **4(5)**, 493-499 (2001).
7. Ministry of Food and Drug Safety, 2017. Ministry of Food and Drug Safety Notification, Cheongju, Korea, pp. 905-1195.
8. Ministry of Food and Drug Safety, 2014. Handbook of residue analytical methods for veterinary drugs in food, Cheongju, Korea.
9. Lee, I.S., Han, C.H., Chang, M.S., Kim, J.M., Yi, H.J., Park, S.K., Kim, M.S., Jung, K., Monitoring veterinary drug residues using LC-MS/MS in commercial fish from Seoul(II). *Report of S.I.H.E.,* **53**, 80-93 (2017).
10. Jang, J.S., Hur, M.H., Kim, M.H., Han, Y.S., Kwon, S.H., Yeo, E.Y., Hong, S.H., Kim, J.S., Lee, S.R., Monitoring of residual veterinary drugs in Incheon fishery products distribution. *J. Environ. Health Sci.,* **44(5)**, 444-451 (2018).
11. Hexing, W., Lingshuang, R., Xin, Y., Jing, H., Yue, C., Gengsheng, H., Qingwu, J., Antibiotic residues in meat, milk and aquatic products in Shanghai and human exposure assessment. *Food Cont*., **80**, 217-225 (2017).
12. Park, Y.A., Yuk, D.H., Kim, S.U., Kim, J.A., Park, A.S., Kim, Y.C., Kim, M.S., Analysis of residual fluoroquinolones contents in fish. *Korean J. Food Sci. Technol.,* **44(3)**, 293-299 (2012).
13. Pesticide and Veterinary Drug Residues Division, 2015. Monitoring on residues of veterinary drugs in fishery products(2015). Report of KFDA, Cheongju, Korea.
14. Xiuting, H., Zhaohui, W., Xiangping, N., Yufen, Y., Debo, P., Anna, O.W.L., Zhang, C., Yongtao, Y., Kaibin, L., Kunci, C., Residues of fluoroquinolones in marine aquaculture environment of the Pearl river delta, South China. *Environ. Geochem. Health.,* **34**, 323-335 (2012).
15. Love, D.C., Rodman, S., Neff, R.A., Nachman, K.E., Veterinary drug residues in seafood inspected by the European Union, United States, Canada, and Japan from 2000 to 2009. *Environ. Sci. Technol.,* **45**, 7232-7240 (2011).
16. Kang, H.S., Lee, S.B., Shin, D.S., Jeong, J.Y., Hong, J.H., Rhee, G.S., Occurrence of veterinary drug resideus in farmed fishery products in South Korea. *Food Cont*., **85**, 57-65 (2018).
17. Pesticide and Veterinary Drug Residues Division, 2018. The determination of veterinary drug residues and development of analytical methods from domestic fishery products in 2018. Report of KFDA, Cheongju, Korea.
18. Yi, H.J., Park, S.K., Hong, M.S., Yoon, Y.T., Lee, I.S., Kim, M.S., Jung, K., Monitoring of veterinary drug residues in commercial fish by using LC-MS/MS in Seoul. *Report of S.I.H.E.,* **52**, 93-106 (2016).