

珠江三角洲养殖水体中喹诺酮类药物残留分析

聂湘平¹, 何秀婷¹, 杨永涛¹, 陈锬慈², 潘德博²

(1. 暨南大学水生生物研究所, 广州 510632; 2. 中国水产科学研究院珠江水产研究所, 广州 510380)

摘要: 利用高效液相色谱分析了珠江三角洲地区淡水养殖区和海水养殖区 7 个不同采样点表层水体、沉积物以及 8 种养殖鱼类肌肉和肝脏 2 种组织中诺氟沙星、环丙沙星和恩诺沙星 3 种喹诺酮类药物残留含量。结果表明, 养殖水体表层水中均未检出 3 种喹诺酮类药物; 淡水养殖区沉积物中诺氟沙星、环丙沙星和恩诺沙星检出范围分别在 5.03~13.28、3.64~9.32 和 0~7.13 $\text{ng}\cdot\text{g}^{-1}$; 海水养殖区沉积物分别为 1.88~8.81、0~1.09 $\text{ng}\cdot\text{g}^{-1}$, 恩诺沙星在海水养殖区沉积物中未检出; 3 种喹诺酮类药物在鱼体肝脏组织中含普遍高于肌肉组织, 其中诺氟沙星、环丙沙星和恩诺沙星在鱼体肌肉组织中的含量分别为 1.95~100.54、0.48~33.26 和 1.18~51.89 $\text{ng}\cdot\text{g}^{-1}$ 。3 种喹诺酮类药物在鱼体内的残留浓度大小顺序为: 诺氟沙星 > 恩诺沙星 > 环丙沙星。淡水养殖鱼类喹诺酮类药物残留普遍高于海水养殖鱼类。

关键词: 珠江三角洲地区; 水产养殖; 喹诺酮药物; 高效液相色谱

中图分类号: X171.5 **文献标识码:** A **文章编号:** 0250-3301(2009)01-0266-05

Investigation of Quinolones in Aquaculture Environment of the Pearl River Delta

NIE Xiang-ping¹, HE Xiu-ting¹, YANG Yong-tao¹, CHEN Kun-ci², PAN De-bo²

(1. Institute of the Hydrobiology, Jinan University, Guangzhou 510632, China; 2. Pearl River Fisheries Research Institute, Chinese Academy of Fishery Sciences, Guangzhou 510380, China)

Abstract: The concentrations and distributions of three sorts of quinolones (norfloxacin, ciprofloxacin and enrofloxacin) in water, sediments and the tissues of 8 kinds of fishes from 7 sites in Pearl River Delta aquaculture regions (freshwater and marine) were determined by high performance liquid chromatography (HPLC) with fluorescence detector. Results showed that no quinolones were found in either fresh waterborne or marine water. Norfloxacin, ciprofloxacin and enrofloxacin in sediments collected from freshwater aquaculture region ranged from 5.03-13.28, 3.64-9.32 and 0-7.13 $\text{ng}\cdot\text{g}^{-1}$, respectively, ranged from 1.88-8.81, 0-1.09 $\text{ng}\cdot\text{g}^{-1}$ in marine aquaculture area, respectively. Enrofloxacin were not found in sediments from marine aquaculture. Three kinds of quinolones in liver tissues were higher than that in muscle tissues. The residues of norfloxacin, ciprofloxacin and enrofloxacin in fish muscle tissues ranged from 1.95-100.54, 0.48-33.26 and 1.18-51.89 $\text{ng}\cdot\text{g}^{-1}$, respectively. The concentration of pharmaceuticals in fish tissues were ranked by size as following: norfloxacin, ciprofloxacin and enrofloxacin. Higher concentration of quinolones was found in fish from freshwater aquaculture than marine aquaculture.

Key words: Pearl River Delta; aquaculture; quinolone; high performance liquid chromatography (HPLC)

珠江三角洲地区河网纵横, 池塘、水库密布, 水产养殖业非常发达。由于传统和饮食习惯, 水产品构成居民蛋白质摄入的重要来源之一。由此通过水产品消费进入人体的各类持久性有毒有害污染物暴露特别值得关注^[1~3]。有文献报道人体母乳中多溴联苯醚的含量与食鱼量呈显著正相关^[4]。近年来, 关于一类新的潜在污染物如药物、抗生素、个人护理产品等 (pharmaceuticals, cosmetics and care products, PCCPs) 环境生态风险研究的报道逐渐增多^[5~7]。国内外医学及畜牧养殖学研究有许多关于药代动力学方面的报道^[8~10], 但从环境生态角度讨论这类新型污染物在环境行为的研究还较少报道^[11, 12], 特别是珠江三角洲地区属于亚热带气候, 高温多雨, 水体生物地化循环特征明显, 关于抗生素药物在水体环境中的迁移转化规律还鲜见报道^[13, 14]。本研究以珠三角地区养殖水体为主要对象, 调查分析喹诺酮类药物在养殖

水体中分布与归趋特征。

1 材料与方法

1.1 样品采集

1.1.1 采样地点

采样时间: 2007 年 5 月和 10 月采集 2 次; 采样点包括海水养殖区和淡水养殖区。海水养殖区包括大亚湾某海水养殖区 3 个网箱养殖渔排 (采样点 S1~S3); 淡水养殖区包括番禺 (采样点 S4)、顺德 (采样点 S5, S6)、江门 (采样点 S7) 4 个地区共 7 个采样点 (见图 1)。

收稿日期: 2008-01-22; 修订日期: 2008-04-08

基金项目: 国家自然科学基金项目 (40471118, 40673062); 国家自然科学基金与广东省联合基金项目 (U0633006)

作者简介: 聂湘平 (1966~), 男, 博士, 副研究员, 主要研究方向为环境生物学, E-mail: txpnjie@jnu.edu.cn

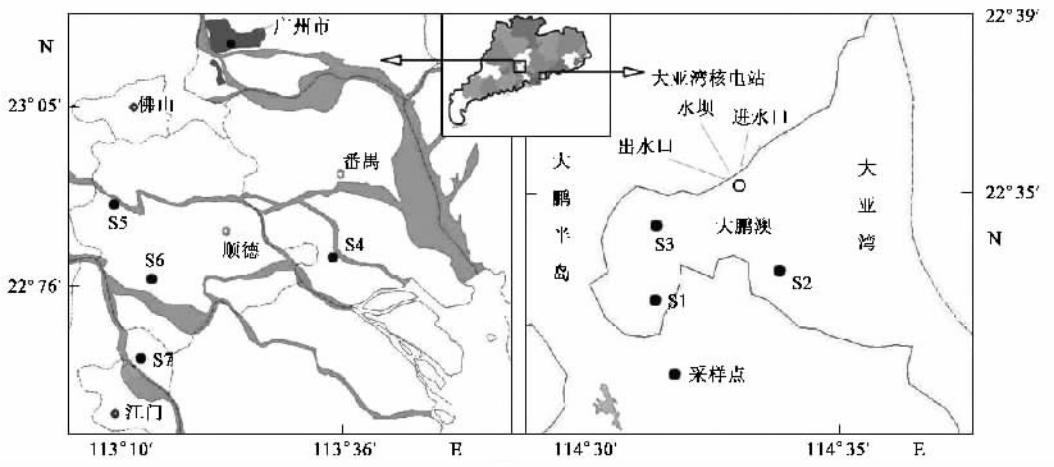


图1 珠江三角洲淡水养殖区与大亚湾海水养殖区采样点
Fig.1 Sampling sites in freshwater and marine aquaculture areas

1.1.2 采样方法

采样样品包括鱼肉及肝脏、底泥和水样.使用采水器采集表层(0.5 m)水样 500 mL;使用彼得逊采泥器采集底泥 3 次,现场混匀后取 200 g 左右装入样品袋;养殖鱼在养殖区向渔农购买.每个采样点每种鱼采集体长大小相近的鱼 3 条.所有样品在采集后放入冰壶冷藏.带回实验室后,底泥和水样置于 - 20℃ 冰箱保存;鱼肉样品在当天运回实验室后,测定体重和体长,马上解剖,取得背部肌肉和肝脏,连同剩余部分放入 - 20℃ 冰箱保存.

1.2 实验方法

(1)仪器设备 安捷伦1100高压液相色谱系统带荧光检测器,配自动进样器;德国 MARTIN CHRIST 公司冷冻干燥机;国产金坛匀浆机;氮气吹干装置.

(2)试剂药品 环丙沙星(ciprofloxacin, CPFX)、诺氟沙星(norfloxacin, NFLX)和恩诺沙星(enrofloxacin, ENFX)(纯度 > 98%, Sigma 公司);乙腈(色谱纯,安谱公司);四蒸水(广州华侨医院);氢氧化钠、正己烷、85%磷酸、浓盐酸、三乙胺均为国产分析纯.

(3)色谱条件 色谱柱:Agilent TC-C18(250 mm × 4.6 mm)全新柱;流动相:磷酸缓冲液(5 mL 85%磷酸稀释到1 000 mL,用三乙胺调 pH 至 2.4)-乙腈(78:22);流速:0.8 mL/min;柱温 25℃;进样量 10 μL;荧光检测:激发波长 280 nm,发射波长 452 nm.

(4)样品的处理 精确称量鱼背部肌肉 5.0 g,加入 10 mL 酸化乙腈(乙腈与 18% 盐酸比例为2 500:20) 12 000 r/min匀浆 1 min,倒入 50 mL 离心管,另取 10 mL

酸化乙腈清洗刀头及匀浆杯,并入离心管中,静置 10 min. 10℃ 下 10 000 r/min离心 10 min,取上清.捣碎残渣,加入 10 mL 酸化乙腈,振荡 5 min,混匀,重复离心步骤,合并上清.70℃ 水浴氮气吹干至约 10 mL,分别用 10 mL 正己烷萃取 2 次,弃去上层液,下层液氮气吹干,准确加入 1 mL 流动相溶解待测.

(5)标准曲线 精确称取 3 种喹诺酮各 20.0 mg,0.03%氢氧化钠预溶并配制成 3 种喹诺酮均为 10 μg/mL的混合溶液.用流动相稀释为 5、10、20、50、100、200 和 500 ng•mL⁻¹ 的浓度梯度.对峰面积和相应浓度作标准工作曲线.外标法定量计算药物含量.

1.3 质量控制与质量保证(QA&QC)

取鱼肉 3 份分别加入 5、50 和 500 ng•mL⁻¹ 浓度的混合标准液各 1 mL.每个浓度做 5 个平行,测定基质加标的回收率(见表 1).条件按样品处理步骤进行.同时测定空白加标和溶剂空白样品平行样 5 个.

1.4 数据处理

数据采用 SPSS 12.0 统计软件处理,结果用平均

表 1 鱼组织中 3 种喹诺酮类药物的加标回收率(n = 5)

Table 1 Recoveries of four quinolones in fish muscle tissues (n = 5)			
喹诺酮类 药物	加入量 /ng•mL ⁻¹	平均回收率 /%	相对标准偏差 /%
NFLX	5	82.3	9.10
	50	94.9	17.08
	500	87.0	2.43
CPFEX	5	109.7	9.03
	50	112.7	7.63
	500	86.6	3.2
ENFX	5	98.5	14.8
	50	93.1	9.63
	500	89.7	6.75

值 ± 标准误差 (Mean ± SD) 表示。

2 结果与分析

2.1 淡水养殖水体中 3 种喹诺酮含量与分布

淡水养殖场四口鱼塘分别采集了水样、底泥和鱼样。4 个鱼塘养殖鱼种类分别为鳗鱼、鲢鱼、乌鳢和加州鲈鱼,其中鳗鱼、乌鳢和加州鲈鱼为高密度单养池塘,鲢鱼为四大家鱼混养池塘。样品参数见表 2。

采集的不同地方所有 4 口淡水养殖鱼塘水体中

均未检出 3 种喹诺酮类药物;但所有池塘底泥样品均检出诺氟沙星和环丙沙星(见图 2),诺氟沙星残留浓度介于 5.03 ~ 13.28 ng•g⁻¹,其中鳗鱼池塘底泥中含量最高,四大家鱼鱼塘含量最低;环丙沙星残留浓度为 3.64 ~ 9.32 ng•g⁻¹,其中鳗鱼池塘底泥中环丙沙星含量最高,乌鳢鱼塘中含量最低;恩诺沙星只有 2 个鱼塘底泥中有检出,浓度为 5.13 ~ 7.12 ng•g⁻¹。

在淡水养殖区采集的 4 种鱼中,鳗鱼和加州鲈鱼组织中 3 种药物残留浓度较高,其次为乌鳢,而鲢

表 2 样品参数

Table 2 Parameters of collected samples				
采样点	种类	数量	平均体长/cm	平均体重/g
珠江三角洲淡水养殖区	鳗鱼 (<i>Anguilla japonica</i>)	4	73.8 ± 4.5	785 ± 65.6
	乌鳢 (<i>Channa argus</i>)	6	25.7 ± 1.9	151 ± 35.5
	加州鲈鱼 (<i>Micropterus salmoides</i>)	3	24.0 ± 2.0	223 ± 75.7
	鲢鱼 (<i>Hypophthalmichthys molitrix</i>)	2	41.0 ± 4.3	1 219 ± 72.0
大亚湾某海水养殖区	卵园鲳鲹 (<i>Trachinotus ovatus</i>)	2	34.3 ± 2.7	543 ± 31.0
	银纹笛鲷 (<i>Lutjanus argentimaculatus</i>)	2	26.3 ± 1.1	359 ± 51.6
	蓝子鱼 (<i>Siganus fuscescens</i>)	3	21.5 ± 2.5	157 ± 49.3
	黄鳍鲷 (<i>Sparus latus</i>)	3	21.3 ± 1.0	171 ± 24.3

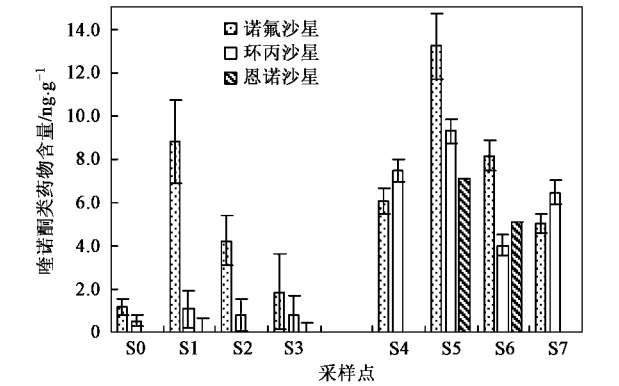


图 2 珠江三角洲淡水养殖区和海水养殖区底泥中药物残留比较
Fig.2 Residues of quinolones in sediments from fish-farms in Dayawan and Pearl River Delta

鱼组织中药物残留浓度最低。其中鳗鱼肝脏中诺氟沙星最高(154.73 ng•g⁻¹),加州鲈鱼肝脏组织恩诺沙星残留浓度最高,为 109.48 ng•g⁻¹。3 种药物在肝

脏组织中残留浓度普遍高于肌肉组织(但鳗鱼肌肉组织环丙沙星高于肝脏组织,见表 3)。其中诺氟沙星和恩诺沙星在肝脏和肌肉组织中残留浓度较高,而环丙沙星残留浓度相对较低。

2.2 海水养殖水体中 3 种喹诺酮残留状况

海水养殖区采集的网箱内水样和牡蛎养殖和珍珠贝类不同养殖类型水样中均未检出 3 种药物;如图 2 所示,在海水养殖区采集的 3 个样点底泥样品中均没有恩诺沙星检出。诺氟沙星在底泥中含量高于环丙沙星。其中鱼类养殖区(采样点 S1、S2)诺氟沙星和环丙沙星残留含量最高,分别为 8.8 和 1.09 ng•g⁻¹;珍珠贝养殖区(采样点 S3)诺氟沙星含量最低,为 1.88 ng•g⁻¹。

类似与淡水养殖鱼类,诺氟沙星、环丙沙星和恩诺沙星 3 种药物在海水养殖鱼类组织中残留也是在肝脏组织中远高于肌肉组织中残留。其中在肝脏组

表 3 淡水养殖区和海水养殖区采集鱼体内喹诺酮药物残留分析/ng•g⁻¹

Table 3 Analysis of quinolones in residues fish tissues collected from different freshwater and marine aquaculture regions/ng•g ⁻¹									
鱼体组织	药物	淡水养殖区				海水养殖区			
		鳗鱼	鲈鱼	乌鳢	鲢鱼	银纹笛鲷	黄鳍鲷	卵园鲳鲹	蓝子鱼
肌肉	诺氟沙星	100.54 ± 13.6	26.28 ± 4.7	14.01 ± 2.2	3.38 ± 0.8	2.83 ± 0.8	1.95 ± 0.5	6.95 ± 0.9	4.21 ± 0.6
	环丙沙星	33.26 ± 4.5	5.68 ± 1.1	8.39 ± 1.2	4.60 ± 0.5	0.83 ± 0.3	0.49 ± 0.2	2.27 ± 0.5	1.03 ± 0.2
	恩诺沙星	51.90 ± 6.3	22.47 ± 3.1	14.65 ± 1.8	2.07 ± 0.2	1.18 ± 0.3	1.41 ± 0.2	1.40 ± 0.3	1.71 ± 0.4
肝脏	诺氟沙星	154.73 ± 20.1	85.61 ± 7.1	50.30 ± 6.6	10.30 ± 1.1	18.31 ± 1.9	8.43 ± 1.4	21.66 ± 2.9	13.42 ± 3.8
	环丙沙星	5.95 ± 1.1	23.01 ± 1.8	35.78 ± 3.3	10.03 ± 1.9	4.69 ± 1.5	1.73 ± 1.1	4.38 ± 1.7	3.78 ± 1.2
	恩诺沙星	71.35 ± 6.8	109.48 ± 12.1	54.27 ± 4.5	8.90 ± 1.5	4.92 ± 1.1	5.48 ± 0.7	3.34 ± 1.1	2.11 ± 0.9

织中,诺氟沙星残留浓度最高,为 $21.68 \text{ ng}\cdot\text{g}^{-1}$ (卵园鲳鲈),最低为 $8.43 \text{ ng}\cdot\text{g}^{-1}$ (黄鳍鲷);而环丙沙星和恩诺沙星在肝脏组织中残留浓度相对较低,最高浓度分别为 $4.69 \text{ ng}\cdot\text{g}^{-1}$ (银纹笛鲷)和 $5.48 \text{ ng}\cdot\text{g}^{-1}$ (黄鳍鲷)。

在肌肉组织中,诺氟沙星残留浓度范围在 $1.95 \sim 6.95 \text{ ng}\cdot\text{g}^{-1}$,在卵园鲳鲈检出残留浓度最高;环丙沙星残留浓度为 $0.48 \sim 2.27 \text{ ng}\cdot\text{g}^{-1}$,也是在卵园鲳

鲈检出残留浓度最高;恩诺沙星残留浓度在 $1.19 \sim 1.71 \text{ ng}\cdot\text{g}^{-1}$,在蓝子鱼肌肉中检出浓度最大。

对养殖鱼体内药物残留与底泥中药物含量进行分析,发现在淡水养殖区养殖鱼体内药物残留与底泥沉积物中含量存在一定相关性,特别是鱼体内诺氟沙星和底泥中诺氟沙星含量存在显著正相关(见图 3);而在海水养殖区采集的鱼体内药物残留与沉积物中药物残留没有明显的相关性(见图 4)。

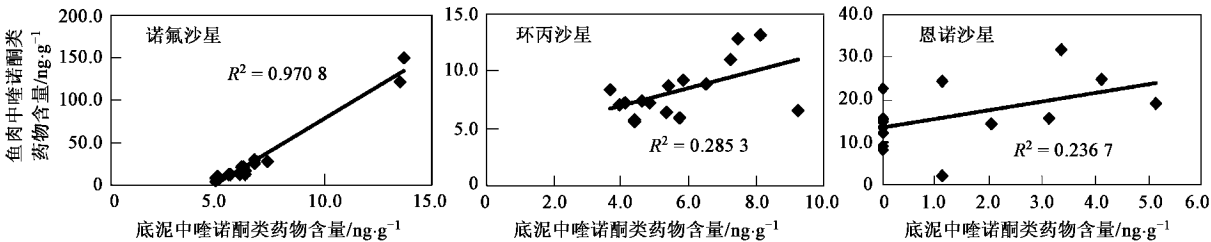


图 3 淡水养殖区底泥中药物残留与鱼体组织中残留相关性分析

Fig.3 Analysis of quinolone residues relationship between sediments and fish tissues

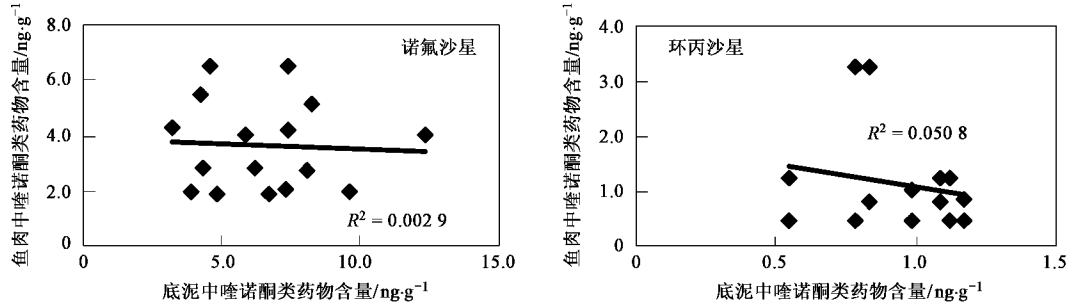


图 4 海水淡水养殖区底泥中药物残留与鱼体组织中残留相关性分析

Fig.4 Analysis of quinolone residues relationship between sediments and fish tissues

3 讨论

无论是淡水养殖鱼塘还是海水网箱养殖区,除个别水样外,多数水样中都检测不到药物残留.喹诺酮类药物难溶于水,而且受环境中离子浓度如钙、镁二价阳离子、颗粒悬浮物和光照的影响^[15,16],试验分析中未对水体颗粒悬浮物进行分析也可能是水体未检出喹诺酮类药物的原因之一,而且水体中药物浓度高低和水样采集时间与施用药物时间间隔长短也直接相关,有文献报道一些喹诺酮药物在水体的半衰期超过半年^[17]。

养殖区沉积物中都有检测到药物的残留.其中淡水养殖池塘底泥 3 种药物都有检出,并且含量高于海水养殖区沉积物中药物残留.这可能与 2 类养殖区水体环境的相对稳定性和开放性有关.研究表明进入水体中的药物有大部分会因为吸附作用而进入沉积相.环丙沙星在模拟水体环境中 48 ~ 72 h 有

90% 转入水体沉积相^[18].据现场调查,在海水养殖区网箱有时会因为气候、海浪等原因影响被拖船拖离原来养殖地方,所以海水养殖区采集的沉积物样可能并不象淡水养殖区采集的沉积物样品能够完整反映整个养殖周期的药物残留。

喹诺酮类药物在生物组织中残留普遍高于沉积物中含量.一般养殖过程给药方式大都是通过饲料给药,饵料的摄食率会影响到药物在环境中的归趋,沉积相中药物残留主要来自残饵的溶失和鱼体排泄物.Björklund 等^[19]和 Le 等^[20]在对同一鱼塘中的底泥和鱼肉进行残留分析时发现鱼体内的药物残留浓度大于底泥中药物残留,这与本研究有相似之处。

喹诺酮类药物在鱼体肝脏组织中残留大都高于肌肉组织中,这可能与肝脏作为解毒器官和药物代谢主要场所会积累了较高浓度的药物相关^[21].但是也有研究表明某些药物残留在肌肉中的浓度大于其在肝脏中的浓度^[22]。

淡水养殖鱼类体内 3 种药物残留量远高于海水养殖鱼类体内药物残留量,这一点在沉积物样品中也得到体现,如淡水养殖区沉积物中药残普遍高于海水养殖区沉积物中药物残留.淡水池塘为封闭性环境,水体交换性较差,渔农在使用药物后很少进行换水.而海水网箱养殖是一半开放式的环境,药物使用后部分会被水流稀释或冲走,这可能是两者差异的原因之一.另一方面和养殖品种的成本也密切相关.因为养殖品种成本高(如鳗鱼、鲈鱼等),渔农为规避病害风险,频繁和过量使用抗生素药物非常普遍,特别是在养殖密度相对较高,水体环境相对较差的淡水养殖区体现得更突出,这一点在鳗鱼和鲢鱼的 2 种养殖对象也得到印证,在调查的鳗鱼养殖塘在采样前曾多次施用诺氟沙星药物,而鲢鱼四大家鱼养殖塘很少使用药物.当然影响药物在鱼体内的残留浓度大小的因素很多,不同种类鱼自身代谢差异、给药的方式^[23]、给药时间^[10]甚至水温^[24,25]都对药残有一定影响.

3 种喹诺酮类药物在鱼体内的残留浓度大小顺序为:诺氟沙星 > 恩诺沙星 > 环丙沙星.这和水产养殖过程药物的使用是一致的.3 种喹诺酮类药物中诺氟沙星成本最低,在本次调查区域使用也最普遍.以前环丙沙星在畜牧上是使用比较普遍的抗生素,而 2002 年农业部制定的无公害水产品标准中把它列为了禁药,并将恩诺沙星推荐为它的替代用药.

4 结论

(1) 3 种喹诺酮类药物在养殖区表层水体未检出,沉积物中含量在未检出到检出十几个 $\text{ng} \cdot \text{g}^{-1}$ 泥样,鱼体内在几个 $\text{ng} \cdot \text{g}^{-1}$ 到几百个 $\text{ng} \cdot \text{g}^{-1}$ 生物样品.

(2) 喹诺酮类药物在生物组织中残留普遍高于沉积物中含量.

(3) 3 种喹诺酮类药物在鱼体肝脏组织中含量普遍高于肌肉组织,鱼体内的残留浓度大小顺序为:诺氟沙星 > 恩诺沙星 > 环丙沙星.

(4) 淡水养殖鱼类喹诺酮类药物残留普遍高于海水养殖鱼类.

参考文献:

- [1] Andreu V, Blasco C, Pico Y. Analytical strategies to determine quinolone residues in food and the environment [J]. Trends Anal Chem, 2007, **26**(6): 534-556.
- [2] Czub G, McLachlan M S. Bioaccumulation potential of persistent organic chemicals in humans [J]. Environ Sci Tech, 2004, **38**: 2406-2412.
- [3] Binelli A, Provini A. POPs in edible clams from different Italian and European markets and possible human health risks [J]. Mar Pollut

- Bull, 2003, **46**: 879-886.
- [4] Ohta S, Ishizuka D, Nishimura H, *et al.* Comparison of polybrominated biphenyl ethers in fish, vegetables, and meats and levels in human milk of nursing women in Japan [J]. Chemosphere, 2002, **46**(5): 689-696.
- [5] Heberer T. Occurrence, fate and removal of pharmaceutical residues in the aquatic environment: a review of recent research data [J]. Toxicol Lett, 2002, **131**: 5-17.
- [6] Carlson C, Johansson A K, Alvan G, *et al.* Are pharmaceuticals potent environmental pollutants? Part I: Environmental risk assessments of selected active pharmaceutical ingredients [J]. Sci Total Environ, 2006, **364**: 67-87.
- [7] 周启星, 罗义, 王美娥. 抗生素的环境残留、生态毒性及抗性基因污染[J]. 生态毒理学报, 2007, **2**(3): 243-251.
- [8] Robson R A. Quinolone pharmacokinetics [J]. Int J Antimicro Agent, 1992, **2**(1): 3-10.
- [9] 肖田安, 陈杖榴. 氟喹诺酮类药物在动物体内的药动学研究进展[J]. 中国兽药杂志, 2000, **3**(41): 57-59.
- [10] 张雅斌, 张祚新, 郑伟, 等. 不同给药方式下鲤对诺氟沙星的药代动力学研究[J]. 水产学报, 2000, **24**(6): 559-563.
- [11] 王冉, 刘铁铮, 王恬. 抗生素在环境中的转归及其生态毒性[J]. 生态学报, 2006, **26**(1): 265-270.
- [12] Richardson B J, Lam P K S, Martin M. Emerging chemicals of concern: Pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) in Asia, with particular reference to Southern China [J]. Mar Pollut Bull, 2005, **50**: 913-920.
- [13] 徐维海, 张干, 邹世春, 等. 香港维多利亚港和珠江广州河段水体中抗生素的含量特征及其季节变化[J]. 环境科学, 2006, **27**(12): 2458-2462.
- [14] 叶计朋, 邹世春, 张干, 等. 典型抗生素类药物在珠江三角洲水体中的污染特征[J]. 生态环境, 2007, **16**(2): 384-388.
- [15] Park H R, Kim T H, Bark K M. Physicochemical properties of quinolone antibiotics in various environments [J]. Eur J Med Chem, 2002, **37**: 443-460.
- [16] Andreozzi R, Raffaele M, Nicklas P. Pharmaceuticals in STP effluents and their solar photo degradation in aquatic environment [J]. Chemosphere, 2003, **50**: 1319-1330.
- [17] 吴银宝, 廖新伟, 汪植三, 等. 兽药恩诺沙星的水解特性[J]. 应用生态学报, 2006, **17**(6): 1086-1089.
- [18] 聂湘平, 陈菊芳, 王翔, 等. 环丙沙星在异育银鲫体内的积累分布及其毒性效应[J]. 生态学报, 2008, **28**(1): 1-7.
- [19] Björklund H V, Eriksson A, Bylund G. Temperature-related absorption and excretion of oxolinic acid in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) [J]. Aquaculture, 1992, **102**(1): 17-27.
- [20] Le T X, Muneke Y. Residues of selected antibiotics in water and mud from shrimp ponds in mangrove areas in Viet Nam [J]. Mar Pollut Bull, 2004, **49**: 922-929.
- [21] 王群, 刘淇, 唐雪莲, 等. 诺氟沙星在养殖鲈体内的代谢动力学和残留研究[J]. 水产学报, 2004, **28**: 13-18.
- [22] Ueno R, Okada Y, Tatsuno T. Pharmacokinetics and metabolism of miloxacin in cultured eel [J]. Aquaculture, 2001, **193**(1): 11-24.
- [23] Kostich M S, Lazorchak J M. Risks to aquatic organisms posed by human pharmaceutical use [J]. Sci Total Environ, 2008, **389**: 329-339.
- [24] 吴皓, 尹文林, 邵健忠, 等. 环丙沙星在鳗鲡组织中残留的消除规律[J]. 科技通报, 2003, **19**(6): 448-451.
- [25] Andreu V, Blasco C, Pico Y. Analytical strategies to determine quinolone residues in food and the environment [J]. Trends Anal Chem, 2007, **26**(6): 534-556.