

调查研究

广东省鳊鱼和杂交鳢中孔雀石绿和硝基呋喃残留调查及暴露评估

刘书贵,尹怡,单奇,郑光明,陈昆慈,朱新平,马丽莎,戴晓欣

(中国水产科学研究院珠江水产研究所 农业部热带亚热带水产种质资源利用与养殖重点实验室
农业部水产品质量安全风险评估实验室(广州),广东 广州 510380)

摘要:目的 了解广东省主要养殖地的鳊鱼和杂交鳢中孔雀石绿及其代谢物和硝基呋喃类代谢物的残留情况。
方法 利用高效液相色谱-串联质谱法对鱼肉中的孔雀石绿及其代谢物和硝基呋喃类代谢物残留量进行测定。
结果 2013 年孔雀石绿的总检出率为 11.7%,硝基呋喃类代谢物的总检出率为 20%。2014 年孔雀石绿的总检出率为 25%,硝基呋喃类代谢物的总检出率为 12.5%。近两年总孔雀石绿残留量在 0.58~19.1 μg/kg 之间,总硝基呋喃类代谢物残留量在 0.66~36.6 μg/kg 之间。暴露评估显示:人体每天可能的孔雀石绿的平均暴露量 0.24 μg,即每人每日膳食暴露量为 0.004 μg/kg BW,最高暴露量 1.10 μg,即每人每日膳食暴露量为 0.02 μg/kg BW;人体可能的每天呋喃西林代谢物的平均暴露量为 0.34 μg,即每人每日膳食暴露量为 0.005 μg/kg BW,最高暴露量为 0.87 μg,即每人每日膳食暴露量为 0.01 μg/kg BW;人体可能的每天呋喃唑酮代谢物的平均暴露量 0.56 μg,即每人每日膳食暴露量为 0.009 μg/kg BW,最高暴露量 2.10 μg,即每人每日膳食暴露量为 0.03 μg/kg BW。
结论 近两年鳊鱼和杂交鳢中孔雀石绿和硝基呋喃类检出率相对较低,膳食暴露评估显示孔雀石绿在此范围内对人体健康损害危险性极小。

关键词:孔雀石绿;硝基呋喃代谢物;养殖;鱼;膳食暴露评估;广东;兽药残留;违禁药物;水产品

中图分类号:R155.5;S965;R931.74 **文献标志码:**A **文章编号:**1004-8456(2015) 05-0553-06

DOI:10.13590/j.cjfh.2015.05.016

Residual levels of malachite green and nitrofuran metabolites in farmed fish from Guangdong and exposure assessment

LIU Shu-gui, YIN Yi, SHAN Qi, ZHENG Guang-ming, CHEN Kun-ci, ZHU Xin-ping, MA Li-sha, DAI Xiao-xin

(Ministry of Agriculture/Ministry of Agriculture Laboratory of Quality & Safety Risk Assessment for Aquatic Product (Guangzhou), Key Laboratory of Tropical & Subtropical Fishery Resource Application & Cultivation, Pearl River Fisheries Institute, Chinese Academy of Fishery Sciences, Guangdong Guangzhou 510380, China)

Abstract: Objective To monitor and assess the residues of malachite green (MG) and its metabolites leucomalachite green (LMG) and nitrofuran metabolites in mandarin fish and snake head mullet of Guangdong Province. **Methods** The residues of MG and its metabolites LMG and nitrofuran metabolites in muscle were measured by high performance liquid chromatography tandem mass spectrometry (HPLC-MS). **Results** The total detection rate of MG was 11.7% in 2013, and the total detection rate of nitrofuran metabolites was 20% in 2013. The total detection rate of MG was 25% in 2014, and the total detection rate of nitrofuran metabolites was 12.5% in 2014. The MG residues ranged from 0.58 to 19.1 μg/kg in the past two years, and the nitrofuran metabolites residues ranged from 0.66 to 36.6 μg/kg. The exposure assessment showed that the average daily exposure of nitrofuran metabolite in body might be 0.34 μg, that is 0.005 μg/kg BW, the maximum exposure might be 0.87 μg, that is 0.01 μg/kg BW, the average daily exposure of furazolidone metabolite in body might be 0.56 μg, that is 0.009 μg/kg BW, the maximum exposure might be 2.10 μg, that is 0.03 μg/kg BW, the average daily exposure of malachite green might be 0.24 μg or 0.004 μg/kg BW, and the maximum exposure might be 1.10 μg or 0.02 μg/kg BW. **Conclusion** The detection rate of MG and nitrofuran metabolites in mandarin fish and snake head mullet

收稿日期:2015-05-23

基金项目:水产品养殖禁限用药物调查与产品安全性评估(GJFP201501001);淡水经济鱼类新品种选育(2012BAD26B03)

作者简介:刘书贵 男 研究实习员 研究方向为水产品质量安全 E-mail:liu19851218@126.com

通讯作者:郑光明 男 研究员 研究方向为水产种质资源学和水产品质量安全 E-mail:zgmyl1964@163.com

was relatively low. Dietary assessment showed that the risk of malachite green exposure was minimal.

Key words: Malachite green; nitrofuran metabolites; farmed; fish; dietary exposure assessment; Guangdong; residue of veterinary drug; forbidden drug; aquatic

孔雀石绿($C_{23}H_{25}C_1N_2$, malachite green, MG)是一种具有金属光泽的结晶体,极易溶于水,其代谢物隐色孔雀石绿(leucomalachite green, LMG)易溶于油脂。曾被广泛用于制陶业、纺织业、皮革业、食品染色剂和细胞化学染色剂^[1],鱼类养殖中一般用于防治水霉病、烂鳃病以及寄生虫病^[2-3]。孔雀石绿在动物体内代谢后,主要转化为亲脂性的 LMG。由于 MG 和 LMG 都具有高毒、高残留和“三致”(致癌、致畸、致突变)等副作用,为许多国家所禁用^[4]。我国农业部于 2002 年 5 月发布的《食品动物禁用的兽药及其化合物清单》文件(农牧发[2002]1 号)^[5]中明确规定,所有可食用动物组织中孔雀石绿及其代谢物不得检出。但由于这两类药物价格便宜,抗菌效果好,仍有不少养殖户在违禁使用。

硝基呋喃类药物主要包括呋喃西林(nitrofurazone)、呋喃唑酮(furazolidon)、呋喃它酮(furaltadon)和呋喃妥因(nitrofurantoin),其代谢物分别是氨基脒(SEM)、3-氨基-2-恶唑烷酮(AOZ)、5-甲基吗啉-3-氨基-2-恶唑烷酮(AMAZ)和 1-氨基内酰胺(AHD)。在水产养殖业中曾作为外用消毒药物或拌成药饵投喂,以防治水生动物疾病^[6-7]。研究显示,硝基呋喃类母体化合物在动物体内代谢非常迅速,稳定性只有几小时^[8]。但是其代谢物与蛋白质结合后能稳定而持久地存在于动物体内,停药后数周仍能在动物体内残留^[8]。因此可将其代谢物作为检测硝基呋喃类药物的标示残留物。鉴于对硝基呋喃类药物及其代谢物可能具有潜在的“三致”毒性的担心,欧盟早在 1995 年就已禁止该类物质在食品食物中使用,日本也于 2005 年底对该类药物的检测列入《肯定列表》,并加大了对水产品中硝基呋喃残留量的检测力度^[9]。而且也开始严格监控其在鸡蛋、商品牛肉、猪肉等的残留。我国把呋喃西林列为禁用药,同时列入首批《兽药地方标准废止目录》(农业部公告第 560 号)^[10]。

鳊鱼(*Siniperca chuatsi*)和杂交鳊(斑鳊 *Channa maculata* × 乌鳊 *Channa argus*)是广东省的常见养殖鱼类,苗种养殖过程中,水温低于 16℃ 时极易产生水霉病、寄生虫病和细菌性疾病等。不法商贩有时会违规使用违禁药物治疗这些疾病,导致鳊鱼和杂交鳊质量安全存在风险隐患,为此本课题组拟开展广东省主要养殖的鳊鱼和杂交鳊产品中孔雀石绿及其代谢物和硝基呋喃类代谢物的残留检测和暴露评估,为加强该两类禁用药物的监督和执法管理

工作提供理论依据,为水产品质量安全风险评估提供技术支撑。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 样品采集

2013 年和 2014 年的 4 月份和 10 月份在全国重要的鳊鱼和杂交鳊批发地广州市黄沙水产批发市场和佛山市南海环球水产市场随机抽样,采集鳊鱼和杂交鳊样品。2013 年于广州市黄沙水产批发市场采集鲜活鳊鱼样品 15 份,杂交鳊样品 15 份;佛山市南海环球水产市场采集鲜活鳊鱼样品 15 份,杂交鳊样品 15 份。2014 年于广州市黄沙水产批发市场采集鲜活鳊鱼样品 10 份,杂交鳊样品 10 份;佛山市南海环球水产市场采集鲜活鳊鱼样品 10 份,杂交鳊样品 10 份。每份样品重量大约 2 000 g,采集后用无污染的聚录乙烯袋包好,车载冰箱冷冻后送回实验室处理。

1.1.2 主要仪器与试剂

Quattro Micro API 三重四级杆液质联用仪(美国 Waters)、匀浆机、离心机、超声波水浴、恒温水浴振荡器[控温(37 ± 1)℃]、漩涡振荡器、氮气吹干仪、旋转蒸发仪、鸡心瓶、酸性氧化铝柱(1 g/3 ml)、中性氧化铝柱(1 g/3 ml)、比色管、一次性注射器、滤膜(0.2 μm)。

孔雀石绿(MG)标准品及其内标物(D₅-MG)、隐色孔雀石绿(LMG)标准品及其内标物(D₆-LMG)均购自中国药品生物制品检定所(C14680000、C14629500,纯度均 > 98%),呋喃西林代谢物盐酸盐(SEM·HCl)标准品及其内标物(SEM·HCl-¹³C-¹⁵N₂)、呋喃唑酮代谢物(AOZ)标准品及其内标物(AOZ-D₄)、呋喃妥因代谢物(AHD)标准品及其内标物(AHD-¹³C₃)和呋喃它酮代谢物(AMAZ)标准品及其内标物(AMAZ-D₅)均购自美国 Sigma(C16933500、C13970200、C10203200、NF003,质量分数均 > 99%),甲醇、乙腈、甲酸、二甲亚砜、2-硝基苯甲醛(2-NBA)均为色谱纯,磷酸氢二钾、乙酸乙酯、氢氧化钠、无水乙酸铵、冰乙酸均为分析纯,试验用水符合一级水指标。

1.2 方法

1.2.1 样品前处理

将冷冻的样品置于 4℃ 下解冻 12 h 后,去鳞、

皮,取肌肉部分匀浆后于-18℃冷冻保存备用。

1.2.2 标准溶液的制备

硝基呋喃类代谢物混合标准工作溶液:将1.0 mg/ml的SEM、AOZ、AHD、AMAZ标准储备溶液,用水逐级稀释配成100和10 ng/ml混合溶液,4℃条件冷藏保存。混合内标工作溶液:将100 μg/ml的以上4种标准品对应的同位素内标溶液,用水逐级稀释配成100 ng/ml混合溶液,4℃条件冷藏保存。

孔雀石绿标准储备溶液(100 μg/ml):准确称取适量的孔雀石绿、隐色孔雀石绿、氘代孔雀石绿和氘代隐色孔雀石绿标准品,用乙腈分别配制成100 μg/ml的标准储备液。

混合标准储备溶液(100 ng/ml):准确吸取适量的孔雀石绿和隐色孔雀石绿标准储备液至10 ml容量瓶中,用乙腈稀释至刻度,配制每毫升含孔雀石绿和隐色孔雀石绿均为100 ng的混合标准储备溶液。-18℃条件下避光保存。

混合标准工作溶液:根据需要,临用时吸取一定量的混合标准储备溶液和混合内标标准溶液,用乙腈-5 mmol/L乙酸铵溶液(1:1,V/V)稀释配制适当浓度的混合标准工作液,每毫升该混合标准工作液含有氘代孔雀石绿和氘代隐色孔雀石绿各2 ng。

混合内标标准工作溶液(100 ng/ml):用乙腈稀释100 μg/ml的氘代孔雀石绿和氘代隐色孔雀石绿标准储备液,配制每毫升含氘代孔雀石绿和氘代隐色孔雀石绿各100 ng的内标混合溶液。-18℃条件下避光保存。

1.2.3 孔雀石绿及其代谢物的检测方法 with 仪器条件

孔雀石绿及其代谢物的检测主要依据GB/T 19857—2005《水产品中孔雀石绿和结晶紫残留量的测定》^[11]进行测定。

色谱条件:色谱柱:C₁₈柱(50 mm×2.1 mm,3 μm);流动相:A为乙酸铵缓冲溶液(5 mmol/L,pH=4.5),B为乙腈,流速0.35 ml/min,柱温40℃,进样量20 μl,梯度洗脱条件如表1。

表1 梯度洗脱条件

Table 1 Conditions of gradient elution

序号	洗脱时间 /min	流动相 A/%	流动相 B/%	流速 /(ml/min)
1	0.0	25	75	0.35
2*	4.0	0	100	0.35
3*	5.6	25	75	0.35
4*	7.1	0	100	0.35
5	9.1	25	75	0.35

注:*为上一梯度结束立即改变流动相百分比

质谱条件:离子化模式:大气压电喷雾离子源(ESI),正离子模式;喷雾电压4 100 V;扫描模式:选

择反应监测(SRM);辅助气流量3 L/min;源内碰撞诱导解离电压10 V;雾化气压力0.24 MPa;离子传输毛细管温度350℃;Q1半峰宽:0.7 Da;Q3半峰宽0.7 Da;碰撞气压力:氩气,23.79 Pa。质谱参数见表2。

表2 质谱参数

Table 2 MS parameters

被测物	母离子 /(m/z)	子离子 /(m/z)	锥孔电压 /V	碰撞能量 /eV
MG	329	208.1	58	35
	329	313*	58	37
LMG	331	239.1	40	30
	331	316*	40	20
D ₃ -MG	334	318	70	35
D ₆ -LMG	337.1	322	60	20

注:*为用作定量分析

1.2.4 硝基呋喃类代谢物的检测方法 with 仪器条件

硝基呋喃类代谢物的检测主要依据国家标准农业部783号公告-1—2006《水产品中硝基呋喃类代谢物残留量的测定 液相色谱-串联质谱法》^[12]进行测定。

色谱条件:色谱柱:XTerra MS-C₁₈(100 mm×4.6 mm,3.5 μm);流动相:A为乙酸铵缓冲溶液(5 mmol/L,体积分数为0.05%甲酸),B为甲醇,流速0.25 ml/min,柱温35℃。梯度如表3。

表3 流动相梯度

Table 3 Mobile phase gradient

时间/min	流动相 A/%	流动相 B/%	流速/(ml/min)
0.00	80	20	0.25
6.00	40	60	0.25
9.00	40	60	0.25
13.00	80	20	0.25

质谱条件:离子化模式:大气压电喷雾离子源(ESI),正离子模式;喷雾电压4 100 V;扫描模式:选择反应监测(SRM);辅助气流量3 L/min;源内碰撞诱导解离电压10 V;雾化气压力0.24 MPa;离子传输毛细管温度350℃;Q1半峰宽:0.7 Da;Q3半峰宽0.7 Da;碰撞气压力:氩气,23.79 Pa。选择反应监测母离子、子离子和碰撞能量见表4。

1.2.5 方法精密度及回收率

采用内标法分析样品中孔雀石绿及其代谢物和硝基呋喃类代谢物的含量,通过基质加标、样品空白、试剂空白和平行样品进行质量控制和保证。孔雀石绿回收率加标0.5 μg/kg时为83%~106%,加标2.5 μg/kg时为87%~104%;隐性孔雀石绿回收率加标0.5 μg/kg时为94%~102%,加标2.5 μg/kg时为95%~103%,方法重现性良好。硝基呋喃类代谢物添加浓度在1.0~50 ng/ml时呈良好的线性关系,检测限为0.25 μg/kg,定量限为0.5 μg/kg,添加2.5 μg/kg时回收率为92%~115%。

表 4 选择反应监测母离子、子离子和碰撞能量
Table 4 Collision energy and parent and fragmentation combinations used for selected reaction monitoring

被测物	母离子 /(<i>m/z</i>)	子离子 /(<i>m/z</i>)	锥孔电压 /V	碰撞能电压 /V
SEM	209. 0	166. 0 *	30	10
	209. 0	192. 0	30	10
SEM- ¹³ C- ¹⁵ N ₂	212. 0	168. 0	25	10
AOZ	236. 0	103. 9	18	20
	236. 0	133. 9 *	18	11
AOZ-D ₄	240. 1	133. 9	28	12
AHD	249. 0	103. 9	25	20
	249. 0	134. 0 *	25	11
AHD- ¹³ C ₃	252. 0	133. 9	25	11
AMOZ	335. 1	262. 1	23	15
	335. 1	291. 1 *	23	11
AMOZ-D ₅	340. 1	296. 1	25	12

注：* 同表 2

1. 2. 6 人体膳食暴露水平评估

根据孟祥周等^[13]对广东省居民进行的总膳食调查结果,广东省居民鱼类食物平均消费量为 57. 4 g,占总食物消费量 5. 2%。假设广东省居民消费 的鱼类全为鳙鱼和杂交鳊,根据所测得的鳙鱼和杂交鳊中孔雀石绿及其代谢物和硝基呋喃类代谢物的污染水平和居民的食物消费量数据计算得到每人每日膳食暴露量。计算公式:

$$D = \sum \frac{C \times F}{W}$$

式中:*D* 为每人每日膳食暴露量,μg/kg BW;*C* 为水产品中孔雀石绿及其代谢物或者硝基呋喃类代谢物含量,μg/kg;*F* 为广东省居民水产品的消费量,g/d;*W* 为体重,kg,体重按《2002 年中国居民营养与健康状况调查报告之一》中国标准人体重 63 kg^[14]计算。

联合国粮农组织和世界卫生组织下的食品添加剂联合专家委员会在其 2009 年的报告中指出水产品中以 MG 和 LMG 之和进行暴露评估,并且食品添加剂专家委员会建议使用基准剂量阈值 20 mg/kg BW 作为参考点计算^[15]。由于硝基呋喃类代谢物缺乏相关的毒理学资料,无法进行暴露边界的计算。故本文只对 MG 及 LMG 计算暴露边界。暴露边界(margin of exposure,MOE)计算公式为:

$$MOE = \text{大鼠肝细胞腺瘤损伤基准剂量} / D$$

2 结果与分析

2. 1 鳙鱼和杂交鳊检出孔雀石绿、隐色孔雀石绿和硝基呋喃类代谢物的总体状况

2013 年所采的 30 份鳙鱼样品中,孔雀石绿及隐色孔雀石绿检出 5 份,检出率为 16. 7%,硝基呋

喃类代谢物检出 4 份,检出率为 13. 3%;30 份杂交鳊样品中,孔雀石绿及隐色孔雀石绿检出 2 份,检出率为 6. 7%,硝基呋喃类代谢物检出 8 份,检出率为 26. 7%。2013 年孔雀石绿及隐色孔雀石绿的总检出率为 11. 7%(7/60),硝基呋喃类代谢物的总检出率为 20. 0%(12/60)。2014 年所采的 20 份鳙鱼样品中,孔雀石绿及隐色孔雀石绿检出 8 份,检出率为 40. 0%,硝基呋喃类代谢物检出 2 份,检出率为 10. 0%;20 份杂交鳊样品中,孔雀石绿及隐色孔雀石绿检出 2 份,检出率为 10. 0%,硝基呋喃类代谢物检出 3 份,检出率为 15. 0%。2014 年孔雀石绿及隐色孔雀石绿的总检出率为 25. 0%(10/40),硝基呋喃类代谢物的总检出率为 12. 5%(5/40),具体见表 5。

表 5 采样概况及检出药物数量和种类

Table 5 Sampling survey and the number and types of drugs in detection					
年份	地点	样品量 /份	样品 种类	孔雀石绿及隐 色孔雀石绿/份	硝基呋喃类 代谢物/份
2013	广州	15	鳙鱼	2	1
2013	广州	15	杂交鳊	0	4
2013	佛山	15	鳙鱼	3	3
2013	佛山	15	杂交鳊	2	4
2014	广州	10	鳙鱼	4	1
2014	广州	10	杂交鳊	1	2
2014	佛山	10	鳙鱼	4	1
2014	佛山	10	杂交鳊	1	1

2. 2 禁用药物或其代谢物在鱼肉中的检出概况

禁用药物或其代谢物具体检出概况见表 6。2013 年和 2014 年所采的 100 份样品中,孔雀石绿检出 1 份,隐色孔雀石绿检出 17 份,呋喃唑酮代谢物检出 13 份,呋喃西林代谢物检出 4 份。其中一份来自佛山市 2014 年所采的鳙鱼样品中同时检出孔雀石绿和隐色孔雀石绿,一份来自广州市 2014 年所采的鳙鱼样品中同时检出隐色孔雀石绿和呋喃唑酮代谢物。呋喃它酮代谢物和呋喃妥因代谢物未检出。

表 6 鳙鱼和杂交鳊样品中药物检出结果(*n* = 100)

Table 6 Detection results of drugs in mandarinfish and snake head mullet		
药物及代谢物种类	检出数/份	检出率/%
孔雀石绿(MG)	1	1
隐色孔雀石绿(LMG)	17	17
呋喃唑酮代谢物(AOZ)	13	13
呋喃西林代谢物(SEM)	4	4
呋喃它酮代谢物(AMOZ)	0	0
呋喃妥因代谢物(AHD)	0	0

2. 3 鱼肉中禁用药物残留状况

广州市黄沙水产批发市场和佛山市南海环球水产市场上 2 种淡水鱼体内药物残留水平见表 7。

在检测的 100 份样品中,孔雀石绿的检出范围为 ND ~ 0.81 $\mu\text{g/kg}$,其中鳊鱼一份样品检出残留量为 0.81 $\mu\text{g/kg}$ 。隐色孔雀石绿的检出范围为 0.58 ~ 19.1 $\mu\text{g/kg}$,其中鳊鱼的检出范围为 0.61 ~ 19.1 $\mu\text{g/kg}$,杂交鳊的为 0.58 ~ 1.71 $\mu\text{g/kg}$ 。呋喃唑酮代谢物的检出范围为 0.66 ~ 36.6 $\mu\text{g/kg}$,其中鳊鱼的检出范围为 0.72 ~ 4.86 $\mu\text{g/kg}$,杂交鳊的为 0.66 ~ 36.6 $\mu\text{g/kg}$ 。呋喃西林代谢物的检出范围为 0.82 ~ 15.1 $\mu\text{g/kg}$,其中鳊鱼的检出范围为 3.86 ~ 4.03 $\mu\text{g/kg}$,杂交鳊的为 0.82 ~ 15.1 $\mu\text{g/kg}$ 。可能由于呋喃它酮和呋喃妥因受其药理作用和应用范围的限制,在该地区水产养殖中尚未使用^[16],所以其代谢物未检出。

表 7 鳊鱼和杂交鳊样品中禁用药物残留结果^a($\mu\text{g/kg}$)
Table 7 Residue concentrations of drugs in mandarinfish and snake head mullet

名称	平均浓度	鳊鱼中检出范围	杂交鳊中检出范围
MG	—	ND ~ 0.81	ND
LMG	4.19	0.61 ~ 19.1	0.58 ~ 1.71
AOZ	9.81	0.72 ~ 4.86	0.66 ~ 36.6
SEM	5.95	3.86 ~ 4.03	0.82 ~ 15.1
AMOZ	ND	ND	ND
AHD	ND	ND	ND

注:a 为湿重;ND 为未检出;—为没有平均浓度

2.4 孔雀石绿膳食暴露水平及暴露边界

本试验检测的鱼肉中孔雀石绿的残留总平均含量为 4.19 $\mu\text{g/kg}$,最高含量为 19.1 $\mu\text{g/kg}$,得到人体每天可能的孔雀石绿的平均暴露量 0.24 μg ,即每人每日膳食暴露量为 0.004 $\mu\text{g/kg BW}$ 。按鱼肉中总孔雀石绿的最高含量 19.1 $\mu\text{g/kg}$ 计算,推算出人体每天可能的孔雀石绿的最高暴露量 1.10 μg ,即每人每日膳食暴露量为 0.02 $\mu\text{g/kg BW}$ 。假定人体每日鱼肉的极限摄入量为 0.5 kg/标准人日,并按鱼肉中孔雀石绿的最高含量 19.1 $\mu\text{g/kg}$ 计算,得到孔雀石绿的最大可能极端暴露量 0.15 $\mu\text{g/kg BW}$ 。结合 JECFA 建议使用基准剂量阈值 20 mg/kg BW 计算,得到人体对孔雀石绿的暴露边界,广东省居民中平均暴露人群、高暴露人群和极端高暴露人群对孔雀石绿的暴露边界分别为 5 000 000、1 000 000 和 133 333。暴露边界小于 10 000 的需优先管理,由此可知,平均暴露人群和高暴露人群和极端高暴露人群都不属于优先管理水平,对健康损害危险性小。

2.5 硝基呋喃类代谢物膳食暴露水平

本试验所检测鱼肉中呋喃西林代谢物的总平均含量为 5.95 $\mu\text{g/kg}$,最高含量为 15.1 $\mu\text{g/kg}$,得到人体可能的每天呋喃西林代谢物的平均暴露量 0.34 μg ,即每人每日膳食暴露量为 0.005 $\mu\text{g/kg}$

BW(成人正常体重 63 kg)。按鱼肉中总呋喃西林代谢物的最高含量 15.1 $\mu\text{g/kg}$ 计算,推算出人体每天可能的最高暴露量 0.87 μg ,即每人每日膳食暴露量为 0.01 $\mu\text{g/kg BW}$ 。检测的鱼肉中呋喃唑酮代谢物的总平均含量为 9.81 $\mu\text{g/kg}$,最高含量为 36.6 $\mu\text{g/kg}$,得到人体可能的每天呋喃唑酮代谢物的平均暴露量 0.56 μg ,即每人每日膳食暴露量为 0.009 $\mu\text{g/kg BW}$ (成人正常体重 63 kg)。按鱼肉中总呋喃唑酮代谢物的最高含量 36.6 $\mu\text{g/kg}$ 计算,推算出人体每天可能的最高暴露量 2.10 μg ,即每人每日膳食暴露量为 0.03 $\mu\text{g/kg BW}$ 。

3 讨论

广州市黄沙和佛山市南海两地是全国重要的鳊鱼和杂交鳊批发地,鳊鱼和杂交鳊商品可由此流入全国各地的水产品批发市场,基本可以代表养殖环节鳊鱼和杂交鳊孔雀石绿和硝基呋喃类药物的使用情况。2013 年所采的 30 份鳊鱼样品中,孔雀石绿及隐色孔雀石绿检出 5 份,检出率为 16.7%,低于 2010 年的调查结果(92.9,26/28)^[17]和 2012 年的调查结果(75.8%,25/33)^[18]。2014 年所采的 20 份鳊鱼样品中,孔雀石绿及隐色孔雀石绿检出 8 份,检出率为 40%,但也明显低于 2006 年“孔雀石绿事件”中报道的检出率^[17]。在近两年所采的 100 份样品中,有 17 份样品检出孔雀石绿或其代谢物残留,检出率达 17%,高于文献报道的 10.2%(2007 年)和 8.3%(2008 年)^[19-20];有 17 份样品检出硝基呋喃类代谢物残留,检出率 17%,低于文献报道的 52%(2004 年)^[16]。由此可见,由于近些年国家加大了对违禁药物的打击力度和对养殖户和鱼贩的宣传力度,可初见成效。但是孔雀石绿和硝基呋喃类药物的滥用现象仍较为普遍,还需要加大力度从根本上加以整治。

通过 MOE 计算显示广东省居民中平均暴露人群、高暴露人群和极端高暴露人群对孔雀石绿分别为 5 000 000、1 000 000 和 133 333。平均暴露人群和高暴露人群和极端高暴露人群都不属于优先管理水平,对健康损害危险性较小。李晓丽^[21]通过对隐色孔雀石绿的膳食暴露评估 MOE 采用 1 000,在极限高暴露人群 MOE 达到 432,需要优先处理。CHU 等^[22]通过调查中国台湾水产品隐色孔雀石绿暴露评估和 MOE,基准剂量值为 18.49 mg/kg BW,LMG 平均摄入量为 13.38 $\mu\text{g/kg}$ 时,人体平均摄入量 MOE 为 4 800 000;LMG 高摄入量为 32.7 $\mu\text{g/kg}$ 时,人体高摄入量 MOE 为 410 000。Schuetze 等^[23]通过调查德国湖泊、河流和运河中鳊鱼体内的孔雀

石绿和隐色孔雀石绿来进行暴露评估和 *MOE* 的计算,基准剂量值为 13 mg/kg BW 时,*MOE* 为 34 000 000,结果显示对健康损害危险性极小。Banasiak 等^[24]通过调查 2~5 岁的孩子食用水产品的消费研究中,基准剂量值为 13 mg/kg BW 时,孩子体重每 16.15 kg 对应食用 152.5 g 鱼肉时,*MOE* 为 18 000 000;体重每 16.15 kg 对应食用 5.6 g 鱼肉时,*MOE* 为 49 000 000。孔雀石绿和硝基呋喃类禁用药物通过水产品对广东省居民的暴露情况还需进一步研究。

由于本次样品抽查的两个品种的检出率和评估结果不一定完全具有代表性,但从某种程度上说明孔雀石绿不是有检出或者一定程度的超标就会危害人体健康。评估结果也表明对人体健康损害危险性较小,但不表示养殖户可以肆意滥用违禁药物。食用含有高质量浓度违禁药物的水产品会有“三致”的可能性,有关执法部门应该严厉禁止使用违禁药物。鳊鱼和杂交鳢是广东省的常见养殖鱼类,可能由于苗种养殖过程中,水温低于 16℃ 时极易产生水霉病;有些养殖户过分追求高产量导致寄生虫病和细菌性疾病等。市售的常规药物或限用药物用量大、治疗效果差,而违禁药物往往对治疗水霉病等疾病的效果又非常好,导致在鳊鱼和杂交鳢养殖过程中养殖户有使用违禁药物的可能性。本次调查结果显示鳊鱼和杂交鳢的养殖或销售的某个环节确实存在着违禁药物(孔雀石绿和硝基呋喃类)的使用情况。有关部门应该严格把关让不合格的水产品严禁流向餐桌,以保障消费者健康。

参考文献

[1] Culp S J, Beland F A. Malachite green: a toxicological review [J]. J Am Coll Toxicol, 1996, 15(3): 219-238.

[2] 王声瑜. 怎样有效选用含氯消毒剂和孔雀石绿[J]. 北京水产, 1999(3): 16.

[3] 卢迈新, 黄樟翰, 肖学铮, 等. 美洲鳗对几种药物的敏感性研究[J]. 淡水渔业, 2000, 30(5): 28-29.

[4] Andersen W C, Turnipseed S B, Roybal J E. Laboratory information bulletin 4363: quantitative and confirmatory analysis of malachite green and leucomalachite green residues in fish and shrimp[S]. U. S. Food and Drug Administration, 2005.

[5] 中华人民共和国农业部.《食品动物禁用的兽药及其化合物清单》文件(农牧发[2002]1号)[Z]. 2002.

[6] Finzi J K, Donato J L, Sucupira M, et al. Determination of nitrofuran metabolites in poultry muscle and eggs by liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. J Chromatogr B, 2005, 824(1/2): 30-35.

[7] 张仲秋, 郑明. 畜禽药物使用手册[M]. 北京: 中国农业大学出版社, 2000: 74.

[8] MacCracken R J, MacCoy M A, Kennedy D G. Furazolidone residues in pigs: criteria to distinguish between treatment and contamination [J]. Food additives and contaminants, 2000, 17(1): 75-82.

[9] 谭志军, 翟毓秀, 冷凯良, 等. 呋喃西林和呋喃唑酮代谢物在大菱鲆组织中的消除规律[J]. 中山大学学报: 自然科学版, 2008, 47(增刊): 63-69.

[10] 中华人民共和国农业部. 兽药地方标准废止目录(农业部公告第 560 号)[Z]. 2005.

[11] 中华人民共和国国家质量监督检验检疫总局, 中国国家标准化管理委员会. GB/T 19857—2005 水产品中孔雀石绿和结晶紫残留量的测定[S]. 北京: 中国标准出版社, 2005.

[12] 中华人民共和国农业部. 农业部 783 号公告-1—2006 水产品中硝基呋喃类代谢物残留量的测定液相色谱-串联质谱法[S]. 北京: 中国标准出版社, 2006.

[13] 孟祥周, 余莉萍, 郭英, 等. 滴滴涕类农药在广东省鱼类中的残留及人体暴露水平初步评价[J]. 生态毒理学报, 2006, 1(2): 116-122.

[14] 翟凤英, 杨晓光. 2002 年中国居民营养与健康状况调查报告之一[R]. 北京: 人民卫生出版社, 2006.

[15] World Health Organization. WHO technical report series 954: toxicological evaluation of certain veterinary drug residues in food [M]. Geneva: WHO, 2009: 1-131.

[16] 施东华, 卜仕金, 李建. 中国畜牧兽医学会动物药品学分会 2006 学术年会论文集[C]. 2006.

[17] 华永有, 邱文倩, 周亮, 等. 市售淡水鱼中孔雀石绿及其代谢物残留量的调查研究[J]. 中国食品卫生杂志, 2011, 23(6): 563-566.

[18] 傅武胜, 郑奎城, 邱文倩, 等. 养殖鱼孔雀石绿及其代谢物残留量的调查与溯源[J]. 食品安全质量检测学报, 2013, 4(1): 176-182.

[19] 王丽玲, 冯翠霞, 胡尔萍, 等. 珠海市餐厅池养水产品及池水中孔雀石绿残留量的调查[J]. 中国卫生检验杂志, 2007, 17(9): 1687-1689.

[20] 彭升友, 张垒. 宁波市淡水鱼及蟹类水产品孔雀石绿检测分析[J]. 海峡预防医学杂志, 2008, 14(6): 60-61.

[21] 李晓丽. 孔雀石绿类违禁兽药检测技术优化研究及膳食暴露评估[D]. 重庆: 西南大学, 2012.

[22] CHU Y L, Chimeddulam D, Sheen L Y, et al. Probabilistic risk assessment of exposure to leucomalachite green residues from fish products[J]. Food Chem Toxicol, 2013, 62: 770-776.

[23] Schuetze A, Heberer T, Juergensen S. Occurrence of residues of the veterinary drug malachite green in eels caught downstream from municipal sewage treatment plants[J]. Chemosphere, 2008, 72(11): 1664-1670.

[24] Banasiak U, Hesecker H, Sieke C, et al. Estimation of the dietary intake of pesticide residues based on new consumption data for children [J]. Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz, 2005, 48(1): 84-98.