

池塘养殖条件下恩诺沙星及其代谢产物在斑点叉尾鮰体内的残留消除规律

孟勇^{1,2} 朱晓华^{1,2} 李邦平² 陈校辉¹ 沈美芳^{1,2} 杨洪生^{1,2} 边文冀¹

1.江苏省淡水水产研究所,南京 210017;

2.江苏省水产质量检测中心/农业农村部渔业产品质量监督检验测试中心(南京),南京 210017

摘要 在池塘养殖条件下,每天以 20 mg/kg 和 40 mg/kg 剂量的恩诺沙星药饵投喂斑点叉尾鮰,周期为 5 d,研究恩诺沙星及其代谢产物在斑点叉尾鮰体内的分布与残留消除规律。分析结果显示,低剂量组和高剂量组斑点叉尾鮰肝脏中恩诺沙星的达峰时间分别在给药期间第 3 天和第 4 天,达峰时的药物含量分别为 12.24、15.97 mg/kg。低剂量组肝脏、肌肉和血液中的消除曲线方程分别为 $C = 0.25e^{-0.136t}$ 、 $C = 0.31e^{-0.082t}$ 和 $C = 0.23e^{-1.37t}$,消除半衰期分别为 5.10、8.43 和 5.06 d。高剂量组肝脏、肌肉和血液中的消除曲线方程分别为 $C = 0.70e^{-0.173t}$ 、 $C = 0.50e^{-0.096t}$ 和 $C = 1.08e^{-0.182t}$,消除半衰期分别为 4.00、7.22 和 3.81 d。恩诺沙星在斑点叉尾鮰体内可代谢为环丙沙星。在用药 138 d 时,低剂量组鱼体肌肉中恩诺沙星含量为 0.013 mg/kg;高剂量组为 0.019 mg/kg。药物在斑点叉尾鮰各组织中的消除顺序依次为血液>肝脏>肌肉。

关键词 斑点叉尾鮰;恩诺沙星;环丙沙星;药物残留;剂量

中图分类号 R 969.1 **文献标识码** A **文章编号** 1000-2421(2019)01-0097-06

恩诺沙星(Enrofloxacin)又名乙基环丙氟哌酸或乙基环丙沙星,为第 3 代人工合成喹诺酮类广谱抗菌药物,对革兰氏阳性、阴性菌都具有良好的杀菌、抗菌作用,几乎对链球菌、荧光假单胞菌、嗜水气单胞菌等大部分水生动物致病菌均有较强的抑菌作用,因此在水产养殖过程中应用十分广泛^[1-3]。但由于养殖模式的不合理及缺乏相应的科学指导,渔民在养殖过程中常常滥用药物,而且恩诺沙星及其代谢产物环丙沙星(Ciprofloxacin)代谢缓慢,易残留于动物体内,导致病原微生物耐药性加强,这不仅造成养殖环境恶化,加大病害控制难度,更直接影响到水产品的食用安全性和水产业的可持续发展^[4-5]。

近年来,文献报道了恩诺沙星在吉富罗非鱼^[6]、斑点叉尾鮰^[7]、日本鳗鲡^[8]、大菱鲆^[9]等鱼体内的药物代谢规律,但由于水生动物种类繁多,不同动物体内的残留消除规律存在差异性,因此,在不同种动物体内的残留规律需要进行针对性研究。斑点叉尾鮰在水产养殖过程中多采用拌料投喂的方法,笔者为了更加贴近生产实际情况,走访了大量斑点叉尾鮰渔业养殖农户,参考了实际给药方式和给药浓度,发

现部分渔民养殖过程中存在高剂量用药、不遵守休药期等现象。为了最大程度保障水产品的食用安全,本研究以斑点叉尾鮰为受试对象,模拟自然养殖条件,探讨常规指导给药剂量和高浓度给药剂量下,恩诺沙星及其代谢物环丙沙星在体内的残留及消除规律,以探明养殖过程中恩诺沙星的合理使用及休药期等问题,为指导水产养殖合理用药,扩大我国斑点叉尾鮰产品出口和食品安全监控提供科学依据。

1 材料与方 法

1.1 试验材料与养殖条件

健康斑点叉尾鮰,由江苏省淡水水产研究所的养殖基地提供,平均体质量为(85.6±18.2) g。养殖场所位于南通华鋈水产有限公司海安县养殖基地,选择 5 个约 2 300 m² 养殖池塘,配备了增氧机和投饵机,水温(20.8±3.7)℃。养殖条件和养殖密度都参考实际养殖模式,每 666.67 m² 投放 1 000 尾,投喂率 3%。试验动物、饲料、水质、底泥经检测无恩诺沙星和环丙沙星残留。

收稿日期:2018-08-30

基金项目:国家重点研发计划项目(2017YFC1600704);现代农业产业技术体系专项(CARS-46)

孟勇,副研究员.研究方向:水产品质量安全检测与研究. E-mail: mengy6@163.com

通信作者:朱晓华,研究员.研究方向:水产品质量安全检测与研究. E-mail: xhz824@sina.com

1.2 试剂与药品

试验用恩诺沙星、环丙沙星及其氘代物内标标准品(纯度 $\geq 99.0\%$, Dr. Ehrenstorfer); 恩诺沙星原粉(纯度 $\geq 99.0\%$, 浙江京新药业进出口有限公司); 甲醇、乙腈(色谱纯, 德国 Merck 公司); 甲酸(色谱纯, 美国 Tedia 公司); 乙酸铵(色谱纯, 美国 ROE 公司); 试验用水为 Millipore 系统纯化水。

1.3 主要仪器

高效液相串联质谱仪(Qtrap 4500, 美国 SCIEX 公司); 匀浆机(T18, 德国 IKA 公司); 高速冷冻离心机(Allegra™, 美国 BECKMAN 公司); 浓缩工作站(Turbo Vap, 瑞典 Biotage 公司)。

1.4 给药方式和样品采集

称取适量的恩诺沙星原粉和蒸馏水配制成恩诺沙星悬浊液, 添加至适量的空白饲料中, 通过拌饵机搅拌均匀, 分别制备了常规指导用药剂量和高浓度用药剂量 2 种水平的药饵, 每天以剂量为 20 mg/kg 和 40 mg/kg 鱼体质量的药饵投喂斑点叉尾鲴, 连续投喂 5 d。5 个池塘, 其中 2 个投喂水平为 20 mg/kg, 另 2 个投喂水平为 40 mg/kg, 最后一个作为空白对照组投喂空白饵料。第 5 天投喂结束后, 试验池塘后续全部投喂空白饲料。

从开始投喂恩诺沙星药饵后开始采集样品, 采集点分别为 1、2、3、4、5、7、11、14、20、27、34、48、78、108 和 138 d, 每个池塘各取斑点叉尾鲴 4 尾, 分别取斑点叉尾鲴血液、肌肉和肝脏组织。血液移入 1.5 mL 离心管中, 肌肉和肝脏组织用匀浆机或剪刀制

成均匀样品装入样品袋, 于 $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ 贮存备用。

1.5 试验方法

1) 样品前处理。试验样品的前处理方法参考《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》(农业部 1077 号公告-1-2008)。由于阳性样品在不同取样时间点的浓度差异较大, 因此对称样量、定容体积、同位素内标等进行了相应的调整, 避免检测浓度超出标准工作曲线的线性范围。

2) 色谱条件。色谱柱为 InfinityLab Poroshell 120 EC-C8(2.1 mm \times 100 mm, 2.7 μm , 美国 Agilent 公司); 流动相 A 为乙酸铵缓冲溶液(5 mmol/L, 0.1% 甲酸), B 为乙腈; 梯度洗脱程序见表 1; 流速 0.3 mL/min; 进样体积 5 μL ; 柱温 $30\text{ }^{\circ}\text{C}$ 。

表 1 梯度洗脱条件

Table 1 Conditions of gradient elution

时间/min Time of elution	流速/ (mL/min) Flow rate	流动相体积分数/% Volume ratio of mobile phase	
		A	B
0	0.3	97	3
1.00	0.3	97	3
1.10	0.3	85	15
4.00	0.3	55	45
4.10	0.3	5	95
6.00	0.3	5	95

3) 质谱条件。电喷雾正离子电离模式(ESI+), 多反应监测(MRM)方式; 离子化电压 5 500 V; 源温 $500\text{ }^{\circ}\text{C}$; 气帘气 0.21 MPa; 雾化气 0.34 MPa; 辅助加热气 0.41 MPa。母离子、子离子、去簇电压、碰撞能量和驻留时间等质谱参数见表 2。

表 2 质谱参数

Table 2 MS parameters

目标化合物 Compound	母离子 Parent ion	子离子 Product ion	去簇电压/V Declustering potential	碰撞能量/V Collision energy	驻留时间/ms Dwell time
恩诺沙星 Enrofloxacin	360.0	245.0	80	38	50.0
环丙沙星 Ciprofloxacin	332.0	245.0	80	32	50.0
氘代恩诺沙星 Enrofloxacin-D5	365.0	321.0	85	29	50.0
氘代环丙沙星 Ciprofloxacin-D8	340.0	296.0	80	28	50.0

4) 数据处理。消除方程及消除半衰期计算, 采用 SigmaPlot 11.0 处理, 并绘制各组织中药时曲线图。

2 结果与分析

2.1 分析方法验证

在上述检测条件下, 恩诺沙星和环丙沙星标准

品基线走动平稳, 无杂峰干扰, 保留时间分别为 3.42 min 和 3.25 min。图 1 为斑点叉尾鲴投药第 34 天的肝脏样品检测色谱图。

在质量浓度 1~500 ng/mL 范围内, 以各组分的内标与外标的峰面积比值为纵坐标, 质量浓度为横坐标, 进行线性回归分析, 并随检测批次绘制标准曲线, 以此计算当批次中药物的质量浓度。结果表

明各批次标准曲线斜率和峰面积比值基本相近,且相关系数(R^2)均大于 0.998,恩诺沙星和环丙沙星在 1~500 ng/mL 范围内呈现良好的线性关系。

在加标水平 1.0~10.0 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 时,所得到的恩诺沙星和环丙沙星的平均回收率均大于 80%,精密度

小于 10%。在空白组织中添加恩诺沙星和环丙沙星,信噪比(S/N)为 3 时计算检测限(LOD),信噪比(S/N)为 10 时计算定量限(LOQ)。结果表明该方法能够满足检测残留分析的要求,具体结果见表 3。

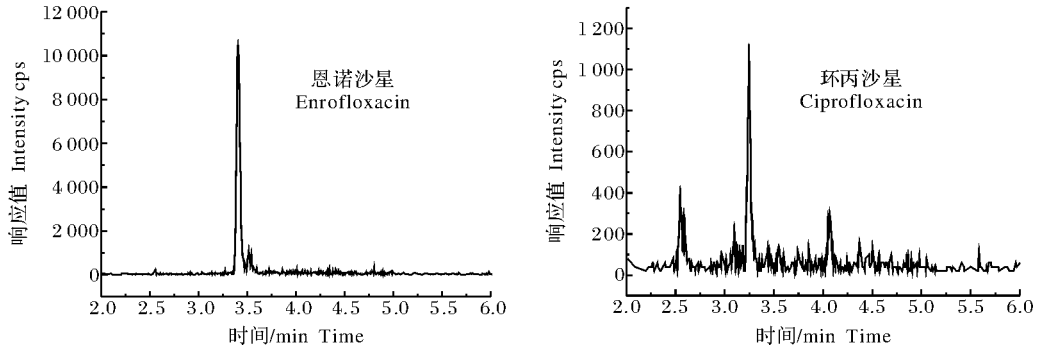


图 1 阳性斑点叉尾鲷肝脏样品色谱图

Fig.1 Chromatograms of positive liver sample in *I. punctatus*

表 3 斑点叉尾鲷各组织中恩诺沙星和环丙沙星测定的线性范围、相关系数、平均回收率、检测限及定量限($n=6$)

Table 3 Range of linearity, relevant coefficient, average recovery, LOD and LOQ of enrofloxacin and ciprofloxacin in *I. punctatus* ($n=6$)

目标化合物 Compound	组织 Tissue	线性范围/(ng/mL) Range of linearity	相关系数 R^2 Relevant coefficient	平均回收率/% Average recovery	检测限/($\mu\text{g}/\text{kg}$) LOD	定量限/($\mu\text{g}/\text{kg}$) LOQ
恩诺沙星 Enrofloxacin	肌肉 Muscle	1.0~ 500.0	0.998	93.3	1.0	2.0
	肝脏 Liver	1.0~ 500.0	0.997	86.9	1.0	2.0
	血液 Blood	1.0~ 500.0	0.998	95.6	1.0	2.0
环丙沙星 Ciprofloxacin	肌肉 Muscle	1.0~ 500.0	0.999	91.5	1.0	2.0
	肝脏 Liver	1.0~ 500.0	0.995	82.8	1.0	2.0
	血液 Blood	1.0~ 500.0	0.997	93.7	1.0	2.0

2.2 投喂 20 mg/kg 水平下,恩诺沙星在斑点叉尾鲷体内的残留消除情况

由斑点叉尾鲷肝脏、肌肉和血液中不同时间点恩诺沙星残留量变化图(图 2)可知,斑点叉尾鲷第 1 天投喂药饵后,各组织中恩诺沙星残留量就迅速升高,饲喂的第 3 天各组织含量达到最高值(C_{max}),肝脏、肌肉和血液的残留量分别为 12.24 mg/kg、9.16 mg/kg 和 8.51 mg/L。停药后的前 4 d,恩诺沙星在斑点叉尾鲷体内的降解速率极快,肝脏、肌肉和血液中恩诺沙星残留浓度就降至最高值的 1.3%~2.7% 左右。第 7 天(停药后第 3 天)以后恩诺沙星的药时曲线斜率大大趋缓,说明药物降解速度进入缓慢降低的过程。恩诺沙星在叉尾鲷体内残留时间较长,其

在血液中 78 d、在肝脏中 108 d 以后消除至检出限以下,在肌肉中 138 d 仍可检测到含量为 0.013 mg/kg。

2.3 投喂 40 mg/kg 水平下,恩诺沙星在斑点叉尾鲷体内的残留消除情况

由图 3 得出,斑点叉尾鲷在投喂高剂量的药饵后,各组织中恩诺沙星的残留浓度高于低水平给药组织浓度,药物体内最高值出现在饲喂第 4 天,比低浓度组达峰时间要晚 1 d,肝脏、肌肉和血液各组织的残留量最高值(C_{max})分别为 15.97 mg/kg、15.13 mg/kg 和 13.12 mg/L。停药后的前几天代谢速率极快,停药后第 4 天斑点叉尾鲷各组织的药物残留量降至 0.40 mg/kg、0.41 mg/kg 和 0.37 mg/L。恩诺沙星在血液中 78 d、在肝脏中 138 d 以后消除至检出限以

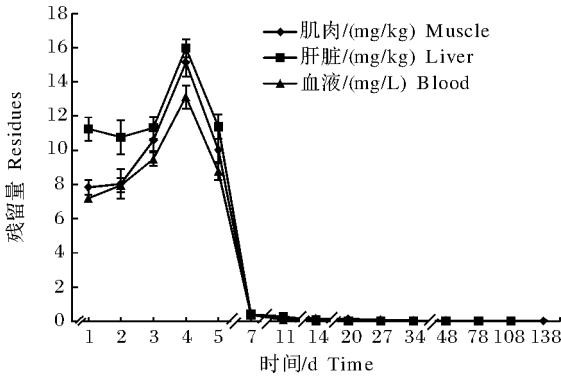


图 2 多次饲喂 20 mg/kg 后斑点叉尾鲴体内的恩诺沙星药时曲线 (n=8)

Fig.2 Concentration - time curve of enrofloxacin in *I. punetaus* after multiple feeding of 20 mg/kg

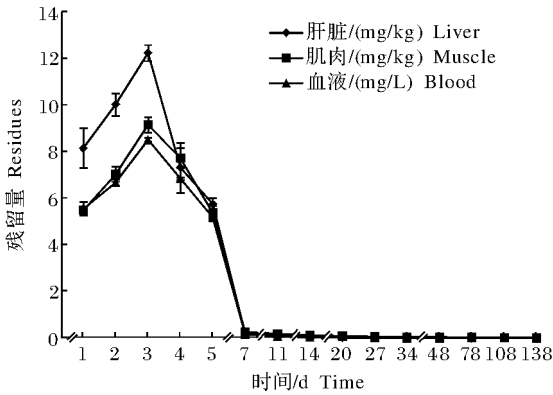


图 3 多次饲喂 40 mg/kg 后斑点叉尾鲴体内的恩诺沙星药时曲线 (n=8)

Fig.3 Concentration - time curve of enrofloxacin in *I. punetaus* after multiple feeding of 40 mg/kg

下,在肌肉中 138 d 仍可检测到含量 0.019 mg/kg。

2.4 环丙沙星在斑点叉尾鲴体内的残留消除情况

肝脏是斑点叉尾鲴药物代谢的重要组织。由

表 4 恩诺沙星在斑点叉尾鲴肝脏、肌肉和血液中的消除曲线方程和消除半衰期

Table 4 Equation of elimination curve and depuration half-life($t_{1/2}$) of enrofloxacin in liver, muscle and blood of *I. punetaus*

组织 Tissue	消除曲线方程 Equation of elimination		消除半衰期/d Depuration half-life($t_{1/2}$)	
	低剂量组 Low dose	高剂量组 High dose	低剂量组 Low dose	高剂量组 High dose
肝脏 Liver	$C=0.25e^{-0.136t}$	$C=0.70e^{-0.173t}$	5.10	4.00
肌肉 Muscle	$C=0.31e^{-0.082t}$	$C=0.50e^{-0.096t}$	8.43	7.22
血液 Blood	$C=0.23e^{-1.37t}$	$C=1.08e^{-0.182t}$	5.06	3.81

3 讨论

3.1 不同饲喂水平下恩诺沙星在斑点叉尾鲴体内的分布和消除

给药期间,高剂量组的鱼体内药物稳态浓度约

图 4 可以看出,在肝脏组织中环丙沙星残留检出的时间点,也同时检出了原药恩诺沙星残留,但环丙沙星的含量远低于恩诺沙星。比如停药后,肝脏中高剂量组恩诺沙星的含量为 15.97 mg/kg,环丙沙星的含量为 1.13 mg/kg,后者是前者的 7.07%;低剂量组恩诺沙星的含量为 7.32 mg/kg,环丙沙星的含量为 0.56 mg/kg,后者是前者的 7.65%。高剂量组和低剂量组的斑点叉尾鲴肝脏中环丙沙星达峰时间都是在饲喂第 3 天。消除时间要比恩诺沙星消除时间短,78 d 以后环丙沙星消除于检出限以下。

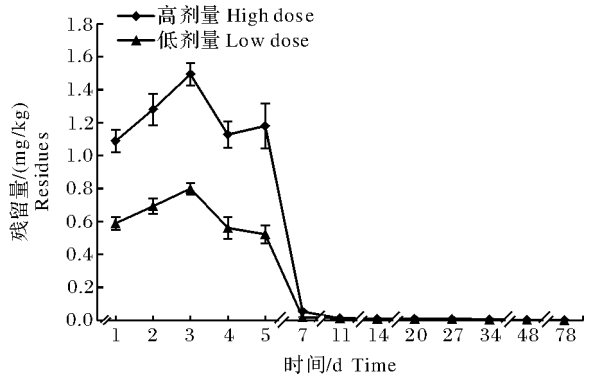


图 4 多次饲喂后斑点叉尾鲴肝脏中环丙沙星的药时曲线 (n=8)

Fig.4 Concentration-time curve of ciprofloxacin in liver of *I. punetaus* after multiple feeding

2.5 恩诺沙星在斑点叉尾鲴体内的消除参数

通过 SigmaPlot 11.0 绘制的药时曲线图进行曲线方程拟合。选择拟合的方程类别为 Exponential Decay;选择的方程类型为 Single、2 Parameter,由此拟合出的药物浓度(C) - 消除时间(t)关系的回归方程及消除半衰期见表 4。

是低剂量组的 1.4 倍,达峰时间比低浓度组要晚,说明给药期间的给药剂量增加,给药间隔不变,动物体内的药物稳态浓度增加,所需的时间也相应增加。高剂量组和低剂量组各组织中恩诺沙星的残留量是肝脏>肌肉>血液,停药后肝脏中的药物浓度是肌

肉药物浓度的1.09倍和1.33倍。徐维海等^[6]报道了连续7 d按50 μg/g的剂量投喂恩诺沙星药饵,停药后罗非鱼各组织中恩诺沙星残留量是肝脏>肌肉>血液,肝脏中药物浓度是肌肉组织的1.65倍。杨秋红等^[7]报道了不同水温下连续7 d灌胃20 mg/(kg·d)斑点叉尾鲷,停药后各组织的药物残留是肝脏>肾脏>血液>肌肉,肝脏中恩诺沙星的残留量要远大于其他组织,肝脏中恩诺沙星的含量是肌肉中的近10倍。说明给药方式的不同对药物在鱼体内的分布有着明显的差异。肝脏作为药物代谢的主要场所,灌胃方式使高剂量药物迅速进入胃肠和肝脏后,引起生物体的应激反应,大量药物会在肝脏中有所富集;而饲喂给药,斑点叉尾鲷是通过正常摄食过程中吸收药物,药物代谢和转运过程相对平缓,所以各组织间浓度差异不大。

恩诺沙星初期代谢很快,肝脏作为药物代谢的重要器官,降解速率要大于肌肉组织。斑点叉尾鲷肌肉的消除半衰期大于其他组织,在用药138 d后,低剂量组和高剂量组的鱼体肌肉中仍能检出恩诺沙星,相较于其他药物或者其他动物的残留时间更长。斑点叉尾鲷^[7]18和28℃水温下120 d后肌肉中恩诺沙星的含量分别为0.012、0.001 mg/kg;在日本鳎^[8]90 d后的肌肉组织中检出0.003 mg/kg;在大菱鲆^[9]94 d后的肌肉组织中检出0.168 mg/kg。这可能是由于恩诺沙星与鱼肌肉中某些蛋白结合紧密,较难降解有关。刘艳辉等^[10]报道了用药168 h后低剂量组的鱼体肌肉中氟苯尼考和氟苯尼考胺的残留量之和为36 μg/kg,高剂量组在用药264 h后鱼体肌肉中氟苯尼考和氟苯尼考胺的残留量之和为59 μg/kg。说明药物在鱼肌肉中的残留时间和给药量有一定相关性,给药剂量的大小对药物在鱼体内的残留时间有一定的影响,剂量越大残留时间越长。

3.2 活性代谢物环丙沙星在斑点叉尾鲷体内的残留消除

恩诺沙星在不同生物中代谢产物种类及含量差异显著,与不同种属动物生存环境、形态、解剖学结构、药物代谢酶组成等存在差异^[11]。目前多数研究认为,恩诺沙星进入水生动物机体后,大部分药物仍以原药形式存在,少量通过氧化脱乙基后产生的环丙沙星是其在水生动物体内的主要代谢产物^[12],这与本试验的结果一致。说明斑点叉尾鲷的恩诺沙星残留标示物应是原药恩诺沙星和代谢物环丙沙星之和。杨秋红等^[7]的研究结果表明停药后斑点叉尾鲷

体内环丙沙星含量即为最高值,除了肌肉组织外,其余组织中环丙沙星的残留量是先升高再降低。本试验饲喂给药条件下,环丙沙星是在给药期间达到最高值,消除时间比恩诺沙星要短。斑点叉尾鲷体内环丙沙星的降解趋势和恩诺沙星基本一致,各时间点环丙沙星和恩诺沙星比值显示差异不显著($P > 0.05$),说明环丙沙星的含量是恩诺沙星的代谢和环丙沙星代谢的一个平衡过程^[6]。

3.3 给药方案和休药期建议

药物残留消除规律的研究对于水产动物食品安全具有重要的理论参考价值。斑点叉尾鲷在养殖过程中,常见的细菌性疾病主要有肠道败血症、烂尾病、烂鳃病、肠炎病等,据报道恩诺沙星对常见病原菌的最小抑菌浓度(MIC)多为0.02~0.63 mg/L^[13]。抗菌药物给药剂量是否有效取决于 C_{max}/MIC 能否达到10^[14],而本研究中低剂量组恩诺沙星在斑点叉尾鲷血液中 C_{max} 为8.51 mg/L,据此计算 C_{max}/MIC 值在13.5~425.5之间,表明低剂量组每日20 mg/kg的拌饲剂量对于其常见的病原菌是有效的。

参考我国农业农村部235号公告规定水产品中恩诺沙星的残留限量和目前农业农村部每年开展的水产品城市例行监测的判断标准,水产品可食部分恩诺沙星与环丙沙星的最高残留限量MRL之和不得超过100 μg/kg。据此计算,21℃水温条件下,考虑残留量95%置信区间的上限,建议每日20 mg/kg剂量饲喂水平的休药期为20 d。如果在斑点叉尾鲷的养殖过程中使用高于指导用药剂量,从安全性角度来说,应大大延长其休药期。国内部分企业会将斑点叉尾鲷加工成鱼片出口至美国,参考美国FDA规定鱼、贝类水产品中恩诺沙星和环丙沙星不得检出^[15],而本试验结果表明恩诺沙星在斑点叉尾鲷的肌肉中会有较长时间的残留,因此,作为出口原材料的水产品,在养殖过程中不建议使用恩诺沙星。

参 考 文 献

- [1] BACKHAUS T, SCHOLZE M, GRIMME L H. The single substance and mixture toxicity of quinolones of quinolones to the bioluminescent bacterium *Vibrio fischeri* [J]. *Aquatic toxicology*, 2000, 49(1): 49-61.
- [2] ZHANG D F, LI A H, XIE J, et al. *In vitro* antibacterial effect of berberine hydrochloride and enrofloxacin to fish pathogenic

- bacteria[J]. *Aquaculture research*, 2010, 41: 1095-1100.
- [3] 叶建美, 吴康, 吴洪丽, 等. 恩诺沙星抗菌效果及药代动力学研究进展[J]. *湖北农业科学*, 2015, 54(23): 5813-5815.
- [4] 方晓明, 丁卓平. 动物源性食品兽药残留分析[M]. 北京: 化学工业出版社, 2008: 210.
- [5] 宋洪波, 吴光红, 沈美芳, 等. 恩诺沙星在水产品中残留的风险评估[J]. *渔业现代化*, 2008, 35(5): 39-42.
- [6] 徐维海, 林黎明, 朱校斌, 等. 恩诺沙星及其代谢产物在吉富罗非鱼、中国对虾体内的残留规律研究[J]. *水产科学*, 2004, 23(7): 5-8.
- [7] 杨秋红, 艾晓辉, 刘永涛, 等. 不同温度下恩诺沙星及其代谢物在斑点叉尾鲴各组织中的残留及消除规律比较[J]. *水生生物学报*, 2017, 41(4): 781-786.
- [8] 张德云, 匡维华, 郑映钦. 恩诺沙星在日本鳗鲡体内残留消除规律研究[J]. *水产科学*, 2007, 26(4): 210-213.
- [9] 李娜, 李健, 王群. 恩诺沙星在养殖大菱鲆体内的残留及消除规律[J]. *渔业科学进展*, 2009, 30(2): 26-33.
- [10] 刘艳辉, 李改娟, 祖岫杰, 等. 水温和药物剂量对德国锦鲤体内氟苯尼考和氟苯尼考胺残留的影响[J]. *大连海洋大学学报*, 2013, 28(2): 127-132.
- [11] 赵冬梅, 李燕, 卢叶竑. 药物代谢研究在新药开发中的作用[J]. *药学学报*, 2000, 35(2): 156-160.
- [12] 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(2): 65-74.
- [13] 张雅斌, 刘艳辉, 张祚新, 等. 恩诺沙星在鲤鱼体内的药效学及药代动力学[J]. *大连水产学院学报*, 2004, 19(4): 239-242.
- [14] WALKER R D. The use of fluoroquinolones for companion animal antimicrobial therapy[J]. *Aust Vet J*, 2000, 78(2): 84-90.
- [15] 林维宣, 王凤池. 各国食品中农药兽药残留限量规定[M]. 大连: 大连海事大学出版社, 2002: 1353.

Residues elimination rules of enrofloxacin and its metabolites in channel catfish (*Ictalurus punctatus*) under pond culture conditions

MENG Yong^{1,2} ZHU Xiaohua^{1,2} LI Bangping¹ CHEN Xiaohui¹
SHEN Meifang^{1,2} YANG Hongsheng^{1,2} BIAN Wenji¹

1. *Freshwater Fisheries Research Institute of Jiangsu Province, Nanjing 210017, China* ;
2. *Fishery Analysis & Testing Center of Jiangsu Province/Quality Control & Inspection Center for Domestic Fishery Products, Ministry of Agriculture and Rural Affairs, (Nanjing), Nanjing 210017, China*

Abstract The depletion rules of enrofloxacin and its metabolite residues were studied in channel catfish (*Ictalurus punctatus*) feeding with 20 mg/kg and 40 mg/kg enrofloxacin for 5 d under pond conditions. The results showed that the peaking time (t_{max}) of enrofloxacin in the liver was 3 d at low dose, and 4 d at high dose during the period of treatment, and the corresponding maximal drug concentration (C_{max}) was 12.24 mg/kg and 15.97 mg/kg, respectively. The equations of elimination curve of enrofloxacin in the liver, muscle and blood were $C = 0.25e^{-0.136t}$, $C = 0.31e^{-0.082t}$ and $C = 0.23e^{-1.37t}$, and the elimination half-lives were 5.10 d, 8.43 d and 5.06 d at dose of 30 mg/kg, respectively. The equations of elimination curve of the drug were $C = 0.70e^{-0.173t}$, $C = 0.50e^{-0.096t}$ and $C = 1.08e^{-0.182t}$, and the elimination half-lives were 4.00 d, 7.22 d and 3.81 d at dose of 60 mg/kg, respectively. Enrofloxacin was changed into ciprofloxacin in channel catfish. The concentration of enrofloxacin in the muscle was 0.013 mg/kg after 138 d at low dose, and 0.019 mg/kg after 138 d at high dose. The elimination rate of the drug in various tissues was in the order of blood, liver and muscle.

Keywords channel catfish (*Ictalurus punctatus*); enrofloxacin; ciprofloxacin; drug residues; dosage

(责任编辑:边书京)