

方晓明 丁卓平 编著

动物源食品

兽药残留分析

DONGWUYUAN SHIPIN
SHOUYAO CANLIU FENXI



化学工业出版社

方晓明 丁卓平 编著

动物源食品

兽药残留分析

DONGWUYUAN SHIPIN
SHOUYAO CANLIU FENXI



化学工业出版社

· 北京 ·

本书专门介绍兽药残留的分析方法,是一部实用性和学术性较强的著作。全书共 21 章,分上下两篇。上篇 1~6 章介绍了兽药残留分析的基本理论和技术,包括色谱法、免疫分析法、样品前处理技术和残留分析方法的建立与质量控制等。下篇 7~21 章系统介绍兽药残留的分析方法,综述了近十几年来有代表性的文献方法,内容包括样品前处理和分析方法,使读者对国内外兽药残留分析技术和发展趋势有全面了解,具有较强的指导性。

本书可供质检系统、食品安全监督部门、科研单位等各类从事食品安全检测技术研究和检验技术人员参考,也可作为大专院校本科生、研究生的教材或参考资料。

图书在版编目(CIP)数据

动物源食品兽药残留分析/方晓明,丁卓平编著. —北京:
化学工业出版社, 2008. 7
ISBN 978-7-122-03469-4

I. 动… II. ①方…②丁… III. 动物性食品-兽医学-药物-
残留物分析 IV. TS207.5

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2008) 第 114929 号

责任编辑: 张 彦
责任校对: 吴 静

装帧设计: 刘丽华

出版发行: 化学工业出版社 (北京市东城区青年湖南街 13 号 邮政编码 100011)

印 刷: 北京云浩印刷有限责任公司

装 订: 三河市前程装订厂

787mm×1092mm 1/16 印张 23 1/4 字数 662 千字 2009 年 1 月北京第 1 版第 1 次印刷

购书咨询: 010-64518888 (传真: 010-64519686) 售后服务: 010-64518899

网 址: <http://www.cip.com.cn>

凡购买本书,如有缺损质量问题,本社销售中心负责调换。

定 价: 59.00 元

版权所有 违者必究

前 言

食品安全是人类社会中与人体健康密切相关的安全性问题。随着环境污染的加剧,化学物质的广泛使用,由食品污染造成的急性或慢性中毒事故也屡有发生。据估计,人类85%~90%的肿瘤为环境因素所致。通过食物链的富集,人类从食品中摄取了种类繁多且浓度高于环境浓度的有毒、有害物质,而这些有害物质的化学结构与性质经动植物体后变得更为复杂。食品的化学性污染来源较为复杂,种类繁多,其中包括食品加工中直接使用的食品添加剂、食品包装材料以及在农业上施用的农药、兽药、化肥、饲料添加剂等。

兽药残留分析是食品安全研究的重要领域之一。兽药在农牧业中的应用日益广泛,其在降低动物发病率与死亡率、促进增产和提高品质方面发挥了巨大的作用。兽药施用后,绝大部分在动物体内及自然环境中发生代谢、降解及迁移等,但少量会残留在动物体内。长期食用兽药残留过高的食品会引起人体的多种急慢性中毒,诱导耐药菌株产生,引起变态反应以及具有三致(致癌、致畸和致突变)可能性。为了监督控制食品污染和保证食品质量,检测方法是必不可少有效手段。近年来,兽药残留分析方法趋向于选择性强、分辨率高和检测限低以及操作简便。主要表现在由单一种类兽药残留分析向多种兽药残留分析发展,而且对兽药的代谢物、降解物以及轭合物的残留分析给予了更多的关注。

本书力求反映当代兽药残留分析的技术水平和学科前沿,及时介绍新近的文献和资料,并结合作者的科研经验,使之成为一本理论与实践兼具的参考书。本书可供质检系统、食品安全监督部门、科研单位等各类从事食品安全检测技术研究和检验技术人员使用,亦可作为大专院校本科生、研究生的教材或参考用书。

全书分上、下两篇,共二十一章。上篇总论:检测技术,包括兽药残留、色谱技术、免疫学分析技术、样品前处理技术、残留分析方法的建立与质量控制。下篇分论:兽药残留分析,简述了兽药的理化性质、药动学及残留情况。本书综述了近十几年来有代表性的文献方法,其中样品前处理和色谱分析等关键步骤的叙述内容翔实、信息量大、面广,每章末都列出详细的参考文献供读者进一步查阅。

在编写过程中,作者虽竭尽全力,渴求完善,但由于当代科技迅速发展,文献浩瀚,兼之作者水平有限,欠妥之处在所难免,敬请广大读者批评指正。

编著者

2008年6月

目 录

上篇 总论：检测技术

1 兽药残留	1
1.1 概述	1
1.2 常见兽药	2
1.2.1 抗微生物药	2
1.2.2 抗寄生虫药	3
1.2.3 激素与其他生长促进剂	4
1.3 兽药的利弊	5
1.3.1 兽药应用对畜牧业的意义	5
1.3.2 兽药应用对人类的贡献	6
1.3.3 食物中兽药残留	6
1.3.4 兽药残留的危害	7
1.4 兽药的安全性评估	11
1.4.1 相关术语	11
1.4.2 兽药毒理学评价	13
1.5 兽药残留的现状与法规	14
1.5.1 我国兽药残留的现状	14
1.5.2 相关法律和法规	15
参考文献	18
2 气相色谱和气-质谱联用	19
2.1 气相色谱仪流程图	19
2.2 气相色谱技术	19
2.2.1 填充柱气相色谱	19
2.2.2 毛细管气相色谱	20
2.3 气相色谱分析常见问题	24
2.3.1 基线漂移	24
2.3.2 常见故障排除	24
2.4 气相色谱法的新进展	27
2.4.1 仪器方面的最新进展	27
2.4.2 色谱柱	27
2.4.3 全二维气相色谱 (GC×GC)	27
2.5 气相色谱-质谱联用	27
2.5.1 GC-MS 联用仪的基本组成	27
2.5.2 气-质联用的接口	28
2.5.3 电离方式和离子源	28
2.5.4 质量分析器	29
2.5.5 检测器	30
2.5.6 计算机控制与数据处理系统	30
2.5.7 GC-MS 联用仪的分类	30

2.5.8 GC-MS 分析条件的选择	30
2.5.9 GC-MS 数据的采集	31
2.5.10 GC-MS 得到的信息	31
2.6 色谱定性与定量分析方法	32
2.6.1 色谱定性分析	32
2.6.2 定量分析	32
参考文献	33
3 高效液相色谱和液-质联用	34
3.1 高压输液系统	34
3.1.1 贮液器	34
3.1.2 脱气装置	34
3.1.3 输液泵	34
3.2 进样系统	35
3.3 色谱分离系统	36
3.3.1 色谱柱	36
3.3.2 固定相	38
3.3.3 流动相	40
3.4 检测系统	41
3.4.1 紫外-可见吸收检测器	41
3.4.2 荧光检测器	42
3.4.3 示差折光检测器	42
3.4.4 电化学检测器	42
3.4.5 化学发光检测器	43
3.4.6 蒸发光散射检测器	43
3.5 恒温装置	44
3.6 数据处理系统	44
3.7 液相色谱类型	44
3.7.1 反相色谱	44
3.7.2 正相色谱	44
3.7.3 液固色谱	45
3.7.4 体积排阻色谱	45
3.7.5 离子交换色谱和离子色谱	45
3.7.6 离子对色谱	46
3.7.7 疏水作用色谱	46
3.7.8 亲和色谱	46
3.8 高效液相色谱-质谱联用	46
3.8.1 接口基本原理	47
3.8.2 接口形式	48
3.8.3 液-质联用的分析条件选择	48
3.8.4 ESI 谱图的解释	50
3.8.5 串联质谱 (MS-MS)	50
参考文献	52
4 免疫学分析技术	53
4.1 酶免疫分析法	53
4.1.1 基本原理	53

4.1.2	分类	53
4.1.3	ELISA 的操作过程	54
4.1.4	免疫酶分析法的进展	56
4.2	免疫荧光分析法	58
4.2.1	基本原理	58
4.2.2	分类	59
4.2.3	免疫荧光分析法的进展	61
4.3	放射免疫分析法	62
4.3.1	基本原理	62
4.3.2	分类	63
4.3.3	抗体的同位素标记	64
4.4	Charm II 检测法	65
4.4.1	基本原理	65
4.4.2	检测的一般程序	66
4.5	应用	67
4.5.1	免疫分析法的应用	67
4.5.2	Charm II 检测法的应用	69
4.6	残留免疫检测技术的发展趋势	71
	参考文献	71
5	样品前处理技术	73
5.1	概述	73
5.2	样品的预处理	73
5.2.1	样品制备和贮存	73
5.2.2	生物样品的类型	74
5.2.3	样品均匀化	75
5.2.4	去蛋白处理	75
5.2.5	冷冻干燥	76
5.2.6	结合物水解	77
5.2.7	样品提取和净化	77
5.3	衍生化技术	82
5.3.1	HPLC 柱后衍生化	82
5.3.2	GC 柱后衍生化	84
5.4	用于液相色谱的化学衍生化	84
5.4.1	可见-紫外衍生化	85
5.4.2	荧光衍生化	87
5.4.3	电化学衍生化	91
5.5	用于气相色谱的衍生化反应	92
5.5.1	硅烷化反应	92
5.5.2	酯化反应	93
5.5.3	酰化反应	94
	参考文献	94
6	残留分析方法的建立与质量控制	95
6.1	分析方法的建立	95
6.1.1	建立分析方法前应了解的内容	95
6.1.2	分析方法的选择	95

6.1.3 分析方法的建立	96
6.2 残留分析方法的质量控制	97
6.2.1 残留分析方法质量控制的必要性	97
6.2.2 残留分析方法质量控制的主要指标	98
6.3 确证分析方法	100
6.3.1 免疫分析方法	100
6.3.2 液相色谱-光谱分析方法	101
6.3.3 薄层色谱-光谱分析方法	101
6.3.4 气相色谱分析方法	101
6.3.5 气相色谱-质谱和液相色谱-质谱分析方法	102
参考文献	102

下篇 分论：兽药残留分析

7 氨基糖苷类抗生素	103
7.1 概述	103
7.2 性状、药动学及残留情况	103
7.2.1 庆大霉素 (Gentamicin)	103
7.2.2 卡那霉素 (Kanamycin)	106
7.2.3 链霉素 (Streptomycin) 和双氢链霉素 (Dihydrostreptomycin)	106
7.2.4 壮观霉素 (Spectinomycin)	106
7.2.5 新霉素 (Neomycin)	107
7.2.6 妥布霉素 (Tobramycin)	107
7.2.7 斑伯霉素 (Bambermycin)	107
7.2.8 阿布拉霉素 (Apramycin)	108
7.3 样品处理	108
7.3.1 提取	108
7.3.2 净化	109
7.4 分析方法	109
7.4.1 气相色谱法	109
7.4.2 液相色谱法	109
参考文献	114
8 四环素类	115
8.1 概述	115
8.2 性状、药动学及残留情况	116
8.2.1 土霉素 (Oxytetracycline)	116
8.2.2 四环素 (Tetracycline)	116
8.2.3 金霉素 (Chlortetracycline)	117
8.2.4 强力霉素 (Doxycycline)	117
8.2.5 米诺环素 (Minocycline)	117
8.3 样品处理	118
8.3.1 提取	118
8.3.2 净化	119
8.4 分析方法	119
8.4.1 荧光分光光度法	119
8.4.2 薄层色谱法	124

8.4.3	毛细管电泳法	124
8.4.4	高效液相色谱法	124
	参考文献	127
9	氯霉素类	129
9.1	概述	129
9.2	性状、药动学及残留情况	129
9.2.1	氯霉素 (Chloramphenicol)	129
9.2.2	甲砒霉素 (Thiamphenicol)	130
9.2.3	氟苯尼考 (Florfenicol)	130
9.3	样品处理	131
9.3.1	提取	131
9.3.2	净化	131
9.4	分析方法	132
9.4.1	薄层色谱法	132
9.4.2	气相色谱法	132
9.4.3	液相色谱法	139
	参考文献	141
10	大环内酯类和林可霉素类	143
10.1	概述	143
10.2	性状、药动学及残留情况	143
10.2.1	大环内酯类抗生素	143
10.2.2	林可霉素类 (Lincosamides)	147
10.3	样品处理	149
10.3.1	理化性质	149
10.3.2	提取及脱蛋白	149
10.3.3	净化	149
10.4	分析方法	150
10.4.1	薄层色谱法	153
10.4.2	气相色谱法	153
10.4.3	生物传感器法	153
10.4.4	液相色谱法	153
	参考文献	155
11	磺胺类	157
11.1	概述	157
11.2	性状、药动学及残留情况	159
11.2.1	磺胺嘧啶 (Sulfadiazine)	159
11.2.2	磺胺二甲嘧啶 (Sulfamethazine)	159
11.2.3	磺胺二甲氧嘧啶 (Sulfadimethoxine)	160
11.2.4	磺胺喹噁啉 (Sulfaquinoxaline)	161
11.2.5	磺胺噻唑 (Sulfathiazole)	161
11.2.6	巴喹普林 (Baquiloprim)	161
11.2.7	三甲氧苄啶 (Trimethoprim)	162
11.3	样品处理	162
11.3.1	提取	162
11.3.2	净化	163

11.4	分析方法	164
11.4.1	光谱法	164
11.4.2	薄层色谱法	164
11.4.3	气相色谱法	171
11.4.4	超临界色谱法	171
11.4.5	高效液相色谱法	172
	参考文献	176
12	β -内酰胺类抗生素	179
12.1	概述	179
12.2	性状、药动学及残留情况	179
12.2.1	青霉素类 (Penicillins)	179
12.2.2	头孢菌素类 (Cephalosporins)	183
12.2.3	β -内酰胺酶抑制剂	189
12.3	样品处理	189
12.3.1	理化性质	189
12.3.2	提取和脱蛋白	191
12.3.3	净化	191
12.4	分析方法	192
12.4.1	分光光度法	192
12.4.2	生物传感器法	199
12.4.3	薄层色谱法	199
12.4.4	气相色谱法	199
12.4.5	凝胶电泳法	199
12.4.6	液相色谱法	199
	参考文献	204
13	喹诺酮类	206
13.1	概述	206
13.2	性状、药动学及残留情况	207
13.2.1	萘啶酸 (Nalidixic acid)	207
13.2.2	吡哌酸 (Pipemidic acid)	207
13.2.3	噁喹酸 (Oxolinic acid)	208
13.2.4	达氟沙星 (Danofloxacin)	208
13.2.5	二氟沙星 (Difloxacin)	209
13.2.6	恩诺沙星 (Enrofloxacin)	209
13.2.7	氟甲喹 (Flumequine)	210
13.2.8	马波沙星 (Marbofloxacin)	211
13.2.9	诺氟沙星 (Norfloxacin)	211
13.2.10	沙拉沙星 (Sarafloxacin)	212
13.2.11	环丙沙星 (Ciprofloxacin)	212
13.3	样品处理	213
13.3.1	提取	213
13.3.2	净化	213
13.4	分析方法	214
13.4.1	光谱法	214
13.4.2	气相色谱法	214

13.4.3	液相色谱法	214
13.4.4	毛细管电泳法	219
	参考文献	220
14	硝基呋喃类	222
14.1	概述	222
14.2	性状、药动学及残留情况	223
14.2.1	呋喃唑酮 (Furazolidone)	223
14.2.2	呋喃西林 (Nitrofurazone)	223
14.2.3	呋喃他酮 (Furaltadone)	224
14.2.4	呋喃妥英 (Nitrofurantoin)	224
14.3	样品处理	224
14.3.1	提取及脱蛋白	224
14.3.2	净化	224
14.4	分析方法	225
14.4.1	薄层色谱法	225
14.4.2	液相色谱法	225
	参考文献	231
15	苯并咪唑类	233
15.1	概述	233
15.2	药物残留和残留限量	233
15.2.1	性状和药物残留情况	233
15.2.2	组织中苯并咪唑残留和限量	240
15.3	样品处理	241
15.3.1	理化特性	241
15.3.2	水解	243
15.3.3	提取和净化	243
15.4	分析方法	249
15.4.1	生物检测法	249
15.4.2	分光光度法	249
15.4.3	薄层色谱法 (TLC)	249
15.4.4	免疫分析法	250
15.4.5	气相色谱法	250
15.4.6	液相色谱法	252
	参考文献	254
16	皮质激素	257
16.1	概述	257
16.2	性状、药动学及残留情况	258
16.2.1	醋酸可的松 (Cortisone acetate)	258
16.2.2	氢化可的松 (Hydrocortisone)	258
16.2.3	泼尼松 (Prednisone)	258
16.2.4	地塞米松 (Dexamethasone)	258
16.2.5	氟轻松 (Fluocinolone)	259
16.2.6	倍他米松 (Betamethasone)	259
16.3	样品处理	259
16.3.1	提取	259

16.3.2	净化	260
16.4	分析方法	260
16.4.1	薄层色谱法	263
16.4.2	气相色谱法	263
16.4.3	液相色谱法	264
	参考文献	267
17	同化激素类	269
17.1	概述	269
17.2	性状、药动力学及残留情况	269
17.2.1	内源性激素 (Endogenous sex steroids)	269
17.2.2	外源性激素 (Steroidal compounds not occurring naturally)	270
17.2.3	非类固醇激素 (Nonsteroidal compounds not occurring naturally)	273
17.3	样品处理	274
17.3.1	提取	274
17.3.2	净化	275
17.4	分析方法	276
17.4.1	薄层色谱法	276
17.4.2	气相色谱法	276
17.4.3	液相色谱法	283
	参考文献	286
18	抗生素生长促进剂	288
18.1	概述	288
18.2	性状、药动力学及残留情况	289
18.2.1	有机砷 (Organic arsenicals)	289
18.2.2	肽类抗生素 (Peptide antibiotics)	291
18.2.3	喹噁啉类 (Quinoxalines)	293
18.2.4	其他 (Miscellaneous)	295
18.3	分析方法	296
18.3.1	喹噁啉类	296
18.3.2	肽类抗生素	303
18.3.3	其他	304
	参考文献	304
19	β-兴奋剂	306
19.1	概述	306
19.2	性状、药动力学及残留情况	307
19.2.1	克仑特罗	308
19.2.2	沙丁胺醇	308
19.2.3	特布他林	309
19.2.4	莱克多巴胺	309
19.3	样品处理	309
19.3.1	样品预处理	309
19.3.2	提取/净化	310
19.4	分析方法	314
19.4.1	气相色谱法 (GC)	314
19.4.2	液相色谱法 (HPLC)	318

19.4.3	毛细管电泳法 (CE)	319
19.4.4	酶联免疫法 (EIA)	319
19.4.5	放射免疫法 (RIA)	320
19.4.6	生物传感器法	320
	参考文献	320
20	抗球虫药	323
20.1	概述	323
20.2	性状、药动学和残留情况	324
20.2.1	聚醚类离子载体抗生素 (Polyether Ionophore Antibiotics)	324
20.2.2	三嗪类 (Triazines)	326
20.2.3	二苯脲类 (Carbanilides)	327
20.2.4	硝基咪唑类 (Nitroimidazoles)	328
20.2.5	其他抗球虫药 (Miscellaneous)	330
20.3	样品处理	332
20.3.1	提取及脱蛋白	332
20.3.2	净化	332
20.4	分析方法	333
20.4.1	薄层色谱法	333
20.4.2	气相色谱法	333
20.4.3	液相色谱法	338
	参考文献	342
21	其他药物	344
21.1	抗真菌药 (Antifungal drugs)	344
21.1.1	性状、药动学及残留情况	344
21.1.2	分离分析	346
21.2	利尿剂 (Diuretic drugs)	346
21.2.1	性状、药动学及残留情况	346
21.2.2	分离分析	347
21.3	染料药物 (Dye drugs)	348
21.3.1	性状、药动学及残留情况	348
21.3.2	分离分析	350
21.4	非类固醇消炎药 (Nonsteroidal anti-inflammatory drugs)	355
21.4.1	性状、药动学及残留情况	355
21.4.2	分离分析	357
21.5	镇静药和 β -受体阻断药 (Sedatives and β -blockers)	359
21.5.1	性状、药动学及残留情况	359
21.5.2	分离分析	361
21.6	抗甲状腺药 (Antihormones)	364
21.6.1	性状、药动学及残留情况	364
21.6.2	分离分析	365
	参考文献	367

上篇

总论：检测技术

1 兽药残留

1.1 概述

自 20 世纪 70 年代以来，随着医学界对人类肿瘤和遗传病与环境污染关系认识的逐步深入，人们对环境污染问题越来越予以重视。环境化学致癌原存在于香烟、空气、水、工业毒物、工业“三废”、农药、药物及食品中，而许多环境化学物则是通过食物进入人体的。毫无疑问，人类食物中存在的各种化学物普遍地危害着人类的健康，甚至可成为人们死亡的原因之一。这一切之所以发生，是因为人类还没有充分意识到食物中存在的各种化学物的危害性。

由于粮食生产及发展畜牧业的需要，大量应用药物及化学药品，人类一生中不断与食物中的药物及化学残留物接触，无疑会引起过敏、致畸、致突变及致癌等不良反应。随着动物性蛋白生产的加强，应用药物诊断、预防、控制和治疗畜禽疾病显得更加重要。据 1966～1974 年统计，美国大约已有 78%～80% 的食品动物，在其一生中或多或少服用过药物。目前，不少国家所有的食品动物几乎都接受过某种化学治疗剂或预防剂。在集约化畜牧业生产发展的同时，用于促进生长、同步发情等非治疗用途的药物的品种和数量也在不断地增加，用作治疗或预防的兽药及化学药品被广泛地用作饲料添加剂，以促进生长，提高饲料的转化率，控制生殖周期及繁殖性能，增进饲料的适口性及改善动物性食品对人的口味。由于兽药用量增大，特别是饲料药物添加剂（简称药物添加剂）的广泛应用，伴随产生的食品动物（food-producing animals）组织和产品中药物残留对消费者的健康和环境的潜在危害也日趋严重，因此兽药及药物添加剂的管理越来越受到各国农业及卫生部门的重视，动物性食品中的兽药残留问题已得到国际有关组织高度重视，并为减少兽药残留对公众健康的危害作了不少的工作，采取了许多控制残留的措施。

兽药在食品中的残留问题受到了食品法典委员会（Codex Alimentarius Commission, CAC）、食品添加剂法典委员会（Codex Committee on Food Additives）等有关国际性组织的高度重视。为防止动物性食品中可能出现的药物残留损害人体健康，1984 年在 CAC 的倡

导下由联合国粮农组织 (Food and Agriculture Organization, FAO) 和世界卫生组织 (World Health Organization, WHO) 联合发起组织了“食品中兽药残留立法委员会”(Codex Committee on Residues of Veterinary Drugs in Foods, CCRVDF)。CCRVDF 的主要宗旨是: 为控制食品中的兽药残留, 筛选并建立适用于全球的兽药及其他化学物残留的分析方法和取样方法; 对兽药残留进行毒理学评价; 按制订世界或地区性“法规标准”(Codex Standards) 的 8 个步骤, 制定动物组织及产品中兽药最高残留限量 (maximum residue limit of veterinary drugs, MRL) 法规及休药期 (withdrawal time 或 withdrawal period) 法规。

改革开放二十多年来, 我国畜牧业持续稳定发展, 逐步成为独立的支柱产业, 在发展国民经济、提高人民生活水平、增加农民收入等方面发挥了重要作用。2006 年, 我国肉类总产量达到 8051 万吨, 占全世界肉类总产量的近 30%, 禽蛋总产量达到 2946 万吨, 奶类总产量达到 3290 万吨。畜牧业的发展带动了市场供求关系的转变, 基本满足了不同消费层次的需求, 实现了产品从单一化向多元化、卖方市场向买方市场转变的两个跨越, 并开始出现了生产型向效益型、数量型向质量型转变的喜人变化。作为为畜牧业服务和保障的兽药行业, 随着畜牧业的迅猛发展也得到了长足的进步。经过二十年的发展, 我国兽药行业已成为一个相对独立并具有强大生命力的产业。据统计, 我国现有兽药生产企业近 2700 家, 生产的兽药品种规格约有 2000 多种, 年产值已超过 180 亿元人民币; 全国约有经营企业 7 万多家, 年销售额约 200 亿元人民币。

由于饲料药物添加剂特别是亚治疗剂量的各类抗生素在畜牧生产中的广泛应用, 畜产品中残留的药物对于环境及公众健康构成的潜在危害已成为严重的问题, 给兽药行业的发展带来了恶劣影响。为保障人类健康、保护环境卫生以及保障我国的正常出口贸易, 控制兽药在动物源食品中的残留问题已成为当务之急。

1.2 常见兽药^[1]

畜牧生产和兽医临床上使用的兽药按用途分类, 主要有抗微生物药 (抗生素、抗菌药和抗病毒药)、抗寄生虫药 (抗蠕虫药、抗原虫药、杀虫药)、激素类及生长促进剂等, 这些物质都有可能产生在动物源食品中产生残留。

1.2.1 抗微生物药

抗微生物药是指对病原微生物 (细菌、真菌、支原体、病毒等) 具抑制或杀灭作用, 主要有用于全身感染的抗生素、磺胺药及其他合成抗菌药。而一些无明显的抗菌谱、毒性强、仅用于体表或外周环境的抗微生物药特称消毒防腐药, 不包括在本章范围内。

最早发现的抗微生物药为磺胺药, 自 1935 年开始应用至今已有 70 余年历史。由于品种不断增加, 且在治疗某些感染性疾病上仍具良好疗效, 特别是 1968 年出现磺胺增效剂——甲氧苄啶, 使磺胺药的抗菌和治疗范围大为增广后, 至今仍在抗感染药物中占有一席之地。与此同时, 呋喃类药如呋喃唑酮、呋喃妥英等也相继用于临床。20 世纪 70 年代后期出现喹诺酮类药物, 在结构不断更新的基础上, 其品种迅速发展, 目前主要应用第三代的含氟衍生物如诺氟沙星、环丙沙星等。其中有动物专用的恩诺沙星、达氟沙星、沙拉沙星等对各种感染均有显著效果, 预期还将不断出现新品种, 其应用前景十分广阔。

抗生素的研究自 1940 年青霉素问世后亦有迅速发展。1953 年国产青霉素在上海试制成功。与此同时, 通过筛选研究, 在世界各地陆续发现了一些产生新抗生素的菌种。自 1944 年从灰链霉菌培养中分离出链霉素后, 相继有氯霉素 (1947 年)、多黏菌素 B (1947 年)、金霉素 (1948 年)、新霉素 (1949 年)、土霉素 (1950 年)、制霉菌素 (1950 年)、红霉素 (1952 年)、四环素 (1957 年)、卡那霉素 (1957 年)、灰黄霉素 (1958 年)、林可霉素

(1962 年)、庆大霉素 (1963 年) 等被发现, 并用于临床。

1959 年后分离出青霉素母核 6-APA 和头孢菌素母核 7-ACA, 为半合成 β -内酰胺类 (青霉素类、头孢菌素类) 的研究提供了必要基础, 在新品种开发上取得了突出成就。半合成青霉素中主要有氨苄西林、阿莫西林、苯唑西林、氯唑西林等。半合成头孢菌素类中主要有头孢唑啉、头孢氨苄、头孢羟氨苄、头孢噻吩等。此外, 通过对四环素类、氨基糖苷类、大环内酯类等结构的改造, 也制成了一些性能较好的半合成新品种, 如氨基糖苷类的阿米卡星, 四环素类的多西环素、米诺环素以及大环内酯类的罗红霉素等。在抗生素中还有少数化学结构不复杂的品种, 如氯霉素、甲砒霉素、氟苯尼考等, 已用化学合成法替代发酵法进行生产。

展望 21 世纪, 人与动物仍面临病原微生物尤其是耐药菌感染的巨大威胁。继续开发与研究新型抗微生物药的任务将十分艰巨。此外, 针对人医临床及畜牧兽医领域滥用抗微生物药已使细菌耐药性逐年增长的现象, 开展合理用药的宣传和教育, 采取科学措施和法律手段, 进行有效的兽药管理已是刻不容缓的了。

抗微生物药根据化学结构可分类为:

- (1) 氨基糖苷类 链霉素、庆大霉素、卡那霉素、新霉素、大观霉素、安普霉素等。
- (2) β -内酰胺类 青霉素、头孢菌素等。
- (3) 四环素类 土霉素、金霉素、多西环素等。
- (4) 氯霉素类 氯霉素、甲砒霉素、氟苯尼考等。
- (5) 大环内酯类 红霉素、吉他霉素、泰乐菌素等。
- (6) 林可胺类 林可霉素、克林霉素。
- (7) 多肽类 杆菌肽、黏菌素等。
- (8) 多烯类 两性霉素、制霉菌素等。
- (9) 磺胺类及抗菌增效剂 磺胺嘧啶、磺胺二甲嘧啶、磺胺异唑、磺胺甲基异唑、磺胺间甲氧嘧啶、磺胺对甲氧嘧啶等。
- (10) 硝基呋喃类 呋喃西林、呋喃他酮、呋喃妥因、呋喃唑酮等。
- (11) 喹诺酮类 萘啶酸、吡哌酸、噁喹酸、诺氟沙星、环丙沙星、奥比沙星、沙拉沙星、马波沙星等。

1.2.2 抗寄生虫药

抗寄生虫药是指能杀灭或驱除动物体内外寄生虫的药物。畜禽寄生虫病的危害性极大, 会给国民经济造成无法估量的巨大经济损失。寄生虫病不仅引起大批畜禽死亡, 而且严重影响动物生长率, 使乳、肉、蛋、毛、革等畜产品质量下降, 数量减少。某些人畜共患寄生虫病, 还能直接威胁人类的健康和生命安全。

理想的抗寄生虫药, 通常应具备: ①安全, 即治疗指数要宽, 至少要 >3 , 最好要 >5 , 或者安全范围要广。因而对动物很少产生不良反应。目前上市的多数新型抗寄生虫药, 通常均符合上述最低要求。②高效, 即对虫体的杀虫率或驱净率高, 通常其有效率应超过 95% 才能达到高效驱虫药的要求, 最理想的高效驱虫药应对成虫、幼虫甚至虫卵都有抑杀作用。但迄今为止还无完全符合上述要求的药物上市, 但已有如三氯苯达唑对片形吸虫成虫及幼虫均有高效杀灭的药物供用。③由于畜禽的寄生虫病多数属混合感染, 有些甚至是不同种属的寄生虫 (如吸虫、绦虫、线虫、节肢动物外寄生虫等) 混合感染, 因而对单一虫种具有高效的抗寄生虫药已不能满足生产实践需要, 当然目前虽无对所有寄生虫均有杀灭作用的广谱抗寄生虫药, 但已有一大批对数种虫种均有高效杀灭的药物。如吡喹酮 (吸虫、血吸虫、多种绦虫)、伊维菌素 (线虫、节肢动物)、阿苯达唑 (线虫、吸虫、多种绦虫)、左咪唑 (几乎对所有线虫) 已有市售品。

抗寄生虫药通常有内服、注射及外用各种剂型可供选用。通常驱除消化道寄生虫宜选用

内服剂型，消化道以外的寄生虫可选择注射剂，而体外寄生虫以外用剂型为妥。为投药方便，大群畜群可选择预混剂混饲或饮水投药法，杀灭体外寄生虫目前多选药浴、浇泼和喷雾给药法。

我国兽药在制剂方面的水平较低，目前国外商品制剂，即使是同一种制剂，亦都根据不同畜种的生理特性分别制成马、牛、羊、猪、犬、猫等不同的专用剂型，以期在最大程度上发挥有效的抗虫作用和降低毒性反应。以敌敌畏为例，由于敌敌畏毒性极大，不宜内服驱虫，而美国在 20 世纪 70 年代，即按不同释放速率分别将敌敌畏制成马、猪、犬专用的树脂丸制剂，既发挥有效的驱虫作用，又降低了药物的毒性反应，至今仍广泛用于兽医临床。

通常抗寄生虫药对人体都存在一定的危害性，因此，在使用药物时，应尽力避免药物与人体直接接触，采取必要防护措施，避免因使用药物而引起人体的刺激、过敏，甚至中毒死亡等事故发生。某些药物还会污染环境，因此，接触这些药物的容器、用具必须妥善处理，以免造成环境污染，后患无穷。为保证人体健康，世界各国均对抗寄生虫药在畜产品（如乳、肉、蛋等）中的残留量进行大量研究，并制定了最高残留限量和休药期规定。我国对此亦有若干具体规定，应按章执行。

防治畜禽寄生虫病必须制定切实可行的综合性防治措施，使用抗寄生虫药仅是综合防治措施中一个重要环节而已。因此，对寄生虫病应贯彻“预防为主”方针，如加强饲养管理，消除各种致病因素，搞好畜舍卫生和环境卫生，加强厩粪管理，消灭寄生虫的传染媒介和中间宿主，在有条件的牧区，还应实行合理轮牧制度，积极开展生物防治和免疫预防工作等。综合措施的执行，除依靠科普宣传工作，提高群众自觉性外，还应争取各级行政部门大力支持，在处理危害性严重的寄生虫病时，应遵依法令，强制执行。

根据药物作用的特点，抗寄生虫药可分为：

- (1) 抗蠕虫药 苯并咪唑类、咪唑并噻唑类、有机磷酸酯类、四氢嘧啶类、水杨酰苯胺类、阿维菌素类、哌嗪衍生物等。
- (2) 抗原虫药 聚醚类离子载体抗生素、三嗪类、二硝基类、氯羟吡啶。
- (3) 杀虫药 有机磷化合物、拟除虫菊酯类化合物等。

1.2.3 激素与其他生长促进剂

在畜牧业中，激素常作为饲料添加剂或埋植于动物皮下，达到促进动物生长发育（促生长幅度可以提高 10%~40%），增加体重，促进动物发情等目的，结果导致动物食品中激素残留。常用的激素包括：

(1) 性激素 动物生产中使用的性激素，包括雌性激素（如：雌二醇、己烯雌酚、己烷雌酚、甲地孕酮、雌烯酮等）和雄性激素（如：甲基睾丸酮、丙酸睾丸酮、氯睾丸酮）。当大量使用性激素及其衍生物以后，这类化合物可在动物体内残留，而且很稳定，不易分解，对人类健康带来危害。我国、欧盟和美国等已禁止对食品动物使用己烯雌酚及其盐、酯制剂；禁止将甲基睾丸酮、丙酸睾丸酮、苯丙酸诺龙、苯甲酸雌二醇及其盐、酯制剂作为动物促生长剂使用。

(2) 生长激素 是由动物脑垂体分泌的天然蛋白质激素，主要通过促进蛋白质合成和脂肪分解来促进动物生长，增加瘦肉率，提高饲料转化率。目前在畜牧业生产中使用的主要有牛生长激素（BST）和猪生长激素（PST）。

尽管许多国家在研究中发现，动物生长激素具有种属特异性，在人和动物体内均不蓄积，无残留问题。由于天然激素在动物体内可以代谢到本底水平，难以区分是否是外来添加的，而且生长激素对人体的危害还缺乏充足的证据，如是否导致早熟、诱发女性乳腺癌等。然而，近年来大量使用生长激素，尤其是使用 BST，发现了一些问题。由于大量使用 BST，使奶牛乳房炎的发生率显著增高，比未使用的奶牛高 15%~45%。随之而来的需要大量使