doi:10.11751/ISSN.1002 - 1280.2022.03.11

# 恩诺沙星和环丙沙星在肉鸡体内残留与代谢研究进展

陈苏蒙[1],薛 毅[2],赵程祥[3],贾 曼[1],张宏达[1],陈 刚[1*]

(1.中国农业科学院农业质量标准与检测技术研究所,北京 100081;2.中国动物疫病预防控制中心,北京 100125;
3.天津理工大学化学化工学院,天津 300384)

[收稿日期] 2021 - 12 - 23　[文献标识码]A　[文章编号]1002 - 1280 (2022) 03 - 0081 - 08　[中图分类号]S859.796

[摘　要] 综述恩诺沙星与环丙沙星两种常用的喹诺酮类药物在肉鸡体内残留与代谢物检测方面的研究进展,并探究恩诺沙星、环丙沙星在不同品类鸡中代谢分布与残留消除规律的异同,对恩诺沙星和环丙沙星代谢产物进行归纳总结,为进一步研究喹诺酮类药物在不同品类肉鸡中的残留与代谢物检测提供参考。

[关键词] 鸡;抗菌药物;代谢分布;残留消除

# Research Progress on the Metabolism and Residue Elimination of Enrofloxacin and Ciprofloxacin in Broilers

CHEN Su - meng[1], XUE Yi[2], ZHAO Cheng - xiang[3], JIA Man[1], ZHANG Hong - da[1], CHEN Gang[1*]

(1. *Institute of Quality Standard and Testing Technology for Agro - Products, CAAS, Beijing* 100081, *China*;
2. *China Center for Animal Disease Control and Prevention, Beijing* 100125, *China*;
3. *College of Chemistry and Chemical Engineering, Tianjin University of Technology, Tianjin* 300384, *China*)

*Corresponding author*: *CHEN Gang, E - mail*: *chengang*01@*caas.cn*

**Abstract**: In this paper, the research progress of the determination of residues and metabolites of two commonly used quinolones including enrofloxacin and ciprofloxacin in broilers was reviewed. The research methods mainly included high - performance liquid chromatography, liquid chromatography - tandem mass spectrometry, colloidal gold - labeled monoclonal antibody, and competitive inhibition method. The differences and similarities of enrofloxacin and ciprofloxacin metabolism, distribution and residue elimination in different types of broiler were explored, and the metabolites of enrofloxacin and ciprofloxacin were summarized. The purpose of this review is to provide a reference for further study of quinolone residues and metabolites detection in different types of broiler.

**Key words**: chicken; antibacterial drugs; metabolic distribution; residue elimination

---

**基金项目**: 国家自然科学基金(2018YFC16023)、(31871891)

**作者简介**: 陈苏蒙,硕士研究生,从事食品安全检测技术研究。

**通讯作者**: 陈 刚,E - mail: chengang01@caas.cn

喹诺酮类药物是动物使用最广泛的抗生素之一,它们在动物中的主要用途是治疗细菌感染、预防感染和作为食用动物的生长促进剂[1-2]。我国大部分肉鸡养殖环境较差,不法商贩为降低肉鸡的病死率,存在使用禁用兽药与抗生素等行为,同时由于政府监管不到位,导致我国肉鸡养殖尚存在较大的食品安全隐患[3]。在动物养殖中滥用抗生素,以及在动物接受抗生素治疗后,或者在药物代谢排泄之前屠宰药物动物,可能导致这些抗生素及其代谢物残留在供人类食用的食品中。摄入这种食物可能会导致健康风险,如过敏问题、毒性问题,以及抗生素残余物通过食物链传递给人类时,导致耐药菌株的数量增加而产生的耐药问题[4]。为了规范这些药物的使用,制定了动物食品中的这些抗生素最大残留限量(Maximum Residue Limit,MRL)的一系列政策和措施,包括根据每个物种和组织中的MRL,以此来避免对消费者健康造成风险。然而目前制定的 MRL 只限制于活性化合物(抗生素)或主要的已知代谢物,而其他未知代谢物和转化物可能通过与生物物质相互作用或自身代谢形成,不包括在食品中的恩诺沙星和环丙沙星最大残留限量(GB31650-2019)法规中。因此,有必要对这些未知代谢物和转化物进行研究,以了解可能对人类健康产生的相关毒性或有害影响,并避免产生误导性结果[5-6]。本文综述恩诺沙星与环丙沙星两种常用的喹诺酮类药物在肉鸡体内残留与代谢物检测方面(研究方法主要包括:高效液相色谱法、液相色谱-串联质谱法、胶体金标记单克隆抗体及竞争抑制方法)的研究进展,并探究恩诺沙星、环丙沙星在不同品类鸡中代谢分布与残留消除规律的异同,为进一步研究喹诺酮类药物在不同品种肉鸡中的残留与代谢物检测提供参考。

## 1 恩诺沙星和环丙沙星在肉鸡方面的残留检测研究

1.1 高效液相色谱(HPLC)法 高效液相色谱具有溶质扩散速度快、在较短的时间内获得目标数据的优点。高雪梅等[7]选取 40 日龄,体重为 1.5 ± 0.2 kg的黄羽肉鸡进行 100 mg/L 恩诺沙星饮水给药,混饮 7 d 后,取肌肉、全肝、全肾,经处理检测后,结果表明:在肌肉及肝脏停药后 7 d、肾脏停药后 3 d 的组织中,恩诺沙星残留量均低于规定 MRL。并且表明在零休药期时,肝脏中的残留量大于肌肉大于肾脏,药物在肝脏中消除最为缓慢。Garcia-Ovando H 等[8]开发了一种提取和液相色谱测定鸡肌肉中恩诺沙星残留的技术。肌肉样品用二氯甲烷和离心三步提取以从肌肉中分离恩诺沙星,检测限(LOD)为 0.00048 μg/mL,定量限(LOQ)为 0.0039 μg/mL,回收率平均为 86.67%。郑育基[9]建立的 HPLC 可同时检测鸡血浆中恩诺沙星和环丙沙星的残留量,此方法的 LOD 与 LOQ 分别为 0.01 μg/mL 与 0.05 μg/mL,回收率在 87.26% ~106.36%。

Aslam B 等[10]采用 HPLC 检测肉($n$=75)和肝脏($n$=75)样品中恩诺沙星残留,肉类和肝脏样品中恩诺沙星的总体平均残留浓度分别为 208 ± 55 μg/kg和 527 ± 84 μg/kg。该研究表明,52% 的肉类和 78.7% 的肝脏样本对恩诺沙星呈阳性,58.3% 肉和 71.2% 肝脏样品残留浓度高于 MRL,使用这种受污染的肉类可能会引起消费者的抵抗,并且对公共健康构成威胁。Verma M K 等[11]收集了来自家禽养殖场和零售市场的鸡肉样品(包括肌肉、肝脏、肾脏和脂肪)。分析结果显示,43.58% 的肉类样本对恩诺沙星呈阳性,38.71% 肉类样本对环丙沙星呈阳性。其中,45.17% 的样品浓度高于恩诺沙星的 MRL,50.28% 的样品浓度高于环丙沙星 MRL。因此,可以得出结论,在鸡肉中使用这些抗菌剂对肉类可能会造成污染,导致消费者产生耐药性,对公共健康构成威胁[12]。

1.2 液相色谱-串联质谱(LC-MS/MS)法 为了获得更加精准的数据,研究者们将液相色谱与质谱法串联共同检测物质的含量[13]。Arslan-Acaroz D 等[14]通过 LC-MS/MS 方法研究鸡肝脏样品,方法检测限为 1.17 mg/kg(恩诺沙星)和 1.24 mg/kg(环丙沙星)。分别在 39% 和 31% 的样品中检测到恩诺沙星和环丙沙星,结果发现所有鸡肉中两种抗生素残留水平的总和远低于规定的最大残留水平。

Zamoum R 等[15]采用 LC – MS/MS 法检测和鉴定鸡肉中磺胺类和喹诺酮类的残留,151 只鸡样品来自阿尔及利亚中部地区 17 个城市的 30 个屠宰场。结果表明,至少 43% 的样品中存在抗生素,喹诺酮类药物的筛查显示样品的污染百分比为 26.5%,其中恩诺沙星占 19.86%。

潘丽花[16]建立的 HPLC – MS/MS 方法则可在鸡可食性组织中同时测定 27 种喹诺酮类药物(含恩诺沙星与环丙沙星)的含量。Martin B S 等[17]选取白来航白羽肉仔鸡,进行了 10 mg/kg 的恩诺沙星肌肉注射,经 HPLC – MS/MS 检测,药物残留量均低于欧盟和日本 MRL。孙红洋等[18]建立的 HPLC – MS/MS 方法可检测恩诺沙星与环丙沙星在鸡蛋及鸡可食性组织中的残留量。此方法的 LOD 与 LOQ 分别为 1 μg/kg 与 5 μg/kg,两种药物的平均回收率范围在 75.5% ~106% 之间。

1.3　胶体金标记单克隆抗体及竞争抑制法　胶体金技术具有特异敏感性,且其稳定性强,竞争性抑制可阻碍底物与酶的结合,从而判断出酶的活性部位等。孙晓峥[19]等采用了胶体金标记单克隆抗体及竞争抑制法检测肉鸡中喹诺酮类药物,并组装了检测氟喹诺酮类(恩诺沙星、环丙沙星等 10 种)抗生素残留的胶体金免疫层析试纸条,以供目标药物的快速检测。王宵雪等[20]建立了胶体金免疫层析分析方法,15 种喹诺酮类药物及 8 种常用兽药对恩诺沙星免疫胶体金快速检测均无明显干扰,表明胶体金检测氟喹诺酮类抗生素残留具有良好的特异性、灵敏度、稳定性,且操作简单、检测快速,适合现场检测。Ha M S 等[21]通过荧光染料标记的微粒与恩诺沙星分子共价结合,溶液中的恩诺沙星与微粒固定的恩诺沙星(enroMPs)竞争结合芯片上的抗体,结合恩诺沙星的微粒会出现荧光来检测恩诺沙星。在最佳条件下,恩诺沙星实现了高动态范围浓度范围为 1 ~1000 μg/kg,标准溶液的检测限和定量限分别为 5 μg/kg 和 20 μg/kg,明显低于最大残留限量。使用简单的提取方法,强化牛肉、猪肉和鸡肉样品的回收率为 43.4% ~62.3%。由于其灵敏度、特异性、简单性和快速性,将有助于以高通量方式检测和近似定量食品中的恩诺沙星残留。

1.4　其他检测方法　Panzenhagen P H N 等[22]研究调查了恩诺沙星 ELISA 检测试剂盒与 LC – MS/MS 相比检测肉鸡组织中恩诺沙星残留的效率。从 6 个不同的屠宰场获得 72 个样品的肉鸡组织。ELISA 和 HPLC 被用来鉴定和量化样品对恩诺沙星的污染。总共 72% 的分析样品含有恩诺沙星 ELISA 检测到的残留物和 22.2% 的残留物被 LC – MS/MS 检测到。所有通过 LC – MS/MS 检测到的恩诺沙星残留阳性样品通过 ELISA 也呈阳性。这些数据证实了 ELISA 测试的效率,并建议将其用作家禽组织中恩诺沙星残留的筛选方法,因为它结果快、价格低且适用性强。

Barrón D 等[23]提出了一种以马波沙星为内标分析鸡肌肉中恩诺沙星和环丙沙星的方法。样品的净化和预浓缩通过固相萃取进行,并使用光电二极管阵列检测器通过毛细管电泳进行测定,恩诺沙星和环丙沙星的校准曲线在 10 ~300 μg/kg 范围内呈线性,恩诺沙星和环丙沙星的方法回收率分别为 74% 和 54%,这两种化合物的检测限低于 25 μg/kg,这允许在所需的最大残留限下检测阳性肌肉样品。Rasheed C M 等[24]开发了一种新颖、简单、快速、应用广泛且可靠的衍生分光光度法,用于测定恩诺沙星。一阶导数分光光度法测定恩诺沙星的浓度范围为 0.3 ~31.0 μg/kg,回收率在 93.01% ~103.67% 的范围内,该方法用于测定不同鸡肌肉、肝脏和肾脏样品中的这些抗生素。

## 2　恩诺沙星和环丙沙星在代谢转化方面的研究

陈杖榴等[25]发现在家禽使用恩诺沙星后,药物在体内广泛分布,主要通过肾脏可排泄 15% ~50% 的原形药物;肝脏为次要代谢消除的途径,主要代谢物为环丙沙星,次要代谢产物为恩诺沙星氧化物与葡萄糖醛酸结合物;环丙沙星在 1.8 ~2.0 kg 肉鸡体内的主要代谢产物为去乙烯环丙沙星与氧基环丙沙星。Slana M 等[26]利用 HPLC 法研究了肉鸡连续 5 d 口服恩诺沙星对其代谢和排泄的影响,并证实了恩诺沙星及其代谢物环丙沙星、去乙烯恩诺沙星(DES – EF)和去乙烯环丙沙星(DES – CF)

的存在。恩诺沙星饮水给药后 1 ~ 13 d,恩诺沙星在第 1 天至第 13 天期间主要以母体化合物的形式排出。在第 1 天至第 6 天的排泄物中检测到环丙沙星,而少量的去 DES – EF 与去 DES – CF 仅分别在第 1 天至第 7 天和第 1 天至第 6 天排泄。Morales – Gutierrez F J 等[27]使用 LC – MS 技术鉴定了鸡肌肉中恩诺沙星与环丙沙星的新代谢物与转化产物(TPs)。结果检测出了 21 种恩诺沙星 TPs,6 种环丙沙星 TPs,以及 14 种代谢产物。并表明去乙烯 – 喹诺酮是最显著的 TPs,以及含量较低的其他代谢产物,如哌嗪环裂解、芳香环去氟以及芳香环去氟双羟基化后的产物。

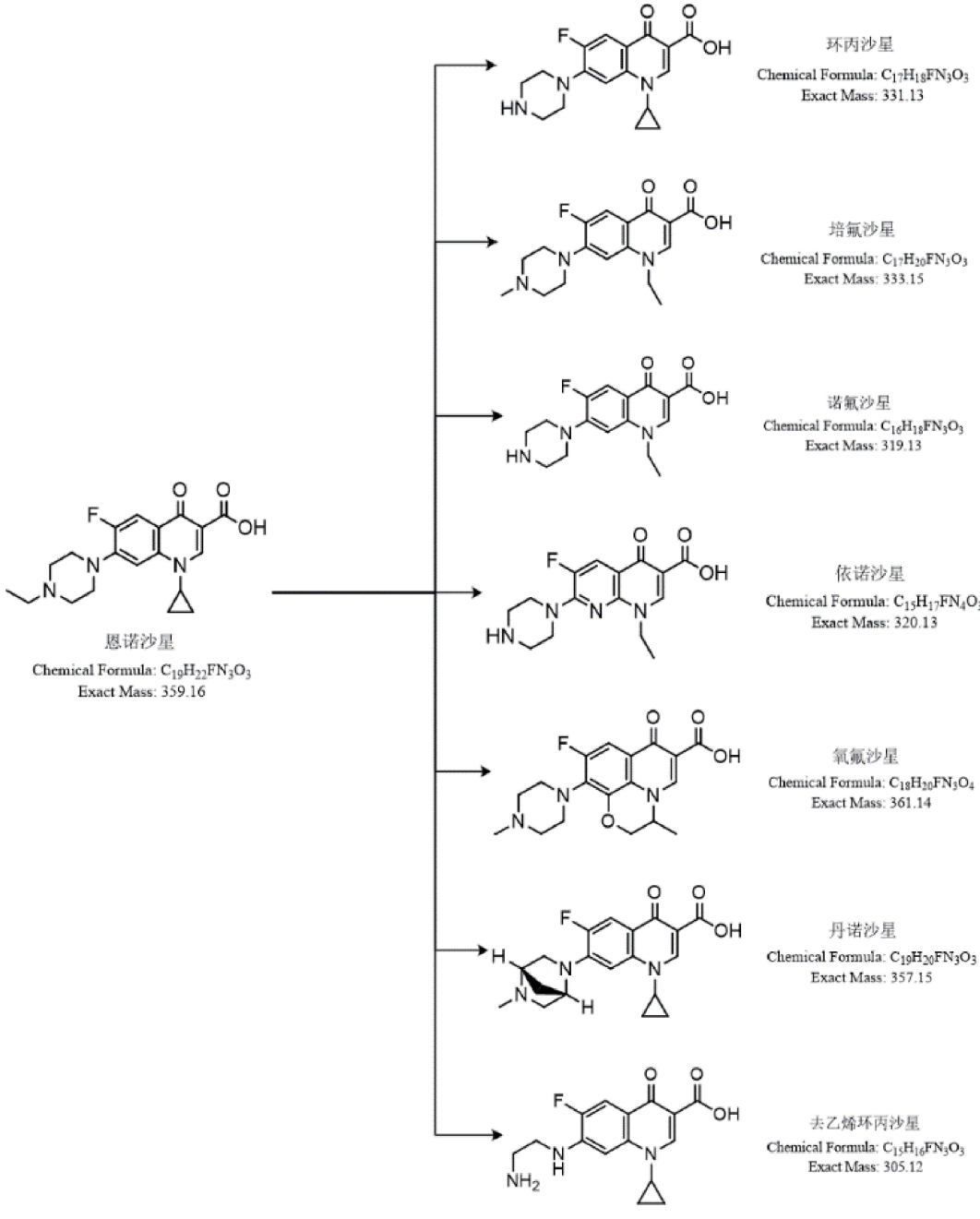


**图 1　恩诺沙星主要代谢产物**

**Fig 1　Main metabolites of Enrofloxacin**

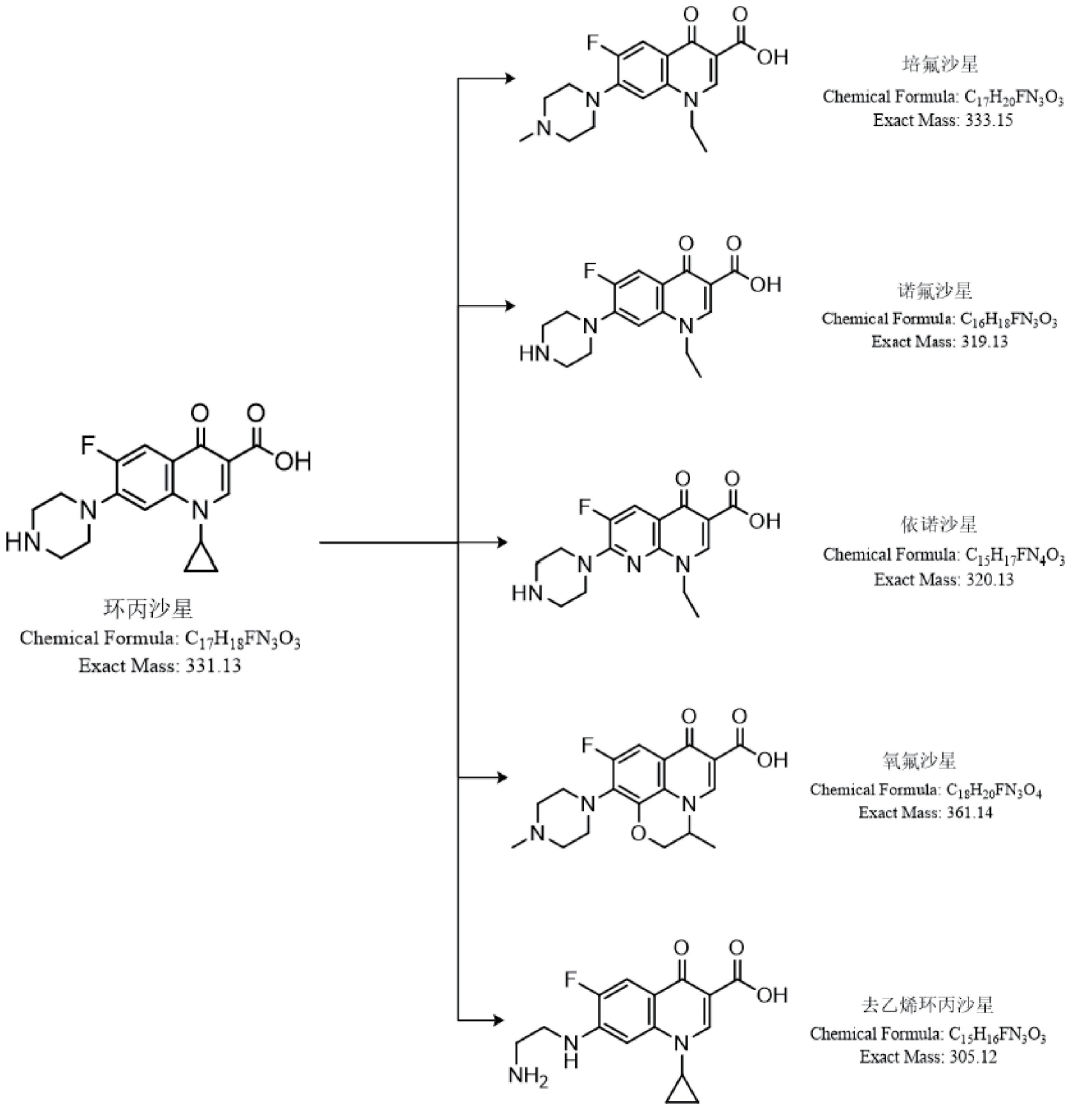


**图 2　环丙沙星主要代谢产物**

**Fig 2　The main metabolites of Ciprofloxacin**

柳爱春等[28]的研究发现恩诺沙星在麻鸡黄羽肉鸡体内转化率高,代谢慢,环丙沙星在麻鸡黄羽肉鸡体内转化率较低,其中肝脏中主要 TPs 与恩诺沙星的代谢产物相似,为培氟沙星、诺氟沙星、依诺沙星及氧氟沙星。而应翔宇等[29]在白羽艾维茵肉鸡体内注射恩诺沙星后的代谢产物中未检测出环丙沙星。对于恩诺沙星在鸡中的主要代谢产物研究结果不同,推测可能是由于实验鸡的不同品种或品类导致药物在鸡体内的代谢消除速率不同,从而在不同检测时间点检测出的代谢物含量有较大差异,致使出现在检测时无目标代谢物的现象。

Turnipseed S B 等[30]建立了四极飞行时间(Q – TOF)液相色谱 – 质谱(LC – MS)分析兽药残留转化的方法,发现恩诺沙星的主要残留是环丙沙星,另一种与恩诺沙星不同的氟喹诺酮类药物,通过在线数据库搜索具有相同分子量的氟喹诺酮化合物,最终证明为培氟沙星损失 $-CO_2$ 和 $-C_4H_7NO_2$ 的相对应的低质量产物离子。ANADON A 等[31]给健康鸡单次静脉注射和口服环丙沙星(8 mg/kg),测定环丙沙星及其代谢物的药代动力学特性。静脉注射和口服给药后,血浆浓度 – 时间曲线具有二室开放模型的特征。环丙沙星主要转化为氧环丙沙星和去乙

烯环丙沙星。当口服环丙沙星(连续 3 d 8 mg/kg)时,发现相当多的肾脏、肝脏、肌肉和皮肤脂肪组织中含有环丙沙星及其代谢物恶环丙沙星和去亚乙基环丙沙星。Haag G 等[32]为了研究肉鸡羽毛中恩诺沙星/环丙沙星残留的药代动力学,建立高效液相色谱 - 荧光法定量测定肉鸡羽毛中残留的恩诺沙星和环丙沙星,计算这些药物在人类食用前的等待时间,研究结果表明在 9 d 内在羽毛中检测到这两种化合物。这种分析方法表现出良好的线性,选择性,准确度和精密度,该研究在研究羽毛中恩诺沙星/环丙沙星残留方面具有重要应用。

## 3 展 望

经上述研究总结目前制定的恩诺沙星和环丙沙星的 MRL 只限制于原药形式或主要的已知代谢物的检测,恩诺沙星主要代谢物为环丙沙星、去乙烯环丙沙星、培氟沙星、诺氟沙星、依诺沙星及氧氟沙星;环丙沙星主要代谢物为培氟沙星、诺氟沙星、依诺沙星、氧氟沙星和去乙烯环丙沙星,而其他未知代谢物和转化物研究较少,因此,有必要对这些未知代谢物和转化物建立相关的研究方法,以完善其相对应的法律法规。其次发现在 2020 版《中国兽药典》与 GB31650 - 2019 中都未提及环丙沙星的用法用量,建议进行相关实验研究并完善相应的资料内容。最后,发现抗菌药物在乌骨鸡体内的残留消除时间远远高于其他品类鸡,推测主要原因是由于氟喹诺酮类药物通过碱性氮原子与乌骨鸡体内的黑色素结合,导致氟喹诺酮类药物在乌鸡皮脂及肌肉内残留浓度较高,对于此现象,将来可进行乌骨鸡黑色素基因方面的相关实验研究进一步分析其代谢消除较慢的具体原因。

## 参考文献:


[1] Blasco C, Torres C M, Picó Y. Progress in analysis of residual antibacterials in food [J]. Trends in Analytical Chemistry, 2007, 26: 895 - 913.

[2] Stolker A M, Brunkman U A. Analytical strategies for residue analysis of veterinary drugs and growth - promoting agents in food - producing animals—a review [J]. Journal of Chromatography A, 2005, 1067: 15 - 53.

[3] 陈来华, 李 娟, 王亚辉. 2020 年我国白羽肉鸡产业回顾与展望[J]. 中国畜牧杂志, 2021, 57(5): 253 - 258.
Chen L H, Li J, Wang Y H. Review and Prospect of China's White Feather Broiler Industry in 2020 [J]. China Journal of Animal Husbandry, 2021, 57(5): 253 - 258.

[4] Fàbrega A, Sánchez - Céspedes J, Soto S, *et al*. Quinolone resistance in the food chain [J]. International Journal of Antimicrobial Agents, 2008, 31: 307 - 315.

[5] 唐锡招, 李兆新, 邢丽红, 等. 恩诺沙星代谢产物研究进展[J]. 中国渔业质量与标准, 2015, 5(02): 65 - 74.
Tang X Z, Li Z X, Xing L H, *et al*. Research Progress on metabolites of enrofloxacin[J]. Chinese Fishery Quality and Standard, 2015, 5(02): 65 - 74.

[6] Liang J P, Li J, Li J T, *et al*. Accumulation and elimination of enrofloxacin and its metabolite ciprofloxacin in the ridgetail white prawn Exopalaemon carinicauda following medicated feed and bath administration [J]. Journal of veterinary pharmacology and therapeutics, 2014, 37(5): 508 - 514.

[7] 高雪梅, 张 志. 恩诺沙星淀粉微球在鸡体内残留消除规律研究[J]. 吉林农业, 2018, (5): 66 - 67.
Gao X M, Zhang Z. Study on the residue and elimination rule of enrofloxacin starch microspheres in chickens [J]. Jilin Agriculture, 2018, (5): 66 - 67.

[8] Garcia - Ovando H, Gorla N, Weyers A, *et al*. Enrofloxacin Liquid - Liquid Extraction From Chicken Muscle and HPLC Detection [J]. Journal of Liquid Chromatography & Related Technologies, 2000, 23(15): 2391 - 2397.

[9] 郑育基. 恩诺沙星注射液在 1 日龄雏鸡耐受性及药动学研究[D]. 扬州大学, 2020.
Zheng Y J. Study on the tolerance and pharmacokinetics of Enrofloxacin injection in 1 - day - old chicks[D]. Yangzhou University, 2020.

[10] Aslam B, Kousar N, Javed I, *et al*. Determination of Enrofloxacin Residues in Commercial Broilers Using High Performance Liquid Chromatography [J]. International Journal of Food Properties, 2016, 19(11): 2463 - 2470.

[11] Verma M K, Ahmad A H, Disha Pant D, *et al*. Screening of Enrofloxacin and Ciprofloxacin Residues in Chicken Meat by High - Performance Liquid Chromatography [J]. Journal of Pharmaceutical Research International, 2020: 64 - 69.

[12] Garcia M A, Solans C, Hernandez E, *et al*. Simultaneous determination of enrofloxacin and its primary metabolite, ciprofloxacin, in chicken tissues [J]. Chromatographia, 2001, 54(3-4): 191-194.

[13] 动物源性食品中 14 种喹诺酮药物残留检测方法液相色谱-质谱/质谱法. GB/T21312—2007 [S].
Determination of 14 quinolone residues in food of animal origin by Liquid chromatography-mass spectrometry/mass spectrometry method. GB/T21312-2007[S].

[14] Arslan-Acaroz D, Sozbilir N B. Investigation of Enrofloxacin and Ciprofloxacin Residues By Lc-ms/ms In Chicken Liver Marketed In Afyonkarahisar [J]. Veterinary Week, 2020, 67(2): 137-142.

[15] Zamoum R, Chebli A, Djerroud D, *et al*. Analysis of quinolones and Sulfonamides in meat by LC-MS/MS [J]. Toxicologie Analytique ET Clinique, 2021, 33(1): 64-73.

[16] 潘丽花. 鸡可食性组织 27 种喹诺酮类药物液相色谱—质谱检测方法研究[D]. 华南农业大学, 2017.
Pan L H. Study on the detection method of 27 quinolones in chicken edible tissues by liquid chromatography-mass spectrometry [D]. South China Agricultural University, 2017.

[17] Martin B S, Cornejo J, Iraguen D, *et al*. Depletion study of enrofloxacin and its metabolite ciprofloxacin in edible tissues and feathers of white leghorn hens by liquid chromatography coupled with tandem mass spectrometry [J]. Journal of Food Protection, 2007, 70(8): 1952.

[18] 孙红洋, 白玉惠, 尹 晖, 等. 高效液相色谱-串联质谱法检测鸡蛋和鸡组织中恩诺沙星、环丙沙星残留的研究[J]. 中国家禽, 2020, 42(7): 54-58.
Sun H Y, Bai Y H, Yin H, *et al*. Detection of Enrofloxacin and Ciprofloxacin Residues in Eggs and Chicken Tissues by High Performance Liquid Chromatography-Tandem Mass Spectrometry [J]. China Poultry, 2020, 42(7): 54-58.

[19] 孙晓峥, 任柯潼, 胡叶军, 等. 肉鸡组织中氟喹诺酮类抗生素快速检测的胶体金技术研究[J]. 黑龙江畜牧兽医, 2018, (19): 208-213.
Sun X Z, Ren K T, Hu Y J, *et al*. Colloidal gold technology for rapid detection of fluoroquinolone antibiotics in broiler tissues [J]. Heilongjiang Animal Science and Veterinary Medicine, 2018, (19): 208-213.

[20] 王宵雪. 恩诺沙星免疫胶体金快速检测试纸条的研制[D]. 天津科技大学, 2012.
Wang X X. Development of Enrofloxacin Immune Colloidal Gold Rapid Detection Test Strip [D]. Tianjin University of Science and Technology, 2012.

[21] Ha M S, Chung M S, Bae D H. Simple detection of residual enrofloxacin in meat products using microparticles and biochips [J]. Food additives & contaminants. Part A, Chemistry, analysis, control, exposure & risk assessment, 2016, 33(5): 817-823.

[22] Panzenhagen P H N, Aguiar W S, Gouvêa R, *et al*. Investigation of enrofloxacin residues in broiler tissues using ELISA and LC-MS/MS [J]. Food additives & contaminants. Part A, Chemistry, analysis, control, exposure & risk assessment, 2016, 33(4): 639-643.

[23] Barrón D, JiménezLozano E, Cano J, *et al*. Determination of residues of enrofloxacin and its metabolite ciprofloxacin in biological materials by capillary electrophoresis [J]. Journal of chromatography. B, Biomedical sciences and applications, 2001, 759(1): 73-79

[24] Rasheed C M, Fakhre N A, Ibrahim M. Simultaneous Determination of Enrofloxacin and Tylosin in Chicken Samples by Derivative Spectrophotometry [J]. Arabian Journal for Science and Engineering, 2017, 42(10): 4453-4463.

[25] 陈杖榴. 兽医药理学 第三版 [M]. 中国农业出版社, 2009. 269-274.
Chen Z L. Veterinary Pharmacology Third Edition [M]. China Agriculture Press, 2009. 269-274.

[26] Slana M, Pahor V, Maricic L C, *et al*. Excretion pattern of enrofloxacin after oral treatment of chicken broilers [J]. Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics, 2014, 37(6): 611-614.

[27] Morales-Gutlerrez F J, Hermo M P, Barbosa J, *et al*. High-resolution mass spectrometry applied to the identification of transformation products of quinolones from stability studies and new metabolites of enrofloxacin in chicken muscle tissues [J]. Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis, 2014, 92: 165-176.

[28] 柳爱春, 刘 超, 赵 芸, 等. 喹诺酮类药物在麻鸡体内的转化和分布规律[J]. 浙江农业学报, 2016, 28(5): 736-742.
Liu A C, Liu C, Zhao Y, *et al*. The transformation and distribution of quinolones in Maji [J]. Journal of Zhejiang Agricultural Sciences, 2016, 28(5): 736-742.

[29] 应翔宇, 李冬郊, 田慧英, 等. 恩诺沙星在健康及巴氏杆菌

感染鸡体内的药物代谢动力学研究[J]. 中国兽药杂志, 2002, (1): 3 - 6.

Ying X Y, Li D J, Tian H Y, *et al*. Pharmacokinetics of enrofloxacin in healthy and Pasteurella infected chickens [J]. Chinese Journal of Veterinary Medicine, 2002, (1): 3 - 6.

[30] Turnipseed S B, Storey J M, Clark S B, *et al*. Analysis of veterinary drugs and metabolites in milk using quadrupole time - of - flight liquid chromatography - mass spectrometry [J]. Journal of agricultural and food chemistry, 2011, 59(14): 7569 - 7581.

[31] Anadoń A, Martiñez - Larranaga M R, Iturbe J, *et al*. Pharmacokinetics and residues of ciprofloxacin and its metabolites in broiler chickens [J]. Research in Veterinary Science, 2001, 71: 101 - 109.

[32] Haag G, Marin G H, Errecalde J, *et al*. Quantification of residual enrofloxacin and ciprofloxacin in feathers of broiler chickens by high - performance liquid chromatography - fluorescence after oral administration of the drugs [J]. Journal of Advanced Pharmaceutical Technology & Research, 2006, 7(1): 2 - 5.

(编 辑:侯向辉)