

# 产前饲喂模式下恩诺沙星在初产蛋中的残留规律及膳食暴露评估

赵琳<sup>1,2</sup>, 张瑞英<sup>1,2\*</sup>, 孙向东<sup>1,2</sup>, 兰静<sup>1,2</sup>, 金海涛<sup>1,2</sup>, 王冰<sup>1,2</sup>,  
倪蓓<sup>1,2</sup>, 武爽<sup>1,2</sup>

[1. 黑龙江省农业科学院农产品质量安全研究所, 哈尔滨 150086;  
2. 农业农村部农产品质量安全风险评估实验室(哈尔滨), 哈尔滨 150086]

**摘要: 目的** 探讨产前饲喂模式下恩诺沙星在初产蛋中残留规律, 评估其对鸡蛋的安全性以及消费者健康的影响。**方法** 选取 378 只日龄为 85 d 的海兰褐蛋鸡, 根据给药时间分为 14 组, 1.5 g/(kg·BW)恩诺沙星粉剂连续拌料喂药 5 d。从给药后生产第 1 枚鸡蛋开始连续采集鸡蛋 8 d, 采用液相色谱-串联质谱法分析鸡蛋中恩诺沙星及其代谢产物环丙沙星的残留量, 采用每日允许摄入量对初产蛋的安全性进行评估。**结果** 初产蛋中恩诺沙星和环丙沙星含量均随着停药时间延长逐渐降低。连续给药 5 d, 停药 1 d 的初产蛋中恩诺沙星和环丙沙星含量最高, 分别为 959.725 和 62.263 μg/kg, 停药 7 d 后鸡蛋中环丙沙星含量低于检出限, 恩诺沙星代谢缓慢, 停药 24 d 后鸡蛋中恩诺沙星含量低于检出限。停药 1 d 的初产蛋对婴儿和成年人身体健康具有慢性危害风险。**结论** 为了保证禽蛋中无恩诺沙星残留, 建议至少需要在产蛋前 29 d 用药, 停药 24 d 以上, 以满足产品符合国家监管以及保证消费者健康的要求。

**关键词:** 恩诺沙星; 初产蛋; 残留规律; 膳食暴露

## Assessment of residue regularity and dietary exposure of enrofloxacin in primiparous eggs under prenatal feeding mode

ZHAO Lin<sup>1,2</sup>, ZHANG Rui-Ying<sup>1,2</sup>, SUN Xiang-Dong<sup>1,2</sup>, LAN Jing<sup>1,2</sup>, JIN Hai-Tao<sup>1,2</sup>,  
WANG Bing<sup>1,2</sup>, NI Bei<sup>1,2</sup>, WU Shuang<sup>1,2</sup>

[1. *Quality & Safety institute of Agricultural Products, Heilongjiang Academy of Agricultural Sciences, Harbin 150086, China*; 2. *Laboratory of Agro-product Quality and Safety Risk Assessment (Harbin), Harbin 150086, China*]

**ABSTRACT: Objective** To assess the residual regularity of enrofloxacin in the primiparous eggs of hens under prenatal feeding mode, and evaluate its impact on the safety of eggs and on the health of consumers. **Methods** A total of 378 Hailan brown hens (85 days old) were divided into 14 groups according to the time of administration, fed by 1.5 g/(kg·BW) enrofloxacin supplemented diet for 5 days. Eggs were collected continuously when the first egg was laid after 8 days of administration. The residues of enrofloxacin and its metabolite ciprofloxacin in eggs were analyzed by liquid chromatography-tandem mass spectrometry, and the safety was evaluated by acceptable daily

基金项目: 农业农村部项目禽产品风险评估项目(GJFP201800702)

Fund: Supported by the Risk Assessment Program of Poultry Products of Ministry of Agriculture and Rural Affairs (GJFP201800702)

\*通信作者: 张瑞英, 硕士, 研究员, 主要研究方向为农产品质量安全评价。E-mail: zhruiying@163.com

\*Corresponding author: ZHANG Rui-Ying, Master, Professor, Quality & Safety institute of Agricultural Products, Heilongjiang Academy of Agricultural Sciences, Harbin 150086, China. E-mail: zhruiying@163.com

intake. **Results** The content of enrofloxacin and ciprofloxacin in the primiparous eggs gradually decreased with the extending time of the drug withdrawal. The highest levels of enrofloxacin and ciprofloxacin in primiparous eggs after administration for 5 days and withdrawal for 1 day were 959.725 g/kg and 62.263 g/kg, respectively. After 7 days of drug withdrawal, the ciprofloxacin content in eggs was lower than the detection limit. However, trace enrofloxacin in eggs was metabolized slowly. The content of enrofloxacin in eggs was lower than the detection limit after 24 days of drug withdrawal. The primiparous eggs after 1 day of drug withdrawal showed a chronic risk of harm to the health of baby and adults. **Conclusion** In order to ensure that no enrofloxacin residue in poultry eggs, it is recommended that feed the drug at least 29 days prior to egg laying and withdrawal the drug for more than 24 days to meet the requirements of national supervision as well as to ensure consumer health.

**KEY WORDS:** enrofloxacin; primiparous eggs; residues regularity; dietary exposure

## 0 引言

恩诺沙星(enrofloxacin, Enr)属于氟喹诺酮类药物,是一类人工合成的广谱抗菌药,用于治疗消化道感染、呼吸道感染等,被广泛应用于禽类养殖业<sup>[1]</sup>。恩诺沙星及其代谢物环丙沙星(cyclopropoxicle, Cip)具有较好的亲脂性,代谢速度较慢,在禽类体内具有较长的半衰期<sup>[2-3]</sup>。禽类养殖过程中,恩诺沙星使用时间或管控措施不当容易造成产品中恩诺沙星及其代谢物环丙沙星残留超标,使消费者产生耐药性或过敏反应<sup>[4-6]</sup>。为保障食品安全,每年我国均有针对禽蛋质量安全的抽检监测,监测结果显示恩诺沙星残留已经成为影响禽蛋质量安全的主要因素<sup>[7-8]</sup>。近年来,很多学者已开展鸡蛋中恩诺沙星残留降解规律研究<sup>[9-12]</sup>,多数研究以产蛋期蛋鸡为实验对象,对于产蛋前用药在鸡初产蛋中的残留情况研究尚未见报道。

因此,本研究以未开产蛋鸡为模型,通过投喂一定剂量的恩诺沙星,采用液相色谱-串联质谱法(liquid chromatography-tandem mass spectrometry, LC-MS/MS)对初产蛋中恩诺沙星及其代谢产物环丙沙星的残留规律进行探究,为恩诺沙星相关标准的制定及风险评估提供科学依据,为畜产品安全保障提供数据支持,确保食品质量安全。

## 1 材料与方法

### 1.1 实验材料

#### 1.1.1 实验试剂

恩诺沙星标准品(纯度 98.0%)、恩诺沙星氘代物标准品(enrofloxacin-deuterium 5, Enr-D5)(纯度 99.8%)、环丙沙星标准品(纯度 98.0%)、环丙沙星氘代物标准品(cyclopropoxicle-deuterium 8, Cip-D8)(纯度 98%)(美国 Stanford Chemicals 公司);乙腈、乙酸、氯化钠(分析纯,北京益利精细化学品有限公司);5%恩诺沙星可溶性粉(广东温氏大华华动物保健品股份有限公司);乙腈、甲酸(色谱级,北京迪马科技有限公司);十八烷基硅烷 C<sub>18</sub> (octadecylsilane C<sub>18</sub>, ODS C<sub>18</sub>)(天津

博纳艾杰尔科技有限公司)。

#### 1.1.2 实验动物

普通级海兰褐商品代蛋鸡,购于哈尔滨市呼兰区和平鸡雏孵化厂,日龄 85 d 开始药物喂养实验。

#### 1.1.3 仪器与设备

AB SCIEX QTRAP 5500 液相色谱-串联质谱联用仪(美国 AB SCIEX 公司);Avanti J-E 高速冷冻离心机(美国贝克曼库尔特有限公司);Milli-Q 超纯水仪(美国 Millipore 公司)。

## 1.2 方法

### 1.2.1 实验设计

实验选用健康、活泼平均体重为(1.0 ± 0.2) kg 的海兰褐商品代蛋鸡共 378 只,分 14 组(以开产的第 1 d 为起点,往前进行时间点的设定):产蛋前第 34、31、29、26、23、21、19、17、15、13、11、8、5、1 d,每个时间点设置 3 个重复组,每组 9 只鸡,正常喂饲,自由饮水,期间不给任何抗菌药物,试验前后各组饲养条件相同。

### 1.2.2 动物饲喂药物

实验组从蛋鸡日龄 85 d 开始实验,按照所用 5%恩诺沙星可溶性粉产品说明书确定给药剂量为 1.5 g/kg,连续拌料喂药 5 d。从给药后每个实验组生产第 1 枚鸡蛋开始连续收集 8 d,每枚鸡蛋单独测定恩诺沙星和环丙沙星残留量,并计算平均含量。

### 1.2.3 样品前处理

称取鸡蛋样品 5 g(精确至 0.01 g),置于 50 mL 离心管中,加入 100 μL 的 100 ng/mL 氘代恩诺沙星(Enr-D5)和氘代环丙沙星(Cip-D8)工作溶液,用 10 mL 1%乙酸乙腈溶液提取,振荡提取 40 min,加 3 g NaCl,漩涡混匀 30 s 后 4000 r/min 离心 5 min,取上清液 1 mL,于含有 0.1 g C<sub>18</sub> 粉末的 15 mL 离心管,漩涡混匀 30 s,4000 r/min 离心 5 min,上清过 0.22 μm 有机滤膜,供 LC-MS/MS 测定。采用内标法对鸡蛋中恩诺沙星及其代谢物环丙沙星进行定量。

### 1.2.4 色谱条件

色谱柱:美国 Phenomene Kinetex F5 (3.0 mm×50 mm, 2.6 μm);流速:0.4 mL/min;柱温:35 °C;进样量:2 μL;流

动相: 乙腈-0.1%甲酸水溶液(A)-乙腈(B); 梯度洗脱程序: 0~1.0 min, 流动相 A 为 97%, B 为 3%, 保持 0.1 min, 0.1~4 min, 流动相 A 由 85%降至 75%, 4.00~4.01 min, 流动相 A 由 75%降至 5.0%, 并保持 1.0 min, 5.00~5.01 min, 流动相 A 由 5%增至 97.0%, 并保持至 6.0 min。

### 1.2.5 质谱条件

离子源: 电喷雾离子源(electrospray ionization, ESI); 氟苯尼考负离子扫描, 氟苯尼考胺正离子扫描; 检测方式: 多反应监测(multiple reaction monitoring, MRM); 雾化气、气帘气、辅助加热气、碰撞气: 高纯氮气; 雾化气温度: 500 °C。恩诺沙星定性、定量离子对: 360.0/316.1、356.0/245.1, 氘代恩诺沙星(Enr-D5)定性、定量离子对 365.4/245.1、365.4/203.2; 环丙沙星定性、定量离子对: 332.2/288.1、332.2/245.1, 氘代环丙沙星(Cip-D8)定性、定量离子对 340.2/295.9、340.2/322.2。

### 1.2.6 膳食暴露评估

本研究采用联合国粮农组织/世界卫生组织食品添加剂联合专家委员会(Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, JECFA)的相关理论和数据开展鸡蛋中恩诺沙星和环丙沙星残留的膳食暴露评估, 成人每天摄入鸡蛋量约为 100 g, 婴儿每天摄入鸡蛋量约为 25 g; 按照世界卫生组织(World Health Organization, WHO)的统计数据, 成人平均体重为 60 kg, 婴儿(<36 个月)平均体重为 10 kg。恩诺沙星每日允许摄入量(acceptable daily intake, ADI)为 0.002 mg/(kg BW)。估计摄入量(estimated daily intake, EDI)和慢性风险商(chronic risk quotient, RQc)分别按照公式(1)(2)计算:

$$EDI=C \times Dintake/BW \quad (1)$$

式中, EDI 为通过计算获得的每天每人恩诺沙星及其代谢物的摄入量,  $\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{d})$ ; C 为鸡蛋中恩诺沙星及其代谢物含量  $\mu\text{g}/\text{kg}$ ; Dintake 为每人每天鸡蛋的摄入量, kg。

$$RQc\% = EDI/ADI \times 100 \quad (2)$$

式中, RQc 表示风险商; ADI 是恩诺沙星每日允许摄入量,  $\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{d})$ 。当风险商  $RQc\% > 100\%$  时, 表示存在不可接受的慢性风险, 数值越大风险越大; 当  $RQc \leq 100\%$  时, 表示慢性风险为可以接受的, 数值越小风险越小。本研究以成人和婴儿 2 个不同人群分别设定暴露参数, 以每日鸡蛋中恩诺沙星和环丙沙星含量之和计算膳食暴露风险。

### 1.3 数据分析

采用 SAS 9.2 对药物残留数据进行方差分析,  $P < 0.05$  为差异显著, 结果用平均值 $\pm$ 标准偏差表示。因为实验过程中样本为实验蛋鸡的初产蛋, 蛋鸡初产时下蛋不规律, 不能实现蛋鸡同时开产, 每个实验组可能存在仅产 1 枚蛋的情况, 因此部分实验结果以单独数值表示。采用 Excel 2010 软件进行表格绘制。

## 2 结果与分析

### 2.1 恩诺沙星和环丙沙星分析方法

分别以恩诺沙星和环丙沙星的标准样品与内标色谱峰面积之比(Y)对恩诺沙星和环丙沙星的质量浓度(X, ng/mL)作图。恩诺沙星和环丙沙星在 5~500 ng/mL 质量浓度范围内, 色谱峰面积与质量浓度线性关系良好, 线性方程分别为  $Y=4.09506e^5X+6.25485e^4$ ,  $Y=1.84276e^5X-3.07070e^5$ , 相关系数(r)分别 0.9988 和 0.9996。应用本实验建立的检测方法, 采用 10 倍基质信噪比为鸡蛋中恩诺沙星和环丙沙星的定量限, 均为 1.0  $\mu\text{g}/\text{kg}$ 。在 2.0、5.0、50.0  $\mu\text{g}/\text{kg}$  添加水平下对空白鸡蛋样品进行添加回收实验, 每个添加浓度设 5 个平行样品, 内标法定量, 计算不同浓度添加水平下回收率, 结果显示平均回收率为 85%~101%, 相对标准偏差为 2.65%~24.20%。结果表明, 该方法灵敏度高, 能满足恩诺沙星及其代谢物环丙沙星在鸡蛋中残留检测的需要。

### 2.2 开产后鸡蛋中恩诺沙星及环丙沙星残留量的测定结果

实验蛋鸡在日龄 121 d 开始产第 1 枚蛋, 14 个实验组从每组产第 1 枚蛋开始收集鸡蛋, 连续收集 8 d, 采用 LC-MS/MS 测定鸡蛋中恩诺沙星和环丙沙星的残留量。实验组 1~5 给药时间分别为开产前 34、31、29、26、23 d, 产第 1 枚蛋时间分别为给药后 36、37、33、34、27 d。1~5 组给药时间较早, 产第一枚蛋时间均为停药 27 d 以后, 休药时间较长, 鸡蛋中均未发现恩诺沙星和环丙沙星残留, 实验组 6 采集的初产蛋中开始出现恩诺沙星残留。鸡开始产蛋时间存在不一致性, 如表 1 所示第 6 组(开产前 21 d 给药)和第 7 组(开产前 19 d 给药)开产时间显著( $P < 0.05$ )早于第 8 组。初产蛋中恩诺沙星和环丙沙星残留量均随着停药时间的延长而逐渐降低。

实验过程中第 6 组停药后 25 d 的鸡蛋中未检出恩诺沙星残留, 但是在第 10 组停药 21 d 的初产蛋中就已经检测不出恩诺沙星残留, 分析原因可能与蛋鸡个体代谢差异以及产蛋前期产蛋不规律有关<sup>[13]</sup>。第 6 组停药后 24 d 的初产蛋中仍然存在微量的恩诺沙星残留。该结果同侯轩等<sup>[10]</sup>采用产蛋期海兰褐蛋鸡分析鸡蛋中恩诺沙星残留情况的研究结果相一致。但是章敏等<sup>[12]</sup>采用产蛋期天露草鸡连续饮水饲喂恩诺沙星 3 d 后, 停药 12 d 检测不出来鸡蛋中有恩诺沙星残留。分析原因可能与实验过程中给药方式、给药时间和实验鸡种类有关, 在今后的研究中可以对其他种类蛋鸡开展实验, 确认恩诺沙星在鸡蛋中残留的影响因素。

第 13 实验组为开产前 5 d 给药, 停药后 1 d 该实验组蛋鸡开始产蛋。因为部分恩诺沙星在鸡体内会脱乙基生成代谢物环丙沙星<sup>[14]</sup>, 在该实验组初产蛋中恩诺沙星及其代谢物环丙沙星的总含量达到最大值, 分别为 959.725 和

62.263  $\mu\text{g}/\text{kg}$ 。随停药时间延长,鸡蛋中恩诺沙星和环丙沙星残留量逐渐降低,停药 7 d 后鸡蛋中环丙沙星含量低于检出限,停药后 9 d 鸡蛋中仍有痕量恩诺沙星。

综上,恩诺沙星在蛋鸡体内具有较长时间的代谢过程,在产蛋前 29 d 用药,需要停药 24 d 以上才能保证初产蛋中没有恩诺沙星残留。我国 GB 31650—2019《食品安全国家标准 食品中兽药最大残留限量》规定,恩诺沙星残留标志物为恩诺沙星和环丙沙星之和,但是未对鸡蛋中残留限量进行规定,仅由家禽产蛋期禁用恩诺沙星来进行规范。但是禽类在产蛋开始前,卵巢中就已有很多卵母细胞,卵母细胞通过自身分泌合成营养物质和吸收外源细胞(如肝脏细胞)供给的物质(如卵黄前体)逐步形成小卵泡,柳爱春等<sup>[15]</sup>研究表明,与其他组织相比,喹诺酮类药物在卵泡中残留量相对较高。因此如果在产蛋前期使用恩诺沙星,药物会残留在卵泡中。随着卵黄逐步发育成熟脱离卵巢到达输卵管膨大部包裹蛋清,再于输卵管后部经 18~20 h 形成蛋壳产出体外<sup>[16]</sup>。此时的初产蛋

中就会存在药物残留。

### 2.3 鸡蛋中恩诺沙星及环丙沙星的膳食暴露风险评估

CANTON 等<sup>[17]</sup>研究表明,消费者食用鸡蛋时采用煮沸、微波和煎蛋等加工方式并不会降低鸡蛋中残留的恩诺沙星含量。本研究采用每组采集的初产蛋中恩诺沙星和环丙沙星含量之和开展膳食暴露评估,成人和婴儿膳食暴露风险评估结果见表 2 和表 3。表 2 结果显示在产品标签推荐剂量下饲喂蛋鸡,成人膳食暴露评估风险商 RQc 值均小于 100%。但是在产蛋前 5 d 给药,停药后 1 d 的初产蛋中恩诺沙星和环丙沙星含量较高,其 RQc 为 85.17%,存在较高的慢性健康风险。实验蛋鸡产蛋前连续 5 d 给药停药 4 d 后,对成人的慢性危害较小, RQc 值均小于 6%。表 5 结果显示婴儿摄入产蛋前 5 d 给药,停药后 1 d 产的蛋后,慢性风险商 RQc 为 127.75% > 100%,对婴儿存在慢性健康危害。实验蛋鸡产蛋前连续 5 d 给药,停药 6 d 后,对婴儿的慢性危害较小, RQc 值均小于 7%。

表 1 产后鸡蛋中恩诺沙星及环丙沙星残留量( $n=27$ , 6~14 组,  $\mu\text{g}/\text{kg}$ )

Table 1 Residues of enrofloxacin and cyclopropoxicle in eggs ( $n=27$ , group 6~14,  $\mu\text{g}/\text{kg}$ )

第 6 组(开产前 21 d 给药)			第 7 组(开产前 19 d 给药)			第 8 组(开产前 17 d 给药)		
停药后/d	Enr	Cip	停药后/d	Enr	Cip	停药后/d	Enr	Cip
20	10.74	ND	17	7.55	ND	36	ND	ND
22	5.24	ND	19	6.22±2.00	ND	37	ND	ND
23	3.83±0.98	ND	21	5.60±3.52	ND	38	ND	ND
24	3.34±0.55	ND	23	ND	ND	39	ND	ND
25	ND	ND	24	ND	ND	40	ND	ND
26	ND	ND	25	ND	ND	41	ND	ND
27	ND	ND	26	ND	ND	42	ND	ND
28	ND	ND	27	ND	ND	43	ND	ND

注: ND 为未检出。

表 1(续)

第 9 组(开产前 15 d 给药)			第 10 组(开产前 13 d 给药)			第 11 组(开产前 11 d 给药)		
停药后/d	Enr	Cip	停药后/d	Enr	Cip	停药后/d	Enr	Cip
18	8.13±1.22	ND	21	ND	ND	14	10.71±4.59	ND
19	19.23±8.58	ND	23	ND	ND	16	5.42±1.20	ND
20	14.02±6.10	ND	24	ND	ND	17	5.61±3.96	ND
21	ND	ND	25	ND	ND	18	10.47±2.57	ND
22	ND	ND	26	ND	ND	19	6.60±4.52	ND
23	ND	ND	27	ND	ND	20	6.15±2.17	ND
24	ND	ND	28	ND	ND	21	6.15±1.36	ND
25	ND	ND	29	ND	ND	22	ND	ND

表 1(续)

第 12 组(开产前 8 d)			第 13 组(开产前 5 d)			第 14 组(开产前 1 d)		
停药后/d	Enr	Cip	停药后/d	Enr	Cip	停药后/d	Enr	Cip
6	40.21	4.456	1	959.73±52.57	62.26	7	34.65±15.46	3.887
8	24.48	ND	4	65.37±25.68	5.34	8	25.46±8.65	ND
9	14.81±3.25	ND	5	64.66±20.55	4.99	9	15.29±6.67	ND
10	4.32±2.87	ND	6	50.02±17.62	4.77	10	17.91±4.63	ND
11	ND	ND	7	36.03±10.21	3.52	11	18.08±7.66	ND
12	10.24±3.68	ND	8	11.72±9.85	ND	12	20.26±8.05	ND
13	8.76±4.22	ND	9	20.04±8.54	ND	13	13.75±5.32	ND
14	5.31±0.98	ND	10	6.95±2.07	ND	14	15.51±4.22	ND

表 2 成人鸡蛋中恩诺沙星及其代谢产物膳食暴露评估结果(%)  
Table 2 Results of adult dietary exposure assessment of enrofloxacin and its metabolites in eggs (%)

停药后/d	产蛋前 21 d	停药时间/d	产蛋前 19 d	停药时间/d	产蛋前 15 d	停药时间/d	产蛋前 11 d	停药时间/d	产蛋前 8 d	停药时间/d	产蛋前 5 d	停药时间/d	产蛋前 1 d
20	0.89	17	0.63	18	0.68	14	0.89	6	3.72	1	85.17	7	3.21
22	0.44	19	0.52	19	1.60	16	0.45	8	2.04	4	5.89	8	2.12
23	0.35	21	0.47	20	1.17	17	0.47	9	1.23	5	5.80	9	1.27
24	0.28	23	\	21	\	18	0.87	10	0.36	6	4.57	10	1.49
25	\	24	\	22	\	19	0.55	11	\	7	3.30	11	1.51
26	\	25	\	23	\	20	0.51	12	0.85	8	0.98	12	1.69
27	\	26	\	24	\	21	0.51	13	0.73	9	1.67	13	1.15
28	\	27	\	25	\	22	\	14	0.44	10	0.58	14	1.29

注:\表述无此项,下同。

表 3 婴儿鸡蛋中恩诺沙星及其代谢产物膳食暴露评估结果(%)  
Table 3 Results of children dietary exposure assessment of enrofloxacin and its metabolites in eggs (%)

停药后/d	产蛋前 21 d	停药时间/d	产蛋前 19 d	停药时间/d	产蛋前 15 d	停药时间/d	产蛋前 11 d	停药时间/d	产蛋前 8 d	停药时间/d	产蛋前 5 d	停药时间/d	产蛋前 1 d
20	1.34	17	0.94	18	1.02	14	1.34	6	5.58	1	127.75	7	4.82
22	0.66	19	0.78	19	2.40	16	0.68	8	3.06	4	8.84	8	3.18
23	0.48	21	0.70	20	1.75	17	0.70	9	1.85	5	8.71	9	1.91
24	0.42	23	\	21	\	18	1.31	10	0.54	6	6.85	10	2.24
25	\	24	\	22	\	19	0.82	11	\	7	4.95	11	2.26
26	\	25	\	23	\	20	0.77	12	1.28	8	1.46	12	2.53
27	\	26	\	24	\	21	0.77	13	1.09	9	2.51	13	1.72
28	\	27	\	25	\	22	\	14	0.66	10	0.87	14	1.94

### 3 结论与讨论

本研究对海兰褐蛋鸡产蛋前期饲喂恩诺沙星在初产蛋中的残留规律进行了分析,根据残留情况及食品添加剂联合专家委员会(Joint Expert Committee on Food Additives, JECFA)膳食暴露评估方法对成人和婴儿的膳食暴露风险情况进行评估。

本研究中蛋鸡停药时间 24 d,鸡蛋中的恩诺沙星才能完全代谢。因此蛋鸡开产前用药要非常谨慎,开产前 4 周用药都将有可能在鸡蛋中检出恩诺沙星。建议至少需要在产蛋前 29 d 用药,停药 24 d 以上,才能使产品符合国家监管要求和保证消费者健康的要求。

膳食中抗生素的摄入会导致肠道微生物种群的变化进而影响肠道功能<sup>[18-19]</sup>,有研究表明微生物群落的变化可以改变人体免疫系统和新陈代谢状况,同时刺激耐药菌的产生加大人体对抗生素的需要量<sup>[20]</sup>。因此在评估禽蛋中恩诺沙星对消费者健康的危害时,应该要考虑所有动物来源食品中恩诺沙星的总量。根据国家统计局 2019 年统计结果显示,我国居民每年消费猪肉 20.3 kg、牛肉 2.2 kg、羊肉 1.2 kg、禽肉 10.8 kg、水产品 13.6 kg、禽蛋 10.7 kg、奶 12.5 kg,其中禽蛋食品消费量约占总动物源性食品的 15%。为了避免多种动物源性食品中残留的恩诺沙星及其代谢物产生叠加效果,危害消费者身体健康,膳食暴露评估时禽蛋中恩诺沙星的 RQc 值应低于 15%,才能有效保障消费者的膳食健康。

#### 参考文献

- [1] LI J, HAO HH, DAI MH, *et al.* Resistance and virulence mechanisms of *Escherichia coli* selected by enrofloxacin in chicken [J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2019, 63(5). DOI: 10.1128/AAC.01824-18
- [2] PÉREZMAC, DÍAZHG, TERUELFC, *et al.* A novel approach to determining physicochemical and absorption properties of 6-fluoroquinolone derivatives: Experimental assessment [J]. *Eur J Pharm Biopharm*, 2002, 53(3): 317-325.
- [3] LEMUS JA, BLANCO G, ARRPYO B, *et al.* Fatal embryo chondral damage associated with fluoroquinolones in eggs of threatened avian scavengers [J]. *Environ Pollut*, 2009, 157(8): 2421-2427.
- [4] KIM BS, KIM JN, YOON SH, *et al.* Impact of enrofloxacin on the human intestinal microbiota revealed by comparative molecular analysis [J]. *Anaerobe*, 2012, 18(3): 310-320.
- [5] KURREY R, MAHILANG M, KANTI DM, *et al.* A direct DRS-FTIR probe for rapid detection and quantification of fluoroquinolone antibiotics in poultry egg-yolk [J]. *Food Chem*, 2019, 270(1): 459-466.
- [6] PIATKOWSKA M, GBYLIK-SIKORSKA M, GAJDA A, *et al.* Multiresidue determination of veterinary medicines in lyophilized egg albumen with subsequent consumer exposure evaluation [J]. *Food Chem*, 2017, 229(15): 646-652.
- [7] 食安通网站(北京智云达科技股份有限公司). 食品抽检信息与分析 [EB/OL]. [2021-04-28]. [http://www.Eshian.com/sat/food sampling](http://www.Eshian.com/sat/food%20sampling) [2021-05-04].
- Shiantong Website (Beijing Zhiyunda Technology Co., Ltd.). Food sampling information and analysis [EB/OL]. [2021-04-28]. [http://www.Eshian.com/sat/food sampling](http://www.Eshian.com/sat/food%20sampling) [2021-05-04].
- [8] 吕冰峰, 刘敏, 裴新荣. 2018 年鸡蛋的国家食品安全监督抽检结果分析[J]. *食品安全质量检测学报*, 2020, 11(1): 319-323.
- LV BF, LIU M, PEI XR. Results analysis of the national food safety supervision and sampling inspection of eggs in 2018 [J]. *J Food Saf Qual*, 2020, 11(1): 319-323.
- [9] CORNEJO J, LAPIERRE L, IRAGÜEN D, *et al.* Study of enrofloxacin and flumequine residues depletion in eggs of laying hens after oral administration [J]. *J Vet Pharmacol Ther*, 2012, 35(1): 67-72.
- [10] 侯轩, 周炜, 陈勇, 等. HPLC-MS/MS 法研究恩诺沙星在鸡蛋中残留消除规律[J]. *畜牧与饲料科学*, 2020, 41(5): 46-51.
- HOU X, ZHOU W, CHEN Y, *et al.* Investigation of residues and elimination regularity of enrofloxacin in chicken eggs by using HPLC-MS/MS [J]. *Anim Husb Feed Sci*, 2020, 41(5): 46-51.
- [11] ELKHOLY HM, ELKOMY AA, AWIDAT SK, *et al.* Tissue and egg residues and adverse effect of two oral enrofloxacin preparations, baytril and enrotryl [J]. *Glob Vet*, 2009, 3(5): 363-368.
- [12] 章敏, 宁军, 余军军, 等. 三种喹诺酮类药物在鸡蛋中残留消除规律的研究[J]. *中国兽药杂志*, 2014, 48(3): 55-58.
- ZHANG M, NING J, YU JJ, *et al.* Studies on elimination rule of residues of tree kinds of quinolones in eggs [J]. *Chin J Vet Med*, 2014, 48(3): 55-58.
- [13] 陈大伟, 赵敏, 刘茵茵, 等. 氟苯尼考在产蛋前期鸡蛋中的残留规律及膳食暴露评估[J]. *食品安全质量检测学报*, 2020, 11(24): 9487-9495.
- CHEN DW, ZHAO M, LIU YY, *et al.* Residue pattern and dietary exposure assessment of florfenicol in eggs in the early stage of production [J]. *J Food Saf Qual*, 2020, 11(24): 9487-9495.
- [14] MORALES-GUTIÉRREZ FJ, BARBOSA J, BARRÓN D. Metabolic study of enrofloxacin and metabolic profile modifications in broiler chicken tissues after drug administration [J]. *Food Chem*, 2015, 172(1): 30-39.
- [15] 柳爱春, 刘超, 赵芸, 等. 喹诺酮类药物在麻鸡体内的转化和分布规律[J]. *浙江农业学报*, 2016, 28(5): 736-742.
- LIU AIC, LIU C, ZHAO Y, *et al.* Studies on transformation and distribution rules of quinolones in partridge chicken [J]. *Acta Agric Zhejiangensis*, 2016, 28(5): 736-742.
- [16] CORNEJO J, LAPIERRE L, IRAGÜEN D, *et al.* Study of enrofloxacin and flumequine residues depletion in eggs of laying hens after oral administration [J]. *J Vet Pharmacol Ther*, 2011, 35(11): 767-772.
- [17] CANTON L, ALVAREZ L, CANTON C, *et al.* Effect of cooking on the stability of veterinary drug residues in chicken eggs [J]. *Food Addit*

Contam, 2019, 36(7): 1055–1067.

[18] AHN Y, LINDER SW, VEACH BT, *et al.* *In vitro* enrofloxacin binding in human fecal slurries [J]. *Regul Toxicol Pharm*, 2012, 62(1):74–84.

[19] 刘健华, 陈杖榴, 李云, 等. 低剂量恩诺沙星对 SPF 小鼠肠道菌群的影响研究[J]. *中国农业科学* 2005, 38(9): 1905–1910.

LIU JH, CHEN ZL, LI Y, *et al.* Effects of low concentration enrofloxacin on SPF mice intestinal microflora [J]. *Sci Agric Sin*, 2005, 38(9): 1905–1910.

[20] LI D, GAO J, DAI H, *et al.* Long-term responses of antibiotic resistance genes under high concentration of enrofloxacin, sulfadiazine and triclosan in aerobic granular sludge system [J]. *Bioresour Technol*, 2020, 312. DOI: 10.1016/j.biortech.2020.123567

(责任编辑: 郑 丽 于梦娇)

## 作者简介



赵 琳, 博士, 副研究员, 主要研究方向为农产品质量安全评价。

E-mail: zhaolin78@126.com



张瑞英, 硕士, 研究员, 主要研究方向为农产品质量安全评价。

E-mail: zhuiying@163.com