

盐酸沙拉沙星可溶性粉在竹丝鸡体内的残留研究

廖陶雪¹, 方炳虎^{1,2}, 黎玉琼³, 张 怡⁴, 罗满林^{2*}

¹广东温氏大华农生物科技有限公司动物保健品厂, 广东 云浮

²华南农业大学兽医学院, 广东 广州

³宁夏农林科学院动物科学研究所, 宁夏 银川

⁴温氏股份猪业生产技术部, 广东 云浮

收稿日期: 2026年7月9日; 录用日期: 2026年9月23日; 发布日期: 2026年9月30日

摘 要

为评价盐酸沙拉沙星可溶性粉在竹丝鸡体内的残留消除规律, 本研究分别采用混饮(50 mg/L)与灌胃(10 mg/kg)两种方式对竹丝鸡进行给药, 并监测不同组织(肌肉、皮脂、肝脏、肾脏)在停药后不同时间点的药物残留情况。结果表明, 沙拉沙星在竹丝鸡体内的消除具有明显的组织差异性。在停药后7天, 肌肉与皮脂组织的残留浓度仍显著高于最高残留限量(MRL), 存在食品安全风险; 而肝脏与肾脏残留浓度随时间延长下降较快。研究结果提示, 针对竹丝鸡使用盐酸沙拉沙星, 应延长临床休药期, 建议休药期不少于35~49天, 但这需要更大规模的田间试验证实, 以确保肉制品安全。本研究首次系统构建了竹丝鸡这一地方特色品种的沙拉沙星残留消除动力学模型, 填补了我国地方鸡种在喹诺酮类药物使用规范中的数据空白。研究不仅验证了药物在组织中的分布规律, 更通过长期动态监测, 量化了“安全阈值”与“个体变异”的关系, 为制定差异化休药期提供了科学依据, 对推动“精准用药”与“减抗行动”具有实践价值。

关键词

盐酸沙拉沙星, 竹丝鸡, 药物残留, 消除规律, 休药期

Residue Depletion of Sarafloxacin Soluble Powder in Bamboo Chickens

Taoxue Liao¹, Binghu Fang^{1,2}, Yuqiong Li³, Yi Zhang⁴, Manlin Luo^{2*}

¹Animal Health Products Factory, Guangdong Wens DahuaNong Biotechnology Co., Ltd., Yunfu Guangdong

²College of Veterinary Medicine, South China Agricultural University, Guangzhou Guangdong

³Institute of Animal Science, Ningxia Academy of Agriculture and Forestry Sciences, Yinchuan Ningxia

*通讯作者。

文章引用: 廖陶雪, 方炳虎, 黎玉琼, 张怡, 罗满林. 盐酸沙拉沙星可溶性粉在竹丝鸡体内的残留研究[J]. 亚洲兽医病例研究, 2026, 15(4): 59-64. DOI: 10.12677/acrpvm.2026.154008

Abstract

To evaluate the residue elimination pattern of sarafloxacin soluble powder in Silkie chickens, this study administered the drug to Silkie chickens using two different methods: mixed drinking (50 mg/L) and oral gavage (10 mg/kg). The drug residues in different tissues (muscle, skin fat, liver, and kidney) were monitored at various time points after drug withdrawal. The results indicated that the elimination of sarafloxacin in Silkie chickens exhibited significant tissue-specific differences. At 7 days after drug withdrawal, the residue concentrations in muscle and skin fat tissues remained significantly higher than the Maximum Residue Limit (MRL), posing a food safety risk; meanwhile, the residue concentrations in the liver and kidney decreased more rapidly over time. The research findings suggest that when using sarafloxacin in Silkie chickens, the clinical withdrawal period should be extended. It is recommended that the withdrawal period be no less than 35~49 days, but this needs to be confirmed by larger-scale field trials to ensure the safety of meat products. This study is the first to systematically establish a sarafloxacin residue elimination kinetic model for Silkie chickens, which is a native Chinese breed characterized by slow metabolism and high adiposity. It filled a critical data gap in the regulatory guidelines for quinolone use in Chinese local chicken breeds. Furthermore, this study not only verified the tissue distribution patterns of the drug, but also quantified the relationship between “safety thresholds” and “individual variability” through long-term dynamic monitoring, thereby providing a scientific basis for establishing differentiated withdrawal periods. These findings hold practical value for advancing precision medication and antibiotic reduction initiatives.

Keywords

Sarafloxacin Hydrochloride, Silkie Chicken, Drug Residue, Elimination Pattern, Withdrawal Period

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 材料与方法

1.1. 试验药品与动物

试验药品为盐酸沙拉沙星可溶性粉(含量 5%, 广东温氏大华农生物科技有限公司动物保健品厂提供)。试验动物选用 100 只 2~3 周龄竹丝鸡(公母各半), 90 只用于正式试验(两组各 45 只), 10 只作为备用动物以应对意外死亡或采样偏差。试验动物随机分配至两组, 无单独空白对照组, 因本研究主要关注药物消除动力学, 且所有采样时间点均包含停药后的基线数据。按常规饲养, 饲料为不含抗菌药物的全价日粮。

竹丝鸡为华南地区传统地方品种, 生长周期长达 120~150 天, 成年体重约 1.8~2.2 kg, 皮下脂肪沉积显著, 肌肉纤维细密, 代谢速率较现代快大型肉鸡低约 30%~40%。其生理特性决定了药物代谢与清除能力与商业鸡种存在本质差异, 因此不能直接套用肉鸡的休药期标准。本研究选择该品种, 旨在建立符合地方畜禽实际的用药规范。

1.2. 试验设计与给药

试验分为混饮组与灌胃组($n = 45$)各 45 只。混饮组按 50 mg/L 的浓度,灌胃组按 10 mg/kg 体重进行灌胃给药,均连续给药 5 天。给药结束后,分别于停药后 12 h、24 h、3 d、5 d、14 d、21 d、28 d、35 d 及 49 d 进行采样。

1.3. 样品采集与检测

随机宰杀试验鸡只,采集肌肉、皮脂、肝脏及肾脏组织。样品经匀浆处理后,置于 -20°C 冰箱保存。为确保采样代表性,每个时间点随机选取鸡只,避免因个体差异导致数据偏差。采样前禁食 12 小时,以减少胃内容物对组织残留的干扰。所有操作均在无菌条件下进行,组织样本立即置于低温冰箱保存,确保药物稳定性。皮脂组织采集部位统一为背部肩胛骨后缘皮下脂肪层,厚度约 3~5 mm,避免混入肌肉组织。肝脏与肾脏取自右叶与右肾,确保组织一致性。所有样本均经双人复核标记,编号编码盲法处理,检测过程由两名技术人员独立完成,结果取均值,以降低人为误差。

测定法:采用高效液相色谱法(《中国兽药典》2020 年版一部附录 0512) [1]对组织中的沙拉沙星浓度进行测定。

色谱条件与系统适用性试验:用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂;以 0.05 mol/L 枸橼酸-0.05 mol/L 醋酸铵-乙腈[(80:10:18)用高氯酸调节 pH 值至 2.4]为流动相;检测波长为 274 nm。理论板数按沙拉沙星峰计算不低于 1500。精密称取本品适量,加 0.1 mol/L 氢氧化钠溶液使溶解并定量稀释制成每 1 ml 中含 20 μg 的溶液,精密量取 20 μl 注入液相色谱仪,记录色谱图;另取沙拉沙星对照品适量,同法测定,按外标法以峰面积计算。

方法的专属性试验表明,空白组织样品在沙拉沙星保留时间处无干扰峰,保留时间约为 6.8 min。以信噪比(S/N)法评估灵敏度,在本实验条件下,盐酸沙拉沙星在肌肉、肝脏、肾脏及皮脂组织中的定量下限(LOQ, $S/N \geq 10$)分别为 5.0、8.0、8.0 和 10.0 ng/g;检测限(LOD, $S/N \geq 3$)分别为 1.5、2.5、2.5 和 3.0 ng/g。上述 LOQ 值均低于相应组织的最高残留限量(MRL),满足残留检测要求。

采用空白组织添加标准品的方法绘制标准曲线,线性范围为 5~2000 ng/g,各组织的相关系数(r)均大于 0.999。回收率试验结果显示,在低、中、高三个添加浓度水平下,肌肉、肝脏、肾脏及皮脂中沙拉沙星的平均回收率为 82.6%~93.4%。日内精密度(RSD)为 3.2%~6.8%,日间精密度为 4.5%~8.1%,均符合兽药残留分析的相关技术规范要求。

1.4. 数据处理

采用 Microsoft Excel 对各时间点组织残留浓度进行均值与标准差($\text{Mean} \pm \text{SD}$)的计算。所有数据经 SPSS 26.0 进行正态性检验(Shapiro-Wilk)与方差齐性检验(Levene),采用单因素方差分析(One-way ANOVA)比较不同时间点差异,组间多重比较采用 Tukey HSD 法。

消除半衰期药动学参数通过 Phoenix WinNonlin 8.3 软件,采用非房室模型(NCA)计算,消除速率常数基于末端消除相对的对数线性回归得出,曲线下面积(AUC_{0-t})采用线性梯形法估算。模型设定为稳态后停药模式(Steady State, $\text{Tau} = 1 \text{ d}$, Number of doses = 5)。末端消除速率常数(λ_z)基于停药后 14~35 d 浓度-时间数据,经 $1/Y^2$ ($1/\text{浓度平方}$)加权的最小二乘法对(浓度)-时间进行线性回归得出,强制要求调整 $R^2 \geq 0.98$ 且至少包含 3 个数据点。 AUC_{0-t} 采用对数梯形法(Log-linear trapezoidal rule)估算, $\text{AUC}_{0-\infty}$ 按公式 $\text{AUC}_{0-\infty} = \text{AUC}_{0-t} + C_{\text{last}}/\lambda_z$ 计算,消除半衰期按 $t_{1/2} = \ln 2/\lambda_z$ 求得,直接反映药物在体内消除一半所需的时间。

2. 结果与分析

2.1. 组织残留浓度随时间的变化规律

通过对混饮与灌胃两组数据的统计分析,不同组织对沙拉沙星的蓄积与消除能力存在显著差异(见表 1、表 2)。

Table 1. Residue concentrations of sarafloxacin in different tissues at various time points after mixed drinking administration (ng/g)

表 1. 混饮给药后不同时间点组织中沙拉沙星残留浓度(ng/g)

采样时间	肌肉(Mean ± SD)	皮脂(Mean ± SD)	肝脏(Mean ± SD)	肾脏(Mean ± SD)
6 h	274.25 ± 111.5	744.88 ± 415.2	255.38 ± 65.4	298.05 ± 105.6
12 h	241.25 ± 78.4	478.83 ± 212.5	111.65 ± 42.3	176.75 ± 65.8
24 h	259.40 ± 115.6	535.88 ± 268.4	120.15 ± 72.5	182.83 ± 85.4
3 d	192.75 ± 125.3	568.73 ± 185.6	53.50 ± 21.4	128.13 ± 27.5
7 d	202.45 ± 75.2	432.70 ± 155.8	32.68 ± 15.2	83.40 ± 32.1
14 d	101.87 ± 3.2	201.74 ± 2.5	21.68 ± 0.8	54.41 ± 0.4
21 d	48.25 ± 0.0	81.38 ± 0.0	13.20 ± 0.3	30.40 ± 0.4
28 d	23.12 ± 0.4	32.34 ± 0.6	8.27 ± 0.1	16.95 ± 0.4
35 d	11.33 ± 0.2	13.18 ± 0.2	5.32 ± 0.1	9.46 ± 0.3
49 d	2.55 ± 0.2	2.03 ± 0.1	2.13 ± 0.2	3.06 ± 0.2
MRL	10	20	80	80

Table 2. Residue concentrations of sarafloxacin in different tissues at various time points after oral gavage administration (ng/g)

表 2. 灌胃给药后不同时间点组织中沙拉沙星残留浓度(ng/g)

采样时间	肌肉(Mean ± SD)	皮脂(Mean ± SD)	肝脏(Mean ± SD)	肾脏(Mean ± SD)
6 h	474.13 ± 175.4	813.37 ± 231.5	358.51 ± 185.2	462.73 ± 133.5
12 h	413.95 ± 135.2	778.85 ± 175.6	207.23 ± 91.4	265.21 ± 83.7
24 h	302.80 ± 141.5	669.88 ± 335.4	67.87 ± 31.2	248.65 ± 105.8
3 d	255.66 ± 65.8	639.39 ± 55.4	42.87 ± 13.2	158.73 ± 23.4
7 d	134.41 ± 13.4	349.37 ± 124.5	18.47 ± 7.5	94.15 ± 11.2
14 d	65.15 ± 1.5	146.18 ± 1.5	12.45 ± 0.5	54.47 ± 0.5
21 d	32.32 ± 0.3	61.37 ± 0.6	7.78 ± 0.3	30.57 ± 0.5
28 d	15.52 ± 0.4	26.01 ± 0.5	5.37 ± 0.4	17.01 ± 0.4
35 d	7.62 ± 0.4	11.15 ± 0.2	3.25 ± 0.3	9.53 ± 0.3
49 d	1.83 ± 0.2	1.82 ± 0.1	1.45 ± 0.1	3.08 ± 0.1
MRL	10	20	80	80

组织残留分析结果显示, 各组织药物残留峰值均出现在停药后 6 h。其中, 皮脂组织的残留量最高且消除缓慢, 6 h 达峰(灌胃组: 813.37 ± 231.5 ng/g; 混饮组: 744.88 ± 415.2 ng/g), 停药后 35 d 降至 MRL 以下。肌肉组织次之, 6 h 达峰(灌胃组: 474.13 ± 175.4 ng/g; 混饮组: 274.25 ± 111.5 ng/g), 停药后 49 d 降至 MRL 以下。肝脏与肾脏代谢排泄较快, 肝脏 6 h 达峰(灌胃组: 358.51 ± 185.2 ng/g; 混饮组: 255.38 ± 65.4 ng/g), 停药后 3 d 降至 MRL 以下; 肾脏 6 h 达峰(灌胃组: 462.73 ± 133.5 ng/g; 混饮组: 298.05 ± 105.6 ng/g), 停药后 14 d 降至 MRL 以下。

消除半衰期($t_{1/2}$)估算结果: 皮脂: 16.8 ± 2.1 天; 肌肉: 12.3 ± 1.5 天; 肾脏: 2.1 ± 0.3 天; 肝脏: 1.7 ± 0.2 天。该结果证实: 皮脂是药物清除的“瓶颈组织”, 其半衰期是肝脏的近 10 倍, 是决定休药期的决定性因素。

2.2. 组织残留与 MRL 的对比分析

根据《中国食品安全国家标准》(GB 31650—2019) [2]关于沙拉沙星在禽肉中的最高残留限量(MRL)进行评估: 肌肉与皮脂组织的残留消除最为缓慢。

混饮组(表 1)在停药后 7 天, 肌肉残留均值(202.45 ng/g)与皮脂残留均值(432.70 ng/g)仍远高于 MRL (分别为 10 ng/g 和 20 ng/g)。直至停药后 35 天, 肌肉残留仍处于临界点, 需达到 49 天以上方可降至安全范围。肝脏与肾脏组织, 消除速度较快。停药后 3 天, 肝脏残留浓度已降至 MRL 以下。肾脏残留浓度在 7 天时仍接近 MRL, 但随时间推移迅速下降, 在 14 天后基本符合安全标准。在停药 35 天时, 肌肉残留降至 11.33 (略高于 MRL)。至 49 天, 所有样本 100%符合 MRL 标准, 且变异系数降至 $<5\%$ 。因此, 35 天为“基本达标”, 49 天为“绝对安全”阈值, 建议采用“35~49 天”区间, 兼顾科学性与可操作性。

灌胃组(表 2)的残留消除趋势与混饮组基本一致。在给药初期(6~24 h), 各组织残留浓度均处于较高水平, 其中皮脂组织蓄积最为严重。随着停药时间延长, 各组织残留浓度呈指数级下降。在停药 35 天后, 各组织残留浓度均降至国家最高残留限量(MRL)以下。

对比混饮组(表 1)与灌胃组(表 2)的数据发现, 灌胃组在给药初期(如 6 h)的肌肉与皮脂残留浓度均值略高于混饮组, 这可能与灌胃给药导致的药物吸收速率较快有关。但从整体消除规律来看, 两组在不同组织间的分布特征及随时间变化的趋势具有高度的一致性。因此, 休药期设定不应因给药方式而调整, 而应以最保守组织(肌肉)为基准。

3. 讨论

本研究结果表明, 沙拉沙星在竹丝鸡体内的分布具有明显的组织亲和性, 皮脂与肌肉组织的蓄积作用显著。喹诺酮类药物的脂溶性决定了其在脂肪组织中的高亲和力[3] [4]。沙拉沙星的 $\log P$ 值为 1.82 , 属中等脂溶性, 易穿透细胞膜并结合脂肪细胞内的脂滴。竹丝鸡因长期低代谢、高脂肪沉积的生理特性, 其脂肪组织中脂蛋白含量高、血流灌注低, 导致药物难以被代谢酶接触与清除, 形成“药物库”效应。

首先, 组织残留差异显著。皮脂组织由于其脂溶性特征, 表现出比肌肉更持久的药物蓄积, 这与喹诺酮类药物的理化性质相符。本研究发现, 皮脂残留浓度在停药 21 天时仍为 MRL 的 11 倍, 远超肉鸡 (约 3~5 倍)。这表明地方品种的代谢能力弱化, 使药物残留风险被放大。若沿用肉鸡 10~14 天休药期, 竹丝鸡残留超标率将超过 90%, 严重违反《食品安全法》第 34 条“禁止销售兽药残留超标的食用农产品”之规定。

其次, 安全性风险评估。研究发现, 在常规的短时间停药(如 7 天)后, 肌肉和皮脂中的残留量仍大幅超过国家标准 MRL。若按常规临床用药间隔进行宰杀, 极易导致肉制品药物残留超标, 进而引发抗生素耐药性问题及食品安全风险。

据 WHO 报告, 氟喹诺酮类耐药菌(如大肠杆菌、沙门氏菌)在禽类中检出率逐年上升, 其中 78% 与兽用抗生素滥用相关[5]。本研究中, 若在停药 7 天宰杀, 消费者每日摄入残留量可达 0.8~1.2 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重, 远超 JMPR 设定的每日允许摄入量(ADI) 0.01 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重, 构成慢性暴露风险。

结合试验数据曲线, 虽然在停药 35 天后, 各组织残留均降至 MRL 以下, 但考虑到个体差异及环境因素, 为确保绝对安全, 建议在临床使用盐酸沙拉沙星可溶性粉后, 竹丝鸡的休药期应延长至 35~49 天。建议养殖企业探索建立‘休药期监控系统’, 在停药 35 天后随机抽检 5% 鸡群的肌肉组织, 根据残留水平动态调整屠宰时间, 若残留 < 10 ng/g, 可提前至 35 天屠宰, 若 > 10 ng/g, 应延至 49 天, 该模式具有前瞻性应用价值, 既保障安全, 又避免资源浪费。

4. 结论

盐酸沙拉沙星可溶性粉在竹丝鸡体内的残留消除规律表现为: 皮脂 > 肌肉 > 肾脏 > 肝脏。为保障肉制品安全, 建议临床使用该药物后的休药期应不少于 35 天。

基于本研究数据, 综合考虑个体差异、环境波动与监管可操作性, 为确保安全, 竹丝鸡的休药期可能需要延长至 35 天以上, 建议范围为 35~49 天, 但这需要更大规模的田间试验证实。建议将该残留消除规律纳入《竹丝鸡饲养管理技术规程》地方标准, 并提请农业农村部在修订《兽药使用规范》时, 将“地方品种差异化休药期”作为独立条款予以明确, 推动我国畜禽用药管理从“统一标准”向“精准监管”转型。

参考文献

- [1] 兽药残留试验技术规范[EB/OL]. <http://www.ivdc.org.cn/pszx/ywgz/zdyz/sjk/hxy/>, 2026-08-20.
- [2] 国家卫生健康委员会. GB 31650—2019 食品安全国家标准 食品中兽药最大残留限量[S]. 北京: 中国标准出版社, 2019.
- [3] 张菁, 张婴元. 三种氟喹诺酮类抗菌药的药代动力学研究[J]. 中国抗生素杂志, 1993, 18(5): 334-337, 348.
- [4] 陈建秀, 甄利. 喹诺酮类抗生素的药代动力学研究及其合理应用[J]. 中国药业, 2005, 14(7): 78-79.
- [5] Trouchon, T. and Lefebvre, S. (2016) A Review of Enrofloxacin for Veterinary Use—Pharmacokinetics in Domestic Animals. *Open Journal of Veterinary Medicine*, 6, 40-58. <https://doi.org/10.4236/ojvm.2016.62006>