

doi: 10.11751/ISSN.1002-1280.2020.07.12

# 牛奶中兽药残留限量新国标及主要检测方法的国内外比较分析

解书斌<sup>1,2</sup>, 韩伟<sup>3</sup>, 阎玉林<sup>4</sup>, 于忠娜<sup>1\*</sup>

(1. 青岛农业大学海都学院, 山东莱阳 265200; 2. 青岛农业大学食品科学与工程学院, 山东青岛 266109;

3. 青岛海关技术中心, 山东青岛 266002; 4. 青岛谱尼测试有限公司, 山东青岛 266100)

[收稿日期] 2020-01-10 [文献标识码] A [文章编号] 1002-1280 (2020) 07-0074-07 [中图分类号] S859.84

**[摘要]** 长期以来我国有关食品中兽药残留限量标准一直沿用农业部于 2002 年发布的 235 号公告, 2019 年 9 月发布了 GB 31650-2019《食品安全国家标准食品中兽药最大残留限量》, 与旧标准相比较, 新标准在规定的兽药种类和限量要求上均有较大改变。着眼于牛奶产品, 从牛奶中兽药残留限量种类、限量值以及检测方法等方面分析了新旧国标以及与国外世界主要乳品贸易国家和组织相关规定进行了综述, 以期对我国牛奶安全标准法规制修订及产业安全健康发展提供依据和建议。

**[关键词]** 牛奶; 兽药残留; 最大残留限量; 检测方法

## Comparison and Analysis of the New National Standards and Detection Methods for Veterinary Drug Residue Limits in Milk at Home and Abroad

XIE Shu-bin<sup>1,2</sup>, HAN Wei<sup>3</sup>, YAN Yu-lin<sup>4</sup>, YU Zhong-na<sup>1\*</sup>

(1. Haidu College Qingdao Agricultural University, Shandong, Laiyang 265200, China;

2. College of Food Science and Engineering, Qingdao Agricultural University, Shandong, Qingdao 266109, China;

3. Technical Center of Qingdao Customs, Shandong, Qingdao 266002, China; 4. Qing Dao Pony Testing Group,

Shandong, Qingdao 266100, China;)

Corresponding author: YU Zhong-na, E-mail: ahnuo123@163.com

**Abstract:** This article mainly summarizes the maximum residue limits of veterinary drugs, the types of limited veterinary drugs, and the detection methods of veterinary drug residues in milk prescribed by domestic and major dairy trading countries and organizations in the world. The similarities and differences between the new national standard and the old national standard for the maximum limits of veterinary drug residues in milk, the major

**基金项目:** 山东省重点研发计划(公益类科技攻关)(2019GNC106024); 山东省高等学校科学技术计划项目(J17KA131); 国家奶产品质量安全风险评估重大专项(GJFP2019027-05)

**作者简介:** 解书斌, 硕士研究生, 从事乳品科学与工程研究。

**通讯作者:** 于忠娜, E-mail: ahnuo123@163.com

foreign dairy trading countries and organizations, and the recommendations for the safe and healthy development of domestic milk quality are analyzed.

**Key words:** milk; veterinary drug residue; MRL; detection method

Turnipseed SB 等<sup>[1]</sup>提出兽药是一类应用广泛的药物,具有许多不同的化学和治疗特性。兽药残留是指在动物中使用兽药可能会使母体化合物、代谢产物或结合物的残基留在经治疗的动物衍生的食品中,牛奶中的兽药残留是养殖过程中兽药滥用导致的。兽药残留过量对人体健康有着严重影响,若长期食用兽药残留超标的食品,则可能导致人体兽药残留蓄积,引起人体毒害损伤,以及病原体耐药性的产生,甚至致畸、致癌<sup>[2]</sup>。为应对牛奶中兽药残留超标问题世界各国和组织都已制定了相关的法律法规和监控体系。我国于 2019 年 9 月 6 日发布,即将于 2020 年 4 月 1 日正式实施的安全国家标准 GB 31650-2019<sup>[3]</sup>重新修订了食品中兽药最大残留限量标准,替代农业部公告第 235 号《动物性食品中兽药最高残留限量》相关部分。本文重点对兽药残留的种类以及兽药最大残留限量值、检测方法等方面进行分析。

## 1 牛奶中兽药残留的种类及最大残留限量

### 1.1 GB 31650-2019 对牛奶中兽药残留规定

本标准规定了牛奶中阿苯达唑等 81 种兽药的最大残留限量,对 81 种兽药按照其用途分类,共涉及五种兽药类型,分别为抗菌类、抗寄生虫类、激素类、消炎镇痛类、农药除虫类,具体结果见图 1。标准中所规定的抗菌类兽药数量最多,有 37 种,占国标所涉及兽药种类的 45.7%。抗菌类药物有 10 种不同类型,包括  $\beta$ -内酰胺类(9 种)、氨基酸糖苷类(6 种)、喹诺酮类(4 种)、大环内酯类(4 种)、四环素类(4 种)、多肽类(2 种)、磺胺类(2 种)、酰胺醇类(2 种)、林克胺类(2 种),以及抗菌增效剂(2 种)。其次为抗寄生虫类兽药有 25 种,约占标准涉及兽药种类的 30.9%,其中抗线虫类药物最多,有 12 种;其次为抗吸虫和球虫药物各 4 种,抗锥虫、滴虫、梨形虫药物相对较少,分别为 2 种、2 种、1 种;农

业除虫类兽药有 9 种,约占涉及兽药种类的 11.1%;激素类药物有 6 种,约占涉及种类的 7.4%,其中糖皮质激素类药物有 2 种,性激素药物 3 种;神经类药物 3 种,约占 3.7%;消炎镇痛类药物 1 种,仅占 1.2%。

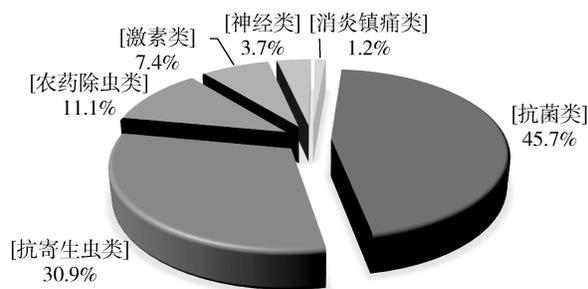


图 1 81 种兽药残留最大残留限量种类数量比较  
Fig. 1 Comparison of the number of 81 types of veterinary drug residue maximum residue limits

### 1.2 GB 31650-2019 牛奶中兽药残留规定与农业部公告第 235 号比较分析

自 2002 年中华人民共和国农业部公告第 235 号发布到如今已有 17 年,第 235 号公告对 59 种牛奶中兽药检出最大限量做出了标准,食品安全国家标准 GB 31650-2019 对第 235 号公告做出了补充及修改,增加了 23 种牛奶兽药残留检出最大标准,具体见表 1。增加的牛奶兽药最高检出限量标准中以抗寄生虫类兽药为最多,有 12 种;抗菌类药物有 5 种,其中大环内酯类抗生素 2 种;农业除虫剂 4 种;激素以及消炎镇痛类各 1 种。同时 GB 31650-2019 对 7 种牛奶中兽药残留检出最高限量进行了修改。新国标增加了多拉菌素、新霉素、泰乐菌素的兽药残留最大检出标准,其中新霉素、泰乐菌素的最高检出限分别增加了 200% 和 100%,多拉菌素由牛奶中不得检出更改为最大检出限量为 15  $\mu\text{g}/\text{kg}$ ,而农业杀虫类药物辛硫磷在新国标中却未做最大检出限量规定,

具体见表 2。

表 1 新国标相比旧国标新增兽药检出限标准

Tab 1 New veterinary drug detection limit standards compared with the old national standard

兽药种类	检出限/( $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ )
阿维菌素 (Avermectin)	泌乳期禁用
氯氰碘柳胺 (Closantel)	45
氟氯氰菊酯 (Cyfluthrin)	40
三氟氯氰菊酯 (Cyhalothrin)	30
氯氰菊酯 (Cypermethrin)	100
$\alpha$ -氯氰菊酯 ( $\alpha$ -Cypermethrin)	100
二氟沙星 (Difloxacin)	泌乳期禁用
乙酰氨基阿维菌素 (Eprinomectin)	20
醋酸氟孕酮 (Flugestone Acetate)	1
常山酮 (Halofuginone)	泌乳期禁用
咪多卡 (Imidocarb)	50
卡那霉素 (Kanamycin)	150
左旋咪唑 (Levamisole)	泌乳期禁用
安乃近 (Metamizole)	50
莫能菌素 (Monensin)	2
莫昔克丁 (Moxidectin)	40
硝碘酚腈 (Nitroxinil)	20
吡利霉素 (Pirlimycin)	200
碘醚柳胺 (Rafoxanide)	10
螺旋霉素 (Spiramycin)	200
替米考星 (Tilmicosin)	50
托曲珠利 (Toltrazuril)	泌乳期禁用
三氯苯达唑 (Triclabendazole)	10

表 2 新国标与第 235 号公告兽药检出限变化

Tab 2 New national standards and announcement No. 235 changes in detection limits of veterinary drugs

兽药种类	第 235 号公告 检出限/( $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ )	新国标检 出限/( $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ )
阿莫西林 (Amoxicillin)	10	4
氨苄西林 (Ampicillin)	10	4
多拉菌素 (Doramectin)	泌乳牛禁用	15
氰戊菊酯 (Fenvalerate)	100	40
新霉素 (Neomycin)	500	1500
泰乐菌素 (Tylosin)	50	100
辛硫磷 (Phoxim)	10	

1.3 我国与国外主要乳品贸易国家兽药残留检出标准比较分析 为保障国内和国际乳品流通的安全性,保障人民身体健康,全球各国与组织都对牛奶中兽药残留最大检出限量做出了规定,乳品质量安全不达标,兽药残留检出过量的产品禁止进入市场并禁止国际流通。针对牛乳中兽药残留检出限量问题,共搜集了 7 个世界上主要的乳品贸易国家及组织规定的牛奶中兽药残留检出限量标准,从规定兽药的种类、数量等方面进行了分析。

不同国家和组织所规定的牛奶中兽药残留限定的数量之间有一定的差异,如图 2 所示。日本是所调查国家或组织中规定兽药残留限定数量最多的国家,2019 年日本肯定列表中所规定的兽药残留数量高达 355 种<sup>[4]</sup>;澳大利亚位居其次,2019 年规定了 319 种兽药残留限量<sup>[5]</sup>;欧盟规定了牛奶中 111 种兽药残留限量<sup>[6]</sup>;中国新国标规定牛奶中兽药残留限量数量为 81 种,紧随其后;新西兰 2019 年所规定牛奶中兽药残留数量为 55 种<sup>[7]</sup>;2018 年加拿大兽药署以及国际食品法典委员会 CAC (Codex Alimentarius Commission) 修订兽药残留标准 (CX/MRL 2-2018),两者规定的限定数量相当,分别为 37、36 种<sup>[8-9]</sup>。

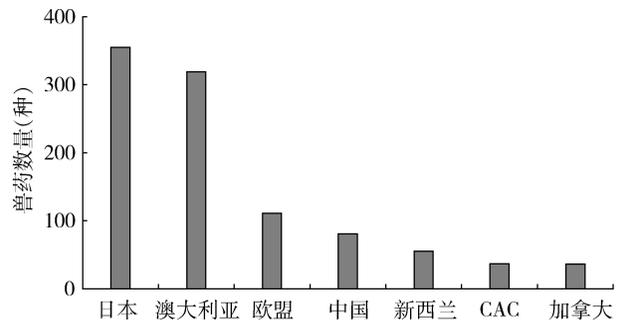


图 2 主流国家或组织规定牛奶中兽药残留最大残留限量种类数量比较

Fig 2 Comparison of the number of types of maximum residue limits for veterinary drug residues in milk regulated by mainstream countries or organizations

本文还对各牛奶生产销售主流国家及组织的不同用途的兽药种类数量进行了比对分析,结果见图 3。不同国家或组织对不同类型兽药残留的限量

数量的规定各不相同,各国及组织对抗菌药的规定数量所占比重普遍较大,除了日本、澳大利亚所占比例较低,分别为 30.4%、28.8%,其余国家或组织抗菌药物所占比例均已达到 45.0% 以上。中国仅次于加拿大以及 CAC,所占比例为 45.7%;其次为杀虫剂和抗寄生虫类药物,其中杀虫剂类药物除加拿大并未对兽药残留限量作规定外,其余各国、组织规定限量数量占比均在 10.0% 以上,日本和澳大利亚更是占到了 32.4% 和 26.0%,而中国只占 11.1%;抗寄生虫类药物各国、组织规定限量数量差异较大,中国、CAC 所占比例最高分别为 30.9% 和 24.3%,而日本、澳大利亚、新西兰三个国家抗寄生虫药规定限量数量占比较低,分别为 0.48%、

5.6%、7.3%;除草剂类药物,仅有日本、澳大利亚、新西兰有所涉及,特别是澳大利亚和日本除草剂类药物规定限量数量占比高达 34.5% 和 21.4%,新西兰为 16.4%;激素类药物,除新西兰外各国或组织都有涉及,其中中国占比最大,为 7.4%,欧盟和 CAC 位居其次为 5.4%,日本、澳大利亚两国规定激素类药物限量数量分别为 6 种和 1 种,所占比例仅为 1.7% 和 0.3%;植物生长调节剂类药物,仅有日本、澳大利亚两国做出了限量规定,其余几国或组织并未涉及;此外本文所涉及到的所有兽药种类,仅有日本、澳大利亚涉及到了全部 7 种兽药类型,其他国家或组织主要对除草剂以及植物生长调节剂类药物没有涉及。

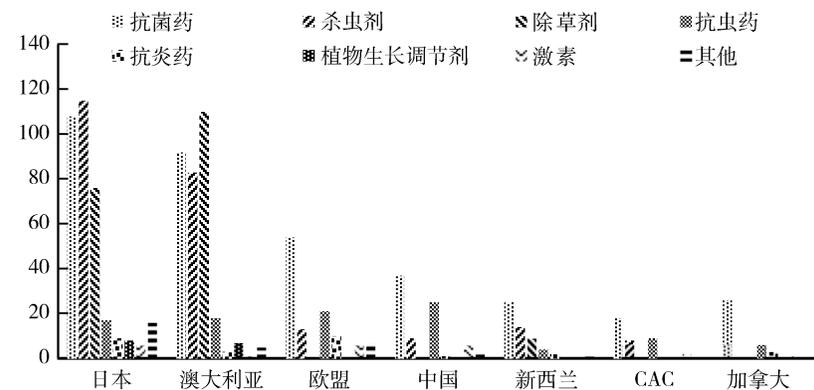


图 3 不同用途兽药残留在各个国家或组织中的分布比较

Fig 3 Distribution comparison of veterinary drug residues for different purposes in different countries or organizations

## 2 牛奶中主要兽药残留检测方法比较

近年来食品安全问题越来越引起人们的重视,国家虽然对动物用药限量已有了明确规定,但农场为追求经济效益、减少损失,依然会不顾风险加大用药量,牛奶中的兽药残留问题也日渐严重,兽药残留的检测方法更是得到了极大的发展与完善,目前国内外关于牛奶中兽药残留的检测方法主要分为 4 大类<sup>[10]</sup>: 仪器分析法、免疫法、适应体传感器检测法以及微生物法。

2.1 仪器分析法 仪器分析法是检测牛奶中兽药残留应用最广泛的方法,该方法根据兽药中的特异性基团或标志性物质的反应等来测定其含量。仪

器分析法需要对样品进行复杂的前处理,迫使兽药特异性基团或标志性物质与牛奶中成分分离<sup>[11]</sup>,而后用仪器进行定性或定量分析。现行仪器分析法主要包括色谱法和光谱法<sup>[12]</sup>。色谱法主要有:气相色谱法(GC)、高效液相色谱法(HPLC)、色谱质谱联用法(GC/MS、GC/MS-MS、LC/MS、LC/MS-MS、TLC/MS)。光谱法主要有:近红外光谱法(FT-NIR)、中红外光谱法(FT-MIR)。国内多采用气相色谱和质谱(GC-MS)联用技术定性和定量分析食品中残留物,对于热不稳定的化合物则用 HPLC-MS 技术进行确认分析。欧盟采用色谱分离与放免技术的联用和免疫亲和色谱等技术来分

析动物组织中的抗生素、黄曲霉毒素、激素和  $\beta$ -激动剂等<sup>[13]</sup>。2013 年 Cmara 等<sup>[14]</sup>建立了一种利用高效液相色谱结合二极管阵列检测器可同时检测多种  $\beta$ -内酰胺类兽药的方法。兽药残留检出限达到 3.4 ~ 8.6  $\mu\text{g}/\text{L}$ , 满足国家最低残留限量的要求。Yu 等<sup>[15]</sup>建立了一种简单、灵敏、高效的牛奶和奶粉中兽药残留检测技术, 该方法利用 C18 搅拌棒吸附萃取技术结合高效液相色谱-串联质谱技术可对牛奶中 6 种磺胺类药物实现快速检测。Lv 等<sup>[16]</sup>建立了一种利用固相萃取结合高效液相色谱检测样品中四环素类药物残留的新方法。

**2.2 微生物检测法** 微生物检测法又叫做微生物抑制试验 (microbial inhibitions test, MIT), 牛奶中的残留物微生物抑制剂测试最早可追溯到 1952 年。该方法主要应用在抗生素残留量的检测<sup>[17]</sup>, 由于抗生素能对微生物的新陈代谢和生理机能产生抑制作用, 所以可以用来检测并计算出牛奶中兽药残留量, 检测方法主要有三种: 微生物抑制法、微生物受体法和酶比色法, 常见的检测方法有氯化三苯基四氮唑法 (TTC 法) 和微生物受体检测法等<sup>[18]</sup>。MIT 法是以嗜热脂肪芽孢杆菌为指示菌, 该菌对多种抗生素十分敏感, 而对青霉素类和头孢菌素类尤为敏感。我国较早和较多使用的是荷兰 DSM Foods 公司的戴尔沃系列, 该系列 MIT 试剂盒最早开发于 50 年代, 目前已成为全球公认的乳品抗生素残留的检测方法<sup>[13]</sup>。TTC 法适用于能杀灭或抑制嗜热乳酸链球菌的各种常用抗生素或消毒剂的检验, 最初选择嗜热乳酸链球菌是因为此菌对牛乳中青霉素较为敏感, 该方法 1955 年 4 月 1 日起在我国生效为法定方法, 并最终被 GB/T 4789.27-2008 替代。

Kumar 等<sup>[19]</sup>利用微生物检测法对牛奶中的芽孢和休眠孢子进行了兽药残留抑制实验, 来判定并检测兽药残留情况。该项研究表明此方法或可以用于奶制品产业, 但因检测灵敏性与选择性较差, 仅能做半定量的检测。Samsonova 等<sup>[20]</sup>建立了检测多种不同类型食品中兽药 (氯霉素、甲砜霉素、氟甲砜霉素) 残留的方法并选择了微生物抑制法、

免疫法、以及生物传感器检测法, 对三种方法的优劣进行了比较分析, 论述了未来兽药残留检测方法的发展趋势。Yamaki 等<sup>[21]</sup>使用微生物检测法对西班牙的一个牧场中的羊奶中残留的兽药进行了分析, 结果表明样品中的阳性率为 2.6%, 其中  $\beta$ -内酰胺类兽药大约为 25%, 但是该方法存在一定的假阳性, 且灵敏度有待提高。

**2.3 免疫法** 免疫法是根据抗体与抗原之间的高选择性特异结合为基础而建立的检测方法<sup>[22-23]</sup>。抗原与抗体间的结合具有高度的敏感性与特异性, 根据标记抗体或抗原与对应适配体进行反应呈现出的函数关系, 此方法可以对牛奶样品中的兽药残留进行定性或定量分析。利用免疫法原理建立的一系列便捷、高效的检测方法已被广泛应用于牛奶兽药残留检测<sup>[24]</sup>。最常见的有快速检测试纸卡、放射免疫测定法 (Radioimmunoassay, RIA) 和酶联免疫吸附试验 (ELISA 试剂盒法)。目前分析 ELISA 试剂盒正在兴起, 并不局限于乳品抗感染药物的检测, 其他兽药如激素残留、抗寄生虫药物, 以及农药残留、微生物毒素残留都已有针对的 ELISA 试剂盒。2001 年 12 月国家质量监督检验检疫总局推荐 Randox 公司的 ELISA 试剂盒作为动物激素、抗生素残留的首选筛选试剂。Charm II 7600 是现有的快速放射性检测技术中最为成功的例子。该检测系统就是利用细菌的专一性受体来识别、结合同一类抗生素族中的母环为工作原理而建立起来的、较为快捷的生物放射检测技术, 能同时检测同一抗生素族在样品中的残留情况, 是现有的快速放射性检测技术中最为成功的例子。目前 Charm II 7600 检测系统对  $\beta$ -内酰胺类、氯霉素类、四环素类、磺胺类、邻氯青霉素及碱性磷酸酶等 7 项检测已被 FDA 认证<sup>[13]</sup>。2016 年 Chen 等<sup>[25]</sup>建立了荧光偏振免疫分析法, 通过异硫氰酸荧光素标记的兽药, 在黑暗条件, 示踪剂与抗体结合, 然后测量加入不同浓度的药物与示踪剂竞争结合抗体后的荧光偏振值, 进而高灵敏度检测奶制品中克林沙星的残留。Pennacchio 等<sup>[26]</sup>利用免疫传感器方法检测牛奶中的青霉素 G, 该方法可以直接地应用于

检测牛奶中青霉素 G 的残留,而不受其他物质的干扰。

2.4 适应体传感器检测法 核酸适配体概念的提出最早可追溯到 1990 年<sup>[27]</sup>。核酸适配体能与多种目标物实现特异性结合,适配体与靶向目标物结合后会发生结构上的改变,根据核酸适配体的这一特性,可用适配体作为探针检测多种目标物,包括霉菌毒素、兽药残留、重金属等<sup>[28-29]</sup>,由于适配体是一段特定 DNA 序列,可不受自然及物理条件约束直接体外合成并且其结构稳定,现已受到研究人员广泛关注<sup>[30]</sup>。2013 年 Sun 等<sup>[31]</sup>开发了一种基于石墨烯-纳米金离子等多种复合材料之间协同的适配体传感器,该适配体传感器可用于牛奶中卡那霉素的检测。

### 3 展望

自 2002 年中华人民共和国农业部公告第 235 号发布到如今已有 17 年,第 235 号公告对 59 种牛奶中兽药检出最大限量做出了标准,2019 年 9 月 6 日发布,即将于 2020 年 4 月 1 日正式实施食品安全国家标准 GB 31650-2019 对第 235 号公告做出了补充及修改,增加了 23 种牛奶兽药残留检出最大标准,并对 7 种兽药残留检出最大限量做出了修改,进一步完善了国内兽药使用规范和标准,而对比世界上主要乳品贸易国家如日本、澳大利亚的限量规定数量上还有一定的差距,特别是在除草剂类药物和杀虫剂类药物的限量规定上,国内没有规定或是规定比例较少。

近年来食品安全问题越来越受重视,随着科技的发展和生物化学领域的不断探索,人类为应对动物性疾病做出了诸多努力,特别是在动物疾病用药方面,新型特效药物不断研发制造,这就导致了兽药数量繁多,国家标准法规更新不及时,内容涵盖不全,从而使食品生产厂家无法可依,无标准参照。同时农场为追求经济效益、减少损失,依然会不顾风险加大用药量,牛奶中的兽药残留问题得不到根本的解决,为应对兽药残留问题,应尽快完善食品兽药残留法规、最大残留限量标准和监管体系,积极有效的控制牛奶中兽药残留问题。

### 参考文献:

- [1] Turnipseed, Sherri B, Storey, *et al.* Wide - Scope Screening Method for Multiclass Veterinary Drug Residues in Fish, Shrimp, and Eel Using Liquid Chromatography - Quadrupole High - Resolution Mass Spectrometry [J]. *J Agric Food Chem: aca. jafe.* 6b04717.
- [2] 陈松娜. 兽药残留对人的危害[J]. *吉林畜牧兽医*, 2011, (7): 56 - 58.  
Chen S N. The harm of veterinary drug residues to humans[J]. *Jilin Animal Husbandry and Veterinary Medicine*, 2011, (7): 56 - 58.
- [3] GB 31650 - 2019. 食品安全国家标准 食品中兽药最大残留限量[S].  
GB 31650 - 2019. National Food Safety Standard Maximum residue limits for veterinary drugs in food[S].
- [4] The Japan Food Chemical Research Foundation (JFCRF). Maximum Residue Limits (MRLs) of Agricultural Chemicals in Foods, Category: Animal and fishery products, Food Type: Milk, 2019.
- [5] Australian Pesticides and Veterinary Medicines Authority. Prepared by Agricultural and Veterinary Chemicals Code (MRL Standard) Instrument 2019, 4 October 2019.
- [6] European Commission (EC). Council Regulation 37/2010/EU of 22 December 2009 on pharmacologically active substances and their classification regarding maximum residue limits in foodstuffs of animal origin. *Official Journal of European Union*, 2010, L15:1 - 27.
- [7] The New Zealand government ministry for primary industries. Food Notice: Maximum Residue Levels for Agricultural Compounds, 30 August 2019.
- [8] Health Canada. Administrative Maximum Residue Limits (MRLs) and Maximum Residue Limits (MRLs) Set by Canada, August 2, 2017.
- [9] FAO and WHO. Maximum residue limits (MRLs) and risk management recommendations (RMRS) for residues of veterinary drugs in foods, CX/MRL 2 - 2018.
- [10] 杜兵耀, 王加启, 文芳, 等. 牛奶中兽药残留检测技术的研究进展[J]. *动物营养学报*, 2017, 29(5): 1498 - 1505.  
Du B Y, Wang J Q, Wen F, *et al.* Research progress of veterinary drug residue detection technology in milk[J]. *Chinese Journal of Animal Nutrition*, 2017, 29(5): 1498 - 1505.
- [11] Nikolaidou K, Samanidou V, Papadoyannis I. Development and Validation of an HPLC Method for the Determination of Seven Tetracycline Antibiotics Residues in Chicken Muscle and Egg Yolk According to 2002/657/EC[J]. *Journal of Liquid Chromatography*, 2008, 31(14): 2141 - 2158.

- [12] 韩荣伟,王加启,郑楠,等. 牛奶质量安全主要风险因子分析 III. 兽药残留[J]. 中国畜牧兽医, 2012,39(4): 1-10.  
Han R W, Wang J Q, Zheng N, *et al.* Main risk factor analysis for milk quality and safety III. Veterinary drug residues [J]. China Animal Husbandry & Veterinary Medicine, 2012,39(4): 1-10.
- [13] 郭军,张和平. 乳及乳制品中抗生素类兽药残留快速检测技术[J]. 中国乳品工业, 2004, (12):30-35.  
Gou J, Zhang H P. Rapid detection technology for antibiotic and veterinary drug residues in milk and dairy products[J]. China Dairy Industry, 2004, (12):30-35.
- [14] Cámara, M, Gallego-Picó, A, Garcinu N O R M, *et al.* An HPLC-DAD method for the simultaneous determination of nine  $\beta$ -lactam antibiotics in ewe milk[J]. Food Chemistry, 2013, 141(2):829-834.
- [15] Chunhe Yu, Bin Hu. C18-coated stir bar sorptive extraction combined with high performance liquid chromatography-electrospray tandem mass spectrometry for the analysis of sulfonamides in milk and milk powder[J]. Talanta, 90(none):0-84.
- [16] Lv, Yun-Kai, Zhang, Jing-Qi, Guo, Zhi-Yong, *et al.* Determination of Tetracyclines Residues in Egg, Milk, and Milk Powder by Online Coupling of A Precolumn Packed with Molecular Imprinted Hybrid Composite Materials to RP-HPLC-UV[J]. Journal of Liquid Chromatography & Related Technologies, 38(1):1-7.
- [17] 黄闯,吴勤民,孙芝杨,等. 牛奶中抗生素类兽药残留快速检测的研究进展[J]. 食品研究与开发, 2016, 12(23): 221-224.  
Huang C, Wu Q M, Sun Z Y, *et al.* Research Progress on Rapid Detection of Antibiotic Residues in Milk[J]. Food research and development, 2016,12(23): 221-224.
- [18] 王亦欣,冯云霞. 牛奶中兽药残留的检测方法[J]. 畜牧与饲料科学, 2016,37(9): 81-82.  
Wang Y X, Feng Y X. Detection method of veterinary drug residues in milk[J]. Animal Husbandry and Feed Science, 2016, 37(9): 81-82.
- [19] Kumar, N, Raghu H V, Kumar A, *et al.* Spore germination based assay for monitoring antibiotic residues in milk at dairy farm[J]. world journal of microbiology and biotechnology, 2012,28(7): 2559-2566.
- [20] Samsonova J V, Cannavan A, Elliott C T. A Critical Review of Screening Methods for the Detection of Chloramphenicol, Thiamphenicol, and Florfenicol Residues in Foodstuffs[J]. Critical Reviews in Analytical Chemistry, 2012, 42(1):50-78.
- [21] Yamaki M, Berruga M I, Althaus R L, *et al.* Screening of antibiotic residues in ewes' milk destined to cheese by a commercial microbiological inhibition assay[J]. Food Additives and Contaminants, 2006, 23(7):660-667.
- [22] Tuerk C, Gold L. Systematic evolution of ligands by exponential enrichment: RNA ligands to bacteriophage T4 DNA polymerase [J]. Science, 1990, 249 (4968): 505-510.
- [23] Zou X M, Zhou J W, Song S H, *et al.* Screening of Oligonucleotide Aptamers and Application in Detection of Pesticide and Veterinary Drug Residues[J]. Chinese journal of analytical chemistry, 2019,47(4):488-499.
- [24] 杜兵耀,臧长江,马晨,等. 免疫学技术在牛奶检测中应用的研究进展[J]. 中国畜牧兽医, 2016,43(2):457-461.  
Du B Y, Zang C J, Ma C, *et al.* Research Progress in Detection of Milk by Immunological Technique [J]. China Animal Husbandry & Veterinary Medicine, 2016, 43(2): 457-461.
- [25] Chen J, Shanin I A, Lv S, *et al.* Heterologous strategy enhancing the sensitivity of the fluorescence polarization immunoassay of ciprofloxacin in goat milk[J]. Journal of the Science of Food and Agriculture, 2016, 96(4):1341-1346.
- [26] A novel fluorescence polarization assay for determination of penicillin G in milk[J]. Food Chemistry, 2016, 190:381-385.
- [27] Ellington A D, Szostak J W. *In vitro* selection of RNA molecules that bind specific ligands[J]. Nature, 1990,346(6287):818-822.
- [28] Feng C J, Dai S, Wang L. Optical aptasensors for quantitative detection of small biomolecules: a review[J]. Biosensors and Bioelectronics, 2014, 59: 64-74.
- [29] Bao T, Shu H, Wen W, *et al.* A sensitive electrochemical aptasensor for ATP detection based on exonuclease III-assisted signal amplification strategy[J]. Analytica Chimica Acta, 2015, 862: 64-69.
- [30] Tang D P, Liu B Q, Niessner R, *et al.* Target-induced displacement reaction accompanying cargo release from magnetic mesoporous silica nanocontainers for fluorescence immunoassay[J]. Analytical Chemistry, 2013, 85(21): 10589-10596.
- [31] Xia Sun, Falan Li, Guanghui Shen, *et al.* Aptasensor based on the synergistic contributions of chitosan-gold nanoparticles, graphene-gold nanoparticles and multi-walled carbon nanotubes-cobalt phthalocyanine nanocomposites for kanamycin detection[J]. Analyst, 2014, 1:139.