

调查研究

江苏地区儿童尿液中抗生素水平调查及影响因素研究

王星辰¹, 孙华闽², 周翌婧³, 郑东宇³, 黄建萍², 刘祥萍⁴, 徐新⁴, 孙文芳⁴, 霍翔^{1,3}(1. 南京医科大学公共卫生学院, 江苏南京 211166; 2. 南通市疾病预防控制中心, 江苏南通 226007;
3. 江苏省疾病预防控制中心, 江苏南京 210009; 4. 南京市疾病预防控制中心, 江苏南京 210003)

摘要:目的 检测儿童体内抗生素的内暴露水平, 分析其影响因素。方法 2022年6月在江苏省某市问卷调查幼儿园小班和小学一年级儿童, 并收集尿样。采用超高效液相色谱-串联质谱法定量检测尿液中41种抗生素。分别采用 χ^2 检验及秩和检验比较抗生素检出率和浓度, Logistic回归分析抗生素检出水平的影响因素。结果 研究纳入了江苏地区295名3~8岁儿童。尿液中单一抗生素检出率为0~48.1%, 其中磺胺对甲氧嘧啶(48.1%)最高, 其次为磺胺嘧啶(38.3%)和红霉素(38.3%)。单一抗生素的95百分位数浓度为0~23.7 ng/mL, 其中阿莫西林(23.7 ng/mL)最高, 其次为阿奇霉素(6.3 ng/mL)和磺胺嘧啶(3.5 ng/mL)。Logistic回归分析显示年龄、居住地性质、饮用水来源、淡水鱼虾食用频次是特定抗生素暴露的独立影响因素。结论 江苏地区儿童尿液中多种抗生素存在不同程度的检出。应关注检出率高和检出浓度高的特定抗生素, 针对其影响因素采取干预措施降低儿童的抗生素暴露水平。

关键词: 抗生素; 儿童; 尿液; 影响因素

中图分类号: R155

文献标识码: A

文章编号: 1004-8456(2024)03-0300-09

DOI: 10.13590/j.cjfh.2024.03.010

Urinary antibiotic level and influencing factors in children residing in Jiangsu Province

WANG Xingchen¹, SUN Huamin², ZHOU Yijing³, ZHENG Dongyu³, HUANG Jianping²,
LIU Xiangping⁴, XU Xin⁴, SUN Wenfang⁴, HUO Xiang^{1,3}

(1. School of Public Health, Nanjing Medical University, Jiangsu Nanjing 211166, China;

2. Nantong Center for Disease Control and Prevention, Jiangsu Nantong 226007, China;

3. Jiangsu Provincial Center for Disease Control and Prevention, Jiangsu Nanjing 210009, China;

4. Nanjing Municipal Center for Disease Control and Prevention, Jiangsu Nanjing 210003, China)

Abstract: Objective To evaluate the internal exposure level of antibiotics in children and analyze its influencing factors. **Methods** Questionnaires were disseminated and urine samples were collected in June 2022 from kindergarteners and children enrolled in primary schools in a city in Jiangsu Province. The presence of 41 antibiotics was detected in urine using ultra-performance liquid chromatography and tandem mass spectrometry. Chi-square tests and rank-sum tests were performed to test the detection frequencies and concentrations of urinary antibiotics. Logistic regression models were established to identify the independent variables associated with the detection frequencies and concentrations of urinary antibiotics. **Results** A total of 295 children aged 3-8 from Jiangsu Province were included in this study. The detection frequencies of the antibiotics ranged from 0 to 48.1%, with sulfameter (48.1%) having the highest frequency, followed by sulfadiazine (38.3%) and erythromycin (38.3%). The 95th percentile concentrations of the antibiotics ranged from 0 to 23.7 ng/mL, with amoxicillin (23.7 ng/mL) having the highest concentration, followed by azithromycin (6.3 ng/mL) and sulfadiazine (3.5 ng/mL). The results of Logistic regression analysis showed that age, residence, source of drinking water, and freshwater fish and shrimp consumption frequency were identified as independent influencing factors for specific antibiotic exposure. **Conclusion** Different antibiotics were detected in the urine of children in Jiangsu Province. Intervention measures should be adopted to reduce the exposure of children to antibiotics associated with high detection frequencies and concentrations.

收稿日期: 2023-05-05

基金项目: 江苏省卫生健康委科研项目(M2021078); 南通市科技计划(社会民生)项目(MS2023035)

作者简介: 王星辰 女 医师 研究方向为食品安全风险评估 E-mail: xingchenwang16@163.com

孙华闽 女 主管医师 研究方向为营养与食品卫生 E-mail: huamin2380@163.com

王星辰和孙华闽为并列第一作者

通信作者: 霍翔 男 主任医师 研究方向为食品安全风险监测与评估 E-mail: Huox@foxmail.com

Key words: Antibiotics; children; urine; influencing factors

抗生素在临床治疗、畜牧及水产养殖等领域应用广泛^[1]。大量抗生素及其代谢产物被排放到环境中,在土壤、水和动植物食品中均可检测到^[2]。抗生素可通过药物摄入、被污染的食品或饮用水等途径进入人体,兽用和优先兽用的抗生素主要通过污染的食品或饮用水进入人体。进入人体的抗生素主要由尿液排出,检测尿液中的抗生素能够有效反映人体抗生素的暴露水平^[3]。抗生素暴露可能与肥胖、过敏性疾病、精神障碍等相关,还可诱导细菌耐药性的产生,存在一系列潜在的健康风险,其中儿童的健康风险可能更高^[4-6]。近年来研究显示,我国人群存在广泛的抗生素暴露,内暴露负担较重。前期研究显示,儿童尿液中抗生素的总检出率显著高于孕妇^[7]。但不同研究纳入的抗生素种类存在很大差别^[8-9],为广泛探索儿童的抗生素暴露水平,本研究采用超高效液相色谱-串联质谱法定量检测了江苏省某市幼儿园和小学儿童尿液中41种抗生素,并通过问卷调查对抗生素暴露的影响因素进行研究。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 研究对象

2022年6月在江苏省某市选择了一个市辖区和一个县级市,每个区(县)分别选择1所幼儿园和1所小学,在幼儿园选择小班所有班级的儿童,在小学选择一年级两个班级的儿童,4所学校各抽取至少75人。纳入标准:(1)本地常住人口;(2)不处于急性发病状态;(3)近3个月未使用抗生素。本研究经江苏省疾病预防控制中心伦理审查委员会批准(批件号:JSJK2021-B009-01)。

1.1.2 资料收集

经知情同意,由监护人完成调查问卷。问卷包括:(1)人口学特征:性别、年龄、居住地、家庭收入、家庭人数;(2)饮食情况:饮用水来源,畜肉、禽肉、海水鱼虾、淡水鱼虾、奶与奶制品、水果、蔬菜、膨化食品、蜂蜜食用频次;(3)身体测量指标:身高和体重。

1.1.3 样本收集

每名儿童在聚丙烯离心管中留取50 mL晨尿。采用全自动固相萃取法对尿液进行前处理,采用超高效液相色谱-串联质谱法同时检测尿液中8类41种抗生素^[10]。

1.2 方法

1.2.1 抗生素标准溶液配制

41种抗生素和2种抗生素内标¹³C-红霉素-d₃、

阿莫西林-d₄的标准品购自上海安谱实验科技股份有限公司、加拿大TRC、上海玉博生物科技有限公司和北京坛墨质检有限公司,纯度为84.3%~99.8%。单标准储备溶液和单内标储备溶液:100.0 mg/mL,取1.0 mg(根据标准品或内标纯度折算)标准品或内标,用甲醇溶解并定容至10 mL。混合标准中间液和混合内标中间液:1.0 mg/mL,取单标准储备溶液或单内标储备溶液各100.0 μL于10 mL容量瓶中,用甲醇稀释至刻度。基质匹配混合标准溶液系列:取适量混合标准中间液和混合内标中间液,用不含抗生素的儿童尿液经前处理后作为空白样品溶液进行稀释,配制质量浓度分别为1.0、5.0、10.0、20.0、50.0、100.0、150.0和200.0 μg/L的基质匹配混合标准溶液系列。

1.2.2 检测方法

移取尿样1 mL,加入10 μL混合同位素内标(1.0 μg/mL)、0.30 mL的Na₂EDTA-McIlvaine缓冲液(pH=3.5),涡旋振荡30 s,14 000 r/min离心5 min,取上清液过柱。Oasis HLB(60 mg,3 mL)固相萃取柱经3 mL甲醇、3 mL水、3 mL Na₂EDTA-McIlvaine缓冲液依次活化。将样品提取液转入活化好的固相萃取柱,流速为1.0 mL/min,真空泵抽干后用3 mL甲醇以1.0 mL/min洗脱,洗脱液氮吹至近干,用10%甲醇水溶液定容至0.5 mL,涡旋混匀后,过0.22 μm有机滤膜,上机分析。采用Kinetex® F5 100A色谱柱(50 mm×3.0 mm,2.6 μm),0.1%甲酸水-0.1%甲酸乙腈作为流动相进行梯度洗脱,电喷雾离子源电离,正负离子同时扫描,多反应监测模式进行分析。红霉素和阿莫西林采用内标法和基质匹配法定量,其他抗生素采用基质匹配法定量。

1.2.3 质量控制

尿样采集所需器材、容器统一配置,抽查合格后使用。每次进样分析时均配制随行工作曲线,线性良好,目标物的相关系数 $r>0.99$;样品测定时,根据国家食品污染和有害因素风险监测工作手册规定,对目标物定性采用保留时间和相对离子丰度两项指标进行确证,避免假阳性样品的检出。个别抗生素检出浓度存在极端值,对其进行复测,结果和初次检测基本一致。

1.3 统计学分析

使用SPSS 21.0软件进行数据分析。用特定的百分位数描述抗生素浓度,低于检出限(Limit of detection, LOD)的抗生素浓度替换为LOD/2以计算总检出浓度^[11]。根据LOD和高于LOD的检出浓度

的中位数(P_{50})将抗生素浓度水平分为未检出组($<LOD$)、低浓度组(介于 LOD 和 P_{50} 之间)和高浓度组($\geq P_{50}$)。分别采用 χ^2 检验和 Kruskal-Wallis 秩和检验比较不同特征儿童尿液中抗生素的检出率和浓度, $P < 0.10$ 的变量采用向前逐步法纳入 Logistic 回归, 以进一步确定影响儿童抗生素暴露的独立变量。体质量指数(Body mass index, BMI)计算公式: $BMI = \text{体质量}(\text{kg}) / \text{身高}(\text{m})^2$ 。采用国际肥胖特别工作组制定的 BMI 分类标准定义超重及肥胖^[12]。采用双侧检验, 以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 研究对象基本情况

共 328 名儿童完成问卷并采集尿液, 其中 33 名儿童因近 3 个月内明确有抗生素使用史被排除, 最终纳入 295 名儿童。其中幼儿园小班儿童占 47.8% (141/295), 小学一年级儿童占 52.2% (154/295); 男孩占 54.6% (161/295), 女孩占 45.4% (134/295)。51.5% (152/295) 的儿童居住地为城市或城郊, 48.5% (143/295) 的儿童居住地为农村; 17.3% (51/295) 的儿童超重或肥胖。

2.2 儿童尿液中抗生素检出情况

96.3% 的儿童尿液样品中有抗生素检出。不同类别中, 磺胺类(73.6%)检出率最高, 其次是大环内酯类(47.1%)、氟喹诺酮类(44.8%)、 β -内酰胺类(33.6%)、四环素类(10.5%)、林可酰胺类(8.8%)和氯霉素类(2.7%), 喹啉类未检出(ND), 见表 1。74.9% 的尿样中同时检测到不少于 2 种类别的抗生素, 38.0% 的尿样中同时检测到不少于 3 种类别的抗生素。单一抗生素的检出率在 0~48.1%, 有 5 种抗生素的检出率超过 20%, 包括磺胺对甲氧嘧啶、磺胺嘧啶、红霉素、磺胺间甲氧嘧啶和阿莫西林, 检出率分别为 48.1%、38.3%、38.3%、21.7% 和 20.7%。罗红霉素、替米考星、泰乐菌素、头孢噻唑、洛美沙星、喹烯酮和氯霉素均未检出。84.4% 的尿样中同时检测到 2 种及以上抗生素。

儿童尿液中抗生素的总检出浓度在 0~14.9 $\mu\text{g}/\text{mL}$, 抗生素总检出浓度的 95 百分位数为 230.8 ng/mL 。不同类别中, β -内酰胺类的 95 百分位数浓度最高, 达 43.8 ng/mL , 其次是大环内酯类、磺胺类、氟喹诺酮类和四环素类, 分别为 10.6、10.0、4.3 和 1.9 ng/mL 。单一抗生素中, 阿莫西林的 95 百分位数浓度最高(23.7 ng/mL), 其次是阿奇霉素、磺胺嘧啶和磺胺对甲氧嘧啶, 分别为 6.3、3.5 和 3.0 ng/mL 。个别抗生素有极端值检出, 阿莫西林、头孢噻唑、头孢地尼和阿奇霉素的最高检

出浓度超过 1 000 ng/mL 。本研究中尿液抗生素浓度未进行尿比重校正。见表 1。

2.3 儿童尿液中抗生素暴露的单因素分析

不同特征儿童尿液中特定抗生素的检出率和浓度存在差异。大环内酯类在农村和膨化食品食用频次高的儿童中检出率较高。四环素类在一年级儿童中检出率较高。氟喹诺酮类在小班和以自来水为主要饮水来源的儿童中检出率较高。林可酰胺类在小班、城市或城郊儿童、海水鱼虾或淡水鱼虾食用频次高的儿童中检出率较高。磺胺类、 β -内酰胺类和氯霉素类在不同特征儿童之间检出率的差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

农村儿童、家庭人数多、奶与奶制品食用频次低的儿童尿液中抗生素总检出浓度较高。磺胺类在一年级、男孩、城市或城郊儿童中检出浓度较高。大环内酯类在农村儿童中检出浓度较高。 β -内酰胺类在小班儿童中检出浓度较高。四环素类在一年级儿童中检出浓度较高。氟喹诺酮类在以自来水为主要饮水来源的儿童中检出浓度较高。林可酰胺类在小班、城市或城郊儿童、海水鱼虾或淡水鱼虾食用频次高的儿童中检出浓度较高。氯霉素类在不同特征儿童之间检出浓度的差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 3。

2.4 儿童尿液中抗生素暴露的多因素 Logistic 回归分析

分别以总体抗生素及各类别抗生素检出与否为因变量, 采用向前逐步法将 χ^2 检验中 $P < 0.10$ 的变量纳入 Logistic 回归模型。结果显示, 农村儿童大环内酯类检出风险高于城市/城郊儿童。一年级儿童四环素类检出风险高于小班儿童。饮自来水的儿童氟喹诺酮类检出风险高于饮桶装水的儿童。小班儿童林可酰胺类检出风险高于一年级儿童, 淡水鱼虾食用频次高的儿童林可酰胺类检出风险增加。总体抗生素、磺胺类、 β -内酰胺类和氯霉素类是否检出与各变量间差异无统计学意义。见表 4。

分别将总体抗生素及各类别抗生素浓度分为未检出组、低浓度组和高浓度组, 以浓度的 3 个分组作为因变量(以未检出组为参照), 采用向前逐步法将秩和检验中 $P < 0.10$ 的变量纳入 Logistic 回归模型。结果显示, 一年级儿童磺胺类高浓度检出的风险高于小班儿童。农村儿童大环内酯类高浓度检出的风险高于城市/城郊儿童。小班儿童 β -内酰胺类高浓度检出的风险高于一年级儿童。一年级儿童四环素类高浓度检出的风险高于小班儿童。小班儿童氟喹诺酮类低浓度检出的风险高于一年级儿童。城市/城郊儿童林可酰胺类低浓度检出的风险高于

表1 儿童尿液中抗生素的检出率和浓度分布($n=295$)
Table 1 Detected rates and concentrations of antibiotics in children's urine ($n=295$)

抗生素	检出限/(ng/mL)	测定下限/(ng/mL)	N(%) ^a	百分位数 ^b			最大值 ^b
				50th	75th	95th	
磺胺类			217(73.6)	2.7	4.5	10.0	76.7
磺胺甲噁唑	0.14	0.48	6(2.0)	—	—	—	0.6
磺胺对甲氧嘧啶	0.13	0.45	142(48.1)	—	1.1	3.0	8.5
磺胺喹噁啉	0.16	0.52	4(1.4)	—	—	—	0.3
磺胺氯吡嗪	0.91	3.03	51(17.3)	—	—	1.8	5.1
甲氧苄啶	0.20	0.67	15(5.1)	—	—	0.7	75.4
磺胺甲噁唑	0.17	0.56	13(4.4)	—	—	—	20.8
磺胺嘧啶	0.20	0.67	113(38.3)	—	1.1	3.5	5.8
磺胺氯吡嗪	0.81	2.70	18(6.1)	—	—	0.9	5.3
磺胺间甲氧嘧啶	0.15	0.50	64(21.7)	—	—	0.7	3.3
大环内酯类			139(47.1)	0.8	1.6	10.6	1 435.3
红霉素	0.23	0.76	113(38.3)	—	0.7	1.6	35.1
克拉霉素	0.02	0.07	1(0.3)	—	—	—	0.1
阿奇霉素	0.11	0.37	50(16.9)	—	—	6.3	1 434.5
罗红霉素	0.01	0.04	0	—	—	—	—
替米考星	0.53	1.75	0	—	—	—	—
泰乐菌素	0.75	2.50	0	—	—	—	—
β -内酰胺类			99(33.6)	2.2	3.0	43.8	14 893.4
头孢噻唑	0.50	1.67	0	—	—	—	—
头孢唑啉	0.18	0.59	26(8.8)	—	—	0.4	1.5
氨苄西林	0.48	1.61	3(1.0)	—	—	—	595.0
头孢噻肟	0.48	1.59	12(4.1)	—	—	—	10 017.9
青霉素G	0.23	0.76	2(0.7)	—	—	—	0.7
青霉素V	0.68	2.27	8(2.7)	—	—	—	2.2
阿莫西林	1.25	4.17	61(20.7)	—	—	23.7	14 891.1
头孢地尼	0.58	1.92	12(4.1)	—	—	—	2 331.2
四环素类			31(10.5)	1.0	1.0	1.9	6.6
土霉素	0.21	0.71	14(4.7)	—	—	0.1	5.6
金霉素	0.91	3.03	2(0.7)	—	—	—	1.1
四环素	0.44	1.47	1(0.3)	—	—	—	0.6
多西环素	0.47	1.56	16(5.4)	—	—	1.1	2.2
氟喹诺酮类			132(44.7)	2.1	2.9	4.3	632.3
培氟沙星	0.47	1.56	43(14.6)	—	—	1.2	15.7
洛美沙星	0.68	2.27	0	—	—	—	—
达氟沙星	0.68	2.27	31(10.5)	—	—	1.0	2.1
沙拉沙星	0.45	1.52	21(7.1)	—	—	0.6	1.7
氧氟沙星	0.32	1.05	34(11.5)	—	—	0.7	3.0
二氟沙星	0.36	1.20	4(1.4)	—	—	—	1.1
恩诺沙星	0.23	0.77	10(3.4)	—	—	—	1.8
环丙沙星	0.71	2.38	19(6.4)	—	—	1.1	615.1
诺氟沙星	0.25	0.83	36(12.2)	—	—	0.7	3.1
喹啉咪类			0	—	—	—	—
喹烯酮	0.06	0.19	0	—	—	—	—
林可酰胺类			26(8.8)	—	—	0.2	9.2
林可霉素	0.07	0.24	26(8.8)	—	—	0.2	9.2
氯霉素类			8(2.7)	1.1	1.1	1.1	10.7
氯霉素	0.91	3.03	0	—	—	—	—
甲砷霉素	0.86	2.86	3(1.0)	—	—	—	8.1
氟苯尼考	0.43	1.43	5(1.7)	—	—	—	9.9
所有抗生素			284(96.3)	12.5	17.8	230.8	14 905.8

注:a为检出频数(检出率/%) ;b为抗生素体积分数浓度,ng/mL;—为小于检出限

农村儿童,小班儿童林可酰胺类高浓度检出的风险高于一年级儿童。总体抗生素和氯霉素类的浓度水平与各变量间差异无统计学意义($P<0.05$)。见表5。

3 讨论

3.1 儿童尿液中抗生素检出情况

据报道,中国东部儿童尿液中18种抗生素的总

检出率为58.3%^[8],上海市儿童尿液中15种抗生素及2种代谢物的总检出率为56.0%^[13]。本课题组前期研究纳入了7种抗生素,总检出率为38.6%^[7]。抗生素检出率与研究纳入的抗生素种类多少密切相关。本研究纳入了41种抗生素,总检出率达96.3%。磺胺类检出率最高,其次是大环内酯类和氟喹诺酮类。在中国东部儿童尿液中同样发现磺

表2 不同特征儿童尿液中的抗生素检出率

Table 2 Chi-square test results of the detection rates of antibiotics in children's urine

变量及分类	所有抗生素		磺胺类		大环内酯类		β -内酰胺类		四环素类		氟喹诺酮类		林可酰胺类		氨基糖苷类	
	N(%) ^a	P值 ^b	N(%) ^a	P值 ^b	N(%) ^a	P值 ^b	N(%) ^a	P值 ^b	N(%) ^a	P值 ^b	N(%) ^a	P值 ^b	N(%) ^a	P值 ^b	N(%) ^a	P值 ^b
性别	0.353 ^c		0.140		0.366		0.462		0.240		0.486		0.624		0.414 ^c	
男(n=161)	97.5		77.0		44.7		35.4		12.4		46.6		8.1		3.7	
女(n=134)	94.8		69.4		50.0		31.3		8.2		42.5		9.7		1.5	
年龄段	0.165		0.212		0.300		0.058		0.027		0.020		0.000		0.627 ^c	
幼儿园小班(n=141)	97.9		70.2		44.0		39.0		6.4		51.8		16.3		3.5	
小学一年级(n=154)	94.8		76.6		50.0		28.6		14.3		38.3		1.9		1.9	
居住地性质	0.681		0.072		0.013		0.216		0.259		0.997		0.021		0.323 ^c	
城市/城郊(n=152)	96.7		69.1		40.1		30.3		8.6		44.7		12.5		3.9	
农村(n=143)	95.8		78.3		54.5		37.1		12.6		44.8		4.9		1.4	
家庭总收入	0.733		0.139		0.778		0.084		0.313		0.390		0.112		0.295 ^c	
<1万元(n=146)	95.9		77.4		47.9		28.8		12.3		47.3		6.2		1.4	
≥1万元(n=149)	96.6		69.8		46.3		38.3		8.7		42.3		11.4		4.0	
家庭成员人数	0.892		0.185		0.635		0.802		0.211		0.085		0.336		1.000 ^c	
1-4(n=155)	96.1		70.3		45.8		32.9		8.4		40.0		10.3		2.6	
≥5(n=140)	96.4		77.1		48.6		34.3		12.9		50.0		7.1		2.9	
BMI分类	0.744 ^c		0.604		0.751		0.180		0.857		0.573		1.000 ^c		1.000 ^c	
正常体重(n=244)	95.9		73.0		47.5		35.2		10.7		45.5		9.0		2.9	
超重/肥胖(n=51)	98.0		76.5		45.1		25.5		9.8		41.2		7.8		2.0	
饮用水主要来源	1.000 ^c		0.688		0.063		0.912		0.055		0.017		0.630 ^c		0.417 ^c	
自来水(n=242)	96.3		72.7		44.6		33.5		9.1		47.1		9.5		3.3	
桶装水(n=49)	95.9		75.5		59.2		32.7		18.4		28.6		6.1		0.0	
畜肉食用频次	0.034		0.139		0.676		0.621		0.165		0.390		0.112		1.000 ^c	
<28次/月(n=146)	98.6		77.4		45.9		34.9		13.0		47.3		6.2		2.7	
≥28次/月(n=149)	94.0		69.8		48.3		32.2		8.1		42.3		11.4		2.7	
禽肉食用频次	0.894 ^c		0.666		0.317		0.881		0.722		0.896		0.633		1.000 ^c	
<8次/月(n=115)	95.7		72.2		43.5		33.0		11.3		45.2		7.8		2.6	
≥8次/月(n=180)	96.7		74.4		49.4		33.9		10.0		44.4		9.4		2.8	
动物内脏食用频次	0.947		0.556		0.203		0.326		0.880		0.870		0.205		0.382 ^c	
<2次/月(n=137)	96.4		75.2		51.1		30.7		10.2		45.3		6.6		1.5	
≥2次/月(n=158)	96.2		72.2		43.7		36.1		10.8		44.3		10.8		3.8	
海水鱼虾食用频次	0.795		0.478		0.384		0.375		0.968		0.513		0.025		1.000 ^c	
<4次/月(n=77)	97.4		76.6		42.9		37.7		10.4		41.6		2.6		2.6	
≥4次/月(n=218)	95.9		72.5		48.6		32.1		10.6		45.9		11.0		2.8	
淡水鱼虾食用频次	0.785		0.246		0.607		0.323		0.313		0.436		0.001		0.742 ^c	
<5次/月(n=146)	96.6		70.5		48.6		36.3		12.3		42.5		3.4		2.1	
≥5次/月(n=149)	96.0		76.5		45.6		30.9		8.7		47.0		14.1		3.4	
奶与奶制品食用频次	0.450 ^c		0.759		0.587		0.352		0.700		0.500		0.331		0.770 ^c	
<30次/月(n=68)	98.5		75.0		50.0		38.2		11.8		41.2		5.9		1.5	
≥30次/月(n=227)	95.6		73.1		46.3		32.2		10.1		45.8		9.7		3.1	
水果食用频次	0.568 ^c		0.169		0.511		0.309		0.850		0.853		0.191		1.000 ^c	
<30次/月(n=90)	97.8		78.9		50.0		37.8		10.0		45.6		5.6		2.2	
≥30次/月(n=205)	95.6		71.2		45.9		31.7		10.7		44.4		10.2		2.9	
蔬菜食用频次	1.000 ^c		0.680		0.321		0.961		0.438		0.577		0.146		0.617 ^c	
≤30次/月(n=217)	96.3		74.2		48.8		33.6		9.7		43.8		7.4		3.2	
>30次/月(n=78)	96.2		71.8		42.3		33.3		12.8		47.4		12.8		1.3	
膨化食品食用频次	0.194		0.462		0.045		0.219		0.595		0.071		0.428		0.573 ^c	
<4次/月(n=137)	97.8		71.5		40.9		29.9		9.5		50.4		10.2		3.6	
≥4次/月(n=158)	94.9		75.3		52.5		36.7		11.4		39.9		7.6		1.9	
蜂蜜食用频次	0.790 ^c		0.446		0.710		0.844		0.240		0.461		0.749		1.000 ^c	
<1次/月(n=190)	95.8		72.1		46.3		33.2		8.9		43.2		8.4		2.6	
≥1次/月(n=105)	97.1		76.2		48.6		34.3		13.3		47.6		9.5		2.9	

注:a为检出频数(检出率/%) ; b为 χ^2 检验 ; c为连续性校正 χ^2 检验

胺类(30.2%)和喹诺酮类(26.4%)检出率高于其他类别抗生素^[8]。磺胺类和氟喹诺酮类抗生素一般不在临床中应用于儿童,其在尿液中的高检出更可能来自食物或环境暴露^[14]。检出率超过20%的抗生素中,磺胺对甲氧嘧啶、磺胺嘧啶、红霉素、磺胺间甲氧嘧啶和阿莫西林均为中国农业农村部公布的

兽用处方药,提示儿童尿液中这些抗生素的来源很可能为动物性食品。

中国东部和上海市儿童尿液中抗生素总检出浓度的95百分位数分别为87.5和26.5 ng/mL^[8,13],均低于本研究(230.8 ng/mL)。本研究纳入的抗生素种类较多,对总检出浓度的差异有重要影响。尿

表3 不同特征儿童尿液中的抗生素检出浓度

Table 3 Rank-sum test results of the concentrations of antibiotics in children's urine

变量	所有抗生素		磺胺类		大环内酯类		β -内酰胺类		四环素类		氟喹诺酮类		林可酰胺类		氨基糖苷类	
	95th 浓度 ^a	P值 ^b	95th 浓度 ^a	P值 ^b	95th 浓度 ^a	P值 ^b	95th 浓度 ^a	P值 ^b	95th 浓度 ^a	P值 ^b	95th 浓度 ^a	P值 ^b	95th 浓度 ^a	P值 ^b	95th 浓度 ^a	P值 ^b
性别		0.201		0.033		0.219		0.328		0.241		0.889		0.632		0.231
男(n=161)	228.9		10.1		7.2		183.0		2.1		4.1		0.2		1.1	
女(n=134)	286.5		9.3		26.7		13.2		1.6		5.0		0.2		1.1	
年龄段		0.490		0.003		0.565		0.026		0.025		0.075		0.000		0.395
幼儿园小班(n=141)	1200.9		7.8		53.5		221.0		1.3		4.8		0.2		1.1	
小学一年级(n=154)	46.7		10.5		3.6		13.4		2.2		4.1		0.0		1.1	
居住地性质		0.000		0.010		0.004		0.063		0.286		0.645		0.030		0.185
城市/城郊(n=152)	37.1		10.2		3.1		16.1		1.9		4.6		0.2		1.1	
农村(n=143)	1312.2		10.0		168.5		584.7		2.0		4.2		0.1		1.1	
家庭总收入		0.456		0.079		0.360		0.139		0.364		0.343		0.144		0.165
<1万元(n=146)	509.3		8.6		45.2		160.1		1.9		4.3		0.2		1.1	
≥1万元(n=149)	75.5		10.3		3.1		30.0		2.0		4.6		0.2		1.1	
家庭成员人数		0.018		0.116		0.302		0.695		0.253		0.095		0.403		0.892
1~4(n=155)	47.7		10.1		3.5		29.8		2.0		4.3		0.2		1.1	
≥5(n=140)	902.7		10.0		189.5		189.3		1.9		4.4		0.2		1.1	
BMI分类		0.206		0.496		0.424		0.236		0.839		0.490		0.777		0.700
正常体重(n=244)	357.2		10.1		15.5		81.9		1.9		4.5		0.2		1.1	
超重/肥胖(n=51)	37.2		9.0		10.0		25.3		2.0		4.0		0.2		1.1	
饮用水主要来源		0.895		0.552		0.372		0.985		0.065		0.015		0.416		0.198
自来水(n=242)	374.0		10.1		19.5		72.5		1.9		4.5		0.2		1.1	
桶装水(n=49)	65.6		9.9		2.7		42.5		2.1		3.6		0.2		1.1	
畜肉食用频次		0.262		0.743		0.848		0.452		0.170		0.244		0.126		0.973
<28次/月(n=146)	1297.4		8.7		22.6		517.0		2.0		4.6		0.2		1.1	
≥28次/月(n=149)	55.1		10.2		4.5		20.6		1.6		4.4		0.2		1.1	
禽肉食用频次		0.318		0.979		0.349		0.695		0.715		0.703		0.686		0.944
<8次/月(n=115)	59.7		10.1		4.6		30.3		1.9		3.8		0.2		1.1	
≥8次/月(n=180)	535.4		10.0		20.6		81.6		2.0		4.8		0.2		1.1	
动物内脏食用频次		0.776		0.261		0.129		0.304		0.757		0.920		0.218		0.218
<2次/月(n=137)	253.3		11.0		16.7		27.8		1.8		4.4		0.2		1.1	
≥2次/月(n=158)	239.2		8.7		10.6		88.7		2.2		4.3		0.2		1.1	
海水鱼虾食用频次		0.423		0.315		0.723		0.341		0.931		0.693		0.025		0.943
<4次/月(n=77)	2102.1		10.1		12.4		1169.2		2.0		3.8		0.0		1.1	
≥4次/月(n=218)	181.4		10.1		12.5		32.2		1.9		4.7		0.2		1.1	
淡水鱼虾食用频次		0.451		0.673		0.405		0.273		0.257		0.308		0.001		0.503
<5次/月(n=146)	1049.7		9.6		18.9		65.2		2.2		3.7		0.0		1.1	
≥5次/月(n=149)	92.4		10.3		8.5		42.5		1.4		5.2		0.2		1.1	
奶与奶制品食用频次		0.008		0.200		0.190		0.260		0.747		0.817		0.344		0.468
<30次/月(n=68)	5644.0		11.2		208.0		5077.2		2.0		4.7		0.1		1.1	
≥30次/月(n=227)	92.6		8.8		6.0		29.9		1.9		4.3		0.2		1.1	
水果食用频次		0.146		0.569		0.564		0.183		0.840		0.774		0.204		0.736
<30次/月(n=90)	4952.4		10.7		8.1		4944.7		1.9		4.0		0.2		1.1	
≥30次/月(n=205)	85.2		9.1		15.1		26.6		2.0		4.7		0.2		1.1	
蔬菜食用频次		0.656		0.405		0.512		0.724		0.360		0.753		0.183		0.364
≤30次/月(n=217)	461.5		9.3		8.6		78.5		1.9		4.5		0.2		1.1	
>30次/月(n=78)	95.6		11.1		18.2		27.5		3.0		3.8		0.2		1.1	
膨化食品食用频次		0.148		0.339		0.077		0.149		0.645		0.057		0.466		0.345
<4次/月(n=137)	102.1		10.1		7.7		29.9		2.0		5.0		0.2		1.1	
≥4次/月(n=158)	401.9		10.0		25.2		83.8		1.9		4.0		0.2		1.1	
蜂蜜食用频次		0.889		0.075		0.621		0.808		0.175		0.466		0.689		0.911
<1次/月(n=190)	491.9		10.2		22.0		86.5		1.5		4.5		0.2		1.1	
≥1次/月(n=105)	85.2		9.9		3.6		15.7		2.4		4.4		0.3		1.1	

注:a为抗生素体积分数浓度,ng/mL;b为秩和检验

液中单一抗生素的检出浓度在中国东部儿童中为0~42.7 $\mu\text{g/mL}$,上海市儿童中为0~2.9 $\mu\text{g/mL}$,本研究为0~14.9 $\mu\text{g/mL}$ 。上述两项研究检测的抗生素中,阿奇霉素的95百分位数浓度均为最高,分别为31.5和9.9 ng/mL。而本研究中阿莫西林的95

百分位数浓度最高,为23.7 ng/mL,上述两项研究未纳入该抗生素。阿奇霉素在本研究中的95百分位数浓度为6.3 ng/mL,仅次于阿莫西林。阿奇霉素作为中国农业农村部规定的畜禽禁用兽药,其在不同研究中相对于其他抗生素一致的较高浓度检

表4 儿童尿液中抗生素是否检出的影响因素

Table 4 Factors influencing the detection of antibiotics in children's urine

抗生素	影响因素	OR值	95%CI	P值
总体抗生素	畜肉食用频次<28次/月	4.629	0.983~21.802	0.053
大环内酯类	居住地为农村	1.800	1.130~2.867	0.013
四环素类	小学一年级儿童	2.444	1.084~5.510	0.031
氟喹诺酮类	饮用水来源为自来水	2.227	1.140~4.348	0.019
林可酰胺类	幼儿园小班儿童	9.953	2.887~34.308	0.000
	淡水鱼虾食用频次≥5次/月	4.716	1.689~13.168	0.003

出提示需要进一步规范阿奇霉素的使用^[15]。

本研究前期于2019年在江苏省6~12岁儿童

尿液中检测了土霉素、金霉素、四环素、多西环素、氯霉素、氟苯尼考和甲砒霉素,其中甲砒霉素未检出,其他抗生素检出率依次为17.8%、4.7%、7.5%、22.4%、4.7%和15.9%,95百分位数浓度依次为0.5、1.0、0.1、4.7、0.4和0.3 ng/mL,检出率和检出浓度均高于本研究^[7]。该差异可能与研究对象的年龄、地区差异有关,也可能提示江苏省人群这6种抗生素的暴露水平呈下降趋势。类似的是,WANG等^[9]观察到2017—2020年上海市儿童尿液中大多数抗生素的检出率也呈下降趋势。

表5 儿童尿液中抗生素检出浓度水平的影响因素

Table 5 Factors influencing the concentration of antibiotics in children's urine

抗生素	影响因素	低浓度组			高浓度组		
		OR值	95%CI	P值	OR值	95%CI	P值
总抗生素	居住地为农村	0.511	0.147~1.757	0.287	1.172	0.342~4.016	0.800
磺胺类	小学一年级儿童	0.969	0.540~1.739	0.916	2.012	1.114~3.636	0.020
大环内酯类	居住地为农村	1.642	0.911~2.959	0.099	1.927	1.105~3.356	0.021
β -内酰胺类	幼儿园小班儿童	1.042	0.555~1.956	0.898	2.483	1.297~4.754	0.006
四环素类	小学一年级儿童	1.143	0.403~3.247	0.802	6.993	1.560~31.250	0.011
氟喹诺酮类	幼儿园小班儿童	2.328	1.285~4.218	0.005	1.312	0.734~2.346	0.359
林可酰胺类	居住地为城市/城郊	10.559	1.276~87.397	0.029	0.907	0.275~2.992	0.873
	幼儿园小班儿童 ^a	— ^a	— ^a	— ^a	4.290	1.140~16.138	0.031
	淡水鱼虾食用频次≥5次/月	3.356	0.672~16.667	0.140	3.861	0.970~15.385	0.055

注:a为林可酰胺类低浓度组均为幼儿园小班儿童,故无OR值

3.2 儿童抗生素暴露的影响因素

既往研究表明,儿童尿液中抗生素水平受年龄、性别、地区和膳食摄入等因素影响^[8,13]。本研究观察到男孩尿液中磺胺类检出浓度高于女孩,一年级儿童尿液中磺胺类和四环素类检出浓度高于小班儿童,小班儿童尿液中 β -内酰胺类、氟喹诺酮类和林可酰胺类检出率或浓度高于一年级儿童。WANG等^[8]在1064名儿童中同样观察到男孩尿液中磺胺类检出率高于女孩,年幼儿童(8~9岁)尿液中 β -内酰胺类检出率高于年长儿童(10~11岁)。不同年龄、性别儿童尿液中抗生素水平差异可能与儿童机体对抗生素的代谢和排泄有关。此外,与性别、年龄相关的生活方式差异,如儿童的饮食习惯、户外活动等也可能影响其从环境或食物中接触抗生素的风险^[7]。

本研究中农村儿童的抗生素总检出浓度高于城市/城郊儿童,且居住地为农村是大环内酯类暴露的独立危险因素,提示农村儿童的抗生素暴露风险可能更高。农村地区药物回收体制不健全,养殖业中抗生素应用不合理,污水收集管网和治理设施不完善,含抗生素的生活垃圾、污水和人畜粪便对环境及食品的污染可能比城市地区更严重,直接或间接地影响儿童通过污染的环境、食物或饮水接触抗生素的程度^[16]。分析结果显示城市/城郊儿童林

可酰胺类检出浓度高于农村儿童,同时城市/城郊儿童淡水鱼虾食用频次高于农村儿童,提示城市和农村儿童的饮食习惯差异也可能影响其抗生素暴露风险。

既往研究认为,饮用水中报道的抗生素浓度(ND~0.024 ng/L)明显低于尿液中检测到的抗生素浓度(ND~157.38 ng/mL),故饮用水对人群抗生素暴露的影响可能有限^[17]。而本研究发现饮自来水的儿童尿液中氟喹诺酮类检出风险高于饮桶装水的儿童。WANG等^[17]对上海市饮用水样品开展检测,同样发现自来水中的抗生素污染水平高于桶装水。YIRUHAN等^[18]在广州和澳门自来水样品中检测了4种氟喹诺酮类抗生素,检出率分别为77.5%和100%,浓度分别为1~679.7和2~37.0 ng/L。氟喹诺酮类自身性质稳定,半衰期长,比其他类抗生素具有更强的蓄积能力和持久性,我国近海海域、湖泊、河流、水库、地下水中都能检测到氟喹诺酮类的存在^[19]。常规水处理工艺不能完全去除抗生素残留,需要更多的研究来确认饮用水中的抗生素残留水平及其健康风险^[20]。

本研究结果显示某些饮食习惯会增加特定抗生素的暴露风险,如淡水鱼虾食用频次高是儿童尿液中林可酰胺类检出的独立危险因素。本研究检测的林可霉素为GB 31650—2019《食品安全国家标准

准《食品中兽药最大残留限量》中已批准动物性食品中最大残留限量规定的兽药,其在水产品中的残留值得进一步关注。本研究还发现膨化食品食用频次高的儿童大环内酯类检出率更高。前期研究也观察到食用膨化食品较多的人尿液中四环素类检出率和检出浓度显著升高^[7]。膨化食品可分为油炸型和非油炸型,是否因为油炸型膨化食品中的油脂导致了抗生素摄入增加,仍需进一步研究。既往研究报道了摄入动物源性食品可增加兽用或优先兽用抗生素的暴露风险^[13]。相反,本研究中畜肉、奶与奶制品食用频次低的儿童尿液中抗生素检出率或检出浓度升高,将上述两个变量纳入多因素分析后,其与特定抗生素暴露无显著相关性,提示可能存在混杂因素。本研究通过回顾性调查获取儿童的膳食行为,存在回忆偏倚,且研究未对食物的摄入量进行记录,未来需要更多的研究来确定膳食摄入与儿童抗生素暴露风险的关联。

环境、饮用水和食品中的抗生素污染可能导致多种抗生素的低剂量混合暴露,潜在健康风险不可忽视。目前国内对于抗生素残留的相关规定已经较为成熟,且不断出台新的公告和政策进行补充,有关部门应加强抗生素使用监管,引导科学合理用药或研发新型替代品,严格检测和限制超标食品产品进入市场,遏制抗生素残留通过食物链进入人体。

3.3 优点和局限性

本研究纳入了 41 种抗生素,更全面地研究了江苏地区儿童尿液中抗生素的内暴露水平,并初步探索了社会、环境、饮食因素对儿童抗生素暴露的影响。不足之处:通过回顾性调查收集食物消费情况,可能存在回忆偏倚;仅调查了膳食频次,没有调查膳食摄入量。当前,关于儿童长期低剂量抗生素暴露的健康风险尚未得到充分认识,有必要对儿童抗生素暴露情况开展大样本调查和前瞻性研究,对环境、饮用水和食物中的抗生素水平开展持续监测,以进一步确定儿童抗生素暴露的主要来源和途径,明确儿童抗生素暴露的危险因素和潜在风险。

参考文献

- [1] WANG Q, DUAN Y J, WANG S P, et al. Occurrence and distribution of clinical and veterinary antibiotics in the faeces of a Chinese population[J]. *Journal of Hazardous Materials*, 2020, 383: 121-129.
- [2] LIU J L, WONG M H. Pharmaceuticals and personal care products (PPCPs): A review on environmental contamination in China[J]. *Environment International*, 2013, 59: 208-224.
- [3] WANG H X, WANG B, ZHOU Y, et al. Rapid and sensitive screening and selective quantification of antibiotics in human urine by two-dimensional ultraperformance liquid chromatography coupled with quadrupole time-of-flight mass spectrometry[J]. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 2014, 406(30): 8049-8058.
- [4] MURK W, RISNES K R, BRACKEN M B. Prenatal or early-life exposure to antibiotics and risk of childhood asthma: A systematic review[J]. *Pediatrics*, 2011, 127(6): 1125-1138.
- [5] KÖHLER-FORSBERG O, PETERSEN L, GASSE C, et al. A nationwide study in Denmark of the association between treated infections and the subsequent risk of treated mental disorders in children and adolescents[J]. *JAMA Psychiatry*, 2019, 76(3): 271-279.
- [6] WANG H X, WANG N, WANG B, et al. Antibiotics detected in urines and adipogenesis in school children[J]. *Environment International*, 2016, 89-90: 204-211.
- [7] ZHOU Y J, ZHU F, ZHENG D Y, et al. Detection of antibiotics in the urine of children and pregnant women in Jiangsu, China[J]. *Environmental Research*, 2021, 196: 110945.
- [8] WANG H X, WANG B, ZHAO Q, et al. Antibiotic body burden of Chinese school children: A multisite biomonitoring-based study[J]. *Environmental Science & Technology*, 2015, 49(8): 5070-5079.
- [9] WANG H X, TANG C X, WANG Y P, et al. Urinary antibiotic level of school children in Shanghai, East China, 2017-2020[J]. *Environmental Pollution*, 2021, 291: 118167.
- [10] 徐新, 孙文芳, 徐杰, 等. 固相萃取-超高效液相色谱-串联质谱法同时测定人尿液中 40 种抗生素的残留量[J]. *理化检验-化学分册*, 2023, 59(5): 591-598.
- [10] XU X, SUN W F, XU J, et al. Simultaneous determination of residues of 40 antibiotics in human urine by ultra-high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry with solid phase extraction[J]. *Physical Testing and Chemical Analysis (Part B: Chemical Analysis)*, 2023, 59(5): 591-598.
- [11] HORNUNG R W, REED L D. Estimation of average concentration in the presence of nondetectable values[J]. *Applied Occupational and Environmental Hygiene*, 1990, 5(1): 46-51.
- [12] COLE T J, BELLIZZI M C, FLEGAL K M, et al. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: International survey[J]. *BMJ (Clinical Research Ed)*, 2000, 320(7244): 1240-1243.
- [13] WANG H X, TANG C X, YANG J Q, et al. Predictors of urinary antibiotics in children of Shanghai and health risk assessment[J]. *Environment International*, 2018, 121: 507-514.
- [14] ZHANG J S, LIU G, ZHANG W S, et al. Antibiotic usage in Chinese children: A point prevalence survey[J]. *World Journal of Pediatrics*, 2018, 14(4): 335-343.
- [15] 中华人民共和国农业部. 中华人民共和国农业部公告第 560 号 [EB/OL]. (2005-11-20) [2023-04-09]. http://www.moa.gov.cn/nybg/2005/dsyq/201806/t20180618_6152552.htm. Ministry of Agriculture of the People's Republic of China. Announcement of Ministry of Agriculture of the People's Republic of China No. 560 [EB/OL]. (2005-11-20) [2023-04-09]. http://www.moa.gov.cn/nybg/2005/dsyq/201806/t20180618_6152552.htm.

- [16] ZHANG Q Q, YING G G, PAN C G, et al. Comprehensive evaluation of antibiotics emission and fate in the river basins of China: Source analysis, multimedia modeling, and linkage to bacterial resistance [J]. *Environmental Science & Technology*, 2015, 49(11): 6772-6782.
- [17] WANG H X, WANG N, WANG B, et al. Antibiotics in drinking water in Shanghai and their contribution to antibiotic exposure of school children [J]. *Environmental Science & Technology*, 2016, 50(5): 2692-2699.
- [18] YIRUHAN, WANG Q J, MO C H, et al. Determination of four fluoroquinolone antibiotics in tap water in Guangzhou and Macao [J]. *Environmental Pollution (Barking, Essex: 1987)*, 2010, 158(7): 2350-2358.
- [19] 卫承芳, 李佳乐, 孙占学, 等. 水-土壤环境中抗生素污染现状及吸附行为研究进展[J]. *生态毒理学报*, 2022, 17(3): 385-399.
- WEI C F, LI J L, SUN Z X, et al. Research progress of antibiotic pollution and adsorption behavior in water-soil environment [J]. *Asian Journal of Ecotoxicology*, 2022, 17(3): 385-399.
- [20] XU Y P, WANG Y, TIAN J Y, et al. Simultaneous determination of fluoroquinolones in drinking water treatment processes [J]. *Harbin Gongye Daxue Xuebao/Journal of Harbin Institute of Technology*, 2014, 46(6): 25-29.

《中国食品卫生杂志》投稿须知

《中国食品卫生杂志》是中华预防医学会、中国卫生信息与健康医疗大数据学会共同主办的国家级食品卫生学术期刊,为中文核心期刊、中国科技核心期刊。《中国食品卫生杂志》的办刊方针是普及与提高并重。设专家述评、论著、研究报告、实验技术与方法、监督管理、调查研究、风险监测、风险评估、食品安全标准、食物中毒、综述等栏目。《中国食品卫生杂志》既报道食品安全领域的重大科研成果,也交流产生、发现于实际工作的研究结论;既涉足实验室,又深入监督管理现场;全方位报道国内外食品安全的政策、理论、实践、动态。

1 投稿的基本要求

文稿应具有创新性、科学性、实用性,文字精练,数据准确,逻辑性强。文章一般不超过5000字,如遇特殊情况请与编辑部联系。投稿时邮寄单位推荐信,介绍该文的作者、单位,文章的真实性,是否一稿两投,是否属于机密,是否受各类基金资助。如为基金资助项目,应附带资助的合同文本封面和课题参加者名单页复印件或获奖证书复印件。

2 文稿中应注意的问题

投稿前最好先阅读本刊,以便对本刊有基本的了解。尤其要注意以下问题。

- 2.1 作者和单位的中英文名字、所在地、邮编分别列于中英文题目之下,单位的英文名称应是系统内认可的、符合规范的。
- 2.2 个人署名作者在2人(含2人)以上以及集体作者,应指定一位通信作者(corresponding author)。第一作者及通信作者应有简短的中文自传:姓名、性别、学位、职称、主攻研究方向,放在文稿第一页的左下方。副高职称以上的作者应有亲笔签名。
- 2.3 受资助的情况(资助单位、项目名称、合同号)用中英文分别列于文稿左下方。
- 2.4 所有稿件都应有中英文摘要。一般科技论文的摘要包括:目的、方法、结果、结论。作者应能使读者通过阅读摘要就能掌握该文的主要内容或数据。为便于国际读者检索并了解文章的基本信息,英文摘要应比中文摘要更详细。
- 2.5 每篇文章应标注中英文关键词各3~8个。
- 2.6 缩略语、简称、代号除了相邻专业的读者清楚的以外,在首次出现处必须写出全称并注明以下所用的简称。如新术语尚无合适的中文术语译名可使用原文或译名后加括号注明原文。
- 2.7 用于表示科学计量和具有统计意义的数字要使用阿拉伯数字。
- 2.8 研究对象为人时,须注明试验组、对照组受试者的来源、选择标准及一般情况等。研究对象为试验动物时需注明动物的名称、种系、等级、数量、来源、性别、年龄、体重、饲养条件和健康状况等。动物试验和人体试验均需伦理审查文件。
- 2.9 药品、试剂使用化学名,并注明主要试剂的剂量、单位、纯度、批号、生产单位和日期。
- 2.10 主要仪器、设备应注明名称、型号、生产单位、精密度或误差范围。
- 2.11 图、文字和表格的内容不要重复,图、表应有自明性,即不看正文就能理解图意、表意。
- 2.12 所引的参考文献仅限于作者亲自阅读过的。未公开发表或在非正式出版物上发表的著作如确有必要引用,可用圆括号插入正文或在当页地脚加注释说明。原文作者若不超过3人应将作者姓名依次列出,中间用“,”隔开,3位以上作者则列出前3位,逗号后加“等”。参考文献格式如下:

期刊文章:[序号] 主要责任者(外文人名首字母缩写,缩写名后不加缩写点). 文献题名[文献类型标志]. 刊名, 年,卷(期):起页-止页.