

# C O D E X   A L I M E N T A R I U S

国际食品标准



联合国粮食  
及农业组织



世界卫生组织

E-mail: [codex@fao.org](mailto:codex@fao.org) - [www.codexalimentarius.org](http://www.codexalimentarius.org)

---

## 国际食品法典标准

与食用动物的兽药使用有关的国家食品安全保障监管方案的设计与  
执行指南

**CAC/GL 71- 2009**

**2014 年修订**

## 目录

1	简介	3
2	范围	3
3	一般原则	3
4	基于风险的方法	4
5	定义（指南的目的）	4
6	规章制度	5
6.1	职责	5
6.2	主管机关核准	5
6.2.1	标准	5
6.2.2	审批限制	5
6.2.3	国家注册	5
6.3	有关兽药的信息	5
6.4	销售和使用	5
6.5	经营者的责任（最好的实践指导）	6
7	验证计划	6
7.1	目的	6
7.2	一般设计原则	7
7.3	系统和有针对性的验证方案设计	7
7.4	风险情况	7
8	验证方案的选择	8
8.1	系统验证方案	8
8.2	风险针对性验证计划	8
8.3	调查	9
8.4	审查	9
9	抽样	9
9.1	一般原则	9
9.2	可追溯性/产品追踪	9
10	统计方法	9
10.1	一般原则	9
10.2	实验室分析中的货物扣留	10
10.3	结果说明	10
10.4	入境港口检测（详细要求）	10
11	监管行动	11
11.1	对不符合标准产品的调查	11
11.2	不符合标准时采取的措施：管理	12
11.3	不符合标准时采取的措施：产品	12
11.4	不符合标准时的纠正行动	12
12	两个主管部门控制计划的相互配合	12
	<b>残留控制分析方法</b>	
13	残留控制分析方法总则	13
13.1	简介	13
13.2	残留控制分析方法整合	13
13.3	分析方法的选择和验证	14
13.3.1	方法要求	14
13.3.2	实施其他食品法典委员会指南	14
13.3.3	方法验证及其用途	15
13.3.4	单个实验室验证标准方法	16
14	食品中兽药残留分析方法的属性	16
14.1	简介	16
14.2	方法发展因素	16

14.3	性能特点分析.....	17
14.3.1	筛选方法的性能特点.....	17
14.3.2	定量方法的性能特点.....	17
14.3.3	确证方法的性能特点.....	20
14.3.4	监管控制程序中所用方法的一般性能特性.....	21
14.4	残留控制方法的形成和验证.....	21
14.4.1	选择适当的验证试验材料.....	21
14.4.2	测量的不确定性.....	22
14.4.3	内标的使用.....	22
14.4.4	环境因素.....	22
14.4.5	验证模型的选择.....	22
14.4.6	质量控制和管理系统.....	23
15	附录 A 抽样策略.....	26
15.1	无偏差抽样.....	24
15.1.1	目的.....	24
15.1.2	样本规模的统计学考虑.....	24
15.1.3	抽样可信度报告.....	24
15.2	定向或有针对性抽样.....	25
15.2.1	目的.....	25
16	附录 B 商品抽样.....	26
16.1	范围.....	26
16.2	定义.....	26
16.3	抽样程序.....	26
16.4	蜂蜜样品制备的具体说明.....	27
16.5	统计相关事项.....	27
16.5.1	分层随机抽样.....	27
16.5.2	系统抽样.....	28
16.5.3	有偏差或估计最差的情况下抽样.....	28
16.6	实验室样品的制备.....	28
16.7	实验室样品的装运.....	28
16.8	对实验结果的解释.....	28
16.9	采样记录.....	28
16.10	不同商品取样类型和取样数量指南.....	29
16.10.1	表 A 肉类和家禽产品.....	29
16.10.2	表 B 牛奶、鸡蛋和乳制品.....	31
16.10.3	表 C 水产品.....	32
17	附录 C 兽药多残留检测方法的性能特点.....	33
17.1	范围.....	33
17.2	定义.....	33
17.3	多残留分析方法的性能参数.....	33
17.3.1	选择性.....	33
17.3.2	标准曲线.....	34
17.3.3	方法的可靠性.....	34
17.3.4	分析物的稳定.....	34
17.3.5	添加残留试验.....	34
17.4	多残留分析方法的性能特点.....	34
17.5	多残留分析方法用于筛选分析的性能特点.....	34
17.6	用于定量分析的多残留方法性能特点.....	35
17.7	多残留确证方法的性能特点.....	35
17.8	多残留分析方法的验证.....	35

## 1 简介

(1) 现代食品生产系统的设计和管理应保证在食用动物上使用的兽药不会危害到人类的健康。

(2) 涉及到食品生产和销售的商业实体应该对食品安全负有主要责任。主管机关的作用就是要控制兽药的使用，确保兽药分销和食品生产系统中兽药的使用方法恰当，并采用有效措施为消费者健康提供有效保护，维护食品贸易的公平性，实现食品法典的目标。有关各方都有责任为消费者提供信息和培训，以便于消费者对动物源性食品做出正确的选择。

(3) 以风险为基础、适用所有食品类别的计划方案，应能提供与该食品对消费者产生的潜在风险相一致的控制和核查。基于所有食品类别风险和危害等级确立的方法，应将资源集中在那些更有可能对人类健康产生实际保护效果的方面。

(4) 风险危害的预测可能会因国家、地区、物种和/或生产系统的不同而不同。基于风险的控制与核查保障计划应该能够提供必要的依据，证明出口国的出口食品安全性，增强进口国接受这些货物的信心。

(5) 事实上，发展中国家尤其需要过渡期和/或技术援助，来全面实施这些准则。

## 2 范围

本指南旨在提供基本原则和指导，帮助各国政府在设计、实施国家和贸易相关的食品安全保障计划中解决兽药残留问题。本指南现有的及将来制定的附件，都会详细地阐述关于特定类别产品的控制和检查计划，其阅读应该结合指南中列出的原则。

## 3 一般原则

食品中兽药残留控制应该遵循以下几点：

(1) 根据现实的风险情况，合理评估与生产系统相联系的食品的风险；

(2) 立足于现实风险，预防为主，结合考虑生产中已批准或未批准及被禁用兽药的使用情况；

(3) 包括对人体健康的危害，并与其他食品相关危害进行对比的管理措施；

(4) 确保动物食品的生产、销售和加工系统的有关各方都担负责任，保证他们在生产或不生产时均不会销售不安全的动物产品；

(5) 采用收获前控制及操作规范为主要手段，以确保食品安全；

(6) 审计和抽样程序的主要作用是确保收获前控制及操作规程的有效实施；

(7) 注重基于系统和群体的保障措施；

(8) 经济实用并得到利益相关者的支持。

应该认识到，由于动物健康、动物福利以及环境保护等原因，兽药在许多国家是被管制的。当兽药的使用方式及相关标准不符合食品法典规定时，应该进行明确的标识，快速地对主管部门药物残留控制计划中的相关部分进行调整。

食品法典委员会推荐的食品中兽药残留抽样程序与法典分委会分析和抽样方法中制定的食品一般抽样程序有所不同。因此，这个指南包括用于整个控制计划的抽样程序。

初级产品、进口、零售、出口食品的安全性，需要各相关方共同参与，采用适合的规则来实现。主管机关应核查计划方案是否正确实施，并采取必要的行动。

实验室结果的可靠性对主管机关的决策非常重要。因此，官方实验室应该采用符合国际公认的质量管理原则（如 ISO 17025）的有效方法。

依据此指南设计和实施的控制计划方案，将为进口国接受出口国认证安全的食品，提供再次保障。

## 4 基于风险的方法

一个基于风险并且在整个生产链及所有食品类别和潜在危害中应用的方法，将允许主管机关将资源集中在可能对消费者健康有高风险的领域。

在食品安全上，持续应用良好操作和常规控制比最终产品检测更能发挥作用。

药物残留可能对消费者产生以下不利作用：

- (1) 慢性毒理学不良影响；
- (2) 对消费者及其肠道菌群产生急性药理学影响；
- (3) 过敏反应。

在风险评估定义一个或多个对人类健康有重大影响的毒理学终点时，不同种类的控制和检测程序应该被校正。后续监管行动将针对不符合规定的残留进行检测（比如超过规定最大量残留水平）。

动物、生产系统会暴露到各种各样的兽药以及化学品中，有可能会对产品出现药物残留。但是，它们对消费者健康的影响会因为残留药物的种类和来源不同而不同。

一个需要了解的情况就是每次使用兽药都会对食用这些动物产品的消费者产生风险，对这些风险的评估，在设计适宜纳入国家药物残留控制和验证计划方案中的控制和验证程序时是非常重要的。

实施基于风险的控制和验证计划方案能在需要时为出口国家出口食品的安全性提供必要的证明，而进口国家则在他们认为有必要进行附加评估后接受这些货物。

像被用于国家保障计划的设计与执行一样，同样的原则应该适用于出口保障计划。

## 5 定义（指南的目的）

- (1) 主管单位：指的是拥有管辖权<sup>1</sup>的官方组织或机构。
- (2) 许可：是指被官方授权或者主管单位认可。
- (3) 基于风险：是指对发生在消费者身上不利影响进行风险和严重性的评估。
- (4) 风险概况：食品法典程序手册中已有定义。对于兽药，它们将生产系统和对消费者产生的潜在风险联系在一起。风险概况是批准和限制使用措施的基础。
- (5) 系统验证：是指获取操作和控制实施的总体信息。
- (6) 针对风险的核查方案：是指对于特定供应者或者商品进行的检查/审核和/或抽样/实验室分析，目的在于检测是否有违规行为。
- (7) 无偏抽样：是指对于特定群体进行的随机抽样，以提供违规药物残留发生的信息，通常以全国每年度的数据为基础。无偏抽样选定的化合物通常基于风险概况及用于监管目的的实验室方法的可用性。无偏抽样的结果用来检测在更广泛的生产系统领域中所采取的控制和操作方法的有效性和适当性。
- (8) 调查：是指收集附加数据，其目的在于调查某特定兽药使用或生产类型的药物残留情况。
- (9) 休药期/停药期（食品收获限制）：已在术语定义表（食物中兽药残留）（CAC/MISC 5-1993）中定义。停药期也可以将其他因素或事件结合起来表示。
- (10) 生产系统：是指生产供消费的食品的方法或活动。
- (11) 质量控制（残留试验室）：是对与样品测试者分析检测相关的各种因素的监督。
- (12) 质量保证（残留试验室）：指的是通过独立审核确保分析程序以可以接受的方式进行。

---

<sup>1</sup>用于有机食品的生产、加工、加标签和销售指南中的定义（CAC/GL 32-1999）。

(13)质量管理体系: 确保实验室管理和操作符合国际认可的质量标准(例如 ISO/IEC 17025 : 2005 标准), 以获得高质量的数据和结果。

## **6 规章制度**

### **6.1 职责**

参与食品生产、加工和销售的经营者/商业实体对保障食品安全负有主要责任。与食品法典的目标一样, 主管部门规范兽药的使用, 核实在兽药分销和食品生产体系中运用正确的操作方法以及有效的措施, 为消费者提供有效的保护, 并促进贸易。负责为消费者提供食品保障的主管单位, 必须对被销售的并在生产系统中使用的兽药具备足够的知识及控制能力, 必须对食品安全有足够的认识。

### **6.2 主管机关核准**

#### **6.2.1 标准**

应当建立官方批准标准。这些标准包括采纳其他公认的主管机关对类似使用方式的评估。审批系统应该:

- (1) 需要依靠风险分析并制定适宜的最高残留量, 对兽药残留对人类健康的影响进行评价。
- (2) 考虑生产者的需要, 减少使用未经批准的兽药或违禁物质的诱惑。

同时, 审批系统应该考虑到风险概况及管理选择可能会在不同生产系统和地区间有显著差异。

#### **6.2.2 审批限制**

兽药的批准条件应在国家法规中予以规定。为了减少潜在的风险, 限制条款可能针对以下方面:

- (1) 制剂;
- (2) 使用标准(如时间, 动物种类等)以及给药途径;
- (3) 适应症;
- (4) 休药期/停药期/食品收获限制。

#### **6.2.3 国家注册**

一个国家所有批准的兽用药品制剂均应在国家登记注册表中记录。

### **6.3 有关兽药的信息**

为保护消费者, 应对每个批准的兽药制剂, 提供有效治疗的合理使用信息和/或培训计划。

### **6.4 销售和使用**

国家/地区法规应明确规定何种兽药可以出售并如何使用。没有在国家注册表中明确记载的禁止使用, 且要通过处罚来约束违规使用。

主管机关根据相关风险概况进行验证后, 可能需要对销售和使用某些兽药施加额外条件来确保适当的使用, 防止误用或滥用。

销售和使用条件包括:

- (a) 要求所有销售药品, 必须遵从兽医或其他具有资质的专业人士的处方;
- (b) 限制获得批准的个人或专业人士的管理权利;
- (c) 要求以特定的方式标识所有被治疗过的动物/生产系统;
- (d) 要求记录所有的兽药使用情况和/或上报统一的数据信息。

应定期审查兽药的功效及使用的必要性来预防当地风险。这样做会被认为，在不能提供必要治疗的情况下有可能会促使未批准的兽药或违禁药物的使用。

针对例外情况，主管机关可以建立相关法律或规章，在依照兽医直接和书写的咨询和监督意见的条件下允许临时使用未批准的药物。这种法规应与相关的国家和/或国际指导和技术信息一致。

对于提供牛奶、鸡蛋或蜂蜜的动物，兽药必需有特别批准，才能专用于泌乳期动物、产蛋家禽和蜜蜂。特定的兽药可以豁免，可不按标签使用。

## 6.5 经营者的责任（最好的实践指导）

生产者只能使用已经批准用于食用动物的兽药。不得使用未经批准的兽药。兽药应严格按照正式批准、认可的说明书使用。不按标签使用的兽药只能依照国家政府的法律法规，按照兽医的直接和书面建议来使用，而这些建议应符合国家和国际指导文件和相关技术信息。

应该鼓励生产者在可能无法得到正确的或不明确的标签指示时，关于休药期可求助于兽医或其他能胜任的专业人士的建议。

动物或动物产品在被收获供人类食用之前，应保存所有治疗的细节和休药期或停药期的记录。

应该要求经营者（无论是初级生产者或其他人）在销售及随后的购买时对动物或动物产品适用的停药期进行相互交流。

应该确保经营者只从可以信任地承诺提供适当的/安全的动物、动物产品的供应商（动物产品的主要生产商或其他人）那里购买和/或加工动物或动物产品。

生产者应该采取适当的农场水平的食品安全保障措施，保证食用动物的兽药使用正确，所有直接接触动物的工人应该熟悉这些措施。

生产者应该能够识别所有兽药治疗过的食用动物或动物批次，以确定符合规定的休药期和停药期。

连续的食品安全保障措施如保存记录，应保证只收获遵循规定的休药期/停药期的产品（如牛奶、鸡蛋、蜂蜜）。

处理或接触过兽药但尚未满足休药期或停药期的动物，应与其他未被处理的动物隔离，或被验明正身，以减少错误的可能性。

对来自收获限制范围内的动物产品，应该保证其不会和被采收供人消费的产品混在一起，任何可能被污染的设备应在用于其他动物之前做适当的彻底清理。

## 7 验证计划

### 7.1 目的

应该实施一种结合审核/检验各控制点和收获点检测的验证方案。这种方法将减少对化学分析的依赖，并提供更高层次的保证。该验证方案的总体目标是提供一个合适的信任度，即采取的实践和控制措施是适当的，足以确保动物产品消费者的健康。因此，该方案应努力确保残留超出每日允许摄入量（ADI）的情况极少发生。

验证程序可能有助于：

- (a) 登记过程中所做的假设验证；
- (b) 鉴定不可接受的生产、销售和/或建议；
- (c) 评价兽药标签信息的有效性，因为它关系到食品安全；
- (d) 评价教育或减少风险方案的效力；
- (e) 评价质量管理体系；

(f)验证执行情况和纠正措施的有效性。

## 7.2 一般设计原则

验证方案应尽量包括整个食物链。应实施一个检验/审核和采样/实验室分析相结合的系统。为了提供最有效的控制，其频率、地点和活动类型应以风险评估为基础。验证程序可根据应用于样品选择的目的是和标准做以下分类：

- (a)系统验证方案；
- (b)针对风险的验证方案；
- (c)调查；
- (d)港口的入境检测方案。

验证程序可能集中评估：

- (a)控制系统的有效性；
- (b)个人或组织对规则的遵守。

## 7.3 系统和有针对性的验证方案设计

验证方案应：

- (a)定义它们的目标；
- (b)确定抽样群体；
- (c)无论采用无偏取样或有针对性（定向）取样，应说明：
  - 根据统计学确定无偏差取样点数量；
  - 预确定定向取样点的针对性标准；
- (d)预先确定可应用于结果分析的标准；
- (e)确定采样及鉴定程序，以使每个样品可追溯到源头和发生争议时能独立证实结果。

## 7.4 风险情况

主管当局的责任是确定他们国家和/或生产系统的风险状况。

系统验证方案中所要监控的每种药物残留的验证或检查/审计的频率和强度应取决于兽药及使用情况。

有关兽药风险状况的考虑包括：

呈现的危害类型；

与残留物相关的对人类健康不良影响的类型和程度（如慢性毒性，急性药理，过敏性反应或微生物干扰）产生残留所需的使用和/或生产环境以及这些残留在生产系统的食品中对消费者健康呈现出风险的浓度和频率的可能性；

导致残留物对消费者健康产生现实风险所需的膳食消费情况。

主管当局应尽力在其权限范围内对兽药的类型、数量和使用方式进行现实的估计。

随后，应考虑以下因素：

- (a)每种兽药对消费者健康产生不利影响所需的环境；
- (b)此类情况发生的可能性。

在考虑与排序生产系统某些阶段中可能呈现的相关兽药残留时，应描述其潜在的风险来源和途径。

兽药残留应考虑下列来源：

(a)主管机关权限范围内许可的兽药；

(b)已知的或者被怀疑为误用的兽药；

兽药残留的暴露途径，应考虑：

有意的，例如直接给予动物的；

通过添加至饲料或水间接给予动物的；

(c)通过例如饲料、水或环境意外污染的。

主管当局应根据本国的风险状况和/或生产系统，考虑以下潜在的收获前控制点作为验证方案的审计/检测：

(a)兽药的买卖双方，以验证出售的是什么，它是如何被销售的；

(b)兽药的使用者（包括农民、兽医和饲料生产商），以验证药物在实际中如何被用于生产系统，例如是否依据标签，保存了什么记录以及如何确定动物的处理状态；

(c)动物和动物产品分销商，以验证能够对任何与动物或产品相关的食物收获限制进行有效的沟通；

(d)加工者和/或生产商使用的保证系统，以确保动物或产品的适用性和使用目的与预期目的一致。

## 8 验证方案的选择

### 8.1 系统验证方案

在制定系统验证方案时，应考虑以下几点：

(a)检查控制系统的相关控制点；

(b)从指定的大体上特性相似的群体中无偏差抽取样品，以便结果可以用来对整个群体的控制程度进行统计学可信度推导。

系统验证计划可以集中在具体控制在全程中的应用程度上，或者集中在收获点或接近收获点处监测动物或产品的残留物。

应该采用无偏差取样计划，以便找出系统中的某个控制点是否需要调整，但不应该依赖无偏差取样进行产品评价。

尽管主管部门批准某些药品在特许应用的环境/限制情况下使用，以避免误用或滥用时，但是对使用条件/使用限制的适宜性还需定期采用风险验证程序进行核查，主要核查其有效性和必要性以便管理因兽药使用产生的风险。

通常无偏差取样方法在发现低概率的不符合时效率较低。由于这种低概率对于人类健康来说是潜在风险，此时应该实施其他的保证计划。

### 8.2 风险针对性验证计划

在制定风险针对性验证计划时，应考虑以下几点：

过去的表现，有无不符合标准的历史；

通常依赖的质量管理要素；

(c)与兽药使用量增加可能相关的潜在风险因素，例如：

•牛奶中的高体细胞数量；

•或者动物宰前宰后的检测结果，例如注射部位损伤，或发生病变；

(d)任何其他不符合标准或者使用药剂的有关信息。

主管部门应采用已建立的收获后风险针对性验证计划，作为收获前风险针对性验证计划的补充。

### 8.3 调查

进行调查是为了：

(a)在一个验证试验开始之前评估最初的情况；

(b)评价特定控制计划的效率和适当性；

(c)监控可变因素，例如位置、季节或者年龄，可能对残留物的出现、不出现或者残留物浓度的影响。

### 8.4 审查

应该经常性地审查控制和验证计划，以确保它们持续有效和/或必须，同时审查任何改变对风险情况的潜在影响。

如果在任何一年发现有显著的不符合发生率而且对实施的控制计划进行了随后的调整，直到改进行动的有效性被验证之前，更高标准的验证可能是适用的。在符合规则的以往基础上建立的循环进出计划中应该考虑选用一些低风险兽药，以确保监控范围尽可能的广。

## 9 抽样

### 9.1 一般原则

必须把防止在选择和抽取样本中可能发生的偏差的适当机制落实到位。

理想的状况是在动物/产品与其他供应商的动物/产品混合之前抽取样本。

### 9.2 可追溯性/产品追踪

主管部门应该确保所有的样品在经过整个取样、存储、运输、分析和报告后，能够追溯到来源。

每个样品需要清楚地标示，以保证在发生不符合结果时采取合适的后续行动。

如果对一批货物的单元进行采样，应该清楚地仔细标示这些单元。应该采集充足的样本以使未处理的单元得到保留，以便允许可能对结果进行独立证实。

## 10 统计方法

### 10.1 一般原则

系统验证计划的样品数量可以进行统计预测（详见附录 A）。

在设计抽样方案的时候，必须定义计划目的和目标群体。当研究分析结果是否需要/期望采取任何进一步行动的时候，特别是当这些标准和行动直接关系到保护人类健康的时候，同样重要的是确定使用的标准。

最后，由“消费食物单元”组成的“群体”与人类健康关系最为密切。然而，正是由于应用了前期收获操作和控制以确保食品安全，可以使用一个验证前期操作和控制的适应性和执行程度的采样策略以保证消费者健康不受到影响。一般来说，针对收获前符合/适宜性的验证信息的目标群体将是那些应用共同的方法和控制的群体单元，例如：

(a)投入生产系统的兽药的经销商；

(b)生产者；

(c)向加工者提供动物或动物产品的供应者；

(d)加工者。

然而，由于大型生产部门（农场）失控对人体健康的潜在影响更大，因此通常收获前的随机取样群体是在任何时候出售的生产标准化单元，例如个体动物、大桶牛奶、桶装蜂蜜或者定义重量的水产品。这样，大型生产商/供应商应该有更大的机会被取样，同时保持取样操作的随机性。

一般来说，根据在生产季节或者日历年份抽样单元的结果为不符合的趋势或不符合性得出最终结论。但是如果在生产季节发现问题，可能已经采取纠正行动，并已经开始在生产季节或年份结束之前产生正面效果。对于较小群体、低风险或者合理稳定的暴露情形，可能需要几个生产季节或者年份，来收集统计样本数据以产生所必需的可信度。

当需要进一步定义和描述与已定义的风险因素如季节、地区或者特定生产类型有关的被影响群体时，需要根据这些变化的因素来修订取样方案。

采样点关键在于具体计划的目标是什么。若目标是验证供应阶段控制的有效性，通常应在销售/收获时抽取样品，以把供应商或者生产商与取样联系起来。

农场抽样也可以作为收获前质量保证计划的一部分，或者如果关注主管机关禁用物质的可能使用情况。如果目的是验证系统确保普通人群的暴露量少于 ADI 的整体有效性，那么多个样本单元可以在分析前混合，或进行混合产品的抽样和分析。

如果目的是验证出口国控制和验证方案的可信度和有效性，则样品应从入境港口的出口标准单元中抽取。这种二次验证方案根据其目标、相关人群和对任何确定的违规发生反应的类型有截然不同的设计考虑。附录 A 中的统计表与这些方案无关，并且样品数量应反映进口国对出口国能力的信心。

## 10.2 实验室分析中的货物扣留

主管部门不应例行地扣留与随机选择的样品有关的大批产品直到得到分析结果。只有当风险针对性检测显示不符合结果可能对消费者健康产生潜在危害时，主管部门才可按惯例扣留这批产品。

## 10.3 结果说明

如果基于统计的系统包括无偏差取样和风险针对性验证方案（指定供应商或产品）同时进行，类似上述情况的验证计划可以达到较高的可信度。

单纯风险针对性验证方案的结果不能得出关于普通人群接受兽药残留物的结论。

普通人群接受残留的结论可综合以下结果得出：

包括无偏差取样的基于统计的系统验证计划；

风险针对性验证计划。

## 10.4 入境港口检测（详细要求）

主管部门应该只把港口入境检测计划作为第二系统验证工具。

入境港口计划所用的模板与国家验证计划有所不同。

除非有发现或推测的健康风险，有证明的产品应该根据出口国家的符合率记录由进口国家确定的频率接受无偏差取样和放行程序。托运寄售的动物产品货物可能本质不同，并且经常由多种动物、多个农场和不同加工日期的产品混杂。结果应反映国家控制和验证系统的整体表现，而不应该从寄售货物中其他单元的具体判断来推导结果，除非具有共同的收获前风险因素以及表明直接的健康威胁。

入境港口取样计划中的直接或针对性取样，只有在已知或怀疑产品拥有相同风险情况时才适用。

然而，如果港口入境计划中发现不符合的结果，进口国家应在一段时间内增加来源于出口国相关动物产品的总体检测频率，作为对出口国家正在采取的额外控制措施的有效性的附加验证。

在解释寄售动物产品的实验室检测结果时，应该考虑它们是由各种动物、不同农场和不同生产日期的产品混合组成的，因此是非均质的。正因如此，结果不应作为判断其他寄售货物单元的依据，除非那些单元拥有共同的收获前风险因素和被发现或怀疑对健康有直接危害。

只有当采用对特定基质和被测物经过充分验证的方法确证后，入境港口检测计划的结果才可以进行交流。结果不符合标准的实验报告应该包括：

- (a) 使用方法的描述；
- (b) 分析方法的性能特点（包括结果的置信区间）。

结果不符合标准的实验报告应该分发给所有相关机构（例如货物所有人和出口国的发证主管部门）。

进口国的主管当局应该定期为出口国家提供本国验证计划的结果，包括可追溯性/产品追踪目的的信息。

当出现不符合食品安全标准的结果后，出口国家的主管机关应该进行追溯，采取适当的纠正行动，然后给进口国家提供简要报告。

检测的不符合类型、发生率和/或频率引起对于进口是否满足进口国设定的人类保护健康标准的关注时，则可能会要求格外的保证。

进口国也可以选择增加港口入境的验证次数，以确保给出的保证切实解决问题。

如果在入境港口检测时发现无论是出口国还是进口国的食用动物出现不得在食用动物中使用的物质残留时，则双方主管部门应通力合作，以鉴别确定可能被污染的动物源食品，并解决更广泛的控制问题。

解决上述问题需要来源国进行分析以确定这些残留物的可能来源，鉴定国家自身控制和监控系统的缺陷，随后应用适当的额外的控制和措施来解决问题。

如果出口国是个欠发达国家，应该考虑由进口国提供技术援助，帮助解决这些问题。

新的取样和测试方法的应用可能揭示一方或双方以前未知的残留物存在的类型和浓度。确定这些残留物的来源和意义可能需要一些时间。

如果这些残留物与先前已接受的生产规范相关，应实施相关的改变措施，这被认为是必须的，但这可能需要一段时间开展能力建设。

## 11 监管行动

### 11.1 对不符合标准产品的调查

主管机关应该调查每一个不符合标准的结果，以确定是什么因素导致其发生和辨别情况的系统意义。

应努力找出在食品中的物质和其存在对消费者健康的意义。

当动物组织/食品中含有超过收获点的相关 MRL 残留物时，应考虑以下可能性：

- (a) 兽药没有根据标签或者处方说明使用；
- (b) 使用了未批准的兽药或制剂；
- (c) 推荐的休药期没有得到遵守或者不合适；
- (d) 处理和未处理的动物混合；
- (e) 非故意的饲料、饮水或者环境污染暴露引起的；
- (f) 食品来自统计学上预测比例很小的动物部分，即使要求的休药期已经过了，但其残留仍然超过 MRL。
- (g) 样本污染，分析方法问题或者分析错误。

实验室应报告还没有能够用建立的确证标准确认为阳性的所有疑似阳性样本，以便主管部门确定不符合标准的可能类型。

### 11.2 不符合标准时采取的措施：管理

主管当局应该根据消费者健康危害的相对重要性调整对相应的不符合标准产生反应的规模和类型。

当不符合标准的结果被认为是由疏忽或者人为刻意造成时，主管当局应该采取相应的行动。

主管当局应该在排除由疏忽或者无意造成的错误前提下，要求遵守适当的建议和培训措施。

如果证实是疏忽或故意行为的，应该考虑与法典成员刑法制度一致的惩罚措施(例如，谴责、罚款、行动控制等)以起到威慑作用。

在普遍不符合标准的情况下，主管当局应建议利益相关者和促进各业务部门采取必要的改变。

主管当局应该确定相关部门采取合适的纠正行动,通过检查/审计和/或采样/实验室分析来监督这些措施的正确执行。

### 11.3 不符合标准时采取的措施：产品

不安全的产品不应为适应人类消费而通过检测，并且应正确处理或销毁。

当风险针对性验证方案的农场取样结果无法为证实该批其他部分产品采用合适的生产和控制方法生产提供必要可信度时，该批产品不应通过检测供人类消费，直到获得足够的信息确保其是安全的。

当结果表明某产品对消费者健康有直接危害时，应该努力跟踪并清除所有类似的受影响产品。

在无偏差取样方案中，不确定部分可能比确定部分对消费者存在更大的潜在威胁，所以，任何针对已确定的不符合标准的批次采取的行动都不如对整个系统采取的行动效果明显。

当收获前控制没有实行或者由于滥用兽药事故的高发生率产生不可靠时，更频繁的收获后验证可为消费者提供适当程度的保障。这应该只能作为一项临时性措施，直到对监控计划采取了适当的纠错行动并随后证明行动有效。

### 11.4 不符合标准时的纠正行动

根据调查的结果，局部和/或系统的纠正行动是防止再次发生的适当方法。

如果不符合标准的调查显示药物的使用和分配不恰当的时候，主管当局应采取适当的纠正行动，如修改批准和销售规定。

如果不符合标准的调查指出存在局部或系统控制失败，主管当局应确保在相关控制点采取适当的纠正行动。

主管部门应该对所采取的方法进行验证。应该根据对消费者健康产生危害的时间和强度，以及不符合标准的规模、频率采取相应行动。

如果错误超出了经营者的直接控制范围，主管当局应通过在相关控制点采取适当的措施，防止再次出现类似情况。

## 12 两个主管部门控制计划的相互配合

主管当局应相互配合，确保所有国家的消费者健康受到保护。合作的目的在于实现更大程度的保证，而不是单纯依赖入境港口检测计划。贸易国家之间应定期交换他们控制和验证程序的副本以及前几年应用这些程序的结果。为促进发展中国家的贸易，应考虑给予较长的过渡期和残留控制计划所有方面相关的技术援助。

## 残留控制分析方法

### 13 残留控制分析方法总则

#### 13.1 简介

用来确定符合兽药最高残留限量的分析方法应当符合成员国主管当局用来检测所有兽药残留和可能用作兽药的物质残留的检测计划的常规应用。其中包括可作为兽药使用和作为残留出现在商品上的某些杀虫剂。这些残留控制分析方法可用于以下几个方面：分析国家法规控制计划中随机抽取的调查样本是否符合已建立的兽药最大残留限量标准；当有理由怀疑不符合兽药的最大残留限量标准时分析针对性样品；或者收集数据用于估计摄入量时。

法规监控计划中还需要有食品法典委员会还没有建立每日允许摄入量和兽药最大残留限量标准的物质残留的分析方法。某些物质的毒性评估报告导致了每日允许摄入量和兽药最大残留限量无法建立，对这些物质而言，在方法确认中首要关注的是确定可检测到的残留的最低浓度和确认其在食物中是否存在。与定量分析有关的性能特性对这些物质可能并不重要，因为检测和确认这种物质作为残留物是否存在才是主要的问题。通过对检测到物质和已知疑似残留物标准的一系列特点进行比较，最终才能确认是否含有某种残留物。

对所有可能的兽药残留和食品的组合并不总是有适当的已验证的分析方法。负责设计全国残留监控计划的主管部门应确保采取适当的残留分析方法以确定符合法典兽药最大残留限量标准。这可能有时需要建立和验证新的分析方法或对现有的分析方法的验证进行扩展，包括新的被测物和食品基质的组合。然后针对假劣产品可能采取适当的监管行动，行动应与分析数据的可靠性保持一致。

#### 13.2 残留控制分析方法整合

食品中兽药残留分析方法必须可靠地检测出有关被测物是否存在，确定其浓度并正确地鉴别被测物。当检测到批准使用的兽药其残留浓度超过兽药最大残留浓度标准时，在确定结果可信后才可采取监管行动。若检测发现存在主管当局禁止在食用动物上使用的物质，或者对于由于毒理学原因没有确定 ADI 和 MRL VDs 的物质，确认食品中有任何浓度的残留存在都可采取监管限制。

残留监控计划中所用分析方法的主要性能取决于它是否能简单地检测、定量或确认目标残留物的存在。完成全部协作研究<sup>2</sup>不是识别这种方法是否被列为这三大类别方法之一的要求。

筛选方法在本质上是定性和半定量的，用以确定来自畜群或批次的样品中是否存在超过兽药残留最大限量或者其他由主管当局规定的监管行动限量的残留。这些方法可能无法提供残留浓度的准确信息或确认残留物结构，但可用于快速确定哪些产品需要进一步测试，哪些产品可以放行。它们适用于有待进入食物链的样本、检验现场或实验室样品等，以确定这些样本是否含有可能超过法规限量的残留。这些方法通常具有更好的分析效率，有时可以在非实验室的环境下操作，用作法规监控计划比在实验室内进行测试时费用更低。使用筛选方法允许筛选后将实验室资源集中鉴定可能的疑似阳性样本。这些方法虽然具有确定的、较低的假阴性率，但是在没有适宜的经过验证的定量和/或确证方法可用于已鉴别为可能不符合兽药最大残留限量的任何样品时，不得单独用于残留监控计划的官方样品检测。

定量方法只提供检测某一特定样本中的残留是否超过兽药最大残留限量或其他监管限量的量化信息，但不能提供残留物存在的确切验证。这种能提供定量结果的分析方法必须在包括兽药最大残留限量或监管限量的分析范围内按良好统计控制操作。

确证方法能够对残留物的存在提供确切验证，同时也可进行定量分析。确证方法是最为权威的方法，通常基于色谱和质谱联用技术，如液相色谱-质谱联用 (LC/MS)。当用确证方法确认残留存在时，它能在

<sup>2</sup> Horwitz, W. 1995. 设计、实施和方法性能研究解释的协议。纯理论和应用化学, 67: 331~343。

已建立的检测区间内提供明确的结构信息。当确证方法不能提供定量信息时，原始定量方法的定量结果应通过用原始定量方法或其他适宜的验证过的替代定量方法分析重复测试部分加以验证。

筛选、定量和确证这三类方法拥有一些共同的性能特点。此外，每类方法都有其特定的考虑。理解三类方法之间的关系对建立和操作残留控制计划是至关重要的。这三类方法可以在残留监控计划中依次使用。

用筛选方法检测的“阳性”样品被认为是可疑的，这些样品通常要用更精确的方法去做进一步的实验室检测，包括采用更典型的定量筛选方法和/或实验室用的确证方法对所测试的留样样品进行重复检测以确定样品中不含有超过监管限量的残留。这样的检测只能对最初筛选检测所用样品材料的新的测试部分进行，以确认最初检测中发现的被测物确定是所要检测的可疑化合物，并且实际上已经超过兽药的最大残留限量（或由主管部门建立的其他监管限量）。每一种方法——筛选、定量、确证方法的性能特点或属性必须在方法验证中进行确定，并列于“食品中兽药残留分析方法的属性”部分（如下）。

### 13.3 分析方法的选择和验证

#### 13.3.1 方法要求

##### 13.3.1.1 识别方法适用范围

分析方法的通常在适用范围的声明中给出，这个适用范围定义被测物（残留）、基质（组织、牛奶、蜂蜜等）以及方法适用的浓度范围。同时，也指出这个方法是否适用于筛选、定量或确证。主管机关必须为每个已经建立兽药残留最大限量的药物建立适当的残留标示物，并且确定化验取样的靶组织。

##### 13.3.1.2 残留标示物

兽药最大残留限量以残留标示物形式表示，残留标示物可能是母体药物、主要代谢物、母体药物和/或代谢物总和，或者是在药物残留分析时形成的反应产物。在某些情况下，母体药物或代谢物可能以结合物残留的形式存在，这些残留需要化学和酶的处理或孵育才能够释放以便检测。无论何时，残留标示物都应为药物存在提供明确的证据是至关重要的。可能由药物接触以外的原因造成的化合物残留作为残留标示物的情况较为罕见。在这种情况下，需要额外的信息来确定残留来源于药物接触。例如半碳二酰肼用作药物呋喃西林的残留标示物，它也可以由其他来源产生。

##### 13.3.1.3 靶组织

在残留监控计划中，通常由主管部门选定的用于检测药物残留的靶组织是食用组织，因为在这里残留物出现的浓度最高、最持久。对于亲脂性物质，通常的靶组织是脂肪。对于大多数其他物质，靶组织是肝脏或肾脏，这由主要的排泄途径而定。这些组织中的一种通常用于检测本地生产的动物源食品的靶组织。因为无法获得器官组织用于检测进口产品，所以肌肉组织可以作为靶组织以检测这些商品。某些情况下，例如药物通过注射剂给药，通常需要可疑注射部位的肌肉组织作为测试组织。法规计划管理者和实验室管理者需要清楚区分用不同靶组织、残留标示物和浓度范围要求的测试目的和分析要求，以确保在监控计划中采用适宜的方法。在某些情况下，主管部门也会检测生物体液例如尿或血清，以确定有关残留是否存在。

#### 13.3.2 实施其他食品法典委员会指南

食品法典委员会为参与食品进出口检验的实验室颁布了有关指南<sup>3</sup>，建议此类实验室应：

- (a) 贯彻内部质量控制流程，例如《分析化学实验室内部质量管理指南》<sup>4</sup>；
- (b) 参加符合《化学分析实验室水平测试国际方案》要求的食品分析水平测试<sup>5</sup>；

<sup>3</sup> 包括在进出口食品控制中的测试实验室能力评估指南（CAC/GL 27 - 1997）。

<sup>4</sup> Thompson, M. & Wood, R. 1995. 分析化学实验室中内部质量控制的协调指南。纯理论和应用化学, 67 (4): 649-666。

(c)符合 ISO/IEC-Guide-17025:2005“校验和检测实验室能力总体要求”的一般标准；

(d)尽可能使用按照食品法典委员会规定的原则进行验证的方法。

用于分析食品中兽药残留的方法应该能够检测残留监控计划中的化合物。对目标食品的回收和精度分析应该满足本文件中的标准。方法应在符合上文提到的内部质量控制原则的实验室质量管理体系下使用。当未经多家实验室性能测试的方法用于食品中兽药残留控制法规计划时,需要对这些方法的质量控制和质量保证程序进行仔细的定义、实施和监测。对于那些通过多家实验室测试的方法,其性能特点如回收率和精密度应通过研究中获得的结果来定义。对于只在一家实验室验证的方法,必须获得数据来确定该实验室分析者使用这种方法所期望的性能特征。持续的性能须在实验室质量管理体系下进行监控。

### 13.3.3 方法验证及其用途

方法验证的过程旨在证明一种方法符合目的。这就意味着经过适当训练的分析人员使用指定的设备和材料,并遵循方法验证过程中描述的程序,通过分析指定的样本,在一定的统计范围内获得可靠、一致的结果。方法的验证应该解决残留标示物、靶组织和由实验室与残留方案管理者协商界定的浓度范围等问题。当方法确定后,使用合适的分析标准,任何有经验的残留控制实验室的经过训练的分析人员都应从相同的或等效的样本材料中获得已建立的性能范围内的结果。

多家实验室方法性能研究一般满足法规计划中采用的分析要求。这些方法要经过适当设计的由分析员在独立的实验室内进行的实验室之间的比较研究,以便于参与者使用不同来源的试剂、材料和设备。

除了使用高度复杂的设备或具有不同寻常的分析要求以外(在这些情况下,至少需要 5 个实验室参与),定量方法至少需要 8 个实验室共同参与。这种研究协作的定量方法是在 1995 年由美国公职分析化学师协会(AOAC)、国际理论和应用化学联合会(IUPAC)和 ISO 标准化组织(ISO)协商修订的。定量方法的合作研究目前要求至少需要 10 个实验室参与。在一个可接受的统计设计研究中,1995 年之前进行的协同研究方法至少需要 6 个实验室参与。这些多家实验室的方法性能研究通常能够满足法规计划采用的分析要求,通过不同的实验室不同的分析员的研究可以获得方法性能的信息。然而,目前食品中兽药残留控制计划所用的分析方法已经不再采用这种多家实验室研究验证。协同研究的设计是基于对编码的实验材料复制品的分析,这些材料复制品代表了被测物、基质和在方法允许范围内的浓度的集合,并且还包含一个独立同行对该项研究设计和结果的评审。某些情况下,多家实验室研究可能在不符合协同研究最小数量的实验室的条件下进行,当这些研究采用与协同研究相同的科学设计、评估和审查原则进行时,也可以提供多个实验室不同分析员关于方法性能的有用信息,但是无法提供与协同研究结果相同程度的统计置信度。

多个实验室和协同研究方法通常不能包括这些方法在后续可能应用的所有残留、组织和动物种类的可能组合。这些方法可以通过完成其他的实验室研究扩展到相关的被测物、其他组织、动物种类或产品中去(或许不是原始多家实验室研究方法中上述对象的组合)。扩展研究方法的分析结果在应用于法规计划之前可能要求额外的评估。只要有可能,用还没有通过传统的实验室间研究验证过的方法获得的分析结果都应该同已经通过协同或多家实验室研究验证的方法或用公认的性能计划中的样本材料验证的方法获得的结果相比较。这种比较应该建立在使用相同(匀质)样本的统计上可接受的研究设计的基础上。这些研究数据应该由具有资质的第三方(如质量保证[QA]单位,监管科学家组成的同行小组,国家认证组织的审计师)来进行独立的评估以确定方法性能的可比性。

一些已经被证明适合用于判定是否符合兽药最大残留限量(MRLVDs)的残留控制方法已经在一个或多个专业实验室中使用,但是目前还没有进行正式的多家实验室比较研究。这些方法被证明适用于最初的监管用途,并且在缺少替代的已验证过的方法或是由于在国家计划的监管约束下利用现有技术、成本、可靠性和适应性它们仍作为首选的情况下,已经持续使用了一段时间。尽管还缺乏正式的协同或多家实

<sup>5</sup> Thompson, M., Ellison, S. L. R. & Wood, R. 2006. 化学分析实验室熟练度测试的国际协调协议。纯理论和应用化学, 78 (1): 145~196。

实验室方法测试的证据，但其成功的应用和过往一家或多家实验室的质量控制数据可以证实此种方法的性能。

大多数监管实验室主要采用没有在多家实验室研究中用过的兽药残留检测方法。造成这种情况的因素包括对专业技术或设备的需求、研究的成本、缺乏有效的实验室协作和被测物以及/或者样本不稳定和快速发展的技术。虽然多年来分析结果的等效性主要关注是否采用了基于协同研究定义的性能特点的标准化方法，但是现在的认证实验室作为个体实验室有责任表明其使用的方法和产生的分析结果能够满足与客户协商所建立的实施标准。在缺乏经过多家实验室比较研究验证的方法情况下，监管实验室必须经常使用那些已经在自己实验室使用的分析方法去比较鉴别这种方法的性能。

#### 13.3.4 单个实验室验证标准方法

单个实验室验证方法的指导文件——《分析方法单个实验室验证指导》由国际理论和应用化学联合会（IUPAC）出版作为其技术报告<sup>6</sup>。《程序手册》<sup>7</sup>指出多家实验室验证的方法并不总是有效或适用，尤其是对多重被测物或多基质的方法与新被测物。在

这种情况下，方法可以在单个实验室经过验证以满足分析方法选择的一般标准和附加标准：

- (a)方法按照国际公认的方案予以验证（如上面提到的国际理论和应用化学联合会的指南）；
- (b)方法的应用包括在符合 ISO/IEC 17025:2005 标准或实验室良好操作规范的质量管理体系中；
- (c)该方法应通过以下信息证明准确度：
  - 尽可能定期参与能力测试；
  - 尽可能采用法定标准物质校正；
  - 在期望的被测物浓度下进行的回收率研究；
  - 尽可能用其他验证方法再次验证结果。

这种结合单个实验室验证模型和满足特定性能要求的标准方法已经被一些监管当局采用。

## 14 食品中兽药残留分析方法的属性

### 14.1 简介

用于判定是否符合兽药残留最大限度（MRLVDs）的分析方法的性能必须被定义和用推荐方法进行相应的评估。这将保证分析结果的可靠性并为国际贸易商品提供食品中兽药残留的安全保证。“残留控制分析方法的一般影响因素”部分讨论了监管方法的一般类型或类别，并且提供了在监管框架下基于预期目的使用这些分析方法的方案。下文将列出用于判定符合法典兽药最大残留限量的三类方法（确证、定量和筛选方法）的共同属性。只适用于一个或两个类别方法的其他属也将进行讨论。

### 14.2 方法发展因素

分析方法的发展要求分析人员熟练掌握采用的分析技术、合适的实验室、设备和财务支持。在启动方法发展活动之前，应确定残留控制计划中方法的使用目的以及所需的性能参数。其他因素包括所用方法的适用范围（有关的化合物或某类化合物和样本材料的类型）、潜在干扰物、测量系统所需的性能特点、影响方法性能的相关物理和化学特性、期望的测试系统特性及其评估、被测物和试剂的稳定性数据和试剂纯度、满足方法性能因子的可接受的操作条件、样品制备指导、影响方法性能的环境因素、安全因素以及其他与程序有关的具体信息因素。特别是标准品的稳定性，在正常存储和使用条件以及在样品处理过

<sup>6</sup> Thompson, M., Ellison, S. L. R. & Wood, R. 2002. 为个体实验室分析方法认证的协调性指南。纯理论和应用化学。74 (5): 835~855。

<sup>7</sup> FAO/WHO 食品法典委员会程序手册。

程中的稳定性，都需进行评估。在分析前样本的典型存储条件下，包括为证实而等待进行重复分析的样品保留期间的任何时期，应该检测被测物在样品中的稳定性。

建立方法性能属性至关重要，因为这些属性为食品安全机构开发和管理公共卫生项目提供必要的信息。分析方法的性能属性也为未来规划、评价和产品处置的良好管理决策提供依据。它同时为动物保健行业开发分析程序所需要完成的性能提供明确的指导。所有行业都会因分析方法性能因素的明确而受益。方法性能的要求取决于该方法是否用于筛选、定量或确认已建立最大残留限量的，或是日允许摄入量和兽药最大残留限量尚未被推荐的药物残留。在后者的情形下，主管机关必须建立满足监控目的的分析方法最低性能标准。然而当食品中这些化合物的不安全浓度范围尚未确立，主管机关应定期重新评估这些限制标准以确保它们能反映分析技术和能力的提高。当主管机关尚未正式确定这些限制标准时，则标准通常由监管实验室采用方法的实际检测能力确定。

### 14.3 性能特点分析

#### 14.3.1 筛选方法的性能特点

通常筛选方法实质上是定性或半定性的，它把不含阈值以上（阴性）的残留的样品同那些含有超过阈值（阳性）残留的样品区分开。所以说，此验证策略着重在于建立一个浓度阈值，超过阈值的为“阳性”，之后确定统计意义的假阴性和假阳性比率，以检测有无干扰和建立合适的使用条件。

筛选试验尤其是那些检测试剂盒技术，“灵敏度”表示在一定统计范围内目标被测物可以被检测到的最低浓度。基于美国 AOAC 检测试剂盒方法性能方案（“灵敏度”通过测定至少 30 个无残留样本添加目标浓度下的被分析物而获得。检测样品应至少取材于 6 个不同的来源（即至少 6 个来源，每个来源有 5 个重复），所有样品在添加目标浓度后应得到阳性结果。出现三个或更多的阴性结果表明灵敏度试验失败。如果出现一个或两个阴性结果，则应重复实验，若再出现两个阴性结果则表明实验失败。如果样品易获得，则应该在目标浓度下用实际样品进行重复实验。

筛选方法的“选择性”指的是能够得出阴性结果的样品实际为阴性的测试能力。试验还必须能够把存在的目标化合物，或一组化合物和可能出现在样本材料中的其他物质区分开。它通常不同于定量的方法，因为筛选方法常常利用一组或一类化合物具有的共同结构特点。通常符合筛选方法范畴的这些方法常以抑制微生物生长、免疫分析或无法明确鉴别化合物的显色反应为基础。使用层析或其他分离技术作为检测系统，筛选方法的选择性将会增加。为了证实至少 90% 的选择率具有 95% 的置信度（适用于筛选分析），应对至少 6 个不同来源的代表性的空白样本进行 30 次重复分析。所有的结果都应该是阴性的。对潜在干扰和交叉反应的实验可以通过将潜在干扰物质添加于空白待测材料中进行，例如用于动物治疗的其他药物、潜在的环境污染物、药物代谢物或化学上相关的其他化合物。此外，当这些化合物在合理浓度下预期可能存在于被测样本中时，其结果应该是阴性的。

检测某种化合物的界值或临界值通过进行浓度反应实验得以确立，这种实验通常需要对添加一系列增加浓度的每个样本（至少 6 个不同来源）进行 30 次重复分析。如果全部 30 次重复分析给出阳性反应和阴性反应的浓度得到确立，要用添加了介于全阳性和全阴性之间的 4 个均等间隔浓度的空白材料来重复试验。需要在高于全阳性浓度 20% 的水平进行额外测试。统计分析结果使得用户在要求的置信水平上（通常是 95% 置信水平）建立可靠的检测浓度值<sup>8</sup>。

#### 14.3.2 定量方法的性能特点

食品中兽药残留的监控计划中，分析方法的选择性在定义方法的性能上特别重要。选择性是分析方法在样本中可能存在其他化合物的情况下能检测并区分一种化合物的信号响应的能力。有两个方面必须考虑。一个是方法可以排除来自样品或样品提取物中其他化合物干扰而提供信号响应的能力，另一个是方法能够明确地辨认与特定化合物相关的信号响应的能力。对于定量方法，要求用于量化的信号只与目标被测物有关，而不包含共同提取物的信号。不能完全区分峰值的色谱分析不能提供准确的量化结果。使用针

<sup>8</sup> Finney, D. J. 1978. 生物鉴定统计法。第三版。美国纽约麦克米伦出版公司。

对特定元素的检测器或特定波长或针对特定化合物或结构的质量选择检测器，再加上色谱分离，可提高用于食品中兽药残留分析的定量分析方法的选择性。

除方法的选择性外，还需要验证方法提供获得可靠的定量结果的能力。这包括两个因素：

- (a)结果与样本材料中被测物浓度的真值和可接受值的近似度，以准确度、真实度、偏差等术语表示；+
- (b)方法中对重复测定保持一致性的能力，以精密度（重复性和重现性）术语来表示

建议用于支持法典兽药最大残留限量的方法应满足表 1 中列出的真实度和精密度的性能标准，其中  $CV_A$  是提取前空白基质添加试验测得的变异系数， $CV_L$  是整个实验的变异性，其中包括样本处理变异 10% 的估计<sup>9</sup>。

**表 1 满足应用于支持食物中兽药残留的最大限量的定量分析方法的性能标准<sup>10</sup>**

浓度 ( $\mu\text{g}/\text{kg}$ )	变异系数(CV)/ %				真实度 平均回收率 范围%
	重复性 (实验室内, $CV_A$ )	重复性 (实验室内, $CV_L$ )	重现性 (实验室间, $CV_A$ )	重现性 (实验室间, $CV_L$ )	
$\leq 1$	35	36	53	54	50-120
1to10	30	32	45	46	60-120
10to100	20	22	32	34	70-120
100to1000	15	18	23	25	70-120
$\geq 1000$	10	14	16	19	70-120

方法的准确度，可以通过分析认证的标准品进行确定，通过将所得出的结果与使用另一种以前已经稳固地建立性能参数的方法（典型的协作研究方法）获得的结果进行比较，或者在没有标准品或缺乏实验室之间验证过的方法的情况下，通过对添加在已知空白样本材料中的被测物回收率来确定。作为准确度的回收率常在食品中兽药残留方法的验证中进行测定，因为认证的标准品和实验室之间验证的方法常常缺乏。测量的准确度与系统误差（分析方法偏差）和被测物的回收率（以回收的百分比衡量）密切相关。对方法的准确度要求取决于对结果计划的法规应用。准确度应该在兽药最大残留限量或监管限制浓度附近（通常为目标浓度的 0.5-2.0 倍），以确保只对被证明含有超过了确定的统计置信度限量的残留的样本采取法规行动。

回收率通常用已知浓度添加到样品材料后测得的被测物百分数来表示，并且应添加覆盖该方法的分析浓度范围的被测物。在解释回收率时，必须认识到添加到样品中的被测物与相同生物学实际发生的被测物（兽药残留）的表现形式可能不同。在大多数情况下，提取的实际残留量（收获量或回收的部分）少于实际存在的总残留量。这可能是由于提取中的损失、残留物在细胞内的结合、结合物的存在以及不能通过用被测物添加空白组织进行的回收率实验来完全代表的其他因素等。在相对较高的浓度下，被测物的回收率期望值接近 100%。而在低浓度下，特别是采用涉及广泛的提取、分离和浓缩步骤的方法，回收率会更低。无论可测到的平均回收率是多少，总是期望得到变异度低的回收率，以便必要时用一个可靠的回收率校正度对最终结果进行校正。回收率的校正应该与法典委员会提供的指导相一致。

精密度，作为对相同样本材料重复测试之间的变化进行量化，也是判定一个样本中的残留是否超过了兽药最大残留限量或超过了其他监管标准限值的一个重要的决定因素。当一种方法经历过多个实验室

<sup>9</sup> Alder, L., Holland, P. T., Lantos, J., Lee, M., MacNeil, J. D., O'Rangers, J., van Zoonen, P. U. Ambrus, A 2000. 为有机化学的痕量浓度进行个体实验室分析方法的指南（可在 [http://www.iaea.org/trc/pest-q\\_a\\_val2.htm](http://www.iaea.org/trc/pest-q_a_val2.htm) 查询）。

<sup>10</sup> 分析测试中回收率信息使用的协调性 IUPAC 指南。（CAC/GL37 - 2001）；也可见 Thompson, M., Ellison, S.L.R., Fajgelj, A., Willetts, P. U. Wood, R. 1999. 分析测试中回收率信息使用的协调性指南. 纯应用化学, 71(2):337-348.

验证后，这种方法的精密度的通常是以实验室内的变异（重复性）和实验室间的变异（重现性）来表示。对于一个单一试验室方法的验证，应该使用至少 6 种不同组织、不同批次试剂、最好不同的设备以及最好不同的分析人员等在不同日期进行的实验来确定精密度的。方法的精密度的通常表示为标准偏差。另一个有用的术语是相对标准偏差或变异系数（标准偏差除以算术平均数的绝对值）。这可以乘以 100 用百分比表示。

在开发方法的实验室获得的方法变异性通常低于随后使用这种方法的其它实验室得到的变异性。如果一个方法不能在开发它的实验室中达到合适的性能标准，估计在别的实验室也不能做得更好。

定量分析方法通常基于一个样本中被测物的反应与已知浓度的标准溶液中被测物的反应的比较。在方法开发与验证过程中，应该首先确定标准曲线以评价检测器对一定浓度范围内的标准物质响应的能力。这些浓度（至少 5 个，再加上空白）应该涵盖所有的目标被测物浓度范围，由此产生的标准曲线应该以统计的形式表述。然而，尽管建议实验中使用一个合适的空白对照样本，但是这并不意味着外推至该曲线低于最低浓度的区域所得出的量化结果是可接受的。分析性能与从不同浓度样品材料中回收的被测物在整个分析浓度范围内的反应有关。对在一个特定的样本材料（基质）中已经建立了兽药最大限量或监管限制浓度的被测物，其反应通常由已知空白样品材料和在兽药最大残留限量上下添加不同浓度被测物的添加样本决定（建议使用 6 种不同来源的空白材料）。

性能实验的数据也可以用来计算每个浓度被测物的回收率，并且当现有的基质提取物与标准被测物相比较修改了被测物的反应时，性能试验的数据是特别重要的。线性取决于性能实验的分析函数并且是通过目标浓度的添加样本材料的分析而获得曲线的统计学指标。假设为线性反应的话，线性曲线通常来源于对数据的线性回归分析。这种通过建立标准曲线进行定量分析的方法在食品中兽药残留的检测方法中越来越普遍，其中标准曲线是将适当的浓度范围包括目标值（分析函数）在内的标准物加入到已知的有代表性的空白材料中分析获得的。采用这样的“组织标准曲线”进行校准并将回收率校正结合到所获得的分析结果中。

建立下限也是必要的，在这一下限上可以用一种特定的分析方法来可靠地检测、量化和确认被测物的存在。实际上检测限可以描述为样本中可被检测出的被测物的最低浓度。检测限度可以用上述分析函数试验产生的标准曲线进行线性回归分析得到的标准差( $S_{y/x}$ )估计出来<sup>11</sup>。使用这种方法，检测限可以通过求曲线的截距（假设为正值）加上 3 倍的标准差  $S_{y/x}$  计算出来。这种方法为检测限提供了一个保守的估计。检测限也可以通过将有代表性的试验材料作为空白样品中被测物的相关反应最弱的测量结果加上三倍标准差估算出来。当使用这种方法时，通常有必要用将几乎检测不到反应的浓度的被测物添加到实验材料中，以获得空白的标准偏差的近似值。

定量检测限 (LOQ)，也被称为定量限，可以通过相同实验中使用曲线的截距值加上 10 倍标准差确定。对于这些用于支持食品法典委员会建立的兽药最大残留限量的方法，定量限应该满足表 1 中的准确度和精密度的（回收率）标准，应该等于或者小于兽药最大残留限量的一半值。然而，当一种方法的定量限低于检测到的符合兽药最大残留量实际浓度时，这种方法的验证和随后的应用应该根据最低校准水平 (LCL)而定，LCL 通常是兽药最大残留限量的 0.5 倍。当一种方法用于管理项目中的兽药残留估计时，如果检测的残留物浓度低于兽药残留最大限量，或者分析的残留物质没有关于日允许摄入量或兽药最大残留量的标准，检测限和定量限都是重要的参数。对于检测符合兽药最大残留限量的样品，重要的是将最低校准水平 (LCL)包括到分析中，这种分析充分表明可以可靠地测定最大残留限量的浓度。一种用于支持兽药最大残留限量的方法其最低校准水平应该不小于定量限 (LOQ)。程序手册中建议在标准方法使用的术语中使用检测限这个术语。

<sup>11</sup> Miller, J. C. U Miller, J. N. 1993. 统计分析化学。第三版。英国 Chichester, EllisHorwood 公司。

### 14.3.3 确证方法的性能特点

选择性，方法明确无疑地辨别与特定化合物相关的专有信号响应的能力，是验证方法的首要考虑。某些仪器技术如傅里叶变换红外光谱或质谱可以有足够的选择以提供明确的标识。这些通常是验证方法所依靠的基础技术。

通常，满足监管方法的可接受的性能标准至少需要 4 个识别点。基于高分辨质谱的方法被认为具有更高的可靠性，原因在于通过更精密的质量测量能得到比使用低分辨的质谱技术更可靠的结果。在表 2 中列出了低分辨的气相色谱/质谱 (GC/MS) 和液相色谱/质谱 (LC/MS) 的验证方法的性能要求，这些要求最近由国际专家机构出版<sup>12</sup>。

表 2 各种质谱分析技术对相对离子强度的性能要求 (与标准样品相比)

相对离子强度(基峰%)	GC-MS(EI)(相对)	GC-MS(CI),GC-MS/MS, LC-MS,LC-MS/MS(相对)
百分比	百分比	百分比
>50	≤10	≤20
20-50	≤15	≤25
10-20	≤20	≤30

通常认为使用低分辨率质谱检测时每个结构显著的离子片段都应该指定一个标识点。当使用一个串联低分辨率仪器如“三重四极”质谱仪时，第二级碎片从由光谱仪的第一阶段分离出的初级碎片中被检测出来。事实上，这些结构显著的碎片是由一个与能够提高可信度的分子相联系的主要片段(母离子或前体离子)形成，并且每个片段的子片段或产品离子被赋值 1.5 的识别点。当在确证方法中应用低分辨率的仪器时，一个前体离子和两个产品离子的组合提供 4 个所需的识别点。

当在确证方法中使用高分辨率的质谱仪时，可提供额外的置信度，因为高分辨率可提供更为精确的质谱并且可以用来预测每个碎片的元素构成。对于一个高分辨率质谱仪，每个被检测到的结构重要的碎片都被赋值 2 个识别点，而在高分辨率试验中产生的每个产品离子被赋予 2.5 个识别点。此外，至少一个离子比例也必须能够被检测到，以消除类似结构同重的化合物产生同等质量碎片的可能性。

当其他技术联合使用时，作为验证技术可以获得一个相当程度的选择性。例如，可以通过各种方法的组合来验证识别，如：

- (a) 薄层色谱法；
- (b) 特定元素气相色谱法和伴随的检测系统；
- (c) 特定衍生物的形成，加额外的色谱分析技术；
- (d) 使用几种不同极性的色谱分析技术测定化合物特定的相对保留时间。

这样的程序必须适用于被测物的指定的兽药最大残留限量。当确证方法如质谱技术无法获得时，在一个样本中与某种兽药残留分析相关的选择性信息可以从各种不同的渠道获得<sup>13</sup>。这种信息可从一种结构性日志文件的所有信息中查找，根据文件中的信息可得出关于某种方法的结论，即在已报道的测定浓度下，采用这种方法可以从样品中检测到某特定的化合物。尽管没有单一的测量或分析方法能提供明确的证据验证目前要求的化合物的特性和/或数量，经过编译的综合信息证明，分析人员已做出认真的努力，以取

<sup>12</sup> Bethem, R., Boison, J.O., Gale, J., Heller, D., Lehotay, S., Loo, J., Musser, S., Price, P. U Stein, S. 2003. 建立质谱法应用目的的适用性。美国质谱协会期刊, 14 (5): 528-541。

<sup>13</sup> Stephany, R. W. 2003. SPECLOG-特性日志。CRD-9, 食品法典委员会关于食物中兽药残留, 第十四部分, 美国阿林顿, 3月4-7日。

得与数据和其他可获得信息一致的合乎逻辑的结果。在表 3 总结了一些适用于物质确证性分析的检测方法的例子。

**表 3 由米什科尔茨研讨会推荐的适用于物质确证性分析的检测方法的例子**

检测方法	标准
液相色谱或气相色谱和质谱分析法	是否监测到足够数量的碎片离子
液相色谱-二极管阵列检测器	是否有紫外吸收光谱
液相色谱-荧光检测	结合其他技术
2-D-薄层色谱法（分光光度）	结合其他技术
气相色谱电化学检测器，氮磷检测器	只有结合两种或两种以上的分离技术 <sup>a</sup> 火焰光度检测器
衍生作用	如果不是首选方法
液相色谱-免疫	结合其他技术
液相色谱-紫外/可见光识别系统（单一波长）	结合其他技术

<sup>a</sup>其他色谱系统（应用固定相和/或不同选择性的流动相）或其他技术。

尽管确证方法一般都是仪器程序，但如果有足够的选择性和精密度的话(对于可特异性地确定暴露在某类兽药中的病理或其他形态变化的观察也可以成为一种潜在的确证方法。

#### 14.3.4 监管控制程序中所用方法的一般性能特性

这些是食品中兽药残留监管控制计划中选择合适的方法还应考虑到的一些事项。方法应该是坚固耐用、性价比高、相对简单、方便、能在有效的时间内同时处理多个样本。被测物的稳定性也必须明确。

耐用性测验应使用标准析因设计方法来确定任何关键控制点<sup>14</sup>。设计中应包括的典型因素包括试剂体积或浓度的变化、pH、孵育或反应时间、温度、化学试剂质量、不同批次或来源的试剂或色谱分析材料。如果确证方法显著不同于先前验证的定量方法，则可能要求对方法的耐用性进行测试（如果这种方法使用与定量方法不同的提取方法或衍生程序）。性价比是指试剂和用品的使用，应能够从本地供应商很容易地获得符合纯度要求的试剂和用品，而且设备的零部件和服务也应是一应俱全。当多个样本可以同时进行分析时，该方法的效率得以提高。这样不仅减少了单个样本要求的分析时间，而且降低了每个样本的成本，因为不管是单独还是较大规模地进行样本分析都会伴随有一定的固定成本。当大批样品必须在短期之内或固定时期内进行分析时，能够适合成批处理多个样品的方法显得非常重要。方便性是指分析方法能够是从一个地点转移到另一个地点，而不丧失其已形成的分析性能特征。

分析过程中被测物的稳定性必须对标准物和样本材料中存在的被测物进行确定，这一过程包括在监控程序中使用的所有方法进行完整分析的过程，以及当样品等待分析的时候样品在特定的存储条件保存的过程。当样本材料被保存用于进行所有必要的分析，包括筛选、定量和确证等分析时，在存储过程中稳定期的选取应该包括预期的时间。在完成所有筛选、定量和确证分析并报告研究结果所需的预期时间的基础上至少延长至 90 天进存储研究，以防遇到挑战和重新进行分析的要求，这种做法是明智之举。

### 14.4 残留控制方法的形成和验证

#### 14.4.1 选择适当的验证试验材料

实验室必须证明用于检测样本的方法已被适当地验证。传统上，多家实验室方法验证研究一直是提供分析数据确定方法性能特征的首选方法。然而，其他已开发的模型包括通过比进行全面协作研究所需实验

<sup>14</sup> Youden, W. J. & Steiner, E. H. 1975. 官方分析化学师协会的统计手册。美国官方分析化学师协会，美国盖士堡。

室数量更少的多家实验室进行研究以及单个实验室验证。这种模式是基于方法性能自身的严格评估，以质量管理体系为支撑，对分析能力和可供选择的标准物质进行独立审核和分析。

在发展和验证一个残留监控方法的过程中，数据应该来自三种类型的样本材料。来自未经处理的动物的对照试验材料可以提供有关分析背景和基质干扰方面的信息。添加被测物的试验材料，包括添加了已知含量被测物的对照材料，能够提供在可控条件下回收目的被测物的方法能力的相关信息。从多种来源获得的组织样本可以涵盖各种因素，如不同饮食、饲养方法、动物的性别和品种等因素造成的变异。推荐样本材料至少有 6 个不同的来源。

在某些情况下，残留监控实验室可能无法获得已知无药物存在的样本材料。在这种情况下，可以使用等效的样本材料。这些等效的样本材料或者是由未知来源的与试验样品基质同样的基质组成，或者是由一个与样本基质比较接近的已知无药物存在的不同基质组成。无论何种情况，残留控制实验室必须证明等效的样本材料不受药物干扰，并使添加样品达到满意的回收率。另外，当使用一种来源不明的材料进行筛选或定量方法时，推荐采用另外的第二种方法来证明该基质不包含药物残留。证明样品材料的等效适用性是残留控制实验室的责任。

最后，对已经使用药物进行处理的食用动物的生物学组织进行分析，可以提供在分析残留控制样本时可能出现的有关生物或其他相互作用的信息。

#### 14.4.2 测量的不确定性

实验室应向他们的客户提供有关测量结果的不确定性或对每个定量方法产生的定量结果的置信度的说明信息。评价测量结果不确定性的指南正在由国际理论与应用化学联合会 (IUPAC) 开发并且已由其他独立的科研机构公布。

#### 14.4.3 内标的使用

残留分析方法有时候设计使用内标作分析控制。正确使用内标将弥补一些分析误差，提高测量精密度。然而，不恰当使用内标可能掩盖作为分析测量的重要组成部分的变量。如果使用一个内标，应该在分析过程中尽可能早地添加到测试样本中，最好是在开始分析之前就加到检测材料中。内标必须以统一和可预见的方式反映目标被测物的回收率。一个不能反映目标被测物行为的内标将会导致最后的结果计算发生严重的错误。应当慎重地选择内标，以确保它们没有改变被测物的回收率或干涉测量过程。重要的是了解所用内标对一个分析方法的影响程度和可预见性。如果使用正确，内标能够极大地增强方法的性能。

#### 14.4.4 环境因素

如果残留控制方法可能会受到不同物理检测环境变化的影响，这些因素应该在开发和验证这些方法时考虑进去。解决这些问题有助于提高方法的耐用性。温暖的环境可能要求试剂具有较强的热稳定性，尽管在分析中使用的试剂不能是易挥发的，并且测试的样本应该更具有耐热性。较凉的环境要求试剂和溶剂具有不同的物理特性，例如更低的冰点和更高的溶解特征，以有效提取分析物。环境温度可能会影响完成分析所需要的时间，以及影响反应速率、重力分离和颜色的形成。这些因素可能会约束标准化的方法在不同环境中的应用效果，需要调整方法来弥补这些因素的影响。当考虑到一种方法使用的物理环境时，牢记容量玻璃器皿和许多分析仪器要在特定温度下或一个可控的温度范围内经过校准才能使用，这一点是十分重要的。超出这些温度范围的操作可能会削弱实验结果的可靠性。

#### 14.4.5 验证模型的选择

仅在一个实验室中开发和使用的分析方法在残留控制计划中的应用是有限的，除非采取审慎态度，确认检测实验室所采用的单一实验室方法验证能够满足在 ISO/IEC 17025 或等效认证程序下验证所期望要得到的结果。即使是采用严格的质量控制程序，报告数值的可靠性也可能是个问题，除非有来自一项正在进行的性能改进程序的数据支持，与一个在实验室内验证过的合适的方法或其他形式的实验室试验结果的比较。最理想的情况是，一个方法至少由 3 个实验室验证。那些在单个实验室中经过仔细验证包括经过适宜的耐用性测试的方法，应该能够成功地经受至少包括 8 家不同的实验室的协作研究。

在残留控制方法中，执行单个实验室方法验证、多个实验室方法验证或协作研究的原则是相同的。评估方法性能的样本应该不为分析者所知，以随机可重复的方式，包括有接近 MRL VD 的兽药残留或者其他的目标浓度，以及被测物浓度超过或低于目标浓度的样本和测验空白样本。应该在 3 个不同的分析时期至少产生 3 个不同的数据集，在至少 3 个不同的场合（至少相隔一天）进行重复分析，以改进方法性能的统计评估，并提供对不同试验日之间的变异度的估计。应该注意到这仅仅是最低的要求。基于统计学的方法性能标准的建立通过增加独立分析人员和测验这种方法的实验室以及检测样本的数量而增强。在单个实验室方法验证中，建议由多个分析人员测试该方法，为保证实验室内的性能提供合适的措施。建议将方法验证推广到其他实验室，最好是协作研究中所需要的数量。对盲样的重复分析，如协作研究计划中所要求的只在 8 个实验室，用一或两个动物品种和组织，对总体重复性和重现性的质量评估有限。协作研究方法的验证可以随后在单个专门实验室进行的试验中，根据需要扩大到采用额外的组织和动物品种。

#### **14.4.6 质量控制和管理系统**

质量管理体系是残留分析的重要组成部分。它既包括监控那些与分析者分析样本相关的各种因素，也提供独立评审员的监管，以确保分析程序以可接受的方式执行。质量认证管理系统的使用对支持残留物控制机构的决策制定，提高分析结果的可靠性，并为残留控制计划提供质量数据，向消费者、生产者和与食品中兽药残留有关的法律制定者证明食品是安全的都是非常非常重要的。对监管控制实施推荐应用与国际理论和应用化学联合会发布的原则相一致的质量控制措施。

## 15 附录 A 抽样策略

### 15.1 无偏差抽样

#### 15.1.1 目的

无偏差抽样的目的是提供资料信息，特别是关于指定时期内对一个特定动物/食品群体的控制或保障体系的应用范围或性能方面的信息。

#### 15.1.2 样本规模的统计学考虑

无偏差抽样的样本数量应基于统计学，抽样量有可能受群体量大小（当群体量小于 5000），测定为显著的不合格发生率，结果的置信度以及经济考虑的影响。

基于二项分布的样本数量总是等于或者大于基于超几何分布的样品数量<sup>15</sup>。如果群体规模小，无更换的抽样效果显著，抽样分布应以超几何分布为基础。若群体规模超过 5000 个单位时，无更换的抽样效果可忽略不计，因此可采用二项分布的抽样方法确定合适的样本数量。对超过 5000 单位的群体，样本数量在确定置信度下可有效地稳定为一定数量。

#### 15.1.3 抽样可信度报告

在检测到有不符合标准时，可以粗略地估计出一般群体中可能发生的发生率。但是，

如果没有发现不符合标准的结果，那么任何关于发生率的声明都需要以一个确定的置信度明确不符合的发生率不会超过一个特定的比例。保证给予统计所需的样本数量可以在表 4 中查到。其他有科学依据的统计方法也可以使用。

**表 4 在一个已知有不符合发生率的群体中以预定的概率（90%、95%和 99%）检测出至少一个不符合结果所需要的样本数量**

不符合标准的发生率(占总量的百分率)	在不同的置信水平下检测出不符合标准的结果所需的最小样品数		
	90%	95%	99%
35	6	7	11
30	7	9	13
25	9	11	17
20	11	14	21
15	15	19	29
10	22	29	44
5	45	59	90
1	230	299	459
0.5	460	598	919
0.1	2302	2995	4603

不能检测到与特定目标机制相关的不符合发生率的概率见表 5。由于检测低不符合发生率的抽样方法的低效率，在预期为低不符合发生率的地方采用其他保障机制显得更为重要。

<sup>15</sup>在概率论和统计学中，超几何分布是一个离散（是由无关不相连的部分组成）概率分布，描述了从一个无替代有限人口中成功提取 n 序列的次数。

表 5 不能检测到不符合的概率

发生率 (%)	样品测试中动物/单位产品的数量									
	5	10	25	50	75	100	200	250	500	1000
1	0.951	0.904	0.779	0.605	0.471	0.366	0.134	0.081	0.007	0.000
2	0.904	0.817	0.603	0.364	0.220	0.133	0.018	0.006	0.000	
3	0.859	0.737	0.467	0.218	0.102	0.048	0.002	0.000		
4	0.815	0.665	0.360	0.130	0.047	0.017	0.000			
5	0.774	0.599	0.277	0.077	0.021	0.006				
6	0.734	0.539	0.213	0.045	0.010	0.002				
7	0.696	0.484	0.163	0.027	0.004	0.001				
8	0.659	0.434	0.124	0.015	0.002	0.000				
9	0.590	0.389	0.095	0.009	0.001					
10	0.528	0.349	0.072	0.005	0.000					
12	0.470	0.279	0.041	0.002						
14	0.418	0.221	0.023	0.001						
16	0.371	0.175	0.013	0.000						
18	0.328	0.137	0.007							
20	0.254	0.107	0.004							
24	0.193	0.064	0.001							
28	0.193	0.037	0.000							
32	0.145	0.021								
36	0.107	0.012								
40	0.078	0.006								
50	0.031	0.001								
60	0.010	0.000								

## 15.2 定向或有针对性抽样

### 15.2.1 目的

定向或有针对性的抽样方法是设计用来对存在比不符合发生的一般群体具有更大不符合可能性的供应商或产品进行更大力度的检验/审核。

定向或有针对性的抽样是无法从不符合的结果中推断出有关一般群体的结论的，因为一般认为具有较大不符合可能性的亚群体会被采样（偏差采样）。但是，如果符合结果证实了无偏差采样的结果，就可以提供更多的保证证明该系统运行有效。

## 16 附录 B 商品抽样

### 16.1 范围

本附录适用于下列商品：在本附录表 A 和表 B 中列出的动物源性初级食品商品和动物源性食品的加工产品，以及下列来源和/或处理方法得到的蜂蜜：

- (a) 主要来源于花蜜腺的花蜜蜂蜜；
- (b) 主要来自于植物的地上部分或其分泌物的蜜露；
- (c) 蜜蜂储存在新建的无血蜂巢里的蜂巢蜜，以密封的整个蜂巢或部分蜂巢形式销售；
- (d) 将打开的无血的蜂巢离心后提取的蜂蜜；
- (e) 通过加热或不加热的方式挤压无血蜂巢得到的浓缩蜂蜜。

### 16.2 定义

**批次：**指作为食品使用的可识别的一群动物或动物产品，由官方抽样确定的具有共同的特征，如品种来源、包装类型、包装商或货主，或标记类型。多个批次可以构成一个托运货物。

**托运货物：**指按照一个特定的合同货运单描述的可识别的作食品使用的一群动物或动物产品。托运货物中的批次可能来源不同，也可能在不同的时间交付。

**初始样品：**指从一个动物（或一组动物）身上或从一个批次的一个地点获取的具有代表性的一些生物材料。当样品数量不够做残留分析时，可以从多个动物（或多组动物）或多个地点采集，并合并为初始样品（如家禽器官）。

**大样本：**指从同一批次采取的所有初始样品的总和。

**最终实验室样品：**指用于实验室分析的初始样本或大样本，或者部分有代表性的初始样本或大样本。

**最终实验室测试部分：**指用于分析的最终实验室样品的代表性部分。在某些情况下所有实验室样品均用于分析，但通常会被分为几个有代表性的部分进行分析。这部分测试样品的制备是将初始样品进行组合和完全混匀后取样。

**蜂蜜批次：**指在同一时间进行分销的分散数量的蜂蜜，并具有由官方抽样确定的共同特征，如产地、品种、包装类型、包装商或货主，或者标识。

**蜂蜜托运货物：**指按照一个特定的合同货运单描述的分散数量的蜂蜜。一批托运可以由不同批次组成。

**蜂蜜初始样品：**是指从某个批次的一点采集的一些蜂蜜，除非这个数量不够用于残留量分析。当采集数量不足时，可以将从多处采集的样品进行合并作为初始样品。

### 16.3 抽样程序

抽样必须由具有这方面正式授权的人员操作。每一个要检查的批次，必须分别取

样。在采集和处理样品的过程中，必须注意防止样品污染或者发生其他变化，影响分析测定，或者使实验室测试的部分样品不能代表整批实验室样品。

表 A(肉类和家禽产品)和表 B(牛奶，鸡蛋和奶制品)中提供了针对不同商品的样本类型和数量的指导。以下是一般性的说明：

- (a) 每个初始样品应当从一个批次的单个动物（或动物群）或单元采集，且在可能条件下进行随机取样。
- (b) 当初始样品的样本大小需要多个动物时（例如家禽肝脏），样品应在初始随机选择后进行连续收集。

- (c)冰冻产品取样前不应解冻。
  - (d)罐装或包装的产品抽样时不能打开，除非包装大小是最终实验室样品的两倍以上。最终实验室样品应包含产品周围有代表性的液汁部分。
  - (e)构成最终实验室样品的未打开的罐装或者包装应在未开封、完整的情况下送交实验室进行分析。
  - (f)送交实验室进行分析之前，应由授权的检查员打开的罐装或包装的内含物按（d）所述的要求进行冷冻。
  - (g)大型带骨的产品单元（即初切物）应收集可食用部分作为初始样品。
  - (h)当一个单元的可取部分小于所描述的初始样品时，必须采取额外的样本单元以符合要求。
  - (i)最终实验室样品的剩余部分，应存放在冷冻的条件下，并保持样品的完整性。
- 初始样品采集数将取决于一个批次是否被认为可疑。如果有以下情况，该批次就可疑。
- (a)有不符合兽药最大残留限量规定的历史。
  - (b)在运输过程中有出现污染的证据。
  - (c)在屠宰前后检查发现有中毒（系统中毒）迹象。
  - (d)有提供给授权的官方检查人员的其他相关资料。

应当从可疑批次中收集最少为 6 到最多为 30 的初始样品。当全部批次都预期存在怀疑的残留时，样品数量少一些也足够了。对不执行符合 MRLVD 验证程序的国家的进口货物应作为可疑批次进行采样。

#### 16.4 蜂蜜样品制备的具体说明

- (a)在采用下列制备后收集 250ml 的液体或者滤过的蜂蜜。
- (b)液化蜂巢蜜：将蜂巢从顶部切开，如果密封，则用筛子压紧蜂巢将其彻底分开，筛子的筛孔由编织线形成 0.5mm × 0.5mm 的方孔（ISO 565:1990）<sup>16</sup>。
- (c)如果存在异物如蜡、棍棒、蜜蜂、蜂巢颗粒等，采样前要在 40℃ 水浴中加热样品并用纱布过滤。

当样品无颗粒杂质时，充分搅拌或震动以混合均匀；如果样品呈颗粒状，则要将样品放在密闭的热水容器中但不要淹没，60℃ 加热 30 分钟。之后如有必要 65℃ 加热直至样品液化。时不时地晃动样品是必要的。一旦样本液化就彻底混匀并快速冷却。

#### 16.5 统计相关事项

对于非可疑批次，在统计的基础上的无偏差抽样方案值得推荐。以下类型的抽样方法都可以使用。

##### 16.5.1 分层随机抽样

在托运货物被混合时，简单随机标准不能采用，而应当考虑分层随机抽样。分层随机抽样过程中，货物被分为非重叠的组或层，如原产地域、性别、时间等。应从每层中取样。每一层的同质性要比整个群体好。国家或地理区域被认为是农业实践中统一的天然分层。为了方便、效率和监测季节性变化，时间层次（例如：月份，季度）是通常采用的。应该采用随机数字表<sup>17</sup>或者其他客观的技术以确保群体中所有元素都有一个平等和独立的机会出现在样本中。

<sup>16</sup> 这种筛子可以被具有第 40 号标准屏的美国筛子代替（尺寸=0.420mm）

<sup>17</sup> 随机数字表包含一个随机产生的数字系列（0~9）。为提高可读性，应留有空间。例如在每四位后和每十行后。可在任何地方开始阅读（随机），但一旦开始，要继续跨线或向下一列阅读并不能跳读。例如：摘录一个随机抽样数字表：3680 2231 8846 5418 0498 5245 7071 2597。

### 16.5.2 系统抽样

在系统抽样中，应以一定的间隔从群体中抽样作为单位（例如，一小时一次，每隔一批一次，等等）。

当有可靠的确定抽样间隔的产品数量信息时，系统抽样就可使用，抽样间隔可保证随着时间的推移提供所需数量的样本。

但是：

- (a)如果采样系统预见性很强，它可能会被滥用。
- (b)货物必须是同质的，因为系统抽样单位均匀分布在整个群体中。

### 16.5.3 有偏差或估计最差的情况下抽样

在有偏差或估计最差的情况下来抽样，调查人员根据他们对群体、批次或抽样架构的判断力和经验来决定主要选择哪些初始样品。

应该确定预计可能出现最大风险的群体，但从收集数据（非随机样本）的采样群体不能得出一般性的结论。

## 16.6 实验室样品的制备

最终实验室样品被送到实验室进行分析。一些国家/区域的立法/法规可能要求将最终实验室样品分成两个或多个部分单独分析。每部分都应能代表最终实验室样品。应遵守抽样程序提出的注意事项。实验室测试部分应采取一个适当减少的方法从最终实验室样品中制备。

## 16.7 实验室样品的装运

最终实验室样品按如下准备：

- (a)每个样品应放置在清洁、隔热、化学惰性容器中，以防止样品在运输中被污染！解冻和损坏。
- (b)样品容器应密封，以便可以及时发现非法打开。
- (c)样品容器应尽快送到实验室，必须采取预防措施以免泄露和损坏样品。
- (d)为了运输，所有易腐烂的样品采集后应立即冷冻保存在零下 20°C 并用合适的包装容器包装，延缓解冻。应在运输过程中使用冰冻包装或其他合适的制冷剂以维持冰冻温度。样品和冷冻包装应在运送前充分冰冻至零下 20°C。
- (e)最终实验室样品的复制部分，应按国家/地区法律或行政法规要求保留在一个干净、化学惰性容器中以保护样品不受污染，且密封容器防止未经授权的随意开启，样品存储在合适的条件下，以防止样品或任何可能存在的残留物发生改变，其结果需要与提交给实验室的样品材料得到的分析结果进行进一步的比较。

## 16.8 对实验结果的解释

为了达到控制目的，MRLVD 应用于从某批次抽取的每个实验室样品中发现的兽药残留浓度。当实验室测试部分的平均分析结果并不表示残留物的存在超出了 MRLVD 时，该批次的结果才与 MRLVD 相符合。

## 16.9 采样记录

每个初始或大样本以及每个最终实验室样品都需要一个与样品类型、要求的分析、样品来源（例如：国家，州或镇）、采集地点、采样日期以及必需的后续行动所要求的其他资料信息相关的独特的记录。

如果出现与建议的抽样程序不同的偏差，随同样品的记录应当详细描述实际遵循的程序。

## 16.10 不同商品取样类型和取样数量指南

## 16.10.1 表A 肉类和家禽产品

商品	取样方法	实验室样本最少需要量
<b>I. 030 组 (哺乳动物肉类)</b>		
A.全部胴体或一边, 单位重量通常为 10kg 或更多	仅从一头动物收集膈, 必要时用颈部肌肉补充	500g
B.小的胴体 (比如兔子)		去除皮和骨头后 500g
<b>C.新鲜/冷藏部分</b>		
1.去除骨头, 最低重量单位为 0.5kg(比如: 四等分, 肩膀, 烤肉)	从一个单位搜集肌肉	500g
2.重量单位少于 0.5kg (比如: 肋骨肉, 肉片)	从已经选定的容器中收集, 数量单位位以满足实验室样本的要求	去除骨头后 500g
D.散装冷冻部分	从选定的容器中取一个冷冻横截面, 或从一个大中取肌肉	500g
E 零售包装的冷冻/冷藏的部分, 或批发用的独立包装单位	对于大块部分, 从一个单位收集肌肉或从多个单位中获取样本以满足实验样品的需求	去除骨头后 500g
<b>Ia. 030 组 (MRL 用胴体脂肪中的含量表示的哺乳动物肉类)</b>		
A.屠宰时采集的动物样本	参考 031 组第 II 部分内容	
B.其他部分肉	收集 500g 可见的脂肪, 或足够产出 50-100g 脂肪用作分析的产品 (通常需要 1.5-2.0kg 的没有剔除脂肪的肉)	足够产出 50-100g 脂肪
<b>II. 031 组 (哺乳动物的脂肪)</b>		
A.采集的动物, 通常重量不低于 10kg	从一头动物身上收集肾、腹部或皮下脂肪	500g
B.采集的小动物	从一头动物或者多头动物身上收集腹部和皮下脂肪	500g
C.散装脂肪	在容器的三个位置收集相同大小的脂肪组织	500g
<b>III. 032 组 (哺乳动物的食用副产品)</b>		
A.肝	取一个整肝或者可以满足实验室样本大小的一部分肝	400-500g
B.肾	从一头动物取一个或双肾, 或者多头动物中采集满足实验室样本大小的肾。如果样本量大小符合最低要求, 则不要从多个动物中取肾	250-500g
C.心脏	取一个全心或者满足实验室样本大小的心室部分	400-500g
D.其他新鲜/冷藏或冷冻的可食用副产品	从一头动物身上取样, 除非需要从多个动物身上取样以满足实验室样本大小的需求。对散装冷冻产品可以取一个横截面	500g
<b>IV. 036 组 (家禽肉类)</b>		
A.大家禽的全部胴体, 通常重量在 2-3kg 或更重 (比如, 火鸡、成熟的鸡, 鹅, 鸭)	从一只禽身上收集大腿、小腿和其他深色肉	去除皮和骨头后 500g
B.家禽的全部胴体, 通常重量在 0.5, 2.0kg (比如: 童子鸡, 小鸭,	根据样本大小, 从 3-6 只禽身上收集腿、小腿和其他肉	去除皮和骨头后 500g

珍珠鸡)		
C. 小家禽的全部胴体, 通常重量小于 500g(比如: 鹌鹑, 鸽子)	取至少 6 只整个胴体	250-500g 的肌肉组织
D. 新鲜或冷藏部分		
批发 大包装	从选择的容器中选取里面部分	去除皮和骨头 500 g
包装 小包装	选择容器中的一层取足够多的部分	去除皮和骨头 500 g
零售包装	从选定容器中取满足实验室样本大小的数量单位	去除皮和骨头 500 g
<b>IV a. 036 组 (MRLVD 用脂肪中的含量表示的家禽肉类)</b>		
A. 屠宰时取样的禽类	参考 037 组第 V 部分内容	
B. 其他家禽肉类	收集 500g 脂肪或者足够产出 50-100g 脂肪的组织 (通常需要 1.5-2.0kg)	500g 脂肪或能够产出 50-100g 脂肪的组织
<b>V. 037 组 (家禽脂肪)</b>		
A. 屠宰时取样的禽类	从 3-6 只禽中取腹部脂肪, 家禽数量取决于样本大小	能够产出 50-100g 的脂肪
B. 大块脂肪组织	从容器的三个不同位置取相同大小的脂肪部分	500g
<b>VI. 038 组 (家禽食用副产品)</b>		
A. 肝	取 6 个整肝或者能够满足试验样本需的肝	250-500g
B. 其他新鲜/冷藏或冷冻食用副产品	从 6 只禽中取合适的部分, 如果是大块冷冻产品, 取容器的一个横截面	250-500g
<b>VII. E 类一种类 16(次级肉类和家禽产品)</b>		
A. 来自单一种类的新鲜/冷藏或冷冻的粉碎产品	从一个选定的容器或者包装单位中取一个有代表性的新鲜或者冷冻横截面部分	500g
B. 080 组 (晾干的肉类)	从一个选定的容器中取一定数量的包装单位以满足实验室样本大小需求	500g。如果脂肪含量少于 5% 并且 MRLVD 以脂肪中的含量表示, 则需要 1.5-2.0kg
<b>VIII. E 类一种类 18(加工的, 单一成分的动物产品)</b>		
A. 罐头制品比如: 火腿, 牛肉, 鸡), 单位重量为 1kg 或更大	从一批产品中选择一罐, 当单位重量大时 (大于 2kg), 应选择包括液汁在内的代表性的样本	500g, 除非脂肪含量少于 5% 并且 MRLVD 以脂肪中的含量表示, 则需要 1.5-2.0kg
B. 腌制, 烟熏, 或熟制品 (比如: 咸肉板, 火腿, 火鸡, 煮牛肉), 单位重量至少 1kg	根据大小, 从一个大单位 (大于 2kg) 中取一部分, 或者取整个单位	500g, 如果脂肪含量少于 5% 并且 MRLVD 以脂肪中的含量表示, 则需要 1.5-2.0kg
<b>IX. E 类一种类 19(加工的、含多种成分的动物产品)</b>		
A. 香肠和午餐肉卷, 单位重量至少 1kg	根据大小, 从一个大单位 (大于 2kg) 中取一个横截面, 或者取整个单位	500g

注: 当所附的脂肪不足以提供一个合适的样本时, 对无骨商品进行分析, 最高残留限量将适用于该单一的无骨商品。

16.10.2 表B 牛奶、鸡蛋和乳制品

商品	采样方法	实验室样本最少需要量
<b>I. 033 组(牛奶)</b>		
全部液态原奶, 巴氏灭菌法, 超高温灭菌	散装: 彻底混匀, 立即用勺取样。零售容器: 采取足够的单位以满足实验室样本的要求	500ml
<b>II. 082 组(次要牛奶制品)</b>		
A. 脱脂牛奶脱脂和半脱脂奶 散装容器(管, 桶):	全部液态奶仔细混合, 从容器的侧面和底部刮去附着材料。去除 2-3L, 重复搅拌, 取 500ml 作为样本	500ml
B. 炼乳蒸发全脂 U 脱脂牛奶	小的零售容器: 采取充足单位以满足实验室样本数的要求	500ml
<b>C. 奶粉</b>		
1. 全脂奶粉	散装容器: 用一个干的针管以均匀的速率多次插入奶粉中取样。取足 500g 作为样品 小型零售容器: 取足够的数量单位以满足实验室样本的要求	500g
2. 低脂奶粉	全部奶粉	500g
<b>III. 087 组(衍生乳制品)</b>		
A. 奶油-新鲜, 冷冻&超高温单倍奶油, 鲜奶油, 泡沫奶油, 双倍奶油和凝结的奶油	散装容器: 快速充分混匀, 避免起泡, 用勺取 200ml 作为样本 小容器: 取充足的数量单位以满足实验室样本需求	200ml
B. 黄油-包括含乳脂肪的乳清黄油和低脂肪黄油	散装: 取两处或者更多黄油, 实验样本需求最小量不低于 200g 罐装或桶装: 对于单位重量超过 250g 的, 把它分为)份, 取对角对于单位重量低于 250g 的, 取一整块作为样本	200g
C. 酥油-包括无水酥油和无水乳脂肪	充分混合, 取 200g 作为样本	200g
<b>IV. 090 组(人造的奶制品单一成份)</b>		
A. 酸奶从天然、低脂肪到全脂奶生产的	取满足实验室样本需要的数量单位	500g
B. 乳酪-所有品种	如果乳酪有一个圆形底座则沿乳酪的中心一分为二, 或底座是长方形则与边平行一分为二。被切除的乳酪块大小应符合实验室样品数量的要求对于小乳酪和包装乳酪, 则取足够的单位数量以满足实验室样本的要求	200g
<b>V. 092 组(加工的奶制品, 多种成分)</b>		
A. 牛奶冰淇淋-含 5%或更高牛奶	选择的块或单位足以满足实验室样本	500ml

脂肪的冰淇淋	大小的要求	
B.加工的乳酪制品	选择单位足以满足实验室样本大小的要求	200g
C.风味酸奶	与天然酸奶同	500g
D.甜炼乳	与炼乳同	500ml
<b>VI. 039 组 (鸡蛋或蛋制品)</b>		
A.液体和冷冻鸡蛋	使用样品清单。子样本大小为 250ml 液体或从容器中无菌插取 500ml	500g
B.蛋粉产品	使用样品清单。对 500g 或不足 500g, 或 25ml 或不足 25ml 的容器, 每个子样本至少采集 2 个单位。对 500g 至 10kg 的容器, 每个子样本至少选 1 个单位。对于 10kg 以上的容器, 从每批样本中采集 1kg。用无菌技术采集	500g
C.带壳蛋	使用样品清单。子样本大小为 12 个鸡蛋对 15 个以内的包装, 每个包装取 12 个鸡蛋, 最少 24 个鸡蛋。对于 16 个或者更大的包装, 随机从 15 个包装中取 12 个鸡蛋。	500g 或 10 个鸡蛋
1.零售包装		
2.商业包装		

### 16.10.3 表C 水产品

商品	采样方法	实验室样本最少需要量
<b>VII.分类 B - 08(水生动物产品)</b>		
A.包装鱼肉 - 新鲜,冷冻,烟熏,腌制,或贝类(牡蛎除外)		
1.大包装	选择单位足以满足实验室样本大小的要求	可食用组织 500g
2.零售包装	选择单位足以满足实验室样本大小的要求	可食用组织 500g
B.散装鱼	根据鱼体大小, 选取足够多的鱼, 收集可食用组织部位	可食用组织 500g
C.散装贝类	根据贝类大小, 选取足够多的样品.	可食用组织 500g
<b>VII.分类 E - 17(水生动物衍生产品)</b>		
A.罐头鱼和贝类 (牡蛎除外)	选择单位足以满足实验室样本大小的要求	可食用组织 500g
B.其它与和贝类产品	选择单位足以满足实验室样本大小的要求	500g

## 17 附录 C 兽药多残留检测方法的性能特点

### 17.1 范围

此附录中概括了兽药多残留分析方法的性能特点，以在国内项目或国际贸易中为兽药多残留检测提供可靠的结果。包括了方法筛选、定量、确证，每一个步骤包含了不同的要求。

此附录提供的多残留检测方法（MRMs）可应用于各种兽药多残留检测，或其它用作兽药用途的物质的多残留检测。这些多残留物质包括了一些特定的农药（当作兽药用途使用，因此可能在商品中产生残留）。针对非兽药使用的其它农药多残留检测的指南可参见 CAC/GL40-1993。

此附录中所指的多残留检测方法是针对 3 个或更多兽药（一类或以上）。多残留检测方法可以用于可能存在的兽药残留样品筛选或定量、确证分析。本指南覆盖了以上 3 种使用条件。需要指出的是，一个确证的多残留检测方法中可能包含一些分析物的定量分析要求得到满足，但是其它一些分析物的精密度、回收率或确证数据要求没有实现。因此，这些分析物必须在方法中清楚的指出，而且也不能用于针对这些分析物的定量与确证目的，除非他们已经被证明可以用于这些目的。

### 17.2 定义

阴性结果：检测结果表明目标分析物不存在或低于方法的最低检出浓度（可参见最低检出浓度定义在 CAC/GL72-2009）。

确证方法：在一个可接受的确定水平（在可接受限或感兴趣的水平），为鉴别待测物提供完整的或补充的信息的方法。

决定限(CC $\alpha$ )：样品中分析物的检测结果超过在误差概率  $\alpha$  时的限量，可获得样品不符合规定的结论（假阳性）。

检测容量(CC $\beta$ )：样品中分析物可被准确检测的最低浓度（假阴性）。

添加残留：预先估计基质中分析物的残留量，在样品中添加相当残留量，即为添加残留。

允许限度指在共同体其他法规中确定的物质的最高残留限量、最高水平和其他最大耐受量。

基质：样品中除分析物之外的所有组分。

基质空白：指未检出分析物存在的样品。

方法：从接到样品到分析得到最终结果的系列过程。

多残留方法：适用于一定范围内被测物的定性和定量的方法，通常是运用一些不同的基质。

阳性结果：分析物的测得浓度等于或高于最低校正水平。

定量方法：能产生结果的方法，用有恰当单位的数值表示，该数值具有适合其目的准

样品制备：将实验室样品转换成分析样品的过程，如有必要，去除非分析的部分。确度和精密度。

样品处理：样品取样分析之前，应充分混匀，可采用剁碎、研磨、搅拌等方法进行。

在样品处理过程中应避免分析物的浓度变化。

筛选方法：可检出化合物或一组化合物浓度等于或高于最低浓度的方法。为了避免假阳性结果（置信水平=5%），需用确准或参考方法予以确认。

### 17.3 多残留分析方法的性能参数

受试的每个分析物和每个基质均需要计算下列性能参数：

#### 17.3.1 选择性

(1)不受干扰物的影响；

- (2)基质效应-若发生，方法能控制
- (3)定性、定量或确证检测响应参数计算；

### 17.3.2 标准曲线

- (1)灵敏度；
- (2)标准曲线线性范围；
- (3)标准曲线方程；
- (4)LOD, LOQ, CC $\alpha$ , CC $\beta$

### 17.3.3 方法的可靠性

- (1)回收率；
- (2)准确度（真实度和精密度）；
- (3)测量不确定度；
- (4)耐用性（在测定条件有小的变动时（如：环境、方法过程、实验室、人员等），测定结果不受影响的承受程度）；

### 17.3.4 分析物的稳定

- (1)样品提取液和标准溶液中的稳定；
- (2)样品处理和分析中的稳定；
- (3)冷藏和反复冻融中的稳定；

### 17.3.5 添加残留试验

- (1)证实添加的残留物被有效地提取；
- (2)证实方法中的每个步骤能按照需要释放化学结合残留物；
- (3)证实回收率和精密度的一致性；

## 17.4 多残留分析方法的性能特点

在此段中列出的关于多残留分析方法的性能特点，需要对每一个待测分析物进行使用和测量。最佳的做法是在方法修改后，或者方法不再进行其它改变和修正后，再进行分析。从这点而言，相关的要求与之前单一化合物的分析方法要求类似（见“性能特点分析”部分）。为避免重复，在此附录中，只有与之前单一化合物分析要求不同的地方才指出。

与单一化合物分析方法相比，对复杂的食品基质中的多种不同兽药残留进行多残留分析的要求，必然引起样品中其它干扰物质对结果不良影响的风险增加。当这种多残留分析方法用于分析不同基质或是来源于不同种类样品的同一基质时，这种风险更是增强。因此，当考虑多残留分析方法的性能要求时，必须特别注意方法有关的检测能力和选择性方面的性能表现。

## 17.5 多残留分析方法用于筛选分析的性能特点

多残留分析方法常常用于系列分析物、不同样品和基质的定性分析，目的是将可能的阴性样品（样品没有检测到残留物）和阳性样品（样品中包含超过一定限量的残留物）区别开来。

筛选方法对已经批准使用的兽药应该有 90% 的选择性（95% 的置信限），以及良好的灵敏度（在方法的最低检出浓度上，目标分析物能够被可靠的检出，95% 的置信限）。从监管的角度，这些筛选方法能够容忍一部分假阳性样品的存在。因为任何被筛选为“阳性/假定阳性/疑似阳性”的样品都需要提交进一步确证

分析或是定量分析，以确定被怀疑残留物的真实存在及其具体含量。对于其它未被批准使用的兽药，本附录可用于报告结果，以提交进一步制定相关标准。

有关筛选方法的浓度阈值的要求可参见本指南“筛选方法的性能特点”。

### 17.6 用于定量分析的多残留方法性能特点

与单一分析物提取相比，对多种兽药残留的同时提取会降低多残留分析方法的选择性。在多残留分析方法中，使用较少的选择性提取和净化步骤很有可能导致最终提取物中存在较多的共提取物。这些共提取物的数量与含量会有很大差异，主要依赖于单个样品的处理过程。因此针对这种多残留定量分析方法制定相关质量标准（精密度和真实度）时，必须要确保定量结果不会被样品基质中其它存在的化合物干扰。建议用于支持 CAC 制定的相关 MRLs 的多残留定量分析方法，其质量标准（精密度和真实度）要满足本指南前面表 1 中的要求。当评估方法的性能是否满足这些标准时，需要考虑到不同样品的基质效应，因此推荐这些质量参数的计算按照本指南“定量方法的性能特点”进行。计算这些不同样品中添加回收率试验结果时，对实验间的精密度进行计算，并与表 1 中的标准进行比较，而不是计算实验内的精密度。

然而，当针对某一分析物没有制定相应指南，因而没有特定浓度可以比较时，此时选取的数值是基于对公众健康风险的评估，而不是分析仪器自身的最低检测限。

现在越来越多的针对兽药残留分析方法采用基质加标法进行定量，即在空白样品中加入一系列的标准溶液，其浓度范围覆盖了待测物的浓度。采用这种方法进行定量计算，本身就对回收率结果进行了一个校正，这种校正可能引入了一种偏差，那就是来源于建立这种标准曲线中所使用的特定基质。有关使用基质加标法进行定量分析，针对方法真实度的标准推荐参考本指南“定量方法的性能特点”部分。

对方法进行验证还可以使用决定限  $CC\alpha$  和检测容量  $CCB$  两个参数指标。这 2 个参数本身整合了对测量不确定度的考虑。

### 17.7 多残留确证方法的性能特点

选择多残留确证方法必须要考虑到所选择的方法能够将干扰物质的效应最小化。最后，由分析人员按照科学原理和指南“确证方法的性能特点”条款列出的判定标准来选择、提供数据、解释结果。

有关采用低分辨率质谱 GC-MS 和 LC-MS 作为多残留确证方法的要求已经在本指南主体部分的表 2 中列出，包括相对离子强度低于 10%。在这种情况下，标准样品和测试样品之间相对离子强度为 50%是可以接受的。

附录中的表 1（如下）中列出了采用质谱连用技术进行确证分析时，所需要获得的识别点数。一般而言，物质的确认需要最少 4 个识别点。因此，当使用低分辨率质谱用作确证分析时，1 个母离子加 2 个子离子的组合可以满足 4 个识别点的要求。不使用质谱作为确证分析的方法要求参见本指南主体部分的表 3。

不管使用的质谱分辨率高低，至少一个离子比率是必须被测定，以消除来源于其它结构类似物的可能分子碎片。当使用质谱时，应该采用保留时间（或者最佳相对保留时间）来避免可能的假确证结果。

高分辨率质谱已经开始慢慢得到应用。如果采用这种仪器进行多残留确证，建议采用较高的质量精度和分辨率来对化合物进行确证。

### 17.8 多残留分析方法的验证

在上述提到的针对所有待测物和基质的有关参数的计算在多残留分析的范围中列出，能够允许对应用于监管控制项目中使用的分析方法的适用性进行评估。对于筛选方法，其测定结果在后面的确证试验中，能够有  $\geq 90\%$  的结果被确证，则认为方法是可行的。

“选择适当的验证试验材料”章节推荐使用生物添加材料用于分析方法的验证，但是使用这种材料的费用提高可能会不现实。但是，可以考虑给食用动物几种不同的兽药，以获得相应的添加材料。这种实验

方法可以考虑针对少量特定的、有代表性的兽药种类，这种选择主要考虑它们可能使用的广泛度，以及可能引起超过 MRLs 的情况。在这种添加实验中，目标添加浓度应该与 MRL 值或预期浓度接近。

在其它个别情况下，有需要时，其它替代方法也可用于多残留分析方法的验证。

**表 1 质谱技术和连用技术获得识别点数的例子(n=一个整数)**

技术	离子数	识别点数(IPs)
GC-MS(EI 或 CI)	N	N
GC-MS(EI+CI)	2(EI)+2(CI)	4
GC-EIMS 或 GC-CIMS(2 个衍生物)	2(衍生物 A)+2(衍生物 B)	4
LC-MS	N	N
GC-MS/MS	1 个母离子+2 个子离子	4
LC-MS/MS	1 个母离子+2 个子离子	4
GC-MS/MS	2 个母离子,每个有 1 个子离子	5
LC-MS/MS	2 个母离子,每个有 1 个子离子	5
LC-MS/MS/MS	1 个母离子,1 个子离子, 2 个次级子离子	5.5
HRMS	N	2n
GC-MS 和 LC-MS	2+2	4
GC-MS 和 HRMS	2+1	4
LC-HRMS/MS 和 GC-HRMS/MS	1 个母离子+2 个子离子	6