

淡水鱼中 16 种喹诺酮类抗生素 UPLC-MS/MS 检测方法的建立及膳食风险评价

Establishment and dietary risk assessment of UPLC-MS/MS detection method for 16 quinolone antibiotics in freshwater fish

高云慨 陈春泉 陈小妹

GAO Yunkai CHENG Chunqian CHENG Xiaomei

周凌聿 邓英林 尹青春

ZHOU Lingyu DENG Yinglin YIN Qingchun

(海南省食品检验检测中心国家市场监管重点实验室[热带果蔬质量与安全], 海南海口 570100)

(Hainan Institute for Food Control, Key Laboratory of Tropical Fruits and Vegetables Quality Safety for State Market Regulation, Haikou, Hainan 570100, China)

摘要:目的:建立一种 UPLC-MS/MS 同时检测淡水鱼中 16 种喹诺酮类抗生素的方法,并分析水煮、清蒸及油炸 3 种不同烹饪方式对喹诺酮类抗生素残留量的影响。方法:样品经乙腈(含 4% 甲酸)超声提取, C_{18} 固相萃取柱净化, Waters ACQUITY UPLC BEH C_{18} (1.7 μ m, 2.1 mm $\times$ 100 mm) 色谱柱分离,以 0.1% 甲酸水—乙腈为流动相梯度洗脱。质谱(ESI⁺)采用多反应离子监测模式,内标法定量。结果:在 2.0~50.0 ng/mL 质量浓度范围内,16 种喹诺酮类抗生素呈良好线性关系,相关系数 $>0.998\ 49$,检出限和定量限分别为 0.3~4.1, 0.9~11.0 μ g/kg;基质中低、中、高 3 个添加水平下的平均回收率为 79.0%~104.7%,相对标准偏差为 1.0%~8.1%;与对照相比,3 种不同烹饪方式的鱼肉阳性样品中 16 种喹诺酮类抗生素残留量均无显著性差异。结论:该方法前处理简便快速、灵敏度高,能够满足淡水鱼中多种喹诺酮类抗生素的高通量筛查及膳食风险评价。

关键词: UPLC-MS/MS; 淡水鱼; 喹诺酮; 检测; 膳食风险评价

Abstract: **Objective:** This study aimed to establish a method for the simultaneous determination of 16 quinolones in freshwater fish by ultra-performance liquid chromatography-tandem mass

spectrometry (UPLC-MS/MS) and then analyze the effect of three different cooking methods (by boiling, steaming and frying) on the residues of quinolone antibiotics. **Methods:** Samples were ultrasonic extracted with acetonitrile (with 4% formic acid) and purified with C_{18} solid phase extraction column. The chromatographic separation was performed on a Waters ACQUITY UPLC BEH C_{18} (1.7 μ m, 2.1 mm $\times$ 100 mm) column, with 0.1% formic acid water-acetonitrile as mobile phase for gradient elution. Mass spectrometry (ESI⁺) was monitored by multiple reaction ions and quantified by internal standard method. **Results:** 16 quinolones showed a clear linear relationship between 2.0 ng/mL and 50 ng/mL, and the correlation coefficient was greater than 0.998 49. The limits of detection quantification were 0.3~4.1 μ g/kg and 0.9~11.0 μ g/kg, respectively. Average recoveries in matrices at low, medium, and high spiked levels ranged from 79.0% to 104.7%, with a standard deviation of 1.0% to 8.1%. There was no significant difference in the residues of 16 quinolones between the fish meat-positive samples of three different cooking methods and the control. **Conclusion:** The method was simple, rapid, and sensitive, and met the high-throughput screening and dietary risk assessment of quinolone antibiotics in freshwater fish.

Keywords: UPLC-MS/MS; freshwater fish; quinolones; determination; dietary risk assessment

基金项目:国家市场监管重点实验室(热带果蔬质量与安全)自主研究课题(编号:ZZ-2022001)

作者简介:高云慨,男,海南省食品检验检测中心中级工程师,硕士。

通信作者:尹青春(1986—),女,海南省食品检验检测中心高级工程师,硕士。E-mail: yinqingchun@163.com

收稿日期:2022-08-31 **改回日期:**2023-07-31

近年来中国水产品的消费量保持稳定增长,其中水产养殖是水产品供应的主要途径^[1]。随着规模化和集约化养殖方式快速发展,应激源和免疫力下降导致病害问题日趋严重^[2]。

喹诺酮类抗生素(quinolones, QNs)作为一类新型合成抗菌药,被广泛应用于水产养殖业细菌性疾病的预防和治疗^[3-4]。不同于其他抗菌药,QNs 通过抑制 DNA 的复制来发挥抑菌作用,具有高效、广谱等优点^[5-6]。以往监测数据^[7-9]表明,多个地区均有养殖过程中 QNs 滥用的情况。QNs 的大剂量、长时间使用,不仅会导致食物链富集超标而损害人体中枢神经系统和肝肾器官^[10-11],也会产生细菌耐药性问题^[12]。为保障消费者健康,中国政府、世界卫生组织、欧盟、美国、日本等均制定了相关的 QNs 残留限量标准,其检测项目也存在差异^[13-15]。

目前用于 QNs 检测的主要方法有高效液相色谱法^[16]、荧光分析法^[17]、液相色谱串联质谱法^[18-20]。高效液相色谱法特异性强、定量准确,但灵敏度低、检出限难以满足限量要求;荧光分析法灵敏度较高、操作简单、响应时间短,但稳定性和抗干扰性较差,对复杂食品基质有局限性;液相色谱串联质谱法具有灵敏度高、检出限低、分析速度快,分离和鉴定同时进行等优点,被广泛用于痕量分析,但基质效应会影响检测结果的准确性。高温烹饪是人们制作熟制品最主要的方式,相关研究主要集中在食品营养成分和风味物质含量变化上^[21-22]。其中,涉及水产品中 QNs 残留量变化方面的研究和报道较少。研究拟采用三重四极杆-质谱结合同位素内标法建立一种前处理简便快速、分析时间短、灵敏度高,可同时测定淡水鱼及制品基质中 16 种 QNs 的检测方法。在此基础上,进一步分析 3 种高温烹饪方式对鱼肉中 QNs 残留量的影响,旨在为水产品及其制品中喹诺酮类抗生素的监测和膳食风险评价提供依据。

1 材料与方法

1.1 材料与仪器

1.1.1 材料与试剂

16 种喹诺酮混标、恩诺沙星-D5 内标:美国 A ChemTek 公司;

环丙沙星-D8 内标:德国 Dr. Ehrenstorfer 公司;

诺氟沙星-D5 内标:北京曼哈格生物科技有限公司;

甲酸、乙腈、甲醇、乙酸铵:色谱纯,德国 Merck 公司;淡水鱼样品:市售。

1.1.2 仪器与设备

质谱仪:AB 4500 型,美国 SCTEX 公司;

超声波清洗机:SK 7200 型,上海科导超声仪器有限公司;

氮吹仪:XcelVap-XCV 5400 型,美国 Horizon 公司;

低温冷冻离心机:5804R 型,德国 Eppendorf 公司;

净化柱:Bond Elut C₁₈ 型,500 mg,633 mL,美国 Agilent 公司;

Waters Oasis® PRIME HLB 固相萃取柱:200 mg,6 mL,美国 Waters 公司;

Agela Technologies Cleanert® MAS-Q 固相萃取柱:美国 Agela Technologies 公司;

色谱柱:Waters ACQUITY UPLC BEH C₁₈, 1.7 μm, 2.1 mm×100 mm,美国 Waters 公司;

CORTECS T3:2.7 μm, 2.1 mm×100 mm,美国 Waters 公司;

EclipsePlus RRHD C₁₈:1.8 μm, 2.1 mm×100 mm,美国 Agilent 公司;

Kinetex C₈ 100A:1.7 μm, 2.1 mm×100 mm,美国 Phenomenex 公司。

1.2 方法

1.2.1 仪器条件

(1) 质谱条件:离子源为 ESI 源,正离子模式;反应监测(MRM)模式;电喷雾电压 5 500 V;离子源温度 550 °C;雾化气 0.34 MPa;加热气 0.34 MPa;气帘气 0.17 MPa;碰撞室入口电压 10 V。

(2) 色谱条件:ACQUITY UPLC BEH C₁₈ 色谱柱(1.7 μm, 2.1 mm×100 mm);柱温 35 °C;进样量 5.0 μL;流速 0.3 mL/min;流动相 A 为 0.1% 甲酸水溶液;流动相 B 为乙腈;梯度洗脱程序:0~2 min, 5% B;2~3 min, 5%~95% B;3~7 min, 95% B;7~10 min, 5% B。

1.2.2 样品前处理 称取 5.0 g 鱼肉均质样品至 50 mL 干净离心管中,分别加入质量浓度为 10.0 μg/mL 含 3 种混合内标标准溶液 40 μL 及 10 mL 乙腈(含 4% 甲酸),充分涡旋后超声 10 min,10 000 r/min 离心 5 min;移取上清液 5 mL 至 C₁₈ 固相萃取柱进行净化,收集滤液过 0.22 μm 有机膜,上质谱测定。

1.2.3 标准溶液的配制

(1) 16 种混合标准使用溶液(1.0 μg/mL):准确吸取 100 μg/mL 16 种喹诺酮混标 100 μL,用 2% 甲酸乙腈定容至 10 mL,于-18 °C 贮藏备用。

(2) 3 种混合内标标准使用溶液(10.0 μg/mL):分别吸取 1.0 mL 质量浓度为 100 μg/mL 恩诺沙星-D5、环丙沙星-D8、诺氟沙星-D5,用 2% 甲酸乙腈定容,于-18 °C 贮藏备用。

1.2.4 基质标准曲线配制 选取空白基质阴性样品,按 1.2.2 的方法进行处理得到空白基质溶液,配制质量浓度为 2.0~50 ng/mL 的基质标准工作曲线。

1.2.5 线性关系 采用建立的方法测定 16 种 QNs 空白基质标准工作溶液,以峰面积为纵坐标、浓度为横坐标,进行线性回归计算,分别得到线性方程及相关系数。

1.2.6 检出限及定量限 通过测定 16 种 QNs 空白基质标准工作溶液,以 3 倍信噪比(S/N=3)时对应的目标物浓度计算得到方法检出限,以 10 倍信噪比(S/N=3)计算得到方法定量限。

1.2.7 回收率和精密度测定 选取阴性鱼肉样品,分别添加 2,5,10 μg/kg 3 个水平的 16 种 QNs 混标溶液,按照

建立的方法进行测定,每个水平 6 次重复,分别计算回收率和精密度。

1.2.8 不同烹饪方式鱼肉中 QNs 残留量的测定 选取同一类型淡水鱼阴性样品搅拌均匀,分成 2 等份,一份作为阴性对照,另一份按一定比例向其中人工添加一定浓度 16 种 QNs 混标溶液,并采用均质器充分均质混匀,得到含量为 200 ng/g 阳性样品;阴性、阳性样品置于 4 ℃ 冰箱 12 h;将阴性样品和阳性样品分别分成 4 等份,并进行处理(每一组均有等量阴性样品作为空白对照):① 5.0 g 鱼肉阳性样品无处理;② 5.0 g 鱼肉阳性样品油炸 3 min;③ 5.0 g 鱼肉阳性样品水煮 10 min;④ 5.0 g 鱼肉阳性样品清蒸 10 min。每组处理均按照建立的方法进行测定,每组 4 个平行样,重复 2 次。

1.2.9 数据处理 采用 SPSS 22.0 软件对数据进行处理,使用 Origin 8.0 软件绘图。

2 结果与讨论

2.1 质谱条件优化

通过全扫描模式对 16 种 QNs 混合标准溶液及 3 种内标溶液进行正负离子扫描,得到一级全扫描图谱,19 种化合物均在正离子模式下响应值最好。在正离子模式下继续进行二级质谱扫描,选定信噪比较高的特征离子分别作为定性和定量离子对,采用多反应监测模式优化电压和碰撞能。优化后的 16 种 QNs 及 3 种内标质谱参数

见表 1。

2.2 色谱条件优化

2.2.1 色谱柱的选择 选择 Waters ACQUITY UPLC BEH C₁₈、EclipsePlus RRHD C₁₈、CORTECS T3、Kinetex C₈100A 4 种不同类型色谱柱进行分离效果评价。当使用 Waters ACQUITY UPLC BEH C₁₈、EclipsePlus RRHD C₁₈时,19 种化合物均能在 5 min 内实现分离,其中 Waters ACQUITY UPLC BEH C₁₈柱峰型尖锐,响应值最好。黄季维等^[22]采用 Waters ACQUITY UPLC BEH C₁₈色谱柱,能够有效分离出禽畜肉中 18 种 QNs,其峰型均较好。因此,最终选择 Waters ACQUITY UPLC BEH C₁₈柱作为分析色谱柱。

2.2.2 流动相的选择 对比了 0.2%甲酸水/甲醇、水/甲醇、水/乙腈、0.2%甲酸水/乙腈、5 mmol/L 乙酸铵水溶液/乙腈、5 mmol/L 乙酸铵水溶液/甲醇 6 种不同流动相对 16 种 QNs 和 3 种内标物的分离效果。结果发现,当流动相含有甲酸时,分离效果较好,且采用 0.2%甲酸水/乙腈流动相能够兼顾 16 种 QNs 及 3 种内标物,其色谱峰型对称、信号响应高、稳定性好。黄燕红等^[23]发现采用 UPLC-MS/MS 法筛查豆芽中 12 种喹诺酮类药物残留时,选用 0.1%甲酸水/乙腈作为流动相同样具有较高灵敏度,说明甲酸水/乙腈体系流动相适用于喹诺酮类抗生素的检测分离。因此,选用 0.2%甲酸水/乙腈作为流动相。16 种 QNs 化合物质谱总离子色谱图如图 1 所示。

表 1 16 种 QNs 的质谱参数
Table 1 MS parameters of 16 quinolones

化合物	保留时间/min	母离子(<i>m/z</i>)	定量(<i>m/z</i>)	定性(<i>m/z</i>)	碰撞能量/V	去簇电压/V	内标物
恩诺沙星	2.74	360.3	316.2	245.1	24/36	100	恩诺沙星-D5
环丙沙星	3.13	332.2	314.1	231.0	30/30	100	环丙沙星-D8
氧氟沙星	3.27	362.2	318.1	261.1	26/38	100	诺氟沙星-D5
诺氟沙星	3.41	320.2	302.2	233.1	35/33	100	诺氟沙星-D5
培氟沙星	3.43	334.3	316.1	290.0	26/24	108	诺氟沙星-D5
洛美沙星	3.75	352.2	265.1	334.1	32/30	100	环丙沙星-D8
达氟沙星	3.81	358.2	340.1	255.0	31/53	110	环丙沙星-D8
沙拉沙星	3.94	386.2	299.0	368.2	28/31	115	恩诺沙星-D5
氟罗沙星	3.97	370.2	326.1	269.0	24/38	100	诺氟沙星-D5
双氟沙星	4.28	400.2	356.2	382.1	39/31	110	环丙沙星-D8
司帕沙星	4.57	393.2	349.2	292.0	26/35	120	恩诺沙星-D5
依诺沙星	4.61	320.2	302.1	233.1	24/34	100	诺氟沙星-D5
萘啶酸	4.91	233.1	215.0	187.1	18/34	60	恩诺沙星-D5
恶喹酸	5.24	262.1	244.1	160.1	23/47	80	恩诺沙星-D5
氟甲喹	5.31	262.2	244.0	202.1	23/25	80	恩诺沙星-D5
奥比沙星	5.33	396.2	295.1	352.0	34/24	103	环丙沙星-D8
环丙沙星-D8	5.56	340.3	322.1	/	28	50	/
恩诺沙星-D5	3.40	365.1	321.1	/	26	50	/
诺氟沙星-D5	3.23	325.3	307.2	/	42	110	/

2.3 样品前处理方法优化

2.3.1 提取 试验采用乙腈作为提取溶剂,通过加标回收试验的方式,考察 6 种不同浓度甲酸/乙腈提取液(0, 0.5%, 1.0%, 2.0%, 4.0%, 5.0%)对 16 种 QNs 提取效果的影响。由图 2 可知,纯乙腈和 0.5%、1.0% 甲酸/乙腈提取萘啶酸、恶喹酸、氟甲喹、奥比沙星的回收率偏高,说明以上 3 个浓度提取溶剂对这 4 个化合物显示基质增强效应;2% 甲酸/乙腈提取时基质增强效应开始减弱;4% 甲酸/乙腈作为提取溶液时整体回收率较好,回收率为 88.0%~111.0%;当提取溶液中甲酸浓度达到 5% 时,部分化合物回收率偏高。因此,选择最优的提取液为 4% 甲酸/乙腈。

2.3.2 净化 以回收率为指标,比对了 C₁₈、PRime HLB、MAS-Q 3 种类型固相萃取柱的净化效果,结果如图 3 所

示。Bond Elut C₁₈、PRime HLB 固相萃取柱对 16 种 QNs 均有回收,其中 Bond Elut C₁₈ 固相萃取柱的净化效果最佳,整体回收率为 99.7%~117.8%;PRime HLB 固相萃取柱对萘啶酸、恶喹酸、奥比沙星的回收率偏高;MAS-Q 固相萃取柱的净化效果不理想,多数目标物无回收率,可能是柱填料对这些化合物具有吸附作用,未收集到目标物。因此,选择最优的固相萃取柱为 Bond Elut C₁₈。

2.4 线性范围、检出限及定量限

采用优化好的方法对 16 种 QNs 空白基质标准工作溶液进行测定,其线性方程、检出限及定量限结果见表 2。由表 2 可知,在 2.0~50 ng/mL 浓度范围内,16 种 QNs 均呈良好线性关系,相关系数 > 0.998 49,检出限和定量限分别为 0.3~4.1, 0.9~11.0 $\mu\text{g/kg}$,优于 SN/T 1751.2—2007 中规定 10.0 $\mu\text{g/kg}$ 的检出限值,说明试验方法灵敏度较高。

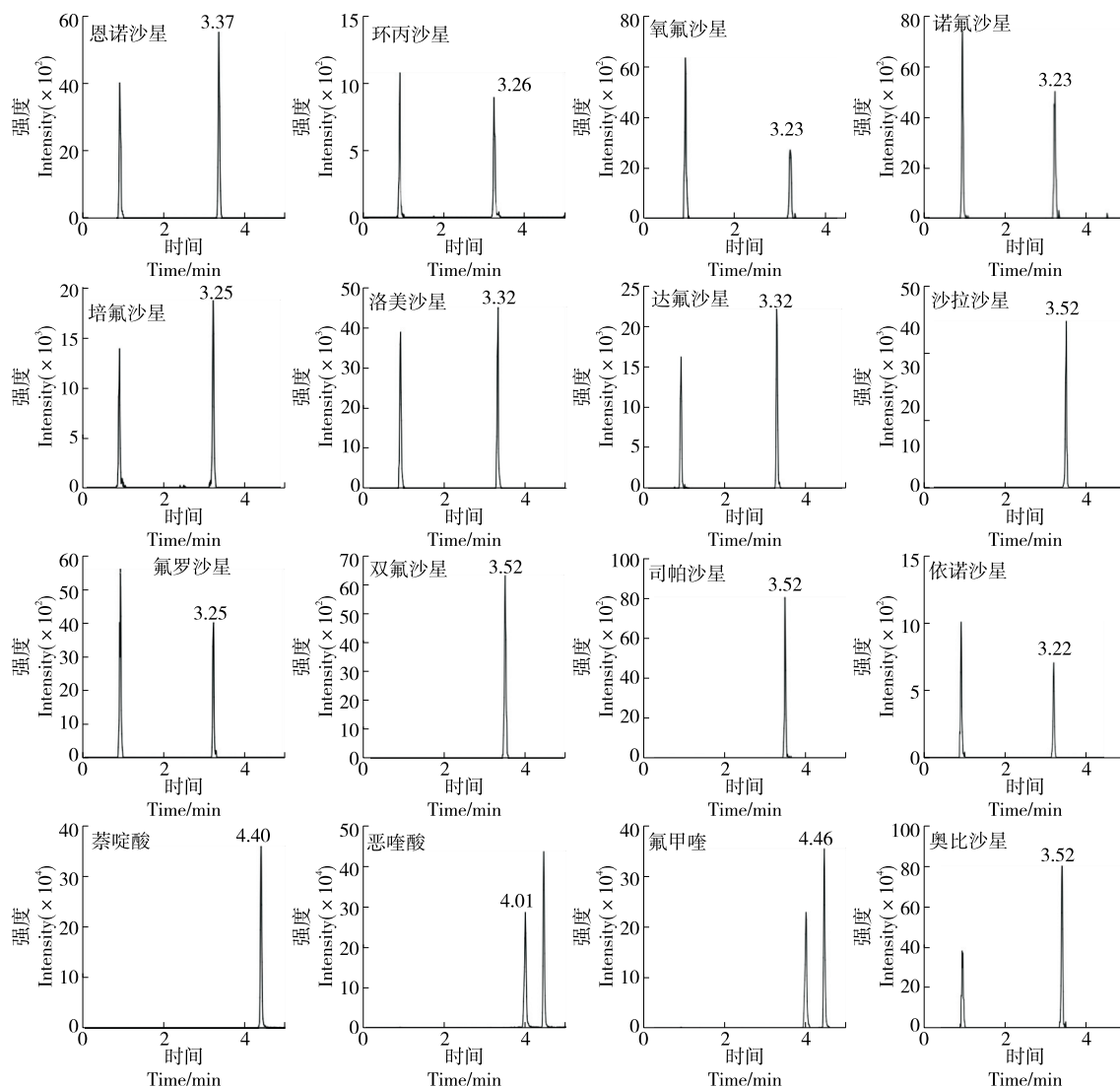


图 1 16 种喹诺酮 MRM 色谱图

Figure 1 The 16 quinolones of MRM chromatogram

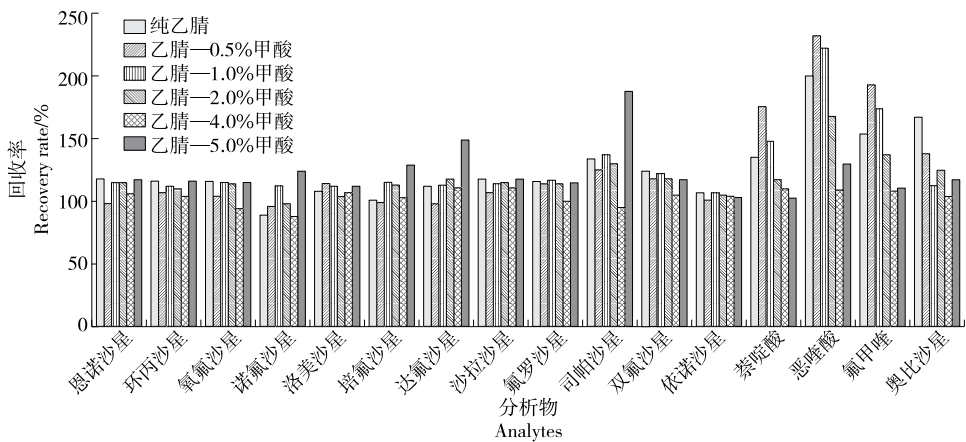


图 2 样品提取液对 16 种 QNs 回收率的影响

Figure 2 The effect of extract on the recoveries of 16 quinolones

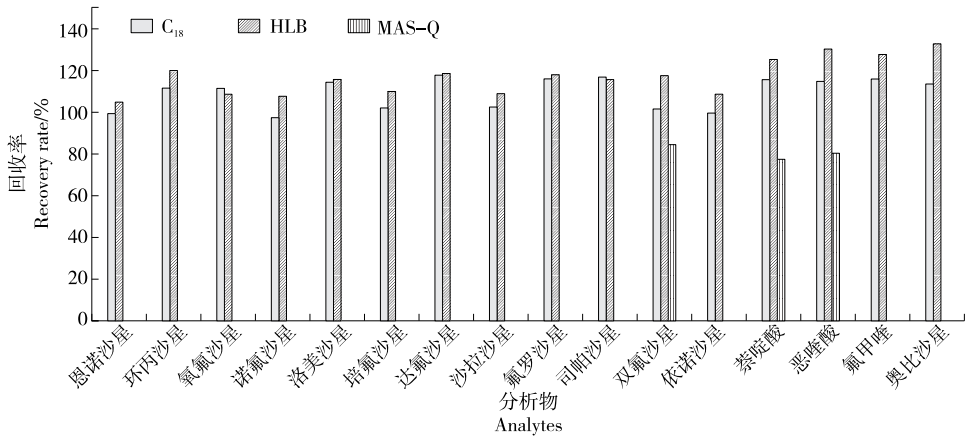


图 3 3 种固相萃取柱对 16 种 QNs 回收率的影响

Figure 3 Effects of three solid phase extraction columns on the recoveries of 16 quinolones

表 2 16 种 QNs 的线性关系、检出限、定量限

Table 2 Linear equation, LODs and LOQs of 16 quinolones

化合物	回归方程	相关系数 <i>r</i>	检出限/($\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$)	定量限/($\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$)
恩诺沙星	$y = 1.088\ 28x + 0.019\ 62$	0.999 58	4.1	11.0
环丙沙星	$y = 1.541\ 10x + 0.093\ 48$	0.998 49	1.6	4.2
氧氟沙星	$y = 0.968\ 49x + 0.045\ 87$	0.999 01	4.1	11.0
诺氟沙星	$y = 1.391\ 38x - 0.031\ 24$	0.999 47	2.6	7.0
培氟沙星	$y = 0.674\ 44x + 0.032\ 05$	0.998 75	1.2	3.1
洛美沙星	$y = 4.533\ 58x - 0.054\ 40$	0.999 56	3.6	9.7
达氟沙星	$y = 4.076\ 82x + 0.007\ 96$	0.998 70	2.6	7.0
沙拉沙星	$y = 1.002\ 08x - 0.002\ 94$	0.999 38	1.1	2.9
氟罗沙星	$y = 0.934\ 73x + 0.103\ 72$	0.999 12	1.6	4.3
双氟沙星	$y = 1.240\ 93x + 0.042\ 45$	0.999 26	3.4	9.1
司帕沙星	$y = 1.582\ 49x - 0.044\ 56$	0.999 22	1.3	3.6
依诺沙星	$y = 1.760\ 71x - 0.008\ 57$	0.999 43	2.3	6.2
萘啶酸	$y = 71.342\ 90x + 1.224\ 51$	0.999 05	0.3	0.9
恶喹酸	$y = 70.855\ 36x - 1.203\ 56$	0.999 51	0.9	2.3
氟甲喹	$y = 74.880\ 15x - 0.627\ 98$	0.999 23	0.5	1.4
奥比沙星	$y = 1.300\ 92x + 0.139\ 93$	0.999 10	0.8	2.2

2.5 回收率与精密度

由表 3 可知,16 种 QNs 的平均回收率为 79.0%~104.7%,RSD 为 1.0%~8.1%,说明该方法的回收率及重复性较好,符合 GB/T 27404—2008 的要求。

2.6 烹饪方式对鱼肉中 QNs 残留量的影响

为进一步分析高温烹饪对鱼肉 QNs 残留量的影响,根据饮食习惯采用油炸、水煮、清蒸 3 种日常烹饪方式对样品进行处理后测定 QNs 残留量,结果见图 4。由图 4 可知,阴性样品均未检出,不作统计;3 种烹饪方式的鱼肉阳性样品测定值与对照相比均无显著性差异,说明 3 种烹饪方式的鱼肉中喹诺酮类抗生素未发生明显降解,其热稳定性较好,对人体的膳食暴露仍存在较大威胁,因此,需要持续加

强淡水鱼中喹诺酮类抗生素的监管及膳食暴露风险评估工作。薛哲等^[24]研究表明,内酰胺类以及大环内酯类抗生素在高温下容易开环,而氨基糖苷类等抗生素的热稳定性较好,但有关喹诺酮类抗生素的降解尚未见报道。

3 结论

采用内标法建立了淡水鱼中 16 种喹诺酮类抗生素 UPLC-MS/MS 的检测方法,该方法前处理简单,具有良好灵敏度和重现性,适用于鲜活鱼类及不同高温烹饪处理后鱼肉样本的检测,各化合物均在 5 min 内完成分析,可满足淡水鱼中喹诺酮类抗生素的高通量筛查及膳食风险评估。对水煮、清蒸及油炸 3 种烹饪方式的鱼肉加标样品进行检测,发现 3 种烹饪方式测定值与对照相比,

表 3 16 种 QNs 的回收率和 RSD
Table 3 The recovery and RSD of 16 quinolones (n=6)

化合物	2 μg/kg		5 μg/kg		10 μg/kg	
	平均回收率/%	RSD/%	平均回收率/%	RSD/%	平均回收率/%	RSD/%
恩诺沙星	104.7	1.1	100.5	1.5	97.5	3.6
环丙沙星	90.3	5.3	96.7	1.0	89.5	1.8
氧氟沙星	82.3	7.7	95.9	4.1	98.0	2.6
诺氟沙星	89.3	6.6	90.3	4.6	93.9	3.7
洛美沙星	102.3	1.1	100.0	1.6	103.4	1.8
培氟沙星	95.6	5.5	93.0	4.9	90.1	3.6
达氟沙星	94.4	7.5	93.4	3.1	87.5	1.5
沙拉沙星	101.8	3.4	100.5	1.7	100.0	4.6
氟罗沙星	101.8	3.4	101.4	2.0	101.7	4.3
司帕沙星	98.8	3.5	100.8	2.0	98.4	3.8
双氟沙星	99.1	7.1	100.8	4.3	103.1	5.8
依诺沙星	94.1	6.3	95.8	6.8	93.4	5.5
萘啶酸	79.0	3.3	85.2	2.6	81.3	1.3
恶唑酸	94.8	6.8	94.2	4.8	92.3	6.7
氟甲喹	97.3	5.5	98.0	4.9	95.5	8.1
奥比沙星	101.4	1.1	100.9	1.0	101.0	3.5

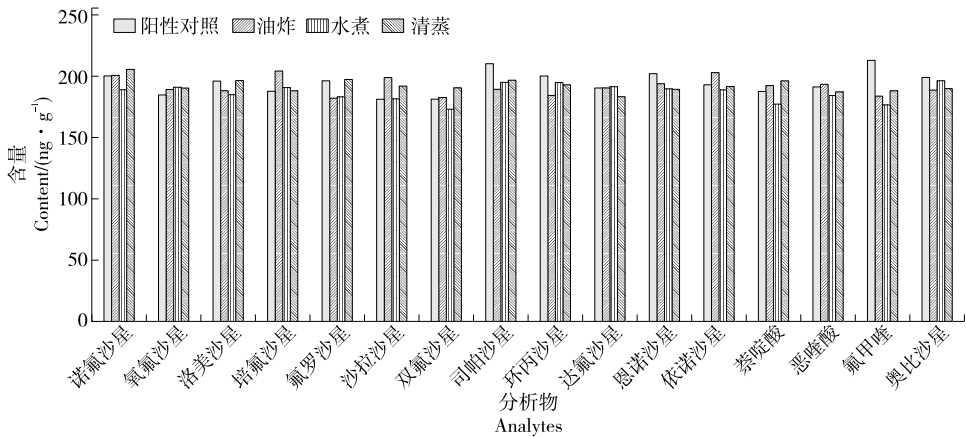


图 4 烹饪方式对鱼肉中 QNs 残留量的影响

Figure 4 The effect of different cooking methods on the recoveries of QNs in fish

16 种喹诺酮类抗生素残留量均无显著性差异,说明传统烹饪方式对鱼肉中喹诺酮类抗生素降解效果不明显。后续需要持续加强淡水鱼中喹诺酮类抗生素的监管及膳食暴露风险评估工作。

参考文献

- [1] 刘华楠, 赵昕怡. 世界水产品绿色养殖比较研究及对中国启示[J]. 海洋开发与管理, 2022, 39(3): 51-55.
LIU H N, ZHAO X Y. Comparative study on organic aquaculture in the world and its enlightenment to China[J]. Ocean Development and Management, 2022, 39(3): 51-55.
- [2] 王何中. 养殖业抗生素使用现状及应对措施[J]. 现代农业科技, 2019(22): 164-166.
WANG H Z. Current situation and countermeasures of antibiotic used in aquaculture industry[J]. Modern Agricultural Science and Technology, 2019(22): 164-166.
- [3] 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): 6 133-6 138.
- [4] 卞佳豪, 奉竹, 林颖峥, 等. 喹诺酮类药物的抗菌和抗性机制[J]. 中国兽药杂志, 2020, 54(1): 80-85.
BIAN J H, FENG Z, LIN Y Z, et al. Antibacterial and resistant mechanisms of quinolones[J]. Chinese Journal of Veterinary Drug, 2020, 54(1): 80-85.
- [5] CHEN M, ZHAO H X, WANG Y, et al. Uptake and depuration of eight fluroquinolones (FQs) in common carp (Cyprinus carpio) [J]. Ecotoxicology and Environmental Safety, 2019, 180(30): 202-207.
- [6] 张秋萍, 李建, 王春民. 苏州市水产品中喹诺酮类抗生素残留水平及安全性评价[J]. 中国卫生检验杂志, 2012, 22(10): 2 417-2 418, 2 422.
ZHANG Q P, LI J, WANG C M. Residual level and safety assessment of quinolone antibiotics in aquatic products in Suzhou [J]. Chinese Journal of Health Laboratory Technology, 2012, 22(10): 2 417-2 418, 2 422.
- [7] 黄婕, 薛咏兰, 徐洪, 等. 贵阳市场常见淡水鱼体内氟喹诺酮类抗生素残留调查[J]. 环境与健康杂志, 2017, 34(2): 139-141.
HUANG J, XUE Y L, XU H, et al. Residual levels of fluoroquinolones in freshwater fish from aquatic products markets in Guiyang[J]. Journal of Environment and Health, 2017, 34(2): 139-141.
- [8] 柴丽月, 柳海, 梁芹芹, 等. 宁波市水产品中氟喹诺酮类药物残留现状分析及对策[J]. 检验检疫学刊, 2020, 30(1): 25-27, 36.
CHAI L Y, LIU H, LIANG Q Q, et al. Analysis and countermeasures of residual fluoroquinolones in aquatic products in Ningbo[J]. Quality Safety Inspection and Testing, 2020, 30(1): 25-27, 36.
- [9] LODE H. Potential interactions of the extended-spectrum fluoroquinolones with the CNS[J]. Drug Safety, 1999, 21(2): 123-135.
- [10] LI Z Y, CUI Z M, TANG Y W, et al. Fluorometric determination of ciprofloxacin using molecularly imprinted polymer and polystyrene microparticles doped with europium(III) (DBM) 3 phen[J]. Microchimica Acta, 2019, 186(6): 334-344.
- [11] ALLEN H K, DONATO J, WANG H H, et al. Call of the wild: Antibiotic resistance genes in natural environments [J]. Nature Reviews Microbiology, 2010, 8(4): 251-259.
- [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 食品中兽药最大残留限量: GB 31650—2019[S]. 北京: 中国标准出版社, 2019: 11-31.
Ministry of Agriculture and Rural Affairs of the People's Republic of China, National Health Commission of the People's Republic of China, State Administration for Market Regulation of the People's Republic of China. National food safety standard: Maximum residue limits for veterinary drugs in foods: GB 31650—2019[S]. Beijing: China Standard Publishing House, 2019: 11-31.
- [13] Codex Committee on Residues of Veterinary Drugs in Food. Maximum residue limits (MRLs) and risk management recommendations (RMRs) for residues of veterinary drugs in foods: CX/MRL 2—2018 [S]. Roma: Food and Agriculture Organization of the United Nations, World Health Organization, 2018.
- [14] Official Journal of the European Union. Commission Regulation (EU) No. 37/2010 on pharmacologically active substances and their classification regarding maximum residue limits in foodstuffs of animal origin[S]. Brussels: European Commission, 2009.
- [15] 袁丽, 丁磊, 杨希, 等. 高效液相色谱—荧光检测法对动物源性食品中氟喹诺酮类药物残留的检测[J]. 食品安全导刊, 2022(14): 84-86.
YUAN L, DING L, YANG X, et al. Determination of fluoroquinolones residues in animal-derived products by high performance liquid chromatography [J]. China Food Safety Magazine, 2022(14): 84-86.
- [16] 贺江, 李晓月, 仇玉洁, 等. 固相萃取—超高效液相色谱法测定水产品中 6 种氟喹诺酮类药物残留[J]. 食品与机械, 2018, 34(5): 77-81.
HE J, LI X Y, QIU Y J, et al. Determination of 6 fluoroquinolones residues in aquatic products by solid phase extraction and ultra[J]. Food & Machinery, 2018, 34(5): 77-81.
- [17] 孙敏君, 高雪, 徐阳鑫, 等. 食品中氟喹诺酮类药物残留的快速检测研究进展[J]. 食品科学, 2022, 43(5): 383-391.
SUN M J, GAO X, XU Y X, et al. Progress in rapid detection of fluoroquinolone residues in foods[J]. Food Science, 2022, 43(5): 383-391.
- [18] 高磊, 王钟强, 覃东立, 等. 超高效液相色谱串联质谱法测定渔业水环境中七种氟喹诺酮类药物含量[J]. 水产学杂志, 2022, 35(2): 59-65.
GAO L, WANG Z Q, QIN D L, et al. Determination of seven pieces of fluoroquinolones antibiotic residues in fishery water using ultra high performance liquid chromatography coupled with triple quadrupole mass spectrometry [J]. Chinese Journal of Fisheries, 2022, 35(2): 59-65.

(下转第 54 页)

- [15] 贾丽丛, 任晓雪, 郝紫羽, 等. 纳米金/聚多巴胺—还原氧化石墨烯复合膜修饰传感器的构建及对百草枯测定研究[J]. 化学研究与应用, 2020, 32(10): 1 753-1 758.
- JIA L C, REN X X, HAO Z Y, et al. Construction of Nano-gold/Polydopamine-reduced GO composite membrane modified sensor and its determination of Paraquat [J]. Chemical Research and Application, 2020, 32(10): 1 753-1 758.
- [16] TING S L, GUO C X, LEONG K C, et al. Gold nanoparticles decorated reduced graphene oxide for detecting the presence and cellular release of nitric oxide[J]. Electrochimica Acta, 2013, 111: 441-446.
- [17] GONCALVES G, MARQUES P A A P, GRANADEIRO C M, et al. Surface modification of graphene nanosheets with gold nanoparticles: The role of oxygen moieties at graphene surface on gold nucleation and growth[J]. Chemistry of Materials, 2009, 21(20): 4 796-4 802.
- [18] ZHANG J H, WANG B, LI Y R, et al. An acetylcholinesterase biosensor with high stability and sensitivity based on silver nanowire-graphene-TiO₂ for the detection of organophosphate pesticides[J]. RSC Advances, 2019, 9(43): 25 248-25 256.
- [19] CUI H F, WU W W, LI M M, et al. A highly stable acetylcholinesterase biosensor based on chitosan-TiO₂-graphene nanocomposites for detection of organophosphate pesticides [J]. Biosensors and Bioelectronics, 2018, 99: 223-229.
- [20] MUHAMMAD N, ABDULLAH J, SULAIMAN Y, et al. Electrochemical determination of 3-nitrophenol with a reduced graphene oxide modified screen printed carbon electrode[J]. Sensor Letters, 2017, 15: 187-195.
- [21] WANG X L, ZHANG X L. Electrochemical co-reduction synthesis of graphene/nano-gold composites and its application to electrochemical glucose biosensor[J]. Electrochimica Acta, 2013, 112: 774-782.
- [22] SHAMS N, LIM H N, HAJIAN R, et al. Electrochemical sensor based on gold nanoparticles/ethylenediamine-reduced graphene oxide for trace determination of fenitrothion in water [J]. RSC Advances, 2016, 6(92): 89 430-89 439.
- [23] DUAN S, WU X Y, SHU Z X, et al. Curcumin-enhanced MOF electrochemical sensor for sensitive detection of methyl parathion in vegetables and fruits [J]. Microchemical Journal, 2023, 184: 108182.
- [24] LU Y C, YANG T, HOU X M, et al. Zirconia nanofibers-loaded reduced graphene oxide fabrication for specific electrochemical detection of methyl parathion [J]. Journal of Alloys and Compounds, 2022, 904: 163798.
- [25] LI R X, SHANG M G, ZHE T T, et al. Sn/MoC@NC hollow nanospheres as Schottky catalyst for highly sensitive electrochemical detection of methyl parathion [J]. Journal of Hazardous Materials, 2023, 447: 130777.
- [26] WANG Z K, LIU Y H, LI F, et al. Electrochemical sensing platform based on graphitized and carboxylated multi-walled carbon nanotubes decorated with cerium oxide nanoparticles for sensitive detection of methyl parathion[J]. Journal of Materials Research and Technology, 2022, 19: 3 738-3 748.
- [27] LIU R Q, WANG Y S, LI B, et al. VXC-72R/ZrO₂/GCE-based electrochemical sensor for the high-sensitivity detection of methyl parathion[J]. Materials, 2019, 12(21): 3 637.
- (上接第 46 页)
- [19] 魏丹, 国明, 张菊. 加速溶剂萃取—磁固相萃取—高效液相色谱—串联质谱法测定水产品中 10 种氟喹诺酮类药物残留[J]. 色谱, 2020, 38(12): 1 413-1 422.
- WEI D, GUO M, ZHANG J. Determination of 10 fluoroquinolones residues in aquatic products by accelerated solvent extraction/solid phase extraction and high performance liquid chromatography tandem mass spectrometry [J]. Chromatographic, 2020, 38(12): 1 413-1 422.
- [20] 罗来庆, 焦宇知, 周济扬. 加压毛细管电色谱法测定不同烹饪方式食品中丙烯酰胺含量[J]. 食品安全质量检测学报, 2021, 12(16): 6 498-6 504.
- LUO L Q, JIAO Y Z, ZHOU J Y. Determination of acrylamide content in food with different cooking methods by pressurized capillary electrochromatography [J]. Journal of Food Safety & Quality, 2021, 12(16): 6 498-6 504.
- [21] 彭海川, 钱琴, 母运龙, 等. 不同烹饪方式处理的鲟鱼肉营养成分和风味比较[J]. 现代食品科技, 2022, 38(2): 236-244.
- PENG H C, QIAN Q, MU Y L, et al. Comparison of nutritional composition and flavor of sturgeon meat (Acipenser sturio Linnaeus) treated by different cooking methods[J]. Modern Food Science and Technology, 2022, 38(2): 236-244.
- [22] 黄季维, 樊文明, 刘桂丹, 等. QuEChERS 净化液相色谱质谱/质谱法用于测定禽畜肉中 18 种喹诺酮类抗生素[J]. 预防医学情报杂志, 2021, 37(11): 1 596-1 603.
- HUANG J W, FAN W M, LIU G D, et al. Application of QuEChERS extraction-liquid chromatography-triple quadrupole mass spectrometry in the determination of 18 quinolones antibiotics in livestock and poultry [J]. Journal of Preventive Medicine Information, 2021, 37(11): 1 596-1 603.
- [23] 黄燕红, 蒋湘, 盘正华, 等. 豆芽中 30 种植物生长调节剂和喹诺酮类药物残留的快速筛查[J]. 食品工业科技, 2021, 42(23): 287-295.
- HUANG Y H, JIANG X, PAN Z H, et al. Rapid screening of 30 plant growth regulators and quinolone antibiotics in bean sprout samples[J]. Science and Technology of Food Industry, 2021, 42(23): 287-295.
- [24] 薛哲, 李刚, 李少华, 等. β -内酰胺类抗生素对热的稳定性的研究[J]. 江西医学院学报, 2008(4): 42-43, 46.
- XUE Z, LI G, LI S H, et al. Study on of β -lactam class antibiotic stability of hot [J]. Journal of Nanchang University (Medical Sciences), 2008(4): 42-43, 46.