

曹爱巧, 韩银涛, 张玲, 等. 深圳市动物产品中喹诺酮类兽药累积风险评估 [J]. 畜牧与兽医, 2024, 56 (11): 57-62.

CAO A Q, HAN Y T, ZHANG L, et al. Cumulative risk assessment of quinolone veterinary drugs in animal products in Shenzhen [J]. Animal Husbandry & Veterinary Medicine, 2024, 56 (11): 57-62.

## 深圳市动物产品中喹诺酮类兽药累积风险评估

曹爱巧<sup>1#</sup>, 韩银涛<sup>1#</sup>, 张玲<sup>1</sup>, 施远国<sup>1</sup>, 胡祥娜<sup>1\*</sup>, 陈志军<sup>2\*</sup>

(1. 深圳市质量安全检验检测研究院, 广东 深圳 518055;

2. 中国农业科学院农业质量标准与检测技术研究所/农业农村部农产品质量安全重点实验室, 北京 100081)

**摘要:** 旨在探讨深圳市居民膳食暴露风险程度, 评估深圳市水产与畜禽类产品中喹诺酮类兽药的多残留膳食累积风险。对深圳市 559 份水产品样本与 939 份畜禽类产品样本进行喹诺酮类药物残留检测, 结合深圳市膳食调查数据, 基于喹诺酮类兽药的相对效能因子, 采用大规模计算机模拟的方式, 对不同人群喹诺酮类兽药的累积膳食暴露量进行评估。结果显示: 样品中喹诺酮类兽药整体检出率较低, 所有药物的合格率均超过了 99%, 诺氟沙星、培氟沙星、洛美沙星检出率为 0, 但水产品中恩诺沙星的检出率较高, 可达 27.37%, 水产品中的残留量整体水平略高于畜禽类产品中的残留量, 含量均值分别为  $6.185 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$  和  $1.544 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 。深圳市 15 岁以上居民的暴露评估结果显示: 各人群累积暴露量的均值、 $P_{50}$ 、 $P_{97.5}$ 、 $P_{99}$  风险水平小于每日允许摄入量 (ADI), 在  $P_{99.9}$  高风险水平下, 累积暴露量有可能超过 ADI 值; 15~17 岁低龄组人群的暴露风险高于高龄组人群, 女性人群的暴露风险高于男性人群。结论: 深圳市水产与畜禽类产品中喹诺酮类兽药检出水平较低, 合格率较高; 居民的累积性暴露风险水平较低, 深圳市水产与畜禽类产品中喹诺酮类兽药的检出率较低, 合格率较高; 居民的累积性暴露风险较低, 总体处于较为安全的水平, 但有极少部分人群的暴露量存在超过 ADI 值的风险; 相关部门应进一步做好喹诺酮类兽药残留量的跟踪监测, 并引导居民合理健康膳食。

**关键词:** 膳食暴露; 累积风险评估; 喹诺酮类; 相对效能因子; 深圳市; 累积风险

**中图分类号:** S854 **文献标志码:** A **文章编号:** 0529-5130(2024)11-0057-06

## Cumulative risk assessment of quinolone veterinary drugs in animal products in Shenzhen

CAO Aiqiao<sup>1#</sup>, HAN Yintao<sup>1#</sup>, ZHANG Ling<sup>1</sup>, SHI Yuanguo<sup>1</sup>, HU Xiangna<sup>1\*</sup>, CHEN Zhijun<sup>2\*</sup>

(1. Shenzhen Institute of Quality and Safety Inspection and Research, Shenzhen 518055, China;

2. CAAS Institute of Quality Standard and Inspection Technology/MARF Key Laboratory of Agri-food Safety and Quality, P. R. China, Beijing 100081, China)

**Abstract:** This study was to detect the degree of dietary exposure risk of Shenzhen residents, and to evaluate the cumulative risk of quinolone veterinary drugs in aquatic, livestock and poultry products in Shenzhen. Quinolone drug residue detection was performed on 559 aquatic product samples and 939 livestock and poultry product samples in the Shenzhen area. Combined with the diet survey data of the Shenzhen residents and based on the relative efficacy factors of each quinolone veterinary drug, a probability assessment of the cumulative dietary exposure to quinolone veterinary drugs in each population was conducted by large-scale computer simulation. The results showed that the overall detection rate of quinolone veterinary drugs in Shenzhen was relatively low. The qualification rate of all drugs were over 99%. The detection rate of norfloxacin, pefloxacin and lomefloxacin were 0, but the highest was enrofloxacin in aquatic products with a detection rate of 27.37%. The overall level of residues in aquatic products was slightly higher than that in livestock and poultry products. The average content of enrofloxacin was  $6.185$  and  $1.544 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ . The results of the exposure assessment of the residents over 15 years of age in Shenzhen indicated that the average  $P_{50}$ ,  $P_{97.5}$ , and  $P_{99}$  risk levels of cumulative exposure in each population were far less than the ADI value. Under the high risk level of  $P_{99.9}$ , the cumulative exposure might exceed the acceptable daily intake (ADI value). The exposure risk of the 15-17 years old group was higher than that of the high age group, and the exposure risk of the female group was higher than that of the male group. The

收稿日期: 2023-11-03; 修回日期: 2024-08-29

第一作者: 曹爱巧, 女, 硕士研究生, 高级兽医师; 韩银涛, 男, 本科, 高级兽医师。\*共同第一作者

\*通信作者: 胡祥娜, 本科, 正高级农艺师, 主要从事农产品质量安全风险评估与控制技术研究工作, E-mail: 543791469@qq.com; 陈志军, 博士, 研究员, 主要从事农产品质量与安全性评价研究工作, E-mail: chenzhijun@caas.cn.

detection rate of quinolone veterinary drugs in aquatic products and livestock and poultry products in Shenzhen was low, and the qualification rate was high. The cumulative exposure risk of the residents was low, and the overall level was relatively safe. But there were a very small number of people whose risk of exposure exceeded the ADI value. We suggest that the relevant departments of the government should further track and monitor the residues of quinolone veterinary drugs, and guide the residents to have a reasonable and healthy diet.

**Keywords:** dietary exposure; cumulative risk assessment; quinolones; relative efficacy factor; Shenzhen; cumulative risk

深圳市是中国经济中心城市之一,第二、三产业发展迅速,而第一产业相比增速较低,生产增加值仅占全市地区生产总增加值比重的0.1%<sup>[1]</sup>,主要畜禽产品、水产品年产量约为生猪4.07万头、水产品8.44万吨,在广东省排名倒数第二<sup>[2]</sup>,而年消费量约为生猪876万头、水产品40万吨,自给率较低,农产品95%依赖外地输入,从全国各地引进。对深圳市水产、畜禽产品兽药残留风险展开研究,不仅可评估深圳市居民的膳食暴露风险,而且在一定程度上可反映从全国各地购入的水产、畜禽产品中喹诺酮类兽药的残留水平,故具有一定的研究意义。

喹诺酮类抗生素是一类人畜通用的人工合成抗菌药物,具有低毒、广谱、高效等特点<sup>[3-5]</sup>,且价格较为低廉,广泛地应用于渔业与畜牧业等领域中<sup>[6-7]</sup>。研究发现某些细菌的突变与喹诺酮耐药性有关<sup>[8-9]</sup>。若滥用喹诺酮类药物会对人体<sup>[10-11]</sup>以及环境<sup>[12]</sup>造成不同程度的消极影响。因此,有必要对水产与畜禽类产品中喹诺酮类兽药残留水平及其膳食暴露风险进行评估。兽药残留风险常采用膳食暴露量的方法进行评估。对于喹诺酮类兽药,之前的研究主要关注于单一喹诺酮类兽药的独立残留风险评估<sup>[13-15]</sup>,而在实际检测工作中发现,同一个样品中往往检出多个喹诺酮类兽药,多个兽药联合作用会对身体产生总体危害。目前,国际上针对共同作用机制的化学物质累积暴露风险评估方法主要为相对效能因子(RPF)法<sup>[16]</sup>,在有机磷类<sup>[17]</sup>、菊酯类<sup>[18]</sup>等农药以及磺胺类<sup>[19]</sup>兽药中均有相应的研究成果,但对于喹诺酮类兽药的累积风险评估还鲜有报道。

本研究基于深圳市水产与畜禽产品中喹诺酮类兽药检测数据,对喹诺酮类兽药的残留水平进行了汇总分析,并基于概率评估方法对深圳市居民的膳食暴露累积性风险进行了评估,以期对相关风险管控工作提供参考。

## 1 材料与方

### 1.1 样本和兽药残留检测

采集水产品样本559份进行恩诺沙星、环丙沙星、诺氟沙星、氧氟沙星、培氟沙星、洛美沙星6种喹诺酮类兽药残留检测;采集深圳市畜禽类产品样本939份进行恩诺沙星、环丙沙星、诺氟沙星、氧氟沙

星、培氟沙星、洛美沙星、沙拉沙星7种喹诺酮类兽药残留检测。按照GB 31658.17—2021《食品安全国家标准 动物性食品中四环素类、磺胺类和喹诺酮类药物残留量的测定液相色谱-串联质谱法》、《农业部1077号公告-1-2008 水产品中17种磺胺类及15种喹诺酮类药物残留量的测定液相色谱-串联质谱法》对畜禽类产品、水产品样品进行喹诺酮类药物检测。未检出值用1/2检测限(LOD)代替<sup>[20]</sup>,最大残留限量(MRL)参照GB 31650—2019《食品安全国家标准 食品中兽药最大残留限量》。样品来自深圳10个市辖区34个批发市场、314个农贸市场、416个商场超市、6个养殖场,基本可以代表深圳市整体市场情况。

### 1.2 膳食消费数据

膳食消费数据来源于深圳市居民膳食与营养状况调查报告(2011年)<sup>[21]</sup>,将人群分为15~17岁、18~44岁、45~59岁、大于等于60岁以及大于等于15岁共5个年龄段,根据性别分为男性、女性以及合计3组,汇总得到15个性别年龄组的水产与畜禽膳食消费数据。

### 1.3 多残留累积风险评估

为了研究各种药物的多残留累积风险,首先根据检测数据、膳食消费数据、体重数据,按公式(1)计算得到某种药物的膳食暴露量:

$$exp = \frac{c \cdot x \cdot f}{BW}, \quad (1)$$

式中  $exp$  为某种药物的每千克体重日膳食暴露量,单位为  $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ ;  $c$  为某种药物的检测浓度,单位为  $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ ;  $x$  为膳食消费量,单位为  $\text{g} \cdot \text{d}^{-1}$ ;  $f$  为加工因子,表示经过加工后药物毒性保留的程度,本研究默认加工因子  $f$  为1;  $BW$  为体重,单位为  $\text{kg}$ 。通过计算得到的日膳食暴露量  $exp$  与每日容许摄入量(ADI)相比较,来评估该种药物的残留风险。

对于不同药物而言,膳食暴露量不能简单地相加,需引入RPF法对药物浓度进行加权求和,得到累积相对浓度,进而计算累积膳食暴露量。

以喹诺酮类兽药中恩诺沙星为指标化合物,计算RPF,见表1。

计算累积药物浓度,由公式(2)表示:

$$c = \sum_{i=1}^n c_i \cdot RPF_i, \quad (2)$$

式中  $RPF_i$  表示第  $i$  类药物的 RPF。

由于所研究的对象为水产和畜禽两类产品的累积多残留暴露风险，故暴露量的计算公式进一步优化为公式 (3)：

$$exp = \frac{c_{aq} \cdot x_{aq} + c_{ls} \cdot x_{ls}}{BW}, \quad (3)$$

式中下标  $aq$  表示为水产类产品，下标  $ls$  表示为畜禽类产品， $c$  为累积药物浓度， $x$  为膳食消费量。

表 1 喹诺酮类药物毒理学数据

药品	化学物质 登录号 (CAS)	ADI/ ( $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ )	RPF
恩诺沙星	93106-60-6	6.2	1.000
环丙沙星	85721-33-1	0.15	41.333
诺氟沙星	70458-96-7	14	0.443
氧氟沙星	82419-36-1	3.2	1.938
培氟沙星	149676-40-4	14	0.443
洛美沙星	98079-51-7	2	3.100
沙拉沙星	98105-99-8	0.3	20.667

#### 1.4 模拟分析方法

采用非参数的概率评估方法对深圳市水产与畜禽类产品中喹诺酮类兽药进行累积风险评估<sup>[22-23]</sup>。针对 15 个性别年龄组利用 Bootstrap 方法<sup>[24]</sup>与 Monte Carlo 模拟方法，对数据进行模拟与评估。

针对单个性别年龄组，水产与畜禽类产品中检测

的药物浓度均可形成一个离散的经验分布，分别对其进行有放回的抽样，各抽取 1 个样本，利用公式 (3) 计算得到暴露量，重复  $n$  次得到单个性别年龄组暴露量的经验分布；利用 Bootstrap 方法，从暴露量的经验分布中抽取 Bootstrap 样本，每个 Bootstrap 样本包含  $B$  个原始暴露量的样本；对 Bootstrap 样本进行  $n$  次 Monte Carlo 抽样模拟，计算所得到的  $n$  个数值的均值与 50%、97.5%、99%、99.9% 分位数统计量；重复  $m$  次，得到  $m$  组均值与百分位数的统计数据，计算每个统计量的中位数与 95% 置信区间，作为该性别年龄组累积暴露风险的估计；对任意一个性别年龄组，重复上述操作，进行汇总统计与分析（其中参数  $B$ 、 $n$ 、 $m$  分别取 500、100 000、2 000，模拟过程通过 R 语言进行实现）。

## 2 结果与分析

### 2.1 喹诺酮类兽药残留分析

深圳市 559 份水产品、939 份畜禽产品样本中喹诺酮类兽药残留分析见表 2。结果表明，深圳市喹诺酮类兽药整体检出率较低，其中诺氟沙星、培氟沙星、洛美沙星检出率最低，均为 0；恩诺沙星在水产品和畜禽产品中检出率均为最高，分别为 27.37%、4.05%，畜禽产品中恩诺沙星残留最大值达到 2 170  $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 。所有药物的合格率都超过了 99%，其中氧氟沙星最低，但也达到了 99.11%。水产品中喹诺酮类兽药残留量整体水平略高于畜禽产品中的残留量。

表 2 深圳市水产与畜禽类产品中喹诺酮类兽药检测结果

类别	药物	检出率/%	合格率/%	平均值/ ( $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ )	最大值/ ( $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ )	中位数/ ( $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ )
水产品	恩诺沙星	27.37	99.46	6.185	178.000	0.500
	环丙沙星	5.01	100.00	0.804	24.500	0.500
	诺氟沙星	0.00	100.00	0.500	0.500	0.500
	氧氟沙星	1.07	99.11	0.799	67.700	0.500
	培氟沙星	0.00	100.00	0.500	0.500	0.500
	洛美沙星	0.00	100.00	0.500	0.500	0.500
	畜禽产品	恩诺沙星	4.05	99.25	5.678	2 170.000
环丙沙星		0.75	99.47	0.676	57.200	0.500
诺氟沙星		0.00	100.00	0.500	0.500	0.500
氧氟沙星		0.43	99.57	0.613	81.500	0.500
培氟沙星		0.00	100.00	0.500	0.500	0.500
洛美沙星		0.00	100.00	0.500	0.500	0.500
沙拉沙星		0.11	100.00	0.507	6.890	0.500

### 2.2 累积暴露风险评估

从喹诺酮类兽药残留分析可知，喹诺酮类兽药无

论是在水产品还是在畜禽类产品中，其单一药物的风险均较低。为了探究各类药物的累积风险，本研究基

于概率评估方法对深圳市居民的膳食暴露累积性风险进行评估。将累积暴露量均值、 $P50$ 、 $P97.5$ 、 $P99$ 、 $P99.9$  风险水平与 ADI 值 ( $2.000 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ ) 进行比较,以评估各人群的累积暴露风险。本研究模拟了 15 个性别年龄组累积暴露量的均值、分位数及 95% 置信区间,见表 3。深圳市 15 岁以上居民的暴露评估结果表明,各人群累积暴露量的均值、 $P50$ 、 $P97.5$ 、 $P99$  风险水平均小于 ADI 值,在  $P99.9$  高风

险水平下,累积暴露量超过 ADI 值;整体来看,各人群暴露风险水平较低,即深圳市居民在水产品与畜禽类产品中喹诺酮类兽药的膳食累积暴露风险较低。

在不同性别年龄组间,累积暴露风险的差异较小。15~17 岁低年龄组人群的暴露风险,均高于其他年龄组人群,随着年龄的增加,暴露风险逐渐降低;大部分情况下女性人群的暴露风险高于男性人群。

表 3 累积暴露量的分位数及其 95% 置信区间

$\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$

年龄	性别	均值	$P50$	$P97.5$	$P99$	$P99.9$
15~17 岁	男性	0.347 (0.306, 0.418)	0.282 (0.282, 0.282)	0.653 (0.502, 0.934)	1.244 (0.662, 3.405)	8.442 (1.727, 14.534)
	女性	0.313 (0.278, 0.381)	0.264 (0.264, 0.264)	0.441 (0.370, 0.648)	0.741 (0.446, 3.344)	7.057 (0.929, 14.280)
	合计	0.344 (0.303, 0.415)	0.281 (0.281, 0.281)	0.597 (0.473, 0.837)	1.099 (0.604, 4.108)	8.548 (1.485, 14.717)
18~44 岁	男性	0.263 (0.233, 0.314)	0.214 (0.214, 0.214)	0.471 (0.380, 0.666)	0.954 (0.511, 2.578)	6.382 (1.103, 10.988)
	女性	0.294 (0.259, 0.356)	0.239 (0.239, 0.239)	0.539 (0.416, 0.845)	1.047 (0.545, 2.914)	7.171 (1.343, 12.340)
	合计	0.272 (0.241, 0.326)	0.223 (0.223, 0.223)	0.479 (0.394, 0.734)	0.961 (0.519, 2.696)	6.660 (1.110, 11.467)
45~59 岁	男性	0.251 (0.222, 0.301)	0.204 (0.204, 0.204)	0.462 (0.350, 0.709)	0.872 (0.488, 2.948)	6.131 (0.991, 10.555)
	女性	0.239 (0.212, 0.286)	0.192 (0.192, 0.192)	0.500 (0.378, 0.721)	0.984 (0.509, 2.499)	5.632 (1.210, 9.647)
	合计	0.240 (0.214, 0, 290)	0.195 (0.195, 0.195)	0.467 (0.356, 0.660)	0.915 (0.484, 2.348)	5.778 (1.060, 9.951)
$\geq 60$ 岁	男性	0.207 (0.184, 0.245)	0.167 (0.167, 0.167)	0.405 (0.311, 0.611)	0.777 (0.410, 2.062)	4.953 (1.045, 8.529)
	女性	0.208 (0.185, 0.247)	0.169 (0.169, 0.169)	0.381 (0.304, 0.592)	0.782 (0.415, 2.031)	4.942 (0.904, 8.657)
	合计	0.208 (0.184, 0.250)	0.168 (0.168, 0.168)	0.407 (0.309, 0.615)	0.777 (0.412, 2.061)	4.990 (1.052, 8.590)
$\geq 15$ 岁	男性	0.262 (0.233, 0.315)	0.213 (0.213, 0.213)	0.503 (0.378, 0.723)	0.973 (0.509, 2.582)	6.349 (1.316, 10.931)
	女性	0.307 (0.272, 0.365)	0.249 (0.249, 0.249)	0.561 (0.436, 0.846)	1.113 (0.596, 3.010)	7.426 (1.285, 12.802)
	合计	0.280 (0.248, 0.335)	0.229 (0.229, 0.229)	0.540 (0.406, 0.787)	1.022 (0.547, 2.756)	6.817 (1.357, 11.736)

注:括号内分别为 2.5% 与 97.5% 分位数。

### 3 讨论

本研究对深圳市近年 559 份水产品、939 份畜禽产品样本中喹诺酮类兽药的抽样检测结果汇总分析,结合深圳市居民膳食调查数据,基于各喹诺酮类兽药的 RPF,采用大规模计算机模拟的方式,对各人群的

喹诺酮类兽药累积膳食暴露量进行了概率评估。结果表明,水产品中喹诺酮类兽药残留量整体略高于畜禽中的残留量,但均远远小于相应的最大残留限量。所有检出药物的合格率均超过 99%,且检出率较低,说明对于单一药物残留而言,深圳市喹诺酮类兽药整体膳食暴露风险较低。对于喹诺酮类兽药残留,已报

道的多为单一药物的暴露风险评估, 缺少对各种喹诺酮类兽药的累积暴露风险的评估。本研究的结果均高于广州市<sup>[25]</sup>、烟台市<sup>[13]</sup>、上海郊区<sup>[26-27]</sup>成人人群与华东地区孕妇人群的暴露风险。

本研究存在一定的不确定性。在风险来源上, 本研究主要考虑膳食暴露风险, 由于缺少样本数据, 未考虑饮用水、空气等其他暴露途径, 对人群的实际暴露量有所低估<sup>[28]</sup>; 在模拟试验中, 没有考虑各种细分产品在居民膳食的具体占比, 而是考虑的水产或畜禽整个大类的膳食摄入量, 精确性略微下降; 在膳食数据上, 深圳市的报告只包含了15岁及以上人群的相关数据, 缺少儿童膳食数据, 无法对缺失人群风险进行评估, 事实上, 2~14岁人群由于体重较小, 暴露风险往往比成年人更高<sup>[29]</sup>; 在膳食暴露模型中, 本研究默认加工因子为1, 事实上, 由于喹诺酮类兽药为人工合成的化学品, 食品经过水洗、切碎、加热等加工工序后, 其中残留的喹诺酮类兽药将会部分分解失效, 实际残留量会大大减小, 将加工因子设为1会高估暴露风险<sup>[30]</sup>。未来对各类人群更加详尽的喹诺酮类兽药累积膳食暴露评估, 还需要综合更多的因素进一步探究。

虽然深圳市居民喹诺酮类兽药累积膳食暴露量风险较小, 但在风险管控工作上仍然不能放松警惕。由于喹诺酮类兽药毒性相对较小, 而抗菌效果又较为显著, 很容易出现滥用喹诺酮类兽药的现象。同时, 要进一步改进与完善检测方法, 降低检出限, 使得检测数据更加精确。

总之, 研究表明深圳市水产与畜禽类产品中喹诺酮类兽药的检出率较低, 合格率较高; 居民的累积性暴露风险较低, 总体处于较为安全的水平, 但有极少部分人群的暴露量存在超过ADI值的风险。建议相关部门应进一步做好喹诺酮类兽药残留量的跟踪监测, 并引导居民合理健康膳食。

## 参考文献:

- [1] 深圳市统计局. 深圳统计年鉴 2020 [M]. 北京: 中国统计出版社, 2020.
- [2] 广东省统计局. 广东农村统计年鉴 2020 [M]. 北京: 中国统计出版社, 2020.
- [3] RICHARD N, DESPREZ C, WUESTENBERGHS F, et al. The effectiveness of rotating versus single course antibiotics for small intestinal bacterial overgrowth [J]. *United European Gastroenterol J*, 2021, 9 (6): 645-654.
- [4] CHU X M, WANG C, LIU W, et al. Quinoline and quinolone dimers and their biological activities; an overview [J]. *Eur J Med Chem*, 2019, 161: 101-117.
- [5] 李倩, 王甲, 张玉洁, 等. 动物性食品中喹诺酮类药物残留检测方法研究进展 [J]. *食品安全质量检测学报*, 2021, 12 (8): 3016-3022.
- [6] GIRIJAN S, KALASSERI L, PAUL R, et al. Investigating the impact of hospital antibiotic usage on aquatic environment and aquaculture systems; a molecular study of quinolone resistance in *Escherichia coli* [J]. *Sci Total Environ*, 2020, 748: 141538.
- [7] CASTRIGNANÒ E, KANNAN A M, PROCTOR K, et al. (Fluoro) quinolones and quinolone resistance genes in the aquatic environment: a river catchment perspective [J]. *Water Res*, 2020, 182: 116015.
- [8] MALEKIAN N, AL-FATLAWI A, BERENDONK T U, et al. Mutations in *bdcA* and *valS* correlate with quinolone resistance in wastewater *Escherichia coli* [J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22 (11): 6063-6078.
- [9] WANG C, YIN M, ZHANG X, et al. Identification of *qnrE3* and *qnrE4*, new transferable quinolone resistance *qnrE* family genes originating from *Enterobacter mori* and *Enterobacter asburiae*, respectively [J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2021, 65 (8): e0045621.
- [10] 王富海, 张爱珍, 曾彩贤, 等. 喹诺酮类抗菌药物的药理作用和临床合理应用探讨 [J]. *中国合理用药探索*, 2018, 15 (1): 75-77.
- [11] 王剑凤, 江铭玉. 喹诺酮类抗菌药物的临床疗效及其不同给药途径对机体 (各系统) 不良反应的相关因素分析 [J]. *抗感染药学*, 2021, 18 (2): 277-280.
- [12] 王晓洁, 赵蔚, 张志超, 等. 兽用抗生素在土壤中的环境行为、生态毒性及危害调控 [J]. *中国科学: 技术科学*, 2021, 51 (6): 615-636.
- [13] 董峰光, 徐进杰, 王朝霞, 等. 烟台市动物源性食品违禁药物及兽药残留膳食暴露风险评估 [J]. *现代预防医学*, 2019, 46 (3): 433-436.
- [14] WU X L, XIANG L, YAN Q Y, et al. Distribution and risk assessment of quinolone antibiotics in the soils from organic vegetable farms of a subtropical city, Southern China [J]. *Sci Total Environ*, 2014, 487: 399-406.
- [15] LI X, XIE Y, WANG J, et al. Influence of planting patterns on fluoroquinolone residues in the soil of an intensive vegetable cultivation area in northern China [J]. *Sci Total Environ*, 2013, 458/459/460: 63-69.
- [16] 李亭亭, 王灿楠, 龚玲芬, 等. 有机磷农药膳食累积暴露风险评估的研究进展 [J]. *公共卫生与预防医学*, 2014, 25 (5): 67-69.
- [17] YU R, LIU Q, LIU J, et al. Concentrations of organophosphorus pesticides in fresh vegetables and related human health risk assessment in Changchun, Northeast China [J]. *Food Control*, 2016, 60: 353-360.
- [18] LI Z, NIE J, LU Z, et al. Cumulative risk assessment of the exposure to pyrethroids through fruits consumption in China — Based on a 3-year investigation [J]. *Food Chem Toxicol*, 2016, 96: 234-243.
- [19] FANG L, HUANG Z, FAN L, et al. Health risks associated with sulfonamide and quinolone residues in cultured Chinese mitten crab (*Eriocheir sinensis*) in China [J]. *Mar Pollut Bull*, 2021, 165: 112184.
- [20] 王绪卿, 吴永宁, 陈君石. 食品污染监测低水平数据处理问题 [J]. *中华预防医学杂志*, 2002 (4): 63-64.

[21] 刘小丽, 徐建. 深圳市居民膳食与营养调查报告 (2011 年) [M]. 长沙: 湖南科学技术出版社, 2014.

[22] 孙金芳, 刘沛, 陈炳为, 等. 中国膳食暴露评估非参数概率模型构建 [J]. 中华预防医学杂志, 2010 (3): 195-199.

[23] PAULO M J, VANDER V H, JANSEN M J, et al. Risk assessment of dietary exposure to pesticides using a Bayesian method [J]. Pest Manag Sci, 2005, 61 (8): 759-766.

[24] EFRON B, TIBSHIRANI R J. An introduction to the bootstrap [M]. New York: Chapman & Hall, 1993.

[25] 李晓晶, 于鸿, 甘平胜, 等. 广州市居民动物性膳食中喹诺酮和四环素类抗生素残留暴露评估 [J]. 现代预防医学, 2016, 43 (24): 4447-4451.

[26] WANG H, YANG J, YU X, et al. Exposure of adults to antibiotics in a Shanghai suburban area and health risk assessment; a biomonitoring-based study [J]. Environ Sci Technol, 2018, 52 (23): 13942-13950.

[27] WANG H, WANG N, QIAN J, et al. Urinary antibiotics of pregnant women in Eastern China and cumulative health risk assessment [J]. Environ Sci Technol, 2017, 51 (6): 3518-3525.

[28] 高俊敏, 胡建英, 郑泽根. 有机锡的人体暴露分析 [J]. 环境与健康杂志, 2005 (1): 72-75.

[29] CHEN Z, XU Y, LI N, et al. A national - scale cumulative exposure assessment of organophosphorus pesticides through dietary vegetable consumption in China [J]. Food Control, 2019, 104: 34-41.

[30] 倪海平, 朱鸿儒, 徐梦, 等. 鸡蛋中药物残留加工因子与监测结果分析 [J]. 食品安全质量检测学报, 2019, 10 (10): 3145-3149.

