

doi:10.11751/ISSN.1002-1280.2023.05.11

《食品安全国家标准 食品中 41 个兽药最大残留限量》 解读

张玉洁,郝利华,张璐,温芳,董玲玲,巩忠福*

(中国兽医药品监察所,北京 100081)

[收稿日期] 2022-11-17 [文献标识码]A [文章编号]1002-1280(2023)05-0077-04 [中图分类号]S851.66

[摘要] 2022 年发布的《食品安全国家标准 食品中 41 个兽药最大残留限量》作为对《GB31650-2019 食品安全国家标准 食品中兽药最大残留限量》的增补,主要规定了部分公告停止使用药物、产蛋期不得使用药物、部分 CAC 新增药物及部分试行限量标准转化的兽药残留限量国家标准。本文主要对 GB31650.1-2022 进行解读,通过分析介绍标准制定意义、背景及 41 个兽药限量制定的科学依据,以期能促进相关单位对该标准的正确使用。

[关键词] 食品安全;兽药;最大残留限量;解读

Decipherment of the GB 31650.1-2022 National Food Safety Standard Maximum Residue Limits for 41 Veterinary Drugs in Foods

ZHANG Yu-jie, HAO Li-hua, ZHANG Lu, WEN Fang, DONG Ling-ling, GONG Zhong-fu*

(China Institute of Veterinary Drug Control, Beijing 100081, China)

Corresponding author: GONG Zhong-fu, E-mail: syclyny@163.com

Abstract: GB 31650.1-2022 National food safety standard Maximum residue limits for 41 veterinary drugs in foods, published in 2022, supplements the GB 31650-2019 National food safety standard Maximum residue limits for veterinary drugs in foods, which include the maximum residue limits for drugs which have been stopped to use by the notice of the Ministry of Agriculture, forbidden to use during the laying period and recently added in the CAC standard, also include some maximum residue limits have been published by the notice of the Ministry of Agriculture. In order to promote the proper use of this standard, this article introduce the significance and background of the standard and the scientific evidence for maximum residue limits for 41 veterinary drugs, aimed to interpret of the GB 31650.1-2022 National food safety standard Maximum residue limits for 41 veterinary drugs in foods.

Key words: food safety;veterinary drugs;maximum residue limits;decipherment

基金项目:中国兽医药品监察所兽药行业公益性重点专项(GY202108)

作者简介:张玉洁,高级兽医师,硕士,从事兽药及兽药残留标准研究。

通讯作者:巩忠福。E-mail:syclyny@163.com

2022 年 9 月 20 日,农业农村部、国家卫生健康委员会和国家市场监督管理总局联合发布了《食品安全国家标准 食品中 41 个兽药最大残留限量》(GB 31650.1-2022)^[1],作为对 2019 年发布的《食品安全国家标准 食品中兽药最大残留限量》(GB31650-2019)^[2]的增补,GB 31650.1-2022 主要规定了部分公告停止使用药物、产蛋期不得使用药物、部分 CAC 新增药物限量标准,并按农业部公告第 2223 号^[3]将部分农业农村部公告发布的试行限量标准转化为食品安全国家标准。GB 31650.1-2022 进一步完善了我国兽药残留标准体系,既维护了动物性食品安全,又保护了广大养殖者的利益。

1 标准制定背景

GB31650-2019 共对 267 种兽药做出了最大残留限量及相关规定,约占我国批准用于食品动物兽药(化学药品活性成分)数量的 90%,基本覆盖已批准使用的兽药品种和主要动物性食品。GB31650-2019 与农业农村部公告第 250 号食品动物禁止使用的药物和化合物清单^[4]一起,构筑着兽药残留标准体系的基础,支撑着各项动物性食品安全监控活动地有效实施。近年来,随着各项监控活动广泛深入开展,禁用清单药物与有限量要求的药物滥用得到有效监管,而违规用药在动物性食品中的残留无标可判问题逐渐凸显,主要表现在“两类药”的残留判定问题,即一是产蛋期不得使用药物在鸡蛋中的检出,二是氧氟沙星等 4 个农业部公告停止用于食品动物的氟喹诺酮类药物在动物性食品中的检出。以上两类药既缺少相关的限量规定,又不在禁用清单的管理范畴,缺少判罚依据,以至于判罚结果屡屡引发争议。因此,急需制定限量标准以满足检出判定和监管执法。同时,GB 31650-2019 中的兽药限量标准还未完全覆盖批准使用的兽药品种,尤其是近五年新批准的药物,在批准注册的同时发布试行兽药最大残留限量,按农业部公告第 2223 号要求需转化为食品安全国家标准。因此,2020 年全国兽药残留专家委员会办公室开始起草《食品安全国家标准 食品中 41 种兽药最大残留限量标准》,现经农业农村部公告 594 号发布,2023

年 2 月 1 日起实施。

2 标准制定的科学依据

GB 31650.1-2022 共涉及 41 种药物在动物性食品中的限量标准,分为 4 种情况,一是 GB31650-2019 中规定产蛋期禁用药物在鸡蛋或禽蛋中的限量;二是部令停止使用的氧氟沙星、诺氟沙星、培氟沙星和洛美沙星在动物性食品中的限量标准;三是转化 CAC 限量的品种,分别为得曲恩特、因灭汀、氯芬新、莫奈太尔和氟苯胺;四是试行限量标准转化为食品安全国家标准的品种。

2.1 “两类药”与“禁用药”的本质区别

GB 31650.1-2022 制定的基础就是承认“两类药”与“禁用药”有着本质的差别。对于“停用药”,农业部公告第 2292 号出于公共卫生安全的考虑和重要抗菌药物品种人兽分开的理念,停止了洛美沙星、培氟沙星、氧氟沙星和诺氟沙星在食品动物中使用。所谓“停用”,就是不再使用,反映了我国兽用抗菌药监管理念的提高。“停用药”在食品动物使用的风险,主要在于可能导致食源性细菌耐药性的滋生和蔓延,而不是与残留相关的食品安全问题,至少不是关键所在。

对于“产蛋期不得使用药”,一般是指在蛋鸡产蛋期不得使用,但在其他食品动物甚至蛋鸡其他生理时期可以使用且有限量的药物。在规模化生产条件下群体用药,因兽药残留而弃蛋是不现实的。鸡蛋形成的生理过程和鸡蛋中兽药残留规律有其特殊性,鸡蛋中兽药残留呈现“延迟效应”和“累积效应”是不可避免的。相当一部分药物不得在蛋鸡产蛋期使用,这是世界通行做法。按照欧洲兽药注册的理念,一种新药,如果想获得在蛋鸡产蛋期使用,必须达到 0 d 弃蛋期的要求。

对于“禁用药”,依据《兽药管理条例》第三十九条有关规定,2019 年 12 月 27 日农业农村部印发第 250 号公告,发布实施新修订的食品动物中禁止使用的药品及其他化合物清单,其中包括酒石酸铍钾等 21 种(类)药品及化合物。食品动物中禁止使用的药品及其他化合物以此公告清单为准。清单以外的药品或化合物(含我部规定的停止使用兽

药、产蛋期不得使用兽药等)均不属于食品动物中禁止使用的药品及其他化合物。

从食品安全角度出发,“两类药”与“禁用药”的残留危害有着本质的不同,其检出也不应简单地执行同一判定标准。因此,制定“两类药”最大残留限量,为食品中检出“两类药”的判罚提供判定标准是非常有必要的。

2.2 “停用”限量制定科学依据 喹诺酮类药物无遗传毒性和致癌性,不同于禁用清单不能制定限量标准。参考日本一律限量的思路,经过风险评估,制定 2 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 和 5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 水平的最大残留限量,既明确限制“停用”的使用,同时又彰显了与“禁用药”本质上的不同。

日本批准氧氟沙星用于鸡支原体、大肠杆菌感染,批准诺氟沙星用于鸡大肠杆菌感染、猪细菌性下痢和猪胸膜肺炎,批准洛美沙星用于马,并对三种药物分别进行了风险评估。毒理学研究结果显示三种药物无遗传毒性,并制定了三种药物的 ADI 和 MRLs^[5]。在参考日本氧氟沙星、诺氟沙星和洛美沙星的 ADI、最大残留限量和风险评估报告的基础上,比较研究我国已批准使用的喹诺酮类药物的 ADI、各组织中的残留限量,再结合检测方法定量限、蜂蜜进出口检验标准,制定氧氟沙星、诺氟沙星、培氟沙星和洛美沙星在所有食品动物可食组织及产品中 2 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 的限量,在蜂蜜中 5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 的限量。

2.3 “产蛋期不得使用药物”限量制定科学依据 GB31650-2019 中规定阿莫西林等 25 种兽药在产蛋期禁止使用,其中阿莫西林等 24 种药物均制定了 ADI 和其他组织中的 MRLs,而阿司匹林为豁免制定 MRL 的药物,但明确在产蛋期禁止使用。有 ADI 就意味着在动物性食品中的残留控制在一定限值以下,对消费者健康无风险。关于“产蛋期不得使用药物”的限量,参考此类药物在日本、韩国的相关限量标准^[5-6],依据这些药物现有的 ADI 和组织中的最大残留限量,同时借鉴这些药物在其他国家鸡蛋中的限量,规定了阿维拉霉素、恩诺沙星、氟苯尼考等 18 种兽药在鸡蛋中的限量为 10 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 。而对于可能有过敏风险的阿莫西林等 5 个 β -内酰胺类药物在

鸡蛋中执行与牛奶一致的限量标准,即 4 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 。对 ADI 较小且组织中限量较严的左旋咪唑和沙拉沙星,鸡蛋中执行 5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 的限量。同时,靶动物种类与相应药物在 GB31650-2019 中的规定一致。

具体来说,安普霉素、阿司匹林、阿维拉霉素、达氟沙星、地克珠利、二氟沙星、多西环素、恩诺沙星、氟苯尼考、氟甲喹、卡那霉素、噁唑酸、磺胺二甲嘧啶、磺胺类、甲砒霉素、替米考星、托曲珠利和甲氧苄啶这 18 种药物在我国批准用于食品动物^[7],并制定了相应动物性食品中的 MRLs,参考这些药物的 ADI 和其他组织的限量,以及他国制定的这些药物在鸡蛋中的限量标准,借鉴日本“肯定列表制度”中“一律标准”的制定规则,制定这 18 种药物在鸡蛋(禽蛋)中的最大残留限量为 10 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 。

阿莫西林,我国批准用于治疗鸡、家畜等的敏感菌感染^[7],GB 31650-2019 规定了阿莫西林的 ADI 和所有食品动物中的限量,其中牛奶为 4 $\mu\text{g}/\text{kg}$,考虑到部分人群对青霉素类药物过敏,为确保对消费者健康无风险,制定阿莫西林在禽蛋中的临时最大残留限量为 4 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 。氨苄西林、青霉素/普鲁卡因青霉素、氯唑西林、苯唑西林,这 4 种药物均属青霉素类药物,具有相似的药理作用。日本、韩国制定氨苄西林在鸡蛋中的 MRL 为 10 $\mu\text{g}/\text{kg}$,韩国制定青霉素/氨苄青霉素在鸡蛋中的限量为 4 $\mu\text{g}/\text{kg}$,因此采用与阿莫西林相同的 4 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 的限量标准。

左旋咪唑,我国批准用于家畜和家禽,治疗胃肠道线虫病、肺丝虫病等^[7],GB31650-2019 规定牛/羊/猪/家禽肌肉、脂肪和肝脏的 MRLs 为 10 $\mu\text{g}/\text{kg}$,肾脏限量 100 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 。沙拉沙星,我国批准用于猪、鸡敏感菌感染,GB 31650-19 规定鸡/火鸡肌肉、脂肪、肝、肾的限量分别为 10、20、80、80 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 。以上两个药物在组织中的限量较低,为保证消费者安全,将其在鸡蛋中的限量定为 5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 。

2.4 转化 CAC 限量品种 得曲恩特、因灭汀、氯芬新、莫奈太尔和氟苯脲 5 种药物作为驱虫药在多数国家批准使用,我国还未申请注册或还未批准使用。CAC 和欧盟已建立这 5 种药物的最大残留限

量。作为 WTO 成员国,按照 SPS 协议,我国直接采用上述 5 种药物的 CAC 限量标准。

2.5 转化试行限量品种 截止到 2019 年底为止农业部(农业农村部)公告共发布了 16 种兽药的最大残留限量试行标准,其中泰万菌素和维吉尼亚霉素 GB31650-2019 中已有相关限量标准;舒巴坦等 7 个品种,需进一步补充风险评估研究资料;烯丙孕素、双氯芬酸、氟尼辛、加米霉素、马波沙星、美洛昔康和泰拉霉素等 7 种药物提交资料显示安全性确切且有充足的风险评估研究资料,本次转化为食品安全国家标准。

3 目前兽药最大残留限量标准的问题及建设目标

GB 31650.1-2022《食品安全国家标准 食品中 41 个兽药最大残留限量》,与 2019 年发布的 GB31650-2019《食品安全国家标准 食品中兽药最大残留限量》配套使用,进一步完善了我国兽药最大残留限量标准体系,使目前我国兽药残留限量标准已涵盖 283 种(类)药物,2615 项限量,保障了动物性食品安全,促进了养殖业健康发展,解决了监管环节的急难问题。

随着技术的进步和监管的完善,目前兽药最大残留限量标准体系的不足和缺陷也逐渐显现。例如说,限量标准中药物使用规定与兽药质量标准不一致,《中华人民共和国兽药典》(2020 年版)^[7]已将有关兽药产品的“产蛋期禁用”表述调整为“蛋鸡产蛋期不得使用”,而 GB 31650-2019 中尚未更新。某些药物限量标准存在交叉混淆现象,如磺胺类和磺胺二甲嘧啶。水产动物限量短缺明显,限量标准未完全涵盖批准的靶动物,与国际标准及欧盟^[8]等残留标准体系发达的国家和地区相比还有一定差距。因此,我国的兽药残留限量标准需要持续修订完善,同时积极学习限量外推方法,更好地为养殖业和监管工作提供标准支撑。

参考文献:

- [1] GB 31650.1-2022 食品安全国家标准 食品中 41 种兽药最大残留限量. 国家卫生健康委员会,农业农村部,国家市场监督管理总局[S]. 北京: 中国标准出版社,2022.
GB 31650.1-2022 National food safety standard - Maximum residue limits for 41 veterinary drugs in foods. National Health Commission, Ministry of Agriculture and Rural Affairs, State Administration for Market Regulation. [S]. Beijing: Standards Press of China,2022.
- [2] GB 31650-2019 食品安全国家标准 食品中兽药最大残留限量. 国家卫生健康委员会,农业农村部,国家市场监督管理总局[S]. 北京: 中国标准出版社,2019.
GB 31650-2019 National food safety standard - Maximum residue limits for veterinary drugs in foods. National Health Commission, Ministry of Agriculture and Rural Affairs, State Administration for Market Regulation. [S]. Beijing: Standards Press of China,2019.
- [3] 中华人民共和国农业农村部公告第 2223 号[S]. 农业农村部. 2019.
Announcement No. 2223 of the Ministry of Agriculture and Rural Affairs of the People's Republic of China[S].
- [4] 中华人民共和国农业农村部公告第 250 号[S]. 农业农村部. 2019.
Announcement No. 250 of the Ministry of Agriculture and Rural Affairs of the People's Republic of China[S]. Ministry of Agriculture and Rural Affairs of the People's Republic of China,2019.
- [5] 日本兽药残留基础数据库 [DB/OL]. <http://db.ffcr.or.jp/front/>
- [6] 韩国兽药残留基础数据库 [DB/OL]. <https://residue.foodsafetykorea.go.kr/vd/mrl>
- [7] 中国兽药典委员会. 中华人民共和国兽药典 二〇二〇年版[S]. Commission of Chinese Veterinary Pharmacopoeia. Veterinary Pharmacopoeia of the People's Republic of China(2020) [S].
- [8] European Union. Commission regulation (EU) No 37 /2010 of 22 December 2009 on pharmacologically active substances and their classification regarding maximum residue limits in foodstuffs of animal origin[EB/OL].

(编辑:侯向辉)