



付海燕,卢欢欢,龙婉君,等. 动物源食品中抗生素残留检测方法与研究进展[J]. 轻工学报,2023,38(6): 37-45.

FU H Y, LU H H, LONG W J, et al. Progress in the detection methods of antibiotic residues in animal derived food and research[J]. Journal of Light Industry, 2023, 38(6): 37-45. DOI: 10. 12187/2023. 06. 005

动物源食品中抗生素残留检测方法与研究进展

付海燕¹, 卢欢欢¹, 龙婉君¹, 余远斌²

1. 中南民族大学 药学院, 湖北 武汉 430074;
2. 浙江工业大学 化学工程学院, 浙江 杭州 310014

摘要: 在简述动物源食品中抗生素常见类型、残留现状及危害的基础上,着重对动物源食品中抗生素残留检测方法与研究进展进行综述,指出:抗生素的主要类型有氟喹诺酮类、 β -内酰胺类、大环内酯类、四环素类、硝基咪唑类、磺胺类、酰胺醇类和氨基糖苷类;目前抗生素滥用造成的残留问题严重,体内抗生素积累会引发过敏反应、耐药性等症状;抗生素的检测方法主要有色谱法、光谱法、电化学法、酶联免疫吸附法和化学传感法,这些方法分别存在预处理过程复杂、分析时间较长、易出现假阳性、检测种类少、难以实现多种抗生素同时检测等问题。相比而言,化学传感法在抗生素残留检测中具有过程简便快速、色变反应明显等优势,应用潜力巨大,今后可对抗生素的结构特性进行深入剖析,开发能够同时检测多种抗生素的传感器,从而进一步推动动物源食品中抗生素残留快速准确检测的发展。

关键词: 抗生素残留;动物源食品;食品安全;检测方法

中图分类号: TS207.3 **文献标识码:** A **文章编号:** 2096-1553(2023)06-0037-09

0 引言

抗生素类药物具有抑制或杀灭微生物的作用,不仅可以预防和治疗人类及畜禽细菌感染等疾病,还可用作饲料添加剂^[1],在畜牧业中得到广泛应用^[2]。然而,有些不良商家为追求养殖利益滥用抗生素,造成畜禽体内抗生素残留超标。此外,畜禽自身仅能吸收少量的抗生素^[3],30%~90%的抗生素会以母体或者代谢产物的形式被排入周围环境中,造成一定程度的环境污染^[4]。无论是畜禽体内残留还是排入环境,抗生素最终都会经食物链直接或

间接地进入人体,危害人类健康。抗生素在体内累积不仅可导致过敏反应、关节病变、胃肠道不适、肝和中枢神经损害等^[5],还存在致畸、致癌、致突变等潜在风险。值得注意的是,若人体产生耐药性,会给相关疾病的治疗带来更大困难^[6]。近年来,在肉类^[7]、奶制品^[8]、水体^[9]中抗生素残留超标的情况屡见不鲜,面对这一严峻现状,我国农业农村部、国家卫生健康委员会、国家市场监督管理总局已多次发布公告和标准^[10-13],针对食品中兽药最大残留限量及食品动物禁用抗生素种类均做了明确规定。目前,动物源食品中抗生素残留检测的研究越来越受

收稿日期:2023-06-29;修回日期:2023-09-01;出版日期:2023-12-15

基金项目:国家自然科学基金资助项目(22208381,31972164,32122068)

作者简介:付海燕(1983—),女,贵州省福泉市人,中南民族大学教授,博士,主要研究方向为化学计量学结合谱学分析新技术、新方法以及在食药分析中的应用。E-mail: fuhaiyan@mail.scuec.edu.cn

通信作者:余远斌(1965—),男,湖北省松滋市人,欧洲人文和自然科学学院院士,浙江工业大学教授,博士,主要研究方向为应用化学、精细化工、光催化CO₂还原、食品安全与真实性检测及溯源、安全与应急管理新技术及产品。E-mail: sheyb@zjut.edu.cn

到业界重视,但现有的检测方法存在分析时间较长、难以实现多种类型抗生素同时检测等问题。因此,开发快速且准确的抗生素检测方法对于保障食品安全至关重要。本文拟从动物源食品中抗生素的主要类型、残留现状、检测方法、检测难点等方面进行综述,以期为抗生素检测方法的开发及应用提供参考。

1 动物源食品中抗生素主要类型

1.1 氟喹诺酮类

氟喹诺酮类(Fluoroquinolones, FQs)抗生素是一类人畜通用抗生素,因含有喹诺酮结构而得名,具有抗菌谱广、抗菌效果好等优势,在医疗和养殖业中得到广泛应用。该类抗生素可以抑制细菌DNA旋转酶和拓扑异构酶活性,从而起到杀菌作用^[14]。FQs抗生素主要有氧氟沙星、诺氟沙星、洛美沙星、恩诺沙星等,其中,诺氟沙星、环丙沙星和氧氟沙星的使用量可达98%^[15]。然而,进入禽畜体内的FQs抗生素仅有30%可被吸收,大多残留物都会以原型或代谢物的形式被排出体外,最终进入到环境中^[16]。人体长期摄入FQs抗生素会引发神经系统损伤,这主要是因为FQs抗生素可抑制脑内抑制性神经递质 γ -氨基丁酸与受体结合,使中枢神经兴奋性增高,甚至导致痉挛和癫痫的发作^[17]。

1.2 β -内酰胺类

β -内酰胺类(β -lactams, BLAs)抗生素的结构中均具有 β -内酰胺基母核,是目前临床上使用最多的一类抗生素^[18],主要包括青霉素类、头孢菌素类等。BLAs抗生素能抑制细菌黏肽转肽酶活性,阻断细菌细胞壁的合成,从而起到杀菌作用^[19]。近年来,由于该类抗生素的滥用,导致环境中出现了大量的抗生素耐药菌和抗生素耐药基因(Antibiotic Resistance Genes, ARG)^[20]。其中,ARG可以通过动物源性食品转移到人体内,对人类健康造成威胁^[21]。此外,人体长期摄入BLAs抗生素会破坏肠道的正常菌群环境,导致人体免疫力降低。

1.3 大环内酯类

大环内酯类(Macrolides, MA)抗生素是一种含有2个脱氧糖分子和14~16个碳原子的大脂肪族内酯环碱性药物^[22]。MA抗生素可以与细菌核糖体

的50S亚基发生不可逆结合,阻断转肽和mRNA的位移,从而有选择地抑制蛋白质的合成,起到杀菌作用^[23]。常见的MA抗生素有红霉素、吉他霉素、阿奇霉素等,这类抗生素既可用作药物,也可作为生长促进剂用于提高养殖业经济效益^[24]。目前,由于缺少有效的监管,导致MA抗生素滥用的情况十分普遍,而未被代谢的抗生素最终也会进入环境中^[25]。人体长期摄入MA抗生素会过度刺激胃动素受体,对胃肠道产生副作用,从而引发腹部绞痛、恶心、呕吐、腹泻等症状^[26]。

1.4 四环素类

四环素类(Tetracyclines, TCs)抗生素的主体母核为氢化萘四苯,取代基的种类决定了该类抗生素的种类。常见的TCs抗生素有土霉素、金霉素、多西环素等^[27]。TCs抗生素是我国畜禽养殖业中使用较广泛的抗生素之一,具有廉价、高效、抗菌谱广等优点^[28]。然而,TCs抗生素的累积及细菌耐药性的产生,会对人类健康产生潜在威胁。有研究^[29-30]表明,过量服用TCs抗生素会产生毒副作用或引起相关疾病,如四环素牙、恶心呕吐、过敏反应等,其中以四环素牙较为常见,这主要是由于TCs抗生素进入人体后,易堆积于骨、牙齿和肝脏组织中,长期滞留在牙釉质及下层钙化区而将牙齿染黄。此外,过量TCs抗生素残留排入环境中会抑制环境微生物生长,对生态环境造成一定程度的破坏^[31]。

1.5 硝基呋喃类

硝基呋喃类(Nitrofurans, NFs)抗生素是在呋喃核的5位引入硝基和2位引入其他基团而人工合成的抗菌药。常见的NFs抗生素有呋喃西林、呋喃唑酮、呋喃妥因等^[32]。研究^[33-34]表明,NFs抗生素中呋喃环5位上的硝基与致癌性密切相关,长期或者大剂量使用NFs抗生素会对人体产生较大的毒副作用,存在致癌、致畸和诱导基因突变的潜在风险。自1995年起,欧盟禁止硝基呋喃类药物在畜禽及水产动物食品中使用^[35]。2002年我国农业部及2020年农业农村部均发布公告,明令禁止NFs抗生素在所有食品动物饲料中的使用^[10,36]。

1.6 磺胺类

磺胺类(Sulfonamides, SAs)抗生素是以对位氨

基苯磺酰胺为基本结构的衍生物^[37],具有成本低、抗菌谱广等优点,其生产和消费量呈逐年稳定增长趋势。然而,过度使用会导致残留的SAs抗生素通过多种途径进入环境中,据估计,每年有超过 2×10^4 t的SAs抗生素进入全球环境中^[38]。在其他污染因素的联合作用下,SAs抗生素的生物降解会受到抑制,从而产生细菌耐药性并出现耐药基因^[39]。当SAs抗生素进入人体后,其代谢产物会形成晶体,对人体泌尿系统造成损伤^[40]。

1.7 酰胺醇类

酰胺醇类(Amphenicols)抗生素的化学结构中均含有二氯乙酰胺基团,常见的种类有氯霉素、甲砒霉素和氟苯尼考。该类抗生素的作用机制是与细菌70S核糖体50S亚基的A位点结合,抑制肽酰转移酶的转肽反应,阻止肽链延伸,从而抑制细菌蛋白质的合成^[41]。其中,氯霉素因可能导致灰婴综合征、再生障碍性贫血等危害^[42-43],已被我国禁止作为兽药使用^[10]。

1.8 氨基糖苷类

氨基糖苷类(Aminoglycosides, AGs)抗生素是由氨基糖分子与氨基环醇通过醚键连接而成的苷类抗生素^[44],主要包括天然来源的链霉素、卡那霉素等,以及半合成的阿米卡星、依替米星等。AGs抗生素的抗菌机制主要通过干扰细菌蛋白质合成而发挥作用^[45]。该类抗生素具有较强的耳毒性、肾毒性,其中,耳毒性主要表现为对第8对脑神经、前庭神经和耳蜗神经造成损害;肾毒性主要表现为对肾小管上皮细胞造成损害^[46]。长期摄入AGs抗生素超标的食物将对人体产生巨大危害^[47]。

2 动物源食品中抗生素残留现状及危害

在养殖业中,抗生素类药物的不当使用会增加其在动物源食品中残留的风险,当残留的抗生素被人体摄入并累积,即使其质量浓度较低,也可能对人体健康产生负面影响^[48]。因此,抗生素残留已成为全球关注的重要问题。

2.1 动物源食品中抗生素残留现状

抗生素不仅可以预防和治疗家禽疾病,还可用

作饲料促进家禽生长。不良商家为赚取高额利益,在饲养家禽时滥用抗生素,导致动物源食品中抗生素残留超标问题时常发生。在全球范围内,常见肉类,例如鸡肉^[49]、牛肉^[50]、猪肉^[51]、水产海鲜^[52]等均存在较严重的抗生素残留现象。在黎巴嫩不同地区的鸡肉样本中筛查抗生素残留,发现至少77.5%的样本中存在抗生素残留污染,萨拉沙星、阿莫西林和青霉素G的残留水平均值均高于欧盟推荐的最大残留限量(Maximum Residue Limit, MRL)^[53]。在中国东南部抽样10种淡水鱼进行65种抗生素残留的检测,发现抗生素总检出率为53.9%,其中3.48%的样品中抗生素残留超过MRL^[54]。在我国长三角地区采集淡水养殖的3种水产品进行抗生素残留的检测,发现共有9种抗生素被检出,检出率为38.1%~90.5%,其中恩诺沙星和磺胺甲恶唑残留较严重^[55]。此外,2016—2019年,在我国湖北省采集鸡肉和鸡蛋进行9种FQs抗生素、4种TCs类抗生素和甲硝唑残留的检测,发现鸡蛋中存在恩诺沙星、环丙沙星等抗生素,而鸡肉中检出了甲硝唑^[56]。由此可见,目前动物源食品安全问题依然严峻,抗生素滥用造成的残留超标问题应当引起全社会的重视。

2.2 动物源食品中抗生素残留的危害

抗生素最常见的副作用之一是过敏反应。Q. WANG等^[57-58]研究发现,青霉素可能会使皮肤产生过敏反应;TCs抗生素会导致过敏、皮疹和光毒性皮炎等特殊反应;MA抗生素可能使大环内酯代谢物修饰的肝细胞产生特异性过敏反应,导致肝损伤。近年来,耐药性已成为抗生素造成的严重危害之一。人体通过食物链摄入的抗生素残留可能会改变人体微生物菌群,促使人体耐药细菌的出现,使人体产生抗生素耐药性^[59]。李振环等^[60]研究表明,服用抗生素会使耐药细菌在人体内稳定存在并持续数年,即使使用低剂量的抗生素,也可能导致耐药性产生。目前,耐多药细菌已经造成诸多感染性疾病治疗困难,因此,抗生素耐药性已成为一个严峻的公共卫生问题,预计到2050年,全球由耐药性造成的死亡人数可能增至1000万人,造成的经济损失将达到100万亿美元^[61]。

针对抗生素滥用这一严重问题,我国对一系列

抗生素的使用进行了规范。2015年9月7日,我国农业部第2292号公告规定,禁止在食品动物中使用洛美沙星、培氟沙星、氧氟沙星、诺氟沙星4种抗生素^[11]。此外,还对各动物组织中其他抗生素残留设定了MRL,例如,TCs抗生素的MRL为100~1200 $\mu\text{g}/\text{kg}$,红霉素的MRL为40~200 $\mu\text{g}/\text{kg}$,等等^[13]。

3 动物源食品中抗生素残留检测方法

3.1 色谱法

3.1.1 高效液相色谱法 高效液相色谱(High Performance Liquid Chromatography, HPLC)法具有选择性好、分离效率高、适用面广等优点,在化学、医学、工业等多个学科领域中已经成为一种十分重要的分离和分析技术。在使用HPLC法对抗生素进行检测时,常用的流动相为乙腈^[62]和磷酸盐溶液^[63]。陈晓燕等^[64]基于基质分散固相萃取-高效液相色谱-可变波长检测法测定了鲜牛乳中氯霉素、呋喃唑酮等8种抗生素的含量,其中磺胺嘧啶、磺胺二甲氧嘧啶的检出限低至0.18 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 。

3.1.2 高效液相色谱-质谱联用技术 高效液相色谱-质谱(High Performance Liquid Chromatography-Mass Spectrometry, HPLC-MS)联用技术具有灵敏度高、选择性好、检出限低等优点,是当前较为先进的抗生素残留检测方法^[65]。我国农业部于2019年制定了采用LC-MS法检测水产品中MA抗生素(红霉素、克拉霉素、阿奇霉素、吉他霉素等)残留的标准^[66]。宫小明等^[67]采用棉签固相微萃取结合HPLC-MS联用技术检测蜂蜜中9种MA抗生素,其中螺旋霉素的检出限低至0.24 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 。

综上所述,色谱法准确性好、灵敏度高、检出限低,是目前国标规定的多种抗生素检测的主要方法。但色谱仪器较昂贵、操作较复杂、耗时较长,无法满足抗生素残留快速检测的需求。

3.2 光谱法

3.2.1 表面增强拉曼光谱法 表面增强拉曼光谱(Surface-enhanced Raman Spectroscopy, SERS)法是一项新兴的快速检测技术,具有操作简便、检测速度快、准确率高等特点,已广泛应用于抗生素的灵敏检

测。M. K. Jin等^[68]提出了一种新颖、简便、绿色、灵敏的中空纤维液相微萃取-SERS(HF-LPME-SERS)技术,并应用于鸡蛋样品中多种抗生素残留的快速检测,发现优化后的HF-LPME方法可直接从鸡蛋样品中提取抗生素,对氧氟沙星、磺胺二甲嘧啶、四环素等11种抗生素的最低检出限为10 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 。该方法的样品操作简便、成本低、灵敏度较高,可实现食品中痕量抗生素残留的快速检测。

3.2.2 三维荧光光谱法 三维荧光光谱(Excitation-Emission-Matrix Spectra, EEMs)法具有简便快捷、灵敏度高等优点,当其与化学计量学二阶校正方法相结合时,借助二阶校正方法的“二阶优势”,能够在未知干扰存在时同时快速测定多个目标分析物。Y. Z. Ouyang等^[69]建立了一种有效的化学计量学辅助分析策略,将EEMs与基于交替归一加权残差算法的二阶校正方法相结合,并应用于动物源食品样品(奶粉、牛奶和牛肉)中FQs抗生素的简单快速检测。与HPLC、LC-MS等复杂方法相比,该方法无需繁琐的前处理步骤、严格的实验条件和复杂的高成本仪器,可实现动物源食品基质中FQs抗生素快速、准确定量分析。

综上所述,光谱法检测时间短、样品预处理简单,但该方法的抗干扰能力较弱,而牛奶、奶粉、鸡蛋、肉制品、蜂蜜等动物源食品基质背景较复杂,存在许多未知干扰,因此,该方法尚无法满足市面上抗生素残留精准检测的需求。

3.3 电化学分析法

电化学分析(Electrochemical Analysis)法是基于电化学传感器产生的可测量电信号实现检测的方法^[70],具有简单、灵敏度高、实施成本低等优点,是目前抗生素检测常用方法之一。H. S. Stevenson等^[71]开发了一种基于亲和型电化学生物传感器,并将其用于肉类样品中头孢噻吩残留的无标签检测,发现该方法对头孢噻吩的检出限低至0.01 $\mu\text{g}/\text{L}$ 。此外,B. B. Zhou等^[72]采用电聚合法制备了分子印迹电化学传感器,该方法可实现牛奶中呋喃西林高特异性、高灵敏度的快速检测,检出限可达0.18 nmol/L。

3.4 酶联免疫吸附法

酶联免疫吸附(Enzyme-Linked ImmunoSorbent

Assay, ELISA) 法是指将抗体与酶复合物结合,使用显色方式进行检测的方法,广泛应用于疾病诊断、食品安全检测、环境监测等领域。C. Y. Zhao 等^[73] 制备了一种用于抗生素检测的超灵敏便携式比色酶联免疫吸附测定传感器,该传感器对氯霉素的检出限达 0.005 ng/mL,是传统的纸质 ELISA 的 1/200。

电化学分析法和酶联免疫吸附法凭借快速、简单、对仪器要求低等特点被用于动物源食品中抗生素残留的检测,但二者存在易受干扰、易出现假阳性且准确度较低等问题。

3.5 化学传感法

3.5.1 荧光传感法 荧光传感法是利用物质的荧光性质来检测、识别和分析目标物质的方法。而荧光光谱法作为诸多荧光传感法中的一种,是根据物质的荧光波长及强度进行物质的鉴定和检测,具有灵敏度高、选择性强、样品使用量少等特点^[74]。在所有抗生素大类中,仅少部分抗生素自身具有荧光特性,故大多数抗生素在采用荧光光谱法检测时都需要依赖荧光探针构建荧光传感体系。常见的荧光探针有碳点(Carbon Quantum Dots, CQDs)、量子点(Quantum Dots, QDs)、多孔金属有机骨架材料(Metal Organic Framework, MOFs)等。其中,CQDs、QDs 具有独特的化学性质和优异的光学性能,被广泛用于生物传感器、生物成像等方面。Y. C. Jia 等^[75] 以火龙果皮和 1,2-乙二胺为前驱体,采用水热法合成了单一氮掺杂碳点(N-CQDs),并将其作为一种多功能纳米传感器用于 3 种 TCs 抗生素的检测。该方法对四环素、土霉素、金霉素的检出限分别为 33.8 nmol/L、40.5 nmol/L 和 41.9 nmol/L,为选择广泛的天然生物物质合成 CQDs 提供了新视角。

此外,一些新型纳米材料已被成功应用于抗生素的检测。例如,X. Y. Yue 等^[76] 采用一步水热法成功合成了发光梭形含 Al(III) 金属有机框架(Al-MOF) 纳米片,将其作为荧光探针,通过内滤效应检测牛奶中 NFs 抗生素。此传感器对呋喃西林、呋喃妥因和呋喃唑酮的检出限分别为 0.53 $\mu\text{mol/L}$ 、0.583 $\mu\text{mol/L}$ 和 0.838 $\mu\text{mol/L}$,与传统检测方法和其他荧光检测方法相比,该传感器具有快速、灵敏度高、稳定性好、抗干扰性能好等优点。Y. Li 等^[77] 制

备了 CQDs@HZIF-8 配合物,基于 F_{536}/F_{440} 两种荧光信号的反向变化,构建了用于牛奶中 TCs 抗生素检测的比例荧光传感器。此方法对四环素、土霉素和多西环素的检出限分别为 6.56 nmol/L、29.46 nmol/L 和 30.58 nmol/L。

3.5.2 比色传感法 比色传感法是一类具有样品通量高、检测速度快、灵敏度高、成本低、使用方便等特点的传感技术^[78]。该技术的比色信号转导主要有两大类:一类是基于贵金属纳米粒子的聚集,诱导其等离子体吸收光谱发生变化^[79]。例如,C. G. Xu 等^[80] 开发了一种以金纳米颗粒(Gold Nanoparticles, AuNPs)作为信号转换元件,采用杂交链反应辅助信号放大的比色法测定卡那霉素的方法。在卡那霉素存在的情况下,适体发夹 DNA 探针与卡那霉素结合,新暴露的 DNA 片段引发一连串的杂交链式反应,形成大量的双链 DNA(dsDNA);当加入盐时,由于 dsDNA 与 AuNPs 之间的排斥作用,AuNPs 会形成蓝色聚集体;在最佳条件下,卡那霉素浓度在 1~40 $\mu\text{mol/L}$ 范围内,520 nm 与 630 nm 处的吸光度比值下降,检出限为 0.68 $\mu\text{mol/L}$ 。该方法可选择性地将卡那霉素与其他抗生素区分开来,适用于加标牛奶样品中卡那霉素的检测,回收率较高。另一类是基于各种酶或模拟酶的催化显色反应^[79]。例如,P. Lavaee 等^[81] 开发了一种用于检测 FQs 抗生素的比色测定法,若环丙沙星存在,AuNPs 可以发挥其催化活性使溶液颜色从黄色变为无色。该方法对 FQs 抗生素具有较高的选择性,检出限低至 1.2 nmol/L。

综上所述,化学传感法在动物源食品抗生素残留检测中具有色变反应明显、过程简便快速等优势,应用潜力巨大。

4 结语

本文梳理了动物源食品中抗生素的主要类型、残留现状及危害,综述了动物源食品中常见抗生素的残留检测方法,得出:抗生素的主要类型有 FQs、BLAs、MA、TCs、NFs、SAs、酰胺醇类和 AGs 抗生素;抗生素不仅可以预防和治疗家禽疾病,还可用作饲料添加剂促进家禽生长,但过度使用导致的抗生素

残留问题屡见不鲜;抗生素残留通过食物链在人体中累积,会导致过敏反应、耐药性等副作用;目前常用的抗生素检测方法有色谱法、光谱法、电化学分析法、酶联免疫吸附法和化学传感法,其中色谱法需要复杂的预处理过程且分析时间较长,难以满足日常生活中对动物源食品抗生素残留的快速即时检测需求;酶联免疫吸附法、电化学分析法等快检方法易受干扰、易出现假阳性且准确度较低。相比而言,化学传感法在抗生素残留检测中具有过程简便快速、色变反应明显等优势,应用潜力巨大。但目前采用化学传感法进行抗生素检测仍存在检测种类少、难以实现多种类型抗生素同时检测等问题。因此,在未来可针对抗生素的结构特性进行深入剖析,开发能与多种及多类型抗生素特征官能团发生特异性作用的传感材料。同时,根据待测抗生素的结构特性对传感材料进行特异性结构优化以增大检测的特异性,为传感法的进一步发展提供新思路和新方法。

参考文献:

- [1] 刘丁溪,杨杰程,周宏超,等. 动物性食品中抗菌药物残留检测方法研究进展[J]. 中国畜牧兽医, 2019, 46(7): 2183-2192.
- [2] DING R, CHEN Y, WANG Q S, et al. Recent advances in quantum dots-based biosensors for antibiotics detection [J]. *Journal of Pharmaceutical Analysis*, 2022, 12(3): 355-364.
- [3] 杨耀彬,刘爽,冯佳莹,等. 抗生素检测方法的研究概况[J]. 山东化工, 2022, 51(12): 106-107, 114.
- [4] 林嫚婷,苏亚霞,胡汉昆. 食品中抗生素残留的预处理及检测方法研究进展[J]. 食品与药品, 2020, 22(4): 304-309.
- [5] HAN S, YANG L, WEN Z G, et al. A dual-response ratio-metric fluorescent sensor by europium-doped CdTe quantum dots for visual and colorimetric detection of tetracycline [J]. *Journal of Hazardous Materials*, 2020, 398: 122894.
- [6] HENDRICKSON O D, ZVEREVA E A, ZHERDEV A V, et al. Development of a double immunochromatographic test system for simultaneous determination of lincomycin and tylosin antibiotics in foodstuffs [J]. *Food Chemistry*, 2020, 318: 126510.
- [7] UCHIDA K, KONISHI Y, HARADA K, et al. Monitoring of antibiotic residues in aquatic products in Urban and rural areas of Vietnam [J]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2016, 64(31): 6133-6138.
- [8] 周鹏宇,刘霄,唐思应,等. 昆明市奶牛场鲜奶抗生素残留调查[J]. 农产品加工, 2020, 498(4): 77-80.
- [9] VOIGT A M, CIORBA P, DÖHLA M, et al. The investigation of antibiotic residues, antibiotic resistance genes and antibiotic-resistant organisms in a drinking water reservoir system in Germany [J]. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, 2020, 224: 113449.
- [10] 中华人民共和国农业农村部. 食品动物中禁止使用的药品及其他化合物清单 [EB/OL]. (2019-12-27) [2020-04-12]. http://www.moa.gov.cn/nybg/2020/202002/202004/t20200414_6341556.htm.
- [11] 中华人民共和国农业农村部. 中华人民共和国农业部公告 第 2292 号 [EB/OL]. (2015-09-01) [2017-12-02]. http://www.moa.gov.cn/nybg/2015/jiuqi/201712/t20171219_6103873.htm.
- [12] 中华人民共和国农业农村部, 中华人民共和国国家卫生健康委员会, 国家市场监督管理总局. 食品安全国家标准 食品中 41 种兽药最大残留限量: GB 31650.1-2022[S]. 北京: 中国标准出版社, 2022.
- [13] 中华人民共和国国家卫生健康委员会, 国家市场监督管理总局. 食品安全国家标准 食品中 41 种兽药最大残留限量: GB 31650.1-2019[S]. 北京: 中国标准出版社, 2019.
- [14] SHARMA P C, GOYAL R, SHARMA A, et al. Insights on fluoroquinolones in cancer therapy: Chemistry and recent developments [J]. *Materials Today Chemistry*, 2020, 17: 100296.
- [15] 周莉,董崇伦. 碘氧化钨/钨酸铜复合材料的制备及对氟喹诺酮类抗生素的吸附性能[J]. 环境科学学报, 2021, 41(10): 3993-4002.
- [16] 沙乃庆,李艳红. 氟喹诺酮类抗生素水污染现状及去除技术研究进展[J]. 工业水处理, 2021, 41(5): 22-28.
- [17] 管凡荀. 鸡蛋、禽肉中氟苯尼考及其代谢物和三种氟喹诺酮类药物残留同时检测的 HPLC-FLD 方法研究 [D]. 扬州: 扬州大学, 2023.
- [18] 刘艳容,黄璐,李宁,等. 青霉素结合蛋白的重组表达及其在 β -内酰胺类抗生素检测中的应用[J]. 食品安全质量检测学报, 2022, 13(1): 156-162.
- [19] 王淑婷,刘坤,刘静,等. UPLC-MS/MS 检测牛奶中 19 种 β -内酰胺类药物残留的两种前处理方法对比试验 [J]. 中国兽药杂志, 2022, 56(8): 38-45.
- [20] QIAO M, YING G G, S INGERR A C, et al. Review of antibiotic resistance in China and its environment [J]. *Environment International*, 2018, 110: 160-172.
- [21] 李月,刘丽强,胥传来,等. 结合抗体-抗原反应和受体-配体反应建立胶体金生物传感器用于检测 33 种 β -内酰胺类抗生素[J]. 中国科学: 材料科学(英文版), 2021, 64(8): 2056-2066.

- [22] 岑霞,程思宇,石宗民,等.大环内酯类抗生素在饮用水处理过程中的污染特征及其氯化反应机制[J].环境科学,2022,44(9):5017-5024.
- [23] DINOS G P. The macrolide antibiotic renaissance [J]. *British Journal of Pharmacology*, 2017, 174 (18): 2967-2983.
- [24] 李涛,王策,徐兆安,等.基于分散固相萃取-超高效液相色谱串联质谱法测定沉积物中大环内酯类抗生素[J].环境化学,2022,41(1):231-240.
- [25] 李同,胡俊,黄辉,等.污水中大环内酯类抗生素去除技术研究进展[J].工业水处理,2021,41(6):88-97.
- [26] ABU-GHARBIH E, VASINA V, POLUZZI E, et al. Antibacterial macrolides: A drug class with a complex pharmacological profile [J]. *Pharmacological Research*, 2004, 50 (3): 211-22.
- [27] 马江雄,周欣,赵超,等.水体中痕量四环素类抗生素分析方法研究进展[J].化学通报,2022,85(11):1336-1345.
- [28] 崔政武,王洋,于锐.长期施用猪粪黑土农田中四环素类抗生素含量特征及其生态风险[J].中国环境科学,2023,43(2):748-755.
- [29] XU J, WANG J X, LI Y X, et al. A wearable gloved sensor based on fluorescent Ag nanoparticles and europium complexes for visualized assessment of tetracycline in food samples [J]. *Food Chemistry*, 2023, 424: 136376.
- [30] 栗慧,李佳仪,彭伟.四环素类抗生素检测方法研究进展[J].河北北方学院学报(自然科学版),2018,34(2):41-45,48.
- [31] ZHANG Y, LYU M, GAO P F, et al. The synthesis of high bright silver nanoclusters with aggregation-induced emission for detection of tetracycline [J]. *Sensors and Actuators B (Chemical)*, 2021, 326: 129009.
- [32] 杨丽,王雪蓉,陈大鹏,等.超高效液相色谱-串联质谱法测定水产品中硝基呋喃类代谢物[J].养殖与饲料,2023,22(4):26-29.
- [33] 竺芯宇.表面增强拉曼光谱检测硝基呋喃类抗生素[D].无锡:江南大学,2014.
- [34] 呼念念,陈冬东,黎焯昕,等.鸡肉中硝基呋喃类兽药残留量检测能力验证[J].食品工业,2022,43(5):137-141.
- [35] ØYE B E, COUILLARD F D, VALDERSNES S. Complete validation according to current international criteria of a confirmatory quantitative method for the determination of nitrofurans metabolites in seafood by liquid chromatography isotope dilution tandem mass spectrometry [J]. *Food Chemistry*, 2019, 300: 125175.
- [36] 封腾望,王新新,穆树荷,等.滤过型净化-超高效液相色谱-三重四极杆/复合线性离子阱质谱法测定草鱼肌肉冻干粉中4种硝基呋喃类代谢物[J].食品安全质量检测学报,2022,13(13):4180-4187.
- [37] 陈志辉,姜杰,孙国新.磺胺类抗生素的来源和去除技术的研究进展[J].环境工程,2023,41(S1):80-86,130.
- [38] ZAMORA-GÁLVEZ A, AIT-LAHCEN A, MERCANTE L A, et al. Molecularly imprinted polymer-decorated magnetite nanoparticles for selective sulfonamide detection [J]. *Analytical Chemistry*, 2016, 88(7):3578-3584.
- [39] 纪浩,杨依琳,邢戎光,等.渭河西安段水体中磺胺类抗生素的污染特征及生态风险评估[J].环境污染与防治,2023,45(4):521-527.
- [40] 刘琳.表面增强拉曼光谱结合分子印迹技术的磺胺类抗生素识别研究[D].无锡:江南大学,2023.
- [41] 程于梦,单新新,杨梦艳,等.动物源革兰氏阳性细菌对酰胺醇类和噁唑烷酮类药物的耐药机制研究进展[J].黑龙江畜牧兽医,2020(7):46-48,53.
- [42] 陈建南.UPLC-MS/MS测定海带中酰胺醇类药物残留[J].食品工业,2022,43(11):292-294.
- [43] 王晓虎.分子印迹聚合物微球的制备及固相萃取-HPLC测定牛奶中氯霉素类抗生素残留[D].保定:河北大学,2013.
- [44] FAN Y, CHE S Y, ZHANG L, et al. Highly sensitive visual fluorescence sensor for aminoglycoside antibiotics in food samples based on mercaptosuccinic acid-CdTe quantum dots [J]. *Food Chemistry*, 2023, 404: 134040.
- [45] 孟飞,周小华,袁耀佐.氨基糖苷类抗生素检测技术的发展[J].药学与临床研究,2022,30(5):441-446.
- [46] 高月,王耀,胡晓飞,等.氨基糖苷类药物的危害及其检测方法研究进展[J].河南农业科学,2016,45(6):9-14.
- [47] 张政.基于分子印迹技术的氨基糖苷类抗生素多残留检测方法研究[D].烟台:烟台大学,2021.
- [48] LAN L Y, YAO Y, PING J F, et al. Recent advances in nanomaterial-based biosensors for antibiotics detection [J]. *Biosensors and Bioelectronics*, 2017, 91: 504-514.
- [49] MOHAMMADZADEH M, MONTASERI M, HOSSEINZADEH S, et al. Antibiotic residues in poultry tissues in Iran: A systematic review and meta-analysis [J]. *Environmental Research*, 2022, 204: 112038.
- [50] SOARES V M, PEREIRA J G, BARRETO F, et al. Residues of veterinary drugs in animal products commercialized in the border region of Brazil, Argentina, and Uruguay [J]. *Journal of Food Protection*, 2022, 85(6):980-986.
- [51] KYRIAKIDES D, PANDERI I, HADIGEORGIOU M, et al. Veterinary antimicrobial residues in pork meat in Cyprus: An exposure assessment [J]. *Journal of Food Composition and Analysis*, 2020, 90: 103512.
- [52] DINH Q T, MUNOZ G, VO DUY S, et al. Analysis of sulfonamides, fluoroquinolones, tetracyclines, triphenylmethane dyes and other veterinary drug residues in cultured and wild seafood sold in Montreal, Canada [J]. *Journal of Food Composition and Analysis*, 2020, 94: 103630.

- [53] JAMMOUL A, EL DARRA N. Evaluation of antibiotics residues in chicken meat samples in Lebanon[J]. *Antibiotics*, 2019, 8(2): 69.
- [54] HUA Y Y, YAO Q H, LIN J, et al. Comprehensive survey and health risk assessment of antibiotic residues in freshwater fish in southeast China[J]. *Journal of Food Composition and Analysis*, 2022, 114: 104821.
- [55] 贾斌, 庾畅, 马海川, 等. 我国长三角地区淡水池塘养殖水产品中抗生素残留及对人体暴露的贡献评价[J]. *农业环境科学学报*, 2022, 41(2): 238-245.
- [56] 肖永华, 革丽亚, 梁高道, 等. 湖北省鸡肉和鸡蛋中多组分抗生素残留分析[J]. *中国食品卫生杂志*, 2022, 34(2): 292-296.
- [57] WANG Q, ZHAO W M. Optical methods of antibiotic residues detections: A comprehensive review[J]. *Sensors and Actuators B(Chemical)*, 2018, 269: 238-256.
- [58] BACANLI M, BAŞARAN N. Importance of antibiotic residues in animal food[J]. *Food and Chemical Toxicology*, 2019, 125: 462-466.
- [59] BEN Y J, FU C X, HU M, et al. Human health risk assessment of antibiotic resistance associated with antibiotic residues in the environment: A review[J]. *Environmental Research*, 2019, 169: 483-493.
- [60] 李振环, 朱英, 胡小键, 等. 抗生素的人体健康风险、内暴露特征及检测技术研究进展[J/OL]. (2023-06-12) [2023-06-28]. <http://jour.zzqg.superlib.net/searchJour?Field=all&channel=searchJour&sw=%BF%B9%C9%FA%CB%D8%B5%C4%C8%CB%CC%E5%BD%A1%BF%B5%B7%E7%CF%D5%A1%A2%C4%DA%B1%A9%C2%B6%CC%D8%D5>F7%BC%B0%BC%EC%B2>E2%BC%BC%CA>F5>D1>D0%BE%BF%BD>F8>D5%B9>.
- [61] MACLEAN R C, SAN MILLAN A. The evolution of antibiotic resistance[J]. *Science*, 2019, 365: 1082-1083.
- [62] 吴利军, 何斌, 周源, 等. 固相萃取-高效液相色谱法同时检测奶牛粪污中5种磺胺类抗生素[J]. *中国兽药杂志*, 2020, 54(10): 24-29.
- [63] 杨艳伟, 朱会卷, 朱英, 等. 化妆品中喹诺酮类和异喹啉类抗生素的高效液相色谱测定法[J]. *环境与健康杂志*, 2012, 29(6): 544-546.
- [64] 陈晓燕, 周静峰, 施家威. 基质分散固相萃取-高效液相色谱-可变波长检测法测定新鲜牛奶中8种抗生素[J]. *食品安全质量检测学报*, 2021, 12(12): 4812-4817.
- [65] 范素素, 方焯淳, 蔡萌, 等. 水环境中磺胺类抗生素固相萃取-液质联用检测方法的建立及效果评估[J]. *环境工程学报*, 2022, 16(8): 2764-2774.
- [66] 中华人民共和国农业部, 农业部环境保护科研监测所. 水产品中大环内酯类药物残留量的测定液相色谱-串联质谱法: GB/T 31660.1-2019[S]. 北京: 中国标准出版社, 2019.
- [67] 宫小明, 李凯, 许文娟, 等. 棉签固相微萃取结合高效液相色谱-串联质谱法检测蜂蜜中9种大环内酯类抗生素[J/OL]. (2023-06-06) [2023-06-28]. <https://kns.cnki.net/KCMS/detail/detail.aspx?dbcode=CAPJ&filename=FXSY20230602008&dbname=CAPJLAST>.
- [68] JIN M K, WANG X, RUSSEL M, et al. Towards the rapid detection of multiple antibiotics in eggs by Surface-enhanced Raman spectroscopy coupled with hollow fiber micro-extraction[J]. *Microchemical Journal*, 2022, 181: 107743.
- [69] OUYANG Y Z, WU H L, FANG H, et al. Rapid and simultaneous determination of three fluoroquinolones in animal-derived foods using excitation-emission matrix fluorescence coupled with second-order calibration method[J]. *Spectrochimica Acta Part A(Molecular and Biomolecular Spectroscopy)*, 2020, 224: 117458.
- [70] 黄翠萍, 黎杉珊, 陆杜鹃, 等. 用于抗生素检测的纳米材料基电化学传感器研究进展[J]. *化学通报*, 2021, 84(2): 139-148.
- [71] STEVENSON H S, SHETTY S S, THOMAS N J, et al. Ultrasensitive and rapid-response sensor for the electrochemical detection of antibiotic residues within meat samples[J]. *ACS Omega*, 2019, 4(4): 6324-6330.
- [72] ZHOU B B, SHENG X X, XIE H, et al. Molecularly imprinted electrochemistry sensor based on AuNPs/RGO modification for highly sensitive and selective detection of nitrofurazone[J]. *Food Analytical Methods*, 2023, 16: 709-720.
- [73] ZHAO C Y, PAN B F, WANG M Y, et al. Improving the sensitivity of nanofibrous membrane-based ELISA for on-site antibiotics detection[J]. *ACS Sensors*, 2022, 7(5): 1458-1466.
- [74] 李长滨, 王钊, 刘文静, 等. 荧光分光光度法测定蜜饯食品中二氧化硫残留量研究[J]. *中国调味品*, 2022, 47(9): 157-162.
- [75] JIA Y C, CHENG Z, WANG G H, et al. Nitrogen doped biomass derived carbon dots as a fluorescence dual-mode sensing platform for detection of tetracyclines in biological and food samples[J]. *Food Chemistry*, 2023, 402: 134245.
- [76] YUE X Y, ZHOU Z J, LI M, et al. Inner-filter effect induced fluorescent sensor based on fusiform Al-MOF nanosheets for sensitive and visual detection of nitrofurantoin in milk[J]. *Food Chemistry*, 2022, 367: 130763.
- [77] LI Y, WANG Y, DU P Y, et al. Fabrication of carbon dots@hierarchical mesoporous ZIF-8 for simultaneous ratiometric fluorescence detection and removal of tetracycline antibiotics[J]. *Sensors and Actuators B(Chemical)*, 2022, 358: 131526.
- [78] ABEDALWAF M A, LI Y, NI C F, et al. Colorimetric sensor arrays for the detection and identification of antibi-

- otics[J]. *Analytical Methods*, 2019, 11:2836–2854.
- [79] HUANG W, ZHANG H Y, LAI G S, et al. Sensitive and rapid aptasensing of chloramphenicol by colorimetric signal transduction with a DNAzyme-functionalized gold nanoprobe[J]. *Food Chemistry*, 2019, 270:287–292.
- [80] XU C G, YING Y B, PING J F. Colorimetric aggregation assay for kanamycin using gold nanoparticles modified with hairpin DNA probes and hybridization chain reaction-assisted amplification [J]. *Microchimica Acta*, 2019, 186(7):448.
- [81] LAVAE P, DANESH N M, RAMEZANI M, et al. Colorimetric aptamer based assay for the determination of fluoroquinolones by triggering the reduction-catalyzing activity of gold nanoparticles [J]. *Microchimica Acta*, 2017, 184(7):2039–2045.

Progress in the detection methods of antibiotic residues in animal derived food and research

FU Haiyan¹, LU Huanhuan¹, LONG Wanjun¹, SHE Yuanbin²

1. *School of Pharmaceutical Sciences, South-Central Minzu University, Wuhan 430074, China;*

2. *College of Chemical Engineering, Zhejiang University of Technology, Hangzhou 310014, China*

Abstract: On the basis of a brief description of the common types of antibiotics in animal derived food, the current status of antibiotic residues and hazards, focusing on antibiotic residue detection methods and research progress in animal source foods, it was pointed out that the main types of antibiotics were fluoroquinolones, β -lactams, macrolides, tetracyclines, nitrofurans, sulfonamides, amphenicols and aminoglycosides. Currently, antibiotic abuse caused serious residual problems, and the accumulation of antibiotics in the body could trigger allergic reactions, drug resistance and other symptoms. Antibiotic detection methods mainly included chromatography, spectrometry, electrochemistry, enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) and chemical sensing, which respectively suffered from the problems of complicated pre-treatment process, weak anti-interference ability, susceptibility to false positives, fewer types of detection, and difficulty in realising the simultaneous detection of a variety of antibiotics, and so on. Compared with other methods, chemical sensing had the advantages of simple and rapid process, obvious color change reaction, and enormous potential for application in the detection of antibiotic residues. In the future, the structural characteristics of antibiotics can be analysed in depth, and sensors detecting a variety of antibiotics simultaneously can be developed, thus further promoting the development of rapid and accurate detection of antibiotic residues in animal derived food.

Key words: antibiotic residues; animal derived food; food safety; detection method

(责任编辑:王晓波)