

盐酸沙拉沙星在凡纳滨对虾体内的残留消除规律

李国烈^{1,2} 胡琳琳¹ 胡伟国³ 房文红¹ 孙贝贝¹ 黄伟³ 周帅¹

1. 中国水产科学研究院东海水产研究所/农业部海洋与河口渔业资源及生态重点开放试验室, 上海 200090;
2. 四川农业大学动物医学院, 雅安 625014; 3. 上海市奉贤区水产技术推广站, 上海 201400

摘要 在水温为(29.0±1.0)℃、盐度为3.3‰条件下,以30 mg/kg的剂量单次药饵投喂凡纳滨对虾盐酸沙拉沙星后,分别取凡纳滨对虾血淋巴、肝胰腺和肌肉样品,采用反相高效液相色谱法测定样品中的药物浓度。结果表明:盐酸沙拉沙星在肝胰腺中的药物残留浓度远高于血淋巴和肌肉,后两者的药物残留浓度比较低而且血淋巴中的残留浓度高于肌肉;给药后盐酸沙拉沙星在血淋巴、肝胰腺和肌肉中的消除速率快慢不一,在肌肉中消除速度最快,肝胰腺中的消除速度快于血淋巴。

关键词 盐酸沙拉沙星; 凡纳滨对虾; 药物残留; 消除规律; 休药期

中图分类号 TS 201.6 **文献标识码** A **文章编号** 1000-2421(2012)05-0650-06

沙拉沙星(sarafloxacin)作为氟喹诺酮类第3代动物专用药物产品,具有抗菌谱广、抗菌活性强、与其他抗菌药无交叉耐药性等特点,对革兰氏阴性菌、革兰氏阳性菌及霉形体均表现出良好的抗菌作用,且杀菌力不受细菌生长期的影响,对生长期和静止期细菌均有作用^[1-3]。目前,沙拉沙星已广泛用于治疗鱼虾细菌性疾病,如疝病、弧菌病和红口病等^[4-5]。研究^[6]表明,沙拉沙星等氟喹诺酮类药物在动物中的残留会引起人类病原菌对其产生耐药性,并且其残留还会对人体产生毒副作用,因而其在可食性动物组织中的残留问题已经引起人们的关注。

沙拉沙星在大西洋鲑(*Salmo salar* L.)^[7]、幼体河鲀(*Ictalurus punctatus*)^[8-9]、金头鲷(*Sparus aurata* L.)^[10]等水产动物体内的药物动力学及消除规律研究表明,肝脏中的药物浓度都高于其他组织。盐酸沙拉沙星在鲫^[11](*Carassius auratus*)、鳊^[12](*Anguilla anguilla*)和锦鲤^[13](*Cyprinus carpio*)中的残留研究表明,在3种动物肝胰腺和肾脏的残留量较明显,药物残留浓度较其他组织高,但对于盐酸沙拉沙星在对虾体内的消除规律的研究在国内外尚鲜见报道。

本试验采用反相高效液相色谱法(RP-HPLC)研究盐酸沙拉沙星单次药饵投喂后在凡纳滨对虾

(*Litopenaeus vannamei*)体内的消除规律,以期为制定合理的休药期以及临床用药提供理论依据。

1 材料与方 法

1.1 试验药品和试剂

盐酸沙拉沙星(sarafloxacin hydrochloride)标准品(纯度≥99.0%)购于Dr. Ehrenstorfer公司,盐酸沙拉沙星原粉(纯度≥98.0%)购于潍坊三江医药集团。甲醇、乙腈和二氯甲烷均为HPLC级,购自德国Merck公司;四丁基溴化铵、磷酸、正己烷、磷酸氢二钠、磷酸二氢钠和草酸铵等均为分析纯,购自国药集团上海化学试剂公司。

1.2 仪器和设备

高效液相色谱仪,美国沃特斯公司Waters2695,色谱柱为Zorbax SB-C18(5 μm, 150×4.6 mm, I. D.),配有荧光检测器;超纯水仪(美国,Millipore Milli-Q);旋涡混合器(中国江苏, IKA WH-861);高速冷冻离心机(日本, HITACHI CF16RX II);超声波清洗器(中国上海, JL-360DT),以及0.22 μm微孔滤膜等。

1.3 试验动物

健康凡纳滨对虾,购自海南省琼海市某对虾养殖场,体质量9.5~12.8 g,暂养于3.5 m×4 m×

收稿日期: 2011-08-10

基金项目: 上海市科委科研项目重点专项(08DZ1980802)和公益性行业(农业)科研专项(201203085)

李国烈, 硕士研究生, 研究方向: 药物代谢动力学及药物残留检测. E-mail: xiaodong200456@yahoo.cn

通讯作者: 房文红, 博士, 研究员. 研究方向: 水产动物药理学与病害防治. E-mail: whfang06@yahoo.com.cn

2 m水泥池中,暂养和试验期间用水为自然海水(盐度3.3%),水温为(29.0±1.0)℃,保持24 h充气,每天换水1/3。期间投喂不含药物对虾全价饲料,暂养1周后挑选摄食旺盛、体表无损伤、活力强的凡纳滨对虾用于试验。

1.4 给药、取样和样品处理

1) 给药和取样。制备含0.5%盐酸沙拉沙星对虾配合饲料,按0.6%对虾体质量投喂药饵,给药剂量为每千克体质量30 mg。投喂后15 min药饵全部吃完,分别在投喂后1、2、4、8、12、24、36、48、72、96、120 h采集对虾血淋巴、肌肉和肝胰腺样品,置于-80℃保存备用。每个时间点采集对虾18尾,3尾合并为1组,共6个平行。

2) 血淋巴样品处理。血淋巴样品于室温下自然溶解后,吸取血淋巴0.2 mL加入等体积的甲醇,漩涡快速混匀器上混合2 min,于12 000 r/min转速离心10 min,吸取上清液经0.22 μm微孔滤膜过滤后,用于高效液相色谱分析。

3) 肌肉、肝胰腺样品处理。样品室温下自然解冻后,将所取组织样品置于研钵中研磨达到均质后,准确称取1.00 g(±0.01 g)样品,放入10 mL的离心管中,加入0.01 mol PBS(pH 7.5)1 mL和4 mL的二氯甲烷,震荡2 min,于8 000 r/min离心5 min后收集下清液,加入50 mL的离心管中。残渣再加入二氯甲烷4 mL,震荡2 min,于8 000 r/min离心5 min后收集下清液,再重复提取1次,合并至上述50 mL的离心管中。40℃水浴蒸干,加入1 mL的流动相和1 mL的正己烷,置于20℃摇床中震荡至残留物完全溶解。用移液器吸取管中的液体转移到2 mL离心管中,在3 000 r/min离心5 min,移去上层正己烷,下清液经0.22 μm微孔滤膜过滤后,用于高效液相色谱法分析。

1.5 流动相和色谱条件

流动相为乙腈:四丁基溴化铵(25%磷酸调至pH 3.0)=10:90(V/V),使用前用超声波脱气。柱温:40℃,进样量:10 μL,流速:1.1 mL/min,荧光检测器,Ex=280 nm,Em=450 nm。

1.6 标准曲线的制作

分别取一定量的盐酸沙拉沙星标准储备液用流动相配制成质量浓度为10、5、1、0.5、0.1、0.05 μg/mL的标准液,用本文“1.5”色谱条件分析,以药物的峰面积为纵坐标、药物质量浓度为横坐标作标准曲线,并进行回归分析求出回归方程和相

关系数。标准曲线采用Microsoft Excel 2003软件绘制。

1.7 回收率和精密度

1) 回收率。采用加标回收法,回收率=样品实测浓度/样品理论浓度×100%。

2) 精密度。精密度试验采用加入法,取一日试验内的前、中、末3个时间点,分别将100 μL质量浓度为100 μg/mL的盐酸沙拉沙星标准母液加入到1.00 g均质的空白组织样中,静置10 min后按本文“1.4”样品前处理,测定各组织中药物浓度,每个时间点做3个平行。记录盐酸沙拉沙星的峰面积,计算日内精密度。日间精密度为1周重复3次,计算日间精密度。

1.8 数据分析

消除方程 $c = Me^{-kt}$ 采用指数回归法处理,式中 c 表示药物浓度, M 表示最后消除阶段的初始浓度, k 表示消除速率常数。休药期(WDT)采用WT1.4软件进行计算^[14]。

2 结果与分析

2.1 色谱行为

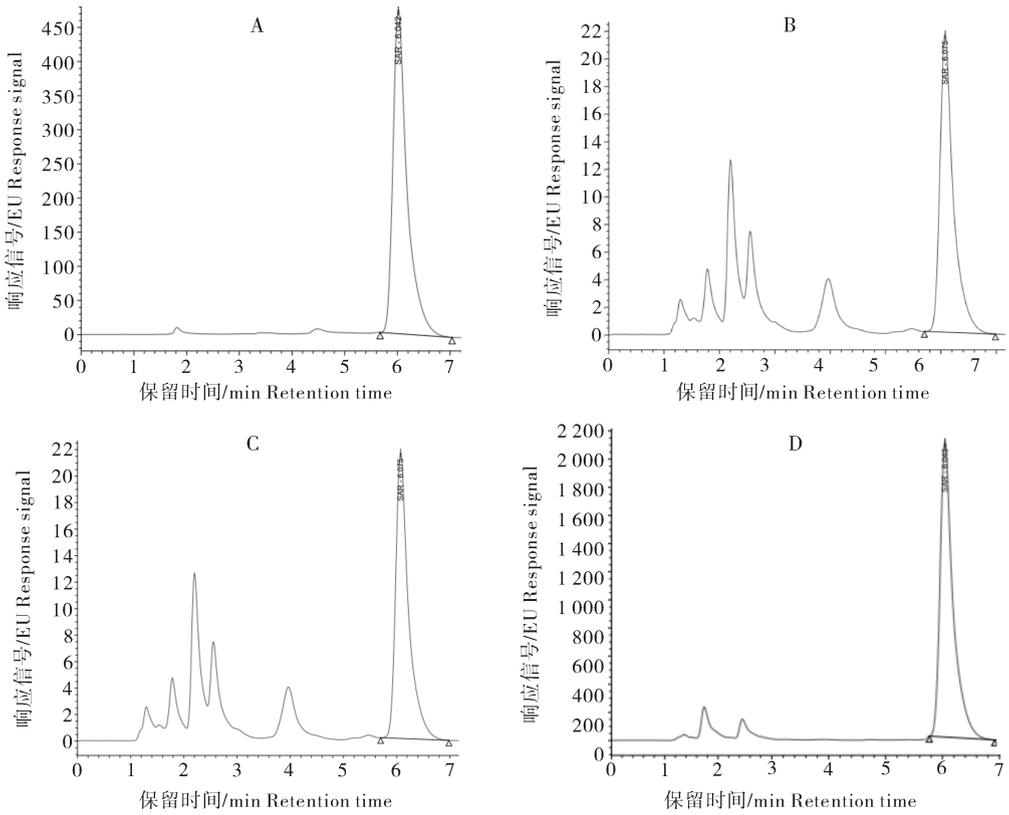
在本试验选定的色谱条件下,标准品和生物样品的基线平稳,盐酸沙拉沙星与血淋巴、肝胰腺和肌肉其他组分药物峰分离良好,药物峰形呈BB峰,保留时间在6.0 min左右,适合于大批量样品测试(图1)。

2.2 标准曲线及其检测限

结果表明,组织中的盐酸沙拉沙星标准曲线在质量浓度0.1~10 μg/mL时线性关系良好,血淋巴、肝胰腺和肌肉中标准曲线回归方程分别为 $y = 20\ 894x - 233.5$ ($r^2 = 0.999$)、 $y = 225.6x + 134.3$ ($r^2 = 0.992$)和 $y = 9\ 161x - 41.49$ ($r^2 = 0.994$)。以3倍基线噪音的药物质量浓度为最低检测限(LOD),测得凡纳滨对虾血淋巴中盐酸沙拉沙星的LOD为0.01 μg/mL,肌肉和肝脏组织中的LOD为0.01 μg/g,以上LOD能达到MRL的要求。

2.3 回收率和精密度

沙拉沙星在凡纳滨对虾血淋巴、肌肉和肝脏组织中的平均回收率分别为90.98%±1.73%、87.94%±2.77%和84.32%±0.88%(表1)。日内和日间精密度相对标准偏差分别为3.94%、4.22%、3.97%和4.17%、4.32%、4.30%(表2)。



A: 标准溶液(10 $\mu\text{g/mL}$) 色谱行为 The RP-HPLC chromatogram of standard solution of sarafloxacin hydrochloride (10 $\mu\text{g/mL}$); B: 给药后 1 h 血淋巴组织中色谱行为 The RP-HPLC chromatogram of sarafloxacin hydrochloride in hemolymph at 1 h; C: 给药后 1 h 肝胰腺组织中色谱行为 The RP-HPLC chromatogram of sarafloxacin hydrochloride in hepatopancreas at 1 h; D: 给药后 1 h 肌肉组织中色谱行为 The RP-HPLC chromatogram of sarafloxacin hydrochloride in muscle at 1 h.

图 1 盐酸沙拉沙星在凡纳滨对虾血淋巴、肝胰腺和肌肉中的色谱行为图

Fig. 1 RP-HPLC chromatograms of sarafloxacin hydrochloride in hemolymph, hepatopancreas and muscle from *Litopenaeus vannamei*

表 1 凡纳滨对虾各组织中沙拉沙星回收率 ($n=6$)

Table 1 Recovery of sarafloxacin hydrochloride in main tissues of *Litopenaeus vannamei* ($n=6$)

组织 Tissues	添加量 Added concentration	实测值 Termined concentration	回收率/% Recovery	平均回收率/% Mean recovery
血淋巴 Hemolymph	10.0 $\mu\text{g/mL}$	9.125 0 $\mu\text{g/mL}$	91.25	90.98 \pm 1.73
	1.0 $\mu\text{g/mL}$	0.891 3 $\mu\text{g/mL}$	89.13	
	0.5 $\mu\text{g/mL}$	0.454 8 $\mu\text{g/mL}$	92.56	
肌肉 Muscle	10.0 $\mu\text{g/g}$	8.532 0 $\mu\text{g/g}$	85.32	87.94 \pm 2.77
	1.0 $\mu\text{g/g}$	0.876 5 $\mu\text{g/g}$	87.65	
	0.5 $\mu\text{g/g}$	0.454 2 $\mu\text{g/g}$	90.84	
肝胰腺 Hepatopancreas	10.0 $\mu\text{g/g}$	8.392 0 $\mu\text{g/g}$	83.92	84.32 \pm 0.88
	1.0 $\mu\text{g/g}$	0.853 3 $\mu\text{g/g}$	85.33	
	0.5 $\mu\text{g/g}$	0.418 5 $\mu\text{g/g}$	83.70	

表 2 凡纳滨对虾各组织中沙拉沙星日内、日间精密度 ($n=6$)

Table 2 The intra-day and inter-day precision for sarafloxacin hydrochloride of *Litopenaeus vannamei* ($n=6$)

组织 Tissues	日内精密度 Intra-day precision		日间精密度 Inter-day precision	
	平均浓度 \pm 标准差	相对标 准差/%	平均浓度 \pm 标准差	相对标 准差/%
	Mean \pm SD	RSD	Mean \pm SD	RSD
血淋巴 Hemolymph	8.021 \pm 0.316	3.94	8.152 \pm 0.340	4.17
肌肉 Muscle	8.128 \pm 0.343	4.22	8.005 \pm 0.346	4.32
肝胰腺 Hepatopancreas	8.003 \pm 0.318	3.97	8.182 \pm 0.352	4.30

2.4 盐酸沙拉沙星在血淋巴和组织中的消除曲线及消除方程

凡纳滨对虾单剂量药饵投喂盐酸沙拉沙星(30

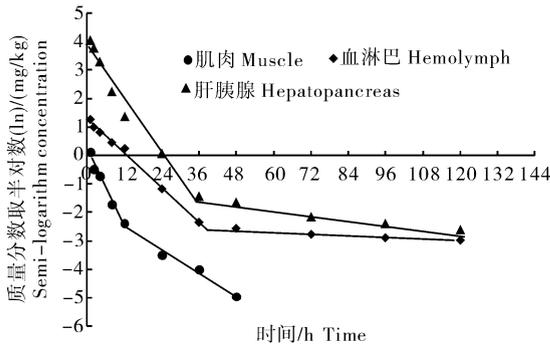


图 2 基于 10 个子区间的 PLS 模型 RMSECV 分布

Fig.2 RMSECV of PLS models based on 10 intervals mg/kg)后,用反相高效液相色谱法测定血淋巴、肝

胰腺和肌肉组织中的残留浓度,消除曲线见图 2。药物在肝胰腺中的残留浓度远高于血淋巴和肌肉,并且消除速度快于血淋巴,肌肉组织中的药物残留浓度最低。

数据经回归处理得出盐酸沙拉沙星在血淋巴、肝胰腺和肌肉中的药物浓度(c)与时间(t)关系的消除曲线方程、相关指数(r²)及消除半衰期(t_{1/2})参数(表 3)。其中,血淋巴和肝胰腺中的消除方程分为前期快速消除阶段(1~24 h)和后期慢速消除阶段(36~120 h)进行拟合,肌肉中的消除也分为前期快速消除阶段(1~12 h)和后期慢速消除阶段(12~48 h)进行拟合。

表 3 凡纳滨对虾单剂量药饵投喂盐酸沙拉沙星后血淋巴和肝胰腺及肌肉中的消除曲线方程及参数

Table 3 The equation of elimination curve and parameters of sarafloxacin hydrochloride in hemolymph, hepatopancreas and muscle from *Litopenaeus vannamei* after single feed administration

组织 Tissues	前期快速消除阶段 The initial rapid phase			后期慢速消除阶段 The slower final elimination phase		
	消除方程 Equation	相关系数 r ² Correlation coefficient	消除半衰期(t _{1/2})/h Elimination half-life	消除方程 Equation	相关系数 r ² Correlation coefficient	消除半衰期(t _{1/2})/h Elimination half-life
血淋巴 Hemolymph	$c = 3.6437e^{-0.101t}$	0.99	6.86	$c = 0.1142e^{-0.007t}$	0.93	99.00
肝胰腺 Hepatopancreas	$c = 51.3650e^{-0.175t}$	0.96	3.96	$c = 0.3624e^{-0.014t}$	0.96	49.50
肌肉 Muscle	$c = 1.1498e^{-0.218t}$	0.98	3.18	$c = 0.1905e^{-0.069t}$	0.98	10.00

2.5 休药期

将试验所测得组织药物浓度—时间数据(后期慢速消除阶段)用 WT1.4 软件进行处理(图 3 和图 4)。参照国内外动物食品沙拉沙星最高残留限量规定,以 0.01 mg 为对虾组织中最高残留限量(MRLs),确保有 95%的可信限使 99%的残留低于 MRLs,得出肝胰腺和肌肉的休药期(WDT)分别为 393.4 h 和 62.6 h。

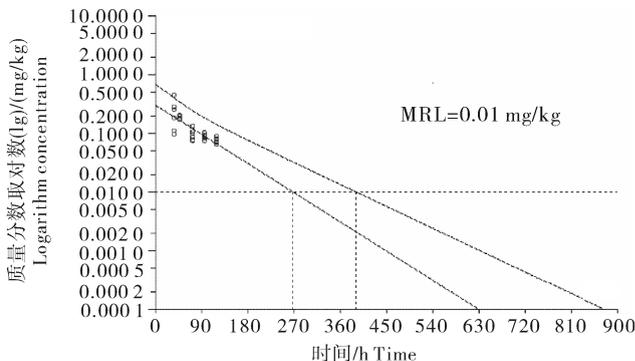


图 3 肝胰腺中盐酸沙拉沙星对数浓度—时间曲线

Fig.3 Logarithm concentration-time curve of sarafloxacin hydrochloride from hepatopancreas of *Litopenaeus vannamei*

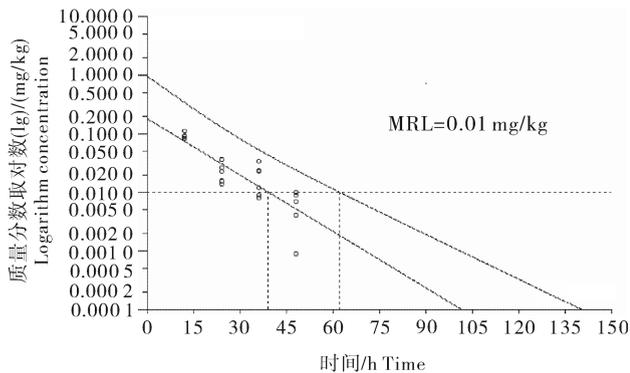


图 4 肌肉中盐酸沙拉沙星对数浓度—时间曲线

Fig.4 Logarithm concentration-time of sarafloxacin hydrochloride from muscle of *Litopenaeus vannamei*

3 讨论

在本研究中,盐酸沙拉沙星以 30 mg/kg 剂量经药饵投喂凡纳滨对虾后,药物在肝胰腺中的残留浓度远高于血淋巴和肌肉,且肌肉中的药物残留低于血淋巴,这种现象与其他氟喹诺酮类药物在虾蟹体内的结果相似。如米诺沙星^[15]药饵投喂中国对虾(*Fenneropenaeus chinensis*)、恩诺沙星^[16]肌肉注

射中国对虾、诺氟沙星^[17]药饵投喂凡纳滨对虾,以及盐酸环丙沙星^[18]药液口灌中华绒螯蟹(*Eriocheir sinensi*)等。关于药物在对虾体内肝胰腺中的残留浓度较高的原因,房文红等^[17]提出对虾口服给药后,大量药物进入肝胰腺后停留在肝胰腺,只有少量的药物进入血液循环和其他组织;李兰生等^[19]指出在对虾体内被吸收的药物大部分积蓄在肝胰腺,而后缓慢释放到血淋巴并分布到肌肉组织等部位。

关于药物在水产动物体内消除的研究报道较多,如诺氟沙星和氯霉素分别多次口服给药牙鲆^[20-21](*Paralichthys olivaceus*)、诺氟沙星多次口服给药大菱鲆^[22](*Scophthalmus maximus*)、氟苯尼考^[23]在中国对虾体内等消除规律,这些研究多是将药物的消除按一相消除处理。在本研究中,我们从半对数浓度-时间图像可知,药物在肝胰腺、血淋巴和肌肉的消除曲线呈现出 2 条不同斜率的直线,且回归相关系数较高,由此可见药物在体内过程采用两相消除更为合适。Gingerich 等^[8]运用¹⁴C 元素标记方法研究了盐酸沙拉沙星在幼体河鲀中的分布和消除,将盐酸沙拉沙星在河鲀的鱼片组织中的消除分为前期快速消除阶段(12~72 h)和后期慢速消除阶段(72~240 h)2 个阶段来处理。本文曾比较了在给药后 36 h,肝胰腺和血淋巴中的药物浓度与给药后 8 h 相比,分别下降了 39.6 倍和 16.1 倍;给药后 0~24 h,药物在肝胰腺和血淋巴中的消除速率常数分别是 36~120 h 的 12.5 倍和 14.4 倍;因此,本试验中把盐酸沙拉沙星在肝胰腺和血淋巴中的消除曲线方程分为前期快速消除阶段(1~24 h)和后期慢速消除阶段(36~120 h)2 个阶段进行拟合,肌肉中分为 1~12 h 和 12~48 h 2 个阶段进行拟合。

盐酸沙拉沙星在血淋巴、肝胰腺和肌肉中的消除快慢不一。肝胰腺组织中的药物消除快于血淋巴,肝胰腺在 2 个阶段的消除半衰期(3.89 h 和 53.30 h)大于血淋巴(6.86 h 和 115.50 h)。盐酸沙拉沙星在肌肉中消除最快,消除半衰期分别为 2.83 h 和 9.90 h,到给药后 24 h 时,检测出的药物含量为(0.030±0.009) μg/g,已经在最高残留限量的范围之内。米诺沙星在中国对虾血淋巴和肌肉组织中的消除半衰期比较接近,分别为 11.680 h 和 12.255 h,在肝胰腺中的消除时间比较长,消除半衰期为 111.262 h^[15]。与本研究结果有差异,说明不同的喹诺酮类药物在对虾体内的消除行为是不一样的。盐酸沙拉沙星在鲫^[11]肌肉中的消除半衰期为 30.13 h,在锦鲤^[13]肌肉的消除半衰期为 55.40 h,

都远远大于在凡纳滨对虾肌肉中的消除半衰期,表明盐酸沙拉沙星在凡纳滨对虾肌肉中的消除速度比鲫和锦鲤快得多,也说明同种药物在不同物种中的消除速度是不同的。

氟喹诺酮类药物在动物体内消除缓慢,过量使用或使用不当不仅会造成动物产品中药物残留,人体摄入后会对中枢神经系统造成损伤,也可能导致细菌耐药性问题^[24]。因此,氟喹诺酮类药物的残留问题越来越引起人们的重视。我国规定沙拉沙星在动物源性食品鸡、火鸡以及鱼中最高残留限量为 0.01~0.08 mg/kg,欧盟规定沙拉沙星在鲑科鱼类的残留限量为 0.03 mg/kg。本试验参照上述文献,以 0.01 mg/kg 为对虾组织中的最高残留限量,通过 WT 1.4 软件计算出盐酸沙拉沙星在凡纳滨对虾肝胰腺和肌肉组织中的休药期分别为 393.4 h 和 62.6 h。根据 WDT 的定义,需要根据水产动物可食用组织(主要是指肌肉)中残留药物浓度来确定休药期,因此,在本试验条件下,凡纳滨对虾投喂盐酸沙拉沙星后的休药期应在 62.6 h 以上。为了保证食用者的安全,可将 WDT 延长至 3 d。

参 考 文 献

- [1] 操继跃. 氟喹诺酮类抗菌药物药理学研究进展[J]. 中国兽药杂志, 1993, 27(3): 44-48.
- [2] PRABBARATHI B F, DANIEL T W C, ROBERT R B, et al. *In vivo* evaluation of difloxacin(A-56619 and A-56620) new aryl-fluoroquinolones[J]. Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 1986, 29(2): 201-208.
- [3] 杨亚军, 李剑勇, 李冰. 药动学-药效学结合模型及其在兽用抗菌药物中的应用[J]. 湖北农业科学, 2011, 50(1): 114-117, 121.
- [4] 李艳华, 闰渍, 孙丁岩, 等. 兽用喹诺酮类抗菌剂沙拉沙星的研究概况[J]. 黑龙江畜牧兽医, 2001(9): 29-31.
- [5] JOHNSON M R, SMITH K L, BOYLE C R. Field efficacy trials of the antibacterial sarafloxacin hydrochloride (A-56620) for treatment of *Edwardsiella ictaluri* infections in channel catfish[J]. Journal of Aquatic Animal Health, 1992(4): 244-251.
- [6] SHERRI B T, CALVIN C W, JOSE E R, et al. Confirmation of fluoroquinolones in catfish muscle by electrospray liquid chromatography/mass spectrometry[J]. Journal of AOAC International, 1998, 8(3): 554-562.
- [7] MARTINSEN B, HORSBERG T E, BURKE M. Multiple-dose pharmacokinetic and depletion studies of sarafloxacin in Atlantic salmon, *Salmo salar* L. [J]. Journal of Fish Diseases, 1994, 17(2): 111-121.
- [8] GINGERICH W H, MEINERTZ J R, DAWSON A V K, et al. Distribution and elimination of [¹⁴C] sarafloxacin hydrochloride

- ride from tissues of juvenile channel catfish (*Ictalurus punctatus*) [J]. *Aquaculture*, 1995, 131: 23-36.
- [9] MEINERTZ J R, DAWSON V K, GINGERIC H, et al. Liquid chromatographic determination of sarafloxacin residues in channel catfish muscle tissue [J]. *Journal of AOAC International*, 1994, 77(4): 871-875.
- [10] TYRPENOUA A E, IOSSFIDOU B E G, PSOMAS I E, et al. Tissue distribution and depletion of sarafloxacin hydrochloride after in-feed administration in gilthead seabream (*Sparus aurata* L.) [J]. *Aquaculture*, 2003, 215: 291-300.
- [11] 王翔凌, 方之平, 操继跃, 等. 盐酸沙拉沙星在鲫体内的残留及消除规律研究 [J]. *水生生物学报*, 2006, 30(2): 198-203.
- [12] HO S P, CHENG C F, WANG W S. Pharmacokinetic and depletion studies of sarafloxacin after oral administration to eel (*Anguilla anguilla*) [J]. *Journal of Veterinary Medical Science*, 1999, 61(5): 459-463.
- [13] 李彩云, 隆雪明, 扶亚祥, 等. 盐酸沙拉沙星在锦鲤体内的药代动力学研究 [J]. *水产科学*, 2008, 27(6): 297-301.
- [14] 粟柱, 宗海兵. 休药期计算软件 WT1.4 的使用 [J]. *饲料广角*, 2003(18): 40-41.
- [15] 李娜, 李健, 王群. 米诺沙星在中国对虾体内的代谢动力学及在养殖系统中的消除 [J]. *安徽农业科学*, 2008, 36(24): 10480-10483.
- [16] 方星星, 王群, 李健. 恩诺沙星及其代谢物环丙沙星在中国对虾体内的药代动力学 [J]. *水产学报*, 2004, 28(增刊): 35-41.
- [17] 房文红, 杨先乐, 周凯. 诺氟沙星在凡纳滨对虾不同组织中处置和消除规律 [J]. *水产学报*, 2004, 28(增刊): 19-24.
- [18] 李正, 杨勇, 杨先乐, 等. 盐酸环丙沙星药液口灌在中华绒螯蟹体内的代谢动力学研究 [J]. *水产学报*, 2004, 28(增刊): 25-29.
- [19] 李兰生, 王勇强. 对虾体内氯霉素含量测定方法的研究 [J]. *青岛海洋大学学报*, 1995, 25(3): 400-406.
- [20] 刘秀红, 李健, 王群. 诺氟沙星在牙鲆体内的残留及消除规律研究 [J]. *海洋水产研究*, 2003, 24(4): 13-18.
- [21] 刘秀红, 王群, 李健. 氯霉素在牙鲆体内的药代动力学及残留消除规律研究 [J]. *集美大学学报: 自然科学版*, 2003, 8(4): 305-310.
- [22] 曲晓荣, 王印庚, 李胜忠, 等. 诺氟沙星在大菱鲆体内药代动力学及残留消除规律 [J]. *海洋水产研究*, 2007, 28(5): 24-29.
- [23] 王群, 何玉英, 李健. 氟苯尼考在中国对虾体内消除规律的研究 [J]. *中国海洋大学学报*, 2007, 37(2): 251-254.
- [24] 王美珍, 陈昌福, 刘振兴, 等. 嗜水气单胞菌对四环素类和氟喹诺酮类药物的耐药性研究 [J]. *华中农业大学学报*, 2011, 30(1): 89-93.

Residue and elimination regularity of sarafloxacin hydrochloride in *Litopenaeus vannamei*

LI Guo-lie^{1,2} HU Lin-lin¹ HU Wei-guo³ FANG Wen-hong¹
SUN Bei-bei¹ HUANG Wei³ ZHOU Shuai¹

1. East China Sea Fisheries Research Institute, Chinese Academy of Fishery Sciences/
Key Laboratory of Marine and Estuarine Fisheries Resources and Ecology,

Ministry of Agriculture, Shanghai 200090, China;

2. College of Veterinary Medicine, Sichuan Agricultural University, Ya'an 625014, China;

3. Fengxian Area Aquatic Product Technology Promotion
Department of Shanghai, Shanghai 201400, China

Abstract The shrimp were kept in tanks with recirculated seawater at a salinity of 3.3‰. The water temperature was maintained at (29.0 ± 1.0) °C. Hemolymph, hepatopancreas and muscle were sampled after administration of sarafloxacin hydrochloride at single dose of 30 mg/kg and the residue concentration of sarafloxacin hydrochloride analyses was performed by RP-HPLC. The results showed that, the residue concentration of sarafloxacin hydrochloride in hepatopancreas was higher than hemolymph and muscle. The residue concentration of hemolymph and muscle were very low and the former is higher than the latter. The elimination rate was markedly different in hemolymph, hepatopancreas and muscle. The elimination half-life of sarafloxacin hydrochloride was the shortest in muscle among the three tissues and the longest in hemolymph.

Key words sarafloxacin hydrochloride; *Litopenaeus vannamei*; drugs residue; elimination regularity; withdrawal time