

广西北部湾鲜活水产品中 氯霉素残留的膳食暴露风险评估

田甜¹, 巫剑², 文金华¹, 曾祥林¹

(1. 广西民生中检联检测有限公司, 广西南宁 530007) (2. 广西壮族自治区市场监督管理局, 广西南宁 530028)

摘要: 为探明广西居民膳食北部湾水产品摄入氯霉素暴露风险的大小。本研究监测了 2018~2020 年广西北部湾地区水产品中氯霉素的残留量, 分析氯霉素残留与北部湾地区水产品种类的相关性, 采用暴露边界比 (margin of exposure, MOE) 方法对膳食水产品摄入氯霉素的暴露风险进行简单点评估和概率评估。结果表明, 氯霉素总检出率为 2.69%, 卡方检验表明氯霉素的检出率与水产品种类极显著相关, 贝类中氯霉素检出率为 13.33%, 而鱼类中淡水鱼检出率仅有 0.24%, 海水鱼中均未检出。简单点评估和概率评估结果表明, 膳食北部湾水产品摄入氯霉素的日暴露量极低, 但中端以上暴露人群 MOE<10000, 有一定的健康风险; 在各百分位数处膳食贝类的日暴露量比其他几类水产品高 1 个数量级。广西居民 54.7% 的人群可能存在因膳食北部湾水产品摄入氯霉素的健康风险。贝类中氯霉素的含量对居民膳食北部湾水产品摄入氯霉素的日暴露量影响最大 ($r=0.99$), 是关键敏感因子。所以中端以上暴露量人群应注意控制贝类的消费量, 监管部门应加强对广西北部湾地区贝类中氯霉素残留量的监测。

关键词: 广西北部湾地区; 鲜活水产品; 氯霉素; 膳食暴露; 风险评估

文章编号: 1673-9078(2021)05-310-318

DOI: 10.13982/j.mfst.1673-9078.2021.5.0997

Risk Assessment of Dietary Exposure to Residual Chloramphenicol from Consuming Fresh Aquatic Products from Beibu Gulf, Guangxi

TIAN Tian¹, WU Jian², WEN Jin-hua¹, ZENG Xiang-lin¹

(1. Guangxi Minsheng Sino Assessment Group, Nanning 530007, China)

(2. Guangxi Zhuang Autonomous Region Market Supervision and Administration Bureau, Nanning 530028, China)

Abstract: To investigate the risk of chloramphenicol exposure among Guangxi residents by consuming aquatic products from Beibu Gulf, this study monitored chloramphenicol residues in aquatic products from Beibu Gulf from 2018 to 2020. The chloramphenicol content of various types of aquatic products from Beibu Gulf was analyzed. Margin of exposure (MOE) values were calculated to evaluate exposure probability and risk. In this research, chloramphenicol was detected in 2.69% of samples. Chi-square analyses indicate that chloramphenicol detection rates are significantly correlated with types of aquatic product. The chloramphenicol detection rate in shellfish is 13.33% while that in freshwater fish is merely 0.24%. No chloramphenicol is detected in marine fish point and probability. Assessments demonstrate that dietary exposure to chloramphenicol through consuming aquatic products from Beibu Gulf is extremely low. However, the MOE of the population with exposure above the 50th percentile is below 10000, suggesting some health risks. At all percentiles, the daily exposure from consuming shellfish is one order of magnitude higher than that associated with consumption of other aquatic products. 54.7% of Guangxi residents might experience health risks due to their intake of chloramphenicol in aquatic products from Beibu Gulf. The chloramphenicol content in shellfish exerts the greatest influence on daily exposure, making shellfish the key sensitivity factor ($r=0.99$). Therefore, the population with higher exposure should limit their consumption of shellfish. Health authorities should more strictly monitor chloramphenicol levels in shellfish from Beibu Gulf, Guangxi.

引文格式:

田甜, 巫剑, 文金华, 等. 广西北部湾鲜活水产品中氯霉素残留的膳食暴露风险评估[J]. 现代食品科技, 2021, 37(5): 310-318, +286

TIAN Tian, WU Jian, WEN Jin-hua, et al. Risk assessment of dietary exposure to residual chloramphenicol from consuming fresh aquatic products from Beibu Gulf, Guangxi [J]. Modern Food Science and Technology, 2021, 37(5): 310-318, +286

收稿日期: 2020-10-29

基金项目: 广西市场监管科技项目 (GXSJKJ2020-12)

通讯作者: 田甜 (1989-), 女, 农艺师, 研究方向: 农产品质量安全

Key words: Beibu Gulf, Guangxi; fresh aquatic product; chloramphenicol; dietary exposure; risk assessment

广西北部湾是我国西部大开发和面向东盟开放占有重要地位,也是全国第一个国际区域经济合作区^[1],所以北部湾的经济发展在广西全区的发展中占有重要地位,而水产业又属于广西北部湾最具特色的优势产业,在整个北部湾地区经济发展中起关键作用;另外,在大力推动北部湾经济快速发展的同时,随着工业农业领域各大项目的投入,对北部湾水域环境的污染也日剧加重^[2]。所以广西北部湾水产品质量安全风险监测工作至关重要。氯霉素在农业生产上可以有效治疗家畜家禽及水产生物所患的由致病性革兰阴性菌引起的疾病^[3-5],但其属于2A类致癌物质(对人很可能致癌)^[5,6],我国农业部235号公告^[7]明确规定,氯霉素为禁用兽药,在所有食品动物中不得检出。但近年来,在水产品的各项监督抽检中发现氯霉素的不合格率较高,且吴永宁等^[8]在第四次中国总膳食研究中表明广西居民摄入氯霉素的膳食贡献仅来自于水产品。

目前有关广西鲜活水产品质量安全监测的多数研究^[9-13]仅限于对某一类水产品的分析,且仅给出各污染物检测是否超标及不合格率方面的简单结果描述,缺乏对各污染物监测结果深入透彻的分析。食品中污染物膳食暴露风险评估的研究已有报道^[14-18],但因膳食广西北部湾水产品摄入各种污染物的健康风险评估尚未见报道。因此开展广西北部湾鲜活水产品中氯霉素残留的膳食暴露风险评估具有重要的现实意义。

本研究监测了2018~2020年广西北部湾地区6个地市的5类水产品中的氯霉素残留量,分析氯霉素残留与北部湾地区水产品种类的关系,采用暴露边界比(margin of exposure, MOE)方法对广西居民膳食北部湾水产品摄入氯霉素的暴露风险进行简单点评估和概率评估。有望获得广西北部湾鲜活水产品中氯霉素残留风险监测的关键点,提出相应的管控措施,为指导消费和政府部门的监管提供有效依据和技术支撑。

1 材料与方法

1.1 材料与试剂

1.1.1 试验材料

本研究中鲜活水产品来源于2018~2020年广西水产品的风险监测样品,涵盖广西北部湾地区6个地市,其中南宁市133批次,北海市124批,钦州116批次,防城港130批次,玉林105批次,崇左62批次,共670批次,覆盖养殖环节、农贸市场、超市、餐厅;监测种类包括淡水鱼、海水鱼、贝类、甲壳类和其他

类(以鱿鱼为主)等5类,其中淡水鱼414批次,贝类105批次,海水鱼73批次,甲壳类43批次,其他类(以鱿鱼为主)35批次。按照标准《GB/T 30891-2014水产品抽样规范》^[19]进行样品的采集、制样和保存。

1.1.2 试剂耗材

氯霉素(纯度99.8%),中国食品药品检定研究院;D₅-氯霉素(100 μg/mL),农业部农产品质量标准研究中心;甲醇(色谱纯),美国Merck公司;乙酸乙酯(分析纯),天津光复精细化工研究所;氨水(分析纯,25%~28%),成都市科龙化工试剂厂;正己烷(分析纯),天津光复精细化工研究所;无水硫酸钠(分析纯),天津光复精细化工研究所;超纯水。

1.2 仪器与设备

BSA2202S型分析天平,赛多利斯科学仪器有限公司;IKA.T18型均质机,德国IKA仪科;GL-20G-II型离心机,上海安亭科学仪器厂;JP-100S型超声波清洗机,深圳市洁盟清洗设备有限公司;RE-52型旋转蒸发器,上海亚荣生化仪器厂;AB Sciex Triple Quad 3500型液相色谱串联质谱仪,美国AB SCIEX公司。

1.3 氯霉素含量的测定

依据标准《GB/T 20756-2006 可食动物肌肉、肝脏和水产品中氯霉素、甲砒霉素和氟苯尼考残留量的测定液相色谱-串联质谱法》^[20]对样品中氯霉素残留量进行测定。

依据标准《GB/T 20756-2006 可食动物肌肉、肝脏和水产品中氯霉素、甲砒霉素和氟苯尼考残留量的测定液相色谱-串联质谱法》^[20]中的方法检出限(氯霉素:0.1 μg/kg)判定氯霉素有无检出;依据农业部公告第235号《动物性食品中兽药最高残留限量》^[7]中对水产品氯霉素限量的规定(氯霉素限量:不得检出)判定样品中氯霉素残留量是否超标。

在测定过程中,通过设置样品空白、平行样、添加回收率以及标准曲线中间点回测等方式对氯霉素的测定结果进行质量控制。具体做法为每隔20批次样品做1个样品空白;每批次样品均做2个平行;每隔20批次样品做1次添加回收率检查,添加水平为0.5 μg/kg,每次做3个加标平行,计算回收率的平均值和相对标准偏差;在仪器分析时,每隔10针样品做1次标准曲线中间点回测。

1.4 风险评估方法

1.4.1 风险描述方法

对于遗传性致癌物质,通常采用暴露边界比 MOE 方法进行风险评估^[18,21,22]。本研究参考国际水产协会 (GlobalAquacultureAlliance, GAA) 关于水产品中氯霉素残留提出的基准剂量下限值 BMDL (1 μg/kgbw·d)^[6,23],通过氯霉素的基准剂量下限值 BMDL 与广西居民膳食水产品摄入氯霉素的日暴露量 CDI 计算 MOE 值^[6],以表征经水产品途径摄入氯霉素的风险大小。联合国粮农组织和世界卫生组织下的食品添加剂联合专家委员会 (JECFA) 在其第 64 次会议上决定^[24],对于遗传性致癌物 MOE 风险临界值定为 10000,值越大,越安全,如果 MOE 值低于 10000,则认为有健康风险。所以本研究应用日暴露量 CDI 和暴露边界比 MOE 对广西北部湾水产品中氯霉素残留进行风险描述,计算公式如下所示:

$$CDI = \frac{(C_i \times IR_i) \times ABS \times ED \times EF}{BW \times AT} \quad (1)$$

$$\sum CDI = \frac{(\sum_{i=1}^n C_i \times IR_i) \times ABS \times ED \times EF}{BW \times AT} \quad (2)$$

$$MOE = \frac{BMDL}{\sum CDI} \quad (3)$$

其中: $\sum CDI$: 广西居民膳食各类鲜活水产品摄入氯霉素的日暴露量之和, μg/(kg bw·d); C_i : 各类鲜活水产品中氯霉素含量, μg/kg; IR_i : 各类鲜活水产品的日消费量, kg/d; ABS: 肠胃吸收系数; ED: 暴露持续时间, 年; EF: 暴露频率, d/年; BW: 体重, kg; AT: 拉平时间, d; BMDL: 氯霉素的基准剂量下限值, μg/(kg bw·d)。

1.4.2 风险评估数据来源

水产品中氯霉素含量 C: 对各类水产品中氯霉素含量进行分布拟合, 函数曲线的拟合度运用 Chi-Squared、Andrson-Darling、Kolmogorov-Smirnov 3

种统计检验方法进行检验, 以最佳分布拟合为最终概率分布函数, 如表 1 所示。

广西居民膳食水产品的每日消费量 IR: 根据 2010-2015 年广西居民膳食营养与健康状况报告^[25], 得知广西平均每标准人对水产品的日均消费量为 46.9 g。根据前瞻网^[26]的统计, 2019 年广西水产品总产量为 380 万吨, 淡水鱼产量为 124 万 t, 甲壳类 44 万 t, 海水鱼 41 万 t, 贝类 100 万 t, 其他 71 万 t, 因缺乏广西居民对各类水产品的消费数据, 因此假设各类水产品的消费量占总水产品的消费量的比值与各类水产品的产量占总水产品的产量的比值相等, 得出广西平均每标准人对淡水鱼的日均消费量为 15.30 g, 对甲壳类的日均消费量为 5.43 g, 海水鱼日均消费量为 5.06 g, 贝类日均消费量为 12.34 g, 其他日均消费量为 8.76 g。假设广西居民对各类水产品的日消费量均符合正态分布, 得到各类水产品日消费量的概率分布函数。如表 1 所示。

肠胃吸收系数 ABS: 假设氯霉素可全部被肠胃吸收, 则 ABS=1。

暴露频率 EF 及暴露持续时间 ED: 参照美国环境保护署风险分析手册中相关数据^[27], 暴露频率 EF 为常数 350 d/年, 终生暴露持续时间 ED 为 70 年。

体重 BW: 根据 2010-2015 年广西居民膳食营养与健康状况调查^[25], 得知广西 18 岁及以上城乡居民的平均体重为 60 kg。

拉平时间 AT: $AT=70 \times 365 d=25550 d$ 。

氯霉素的基准剂量下限值 BMDL: 参考国际水产协会 (GlobalAquacultureAlliance, GAA) 关于水产品中氯霉素残留提出的基准剂量下限值 BMDL (1 μg/(kgbw·d))^[6,23]。

表 1 各类水产品中氯霉素含量 C 的最优分布拟合函数和广西居民对各类水产品消费量 IR 的定义分布函数

Table 1 The optimal distribution fitting function of chloramphenicol content C in various aquatic products and the definition distribution function of consumption IR of various aquatic products by Guangxi residents

类别	各类水产品中氯霉素含量 C 的最优分布拟合函数	各类水产品消费量 IR 的定义分布函数
淡水鱼	Risk Expon (0.050127, Risk Shift (0.0000530444))	Risk Normal (15.30421, 1.530421, Risk Static (15.30421))
贝类	Risk Loglogistic (-2.4383, 2.5278, 7.6303)	Risk Normal (12.34211, 1.234211, Risk Static (12.34211))
海水鱼	-	Risk Normal (5.06026, 0.506026, Risk Static (5.06026))
甲壳类	Risk Expon (0.081786, Risk Shift (0.00097364))	Risk Normal (5.43053, 0.543053, Risk Static (5.430523))
其他	Risk Expon (0.056087, Risk Shift (0.00081285))	Risk Normal (8.76289, 0.876289, Risk Static (8.76289))
所有水产品	Risk Loglogistic (-0.36392, 0.41252, 9.9837)	Risk Normal (46.9, 4.69, RiskStatic (46.9))

1.5 数据处理

按照世界卫生组织和美国环境保护署 (USEPA) 推荐的方法^[28,29], 当样本中未检出的样品数量超过 60%

时, 所有未检出的结果以 0 和检出限计, 所以本研究中氯霉素的未检出数据以 0 和 0.1 μg/kg 计。通过 Microsoft Excel 进行数据预处理; 卡方检验和非参数检验 Kruskal Wallis 检验通过 SPSS 22.0 进行分析; 采

用@risk 7.6 软件进行分布拟合、基于 Monte Carlo 模拟模型概率分布以及敏感性分析。

2 结果与讨论

2.1 氯霉素含量测定的质量控制结果

在氯霉素测定过程中，通过采取多种质控方式，结果表明，各次样品空白的测定结果均为未检出；对于有检出的样品，其 2 个平行样差值的绝对值均未超过均值的 10%，符合标准《GB/T 20756-2006 可食动物肌肉、肝脏和水产品中氯霉素、甲砒霉素和氟苯尼考残留量的测定液相色谱-串联质谱法》^[20]的要求；各次添加回收率的平均值在 102.3%~115.7%之间，相对标准偏差在 2.4%~9.7%之间，符合标准《GB/T 27404-2008 实验室质量控制规范食品理化检测的要求》^[30]附录 F 的要求；仪器分析过程中，各次标准曲线中间点回测的质量浓度相对偏差均未超过 10%，各色谱峰保留时间的绝对偏移均未超过 0.05 min，保证了仪器性能的稳定性。因此，本研究在氯霉素测定过程中采取的各种质控方式的结果均达到了要求，确保

了测定结果的准确性。

2.2 广西北部湾地区不同种类水产品氯霉素

检出率及残留量的差异分析

本研究监测的广西北部湾地区各类水产品中氯霉素的检出率和超标率如表 2 所示。由表 2 可知，在 670 批广西北部湾地区水产品中共有 18 批检出氯霉素，总检出率为 2.69%，各类别的检出率分别为贝类>甲壳类>其他类（以鱿鱼为主）>淡水鱼>海水鱼，这与陈俊玉等^[31]表明的福建省各种类出口水产品氯霉素检出率的表现规律接近。为了解不同种类水产品氯霉素检出率是否有显著差异，通过卡方检验，得出 $\chi^2=57.65$, $p(57.65, 4)=9.05 \times 10^{-12} < 0.01$ ，即氯霉素的检出率与水产品种类极显著相关；由表 2 可知，贝类中氯霉素检出率最高，达到 13.33%，而鱼类中检出率最低，淡水鱼在 414 批中只检出 1 批，检出率为 0.24%，海水鱼 73 批中均未检出。所以广西居民膳食水产品摄入氯霉素的暴露来源有淡水鱼、贝类、甲壳类、其他类（以鱿鱼为主）。

表 2 广西北部湾地区各类水产品中氯霉素的检出率和超标率统计

Table 2 Statistics of chloramphenicol detection rate and exceeding rate in various aquatic products in Beibu Gulf of Guangxi

监测种类	总批数	检出样品	氯霉素含量/($\mu\text{g}/\text{kg}$)	检出批数	超标批数	检出率/%	超标率/%						
淡水鱼	414	草鱼	0.17	1	1	0.24	0.24						
		车螺	0.95										
		花甲螺	25.99										
		大车螺	0.26										
		玉米螺	0.38										
		白贝	0.40										
		带子螺	0.60										
		象拔蚌仔	716.3										
		芝麻螺	179.7										
		花甲螺	127.2										
贝类	105	花甲螺	1251	14	14	13.33	13.33						
		芝麻螺	1.13										
		花甲螺	3.12										
		花甲螺	4.90										
		车螺	0.68										
		海水鱼	73					-	-	0	0	0.00	0.00
		甲壳类	43					冬蟹	1.72	2	2	4.65	4.65
								皮皮虾	1.05				
其他	35	鱿鱼	0.47	1	1	2.86	2.86						
所有水产品	670	-	-	18	18	2.69	2.69						

表3 广西北部湾地区各类水产品中氯霉素含量的分布

Table 3 Distribution of chloramphenicol content in aquatic products in Beibu Gulf of Guangxi

类别	氯霉素含量范围 ($\mu\text{g}\cdot\text{kg}$)	最优分布拟合函数	P5 ($\mu\text{g}\cdot\text{kg}$)	P50 ($\mu\text{g}\cdot\text{kg}$)	P95 ($\mu\text{g}\cdot\text{kg}$)
淡水鱼	ND~0.17	Risk Expon (0.050127, Risk Shift (0.0000530444))	0.0026	0.035	0.15
贝类	ND~1251	Risk Loglogistic (-2.4383, 2.5278, 7.6303)	0.037	0.41	1.58
海水鱼	ND~ND	-	-	-	-
甲壳类	ND~1.72	Risk Expon (0.081786, Risk Shift (0.00097364))	0.0052	0.058	0.25
其他	ND~0.47	Risk Expon (0.056087, RiskShift (0.00081285))	0.0037	0.040	0.17
所有水产品	ND~1251	Risk Loglogistic (-0.36392, 0.41252, 9.9837)	0.0078	0.068	0.20

表4 广西居民膳食各类水产品摄入氯霉素的日暴露量和 MOE 值的点评估

Table 4 Point assessment of daily exposure and MOE value of chloramphenicol in dietary aquatic products of residents in Guangxi

类别	P5		P50		P95	
	日暴露量 ($\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{bw}\cdot\text{d})$)	MOE 值	日暴露量 ($\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{bw}\cdot\text{d})$)	MOE 值	日暴露量 ($\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{bw}\cdot\text{d})$)	MOE 值
淡水鱼	5.35×10^{-7}	1867695.68	8.51×10^{-6}	117487.56	4.28×10^{-5}	23371.78
贝类	6.10×10^{-6}	163995.32	8.18×10^{-5}	12219.32	3.62×10^{-4}	2759.88
海水鱼	0.00	-	0.00	-	0.00	-
甲壳类	3.75×10^{-7}	2667399.30	5.00×10^{-6}	199830.43	2.49×10^{-5}	40225.19
其他类	4.32×10^{-7}	2315900.94	5.56×10^{-6}	179904.56	2.75×10^{-5}	36320.85
所有水产品	7.44×10^{-6}	134411.34	1.01×10^{-4}	9909.64	4.58×10^{-4}	2185.72

广西北部湾地区各类水产品中氯霉素含量的分布见表3。由表3可知,贝类中检出的氯霉素含量最高达到1251 $\mu\text{g}/\text{kg}$,而其他几类检出的氯霉素含量最大值均小于2 $\mu\text{g}/\text{kg}$;对各类水产品中氯霉素含量进行分布拟合,得出最优分布拟合函数,进一步分析每类水产品氯霉素含量的P5及P50和P95百分位数的值,发现均表现为贝类>甲壳类>其他类(以鱿鱼为主)>淡水鱼>海水鱼;为明确不同种类水产品氯霉素含量是否存在显著差异,采用非参数检验 Kruskal Wallis 检验,得出 $\chi^2=73.33$, $p(73.33, 4)=4.50\times 10^{-15}<0.01$,进一步采用 Mann-WhitneyU 进行两两检验,得出仅海水鱼中氯霉素含量与其他4类显著差异,其中贝类中氯霉素有高于其他3类水产品的趋势。

2.3 广西居民膳食北部湾水产品摄入氯霉素的暴露风险评估

2.3.1 简单点评估

根据广西北部湾地区各类水产品中氯霉素的含量及广西居民对各类水产品消费量的P5百分位数、P50百分位数、P95百分位数的值,计算得出各百分位数的日暴露量和MOE值,点评估结果见表4。由表4可知,广西居民膳食北部湾地区水产品摄入氯霉素的P5百分位数低端日暴露量为 7.44×10^{-6} $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{bw}\cdot\text{d})$,

P50百分位数的中间日暴露量为 1.01×10^{-4} $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{bw}\cdot\text{d})$,P95百分位数的高端暴露量为 4.58×10^{-4} $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{bw}\cdot\text{d})$,各百分位数的暴露量均较低,但暴露边界比MOE值在P50和P95百分位数均小于10000,其中P50百分位数的MOE值为9909.64,接近10000,P95百分位数的MOE值为2185.72<10000。结果表明,广西居民膳食北部湾水产品摄入氯霉素的低端日暴露量极低,且MOE值达到134411.34>10000,低端暴露量较为安全。但在中间及偏高暴露量处,MOE值均小于10000,存在健康风险。所以因膳食水产品摄入的氯霉素总体上对广西居民的健康影响极小,但中端以上暴露人群可能有一定的健康风险。

表4表明,对于各百分位数的氯霉素日暴露量,各类水产品对日暴露量的贡献均为贝类>淡水鱼>其他类(以鱿鱼为主)>甲壳类>海水鱼。其中贝类对膳食水产品摄入氯霉素日暴露量的P5百分位数、P50百分位数、P95百分位数的贡献率分别为82.0%、81.1%、79.2%,在各百分位数处膳食贝类的日暴露量都比膳食其他几类水产品高1个数量级。贝类在中端暴露量处的MOE值稍大于10000,在高端暴露量处的MOE值远远小于10000,即居民单一膳食贝类存在健康风险,因此贝类是广西居民膳食北部湾水产品摄入氯霉素暴露量的主要来源,其他几类中,膳食淡水鱼的暴露量约是甲壳类的2倍,对总的暴露量的贡献率平均

为 8.3%，而膳食甲壳类和其他类（以鱿鱼为主）对总的暴露量的贡献之和为 10.9%，所以中端以上暴露量人群应注意控制水产品尤其是贝类的消费量。

2.3.2 概率评估

根据广西居民膳食北部湾水产品摄入氯霉素日暴露量的评估模型，其中广西北部湾地区各类水产品中氯霉素的含量最优分布拟合函数及广西居民对各类水产品消费量的定义分布函数见表 1，通过 MonteCarlo 模拟抽样进行 5000 次迭代，模拟得到摄入氯霉素日暴露量的概率分布，概率评估结果见表 5。广西居民膳食北部湾地区水产品摄入氯霉素的 P5 百分位数低端日暴露量为 $2.84 \times 10^{-5} \mu\text{g}/(\text{kg bw}\cdot\text{d})$ ，P50 百分位数的日暴露量为 $1.09 \times 10^{-4} \mu\text{g}/(\text{kg bw}\cdot\text{d})$ ，P95 百分位数的高端暴露量为 $3.45 \times 10^{-4} \mu\text{g}/(\text{kg bw}\cdot\text{d})$ ，所以各百分位数的

暴露量均较低，但暴露边界比 MOE 值在 P50 和 P95 百分位数均小于 10000，其中在 P50 百分位数接近 10000。与简单点评估结果一致，因膳食水产品摄入的氯霉素总体上对广西居民的健康影响极小，但中端以上暴露人群可能有一定的健康风险。

表 5 表明，对于各百分位数的氯霉素日暴露量，各类水产品对日暴露量的贡献均为贝类>淡水鱼>其他类（以鱿鱼为主）>甲壳类>海水鱼。其中贝类在中端暴露量处的 MOE 值稍大于 10000，在高端暴露量处的 MOE 值远远小于 10000，而其他几类水产品在各百分位数的 MOE 值均远远大于 10000。与简单点评估结果一致，贝类是广西居民膳食北部湾水产品摄入氯霉素暴露量的主要来源，中端以上暴露量人群应注意控制水产品尤其是贝类的消费量。

表 5 广西居民膳食各类水产品摄入氯霉素的日暴露量和 MOE 值的概率评估

Table 5 Probability assessment of daily exposure and MOE value of chloramphenicol in dietary aquatic products of residents in Guangxi

类别	P5		P50		P95	
	日暴露量 /($\mu\text{g}/(\text{kg bw}\cdot\text{d})$)	MOE 值	日暴露量 /($\mu\text{g}/(\text{kg bw}\cdot\text{d})$)	MOE 值	日暴露量 /($\mu\text{g}/(\text{kg bw}\cdot\text{d})$)	MOE 值
淡水鱼	6.41×10^{-7}	1561280.25	8.46×10^{-6}	118231.26	3.65×10^{-5}	27374.76
贝类	7.18×10^{-6}	139198.22	8.08×10^{-5}	12382.37	3.13×10^{-4}	3192.85
海水鱼	0.00	-	0.00	-	0.00	-
甲壳类	4.48×10^{-7}	2232641.21	4.95×10^{-6}	202142.71	2.12×10^{-5}	47147.57
其他类	5.26×10^{-7}	1902587.52	5.54×10^{-6}	180440.27	2.35×10^{-5}	42589.44
所有水产品	2.84×10^{-5}	35174.11	1.09×10^{-4}	9157.51	3.45×10^{-4}	2898.55

2.3.3 概率评估的风险大小

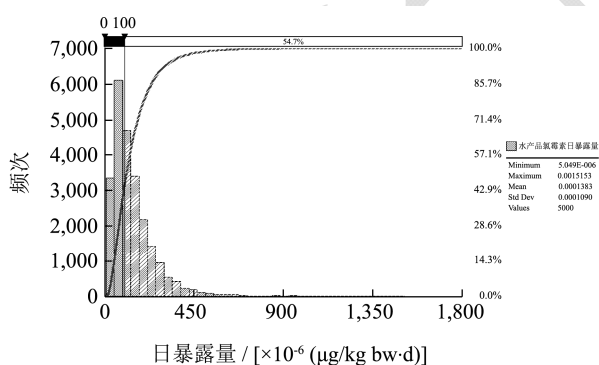


图 1 广西居民膳食北部湾水产品摄入氯霉素的日暴露量概率分布图

Fig.1 Daily exposure probability distribution plot of chloramphenicol in dietary aquatic products of residents in Guangxi

根据广西居民膳食北部湾水产品摄入氯霉素的日暴露量评估模型，通过 MonteCarlo 模拟抽样进行 5000 次迭代，模拟得到摄入氯霉素日暴露量的概率分布和累积曲线叠加图，如图 1 所示。本研究参照 JECFA 决

定^[24]，暴露边界比 MOE 临界值定为 10000，如果 MOE 值低于 10000，即日暴露量大于 $1/10000=0.0001 \mu\text{g}/(\text{kg bw}\cdot\text{d})$ ，则认为有健康风险。由图 1 可知，广西居民 54.7% 的人群膳食北部湾水产品摄入氯霉素的日暴露量大于 $100 \times 10^{-6} \mu\text{g}/(\text{kg bw}\cdot\text{d})$ ，即 MOE 小于 10000，根据第四次中国总膳食研究中^[8]表明的广西居民摄入氯霉素的膳食贡献仅来自于水产品，所以本研究通过概率评估得出广西居民 54.7% 的人群因膳食北部湾水产品摄入氯霉素可能会引起一定的健康风险。图同时表明，广西居民膳食北部湾水产品摄入氯霉素的平均日暴露量为 $1.38 \times 10^{-4} \mu\text{g}/(\text{kg bw}\cdot\text{d})$ ，按照平均体重为 60 kg 计，则广西居民每标准人摄入氯霉素平均为 $0.008 \mu\text{g}/\text{d}$ ，而吴永宁等^[8]在第四次中国总膳食研究中表明的广西每标准人膳食水产品摄入氯霉素平均为 $0.003 \mu\text{g}/\text{d}$ ，本研究得出的结果是吴永宁等研究结果的 2.7 倍。其原因一方面可能是由于本研究限于广西北部湾地区的水产品，而吴永宁等研究的是整个广西地区，北部湾地区水产品中氯霉素含量要高于整个广西地区，另一方面广西居民膳食水产品消费量和 10 年前相

比已发生变化, 另外样本等带来的误差也有影响。

图2表明, 贝类在各百分位累积概率处的风险均高于其他几类水产品。广西居民 100%的人群膳食北部湾淡水鱼类或甲壳类(以虾蟹类为主)或其他类水产品(以鱿鱼为主)摄入氯霉素的日暴露量均低于 $100 \times 10^{-6} \mu\text{g}/(\text{kg bw}\cdot\text{d})$, 即 MOE 大于 10000, 所以居民单一膳食淡水鱼类或甲壳类(以虾蟹类为主)或其他类水产品(以鱿鱼为主)均不会因摄入氯霉素而引起健康风险。由图2可知, 广西居民膳食北部湾淡水鱼类摄入氯霉素的日暴露量最大值为 $171 \times 10^{-6} \mu\text{g}/(\text{kg bw}\cdot\text{d})$, MOE 最小值为 $5853.43 < 10000$, 表明单一膳食淡水鱼的 MOE 低于 10000 的概率几乎为 0; 膳食甲壳类水产品(以虾蟹类为主)摄入氯霉素的日暴露量最大值为 $67.7 \times 10^{-6} \mu\text{g}/(\text{kg bw}\cdot\text{d})$, MOE 最小值为 $14764.51 > 10000$; 膳食其他类水产品(以鱿鱼为主)摄入氯霉素的日暴露量最大值为 $85.4 \times 10^{-6} \mu\text{g}/(\text{kg bw}\cdot\text{d})$, MOE 最小值为 $11704.12 > 10000$ 。本研究在 73 批海水鱼类中未检出氯霉素残留, 所以居民单一膳食海水鱼也不会因摄入氯霉素而引起健康风险。但广西居民 41.7%的人群膳食北部湾贝类水产品摄入氯霉素的日暴露量大于 $100 \times 10^{-6} \mu\text{g}/(\text{kg bw}\cdot\text{d})$, MOE 小于 10000, 所以居民单一膳食贝类水产品会有 41.7%的人群因摄入氯霉素而有一定的健康风险。综上所述, 广西居民 54.7%的人群因膳食北部湾水产品摄入氯霉素可能会有健康风险, 其中单一膳食贝类水产品有 41.7%的人群因摄入氯霉素而引起健康风险, 贝类水产品是氯霉素健康风险的主要来源。

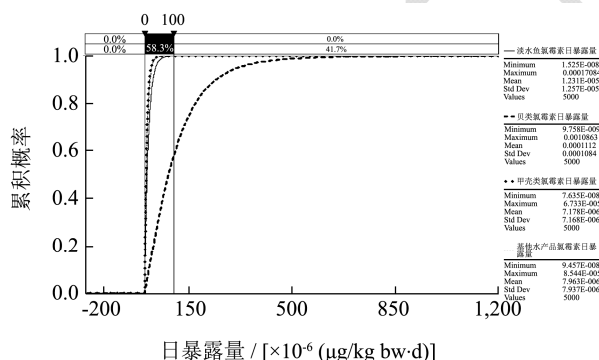


图2 膳食北部湾各类水产品摄入氯霉素的日暴露量累积概率曲线叠加图

Fig.2 The cumulative probability curves superposed plot of daily exposure to chloramphenicol ingested by various aquatic products in the Beibu Gulf

氯霉素属于具有遗传毒性和致癌性的物质, 在多个国家都被列为禁用兽药^[22], 目前氯霉素并没有每日允许摄入量(acceptable daily intake, ADI)值, 所以本研究采用国际食品法典委员会(CAC)推荐的遗传

毒性致癌物危险性评估技术—MOE 法^[21]对广西居民膳食北部湾水产品摄入氯霉素的暴露风险进行评估。目前对于 MOE 值的风险临界值的界定, 国际上尚没有一个公认值, 不同国家及其机构的判定标准不一^[21,32,33], 但均可作为判定物质安全性的参考, 本研究采用了 JECFA 的决定, 以 MOE 值达到 10000 作为风险临界值, 与英国和欧盟的标准一致。另外, MOE 值的计算涉及到基准剂量下限值 BMDL 的取值, 本研究参考了国际水产协会(Global Aquaculture Alliance, GAA)关于水产品中氯霉素残留提出的基准剂量下限值 BMDL($1 \mu\text{g}/(\text{kgbw}\cdot\text{d})$)^[6,23], 而有学者^[22]是根据相关报道的数据推算出 BMDL 估计值为 $0.1 \mu\text{g}/(\text{kg bw}\cdot\text{d})$; 所以有关 MOE 值的风险临界值和氯霉素 BMDL 的取值的合理性问题, 仍需要更多的数据和报道进行评估。

2.3.4 敏感性分析

对广西居民膳食北部湾水产品摄入氯霉素的日暴露量评估模型进行敏感性分析, 通过 Monte Carlo 模拟抽样进行 5000 次迭代, 模拟日暴露量与模型中各敏感因子的相关系数, 如图3所示。由图可知, 各类水产品中氯霉素的含量对日暴露量的影响要明显高于居民对各类水产品的消费量, 而贝类中氯霉素的含量对居民膳食北部湾水产品摄入氯霉素的日暴露量影响最大, 相关系数达到 0.99, 是关键敏感因子。因此监管部门应加强对广西北部湾地区贝类中氯霉素残留量的监测及贝类水产品养殖中氯霉素的监管。

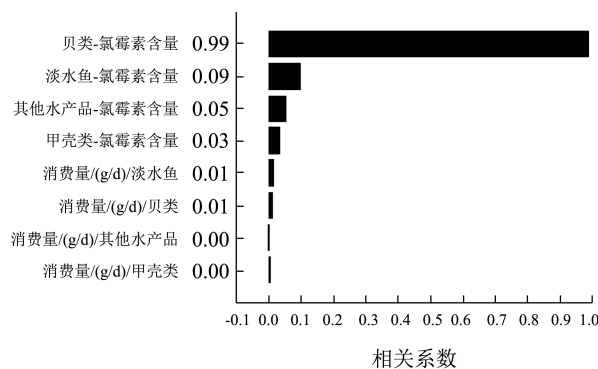


图3 居民摄入氯霉素日暴露量中各影响因子的敏感性分析

Fig.3 Sensitivity analysis of the influencing factors of daily exposure

2.3.5 不确定性分析

暴露风险评估具有一定的不确定性。本研究中无论是简单点评估还是概率评估, 对于各类水产品中氯霉素的含量并未考虑水产品清洗、浸泡、加热烹制过程氯霉素等污染物的损失, 而且样本量也有限; 对于广西居民对各类水产品的消费量, 由于缺乏相关数据, 本研究根据各类水产品与总水产品产量的占比进行了一定的估计, 而且消费量与广西居民性别、年龄段以

及区域等因素相关, 这些均存在一定的不确定性; 对于居民体重, 同样与性别、年龄段以及区域相关, 本研究仅按照广西 18 岁及以上城乡居民平均体重进行了评估; 对于暴露持续时间、暴露频率及氯霉素的基准剂量下限值等参数的引用, 也均存在一定的不确定性。所以本研究中各类水产品氯霉素的含量、消费量以及居民体重均与很多因素有关, 在今后的研究中应考虑扩大样本量, 并根据广西居民性别、年龄段以及区域等因素分别进行评估。

3 结论

3.1 本研究监测了广西北部湾地区 6 个地市的 5 类水产品(淡水鱼、贝类、海水鱼、甲壳类、其他类)中的氯霉素残留量, 总检出率为 2.69%。卡方检验表明不同种类水产品中氯霉素检出率差异显著, 其中贝类中氯霉素检出率最高, 而鱼类中检出率最低, 且海水鱼中均未检出。所以广西居民膳食水产品摄入氯霉素的暴露来源有淡水鱼、贝类、甲壳类、其他类(以鱿鱼为主)。对广西北部湾地区各类水产品中氯霉素含量的分布进行分析, 发现各类水产品在各百分位数的含量值均表现为贝类>甲壳类>其他类>淡水鱼>海水鱼。

3.2 采用 MOE 方法对广西居民膳食北部湾水产品摄入氯霉素的暴露风险进行评估, 简单点评估和概率评估结果一致, 均表明因膳食北部湾水产品摄入的氯霉素总体上对广西居民的健康影响较小, 但中端以上暴露人群可能有一定的健康风险; 各类水产品对氯霉素日暴露量的贡献为贝类>淡水鱼>其他类(以鱿鱼为主)>甲壳类>海水鱼, 居民单一膳食贝类在偏高暴露量处即存在健康风险。因此贝类是广西居民膳食北部湾水产品摄入氯霉素暴露量的主要来源, 所以中端以上暴露量人群应注意控制水产品尤其是贝类的消费量。本研究通过概率评估得出广西居民 54.7% 的人群因膳食北部湾水产品摄入氯霉素可能会引起一定的健康风险, 其中居民单一膳食贝类水产品有 41.7% 的人群因摄入氯霉素而引起健康风险。敏感性分析表明, 贝类中氯霉素的含量对居民膳食北部湾水产品摄入氯霉素的日暴露量影响最大, 是关键敏感因子, 因此监管部门应加强对广西北部湾地区贝类中氯霉素残留量的监测, 并加大贝类水产品养殖中氯霉素等禁用药物监管力度。

参考文献

[1] 广西北部湾经济区[EB/OL]. <https://baike.baidu.com/item/广西北部湾经济区/1761356?fr=aladdin>
Guangxi Beibu Gulf Economic Zone [EB/OL].

<https://baike.baidu.com/item/广西北部湾经济区/1761356?fr=aladdin>

[2] 刘守廷, 蒋天成, 罗平等. 北部湾海产品中重金属元素的测定及评价[J]. 现代食品科技, 2013, 29(4): 853-857
LIU Shou-ting, JIANG Tian-cheng, LUO Ping, et al. Determination and evaluation of heavy metal elements in seafood of Chinese Northern Bay [J]. Modern Food Science and Technology, 2013, 29(4): 853-857

[3] Iarc. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risk to humans/2018-04-18 [EB/OL]. [2018-04-20]. http://monographs.iarc.fr/ENG/Classification/latest_classif.php

[4] Tian L, Bayen S. Thermal degradation of chloramphenicol in model solutions, spiked tissues and incurred samples [J]. Food Chemistry, 2018, 248: 230-237

[5] Kikuchi H, Sakai T, Teshima R, et al. Total determination of chloramphenicol residues in foods by liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. Food Chemistry, 2017, 230: 589-593

[6] 陆威达. 上海市动物性食品中氯霉素残留及人群暴露的研究[D]. 上海: 复旦大学, 2013
LU Wei-da. Study on chloramphenicol residue and human exposure in animal food in Shanghai [D]. Shanghai: Fudan University, 2013

[7] 中华人民共和国农业部公告第235号-动物性食品中兽药最高残留限量/2002-12-24[EB/OL] [2015-12-01]. http://www.moa.gov.cn/govpublic/SYJ/201006/t20100606_1535491.htm
Announcement of the ministry of agriculture of the people's republic of china No. 235-maximum residue limit of veterinary drugs in animal food//2002-12-24 [EB/OL]. [2015-12-01]. http://www.moa.gov.cn/govpublic/SYJ/201006/t20100606_1535491.htm

[8] 吴永宁, 李筱薇. 第四次中国总膳食研究[M]. 北京: 化学工业出版社, 2015: 151, 373
WU Yong-ning, LI Xiao-wei. The Fourth Chinese Total Diet Study [M]. Beijing: Chemical Industry Press, 2015: 151, 373

[9] 曾小峰. 北海市海产品重金属污染调查[J]. 预防医学情报杂志, 2011, 27(8): 571-573
ZENG Xiao-feng. Survey on heavy metal pollution of seafood in Beihai [J]. Journal of Preventive Medicine Information, 2011, 27(8): 571-573

[10] 黄坚, 包贤艳. 2011年北海市海产品污染状况[J]. 职业与健康, 2012, 28(19): 2370-2371
HUANG Jian, BAO Xian-yan. Contamination situation of seafood in Beihai City in 2011 [J]. Occupation and Health,

- 2012, 28(19): 2370-2371
- [11] 劳其平.2012年钦州市贝类海产品中无机砷检测结果分析[J].中国卫生工程学,2013,12(2):142-143
LAO Qi-ping. Analysis of inorganic arsenic detection results in shellfish of Qinzhou City in 2012 [J]. Chinese Journal of Public Health Engineering, 2013, 12(2): 142-143
- [12] 林文斯,廖艳华,刘君,等.2016年广西水产品中孔雀石绿和硝基呋喃残留状况调查[J].应用预防医学,2018,34(1):47-49,52
LIN Wen-si, LIAO Yan-hua, LIU Jun, et al. Investigation of malachite green and nitrofurans residues in aquatic products of Guangxi in 2016 [J]. Journal of Applied Preventive Medicine, 2018, 34(1): 47-49, 52
- [13] 王志芳.广西罗非鱼主产区养殖池塘的重金属和抗生素检测及风险评估[D].南宁:广西大学,2018
WANG Zhi-fang. Detection and risk evaluation of heavy metals and antibiotics in tilapia aquaculture ponds in Guangxi province [D]. Nanning: Guangxi University, 2018
- [14] 孙玲,黄健祥,邓义才,等.广东省主要叶菜农药残留膳食暴露风险评估研究[J].食品科学,2017,38(17):223-227
SUN Ling, HUANG Jian-xiang, DENG Yi-cai, et al. Risk assessment of dietary exposure to pesticide residues in staple leaf vegetables in Guangdong Province [J]. Food Science, 2017, 38(17): 223-227
- [15] 李晓贝,赵晓燕,刘海燕,等.基于蒙特卡罗模拟技术的食用菌中二氧化硫膳食暴露风险评估[J].食品科学,2020,41(12):298-304
LI Xiao-bei, ZHAO Xiao-yan, LIU Hai-yan, et al. Dietary exposure assessment of sulfur dioxide residue in edible fungi by monte carlo simulation [J]. Food Science, 2020, 41(12): 298-304
- [16] 张文,吴光红,卢元玲,等.江苏地区克氏原螯虾中镉的膳食暴露及风险评估[J].食品科学,2017,38(23):201-206
ZHANG Wen, WU Guang-hong, LU Yuan-ling, et al. Dietary exposure and risk assessment of cadmium from crayfish (*Procambarus clarkia*) in Jiangsu Province [J]. 2017, 38(23): 201-206
- [17] 梅光明,张小军,钟志,等.浙江沿海海产品甲基汞污染调查及膳食风险评估[J].食品科学,2016,37(17):207-212
MEI Guang-ming, ZHANG Xiao-jun, ZHONG Zhi, et al. Survey of methylmercury contamination in coastal seafoods in Zhejiang Province and potential dietary health risk assessment [J]. Food Science, 2016, 37(17): 207-212
- [18] 耿梦梦,徐明芳,王阳,等.基于monte carlo模拟法对液态乳中黄曲霉毒素M₁的风险评估[J].食品科学,2018,39(5):226-233
GENG Meng-meng, XU Ming-fang, WANG Yang, et al. Risk assessment of aflatoxin M₁ in milk by monte carlo simulation [J]. Food Science, 2018, 39(5): 226-233
- [19] GB/T 30891-2014,水产品抽样规范[S]
GB/T 30891-2014, Specification for Sampling Aquatic Products [S]
- [20] GB/T 20756-2006,可食动物肌肉、肝脏和水产品中氯霉素、甲矾霉素和氟苯尼考残留量的测定液相色谱-串联质谱法[S]
GB/T 20756-2006, Determination of Chloramphenicol, Sulfoxycin and Fluorophenicol Residues in Muscle, Liver and Aquatic Products of Edible Animals by Liquid Chromatography-Tandem Mass Spectrometry [S]
- [21] 王君,吴永宁.遗传毒性致癌物风险评估的新技术[J].国外医学(卫生学分册),2009,36(6):369-371
WANG Jun, WU Yong-ning. New techniques for risk assessment of genotoxic carcinogens [J]. Foreign Medicine (Health Branch), 2009, 36(6): 369-371
- [22] 杨宏亮,黄珂,李刘冬,等.2015-2017年市售贝类产品中氯霉素的暴露评估[J].南方水产科学,2019,15(1):93-99
YANG Hong-liang, HUANG Ke, LI Liu-dong, et al. Exposure assessment on chloramphenicol residues in commercially available shellfish in 2015-2017 [J]. Southern Fisheries Science, 2019, 15(1): 93-99
- [23] Antibiotic residues [EB/OL]. Global Aquaculture Alliance. <http://www.gaalliance.org/newsroom/whitepapers-detail.php?Antibiotic-Residues-10>
- [24] The joint FAO/WHO expert committee on food additives. Evaluation of certain food contaminants [R]. Geneva: WHO, 2006
- [25] 唐振柱.2010-2015年广西居民膳食营养与健康状况报告[M].南宁:广西人民出版社,2017:37
TANG Zhen-zhu. Dietary Nutrition and Health Status Report of Guangxi Residents from 2010-2015 [M]. Nanning: Guangxi People's Publishing House, 2017: 37
- [26] 前瞻数据库[EB/OL]. <https://d.qianzhan.com/>
Prospective database [EB/OL]. <https://d.qianzhan.com/>
- [27] US EPA. Risk assessment guidance for superfund (RAGS), vol.1. Human health evaluation manual supplemental guidance: Standard default exposure factors. OSWER directive 9285.6-03 [R]. United States Environmental Protection Agency, Washington DC, Office of Emergency and Remedial Response, 1991

(下转第286页)