

食品中氨基糖苷类残留检测技术难点及 解决对策研究进展

梁飞燕, 曾 坚*, 韦植元, 玉 凯
(广西-东盟食品检验检测中心, 南宁 530029)

摘 要: 氨基糖苷类药物为当前畜禽养殖业常用的药物, 不规范使用会导致药物在畜禽肉及其副产品中的残留, 是目前食品安全重要问题之一。因此, 监测食品中氨基糖苷类的残留对于保障食品安全和人类的健康具有重要的意义。但由于氨基糖苷类药物结构和化学性质的特殊性, 给检验检测带来了一定的技术难度。本文针对目前食品中氨基糖苷类残留检测的技术难点和解决对策进行了阐述, 并对今后在解决检测技术难点的方向进行了展望, 以为食品中氨基糖苷类残留检测方法的开发研究提供借鉴和依据。

关键词: 氨基糖苷类; 兽药残留; 检测技术难点; 解决对策

Research progress on technical difficulties and countermeasures of detection of aminoglycoside residues in food

LIANG Fei-Yan, ZENG Jian*, WEI Zhi-Yuan, YU Kai
(Guangxi-Asean Food Inspection Center, Nanning 530029, China)

ABSTRACT: Aminoglycoside drugs are currently commonly used drugs in the livestock and poultry breeding industry. Irregular use will lead to drug residues in livestock and poultry meat and their by-products, which is one of the current important food safety issues. Therefore, it is of great significance to monitor the residues of aminoglycosides in food to ensure food safety and human health. However, due to the particularity of the structure and chemical properties of aminoglycoside drugs, it has brought certain technical difficulties to the inspection and testing. This paper described the current technical difficulties and countermeasures for the detection of aminoglycoside residues in foods, and prospected the future direction of solving the technical difficulties of detection, in order to provide a reference and basis for the development and research of detection methods for aminoglycoside residues in foods.

KEY WORDS: aminoglycosides; residue of veterinary drug; technical difficulty of detection; countermeasures

0 引 言

根据中华人民共和国农业部公告第1997号, 氨基糖

苷类兽药为我国农业部批准的第一批兽用处方药品种目录^[1], 因其抗菌谱广, 对多种革兰氏阳性菌和革兰氏阴性菌都具有显著的抗菌效果, 可以有效地抑制细菌的生长

基金项目: 广西壮族自治区市场监督管理局2021年度科技计划项目(GXSJKJ2021-3)

Fund: Supported by 2021 Annual Science and Technology Program of Market Supervision Administration of Guangxi Zhuang Autonomous Region (GXSJKJ2021-3)

*通信作者: 曾坚, 主要研究方向为食品质量与安全。E-mail: 540793478@qq.com

*Corresponding author: ZENG Jian, Guangxi-Asean Food Inspection Center, Nanning 530029, China. E-mail: 540793478@qq.com

和繁殖^[2-4],且价格低廉,被广泛的应用于农业、畜牧业和水产业中。氨基糖苷类药物还具有促进动物生长的作用,也常常被作为动物促生长剂添加到饲料里。若养殖户、兽医等治疗经验不足或意识淡薄,为了治疗疾病或提高出栏率而违规超量使用兽药,或不遵守屠宰休药期的规定,甚者在日常饲料中违规添加抗菌药,使畜禽体内长期处于抗菌药的环境,均会导致兽药在畜禽体内的残留。氨基糖苷类药物具有肾毒性、耳毒性、神经肌肉阻滞、造血系统毒性和过敏作用^[5-8],人类长期食用氨基糖苷类兽药残留超标的动物源性食品,通过食物链亦会导致药物在人体内的蓄积,并引发相应的毒副作用或出现耐药性,而损害人体的健康。

氨基糖苷类化合物是由氨基糖和氨基环醇通过氧桥连接而成的苷类化合物,其化学基本结构如图 1 所示,此类化合物极性大、易溶于水、脂溶性差,且紫外吸收弱。该结构的特殊性导致了在对此类化合物进行分析时,存在保留弱、灵敏度低、稳定性差、重复性不好等问题。目前,食品中氨基糖苷类残留的检测前处理技术有液-液萃取法^[9]、固相萃取法^[10]、分子印迹技术^[11]等,分析技术有微生物法^[12]、放射免疫测定法^[13]、胶体金免疫层析技术^[14]、液相色谱法^[15-16]、色谱-质谱联用法^[17]等。这些检测方法在对此类化合物进行检测分析时,为解决检测技术难点也提出了相应的解决对策,并进行了改进和创新。本文从该类化合物的结构、化学性质以及基质类型方面进行分析,对目前食品中氨基糖苷类残留检测的技术难点和解决对策进行综述,为食品中氨基糖苷类残留检测方法的开发研究提供借鉴和依据。

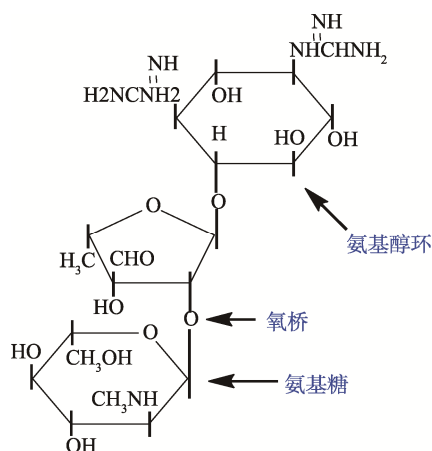


图 1 氨基糖苷类化合物化学基本结构

Fig.1 Chemical basic structure of aminoglycosides compounds

1 标准现状

1.1 残留限量标准

氨基糖苷类兽药残留的危害,已引起了相关组织和

世界各国的关注。为保障食品安全,国际组织和各国都制定了该类药物在动物源性食品中的最大残留限量。欧盟(EC)2377/90/EEC^[18]规定了链霉素、壮观霉素、新霉素(包括新霉素 B)、庆大霉素、双氢链霉素共 5 种兽药在畜禽肌肉、脂肪、肝脏、肾脏和奶中的最大残留限量,如链霉素在猪、牛的肌肉组织中的最大残留限量均为 500 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 。美国《联邦法规》(CRF)第 21 卷^[19]对链霉素、双氢链霉素、庆大霉素、安普霉素、大观霉素、新霉素、潮霉素 B 共 7 种氨基糖苷类兽药做出了残留限量规定,其中对链霉素在猪的其他可食用组织和鸡的可食用组织的最大残留限量规定为 0.5 mg/kg 。日本肯定列表^[20]列出了链霉素/双氢链霉素(总量)、庆大霉素、安普霉素、卡那霉素、大观霉素、新霉素共 7 种氨基糖苷类兽药的最大残留限量,猪肉、鸡肉中链霉素/双氢链霉素总量的最大残留限量均为 0.6 mg/kg 。2019 年 9 月 6 日,我国发布并于 2020 年 4 月 1 日实施的关于食品中兽药最大残留限量的 GB 31650—2019《食品安全国家标准 食品中兽药最大残留限量》对食品中氨基糖苷类抗生素残留的限量规定有 3 种情况:①有最大残留限量规定的:安普霉素、庆大霉素、卡那霉素、新霉素、大观霉素、链霉素/双氢链霉素总量共 7 种抗生素在畜禽肌肉、脂肪、肝、肾、蛋等组织的残留限制值;②允许使用但不需要制定残留限量:安普霉素仅用于兔、绵羊、猪、鸡口服用时,但绵羊泌乳期禁用,鸡产蛋期禁用;③允许做治疗用,但不得在动物性食品中检出:猪、鸡的可食组织和鸡蛋中的潮霉素 B。

1.2 检验标准

我国针对不同的基质类型,也制定了相应的检验标准,如 GB/T 18932.3—2002《蜂蜜中链霉素残留量的测定方法 液相色谱法》、GB/T 21323—2007《动物组织中氨基糖苷类药物残留量的测定 高效液相色谱-质谱质谱法》、GB/T 21330—2007《动物源性食品中链霉素残留量测定方法 酶联免疫法》、GB/T 22969—2008《奶粉和牛奶中链霉素、双氢链霉素和卡那霉素残留量的测定 液相色谱-串联质谱法》、农业部 1077 号公告-3-2008《水产品中链霉素残留量的测定 高效液相色谱法》^[21]等。在这些国家标准方法中,除 GB/T 21323—2007 适用于动物内脏、肌肉和水产品、GB/T 21330—2007 适用于肉类、内脏、水产品、牛奶和奶粉外,其余标准检测适用的基质种类单一,方法灵敏度低,通用性不强。

2 技术难点及解决对策

2.1 易吸附于组织,导致组分难提取完全

氨基糖苷类化合物易溶于水,结构基团中含有氨基,在水中易质子化,从而容易进入组织细胞中被吸附,导致样品提取不完全,回收率偏低。因该类物质易溶于

水, 结构中含有氨基呈弱碱性, 根据“相似相溶”的原理, 通常采用弱酸性溶剂、缓冲盐、或二者的组合使氨基糖苷类化合物成盐, 更有利于该类化合物从组织细胞中释放出来, 进入溶剂中, 从而提高提取回收率。目前国内文献报道的检测方法大都采用了三氯乙酸溶液^[22-25]、磷酸盐缓冲液^[26-27]、三氯乙酸溶液-磷酸盐缓冲液混合液^[28-30]、高氯酸^[31]、乙腈^[32]等作为提取溶剂。三氯乙酸作为溶剂时, 除了具有提取作用外, 还可沉淀蛋白质, 对提取液达到净化的目的。此外, 李敏青^[27]、赵国宝^[28]、魏莉莉^[30]等发现提取溶剂的 pH 值会导致化合物的提取效率不同, 如 pH 值为 7.0 时, 链霉素和双氢链霉素的提取回收率最高; pH 值为 3.0 时, 庆大霉素的提取回收率最好。

2.2 缺乏生色基团, 色谱法检测灵敏度低

氨基糖苷类化合物分子结构中缺乏生色基团, 紫外吸收极弱, 采用紫外检测器-高效液相色谱法进行检测, 紫外无吸收, 检测灵敏度低, 重现性不好。为提高检测灵敏度, 洪利娅等^[33]将硫酸阿司米星雾化后采用蒸发光散射检测器-高效液相色谱法 (evaporative light scattering detector-high performance liquid chromatography, ELSD-HPLC) 进行检测, 检测限和定量限达到了 2、5 $\mu\text{g/mL}$, 大大提高了检测的灵敏度。因氨基糖苷类缺乏生色基团而不能直接采用荧光或紫外检测器检测, 可通过将其衍生化使得到的衍生物具有荧光强度或紫外生色基团后再通过液相荧光法^[34-37]或紫外-高效液相色谱法^[38]进行检测。此外, 示差折光检测器-高效液相色谱法^[39]、胶体金免疫层析法^[40-41]、微生物法^[42]等检测技术也被应用到了氨基糖苷类化合物的检测中, 但随着仪器分析技术的飞速发展, 这些方法因操作繁琐、稳定性差、定性定量不准确等缺点, 而逐渐被具有更高灵敏度、定性定量更准确的质谱仪器分析方法所取代。

2.3 极性大, 反相色谱分离柱中保留弱

氨基糖苷类化合物结构基团含有多个羟基和氨基, 极性大, 在反相色谱分离柱中的保留弱, 甚至无保留。为增强氨基糖苷类化合物在反相色谱柱上的保留性, 同时改善液相色谱的分离效果, 亲水性液相色谱 (hydrophilic liquid chromatography, HILIC) 在氨基糖苷类化合物的测定中得到了广泛的应用, 在很大程度上解决了氨基糖苷类化合物在反相柱上保留弱或无保留的难题。HILIC 也被称为“反反相”色谱, 它是反相液相色谱 (reversed phase liquid chromatography, RPLC) 通过采用极性固定相的亲水作用对待分析物进行吸附保留的强弱而达到分离的原理, 即 HILIC 中的固定相是极性的, 流动相是含有少量水/缓冲液或其它极性溶剂的高度有机相 (> 60%, 典型的是乙腈), HILIC 是目前保留和分离

极性化合物最成功的方法。近年来, 采用 HILIC 进行氨基糖苷类化合物残留测定的文献报道如表 1 所示, 采用亲水性液相色谱来测定氨基糖苷类化合物, 增强了目标物在色谱柱中的保留能力, 各组分均达到了良好的回收率, 检测灵敏度高。

2.4 使用离子对试剂, 对质谱系统造成损害

增强氨基糖苷类化合物在色谱柱中的保留性能, 除了上述使用亲水性液相色谱法外, 还可以在流动相或者进样液中加入离子对试剂^[52-55]。氨基糖苷类化合物中含有氨基, 为带正电离子, 加入离子对试剂后, 它可与氨基糖苷类化合物结合成离子对而呈中性, 这样非极性就可以表现出来, 从而在色谱柱上有保留行为。但离子对试剂负离子响应极强, 且极易残留在质谱系统中, 导致质谱对负离子的分析性能降低, 对质谱检测器造成损害。为此, 可通过衍生化方法来改变氨基糖苷类化合物的亲水性, 提高其在反相色谱柱中的保留吸附作用, 如 TURNIPSEED^[56]通过异氰酸苯酯衍生化法进行衍生后采用液相色谱-电喷雾-离子阱质谱对牛乳中的氨基糖苷类残留进行了检测, 并确认了该衍生化法的有效性, 而不需要采用离子对试剂或 HILIC 色谱柱。或者, 还可通过采用极性化合物专用的色谱柱增强极性化合物的色谱保留行为, 如叶磊海等^[57]通过考察, 采用了硅胶柱 (SILICA SG80 S5, 2.0 mm $\times$ 150 mm), 使用甲酸乙酸铵-乙腈作为流动相, 就能获得理想的分离度和灵敏度, 10 种氨基糖苷类化合物在 15 min 内均出峰。

2.5 基质成分复杂, 样品难净化, 基质干扰大

食品种类繁多, 基质复杂, 含有大量的干扰物质, 如油脂、蛋白质、糖分等, 均会干扰待测组分的提取, 使得提取回收率低; 若净化效果不理想, 干扰物质还会在仪器上产生基质干扰从而影响检测结果的准确性和重复性; 同时还会堵塞色谱柱和仪器, 对色谱柱和仪器造成损坏。兽药残留的检测, 目标物在食品样品中的残留浓度低, 且各目标物性质差异大, 为此对样品的提取和净化技术提出了更高的要求。样品前处理的目的是浓缩待测物质、降低基质干扰、保护仪器、提高方法的灵敏度、准确性、精密度和选择性。对于食品中氨基糖苷类残留的检测, 文献报道中大多采用了固相萃取法进行净化, 如 HLB^[22,24,30,45,58]、分子印迹技术 MIP^[46,49,59]、WCX^[27,60-61]、CBX^[29,44]等固相萃取小柱。此外, 王炼等^[62]采用了基质固相分散法, 以 SiO_2 填料与 EDTA 二钠盐组成的提取材料对牛奶中的 5 种氨基糖苷类兽药进行了提取净化, 采用 0.1% 甲酸水溶液洗脱时, 各分析物的回收率均良好。由此可见, 通过采用相应的固相萃取小柱、基质分散固相等方法, 均可以有效的除去干扰物质, 净化样品溶液, 大大降低了基质效应。

表 1 HILIC 测定氨基糖苷类化合物残留的应用
Table 1 Applications of HILIC in determination of aminoglycoside residues

序号	基质	待测目标物	HILIC 固定相	效果	文献
1	畜禽肉、畜禽肝脏、 畜禽肾、牛奶、鸡蛋	阿霉素、庆大霉素、妥布霉素、巴龙霉素、潮霉素 B、新霉素、卡那霉素、西索米星、奈替米星、核糖霉素、春日霉素、阿米卡星、链霉素、双氢链霉素、壮观霉素	资生堂 CAPCELL PAK ST (150 mm×2.0 mm, 5 μm)	峰形良好, 灵敏度高, 回收率 71%~108%, 检出限 8.1~11.8 μg/kg, 定量限 16.4~21.8 μg/kg	[26]
2	牛奶	链霉素、双氢链霉素、庆大霉素、卡那霉素、丁胺卡那霉素、安普霉素、大观霉素	ACQUITY CORTECS HILIC (100 mm×2.1 mm, 1.6 μm)	有效延长了保留时间, 质谱响应值高, 平均回收率 80%~117.5%, 检测限 10 μg/kg, 定量限 20 μg/kg	[43]
3	龙虾	链霉素、双氢链霉素、庆大霉素、卡那霉素、新霉素、妥布霉素	Agilent Eclipse XDB-C ₁₈ (150 mm×4.6 mm, 5 μm)	实现良好分离, 宽 pH 2~9 范围峰形良好, 回收率 66.1%~107.9%, 链霉素、双氢链霉素检出限 5 μg/kg, 庆大霉素、卡那霉素、新霉素、妥布霉素检出限 50 μg/kg	[44]
4	水产品	巴龙霉素、壮观霉素、妥布霉素、庆大霉素、卡那霉素、潮霉素 B、安普霉素、链霉素、双氢链霉素、丁胺卡那霉素、新霉素	Obelisc R 柱(100 mm×2.1 mm, 5 μm)	各组分就能保留, 峰形良好, 灵敏度高, 回收率 78.4%~109.6%, 方法检出限 1.0~10.0 μg/kg, 定量限 2.0~20.0 μg/kg	[45]
5	蜂蜜	链霉素、新霉素、双氢链霉素、庆大霉素、卡那霉素	Obelisc R 柱(150 mm×2.1 mm, 5 μm)	回收率 65%~76%, 检出限 11.2~33.6 ng/g	[46]
6	畜禽肉、鱼肉、牛奶	阿米卡星、双氢链霉素、卡那霉素、新霉素、巴龙霉素、壮观霉素、链霉素	Thermo Poroshell 120 HILIC 色谱柱(100 mm×2.1 mm, 2.7 μm),连接 Poroshell 120 HILIC 保护柱(5 mm×2.1 mm, 2.7 μm)	回收率 72%~96%, 检出限 ≤33 μg/kg	[47]
7	蜂蜜	链霉素、双氢链霉素、壮观霉素、卡那霉素、阿米卡星	Obelisc R 柱(100 mm×2.1 mm, 5 μm)	在酸性条件下, 在固定相上的吸附能力较强, 保留时间较强, 回收率 75.1%~92.3%, 检出限 5~20 μg/kg	[48]
8	蜂蜜	链霉素、双氢链霉素	SIELC Obelisc R 柱(150 mm×2.1 mm, 5 μm)	回收率 86.9%~113.2%, 检出限 2.0 μg/kg, 定量限 5.0 μg/kg	[30]
9	肌肉组织及其脏器组织、水产品	壮观霉素、双氢链霉素、潮霉素 B、链霉素、丁胺卡那霉素、卡那霉素、安普霉素、妥布霉素、庆大霉素、新霉素	CORTECS HiliC(2.1 mm×100 mm, 1.6 μm), ZIC HiliC(2.1 mm×75 mm, 3 μm)	检测限为 30~100 μg/L, 定量限为 50~250 μg/L, 平均添加回收率为 60%~120%	[49]
10	猪肉、牛肉、猪肾、牛肝	链霉素、双氢链霉素、丁胺卡那霉素、潮霉素 B、奇霉素、卡那霉素、新霉素、安普霉素、妥布霉素、庆大霉素	SIELC Obelisc R 柱 (150 mm×2.1 mm, 5 μm)	定量限为 20~100 μg/kg, 加标回收率为 73.9%~103.6%。	[50]
	蜂蜜、牛奶、肝脏	14 种氨基糖苷类抗生素	Obelisc R 柱(150 mm×2.1 mm, 5 μm)	各组分色谱分离良好, 灵敏度高	[51]

3 总结与展望

综上所述,对于食品中氨基糖苷类残留的检测,为解决其在色谱中无保留、无紫外吸收、灵敏度低及基质干扰大的技术难点,当前主要采用固相萃取法进行净化,亲水性液相色谱法增强目标物在色谱中的保留,质谱联用进行检测的办法作为解决对策,但仍存在个别物质回收率低、灵敏度低、峰形拖尾的现象。为解决类似氨基糖苷类等强极性药物和小生物分子的色谱保留和分离难题,更多的亲水性固定相被开发和应用。对于食品中兽药残留的检测方法,固相萃取法和 QuEChERS 方法均为当前常用的去除杂质干扰的净化方法。尤其是 QuEChERS 方法,因具有回收率高、准确度高、分析速度快、操作简便、环境污染小等优势,而被广泛的应用于农兽药残留的检测当中。液相色谱-串联质谱法抗背景干扰能力强,灵敏度高、定量定性准确,是目前国际上认可的对残留物成分筛查和确证最有效的方法。在残留物检测应用中,由于分析物浓度低,样品基质复杂,使用液相色谱-串联质谱技术已成为残留分析的主要发展方向。

参考文献

- [1] 中华人民共和国农业部公告第 1997 号 [EB/OL]. [2013-09-30]. http://www.moa.gov.cn/nybg/2013/dshiq/201712/t20171227_6126416.htm.
No.1997 Ministry of Agriculture of the People's Republic of China [EB/OL]. [2013-09-30]. http://www.moa.gov.cn/nybg/2013/dshiq/201712/t20171227_6126416.htm.
- [2] 曾振灵. 抗菌药物在蛋鸡养殖业中的合理应用[J]. 中国动物保健, 2019, 10: 5-7.
ZENG ZL. The rational application of antimicrobial agents in laying chicken breeding industry [J]. China Animal Health, 2019, 10: 5-7.
- [3] 刘瑞安. 家禽使用青霉素类、头孢菌素类、氨基糖苷类和喹诺酮类等抗菌药的特点和注意事项[J]. 养禽与禽病防治, 2012, 5: 38-39.
LIU RA. The characteristics and precautions of antibiotics such as penicillin, cephalosporin, aminoglycoside and quinolone used in poultry [J]. Poult Husb Dis, 2012, 5: 38-39.
- [4] 武丹, 张圆圆, 杨雪. 氨基糖苷类抗生素的作用机制及其在兽医临床中的应用[J]. 当代畜禽养殖业, 2020, 8: 42-13.
WU D, ZHANG YY, YANG X. The mechanism of action of aminoglycoside antibiotics and its application in veterinary clinic [J]. Mod Anim Husb, 2020, 8: 42-13.
- [5] 许恒, 唐春雷, 范为正. 氨基糖苷类抗生素的研究进展[J]. 中国新药杂志, 2019, 2(15): 1828-1835.
XU H, TANG CL, FAN WZ. Research progress in aminoglycoside antibiotics [J]. Chin J New Drugs, 2019, 2(15): 1828-1835.
- [6] FOSTER J, TEKIN M. Aminoglycoside induced ototoxicity associated with mitochondrial DNA mutations [J]. Egypt J Med Human Genet, 2016, 17(3): 287-293.
- [7] 徐丽佳, 刘笑, 张秀芹, 等. 超高效液相色谱串联质谱法检测鸡蛋中残留的氨基糖苷类药物[J]. 药物分析杂志, 2016, 36(2): 301-305.
XU LJ, LIU X, ZHANG XQ, *et al.* Determination of aminoglycoside residues in eggs by UPLC-MS/MS [J]. Chin J Pharm Anal, 2016, 36(2): 301-305.
- [8] 何强, 张颖, 任秀敏. 氨基糖苷类药物耳毒性机制研究[J]. 河北医科大学学报, 2017, 38(12): 1484-1488.
HE Q, ZHANG Y, REN XM. Study on the mechanism of ototoxicity of aminoglycoside drugs [J]. J Hebei Med Univ, 2017, 38(12): 1484-1488.
- [9] CHIAOCHAN C, KOESUKWIWAT U, YUDTHAVORASIT S, *et al.* Efficient hydrophilic interaction liquid chromatography-tandem mass spectrometry for the multiclass analysis of veterinary drugs in chicken muscle [J]. Anal Chim Acta, 2010, 682(1-2): 117-129.
- [10] BOHM DA, STACHEL CS, GOWIK P. Validation of a method for the determination of aminoglycosides in different matrices and species based on an in-house concept [J]. Food Addit Contam Part A Chem Anal Control Expo Risk Assess, 2013, 30(6): 1037-1043.
- [11] JI S, ZHANG F, LUO X, *et al.* Synthesis of molecularly imprinted polymer sorbents and application for the determination of aminoglycosides antibiotics in honey [J]. J Chromatogr, 2013, (1313): 113-118.
- [12] 马秋霞, 刘楠, 丛黎明, 等. 改进的 Filmplate TM 纸片法与国标法检测大肠菌清数的比较[J]. 解放军预防医学杂志, 2015, 3(1): 14-17.
MA QX, LIU N, CONG LM, *et al.* Comparison between modified filmplate TM method and national standard method for the detection of coliform groups [J]. J Prev Med Chin PLA, 2015, 33(1): 14-17.
- [13] 秦燕, 鲍伦军, 朱柳明. 鸡肝中链霉素残留的 2 种免疫分析法[J]. 华南农业大学学报, 2003, 24(4): 88-91.
QIN Y, BAO LJ, ZHU LM. The determination of streptomycin residue in chicken liver with two immunoassay methods [J]. J South Chin Agric Univ, 2003, 24(4): 88-91.
- [14] 何方洋, 万字平, 丁双阳, 等. 链霉素胶体金快速检测试纸条的研制[J]. 中国动物检疫, 2008, 25(5): 29-31.
HE FY, WAN ZP, DING SY, *et al.* Research and development of immunochromatographic colloid gold strips for rapid detection of streptomycin [J]. Chin J Anim Quarant, 2008, 25(5): 29-31.
- [15] 姜莉, 赵守成. 柱后衍生-荧光检测高效液相色谱法快速测定鲜牛奶中链霉素残留量[J]. 分子科学学报, 2005, 21(1): 20-24.
JIANG L, ZHAO SC. Rapid determination of streptomycin residues in milk with post column derivatization liquid chromatography: English edition [J]. J Mol Sci, 2005, 21(1): 20-24.
- [16] 薛晓峰, 吴黎明, 陈兰珍, 等. 蜂王浆中链霉素残留的提取、净化及液相色谱测定方法研究[J]. 食品科学, 2008, 19(21): 487-489.
XUE XF, WU LM, CHEN LZ, *et al.* Study on extraction, purification and chromatographic analysis of streptomycin residue in royal jelly [J]. Food Sci, 2008, 19(21): 487-489.
- [17] 杜玥, 杨慧元, 徐伟东. 亲水作用色谱-串联质谱法测定蜂蜜中的链霉素和双氢链霉素[J]. 中国抗生素杂志, 2009, 34(11): 669-677.
DU Y, YANG HY, XU WD. Determination of streptomycin and dihydrostreptomycin in honey by hydrophilic interaction chromatography combined with tandem-mass spectrometry [J]. J Chin Antibiot, 2009, 34(11): 669-677.
- [18] EU(CE)2377/90/EEC Council Regulation (EU)N 37/2010 on pharmacologically active substances and their classification regarding maximum

- residue limits in foodstuffs of animal origin [J]. Off J Eur Union, 2010, 15: 1–72.
- [19] Pesticide residue limits query results [Z].
- [20] Maximum residue limits (mrls) list of agricultural chemicals in foods [Z].
- [21] 农业部 1077 号公告-3-2008 水产品中链霉素残留量的测定 高效液相色谱法[Z].
Announcement No. 1077 of the Ministry of Agriculture -3-2008-
Determination of streptomycin residues in fish and fishery products by
high performance liquid chromatography [Z].
- [22] 龚强, 丁利, 朱绍华, 等. 高效液相色谱-串联质谱法检测乳制品中 10 种氨基糖苷类抗生素残留[J]. 色谱, 2012, 30(11): 1143–1147.
GONG Q, DING L, ZHU SH, *et al.* Determination of ten aminoglycoside
residues in milk and dairy products using high performance liquid
chromatography-tandem mass spectrometry [J]. Chin J Chromatogr, 2012,
30(11): 1143–1147.
- [23] 方秋华, 刘佩怡, 肖田安, 等. 牛奶中氨基糖苷类药物残留量的测定 高效液相色谱串联质谱法[C]. 动物药理学分会学术年会优秀论文集, 2016.
FANG QH, LIU PY, XIAO TA, *et al.* Determination of aminoglycosides in
milk by high performance liquid chromatography-tandem mass
spectrometry [C]. Excellent Papers collection of 2016 Annual Conference
of Animal Medicine Society, 2016.
- [24] 全德甫, 王甫, 许少坚, 等. 液相色谱串联质谱法测定猪肉中奈替米星、西索米星和小诺霉素的残留量[J]. 中国卫生检验杂志, 2014, 24(10): 1404–1406, 1421.
QUAN DF, WANG F, XU SJ, *et al.* Simultaneous determination of
netimicin, sisomicin and micromonicin residues in pork by HPLC-MS/MS
[J]. Chin J Health Lab Technol, 2014, 24(10): 1404–1406, 1421.
- [25] ZHU WX, YANG JZ, WEI W, *et al.* Simultaneous determination of 13
aminoglycoside residues in foods of animal origin by liquid
chromatography-electrospray ionization tandem mass spectrometry with
two consecutive solid-phase extraction steps [J]. J Chromatogr A, 2008,
1207: 29–37.
- [26] TAO YF, CHEN DM, YU H, *et al.* Simultaneous determination of 15
aminoglycoside(s) residues in animal derived foods by automated
solid-phase extraction and liquid chromatography-tandem mass
spectrometry [J]. Food Chem, 2012, 135: 676–683.
- [27] 李敏青, 徐娟, 王岚, 等. 固相萃取/高效液相色谱-串联质谱法测定植物性食品中链霉素与双氢链霉素[J]. 分析测试学报, 2019, 38(7): 859–864.
LI MQ, XU J, WANG L, *et al.* Determination of streptomycin and
dihydrostreptomycin in vegetable foods by high performance liquid
chromatography-tandem mass spectrometry with solid phase extraction [J].
J Instrum Anal, 2019, 38(7): 859–864.
- [28] 赵宝国, 罗飞, 臧勇军. 超高效液相色谱-串联质谱法测定猪肉中庆大霉素残留量[J]. 肉类工业, 2019, 7: 40–42, 51.
ZHAO BG, LUO F, ZANG YJ. Determination of gentamicin residues in
pork by ultra performance liquid chromatography-mass spectrometry [J].
Meat Ind, 2019, 7: 40–42, 51.
- [29] 孙雷, 张俐, 黄耀凌, 等. 超高效液相色谱-串联质谱法检测动物源食品中 8 种氨基糖苷类药物残留[J]. 质谱学报, 2009, 30(1): 60–64.
SUN L, ZHANG L, HUANG YL, *et al.* Detremination of aminoglycosides
in foodstuffs of animal origin by UPLC-MS/MS [J]. J Chin Mass Spectr
Soc, 2009, 30(1): 60–64.
- [30] 魏莉莉, 薛霞, 刘艳明, 等. 亲水作用色谱-串联质谱法测定蜂蜜中链霉素和双氢链霉素残留[J]. 色谱, 2019, 37(7): 735–741.
WEI LL, XUE X, LIU YM, *et al.* Detremination of streptomycin and
dihydrostreptomycin residues in honey by hydrophilic interaction liquid
chromatography-tandem mass spectrometry [J]. Chin J Chromatogr, 2019,
37(7): 735–741.
- [31] 安冬. 水产品中氨基糖苷类药物残留检测的液-质联用分析法研究[D]. 重庆: 西南大学, 2009.
AN D. Study on the detection method for aminoglycosides residue in
aquatic products by liquid chromatography-tandem mass spectrometry [D].
Chongqing: Southwest University, 2009.
- [32] KAUFMANN A, BUTCHER P, MADEN K. Determination of
aminoglycoside residues by liquid chromatography and tandem mass
spectrometry in a variety of matrices [J]. Anal Chim Acta, 2012, 711:
46–53.
- [33] 洪利娅, 陈悦, 陈贵斌, 等. HPLC-ELSD 法分析硫酸阿司米星含量及有关物质[J]. 药物分析杂志, 2006, 26(2): 218–220.
HONG LY, CHEN Y, CHEN GB, *et al.* HPLC-ELSD analysis of
astromicin sulfate and its related substances [J]. Chin J Pharm Anal, 2006,
26(2): 218–220.
- [34] 钱疆, 余孔捷, 陈健, 等. 液相荧光法检测乳制品中 9 种氨基糖苷类药物残留[J]. 福建分析测试, 2011, 20(3): 13–17.
QIAN J, YU KJ, CHEN J, *et al.* Detremination of nine aminoglycosides
drug residues in dairy products with HPLC-fluorescence detection [J].
Fujian Anal Test, 2011, 20(3): 13–17.
- [35] 中国农业部 1025 号公告-1-2008 牛奶中氨基糖苷类多残留检测-柱后衍生高效液相色谱法[Z].
Announcement No. 1025 of the ministry of agriculture of the People's
Republic of China -1-2008 high performance liquid chromatographic
method by post column derivised for determination of aminoglycosides
residues in milk [Z].
- [36] 陈晓红, 刘小莉, 董明盛, 等. 高效液相色谱法测定蜂产品中链霉素残留量[J]. 食品科学, 2004, 2(1): 155–158.
CHEN XH, LIU XL, DONG MS, *et al.* Liquid chromatographic detection
of streptomycin residues in honey by using post column derivatization [J].
Food Sci, 2004, 25(1): 155–158.
- [37] 王立, 林洪, 江洁. 液相色谱法测定水产品中链霉素残留[J]. 中国食品学报, 2006, 6(1): 204–207.
WANG L, LIN H, JIANG J. Determination of streptomycin residue in
aquatic products by liquid chromatography [J]. J Chin Inst Food Sci
Technol, 2006, 6(1): 204–207.
- [38] 王志兵, 高杨, 刘洋, 等. 微波辅助衍生-离子液体分散液液微萃取-高效液相色谱法检测牛奶中氨基糖苷类抗生素残留[J]. 现代食品科技, 2014, 30(4): 260–267.

- WANG ZHB, GAO Y, LIU Y, *et al.* Detremination of aminoglycosides residues in milk by microwave-assisted derivatization and ionic liquid-based dispersive liquid-liquid microextraction coupled with HPLC [J]. *Mod Food Sci Technol*, 2014, 30(4): 260–267.
- [39] ZHU L, WANG JK. Fast determination of tobramycin by reversed-phase ion-pair high performance liquid chromatography with a refractive index detector [J]. *Front Chem Sci Eng*, 2013, 7(3): 322–328.
- [40] 武晋孝, 王成. 牛奶中氨基糖苷类药物残留胶体金免疫层析技术研究 [J]. *中国饲料*, 2017, 6: 27–29.
- WU JX, WANG CH. Study on colloidal gold immunochromatography for aminoglycoside drug residues in milk [J]. *China's Feed*, 2017, 6: 27–29.
- [41] LEAL AL, ESTEVEZ MC, CHAPA SOM, *et al.* Design of a surface plasmon resonance immunoassay for therapeutic drug monitoring of amikacin [J]. *Talanta*, 2015, 141: 253–258.
- [42] 高晓月, 范维, 陈淑敏, 等. 微生物显色法检测禽畜肉中混合抗生素残留 [J]. *肉类研究*, 2019, 33(4): 36–41.
- GAO XY, DAN W, CHEN SM, *et al.* Residue analysis of antibiotics in livestock and poultry meat by microbial chromogenic assay [J]. *Meat Res*, 2019, 33(4): 36–41.
- [43] 刘雪红, 张秀芹, 侯颖, 等. 超高效液相色谱-串联质谱法检测牛奶中 7 种氨基糖苷类药物残留 [J]. *中国兽药杂志*, 2015, 49(3): 48–52.
- LIU XH, ZHANG XQ, HOU Y, *et al.* Detection of seven aminoglycosides residues in milk by UPLC-MS-MS [J]. *Chin J Vet Drug*, 2015, 49(3): 48–52.
- [44] 苏晶, 汤立志, 陈长毅, 等. 高效液相色谱串联质谱法同时测定 9 种龙虾中氨基糖苷类和四环素类抗生素残留 [J]. *食品工业科技*, 2016, 37(2): 60–63, 67.
- SU J, TANG LZ, CHEN CY, *et al.* Simultaneous determination of nine aminoglycosides and tetracyclines antibiotics residues in crayfish by high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. *Sci Technol Food Ind*, 2016, 37(2): 60–63, 67.
- [45] 黄原飞, 姜晓祎, 周哲, 等. 分子印迹聚合物固相萃取-超高效液-串联质谱法检测水产品中 11 种氨基糖苷类药物残留 [J]. *分析化学*, 2018, 46(3): 454–461.
- HUANG YF, LOU XY, ZHOU Z, *et al.* The residues of 11 aminoglycosides in aquatic products were detected by solid-phase extraction (SPE)-Super-efficient liquid-tandem mass spectrometry (MS-MS) with molecularly imprinted polymers [J]. *Chin J Anal Chem*, 2018, 46(3): 454–461.
- [46] PERKONS I, PUGAJEVA I, BARTKEVICS V. Simultaneous screening and quantification of aminoglycoside antibiotics in honey using mixed-mode liquid chromatography with quadrupole time-of-flight mass spectroscopy with heated electrospray ionization [J]. *J Sep Sci*, 2018, 41: 3186–3194.
- [47] 吴云辉, 严丽娟, 沈鹭英, 等. 混合型离子交换液相色谱-串联质谱法测定蜂蜜中 5 种氨基糖苷类抗生素残留 [J]. *色谱*, 2019, 37(5): 499–504.
- WU YH, YAN LJ, SHEN LY, *et al.* Determination of five aminoglycoside residues in honey using mixed-mode ion exchange liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. *Chin J Chromatogr*, 2019, 37(5): 499–504.
- [48] SALUTI G, DIAMANTI I, GIUSEPPONI D, *et al.* Simultaneous determination of aminoglycosides and colistin in food [J]. *Food Chem*, 2018, 266: 9–16.
- [49] 戴辉, 孟晶, 祖立青, 等. 基于 HPLC-MS 检测食品中新霉素和潮霉素 B 的残留量 [J]. *山西农经*, 2016, 18: 97–98, 101.
- DAI H, MENG J, ZU LQ, *et al.* Determination of neomycin and hygromycin B residues in food by HPLC-MS [J]. *Shanxi Agric Econ*, 2016, 18: 97–98, 101.
- [50] 宓捷波, 张敏, 柴铭骏, 等. 亲水作用色谱-串联质谱法测定动物源食品中 10 种氨基糖苷类药物的残留量 [J]. *食品研究与开发*, 2019, 40(19): 197–204.
- MI JB, ZHANG M, CHAI MJ, *et al.* Determination of ten kinds of aminoglycosides residues in animal original food using hydrophilic interaction chromatography tandem mass spectrometry [J]. *Food Res Dev*, 2019, 40(19): 197–204.
- [51] DÍEZ C, GUILLARME D, SPÓRRI AS, *et al.* Aminoglycoside analysis in food of animal origin with a zwitterionic stationary phase and liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. *Anal Chim Acta*, 2015, 882: 127–139.
- [52] BAZZAN AJ, LOUÍSE J, TARGA MM, *et al.* Determination of aminoglycoside residues in milk and muscle based on a simple and fast extraction procedure followed by liquid chromatography coupled to tandem mass spectrometry and time of flight mass spectrometry [J]. *Talanta*, 2016, 154: 38–45.
- [53] ALMEIDA MP, REZENDE CP, SOUZA LF, *et al.* Validation of a quantitative and confirmatory method for residue analysis of aminoglycoside antibiotics in poultry, bovine, equine and swine kidney through liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. *Food Addit Contam*, 2012, 29(4): 517–525.
- [54] ZHU ZH, LIU G, WANG F, *et al.* Development of a liquid chromatography tandem mass spectrometric method for simultaneous determination of 15 aminoglycoside residues in porcine tissues [J]. *Food Anal Methods*, 2016, 9(9): 2587–2599.
- [55] 湛嘉, 朱海强, 王园, 等. 猪肉中强极性-极性化学污染物快速通用筛查法的建立 [J]. *中国口岸科学技术*, 2020, 3: 47–54.
- ZHAN J, ZHU HQ, WANG Y, *et al.* Generic and rapid determination of stronger polar to polar organic chemical contaminants in pork by using ultra-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. *China Port Sci Technol*, 2020, 3: 47–54.
- [56] TURNIPSEED SB, CLARK SB, KARBIWNYK CM, *et al.* Analysis of aminoglycoside residues in bovine milk by liquid chromatography electrospray ion trap mass spectrometry after derivatization with phenyl isocyanate [J]. *J Chromatogr B*, 2019, 877: 1487–1493.
- [57] 叶磊海, 钟世欢, 叶佳明, 等. LC-MS-MS 法同时测定动物肌肉组织和牛奶中 10 种氨基糖苷类药物的方法优化研究 [J]. *医药化工*, 2016, 12(42): 107–111.
- YE LH, ZHONG SH, YE JM, *et al.* Simultaneous determination of muscle

- tissue and milk by LC-MS-MS study on optimization of 10 kinds of aminoglycoside drugs [J]. *Pharm Chem* 2016, 12(42): 107–111.
- [58] 钟名琴, 黄婷, 吴雯娟, 等. 超高效液相色谱-串联质谱法同时测定肌肉组织中 6 种氨基糖苷类药物残留[J]. *饲料博览*, 2019, 5: 1–6.
- ZHONG MQ, HUANG T, WU WJ, *et al.* Simultaneous determination of Six aminoglycoside residues in Muscle Tissue by UPLC-MS/MS [J]. *Feed Rev*, 2019, 5: 1–6.
- [59] 李云辉. 分子印迹法-高效液相色谱-串联质谱法检测牛奶中的氨基糖苷类抗生素[J]. *现代食品*, 2018, 19: 110–115.
- LI YH. Determination of aminoglycoside antibiotics in milk by high performance liquid chromatography tandem mass spectrometry with molecular imprinting [J]. *Mod Food*, 2018, 19: 110–115.
- [60] 陶大利, 白鹤, 李琴. SPE 净化-液质联用测定氨基糖苷类药物残留[J]. *中国乳品工业*, 2019, 47(2): 51–57.
- TAO DL, BAI H, LI Q. Application research of aminoglycoside drug residues by SPE purification-UPLC-MS/MS in milk [J]. *Dairy Ind*, 2019, 47(2): 51–57.
- [61] 王帅兵, 曲斌, 耿士伟, 等. 亲水作用色谱-高分辨质谱测定生鲜牛乳中 7 种氨基糖苷类药物残留[J]. *动物医学进展*, 2017, 38(9): 67–72.
- WANG SB, QU B, GEN SW, *et al.* Determination of 7 aminoglycosides residues in fresh milk by hydrophilic chromatography-high resolution mass spectrometry [J]. *Prog Vet Med*, 2017, 38(9): 67–72.
- [62] 王炼, 刘少琼, 杨碧霞, 等. 基质固相分散-亲水交互作用色谱-串联质谱法测定牛奶中 5 种氨基糖苷类抗生素残留量[J]. *中国食品卫生杂志*, 2019, 31(3): 222–226.
- WANG L, LIU SQ, YANG BX, *et al.* Determination of 5 Aminoglycoside residues in milk by matrix solid phase dispersion-hydrophilic interaction chromatography-tandem mass spectrometry [J]. *Chin J Food Hyg*, 2019, 31(3): 222–226.

(责任编辑: 韩晓红)

作者简介



梁飞燕, 硕士, 副主任药师, 主要研究方向为食品质量与安全。
E-mail: 38897038@qq.com

曾 坚, 主要研究方向为食品质量与安全。
E-mail: 540793478@qq.com