

식육중 테트라사이클린계 항생물질 잔류조사

박재명 · 최해연 · 이은정 · 조우영 · 조부제 · 정운선

충청북도 농축산사업소

Detection of tetracyclines in beef and pork

Jae-Myoung Park, Hae-Yean Choi, Eun-Jeong Lee, Woo-Young Cho,
Boo-Je Cho, Un-Sun Chung

Chungbuk Office of Agriculture and Livestock

Abstract

In an effort to improve the quality of meat and to monitor farms, residual tetracyclines in local beef and pork produced in the province of North Chung-cheong were determined by a EEC 4-plate, Charm II and HPLC, respectively.

The results were summarized as follows ;

1. Of the 547 samples, 4 beef and 13 pork samples were judged to be positive by EEC 4-plate method.
2. Detection rates of tetracyclines by type 1(++--) and type 2(+++ or ++±-) micro-bial growth inhibition in EEC 4-plate method were 100% and 71%, respectively.
3. Of 17 positive samples, 6 were positive for tetracyclines, 4 were positive for tetracyclines and sulfonamides, 1 was positive for sulfonamides, and 2 were positive for others by Charm II test.
4. The best eluents were 0.01M methanolic oxalic acid, and the ideal temperature for stable concentration was 40°C as optimal HPLC analytical conditions for the detection of tetracyclines.
5. Of the 10 positive samples for tetracyclines by Charm II test, tetracyclines were confirmed in 2 beef and 6 pork samples, using HPLC, at levels ranging from 3.64~4.22 ppm and 0.2~1.20 ppm, respectively.

Key words : Tetracyclines, Beef, Pork, Residue

서 론

현대 축산업의 경영형태가 대규모, 다두사육, 집단화됨에 따라서 가축질병예방을 위한 약제의 사용이 날로 증가하고 있는 반면, 축산물 소비자들은 국민소득의 증가와 더불어 더욱 위생적이고 안전한 축산물을 선호하고 있다. 따라서 본 조사는 생산자가 권장된 방법으로 적정량의 항생제를 사용하였을 때 위생적인 축산물을 생산 공급할 수 있음을 주시시키기 위하여 관내지역에서 생산된 육류 중 항생물질 잔류실태를 파악하였으며, 소비자의 보건향상을 도모코자 축산농가에서 빈번히 사용되고 있으며 식육중 잔류량이 높은 테트라사이클린계 항생제의 잔류실태를 조사하게 되었다.

Tetracycline계(TCs) 항생물질의 역사는 *Streptomyces aureofaciens*로부터 chlortetracycline(CTC)을 처음 발견한 이래 *S. rimosus* 라는 일종의 토양 방선균에서 결정형 약물인 oxytetracycline(OTC)이 분리되었다^{1, 2)}. 이후 tetracycline계의 항생물질중 CTC와 OTC는 수의약품 및 동물용 사료첨가제로 널리 사용하고 있으며, OTC는 주사용과 경구용으로, CTC는 주로 주사용으로 공급되고 있다.

Tetracycline계 항생물질의 국내생산 현황은 1990년도 국가검정 동물용 항생물질 제제유효성분을 기준으로 할 때 우리나라 총 항생물질 생산량의 23%를 차지하고 있다³⁾.

수의학적인 가치로서 tetracycline계열의 약제는 Gram 양성 및 음성균의 성장을 억제하는 광범위 정균성 항생물질로서는 aureomycin과 비슷한 약리작용이 있으며, 임상에서는 주로 장내 병원성세균 감염증, 호흡기질병, 개 전염성유산증의 치료 및 바이러스성 질환에 있어서 2차 세균감염의 보조 치료제로 사용되고 있으며 기타 Mycoplasmosis, Spirochetosis 및 원충성질환 치료에도 유효한 것으로 밝혀지고 있다^{1~5)}. 또한 본 약제를 정맥내 적용시 LD₅₀은 체중 kg당 192mg으로

비교적 다른 약제에 비해 독성이 약하여 주사, 경구 및 사료첨가 등 다양한 방법으로 각종 동물 질병의 치료 및 예방에 널리 사용되고 있다^{4, 5)}.

수의 공중보건학적인 측면에서 동 계열의 약제가 잔류된 축산물을 허용기준치 이상 반복섭취시 간의 지방증(steatosis)을 일으켜 간기능의 이상을 일으킬 수 있다는 보고가 있으며, 실험동물에서 과량투여시 지방간의 유발, hyperbilirubinemia, SGOT, alkaline phosphatase의 역가상승 및 광과민증을 일으킨다는 보고가 있으나^{2, 3, 6~9)}, 가장 우려되는 공중보건학적인 의의는 축산물에 잔류된 약물로 인하여 내성인자를 인체의 정상 세균총에 전달하는 것이 아닌가 보고 있다. 따라서 전세계적으로 일반화된 본 약제의 사용빈도와 공중보건학적인 측면을 고려해 볼 때 FAO/WHO 합동식품공전위원회(CODEX)에서는 식육중 OTC의 최대잔류허용치를 0.1 ppm으로 설정하고 있으며¹⁰⁾ 우리나라에서는 보건복지부 고시 제 1996-10('96. 3. 4)호에 의거 OTC, CTC는 0.1ppm, TC는 0.25ppm 수준으로 비교적 다른 항생물질보다는 허용한계가 높게 설정되어 있고¹¹⁾ 식육으로 도축하기 전까지는 휴약기간은 소 10일, 돼지 1~7일로 권장되고 있다^{9, 12)}. 또한 테트라사이클린계 항생제 검사방법으로 bioassay method^{13~16)}, thin layer chromatography(TLC)법¹³⁾, high performance liquid chromatography(HPLC)법^{13, 14, 17~19)}, ELISA법, gas chromatography(GC)법^{13, 14)} 방사선동위원소 수용체 시험법²⁰⁾ 등이 소개되고 있으며, 우리나라의 공인검사법은 미생물학적 검사법과 형광검출기를 이용한 HPLC법이 이용되고 있다^{13, 14)}.

본 조사에서는 이미 발표된 검사방법간의 비교시험을 통하여 가장 효율적인 검사법을 모색하였으며 활용가능한 장비를 사용하여 잔류약제를 계열별로 검사하여 현장검사에 적합토록 보완하고 아울러 미생물검사법에 의한 분석의 단점을 보완하여, 분석 능력향상

과 안전축산물 생산을 위한 양축농가의 지도 관리를 위한 모니터링 방법으로 활용할 수 있도록 하고자 실시하였다^{18,19)}.

재료 및 방법

1. 검사용 시료

충북 청주, 청원지역 도축장에 출하된 쇠고기 164건, 돼지고기 383건을 시험용 재료로 사용하였다. 시료 채취방법은 작업현장에서 근육부위 100g 정도를 위생적으로 채취한 다음 화학적으로 안전한 비닐팩에 담아 냉장수송하였으며 냉동실에 보관하면서 실험에 사용하였다.

2. Bioassay method(EEC 4-plate method)

Nutrient agar pH 6.0, pH 7.2, pH 8.0, pH 8.0의 4개 평판을 준비하여 pH 6.0, pH 7.2, pH 8.0 평판에는 각각 배지 100ml당 *Bacillus subtilis*(BS : ATCC 6622 : 2×10^6 cfu/ml) 균주 1ml 를 혼합하여 한 평판당 8 ml씩 분주하였으며 설파제의 감도를 증가하기 위해 pH 7.2 배지에는 trime-thoprim (TMP : $5 \mu\text{g}/\text{ml}$) 용액을 1ml 추가하였다. pH 8.0배지에서는 24시간 전에 증균한 *Micrococcus luteus*(ML : ATCC 9341a, 2×10^7 cfu/ml)를 10배 희석하여 $200 \mu\text{g}$ 를 혼합하였고 ML 균부유액은 냉장보관하여 1주일간 시험에 사용하였다.

pH 6.0(BS)배지는 penicillin G($0.01 \text{ IU}/\text{ml}$), pH 7.2(BS)배지는 sulfamethazine($0.05 \mu\text{g}/\text{ml}$), pH 8.0(BS)과 pH 8.0(ML) 배지에는 streptomycin ($0.05 \mu\text{g}/\text{ml}$) 각 $10 \mu\text{g}$ 를 직경 6mm disc에 흡착시킨 후 32°C , 16시간 배양하여 8mm 이상의 억제대 형성 여부를 확인 후 시험에 사용하였다.

검사용 시료는 냉동상태의 근육부위 해동과정에서 생기는 육즙을 직경 10mm의 흡착지(Advantec : 995210)에 충분히 흡수시

킨 다음 배지에 부착하여 36°C 에서 24시간 배양 후 억제대를 관찰하였으며, 세균발육억제유형이 ++±-type와 유사한 억제유형을 나타내는 시료는 tetracycline의 잔류로 추정하여 기기분석을 실시하였다.

3. 미생물 수용체 및 방사선 동위원소 측정법 (Charm II)

50ml 원심관에 10g의 시료를 MSU buffer (Charm Science Co)로 추출한 다음 pH 7.5로 조정후 여과하여 검사시료로 사용하였으며, 기기 분석은 Charm II를 이용한 미생물 수용체법 및 방사선동위원소측정법에 따라 실시하였고²⁰⁾, 테트라사이클린 양성시료는 HPLC로 정량검사를 실시하였다.

4. 고속액체크로마토그래피(HPLC)에 의한 정량검사

표준용액의 조제 및 작성은 oxytetracycline (OTC), tetracycline(TC), chlortetracycline (CTC), doxycycline(DC)의 4종 혼합표준품을 100ppm 농도로 만들어 -20°C 에 보관하여 사용하였으며, 상기 용액을 0.5, 1, 2, 4 ppm으로 희석한 다음 각각 $20 \mu\text{l}$ 를 HPLC에 주입하여 얻은 면적을 구하여 표준검량곡선을 작성하였으며, 정량방법은 외부표준법을 사용하였다.

분석조건은 U 6k injector, Lincrosorb RP-8 Column, UV/visible detector (Waters)를 사용하였으며, 분석파장 360nm, flow rate $1 \text{ ml}/\text{min}$, absorbance unit full scale(AUFS) 0.005, peak threshold(PT) 초기값은 150으로 하였다. 이동상의 조건은 0.01M oxalic acid : acetonitrile : methanol을 7:2:1(v/v/v)로 만든 후 진공탈기하여 사용하였다.

식육시료의 전처리는 matrix solid phase dispersion(MSPD)법을 이용하여 처리하였다.

즉, octadecyl(C_{18}) 2g에 식육시료 0.5g을 넣고 oxalic acid, $\text{Na}_2 \text{EDTA}$ 를 각 0.05 g 을

첨가하여 균질화한 다음 10ml 정도 용량의 syringe column에 충전하여 8ml의 n-hexane을 흘린 후 진공을 이용하여 남은 hexane을 완전히 제거하였다. TCs 용출을 위해서 8ml의 0.01M methanolic oxalic acid로 흘린 용액을 모아서 40°C 수욕조상에서 진공농축한 다음 건조하였다. 건조물은 다시 1ml의 이동상용액으로 녹여 15,000×g에서 10분간 원심하여 0.45µm Acro disc에 여과하여 분석용 시료로 사용하였다 (Fig 1).

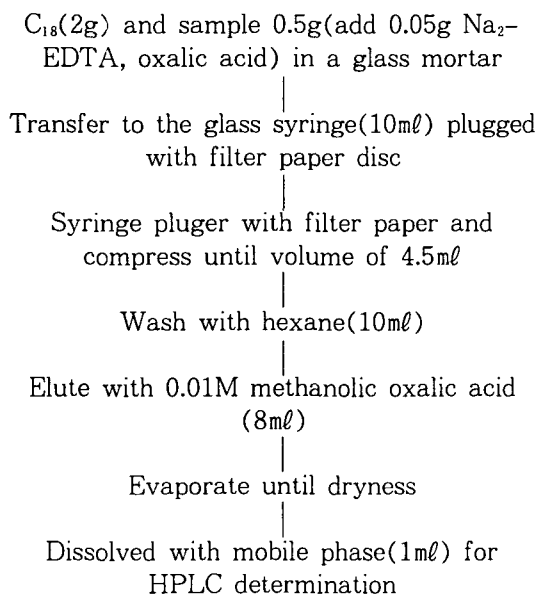


Fig 1. Pretreatment procedure for the determination of tetracyclines in meat by HPLC

5. 용출용매와 농축온도별 회수율 비교시험

현재까지 발표된 시험법상 TCs의 적절한 용매제로서 benzene¹⁷⁾, methanol¹⁸⁾, methanolic ox-alic acid^{17,19)} 등 다양한 용매중 본 시험에 적당한 용출액을 구하고자 비교시험을 하였으며, 열에 비교적 불안정한 점^{1,5,9)}을 감안하여 농축온도를 40°C와 60°C에서의 안정성을 비교하였다.

결 과

1. EEC 4-plate에 의한 검출률

검사시료 쇠고기 164건, 돼지고기 383건, 총 547건을 EEC 4-plate 법으로 검사한 결과 총 17건(3.1%)의 양성반응을 나타내었다 (Table 1).

Table 1. Positive reaction in beef and pork by EEC 4-plate method

Sample	No. of positive	%
Beef (n=164)	4	2.4
Pork(n=383)	13	3.4
Total (n=547)	17	3.1

2. EEC 4-plate 양성시료에 대한 Charm II test

EEC 4-plate 양성 17건에 대한 Charm II 검사 결과 TCs 단독잔류가 6건, TCs와 설파제의 중복 잔류가 4건, 설파제 단독잔류가 1건, β-lactam계 약제잔류가 2건, 미확인 세균발육 억제 제제가 4건으로 각각 나타났다(Table 2).

Table 2. Charm II positivity from EEC 4-plate positive samples

Source	No. of Samples	Drugs				
		TCs	TCs+SULs*	SULs	β-lactams	UMI**
Beef	4	-	2	1	-	1
Pork	13	6	2	-	2	3
Total	17	6	4	1	2	4

* Sulfonamides

** Unidentified microbial inhibitors

3. EEC 4-plate 억제유형별 TCs 검출시험

EEC 4-plate 양성 17건에 대하여 억제 유형별 HPLC를 이용한 정성·정량검사 결과 ++--의 억제유형을 나타내는 3개의 시료는 모두 TCs가 잔류된 것으로 나타나 검출률 100% 였으며, 유사한 억제유형인 +++- 및 ++±-type에서는 7건중 5건(71%)에서 TCs가 잔류된 것으로 나타났으나, 기타의 유형 7건에서는 TCs가 검출되지 않았다 (Table 3).

Table 3. Detection rates of residual tetracyclines by HPLC test depending on microbial growth inhibition type

inhibition type in				No. of samples	No. of detected (%)
6.0(BS)	7.2(BS)	8.0(BS)	8.0(ML)		
+	+	-	-	3	3(100)
+	+	+(or±)		7	5(71)
Others				7	0(-)
Total				17	8(47)

4. HPLC에 의한 정량검사 결과

가. Tetracyclines의 표준곡선

4종의 TCs 표준혼합용액을 이동상으로 0.1~4ppm되게 희석한 후 HPLC에 주입하여 농도에 비례한 Peak의 면적을 구하여 표준

곡선을 작성한 결과 양호한 직선성(OTC : $R^2=0.999153$, TC : $R^2=0.999223$, CTC : $R^2=0.999491$, DC : $R^2=0.997796$)을 나타내었다(그림 2).

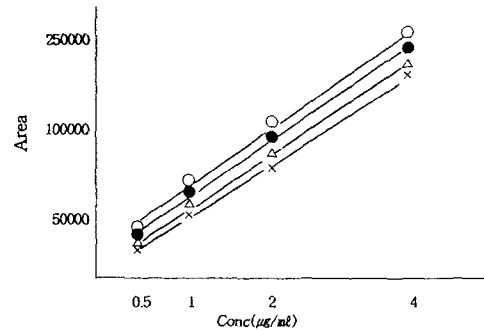


Fig 2. Standard curves for the assay of tetracyclines

나. 용출용매와 농축온도별 회수율 비교시험

회수율 측정을 위해 식육중에 표준 TCs를 spike한 다음 전처리시 용출용매와 농축온도에 따른 회수율을 비교 시험한 결과 Fig 3과 같은 Chromatogram을 얻었다. 한편, 농축온도별 회수율에서는 Table 4에서와 같이 60°C에서 보다 40°C에서 농축하는 것이 회수율이 높았으며 용출용매는 쇠고기 및 돼지고기 모두 methanol로 용출하는 것보다 0.01M methanolic oxalic acid의 회수율이 우수한 것으로 나타났다.

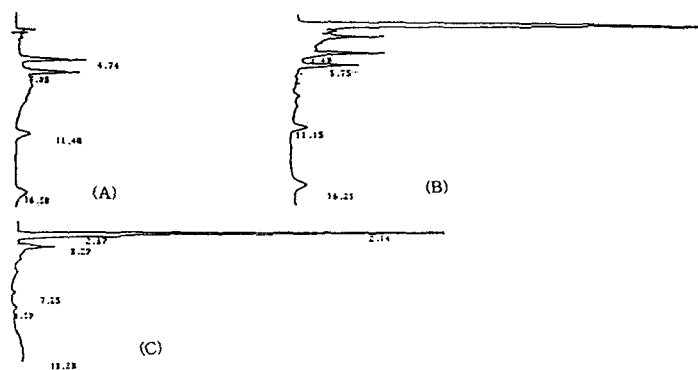


Fig 3. Chromatogram of 1 ppm standard solution(A), beef spiked with tetracyclines(B) and beef blank(C)

다.시료에 대한 정량검사 결과

Charm II test에 TCs로 잔류가 확인된 10개 시료를 HPLC로 정량검정한 결과 소에서는 2개 시료에서 oxytetracycline이 각각 3.64, 4.22ppm이 잔류된 것으로 나타났고, 돼

지고기에서는 8개 시료중 5개에서 oxytetracycline이 최소 0.21~1.2ppm까지 검출되었고, 1개 시료에서는 tetracycline이 0.72ppm 검출된 것으로 나타났다(Table 5).

Table 4. Recovery rates for tetracyclines in fortified beef and pork tissues by HPLC according to the eluent

Eluents	Temperature	Recovery rates(%)			
		OTC	TC	CTC	DC
Methnol	40℃	86.4	50.0	83.0	96.5
	60℃	59.5	22.2	7.4	88.8
0.01M methanolic oxalic acid	40℃	94.2	63.5	87.0	90.0
	60℃	ND*	ND	46.0	91.5

Table 5. Residues of tetracyclines in beef and pork by HPLC method

Source	Code. No. of samples	Results(ppm)			
		OTC	TC	CTC	DC
Beef	B 92	4.22	-	-	-
"	B 141	3.64	-	-	-
Pork	P 137	1.2	-	-	-
"	P 141	0.8	-	-	-
"	P 142	0.8	-	-	-
"	P 177	0.21	-	-	-
"	P 178	0.45	-	-	-
"	P 259	-	0.72	-	-

고 찰

TCs계 항생물질은 전 세계적으로 치료에 방용 약제중 가장 흔하게 사용되는 항생제중의 하나이다. 따라서 생산단계의 입장을 떠나 소비자의 입장에서 볼 때 다른 약제에 비해 공중보건학적인 측면에서 차지하는 비중이 상당하리라 사료되며, 공중보건업무 담당자들

에게는 많은 관심을 가져야 할 약제라고 생각된다.

현재까지 TCs 항생물질의 공인 검사법으로 되어 있는 미생물학적인 검사법¹¹⁾은 검사수행 절차가 복잡하며 정량검산시 정확성을 기하기 위해 많은 반복검사를 요하고 있어 소요 비용의 증가, 판정까지의 소요시간 및 낮은 회수율 등의 문제가 제기되고 있다.

이러한 문제점의 보완을 위하여 미생물을 이용한 간이검사법^{13,16)}이 계속 보고되고 있으나 이러한 간이검사법에 의해서는 잔류약제의 계열별 분류가 어려우며, 여러 가지 약제의 중복잔류시에는 원인물질을 추정하기에는 어려운 점이 있어 기기를 이용한 계열별 분석을 필요로 하고 있다.

한편 정량분석을 위한 기기검사법으로 공인된 형광 검출기에 의한 HPLC분석법¹¹⁾은 검출감도가 높지 않은 것으로 알려져 있으며¹⁹⁾ 시료전처리 절차 역시 용매-용매 추출 방법으로서 시간적으로나 인력의 소요 면에서 경제적이지 못한 실정이다.

그러나 이 시험에서 실시한 MSPD법에 의한 시료 전처리와 UV/visible detector에 의한 검출은 0.01~4ppm까지 모두 양호한 직선성을 나타내어 선인들^{17~19)}이 보고한 결과와 비슷한 결과를 얻었으며, 이는 MSPD법을 사용하여 육류중 TCs계 항생제의 관련 규제 농도를 검출하는데는 무리가 없을 것으로 생각된다. 이 시험은 또한 TCs계의 약제잔류를 중점 감시코자 할 때 비교적 간단한 전처리 과정으로 TCs계의 약제를 동시에 검출할 수 있어 미생물검사법에서의 낮은 검출한계를 극복하는데 보다 유리할 것으로 사료된다.

또한 분석방법에서는 주로 EEC 4-plate method^{13~15)}에 의해 screening 검사하였으며, 검사 결과 4개의 평판중 pH 6.0(BS), pH 7.2 (BS) 배지에서 양성, pH 8.0(BS), pH 8.0 (ML) 배지에서는 음성을 나타내는 억제유형의 경우 최종 검사결과 전부 TCs 양성으로 나타났으나 유사한 억제유형에서는 TCs의 검출률이 70%로 떨어졌다.

따라서 ++--, ++±- 억제유형에서는 반드시 TCs의 확인 정량검사가 요구되며, 정량검사시 MSPD법에 의한 외부표준법을 사용하여 동시다제 분석을 실시하였던 바 선인들^{17~19)}이 보고한 성적과 대부분 일치하였으나, 본 시험에서의 최종 용출액을 0.01M methanolic oxalic acid로 용출하는 것이 metha-

nol로 용출하는 것보다 회수율이 우수한 것으로 나타나 강 등¹⁹⁾이 보고한 것과 다소 차이가 있었다.

본 시험의 결과로 보아 국내산 육류중 TCs의 잔류가능성은 다른 항생제에 비해 훨씬 높은 것으로 나타나 본 약제에 대한 관심이 특히 요망되며 이를 조사하기 위한 방법으로 EEC 4-plate에서 ++-- 유형 억제대를 나타내는 시료를 중점 monitoring하여 계열별 정성검사 확인을 거쳐 동시다제 분석법을 이용하면 비용이나 시간적으로 절감효과가 있을 것으로 생각된다. 그러나 시료 전처리 과정중 열에 불안정한 약제임을 고려하여 농축온도 및 양압건조 등에 대한 방법으로 연구가 시도되어야 할 것으로 사료된다.

또한 전체 잔류 축산물중 TCs계 항생물질이 다른 약제에 비해 잔류빈도가 소, 돼지에서 공히 높은 것으로 나타났으며, 이중 대부분은 oxytetracycline의 사용에 따른 잔류로 조사되었다. 농가별 잔류원인을 역학조사하여 본 결과 돼지의 경우 7건중 모두가 사료에 첨가된 항생제 급여 후 안전 휴약기간을 준수하지 않고 출하함으로써 잔류되는 것으로 나타났으며, 소의 경우 3건이 치료 후 예후불량으로 판단하여 도축장에 출하된 것으로 나타났다. 따라서 본 약제의 잔류예방을 위해서는 축산농가로 하여금 출하전 반드시 약제가 첨가되지 않은 후기사료를 급여토록 지속적인 지도 홍보가 병행되어야 할 것으로 사료된다.

결 론

충북 청주, 청원지역 도축장에서 채취한 쇠고기 164건, 돼지고기 383건에 대한 TCs계 항생물질의 잔류 실태를 조사한 바 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 547건의 소, 돼지고기에 대한 EEC 4-plate 검사결과 쇠고기 4건, 돼지고기 13건에서 양성반응이 확인되었다.

2. EEC 4-plate 양성시료의 17건에 대한 Charm II 검사 결과 총 13건에서 항생물질이 인정되었으며, 그중 TCs 단독잔류가 6건, TCs 와 설파제의중복잔류 4건, 설파제 단독잔류 1건, β -lactam계 항생제 2건으로 나타났다.
3. HPLC test로 세균발육억제 유형별 TCs 검출률은 +-+- 유형에서는 100%, +++- 및 +-+- 유형에서는 71%의 검출률을 나타내었다.
4. HPLC 정량분석을 위한 시료전처리 과정 중 TCs의 용출용매에 대한 회수율시험에서 소, 돼지 공히 40°C, 0.01M methanolic oxalic acid 용매에서 농축하는 것이 우수한 것으로 나타났다.
5. Charm II test에 의해 TCs의 잔류가 확인된 10개 시료중 총 8개 시료에서 HPLC 분석결과 TCs가 검출되었으며, 그중 소는 2개 시료에서 oxytetracycline이 각각 4.22, 3.64ppm, 돼지고기는 6개 시료에서 0.21~1.2ppm의 oxytetracycline 및 tetracycline의 잔류가 확인되었으나 2건의 시료에서는 검출되지 않았다.

참고문헌

1. Huber WG. 1988. *Tetracyclines. In : Veterinary Pharmacology and Therapeutics.* 6 ed, Booth NH, McDonald LE, ED, Iowa State University Press : 813-821.
2. Nicholas HB, McDonald LE. 1985. *Veterinary Pharmacology and Therapeutics.* 5 ed. Iowa State University Press : 740-1088.
3. 박종명, 신진호, 이광직 등. 1990. 동물약품수급정보 전산화 연구. 농촌진흥청 가축위생연구소 시험연구보고서 : 36~39.
4. Grollman A. 1985. *Pharmacology and Therapeutics. A textbook for students and practitioners of medicine :* 184-185.
5. 이장락. 1987. 수의약리학. 서울대학교 출판부 : 394-397.
6. Stricker BH, Spoelstra P. 1985. *Tetracyclines. In : Drug-induced hepatic injury.* Elsevier. Amsterdam : 157.
7. Zimmerman HS. 1979. Drug-induced chronic hepatic disease. *Med Clin North Am* 60 : 567.
8. Hopf G, Bocker R, Elster CJ. 1985. Comparative effects of tetracycline and doxycycline on liver function of young adult and old mice. *Arch Int pharmacodyn* 278 : 157.
9. 이장락. 1990. 풀이 동물약품해설. 서울대학교출판부.
10. Codex AC. 1993. Residues of veterinary drugs in foods section 1. Maximum residue limites. Codex Alimentarius 3 : 8-13.
11. 보건복지부. 1996. 식육중 잔류물질 허용기준. 보건복지부 고시 제 1996-10호.
12. 농림수산부. 1995. 동물용의약품의 안전사용 기준. 농림수산부 고시 제 1995-85호.
13. 박종명. 1991. 축산식품중 잔류물질 검사법. 도서출판 상록 : 66-67.
14. 한국식품가공협회. 1994. 식품공전. 문영사 : 807-833.
15. 조병훈, 진남섭, 손성완 등. 1996. EEC-4 plate test의 식육중 항균물질 검출감도와 항균 물질 계열별 검출능의 비교조사. 한국 식품위생·안전성 학회지 11(4) : 307-314.
16. 손성완, 조병훈, 진남섭 등. 1996. 식육중 잔류 항균물질의 검출을 위한 *Bacillus megaterium* 디스크 검사 키트 개발. 한국 식품위생·안전성 학회지 11(4) : 315-321.

17. 조태행, 이광식, 진남섭 등. 1993. 테트라싸이클린계 항생물질의 분석기법 개발 및 잔류물질에 관한 조사. 한국수의공중보건학회지 17(3) : 321-328.
18. 송성옥, 조명행, 신광순 등. 1994. HPLC를 이용한 식육류의 잔류 테트라싸이클린계 항생물질의 동시분석법. 한국수의공중보건학회지 18(4) : 343-352.
19. 강환구, 손성완, 조병훈 등. 1996. 시료고체상 분산 전처리법을 이용한 식육중 테트라싸이클린 동시정량분석. 대한수의학회지 16(3) : 541-550.
20. Charm SE. 1980. Microbial receptor assay for rapid detection and identification of seven families of antibacterial drugs in milk. *J Assoc Off Anal Chem* 71 : 304-316.