

DOI: 10.19812/j.cnki.jfsq11-5956/ts.20240820006

食品中聚醚类抗生素残留现状及检测技术 研究进展

王清燕^{1,2}, 张俊杰², 李兆新^{1*}, 邢丽红¹, 孙晓杰¹, 丁涛^{1,2},
郝烁¹, 王淑文¹, 张晞辰¹

(1. 中国水产科学研究院黄海水产研究所, 农业农村部水产品质量安全检测与评价重点实验室,
青岛 266071; 2. 江苏海洋大学海洋食品与生物工程学院, 连云港 222000)

摘要: 聚醚类抗生素是一种被广泛用于防治畜禽球虫病的兽药, 同时还可作为牛和猪的促生长剂, 提高饲料利用率与增重速度。但由于此类抗生素的滥用, 产生了一些不容忽视的问题: 动物性食品中药物残留超出安全标准、可对靶动物和非靶动物产生毒性作用以及存在饲料的交叉污染, 甚至最终对人类健康产生威胁。因此, 人们对于此类抗生素的残留现状及检测技术的发展日渐关注。本文综述了国内外对聚醚类抗生素研究的毒理学效应、代谢残留状况及最大残留量, 发现在动物体内, 聚醚类抗生素主要在肝脏和脂肪组织中残留。此外, 基于近年来国内外测定聚醚类抗生素残留的前处理技术和检测技术的发展概况, 详细分析了各类技术的优势及局限之处: 目前的检测技术均主要针对某一特定范围或仅检测单一药物。本综述通过概况阐述食品中聚醚类抗生素残留现状及检测技术现状, 旨在为将来聚醚类抗生素残留检测相关技术发展提供参考, 以期实现对多种药物残留的同时、精准检测, 从而为有效保障消费者的健康权益, 促进市场的健康发展做出贡献。

关键词: 聚醚类抗生素; 前处理技术; 检测技术

Research progress on the current status and detection technology of polyether antibiotic residues in food

WANG Qing-Yan^{1,2}, ZHANG Jun-Jie², LI Zhao-Xin^{1*}, XING Li-Hong¹, SUN Xiao-Jie¹,
DING Tao^{1,2}, QIE Shuo¹, WANG Shu-Wen¹, ZHANG Xi-Chen¹

(1. Key Laboratory of Testing and Evaluation for Aquatic Product Safety and Quality, Ministry of Agriculture and Rural Affairs, P. R. China, Yellow Sea Fisheries Research Institute, Chinese Academy of Fishery Sciences, Qingdao 266071, China; 2. School of Marine Food and Biological Engineering, Jiangsu Ocean University, Lianyungang 222000, China)

ABSTRACT: Polyether antibiotics are veterinary drugs widely used to prevent and treat coccidiosis in livestock and poultry. They also serve as growth promoters for cattle and pigs, enhancing feed utilization efficiency and weight gain rates. However, the abuse of these antibiotics has led to several non-negligible issues: Drug residues in animal-derived foods exceeding safety standards, toxic effects on target and non-target animals, cross-contamination

基金项目: 国家食品安全标准制修订项目(SCB-24003)

Fund: Supported by the Agricultural Industry Standard System Revision Plan (SCB-24003)

*通信作者: 李兆新, 研究员, 主要研究方向为水产品质量与安全。E-mail: lizx@ysfri.ac.cn

*Corresponding author: LI Zhao-Xin, Professor, Yellow Sea Fisheries Research Institute, Chinese Academy of Fishery Sciences, No.106, Nanjing Road, Shinan District, Qingdao 266071, China. E-mail: lizx@ysfri.ac.cn

in feed, and even potential threats to human health. Consequently, increasing attention has been paid to the current status of residues and the development of detection techniques for these antibiotics. This article reviewed the toxicological effects, metabolic residue status, and maximum residue limits of polyether antibiotics studied domestically and internationally. It was found that within animals, polyethers primarily accumulate in the liver and adipose tissue. Additionally, based on the recent advancements in pretreatment techniques and detection methods for determining polyether antibiotic residues both domestically and internationally, the advantages and limitations of various techniques were analyzed in detail: Current detection technologies primarily target a specific range or detect only a single drug. By summarizing the current status of polyether antibiotic residues and detection techniques in food, this review aims to provide a reference for future developments in related technologies for detecting polyether antibiotic residues. The ultimate goal is to achieve simultaneous and precise detection of multiple drug residues, thereby effectively safeguarding consumers' health rights and promoting the healthy development of the market.

KEY WORDS: polyether antibiotics; pre-treatment techniques; detection techniques

0 引言

食品安全作为关乎国家经济命脉与民众福祉的重大议题, 始终是社会各界关注的焦点。它不仅是个人健康生活的基石, 更是社会稳定和谐与持续发展的强劲动力。确保食品安全, 旨在守护每一个公民的生命健康, 为社会的繁荣与进步奠定坚实基础。在 2020 年至 2022 年期间, 全国市场监管系统所公布的食物样品安全监督抽检结果中, 兽药残留检测超标问题仍有发生。据统计, 在所有不合格产品中, 兽药残留超标的数量占全部不合格产品的比重, 高达 37.65%^[1], 这一数据清晰地反映了在保障食品安全方面, 减少和控制兽药残留的重要性及紧迫性。聚醚类抗生素(polyether antibiotic, PEs)作为治疗抗球虫的药物, 被广泛用于饲料中, 据估计, 45%的饲料中添加有 PEs^[2], 随着 PEs 的滥用, 其残留问题也日益突出。当聚醚类药物的残留量超过安全范围时, 可能诱发机体内钾离子的异常流失以及钙离子的异常积累, 进而对组织细胞, 尤其是高度敏感的神经细胞, 造成功能上的障碍, 这种生理失衡严重影响了细胞的正常运作, 可能导致多种不良反应^[3]。因此, 构建高效且精准的 PEs 检测技术, 对于确保食品安全具有至关重要的意义。本文旨在综述国内外对 PEs 研究的毒理学效应、代谢残留状况及最大残留量, 以及国内外测定 PEs 残留的前处理技术和检测技术, 包括检测技术的原理、特点、应用等, 通过对不同检测技术的比较和分析, 为 PEs 的残留检测提供理论依据和技术支持, 同时推动相关技术的创新与发展, 为保障食品安全和环境保护贡献力量。

1 PEs 概述

1.1 PEs 性质

PEs 是 20 世纪 50 年代发现的一类具有离子载体性质的抗生素, 它是一大类化合物中的一员, 这些化合物具有

形成脂溶复合体的能力, 这些复合体为各种阳离子提供了穿越脂质屏障的载体。这种带有离子的特性导致它们被命名为离子载体抗生素^[4], 常见的 PEs 主要有盐霉素、甲基盐霉素、马杜霉素、尼日利亚菌素、莫能菌素和拉沙洛西等(图 1)。此类抗生素在化学结构上显著特征为含有丰富的醚基团及一个一元有机酸成分, 能够特异性地与球虫细胞内的阳离子发生紧密结合, 通过扰乱细胞内外离子浓度的平衡来杀死球虫。MOLNAR 等^[5]用 9 种家禽常用的抗球虫药物对普通鲤鱼(鲤属鲤鱼)感染的防治疗效进行了检测, 研究表明预防性喂养 4 种抗球虫药物(地克珠利、拉沙里菌素、罗贝尼丁盐酸、马杜霉素)能够完全预防球虫感染引起的肠炎发展。同时 PEs 作为一种饲料添加剂, 还可以提高瘤胃丙酸产量^[6], 由于此类抗生素能够显著促进畜禽的生长发育并提升饲料的利用效率, 因此被广泛地应用于抗球虫治疗中, 并作为生长促进剂使用。

1.2 PEs 的毒理学效应

PEs 的毒理学效应主要体现在其对不同生物体的毒性作用上, 毒性作用可能主要在线粒体中表现出来, 导致充满活力的细胞损伤。这种机制的进一步影响可能通过退化反映在肌肉组织(包括心肌组织)中^[7]。此外, PEs 的毒性较大, OEHME 等^[8]研究并比较了多种 PEs 的经口毒性大小, 发现在全部的研究对象中, 毒性最小的是盐霉素, 其次是拉沙洛西和莫能菌素, 毒性最大的是马杜霉素^[9-13](表 1)。大部分 PEs 的安全限量范围窄, 使用剂量过大或药物在饲料中混合不均匀均可产生中毒。高剂量的 PEs 对动物细胞产生毒性作用的主要机制在于其干扰了细胞内的离子平衡与能量代谢过程, 进而引发细胞变性乃至坏死。在急性或慢性中毒的情况下, 尽管血清中多种酶类如谷草转氨酶、肌酸激酶、碱性磷酸酶和乳酸脱氢酶的含量会显著上升, 作为细胞损伤或应激反应的标志, 但血清中的关键电解质成分如 Na^+ 、 K^+ 、 Ca^{2+} 、 Cl^- 、 HCO_3^- 的浓度, 以及总蛋白

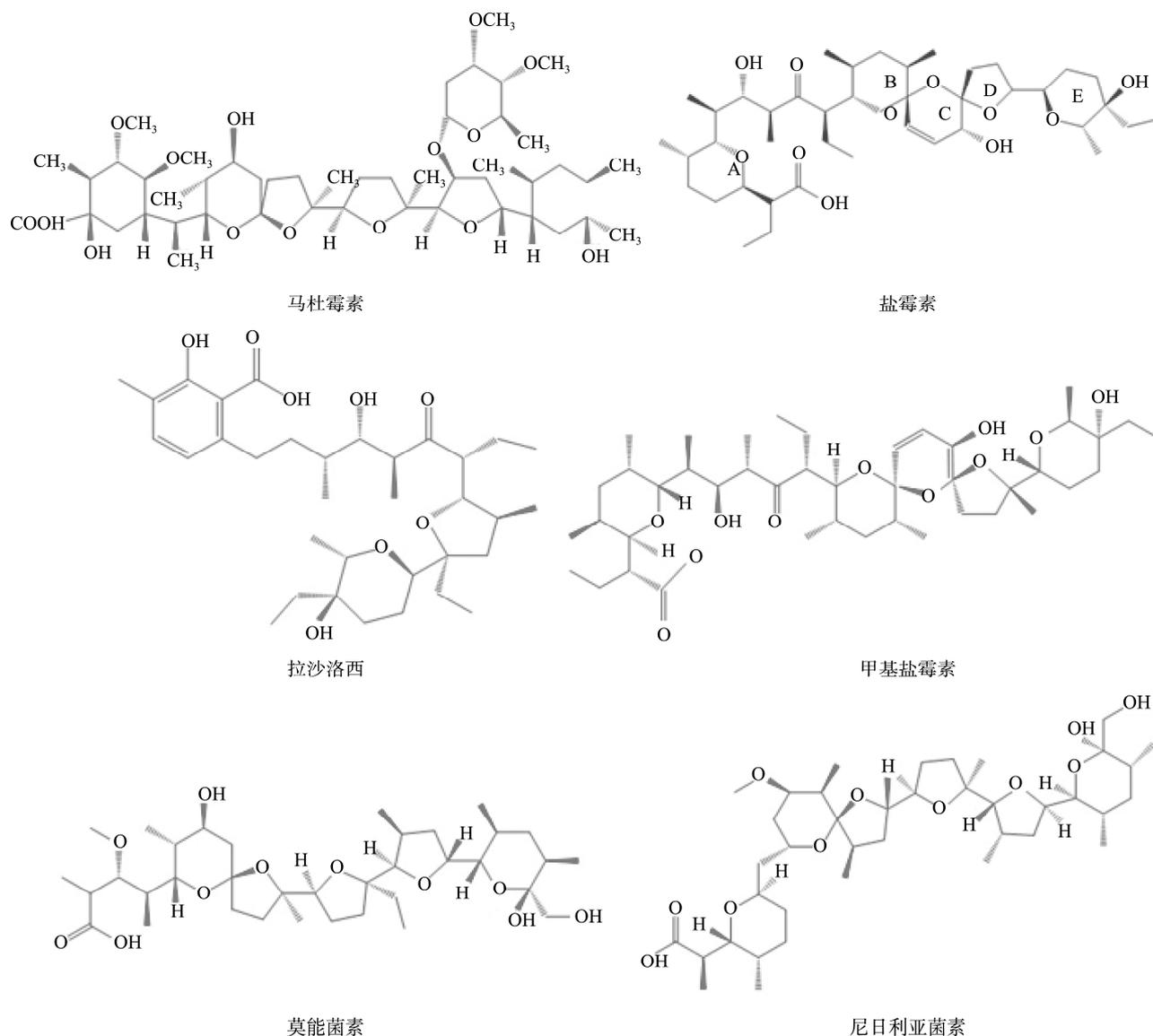


图 1 主要的 PEs 分子结构

Fig.1 Molecular structures of major PEs

质的含量, 均能保持相对稳定, 未出现明显变化。同时, 血液学指标如红细胞数、白细胞总数和血红蛋白含量也未受到显著影响, 表明 PEs 中毒主要影响的是细胞的代谢功能, 而非直接破坏血液成分或电解质平衡^[11]。PEs 可引起宿主细胞内 Na^+ 升高, 进而引发 Ca^{2+} 升高, 拉沙洛西可直接引起 Ca^{2+} 升高, 细胞 Ca^{2+} 升高可能是组织细胞坏死的重要原因, 因为 Ca^{2+} 升高可引起细胞的脂质过氧化增加^[12]。

郑友乐等^[14]研究了聚醚类化合物的毒性机制, 研究表明聚醚类化合物的毒性与该类化合物结合的阳离子能力呈正相关, 通过在 C1 位改造成新型衍生物具有显著降低该类化合物毒性的潜能。SCHERZAD 等^[15]研究了盐霉素对非恶性肿瘤细胞的基因毒性和细胞毒性, 结果表明, 盐霉素浓度大于 $10 \mu\text{mol/L}$ 时对鼻黏膜细胞和外周血细胞表现出明显的细胞毒性, 在 $1\sim 10 \mu\text{mol/L}$ 时未观察到盐霉

素对细胞的基因毒性, 同时在 $5 \mu\text{mol/L}$ 时盐霉素能提高白细胞介素-8 的分泌, 表明其具有潜在的致炎作用。

另外也有研究 PEs 对人体毒性的文献资料, 人类 PEs 中毒主要表现为横纹肌溶解症, 严重时伴有多脏器功能衰竭等症状。欧洲食品安全局(European Food Safety Authority, EFSA)报道了研究人员通过进行为期两年的大鼠急性毒性试验, 根据急性毒性试验的结果得到人类马杜霉素的每日允许摄入量为 $0.16 \text{ mg/kg b}\cdot\text{w}^{[16]}$ 。陈宏^[17]探究了盐霉素对小鼠机体的氧化应激状态及生殖系统的潜在毒性效应, 试验结果表明, 盐霉素能够显著降低小鼠肝脏中超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)的活性, 同时极显著地抑制了肾脏中 SOD 与谷胱甘肽过氧化物酶(glutathione peroxidase, GSH-Px)的活性, 以及血浆中 SOD 的活性。

表 1 PEs 对不同动物的半数致死量(mg/kg)

药物名称	鸡	小鼠	大鼠	牛	马	兔	猪
盐霉素	150	50	70~100	-	-	-	-
甲基盐霉素	-	-	-	1	1	-	8
莫能菌素	284	70~96	28.6~40.1	50~80	2~3	-	-
拉沙洛西	75~112	146	-	-	-	-	-
马杜霉素	5.5	35	33	-	-	0.7	-

注: -表示暂时无规定。

1.3 PEs 的代谢残留状况

PEs 在体内消除很快, 血浆消除半衰期 $t_{1/2\beta}$ 为 0.2~12.0 h。绝大部分药物及其代谢产物(大于 90%)随粪便排出体外, 小部分(小于 5%)随尿排出, 如马杜霉素在鸡体内绝大部分以原型药物的形式排出^[18], 且在鸡体内代谢快速^[19]。马杜霉素在粪便中检出率可达 26%, 并且在鸡和大鼠体内的代谢产物主要为马杜霉素脱甲基产物^[13]。在动物体内, PEs 主要在肝脏和脂肪组织中残留, 其次是肾脏、肌肉以及血浆, 肝脏中主要积累的是 PEs 的代谢物形式, 而脂肪组织中则更多地保留了 PEs 的原形药物形态。被摄入的大部分 PEs 在到达肝组织后会迅速经历代谢过程, 从而失去其原有的生物活性, 并主要通过胆汁排出体外。PEs 的主要代谢方式为脱甲基, 也包括其他的代谢方式, 如羟甲基化、脱羧、氧化(成酮)和葡萄糖醛酸的结合^[8]。

王伟^[20]对甲基盐霉素在鲤体内的药代动力学和残留进行了研究, 结果表明, 鲤鱼通过口灌给药甲基盐霉素后, 在体内吸收较快, 在 0.5 h 时血液中药物浓度达到高峰, 吸收半衰期 $T_{1/2\alpha}$ 为 0.91 h; 在采用甲基盐霉素对鲤鱼进行为期 12 周的药饲喂养实验后, 在停药后的 0、1、2 d 能够在鲤鱼的肌肉和鱼皮组织中检测到该药物的残留, 停药 3 d 后肌肉和鱼皮中的甲基盐霉素已无法被检测到, 肝脏在停药后的 0、1、2、3 d 能检测到甲基盐霉素, 停药 4 d 后检测不到药物, 消除半衰期分别为 1.86、1.72、2.09 d, 甲基盐霉素在鲤鱼体内的休药期为 3 d。滕佩^[21]以克氏原螯虾为研究对象, 研究马杜霉素在其体内的药代动力学及残留, 结果表明, 克氏原螯虾通过口灌给药马杜霉素后, 吸收分布迅速, 主要分布于血淋巴中, 且马杜霉素在克氏原螯虾体内的半衰期分别为(28.75±9.81) h 和(31.80±7.98) h, 长于鸡体内的半衰期; 克氏原螯虾在暴露于含有马杜霉素的水体中时, 其体内药物浓度的变化呈现出一定的规律。具体而言, 当水体中马杜霉素的质量浓度分别为 7 mg/L 和 3.5 mg/L 时, 克氏原螯虾在实验开始后的第 3 d, 其体内药物浓度就达到了稳态, 在实验持续进行到 192 h(即 8 d)后, 克氏原螯虾的可食用组织—肌肉和肝胰腺中, 马杜霉素的残留量已经降低至无法检测到的药物水平, 在肌肉和肝胰腺中的消除时间分别为 3 d 和 5 d, 且药物主要分布在肝胰腺中。

1.4 PEs 的最大残留限量

PEs 在毒理学评估中被归类为高毒性乃至剧毒物质, 具有强烈的细胞毒性。这类抗生素的过量使用会不可避免地导致在动物源性产品(如肉类、奶制品等)中残留, 这些残留物若被人体摄入, 将构成严重的健康风险与威胁。在食品中的污染尤其值得关注的是动物源性食品, 如肉类、蛋类和乳制品。例如, 巴西的 Minas Frescal 奶酪中就曾通过超高效液相色谱-串联质谱法(ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry, UPLC-MS/MS)检测到聚醚离子载体(包括莫能菌素、拉沙洛西和沙利霉素)的存在^[22]。

鉴于上述安全隐患, 多个国际及地区性监管机构, 包括中国、美国、日本以及欧盟等, 均已采取了严格措施, 通过立法形式明确规定了 PEs 在动物源性食品中的最高残留限量, 如表 2 所示^[23-26]。值得注意的是, 欧盟规定了马杜

表 2 PEs 最高残留限量($\mu\text{g}/\text{kg}$)

药物	靶组织	中国	欧盟	美国	日本
盐霉素	鸡肉	600	-	-	100
	鸡肝	1800	-	-	-
	鸡皮/脂肪	1200	-	-	400
	猪肉	-	-	-	100
	猪肝	-	-	-	200
	猪脂肪	-	-	-	50
甲基盐霉素	鸡肉	15	-	-	100
	鸡皮/脂肪	50	-	-	500
	鸡肝	50	-	-	-
	鸡肾	15	-	-	-
	牛肉	15	-	-	20
	猪肉	15	-	-	100
马杜霉素	猪肝	50	-	-	200
	猪脂肪	50	-	-	100
	鸡肉	240	-	240	100
	鸡皮/脂肪	480	-	480	400
	鸡肝	720	-	720	800
	牛奶	-	2	-	-
拉沙洛西	鸡皮/脂肪	1200	20	1200	10
	鸡肝	400	100	400	-
	火鸡皮/脂肪	400	-	-	-
	火鸡肝脏	400	-	-	-
	牛肉	-	-	-	20
	牛肝	700	-	-	-
莫能菌素	鸡肉	10	10	-	50
	鸡肝	10	10	-	500
	鸡皮/脂肪	100	100	-	500
	牛肉	10	2	50	50
	牛奶	2	2	-	10
	牛肝	100	30	-	-
	牛肾	10	2	-	-

注: -表示暂时无限量。

霉素在牛奶中的最大残留限量是 2 $\mu\text{g}/\text{kg}$, 而中国、美国和日本则没有规定; 中国规定盐霉素在鸡肝和鸡脂肪中的最大残留限量分别为 1800 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 、3000 $\mu\text{g}/\text{kg}$; 而在欧盟, 莫能菌素和盐霉素均被禁用^[27]。

2 PEs 样品前处理技术

鉴于水产品样品基质的高度复杂性及其所含的大量干扰物质, 有效的样品前处理技术在药物残留的定量与定性分析中扮演着至关重要的角色。这一步骤对于净化样品、去除干扰成分、浓缩目标分析物至关重要, 从而确保后续检测结果的准确性和可靠性。目前, 药物残留测定的前处理过程大致分为两步—溶剂提取和净化, 溶剂提取一般采用不同浓度的乙腈、甲醇等有机溶剂对样品进行粗提取, 该过程可以去除样品中 90% 的杂质^[28]。当前, 针对 PEs 的预处理, 业界广泛采用多种高效且各具特色的方法, 这些方法主要包括液液萃取法(liquid-liquid extraction, LLE)、分散液液微萃取法(dispersive liquid-liquid microextraction, DLLME)、固相萃取法(solid phase extraction, SPE)、固相微萃取法(solid-phase microextraction, SPME)、QuEChERS、Turbo Flow 在线净化技术等。

2.1 液液萃取法

LLE 常被应用于从样品中分离出目标被测物质与基质成分。其原理是利用样品中不同组分在溶剂中的溶解度或分配比不同, 通过在液体混合物中加入与其不相混溶或稍相混溶的选定溶剂来重新分配提取待测物, 从而消除干扰物质, 最终达到分离、提取或纯化的目的^[29]。萃取溶剂体系由两种不溶性(或微溶性)溶剂组成, 例如甲醇水溶液与二氯甲烷, 乙酸乙酯与水, 以及甲醇与己烷^[30]。两相之间溶解度的差异影响萃取以及它们从第一液相到第二液相的转移^[31-32]。

蓝丽丹等^[33]采用正己烷 LLE, 对动物肌肉中 6 种 PEs(莫能菌素、甲基盐霉素、马杜霉素、尼日利亚菌素、拉沙洛西)进行前处理, 结果表明回收率为 88.0%~108.7%, 6 种 PEs 在 1.0~150.0 ng/mL 范围内均呈线性, 线性回归系数(r^2)均大于 0.99, 检出限为 0.05~0.20 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 。LLE 无需复杂设备, 操作步骤简单, 便于应用至多个领域, 然而, 其显著缺点是需消耗大量有机溶剂, 且整个处理过程相对耗时^[34]。

2.2 分散液液微萃取法

DLLME 是一种高效的微萃取技术, 可用于从多样化的样品中萃取并纯化 PEs, 该技术构建在一个独特的三元体系之上, 该体系由 3 部分组成: 样品溶液(供体相)、一种不与水相混溶的萃取剂, 以及一种能够与水相混溶的分散剂^[35], 分散溶剂必须具备与萃取溶剂及样品中均能良好混溶的特性; 相反地, 萃取溶剂则应在供体相中保持不混溶状态。在这一操作过程中, 萃取溶剂会均匀地分散于混合

物之中, 导致混合物呈现出浑浊的外观^[36]。常见的萃取溶剂有氯化溶剂如氯苯、四氯化碳、四氯乙烯等, 分散剂溶剂有甲醇和乙腈^[37]。

GONZÁLEZ-RUBIO 等^[38]提出了从牛奶、鸡蛋、脂肪、肝脏、肾脏、鸡肉和牛肉中提取离子载体的 DLLME 方法, 采用由己醇(184 mL)和四氢呋喃(84 μL)形成的具有限制进入性质的超分子溶剂作为萃取溶剂, PEs 的回收率为 71%~112%, 基于具有限制进入性质的超分子溶剂萃取时间短, 重复性好。肉类和蛋类样品的整个提取时间仅为 12 min, 牛奶样品的整个提取时间为 22 min。相较于 LLE, DLLME 展现出诸多显著优势, 包括操作简便、速度快捷、萃取剂消耗量小以及富集效率高等特点。萃取相的沉降过程通常借助离心技术来促进, 然而, 这种方法可能伴随有某些不足之处。另外, 分散剂溶剂的使用还会对分配系数产生不利影响, 导致其数值降低^[39-41]。

2.3 固相萃取法

SPE 技术, 作为液-固萃取与色谱分离原理的巧妙融合, 采用了一种类似于色谱法的分离机制, 即基于选择性吸附与选择性洗脱的过程, 来实现对样品中各组分的有效萃取、精细分离、高度纯化及富集^[42]。这一技术在环境监测领域尤为关键, 广泛应用于水体及土壤中药物残留的快速、准确测定, 为环境安全与健康评估提供了强有力的技术支持。王丽娜等^[43]采用硅胶 SPE 柱来净化提取液, 结果表明在 5.0~100.0 ng/g 添加浓度范围内, 甲基盐霉素在猪牛肌肉、肝脏、肾脏、脂肪中的回收率均值为 71.9%~88.4%。相较于 LLE 技术, 这一方法的显著优势在于摒弃了复杂烦琐的操作步骤、减少了高成本有机溶剂的依赖, 并有效降低了对环境的污染, 然而, 固相小柱成本高, 对操作的要求高, 批量处理样品效率较低^[44]。

2.4 固相微萃取法

SPME 技术是一种创新的样品前处理与富集方法, 融合了取样、提取、浓缩和进样 4 个步骤于一体, 极大地简化了操作流程, 特别适用于待测微量成分的提取和纯化^[35]。SILVA 等^[22]在测定巴西 Minas Frescal 奶酪中 3 种聚醚离子载体的样品前处理过程中, 就采用了 SPME 法, 通过将涂有聚二甲基硅氧烷的 SPME 纤维暴露于样品中, 有效提取了目标聚醚抗生素。这种方法不仅提高了分析的灵敏度和选择性, 还减少了样品处理过程中的溶剂消耗和环境污染。此外, SUN 等^[45]研究了聚醚抗生素在环境条件下的潜在转化, 在样品的提取和富集中, SPME 技术同样被用于从动物粪便和农业径流中提取聚醚抗生素, 为后续的环境条件研究提供了可靠的样品前处理方法。

与传统的 SPE 技术相比, SPME 的优势显而易见。首先, 其操作更为直接, 省去了 SPE 中可能需要的多个复杂步骤, 从而显著提高了工作效率。其次, SPME 的操作便

捷性也是其一大亮点,减少了人为误差,提高了实验的可重复性。再者,SPME 技术能够在更短的时间内完成提取过程,这对于需要快速分析的场景尤为重要。最重要的是,SPME 技术无需任何有机试剂,这不仅降低了实验成本,还极大地减少了对环境的污染,完全符合绿色分析化学的核心理念。

2.5 QuEChERS

QuEChERS (quick, easy, cheap, effective, rugged, and safe)是建立在 SPE 与基质固相分散技术的融合与衍生之上的一种高效分析方法,该方法通过运用特定的高效提取和净化处理试剂,结合涡旋和离心技术的强大作用力,实现了目标待测物与复杂样品基质中干扰物的有效分离,从而简化了样品前处理流程,提高了分析效率与准确性^[46]。

杨旺火等^[47]采用 QuEChERS 方法进行样品净化处理,并随后通过氮吹技术实现溶剂的转换后,利用高效液相色谱-串联质谱法(high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry, HPLC-MS/MS)进行检测,结果显示盐霉素的检出限为 0.03 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 。此外,在加标回收实验中,盐霉素的回收率稳定且高效,范围在 78.2%~97.8%之间,表明该方法具有良好的准确性与可靠性。同时,相对标准偏差(relative standard deviation, RSD)小于 2.0%,进一步证明了该方法在重复性和精密度方面的优异性能,确保了检测结果的稳定性和可信度。ZANG 等^[48]采用基于 emr-脂质弯曲的 QuEChERS 方法从脱脂良好的高脂肪鸡蛋样品中提取了 3 种 PEs, 3 种 PEs 的平均加样回收率为 84.6%~107.0%, RSD 为 1.4%~5.6%。虽然该方法易于操作和快速富集,但它也有一定的局限性,在处理含水量较高或基质相对简单的样品时效果较好,但对于复杂基质,如高脂、高色素含量的样品,净化效果可能不理想,且方法在处理某些样品时可能存在提取效率不高的问题,导致目标分析物的浓度低于检出限^[49]。

2.6 Turbo Flow 在线净化技术

Turbo Flow 是一种新兴的在线净化技术,它能够高效地去除样品中的大分子成分,融合了扩散、化学吸附与体积排阻等多种原理,以实现样品中大分子成分的在线高效去除^[50]。曹亚青等^[51]创新性地引入了一种在线净化柱 Cyclone-p 结合液相色谱-串联质谱法的高效分析技术,成功实现了对牛奶、鸡肉及鸡蛋样品中 6 种关键 PEs(包括拉沙洛菌素、盐霉素、莫能菌素、甲基盐霉素、马杜霉素及尼日利亚菌素)的快速同步的残留检测。该研究表明,在质量浓度范围为 1~100 $\mu\text{g}/\text{L}$ 内,这 6 种抗生素均展现出了优异的线性关系,确保了检测结果的准确性。尤为重要的是,该方法达到了极低的定量下限,即 1 $\mu\text{g}/\text{kg}$,显著提升了检测灵敏度。在针对动物源性食品的实际应用中,通过向样品中添加 3 个不同水平的标准品进行回收率验证,结果显

示回收率稳定在 71.9%~109.0%之间,表明该方法具有良好的提取效率和稳定性。同时,相对标准偏差控制在 1.5%~14.9%的范围内。

3 PEs 的检测技术

过量或不当使用 PEs 可能引发环境和食品中的药物残留问题,严重威胁到人类健康。因此,研发出精确、灵敏且特异性强的检测技术显得尤为重要。当前,针对 PEs 的检测手段主要包括以下几种:分光光度法、微生物检测法、色谱法、免疫检测法等。

3.1 分光光度法

分光光度法,作为一种先进的化学分析手段,依据物质对光波长的特异性吸收特性以及朗伯-比尔定律(即光的吸收定律),实现了对物质成分的定性与定量分析。其首要优势在于极高的分析准确度,能够精确测量样品中目标物质的含量,满足多种高精度分析需求。同时,操作过程相对简便快捷。此外,分光光度法还具备快速测定的能力和应用范围广泛,但对于测定 PEs 来说,几乎无紫外线吸收,因此该方法需要显色剂来协助检测^[52]。曾兆国等^[53]采用分光光度法测定了发酵液中盐霉素的含量,该方法的检测波长为 520 nm,以无水甲醇为溶剂,采用 3%的香草醛溶液作为显色剂,显色反应在 50 $^{\circ}\text{C}$ 的恒温条件下进行,以确保反应的最佳效率与稳定性,显色时间设定为 15 min,此检测方法的线性范围广泛,线性范围为 20~120 $\mu\text{g}/\text{mL}$,表明在此范围内,检测结果的准确性与可靠性均能得到保证。此外,该方法的回收率达到了 100.1%,意味着在检测过程中,待测物质几乎被完全回收,进一步验证了该检测方法的精确性和高效性。

虽然分光光度法在操作上具有简便性和测定速度快的显著优势,但该方法通常需与显色剂配合使用,以增强目标物质的光吸收特性。然而,这种显色反应生成的络合物往往稳定性较差,容易溶解于溶剂中,这不仅影响了分析的稳定性和重现性,也增加了显色剂选择的难度,要求研究者必须仔细筛选并优化显色条件。此外,在实际检测过程中,分光光度法还容易受到背景干扰的影响且检测的灵敏度较低,这限制了其在极低浓度物质检测中的应用,使得它更多被用于定性检测^[54]。

3.2 微生物检测法

微生物法检测原理是某些微生物对某些 PEs 较为敏感,可抑制微生物的生长,如枯草芽孢杆菌和短小芽孢杆菌来测定其含量。在适当条件下,选用适当微生物测定某物质的含量,抑菌圈的形成及其直径大小与所测试的某些 PEs 的浓度之间存在着直接的正相关性,简而言之,随着 PEs 浓度的增加,抑菌圈的范围也会相应扩大。

BOHN 等^[55]以 4 种细菌(大肠杆菌 ATCC11303、大肠杆菌 ATCC27166、金黄色葡萄球菌 ATCC6538P 和藤黄微球菌 ATCC9341)为对象, 测定了动物饲料中 13 种不同种类的兽药, 其中包括 5 种 PEs, 有拉沙里菌素(拉沙洛西)、莫能菌素、马杜霉素、甲基盐霉素、盐霉素。其中, 拉沙洛西、莫能菌素、马度米星铵的检出限为 10.35 mg/kg, 盐霉素、甲基盐霉素的检出限为 2.14 mg/kg; 赵光华等^[56]在实验中, 首先从一组标准工作菌株集合(包括枯草芽孢杆菌、藤黄微球菌、地衣芽孢杆菌以及嗜热脂肪芽孢杆菌)中, 筛选出了对盐霉素具有显著敏感性的菌株, 即地衣芽孢杆菌和嗜热脂肪芽孢杆菌。随后, 选定嗜热脂肪芽孢杆菌作为实验的工作菌株, 运用微生物抑制法, 对饲料样品中的盐霉素含量进行了测定, 该方法的最低检出限为 0.25 $\mu\text{g}/\text{kg}$, 饲料中最低检出限为 1.0 mg/kg;

微生物检测的主要方法有平板法、嗜热链球菌抑制法、嗜热脂肪芽孢杆菌抑制法等^[57]。微生物检测方法相较于其他分析技术, 在成本控制、操作便捷性以及高通量筛选能力方面展现出显著优势。此外, 微生物检测方法还能够一次性处理并筛选大量样品。但该方法在特异性菌株的筛选方面, 由于微生物种群的复杂性和多样性, 针对特定目标菌株的筛选难度较大, 也容易受到其他抗生素或抑菌物质的干扰, 灵敏度较低。

3.3 色谱法

3.3.1 高效液相色谱法

高效液相色谱法 (high performance liquid chromatography, HPLC) 具有选择性强、分离效能高、检测灵敏度高、分析速度快等特点。该方法采用液体流动相, 经高压系统泵入装有固定相的色谱柱。在柱内, 各组分依据与固定相和流动相不同的分配系数实现分离, 随后逐一进入检测器, 完成试样的全面分析^[57]。

高效液相色谱柱前衍生化法利用特定的衍生化反应, 将原本难以直接通过 HPLC 实现高效检测的 PEs, 转化为与 HPLC 兼容、易于检测的形式。该操作方法简单易行, 色谱条件容易掌握, 测试数据重复性好, 精密度和准确度均能满足分析要求; 所用衍生剂较为广泛, 2,4-二硝基苯肼、丹磺酰肼等相对便宜, 易于推广应用。李燕鹏等^[58]建立了牛奶中莫能菌素的高效液相色谱柱前衍生化法的分析方法。但该方法主要适用于单一药物残留的检测, 对于复杂基质中多种药物残留的检测可能需要采取其他手段或多次重复检测。此外, 其检测的基质范围也相对有限, 主要集中于某些特定类型的样品, 对于其他类型的基质则可能需要进一步的优化和调整。因此, 在实际应用中, 需要根据具体的检测需求和样品特性来选择合适的方法。

高效液相色谱柱后衍生化法具有较强的特异性、高灵敏度、简便快速、便于自动化及不改变被分离组分的色谱

行为等优点, 与柱前衍生化法相比, 高效液相色谱柱后衍生化法不但能够同时检测两种或多种药物残留, 极大地提高了分析效率, 还适用于多种不同类型的基质。这一特点使得柱后衍生化法在处理复杂样品时更具优势, 能够更全面地揭示样品中的药物残留情况。因此, 在需要同时检测多种药物残留或分析多种基质样品的场景中, 高效液相色谱柱后衍生化法是一个比较理想的选择^[27]。陈明等^[59]建立了柱后衍生高效液相色谱法同时检测鸡蛋中莫能菌素和盐霉素残留量的方法, 该方法中莫能菌素的回收率为 84.9%~92.1%, RSDs 为 1.56%~2.17%; 盐霉素的回收率为 80.8%~91.4%, RSDs 为 1.66%~3.47%。

3.3.2 液相色谱-串联质谱法

液相色谱-串联质谱法 (liquid chromatography-tandem mass spectrometry, LC-MS/MS) 以其高效便捷的操作流程、卓越的定性定量分析能力, 成为了实验室检测领域的理想选择。该方法不仅简化了样品处理步骤, 缩短了分析时间, 而且确保了检测结果的准确性和可靠性, 广泛适用于各类复杂基质中的目标化合物鉴定与定量分析。2006 年, 中国正式颁布并实施了针对动物源产品中聚醚类残留物检测的国家标准 GB/T 20364—2006《动物源产品中聚醚类残留物的测定》, 该标准采用 UPLC-MS/MS 检测禽类、兔类等动物源性食品中的莫能菌素、盐霉素及甲基盐霉素的残留量^[60]。薄海波等^[61]同样开发了一种利用 UPLC-MS/MS 检测牛奶及奶粉中 6 种 PEs(包括拉沙洛菌素、莫能菌素、尼日利亚菌素、盐霉素、甲基盐霉素及马杜霉素)残留量的有效方法, 该方法对牛奶中这 6 种 PEs 的检出限均达到了 0.2 $\mu\text{g}/\text{L}$; WANG 等^[62]建立了一种通过 LC-MS/MS 同时测定鸡蛋中 8 种抗球虫药(包括含莫能菌素、尼日利亚菌素、拉沙洛西以及马杜霉素)的方法, 并使用 HPLC 和 UPLC 通过梯度洗脱分离目标化合物, 结果表明: HPLC-MS/MS 检测鸡蛋中 8 种抗球虫药的检出限和定量限为 0.23~0.52 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 和 0.82~1.73 $\mu\text{g}/\text{kg}$, 对于 UPLC-MS/MS 为 0.16~0.42 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 和 0.81~1.25 $\mu\text{g}/\text{kg}$, HPLC-MS/MS 和 UPLC-MS/MS 的平均回收率分别高于 71.69%和 72.26%。与 HPLC-MS/MS 方法相比, 利用 UPLC-MS/MS 具有试剂消耗低, 检测时间短, 回收率高, 精度高的优点。

3.4 免疫检测法

3.4.1 酶联免疫吸附法

酶联免疫吸附 (enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA) 是在固相载体表面偶联抗原或抗体, 并与待测物质或抗原发生反应, 再通过洗涤去除抗原-抗体复合物以外的物质。加酶显色, 固定于固相载体上的酶的数量与试样中的待测物的数量成正比^[63-64]。

TIAN 等^[65]提出了一种创新的检测方法, 该方法融合了免疫磁珠技术与间接竞争酶联免疫吸附法 (enzyme-linked immuno sorbent assay, ELISA), 旨在高效、

准确地检测鸡肉及鸡肝样品中残留的盐霉素。传统的亲水亲脂平衡柱(HLB 柱)净化技术相结合的 icELISA 相比,该方法的抑制效率与检测灵敏度均实现了提升,并且创新性地引入了磁珠技术,使得净化过程中所使用的磁珠能够经过适当处理后重复使用,不仅降低了实验成本,简化了操作流程,还提高了实验效率。酶联免疫吸附法在兽药残留检测领域因其操作简便性、检测速度快、检测通量高以及成本效益显著等优点而备受青睐。然而,尽管 ELISA 在兽药检测中展现出广泛的应用潜力,但其在检测 PEs 方面仍面临一定局限性,当前的 ELISA 技术尚无法同时检测多种 PEs 的残留,检测的特异性也较低。

3.4.2 免疫层析法

免疫层析法(immunochromatography, ICA)作为一种高效便捷的检测方法,其特点是分析周期短,已被广泛应用于多个检测领域之中。ICA 不仅保持了检测的高效性,还打破了传统实验室环境的限制,实现了在非实验室条件下的灵活操作^[66]。ICA 结合了特异性抗体、胶体颗粒(金、乳胶、碳等)和层析膜(硝化纤维素膜),利用免疫标记技术将胶体颗粒直接或间接地实现特定抗体的特异性识别,并将标记抗体涂抹在层析膜上,层析膜一端浸润样品溶液,通过层析作用使其与抗体特异性结合。测试结果可根据 T 线和 C 线的显色程度在几分钟内通过目测或仪器测量确定^[67]。

最常见的方法是将单克隆抗体与胶体金偶联制备免疫层析试纸条,这种方法通过高度特异性的单克隆抗体来识别并捕获样品溶液中的目标药物残留物,而胶体金颗粒则作为信号放大的媒介,使得检测结果更加直观。当样品溶液中的药物残留与试纸条上的单克隆抗体结合时,会形成可见的颜色变化或条带显现,从而实现对药物残留的定性或定量检测^[68-69]。

3.4.3 时间分辨荧光免疫测定法

时间分辨荧光免疫测定法(time-resolved fluoroimmunoassay, TrFIA)是一种创新的免疫分析技术,它利用镧系元素(如铈、铽、钐和铕)的三价稀土离子及其螯合物作为独特的荧光标记物。这一设计旨在从根本上降低传统荧光分析中的非特异性背景荧光干扰,同时有效解决了放射性同位素标记法在应用上的诸多限制与问题^[70],使设计超灵敏的生物分析方法成为可能性,并且 TrFIA 安全性高,成本低,操作流程简便和强大的床旁快速检测能力^[71-73]。

PEIPPO 等^[74]研发了一种高效的快速时间分辨荧光免疫测定法(TrFIA),用于快速筛查家禽肌肉与鸡蛋样品中的甲基盐霉素及盐霉素残留,鉴于甲基盐霉素与盐霉素之间存在 100% 的交叉反应特性,PEIPPO 研究团队集中评估了甲基盐霉素的检测效能,成功验证了该方法在鸡肉与鸡蛋样品中的定量检测下限分别为 1.80 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 和 0.57 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 。荧光分析利用荧光的波长和激发波长的差异克服了普通紫外-可见分光分析法中杂色光的影响,提升了光学分析的灵

敏度,被公认是目前灵敏度最高的分析方法之一。表 3 为 PEs 残留常见检测方法比较。

表 3 PEs 残留检测方法比较
Table 3 Comparison of PEs residue detection methods

检测方法	优点	缺点
分光光度法	操作简便,测定速度快,应用范围广	需搭配显色剂使用,且生成的络合物不稳定,灵敏度较低
微生物检测法	成本低,操作便捷	对特异性菌株的筛选难度大,灵敏度较低
色谱法	检测精准度高,适用范围广	检测成本高
免疫检测法	灵敏度高,特异性强,操作简单	假阳性较高,不适合做确证实验

4 结束语

随着社会经济的持续发展和民众生活品质的显著提升,使得公众对水产品的消费需求日益增加,直接推动了国内水产养殖业的迅猛扩张。然而,这一过程中也暴露出一些问题,特别是部分养殖者为追求高产量,不惜违规使用过量抗生素类药物。这些不当行为不仅违背了食品安全原则,还埋下了严重的健康隐患。这些被滥用的药物在鱼类体内经过复杂的代谢过程后,会通过各种途径进入食物链,最终不可避免地成为人类餐桌上的“隐形杀手”。这些残留药物在人体内逐渐积累,即所谓的“富集效应”,长期下来会对人体健康造成不可估量的损害。

当前,在 PEs 残留的检测领域,尽管存在多种技术手段,如分光光度法、微生物检测法、色谱法及免疫检测法等,但各自的应用范围和局限性不尽相同。分光光度法虽然能够针对发酵液、预混剂、饲料及其中间体中的 PEs 残留进行有效检测,但其显著缺陷在于仅能检测单一药物,无法实现多残留的同时检测,这在复杂基质中显得尤为不足。此外,由于其操作上的局限性,分光光度法在实际应用中已逐渐边缘化。微生物检测法则以其操作简便著称,但在检测效率和灵敏度方面存在明显短板,如样品处理量有限、检测限较高,并且同样无法胜任多残留检测的任务。这些限制因素也导致了微生物检测法在 PEs 残留检测中的应用逐渐减少^[27]。免疫检测技术操作简便,方法设计灵活,ELISA 检测方法及试纸条是目前免疫检测技术中应用较为广泛的两种检测技术,但不论哪种免疫检测技术都要依赖于抗体的特性,而且在实际的样品检测过程中有一定的限制,很少能够广泛应用到畜牧养殖场中^[75]。相比之下,色谱法以其广泛的适用性、高灵敏度和准确性在当前

的检测市场中占据了主导地位^[76]。无论是 HPLC 还是 LC-MS/MS, 都能有效应对复杂基质中的多残留检测需求, 成为 PEs 残留检测的首选方法。此外, 鉴于动物性产品中的药物残留种类繁多且复杂多变, 当前动物产品质量安全领域的核心挑战与研究焦点, 在于探索并开发出一种能够更高效、更迅速且具备高度灵敏性的新型多残留快速检测技术。这一技术的研发, 不仅对于确保动物产品的安全性至关重要, 也是推动畜禽养殖产业可持续发展的重要技术支撑。通过不断优化与创新, 旨在实现对多种药物残留的同时、精准检测, 从而有效保障消费者的健康权益, 促进市场的健康发展。

参考文献

- [1] 郑跃, 耿健强, 姜洁, 等. 2020—2022 年全国食品安全监督抽检数据分析[J]. 质量与安全, 2024, 34(4): 1–10.
ZHENG Y, GENG JQ, JIANG J, *et al.* Analysis of national food safety supervision and sampling datas in 2020—2022 [J]. Qual Saf Inspect Test, 2024, 34(4): 1–10.
- [2] 杨玉娟. 聚醚类抗生素与恩诺沙星在鸡上基于 CYP 酶的相互作用研究[D]. 武汉: 华中农业大学, 2021.
YANG YJ. Study on the interaction between polyether antibiotics and enrofloxacin in chickens based on CYP enzyme [D]. Wuhan: Huazhong Agricultural University, 2021.
- [3] 丁燕玲, 刘国华, 吴雯娟, 等. 超高效液相色谱-串联质谱法测定奶粉中聚醚类抗生素残留[J]. 广东化工, 2020, 47(19): 160–162.
DING YL, LIU GH, WU WJ, *et al.* Determination of polyether antibiotics residues in milk powder by ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. Guangdong Chem Ind, 2020, 47(19): 160–162.
- [4] WESTLEY JW. Polyether antibiotics: Versatile carboxylic acid ionophores produced by streptomyces [J]. Adv Appl Microbiol, 1977, 22: 177–223.
- [5] MOLNAR K, OSTOROS G. Efficacy of some anticoccidial drugs for treating coccidial enteritis of the common carp caused by *Goussia carpelli* (Apicomplexa: Eimeriidae) [J]. Acta Vet Hung, 2007, 55(1): 67–76.
- [6] 吕爱军, 穆阿丽, 宋小敬, 等. 聚醚类抗生素的作用机理及应用研究进展[J]. 吉林畜牧兽医, 2004(5): 22–24.
LV AIJ, MU AL, SONG XJ, *et al.* Polyether antibiotics application study progress in animal husbandry production [J]. Jilin Anim Husb Vet Med, 2004(5): 22–24.
- [7] ASIM K, ALI B. Ionophore antibiotics: Toxicity, mode of action and neurotoxic aspect of carboxylic ionophores [J]. J Anim Vet Ad, 2008, 7(6): 748–751.
- [8] OEHME FW, PICKRELL JA. An analysis of the chronic oral toxicity of polyether ionophore antibiotics in animals [J]. Vet Hum Toxicol, 1999, 41(4): 251–257.
- [9] 杨桂香, 陈杖榴. 鸡马杜拉霉素急性中毒及其脂质过氧化关系的研究[J]. 畜牧兽医学报, 2000(4): 379–84.
YANG GX, CHEN ZL. Studies on biochemical mechanism of toxicity of maduramicin in broiler chickens [J]. Acta Vet Zootech Sin, 2000(4): 379–384.
- [10] 梁运霞, 任萍, 庞淑华, 等. 马杜拉霉素对兔的短期毒性试验[J]. 中国兽医科技, 2002(3): 24–26.
LIANG YX, REN P, PANG SH, *et al.* Short-term toxicity test of maduramicin in rabbits [J]. Chin Vet Sci, 2002(3): 24–26.
- [11] 杨桂香, 陈杖榴. 聚醚类离子载体抗生素的毒性研究进展[J]. 动物医学进展, 2000(4): 1–5.
YANG GX, CHEN ZL. Review of the toxicity of polyether ionophoric antibiotics [J]. Prog Vety Med, 2000(4): 1–5.
- [12] 庞国芳. 兽药多组分残留分析技术[M]. 北京: 科学出版社, 2016.
PANG GF. Multi-component residue analysis techniques for veterinary drugs [M]. Beijing: Science Press, 2016.
- [13] 刘晓晓. 马度米星铵对克氏原螯虾的毒性研究[D]. 南京: 南京农业大学, 2018.
LIU XX. Research of toxic effects of maduramicin ammonium on the freshwater crayfish, *procambarus clarkia* [D]. Nanjing: Nanjing Agricultural University, 2018.
- [14] 郑友乐, 冯瑾, 余一新, 等. 聚醚类化合物的毒性机制研究[C]. 中国毒理学会第九次全国青年科技大会暨第二届生物技术药物毒理与安全评价委员会学术会议, 2023.
ZHENG YL, FENG J, YU YX, *et al.* Studies on the mechanism of toxicity of polyether compounds [C]. The Ninth National Youth Science and Technology Conference of the Chinese Society of Toxicology and the Second Academic Conference of the Committee on Toxicology and Safety Evaluation of Biotechnology Drugs, 2023.
- [15] SCHERZAD A, HACKENBERG S, SCHRAMM C, *et al.* Geno- and cytotoxicity of salinomycin in human nasal mucosa and peripheral blood lymphocytes [J]. Toxicol *in vitro*, 2015, 29(4): 813–818.
- [16] European Food Safety. Opinion of the Scientific Panel on additives and products or substances used in animal feed (FEEDAP) on the safety and the efficacy of product “BIO-COX 120G” as feed additive in accordance with Council Directive 70/524/EEC [Z]. 2004.
- [17] 陈宏. 盐霉素、阿散酸对小鼠机体的氧化损伤及生殖毒性的研究[D]. 南京: 南京农业大学, 2005.
CHEN H. Study of salinomycin and arsanilic acid on lipid peroxidation of mice and their reproductive toxicity [D]. Nanjing: Nanjing Agricultural University, 2005.
- [18] FOURIE N, BASTIANELLO SS, PROZESKY L, *et al.* Cardiomyopathy of ruminants induced by the litter of poultry fed on rations containing the ionophore antibiotic, maduramicin. I. Epidemiology, clinical signs and clinical pathology [J]. Onderstepoort J Vet Res, 1991, 58(4): 291–296.
- [19] KENNEDY DG, BLANCHFLOWER WJ, O’DORNAN BC. Development of an ELISA for maduramicin and determination of the depletion kinetics of maduramicin residues in poultry [J]. Food Addit Contam, 1997, 14(1): 27–33.
- [20] 王伟. 甲基盐霉素在鲤体内的药代动力学及残留研究[D]. 武汉: 华中农业大学, 2006.
WANG W. Pharmacokinetics and residue depletion of narasin in carp [D]. Wuhan: Huazhong Agricultural University, 2006.
- [21] 滕佩. 马度米星铵在克氏原螯虾体内的药动学及残留研究[D]. 南京: 南京农业大学, 2018.
TENG P. The pharmacokinetics and residual characteristics of maduramicin in red swamp crayfish [D]. Nanjing: Nanjing Agricultural University, 2018.

- [22] SILVA FR, BORTOLOTTI AR, BRAGA PAC, *et al.* Polyether ionophores residues in Minas Frescal cheese by UHPLC-MS/MS [J]. *Food Addit Contam*, 2020, 13(2): 130–138.
- [23] 刘佳佳, 余永新, 刘洪斌, 等. 聚醚类抗生素残留检测技术及其研究进展[J]. *食品工业科技*, 2011, 32(8): 440–444, 8.
LIU JJ, SHE YX, LIU HB, *et al.* Detection and research progress of polyether antibiotics [J]. *Sci Technol Food Ind*, 2011, 32(8): 440–444, 8.
- [24] 张骏, 王硕, 郑文杰, 等. 动物源食品中聚醚类多残留液质联用检测技术研究[J]. *食品研究与开发*, 2013, 34(7): 99–104.
ZHANG J, WANG S, ZHENG WJ, *et al.* Determination of 5 polyether antibiotics in animal derived food tissues by LC-MS/MS [J]. *Food Res Dev*, 2013, 34(7): 99–104.
- [25] 顾蓓蓓, 马卉, 吉玉辉, 等. 中美禽类产品兽药残留限量标准对比研究[J]. *中国家禽*, 2013, 35(11): 23–27.
GU BB, MA H, JI YH, *et al.* Comparative analysis of standards for veterinary drug residue limits in poultry products between China and U.S.A. [J]. *China Poult*, 2013, 35(11): 23–27.
- [26] 奚照寿, 袁华根. 鸡肌肉中八种抗球虫药物残留高效液相色谱-串联质谱检测方法的研究[J]. *中国家禽*, 2017, 39(23): 38–41.
XI ZS, YUAN HG. Method for the determination of eight coccidiostats in chicken muscle with high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. *China Poult*, 2017, 39(23): 38–41.
- [27] 李浪红, 倪腾腾, 彭大鹏, 等. 聚醚类抗生素残留分析方法研究进展[J]. *中国畜牧兽医*, 2018, 45(7): 2015–2024.
LI LH, NI TT, PENG DP, *et al.* Research progress on residue analysis methods of polyether antibiotics [J]. *China Anim Husb Vet Med*, 2018, 45(7): 2015–2024.
- [28] 邓建朝, 赵阳, 贾博凡, 等. 水产品中药物残留前处理及检测方法研究进展[J]. *食品与发酵工业*, 2024, 1: 1–10.
DENG JZ, ZHAO Y, JIA BF, *et al.* Research progress on pretreatment and analysis methods of aquatic products samples [J]. *Food Ferment Ind*, 2024, 1: 1–10.
- [29] 韩欢, 徐婧, 孔亮, 等. 水产品等食品中磺胺类抗生素残留分析与预处理方法的研究进展[J]. *河北渔业*, 2014(6): 52–57.
HAN H, XU J, KONG L, *et al.* Sample handling methods and analysis strategies for the determination of sulfa antibiotic residues in the aquatic products and other foods [J]. *Hebei Fish*, 2014(6): 52–57.
- [30] JEREZ A, LANGE K, MATTA V, *et al.* Diagnóstico de la enfermedad de chagas en pacientes con cardiopatía en un área endémica de Guatemala [J]. *Revista Científica*, 2013, 23(1): 48–53.
- [31] WANG ZP, SHEN JZ, LINHARDT RJ, *et al.* Liquid to liquid extraction and liquid chromatography-tandem mass spectrometry determination of hainanmycin in feed [J]. *J Chromatogr B*, 2017, 1046: 98–101.
- [32] SUN P, BARMAZ D, CABRERA ML, *et al.* Detection and quantification of ionophore antibiotics in runoff, soil and poultry litter [J]. *J Chromatogr A*, 2013, 1312: 10–17.
- [33] 蓝丽丹, 黄永辉, 周鹏. HPLC-MS/MS 快速测定动物肌肉中 6 种聚醚类抗生素[J]. *食品与机械*, 2011, 27(6): 139–143.
LAN LD, HUANG YH, ZHOU P. Fast determination of polyether antibiotics residues in animal muscle tissues by high performance liquid chromatography tandem mass spectrometry [J]. *Food Mach*, 2011, 27(6): 139–143.
- [34] 周艳华, 李涛, 潘小红, 等. 液液萃取-超高效液相色谱-串联质谱法快速检测原料乳中 18 种喹诺酮类药物残留[J]. *食品与机械*, 2021, 37(8): 63–69, 76.
ZHOU YH, LI T, PAN XH, *et al.* Simultaneous rapid determination of 18 quinolones residues in raw milk by liquid-liquid extraction and ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. *Food Mach*, 2021, 37(8): 63–69, 76.
- [35] XIN WW, YUAN Z, YU Z, *et al.* A review on pretreatment and analysis methods of polyether antibiotics in complex samples [J]. *Crit Rev Anal Chem*, 2023, 1: 21–25.
- [36] DMITRIENKO SG, APYARI VV, TOLMACHEVA VV, *et al.* Dispersive liquid-liquid microextraction of organic compounds: An overview of reviews [J]. *J Anal Chem*, 2020, 75(10): 1237–1251.
- [37] SARAJI M, BOROUJENI M K. Recent developments in dispersive liquid-liquid microextraction [J]. *Anal Bioanal Chem*, 2014, 406(8): 2027–2066.
- [38] GONZÁLEZ-RUBIO S, GARCÍA-GÓMEZ D, BALLESTEROS-GÓMEZ A, *et al.* A new sample treatment strategy based on simultaneous supramolecular solvent and dispersive solid-phase extraction for the determination of ionophore coccidiostats in all legislated foodstuffs [J]. *Food Chem*, 2020, 1: 326.
- [39] SERESHTI H, KHORRAM P, NOURI N. Recent trends in replacement of disperser solvent in dispersive liquid-liquid microextraction methods [J]. *Sep Purif Rev*, 2018, 1: 1–20.
- [40] SAJID M. Dispersive liquid-liquid microextraction coupled with derivatization: A review of different modes, applications, and green aspects [J]. *TrAC Trend Anal Chem*, 2018, 106: 169–182.
- [41] LEMOS VA, BARRETO JA, SANTOS LB, *et al.* In-syringe dispersive liquid-liquid microextraction [J]. *Talanta*, 2022, 238(Pt 1): 123002.
- [42] SOUSA JDS, NASCIMENTO HO, GOMES HDO, *et al.* Pesticide residues in groundwater and surface water: Recent advances in solid-phase extraction and solid-phase microextraction sample preparation methods for multiclass analysis by gas chromatography-mass spectrometry [J]. *Microchem J*, 2021(168): 168.
- [43] 王丽娜, 郭思琦, 田晓玲, 等. 超高效液相色谱-串联质谱法测定猪牛组织中甲基盐霉素残留量[J]. *中国兽药杂志*, 2023, 57(5): 47–54.
WANG LN, GUO SQ, TIAN XL, *et al.* Determination of narasin residues in the tissue of pig and cattle by high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. *Chin J Vet Drug*, 2023, 57(5): 47–54.
- [44] JALILI V, BARKHORDARI A, GHASVAND A. A comprehensive look at solid-phase microextraction technique: A review of reviews-Science Direct [J]. *Microchem J*, 2020, 1: 152.
- [45] SUN P, YAO H, MINAKATA D, *et al.* Acid-catalyzed transformation of ionophore veterinary antibiotics: Reaction mechanism and product implications [J]. *Environ Sci Technol*, 2013, 47(13): 1–9.
- [46] 陈勇, 毛永琼, 薛雨琴, 等. 农药残留 QuEChERS 前处理方法研究进展及应用探讨[J]. *食品安全质量检测学报*, 2024, 15(9): 111–121.
CHEN Y, MAO YQ, XUE YQ, *et al.* Research progress and application of QuEChERS pretreatment method for pesticide residues [J]. *J Food Saf Qual*, 2024, 15(9): 111–121.
- [47] 杨旺火, 吴少明, 周鹏, 等. 分散固相萃取-高效液相色谱-串联质谱快速测定鸡肉中盐霉素残留[J]. *福建分析测试*, 2014, 23(2): 48–51.
YANG WH, WU SM, ZHOU P, *et al.* Rapid determination of salinomycin

- residues in chicken by dispersive solid phase extraction-high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. *Fujian Anal Test*, 2014, 23(2): 48-51.
- [48] ZANG GD, FU JW, YANG QZ. Determination of three kinds of polyether drug residues in eggs by QuEChERS dSPE EMR-Lipid-LC-MS-MS [J]. *J Anhui Agric Sci*, 2017, 32(75): 2.
- [49] 赵鹏跃. 基于多壁碳纳米管的农药多残留前处理方法的开发与应用[D]. 北京: 中国农业大学, 2015.
- ZHAO PY. Development and application of pesticide multi-residue pretreatment method based on multi-walled carbon nanotubes [D]. Beijing: China Agricultural University, 2015.
- [50] 张睿, 刘好, 金丽琼, 等. 不同净化方式在聚醚类抗生素残留检测中应用[J]. *食品与发酵科技*, 2020, 56(1): 116-119.
- ZHANG R, LIU Y, JIN LQ, *et al.* Different purification methods for analysis of polyether antibiotics residue [J]. *Food Ferment Sci Technol*, 2020, 56(1): 116-119.
- [51] 曹亚青, 宋歌, 王曼曼, 等. TurboFlow 在线净化/液相色谱-串联质谱法快速测定动物源性食品中聚醚类抗生素的研究[J]. *分析测试学报*, 2016, 35(10): 1273-1277.
- CAO YQ, SONG G, WANG MM, *et al.* Rapid determination of polyether antibiotics residues in animal-originated foodstuffs using TurboFlow on-line clean-up liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. *J Instrum Anal*, 2016, 35(10): 1273-1277.
- [52] 陈明, 龚兰, 陈旺, 等. 蜂蜜中聚醚类抗生素的一次性快速检测方法研究[J]. *蜜蜂杂志*, 2017, 37(4): 8-10.
- CHEN M, GONG L, CHEN W, *et al.* Simultaneous determination of polyether antibiotics in honey with post-column derivatization [J]. *J Bee*, 2017, 37(4): 8-10.
- [53] 曾兆国, 李成梅, 陈红梅, 等. 测定盐霉素中间体效价的新方法—分光光度法[J]. *养殖与饲料*, 2008(5): 83-85.
- ZENG ZG, LI CM, CHEN HM, *et al.* A new method for determining the potency of salinomycin intermediates—spectrophotometry [J]. *Anim Breed Feed*, 2008(5): 83-85.
- [54] 胡京枝, 尚兵, 刘进玺, 等. 抗球虫药检测技术研究进展[J]. *食品安全质量检测学报*, 2022, 13(9): 2825-2833.
- HU JZ, SHANG B, LIU JX, *et al.* Advance of the coccidiostat detection methods [J]. *J Food Saf Qual*, 2022, 13(9): 2825-2833.
- [55] BOHN T, PELLET T, BOSCHER A, *et al.* Developing a microbiological growth inhibition screening assay for the detection of 27 veterinary drugs from 13 different classes in animal feeding stuffs [J]. *Food Addit Contam Part A Chem Anal Control Expo Risk Ass*, 2013, 30(11): 1870-1887.
- [56] 赵光华, 陈红歌, 董小海, 等. 微生物抑制法检测饲料中盐霉素含量的研究[J]. *饲料工业*, 2010, 31(13): 45-47.
- ZHAO GH, CHEN HG, DONG XH, *et al.* Study on the detection of salinomycin content in feed by microbial inhibition method [J]. *Feed Ind*, 2010, 31(13): 45-47.
- [57] 李梁, 谷守国, 郑徐建, 等. 抗球虫药物残留危害及检测方法应用进展[J]. *畜牧业环境*, 2023(10): 14-16.
- LI L, GU SG, ZHENG XJ, *et al.* Hazards of anticoccidial drug residues and progress in the application of detection methods [J]. *Anim Ind Environ*, 2023(10): 14-16.
- [58] 李燕鹏, 杨膺白, 李启琳, 等. 高效液相色谱柱前衍生化法检测牛奶中莫能菌素的残留[J]. *畜牧与饲料科学*, 2008(1): 93-94.
- LI YP, YANG YB, LI QL, *et al.* Determination of monensin residues in milk by high performance liquid chromatography with pre-column derivatisation [J]. *Anim Husb Feed Sci*, 2008(1): 93-94.
- [59] 陈明, 陈美琴, 耿志明, 等. 鸡蛋中聚醚类抗生素残留检验方法研究[C]. 中国食品科学技术学会第五届年会暨第四届东西方食品业高层论坛论文摘要集, 2007.
- CHEN M, CHEN MQ, GENG ZM, *et al.* Studies on the analysis method of polyether antibiotics residue in egg [C]. Abstracts of the Fifth Annual Conference of the Chinese Society of Food Science and Technology and the Fourth East-West High-Level Forum on Food Industry, 2007.
- [60] 动物源产品中聚醚类残留量的测定[Z]. 2006.
- Determination of polyether ionophore residues in products of animal origin [Z]. 2006.
- [61] 薄海波, 雒丽丽, 曹彦忠, 等. 超高效液相色谱-串联质谱法测定牛奶和奶粉中 6 种聚醚类抗生素残留量[J]. *分析化学*, 2009(8): 1161-1166.
- BO HB, LUO LL, CAO YZ, *et al.* Determination of six polyether antibiotics residues in milk and milk powder by ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. *Chin J Anal Chem*, 2009(8): 1161-1166.
- [62] WANG B, LIU J, ZHAO X, *et al.* Determination of eight coccidiostats in eggs by liquid-liquid extraction-solid-phase extraction and liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. *Molecules (Basel, Switzerland)*, 2020, 25(4): 1-5.
- [63] 董国良, 彭大鹏, 韩肖亚, 等. 饲料及畜禽产品中霉菌毒素快速检测技术研究进展[J]. *畜牧兽医学报*, 2016, 47(9): 11.
- DONG GL, PENG DP, HAN XY, *et al.* Research progress on the rapid detection technology of mycotoxins in feeds and animal products [J]. *Acta Vet Zootechn Sin*, 2016, 47(9): 11.
- [64] KOHL TO, ASCOLI CA. Direct competitive enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) [J]. *Cold Spring Harb Protoc*, 2017, 2017(7): 093740.
- [65] TIAN W, ZHANG X, SONG M, *et al.* An enzyme-linked immunosorbent assay to detect salinomycin residues based on immunomagnetic bead clean-up [J]. *Food Anal Method*, 2017, 10(1): 1-5.
- [66] QIN Q, WANG K, YANG J, *et al.* Algorithms for immunochromatographic assay: Review and impact on future application [J]. *Analyst*, 2019, 144(19): 5659-5676.
- [67] WU A, WU X, ZHENG Q, *et al.* Preparation of an anti-4,4'-dinitrocarbanilide monoclonal antibody and its application in an immunochromatographic assay for anticoccidial drugs [J]. *Food Agric Immunol*, 2018, 29(1): 1162-1172.
- [68] XU X, LIU L, WU X, *et al.* Ultrasensitive immunochromatographic strips for fast screening of the nicarbazin marker in chicken breast and liver samples based on monoclonal antibodies [J]. *Anal Method*, 2020, 1: 12.
- [69] WANG Z, WU X, LIU L, *et al.* Rapid and sensitive detection of diclazuril in chicken samples using a gold nanoparticle-based lateral-flow strip [J]. *Food Chem*, 2020, 312: 126116.
- [70] 赵天睿, 雷镒妃, 许灏钧, 等. 时间分辨荧光免疫分析的研究进展[J]. *中国兽医学报*, 2023, 53(4): 520-525.
- ZHAO TR, LEI YF, XU HJ, *et al.* Progress in time-resolved fluorescence immunoassay [J]. *Chin Vet Sci*, 2023, 53(4): 520-525.
- [71] 李媛, 毛翔, 胡军, 等. 时间分辨荧光在免疫分析中的应用进展[J]. *公共卫生与预防医学*, 2021, 32(3): 111-116.

- LI Y, MAO X, HU J, *et al.* Application progress of time-resolved fluorescence in immunoassay [J]. *J Pub Health Prev Med*, 2021, 32(3): 111–116.
- [72] 米亚双. CA19-9 时间分辨荧光免疫层析检测方法的建立[D]. 新乡: 河南师范大学, 2018.
- MI YS. Establishment of time-resolved fluorescence immunochromatographic establishment of time-resolved fluorescence immunochromatographic [D]. Xinxiang: Henan Normal University, 2018.
- [73] 朱岚, 周衍, 黄颺, 等. 铁蛋白时间分辨荧光免疫层析法的建立及临床应用[J]. *现代免疫学*, 2016, 36(1): 50–53.
- ZHU L, ZHOU Y, HUANG B, *et al.* Establishment and clinical application of ferritin time-resolved fluorescence immunoassay [J]. *Curren Immunol*, 2016, 36(1): 50–53.
- [74] PEIPPO P, HAGREN V, LOVGREN T, *et al.* Rapid time-resolved fluoroimmunoassay for the screening of narasin and salinomycin residues in poultry and eggs [J]. *J Agric Food Chem*, 2004, 52(7): 1824–1828.
- [75] 陈莹娟, 马月姣, 李建成. 抗球虫药物残留的免疫检测技术[J]. *畜牧兽医学报*, 2021, 52(4): 899–908.
- CHEN YX, MA YJ, LI JC. A review of immunoassay for the determination of coccidiostats residues [J]. *Acta Vet Zootechn Sin*, 2021, 52(4): 899–908.
- [76] PRATIWI R, RAMADHANTI SP, AMATULLOH A, *et al.* Recent advances in the determination of veterinary drug residues in food [J]. *Foods (Basel, Switzerland)*, 2023, 12(18): 1–5.

(责任编辑: 于梦娇 安香玉)

作者简介



王清燕, 硕士研究生, 主要研究方向为食品安全。

E-mail: 15098618922@163.com



李兆新, 研究员, 主要研究方向为水产品质量与安全。

E-mail: lizx@ysfri.ac.cn