

更新风险评估的原则和方法

——农药和兽药的最大残留限量

更新风险评估的原则和方法

——农药和兽药的最大残留限量

翻译 蔺惠芳 许晓野 万 页
审校 蔺惠芳 单炜力

中国农业出版社
世界卫生组织
联合国粮食及农业组织
2011·北京

本出版物的原版系英文，即 *Updating the Principles and Methods of Risk Assessment: MRLs for Pesticides and Veterinary Drugs*，由联合国粮食及农业组织与世界卫生组织于 2006 年联合出版（电子版）。此中文翻译由中国农业部国际交流服务中心安排并对翻译的准确性及质量负全部责任。如有出入，应以英文原版为准。

ISBN 978-92-5-507005-1

本信息产品中使用的名称和介绍的材料，并不意味着联合国粮食及农业组织（粮农组织）或世界卫生组织（世卫组织）对任何国家、领地、城市、地区或其当局的法律或发展状态、或对其国界或边界的划分表示任何意见。提及具体的公司或厂商产品，无论是否含有专利，并不意味着这些公司或产品得到粮农组织或世卫组织的认可或推荐，优于未提及的其它类似公司或产品。本出版物中表达的观点系作者的观点，并不一定反映粮农组织或世卫组织的观点。

版权所有。粮农组织鼓励对本信息产品中的材料进行复制和传播。申请非商业性使用将获免费授权。为转售或包括教育在内的其他商业性用途而复制材料，均可产生费用。如需申请复制或传播粮农组织版权材料或征询有关权利和许可的所有其他事宜，请发送电子邮件致：copyright@fao.org，或致函粮农组织知识交流、研究及推广办公室出版政策及支持科科长：Chief, Publishing Policy and Support Branch, Office of Knowledge Exchange, Research and Extension, FAO, Viale delle Terme di Caracalla, 00153 Rome, Italy。

© 粮农组织和世卫组织 2006 年（英文版）

© 粮农组织和世卫组织 2011 年（中文版）

联合国粮食及农业组织 (FAO) 中文出版计划丛书 译审委员会

主 任	屈四喜			
副主任	童玉娥	王本利	孟宪学	罗 鸣
编 委	张蕙杰	宋会兵	赵立军	蔺惠芳
	钱 钰	徐 猛	张 巍	傅永东
	田 晓	刘爱芳		

目 录

联合国粮食及农业组织（FAO）中文出版计划丛书译审委员会 …… iv

第一章 前言与介绍 …………… 1

第二章 JECFA 和 JMPR 当前采用的原则与操作规范简述 …………… 3

JMPR 的农药残留评估程序 …………… 3

JECFA 的兽药评估程序 …………… 7

第三章 推荐 MRL 的风险评估框架 …………… 12

第四章 残留和方法的确定与描述 …………… 16

残留定义、化学特性和理化性质 …………… 16

用于评估残留定义的药物动力学和代谢数据 …………… 20

分析方法和存储样品的残留稳定性 …………… 26

食品商业化加工过程中的残留归宿 …………… 28

用于确定 MRL 的田间试验数据 …………… 30

第五章 数据、物种和商品的选择标准 …………… 32

组织和动物源性食品的定义比较 …………… 32

GAP 和 GPVD 基础上的数据评估 …………… 33

向 JMPR 和 JECFA 提交的动物体外直接用药资料 …………… 35

第六章 外推问题 …………… 36

MRL 范围外延的建议 …………… 36

地域外推 …………… 39

第七章 膳食风险评估	40
农药残留的摄入评估	41
兽药残留	43
数据和程序的局限性	44
兽药的长期和急性膳食暴露评估方法建议	45
国家或区域的农药残留膳食评估	46
第八章 建议	47
第九章 参考书目及词汇表	49
参考书目	49
词汇表	55
缩略语	59
附录 MRL 研讨会代表名录	62

第一章 前言与介绍

联合国粮食及农业组织、荷兰国家公共卫生与环境研究所和世界卫生组织（FAO/RIVM/WHO）联手举办了一场题为“更新风险评估的原则与方法——农药和兽药的最大残留限量”的研讨会，依托的是粮农组织和世界卫生组织，于2002年开始实施的“食品中化学品的风险评估方法与原则更新项目”。这个项目的目标是：

1. 确保继续对食物中化学品的风险评估数据开展透明公正的专家评估；

2. 审核 JECFA 和 JMPR 的工作原则和程序，仍旧启用现有科学知识基础上依然合理的那些原则和程序；

3. 推动将科学领域的新工具、新方法和新知识应用到食品中化学品的风险评估之中（区域膳食、剂量反应建模以及基因组学、蛋白质组学等生物标记方法等）；

4. 尽可能使食品中各类化学品（添加剂、污染物、农药残留、兽药残留和天然毒素等）的风险评估程序一致起来；

5. 尽可能使 JECFA 和 JMPR 的风险评估方法与其他科学团体的方法协调起来（包括国家团体、区域团体、其他公共卫生团体和环境团体等）。

2005年11月7~10日，应邀到荷兰的比尔特霍芬参加研讨会的专家，按照会议要求，审核了 JECFA 和 JMPR 推荐最大残留限量时所采用的科学原则和程序，并在既实用又可行的条件下尽力协调了方法，突出强调了这两个科学机构采用的通用原则。此外，研讨会按要求确定了后续工作，并向粮农组织和世界卫生组织建议，JECFA 和 JMPR 在工作中应采取何种措施，更新、改善并协调现有几套原则。

与会专家由粮农组织和世界卫生组织根据 JECFA 和 JMPR 工作的相关专业技术背景遴选出来。会议还邀请了一些农药和兽药评估组织的专家。

研讨会于荷兰国家公共卫生和环境研究所的物质与综合性风险评估中心召开。Bernadette Ossendorp 博士宣布会议开幕，并介绍了国家公共卫生和环境研究所负责营养、药物和消费者安全的所长 Henken 博士。Henken 博士代表研究所向来宾致欢迎词，并介绍了研究所的职责范围，强调了“更新项目”的整体重要性及统一农药和兽药风险评估的必要性。Manfred Lützow 博士代表粮农组织和世界卫生组织感谢主办方，感谢 Bernadette Ossendorp 博士为这次专家研讨会所作的出色安排。

研讨会任命德国的 Dieter Arnold 博士担任会议主席，荷兰的 Bernadette Ossendorp 博士为副主席。联合秘书处提名美国的 Richard Ellis 博士和澳大利亚的 Denis Hamilton 先生担任会议报告员。

会议分成三个工作组，分别讨论了 JMPR 推荐农药最大残留限量以及 JECFA 推荐兽药最大残留限量的程序框架和科学基础：

- 第一工作组：风险评估和监管中的残留鉴定和定义
(主席：澳大利亚的 Denis Hamilton 先生；报告员：美国的 Kevin Greenlees 博士)。
- 第二工作组：制定最大残留限量的物种和商品：良好农业规范 (GAP) 和良好兽药使用规范 (GPVD) 在最大残留限量制定过程中发挥的作用
(主席：欧洲委员会的 Gudrun Gallhoff 博士；报告员：英国的 Caroline Harris 博士)。
- 第三工作组：科学在最大残留限量推导和应用中的作用
(主席：美国的 Steve Funk 博士；报告员：澳大利亚的 Dugald MacLachlan 博士)。

会议筹备期间，一些代表应邀参加了残留资料和最大残留限量等各方面工作文件的编订工作。这些文件在会议召开之前已散发给参会人员，同时要求对这些文件不作详细修改，而是当作会议讨论和形成会议报告的基础。

本报告各章节的初稿由研讨会全会通过，整体报告的初稿由会议报告员进行编辑修改后形成征求意见稿，发送给参会人员。然后，报告员根据反馈意见和文字修改建议形成了最终报告。

第二章 JECFA 和 JMPR 当前 采用的原则与操作规范 简述

JMPR 的农药残留评估程序

农药残留联席会议（JMPR）是粮农组织和世界卫生组织联合管理的国际性科学专家机构，其中世界卫生组织的核心评估小组评价的是用于制定每日允许摄入量（ADI）和急性参考剂量（ARfDs）的毒理学数据；而粮农组织的食品和环境中的农药残留专家组评价的是根据良好农业规范（GAP）使用农药产生的农药残留资料，用以推导食用和饲料商品中的最大残留量。按照良好农业规范使用，农药在有效防控病虫害的同时，尽可能留有最低量的残留。施用农药必须遵循使用者安全和环境安全的原则，食品中的残留必须保证消费安全。

食品法典委员会和农药残留联席会议与管理农药登记审批的国家农业机构不同，不具有类似地登记功能。JMPR 评估的目的，就是建议食用商品中农药残留的适当标准。残留的评估很复杂，应在了解残留行为的情况下使用现有资料。JMPR 对残留资料的要求和评估，请参见粮农组织《程序手册》（粮农组织，2002a）。

待审化合物分别用分类学名称和通用名、美国化学文摘（CAS）编号和化学分子式确定，并提供熔点、溶解度、辛醇水分配系数、蒸汽压、水解等理化性质信息，以便了解加工制剂的稳定性及其残留的归宿和移动状况。

动物和植物的代谢试验结果是确定食用和饲料商品中残留定义的首要决定因素。

代谢试验中使用放射性标记化合物（通常是¹⁴C）示踪残留分布，协助鉴定代谢物。

实验动物（通常是大鼠）的代谢试验，用于鉴定动物代谢物，建议残留消解时间。

重复口服剂量的畜禽代谢试验（通常是泌乳山羊和下蛋母鸡）为残留评估人员提供了以下信息：

- 蛋、奶中的残留累积率；
- 组织、奶和蛋中的残留分布；
- 代谢物鉴定；
- 组织、奶和蛋中的残留性质；
- 残留物的脂溶性。

植物代谢试验为农药残留评估人员提供了以下信息：

- 代谢物（和光解产物）性质；
- 动物中没有出现的植物中的代谢物；
- 正常收获时的残留组成；
- 表面残留或吸收的残留；
- 叶面吸收；
- 根部吸收；
- 向种子、果实或其他可食部位的转移；
- 土壤代谢物的吸收；
- 转基因作物的代谢差异。

在植物中出现而未在动物中发现的农药代谢物，需要额外再进行毒理学评估。

农药残留在土壤中的归宿可能会影响农作物中的残留量和残留性质，特别是土壤或种子处理剂。作物轮作试验回答的问题是，前茬农作物施药收获后播种或移栽的作物中可能出现的残留性质或残留量。

转基因作物的代谢物模式可能与非转基因作物不同，农药残留定义应该兼顾到这两种情况，因为残留分析员在检测贸易货物时，可能并不知道这是转基因作物，还是非转基因作物。

规范试验和加工试验中使用的分析方法，必须进行基质和分析物验证。分析物包括在田间试验和加工试验中需要测定的有关代谢物，这在用于监管和用于评估的残留定义中有明确规定。分析回收率可接受范围设定在 70%~130%，分析方法中使用的定量限（LOQ）设定为最低残留量，据此检验分析回收率，显示可接受范围。

残留的萃取率应通过分析代谢试验样本进行验证，母体和代谢物的浓度已经通过放射性标记（通常是¹⁴C）测量。

监测和监管工作也需要使用经过验证的分析方法。这些方法适用于监管的残留定义。理想情况下，监管分析可以通过多残留分析方法完成。

需要提供试验资料说明，在冷藏期间，至少在残留田间试验样本贮存与加工、动物喂养及代谢试验的样本贮存之间的间隔冷藏期，母体农药和相关代谢物的残留处于稳定状态。经存储验证的基质应能够代表试验中使用的所有基质。一般不接受试验条件和贮存间隔期导致残留量可能降低 30% 以上的规范田间试验和实验室试验。

为监管和评估分别设立了农药残留定义。母体化合物和转化体的残留通常由母体化合物表示。

就评估而言，强烈建议纳入与母体毒理性质类似的农药代谢物和光解产物；就 MRL 监管而言（食用商品的 MRL 合格率检查），如果残留中代谢物很少，或者分析起来很难很昂贵，则不建议在残留定义中纳入代谢物。如果一些农药需要单独有一组 MRL 值，那么在残留定义中一般避免出现其他农药常见的代谢物和待检物，因为监管工作中常会存在异常情况。

农药残留是否描述为脂溶性，根据动物代谢和家畜喂养试验中残留在脂肪和其它组织物中的分布以及辛醇—水分配系数来确定。

JMPR 把国家登记的农药用法作为良好农业规范（GAP）。推荐最大残留量，主要根据的是采用 GAP 中最严格的登记用法进行的规范试验资料（最高施用量、最短安全间隔期等）。田间试验应包括实际情况中可能存在的各种条件，如施用方法、施用季节、种植模式和作物品种等。

试验数量充分的情况下，JMPR 便为贸易商品提出最大农药残留量估计值，并为其可食部位提出残留中值（有效残留资料的中间值，一个试验取一点）和最高残留值（有效残留资料的最高值，一个试验取一点）。

将最大残留量估计值推荐给国际食品法典农药残留委员会（CCPR）用作 MRL（最大残留限量）。残留中值和最高残留值在长期和短期膳食暴露评估中使用。

食品加工残留试验的目标是：

- 确定加工过程中产生的分解产物或反应产物；
- 将加工品的残留量与初级农产品（RAC）的残留量联系起来，并从模拟或等同于商业加工过程的试验中计算加工因子；
- 支持膳食暴露量的计算。

若加工品的残留量高于初级农产品的残留量，那么 JMPR 就有必要提出这种加工品的最大残留量估计值。

动物喂养试验的目的是，通过几周中每天给动物进行重复剂量喂养，找到组织、奶和蛋中可能产生的残留量。名义喂养量（相当于饲料干物质浓度表示的剂量）应接近于商品饲料中预计的残留负荷量。

动物的体外直接用药试验应采用登记产品的推荐剂型及其剂量、施用方法和时间。体外用药评价应考虑皮肤代谢试验中获得的残留分布和残留性质。

动物的农药残留膳食负荷，由饲料商品的最高残留值和残留中值乘以动物标准膳食量推导出来，然后与动物喂养试验的农药喂养量关联起来，估计动物商品的最高残留量。动物体外用药中获得的最高残留量估计值、最高残留值和残留中值，与饲料暴露量中获得的这些数据进行比较；那个更高一些的，便成为确定最高残留量、最高残留值和残留中值建议值的依据。

就长期摄入而言，食品中可能出现的农药残留量估计值，依据的是规范试验和食品加工试验的残留中值。膳食指源自粮农组织食物平衡表、在全球环境监测系统/食品污染监测评估计划（GEMS/Food）中所列的五个区域的膳食资料（中东、远东、非洲、拉丁美洲和欧洲）。长期摄入量计算为每种食用商品的摄入总量（残留×食品消费量），并与每日允许摄入量进行比较。现在正准备修订这些区域膳食资料，预计于2006年开展修订工作。

就短期摄入而言，农药残留一天中的高摄入量估计值依据的是规范试验的最高残留值。一些国家已经提供了高百分位摄入量及水果和蔬菜的单位重量数据，但仍需更多。短期摄入量分食物单独计算（高百分位摄入量×最高残留值×具体案例的可变因子），并与急性参考剂量进行比较。

JMPR 用给最高残留量建议值添加脚注的形式，提醒人们注意农药

残留摄入量估计值超过 ADI 或 ARfD 的情况。

JMPR 的 MRL 推荐程序见图 1。

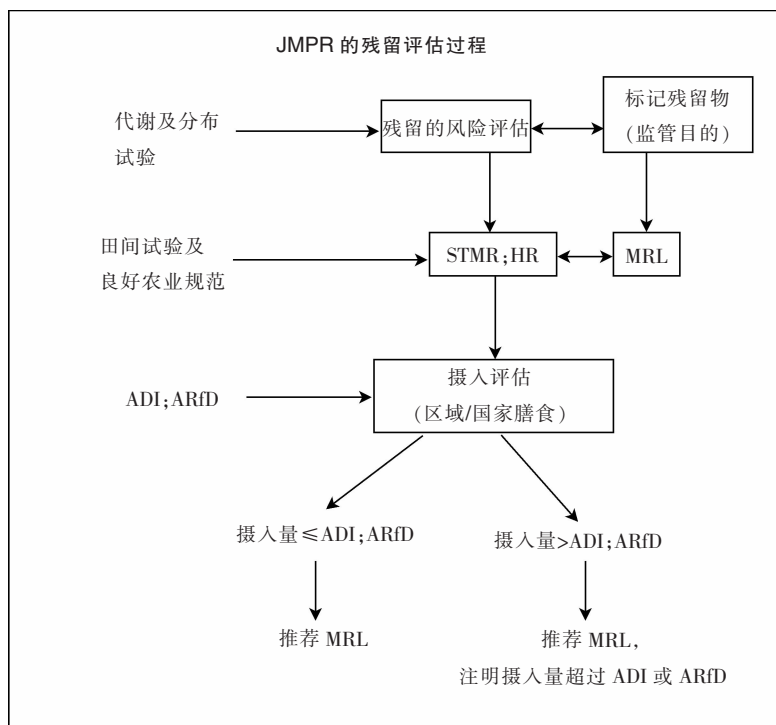


图 1 JMPR 的残留资料评估及 MRLs 推荐程序

JECFA 的兽药评估程序

风险评估的一般原则

世界卫生组织的出版物《食品添加剂和食品中污染物的安全评估原则》(世界卫生组织, 1987), 解释了 JECFA 在危害识别和危害描述上使用的很多原则 (其中还专门有一章讲述化学成分和指标)。此外, 自从 1987 年召开首届食品中兽药残留专题会议以来, JECFA 便一直在制定风险评估原则, 出版在专门为历届食品中兽药残留专题会议撰写的“WHO 系列技术报告”中。本研讨会注意到, JECFA 的所有食品中兽药残留会议均发生在 EHC-70 文件出版之后, 相关文件和引用资料的

完整名录列在参考书目内。这些专著采用了保守的兽药残留评估方式和原则。例如将 MRL 和 ADI 联系在一起，尽管根据消费量、兽药使用方法和确定食用动物组织中的残留时可采用适当的分析方法等因素，可以在提出 MRL 推荐值方面具有一定的灵活性。因此，MRL 推荐值可能减小到比 ADI 完整用量更为保守的一个数值。JECFA 确实有具体成文的科学原则指导评估工作，但对每种化合物而言，都是在研究了提交的资料或公开科学文献中出现的资料后按自身特点进行评估。资料的质与量均满足评估要求的情况下，委员会便进行定量风险评估。

JECFA 要求提供详细的药理学资料、药物代谢和其他相关试验结果，来确定用于毒理学评估的具体分子。一般而言，对残留总量的贡献率最低在 10% 的代谢物，被确定为毒理学评估的备选对象；然而在一些情况下，也会考虑对残留总量贡献率低于 10% 的代谢物。毒理学一般要求提供相关试验的独立的动物数据外，还包括实验动物的短期和长期致癌、生殖发育（包括胎儿发育和多代发育）试验、基因毒性、神经毒性、药理效果和微生物风险评估等资料。JECFA 曾多次研究过微生物风险，并为制定微生物基础上的 ADI 设立了评估程序。毒理学基础上的 ADI 需要考虑全部残留，而微生物滴定终点试验基础上的 ADI 需要考虑相关的微生物残留。然而，每日允许摄入量的详细评估工作不在本章讨论范围之内。

残留评估：制定 MRL 需要考虑的事项

在资料提供上提出要求，希望充分鉴定并描述毒理学和残留评估工作中的兽药。所需具体资料包括给药方式、剂量剂型、药代动力学、代谢和药效动力学试验、靶标动物中放射性标记药物和非放射性标记药物在适当停药期的残留消解试验、确定标记残留物和靶组织的主要残留成分信息等。此外还需要提供游离态和结合态残留（包括生物利用度）、常规分析方法及其合适的成效因子以及 MRL 需要考虑抗微生物滴定终点的那些化合物的抗微生物检测法信息等。上述资料的覆盖范围，包括所有应用良好兽药使用规范的各类相关食用动物和组织物以及奶、蛋和蜂蜜等。JECFA 制定了一个数学模型推算组织物中的结合态残留量。考虑 MRL 时，JECFA 也审议实验动物和食用动物之间的比较代谢试验，用于确定物种间代谢物的定量或定性相似性或差异性。

在理论最大日摄入量 (TMDI) 大幅超过了日允许摄入量 (ADI) 时, JECFA 不提供 MRL 建议值。TMDI 是推荐 MRL 时考虑的最高上限。为了提出 MRL 建议值, JECFA 使用了一个虚拟食物篮: 其中有 300g 瘦肉、100g 肝、50g 肾、50g 脂肪、1 500g 奶、100g 蛋和 20g 蜂蜜。考虑 MRL 的基础是资料充分。如果有一个大型数据库, 便可能采用统计学方法研究 MRL。

JECFA 使用特定宿主动物的放射性标记母体药物试验和非放射性标记母体药物补充试验来建议 MRL; 使用标记残留化合物和适当的靶组织进行残留分析。优先考虑的剂量处理是那些使用最高批准剂量进行的处理。确定残留的范围一般在肌肉、肝、肾和脂肪所有这 4 个可食组织物以及蛋和奶中, 这些地方的资料一般比较齐全。JECFA 在考虑各国政府的残留管理需求和国际贸易产品需求的情况下, 确定一个合适的稳定化合物作为标记残留化合物, 并提出最适宜进行分析的组织物。这些试验也为确定结合态残留研究、以及标记残留物与 ADI 决定的所有相关残留之间的关系提供了必要信息 (如毒理学或微生物学终点)。就毒理学终点的物质而言, 所有残留均视为拥有与母体药物一样的毒理学意义, 除非向 JECFA 提供资料, 要求将他们从研究工作中排除。就拥有微生物学终点的物质而言, 只有那些明显具有抗微生物活性的残留才进行残留分析研究。

JECFA 认为, 食用动物体内使用兽药, 会导致残留既无法从组织物中提取出来, 也无法通过温和提取法轻易描述出来。委员会制定了一个程序, 估算含有结合态残留成分的药物最大日残留摄入量, 考虑到了残留的毒理学效力和生物利用度。

残留 = 游离态残留 + 生物可利用的结合态残留

结合态残留 = 总残留 - (提取部分 + 内源部分)

$$\text{残留} = P_0 + \sum_{n=n_1}^{n_x} (M_n \times A_n) + (\text{结合态残留} \\ \times \text{生物可利用部分} \times A_b) \dots\dots\dots (1)$$

其中:

P_0 = 每公斤组织物中的母体药物量

$n_1 \dots n_x$ = 母体药物的不同代谢物

M_n = 每公斤组织物中（非结合态）母体药物 n 的代谢物总量

A_n = n 的毒理学效应与母体药物毒理学效应的相关性

A_b = 结合态残留中代谢物的相应毒理学效应的估计值（若无资料支持，则设定 $A_b = 1$ ）

JECFA 认为，在缺少其他资料的情况下，结合态残留产生的毒理学关注问题，应不高于有 ADI 的化合物。研究结合态残留的安全性时，JECFA 提出，可以选择一个合适的可提取残留待检物作为标记化合物，在结合态残留于总残留中所占份额不大时用于建议 MRL。结合态残留在具有毒理学意义的总残留中占据重大比例时，则可以使用上述方法评估它们的安全性。用于安全性评估的残留资料应在个案基础上进行评估。

资料充分并与 ADI 相符时，JECFA 可以就某种兽药为相关种类的食用动物提出一整套的 MRL 建议值。有完整的 ADI 但残留资料或方法成效资料不充分的情况下，或在 ADI 是临时 ADI 的情况下，可以建议临时 MRL。与 ADI 相比残留的安全度较大时，委员会可以推荐“未指定”或“不必要”的 MRL。最后，JECFA 可以决定，因残留资料或分析方法存在严重缺陷，或因 ADI 尚未设立，无法推荐 MRL。

JECFA 评估可食组织物中的药物残留对日摄入总量的贡献率时，不包括在注射区或注射区附近持久存在的残留物。为了评估注射区残留物的安全影响，JECFA 要求提供用药剂量、剂型和注射后的时间间隔等信息。JECFA 注意到，有时候在实际停药期期间，残留量可能超过了 MRL 建议值。委员会建议使用由欧洲药物管理局（EMA）兽药产品委员会（CVMP）和美国食品药品监督管理局（FDA）目前均在使用的采样规程，以便将注射区采样标准化，从而获得委托方资料中可以用以审核的结果。值得注意的是，CVMP 最近修改了采样规程，现在“要求”第二份“外围”样本（核心区 500g 样本周围的组织物），用以证实第一次采样的质量和正确性（EMA，2003）。

JECFA 在保证分析方法成效上作出了很大努力，因为分析方法在推荐 MRL 的工作中发挥了重要作用。JECFA 制定了分析方法成效因子，适合确定是否遵从了 MRL 推荐值。主要考量的因素包括准确度（可恢复）、精确度、再生性、灵敏度（剂量—反应）和选择性等。使用没有环境或健康问题的常见实验室设备和溶剂是重要因素。分析方法成

效因子指南，在一些报告中有所描述。分析方法要与食品中兽药残留委员会（CCRVDF）的分析抽样方法特设工作组一起共同考虑。同时也需要对微生物学分析方法成效进行充分验证。

JECFA 最近也加大力度，开发统计学工具进行资料分析，推导 MRL，并已撰写了一份 JECFA 论文，提出了一套统计学工具，建议 JECFA 专家在推荐一整套 MRL 值时使用。这个方法必须满足两项具体标准：①选择用来推荐 MRL 的时间点与（良好兽药使用规范）登记用法一致；②不会导致高于 ADI 的理论暴露量。JECFA 的 MRL 推荐程序概要见图 2。

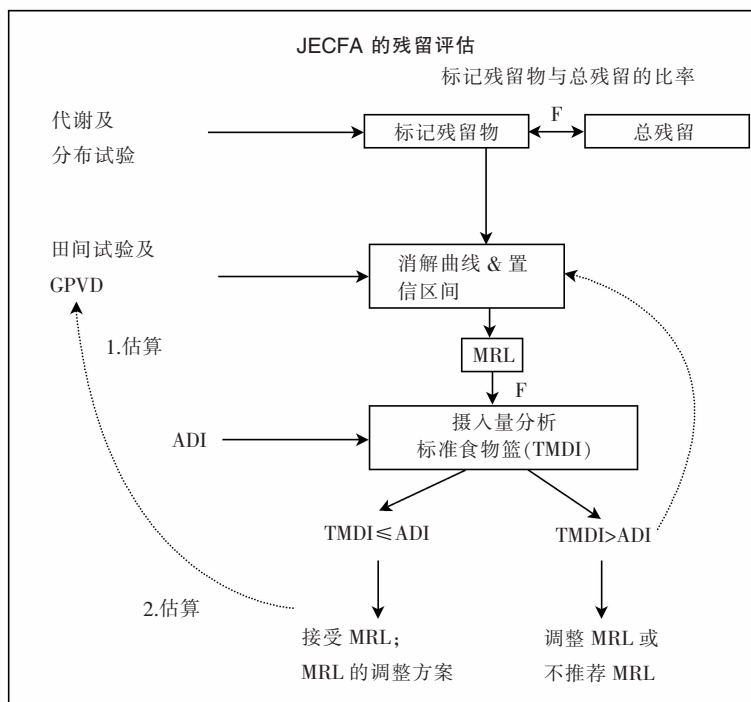


图 2 JECFA 的残留资料评估与 MRL 推荐程序

(F=标记残留物与总残留的比率)

第三章 推荐 MRL 的风险 评估框架

MRL 推算和风险评估的很多工作，按照历史传统或具体规定，由国际食品法典下设的相关委员会（CCPR 及 CCRVDF）分别负责，而且很多在风险分析模式制定之前便已经开始了。

风险分析是一个结构化、系统化的过程，由风险评估、风险管理和风险交流三部分组成，用以甄别某种食物的危害或状态可能引起的不良效应，查验危害暴露量，并制订风险降低方案。风险分析涵盖了有关各方在整个过程中的互动交流，包括提出问题并锁定风险评估方需要解决的问题。

就兽药而言，CCRVDF 承担了风险管理者的角色，而 JECFA 则发挥了风险评估的作用。就农药而言，CCPR 和 JMPR 分别发挥着上述两项功能。

风险评估是对人类接触食源性危害而导致的已知或潜在的不良效应进行科学评估。

风险评估分为四个步骤：

- 危害识别；
- 危害表征；
- 暴露评估；
- 风险描述。

危害识别——可能存在于某种或某类食品中的兽药或农药残留，来自能够导致人类健康不良影响的有效成份。在风险管理方（CCPR 或 CCRVDF）提出初步关注并下达风险评估任务之后，风险评估方（JECFA 或 JMPR）仔细进行某种危害的识别，鉴定这种物质可能引起的所有不良效应。

危害表征——JECFA 和 JMPR 评估毒理学试验资料以便确定 ADI，必要时也确定 ARfD。JMPR 定期研究是否有必要设立 ARfD，而 JECFA 对此仅按个案方式处理。JECFA 一般会研究急性效应和慢性效应；

若急性效应代表了最相关的滴定终点，那么便在此基础上设定 ADI。

暴露评估——对待审农药处理过的商品产生的暴露量进行评估时，JMPR 使用规范试验残留中值（STMR）和基于粮农组织食物平衡表的 GEMS/Food 区域膳食来评估慢性摄入量 IEDI。JMPR 使用规范试验中获得的最高残留值（HR）以及在国家食物消费调查（数量有限）基础上按最高 97.5 百分位数假设的 GEMS/Food 数据库来评估急性摄入量 IESTI。STMR 和 HR 涉及用于评估的残留定义（包括所有具有毒理学意义的残留）和食用商品的可食部位；而 MRL 则关系到用于监管的残留定义和食品与饲料的法典分类。

JECFA 使用 MRL 草案研究具有潜在活性的残留总量，用一个保守的含有肌肉 300g、肝 100g、肾 50g、脂肪 50g、奶 1 500g、蛋 100g 和蜂蜜 20g 在内的虚拟食物篮来推算残留的理论最大日摄入量（TMDI）。JECFA 也用这个食物篮评估慢性摄入量和急性摄入量，保守假设食物篮中所有的组织都可能含有与 MRL 等量的残留。可以采用循环过程推荐 MRL。

风险表征——指根据危害识别、危害描述和暴露评估，对特定人群中的发生概率和已知或潜在不良效应的严重程度进行定性估计和定量估计。风险描述结合了危害描述和暴露评估的内容。

农药和食品中兽药残留的风险评估目标是，根据科学试验的结果制定最大残留量，提交相应的国际法典委员会审议。简而言之，JMPR 推算最大残留量，供 CCPR 向国际食品法典委员会推荐 MRLs；JECFA 推荐兽药的最大残留限量（MRLVD）草案供 CCRVDF 审议，然后 CCRVDF 将这些 MRLVD 推荐给国际食品法典委员会批准通过。

制定 MRL 时考虑的因素包括：

- 残留定义；
- 动物种类或作物；
- 商品（在贸易或消费中占重要地位）；
- 用于监管的适当分析方法；
- 良好农业规范或良好兽药使用规范。

这些因素将在本文其他章节进行讨论。

表 1 对 JECFA 和 JMPR 的最大残留量推荐方法进行了比较。

表 1 JECFA 和 JMPR 的比较——MRL 推荐方法

JECFA	JMPR
<ul style="list-style-type: none"> ● MRL 推荐值（不要求额外提供资料） <ul style="list-style-type: none"> — 基于毒理学、微生物学或药理学 ADI 	<ul style="list-style-type: none"> ● MRL 推荐值（不要求额外提供资料） <ul style="list-style-type: none"> — 基于充足的规范田间试验数据，或充足的家畜喂养试验结果
<ul style="list-style-type: none"> ● 临时 MRL <ul style="list-style-type: none"> — 临时 ADI — 因残留或方法缺陷设为“临时” 	<ul style="list-style-type: none"> ● 临时 MRL <ul style="list-style-type: none"> — 临时 ADI — 因残留或方法缺陷设为“临时”
<ul style="list-style-type: none"> ● MRL 不必要或未指定（安全度大、或该化学品的内生量考虑在内时） 	<ul style="list-style-type: none"> ● MRL 作为指导限量（组织残留浓度低于分析方法限定范围时）
<ul style="list-style-type: none"> ● EMRL（再残留限量），涉及以前使用农药导致的污染物，基于监测数据（如 DDT） 	<ul style="list-style-type: none"> ● 基于监测数据基础上的香料的 MRL
<ul style="list-style-type: none"> ● 无 MRL 推荐值 <ul style="list-style-type: none"> — 无 ADI — 残留或方法资料存在重大缺陷 	<ul style="list-style-type: none"> ● 无 MRL 推荐值 <ul style="list-style-type: none"> — 无 ADI — 残留或方法资料存在重大缺陷

当设定有 ADI 但在某种商品的任何残留试验中均未发现残留时，JECFA 和 JMPR 可以根据建议对照方法的定量限确定 MRL。在这种情况下，可认定这些 MRL 足以为消费者提供保护，不需要根据分析方法成效的不同进行调整。

无法为某种兽药制定 ADI 时，则不推荐 MRL。研讨会注意到，没有制定 MRL 的原因很多（如数据、用法不充分等），并注意到了曼谷研讨会（粮农组织/世卫组织，2004）提出的建议，即开发其他毒理学评估方法，为这些物质提供其他风险管理方案，如根据分析检测限或定量限设定行动限等。在可检测出的残留中，没有一个被认定为可接受时，残留的“身份鉴定”可能比量化更加重要。

香料组比较特殊，CCPR 同意根据监测数据考虑 MRL 估计值（农药残留联席会议，2004）。2004 年，JMPR 使用了香料监测数据，为检测出残留处于 95%置信度的人群估计了 95 百分位数值，作为推荐 MRL 的基础（农药残留联席会议，2004b）。此类 MRL 与农药的登记或批准用法没有直接相关性。

如上所述，JMPR 将长期摄入量的评估（IEDI）与 ADI 比对，而将短期摄入量的评估（IESTI）与 ARfD 比较；JECFA 则将 TMDI 与 ADI 进行比较。

估计摄入量超过 ADI 或 ARfD 的情况下，JMPR 向 CCPR 汇报，并可在条件允许的情况下指出风险描述改善的必要数据；而 JECFA 则一般不会向 CCRVDF 推荐 MRL。

JECFA 和 JMPR 的风险评估过程小结

JECFA 推荐 MRL 的依据是以 ADI 表示的、对人类健康没有毒理学、药理学或微生物学危害的残留类型和残留量，同时也考虑其他相关公共卫生风险以及食品工艺和食品摄入量估计数。

JMPR 评估残留资料，估算食用商品中按照良好农业规范使用农药时可能出现的最大残留量。良好农业规范指为有效控制病虫害而使用农药但尽可能留有最少量残留的规范。使用农药必须保证使用者安全和环境安全，残留必须保证消费安全。

JMPR 和 JECFA 使用的方法概述分别见上文的图 1 和图 2。

风险管理——指根据风险评估结果斟酌各种备选政策方案的过程，必要时选择并执行合适的防控方案。

确定风险评估政策是风险管理机构的职责。JECFA 和 JMPR 在会议上可以使用或制定风险评估的新原则和新方法，并将其纳入会议报告的“总体事项”议题中。随后召开的 CCRVDF 和 CCPR 会议对这些变化展开讨论，并提出意见。

第四章 残留和方法的 确定与描述

残留定义、化学特性和理化性质

残留最简单的定义就是，有意将兽药或农药使用到食用动植物上时产生的某种结果，这便可以将“残留”与“污染物”区分出来。国际食品法典《程序手册》（国际食品法典委员会，2005）给出了下列定义：

污染物：指任何并非有意添加于食品，而是由于生产（包括作物生产、畜牧生产和兽药生产过程中的活动）、制作、加工、准备、处理、打包、包装、运输或盛放过程中、或因环境污染而进入食品的物质。本词不包括虫体碎片、鼠毛及其他异物。

兽药残留：包括动物产品的任何可食部位中留存的母体化合物及/或其代谢物，还包括这些兽药的相关杂质。

农药残留：指由于使用农药而留存于食品、农产品或饲料中的任何特定物质。本词包括农药的任何衍生物，如转化物、代谢物、反应物和被认定为具有毒理学意义的杂质。

这些残留定义中，没有一个提及制剂中可能以助剂形式存在的其他物质，也未提及盛载容器或运送器具。

本研讨会认为，农药残留和兽药残留的定义在本质上并无区别。“兽药残留”的定义若加入“被认定为具有毒理学意义”的说法，便会与“农药残留”的定义更加一致。

为制定 ADI 和 MRL 对待审物质进行描述和鉴定方面，JECFA 和 JMPR 的要求类似。表 2 是 JECFA 和 JMPR 用于此目的的数据比较。

很多对理化性质的不同要求，反映出对环境归宿的担忧，但这仅由 JMPR 在农药方面有所解决。此外还有其他一些差异。JMPR 考虑待审农药的性质和相关毒性时不仅考虑纯品，而且还有原药。一些情况下，提交 JECFA 评审的兽药或提交 JMPR 评审的农药可能为盐制剂（或容

易水解的酯类)，很快会离解为纯有效成份。因此在提交资料中对兽药或农药进行描述时，必须明确说明资料给出的描述和性质指的是纯有效成份还是盐（或酯类）。

表 2 JECFA 和 JMPR 的比较——药品的鉴定和理化性质

JECFA	JMPR
鉴定	
化学名	化学名
IUPAC	IUPAC
CAS	CAS
CAS 登记号	CAS 登记号
别名（包括通用名和专用名）	别名（包括通用名和专用名）
● 结构式	● 结构式
● 分子式	● 分子式
● 分子量	● 分子量
理化性质	
● 物理外观（状态、颜色）	● 物理外观（状态、颜色）
	● 气味
● 水溶性	● 水溶性（包括 pH 影响）
● 有机溶剂中的溶解性	● 有机溶剂中的溶解性
● 纯品的稳定性	
● 熔点	● 熔点
● 旋光度	
● 紫外吸收最大值	
	● 蒸汽压
	● 挥发性（亨利定律常数）
	● 离解度
	● 正辛醇水分配系数
	● 水解率
	● 光降解
	● 相对密度

无论农药还是兽药，确定有效成份的构成至关重要。特别是涉及异构体的情况下，有时只有一个异构体保持活性，有时一个异构体可能比其他异构体具有更重大的生物活性。

JMPR 要求提供合成路径、原药构成和毒理学试验的代表性批次，用于说明毒性试验结果。一般而言，要列明农药中大于等于 0.1% 的杂质，也要列明出现的任何高毒杂质，如二恶英、二苯并吡喃等。物料平衡一般应大于等于 98%。JECFA 一般不要求杂质鉴定，但要求可食部位的兽药总残留中含量大于等于 10% 的残留鉴定。

物理性质和外观方面的信息可以用来确定对照试验室使用的分析标准品的纯度。JMPR 要求提供可溶性相关资料，特别是挥发性、分配系数、水解和光降解资料等，这不仅有助于确保标准的稳定性，而且在预测农药在各种典型田间条件下和在商业化食品加工过程中使用时的行为归宿发挥了关键作用。

标记残留物

在 JECFA 定义的基础上，国际食品法典将兽药的标记残留物定义为：浓度消解与组织、蛋、奶或其他动物组织的残留总量存在已知关系的残留（CAC/MISC 5—1993，2003 年修订）。标记残留物浓度与总残留浓度之间的关系，一般在放射性标记药物试验的消解过程中具有代表性的时间点上确定，残留总量（放射总量）确定的结果与采用适当化学方法计算的残留浓度进行比较。

理论上讲，残留标记提供了特定兽药暴露量的确凿证据，可能是母体兽药、主要代谢物、母体兽药和代谢物的总合或分析期间兽药残留形成的反应物。在一些情况下，标记残留物呈现结合态，需要化学处理、酶处理或孵化，以便释放出来进行分析。标记残留物不一定是具有毒理学或微生物学关注的残留。不只有母体药物，一些代谢物，包括可以释放的结合态残留，也可能拥有重大毒理学或抗微生物特性。标记残留物和总残留之间的关系用于证明，JECFA 推荐的 MRL 不会产生超过 ADI 的理论最大日摄入量。

JMPR 和 CCPR 使用与 JECFA 和 CCRVDF 类似的方法，指定某种农药产生的残留，用于制定 MRL，参见“用于 MRL 监管的残留定义”。一般而言，农药残留可能不仅包括农药本身，还会有它的代谢物、

降解物和其他转化物，因而出现的情况也多种多样，如施用农药的商品中发现有母体农药，或发现有多种代谢物和降解物或转化物等。食品或饲料上使用的每种农药，JMPR 都会选择用于评估的残留和用于表示 MRL 的残留。“残留的定义”或“残留定义”这两种说法可指其中任何一种定义。

农药的 MRL 在那些最能体现农药可能滥用、也能被大多数的国家实验室检测发现的分析物上表达。这些分析物所含残留一般易于测定（最好使用多残留方法），在残留中所占比重通常较大，并在易发生残留的商品中经常出现。JMPR 为农药制定 MRL 时选择残留物的标准是简单（最好是单体化合物），并在 MRL 的实际日常评估和监管中易于操作，成本合理。JECFA 在指定兽药的标记残留物时也有类似考虑。

兽药和农药都会发生一些罕见的情况，即同一个标记残留物对应多个相关母体化合物。这种情况下，除非另外提交资料提出异议，否则 JECFA 便会假设所有代谢物均含有与母体药物一样的毒理，为母体兽药制定 ADI，并为这些母体化合物制定一个共用 MRL，在共用“标记残留物”上表达。但对于一些拥有“用于监管的共用残留”基础上的 MRL 的农药而言，不一定照此处理类似毒理问题。比如，JMPR 发现，就二硫代氨基甲酸盐而言，可以分开膳食摄入评估，因为膳食摄入评估依赖的不是共同的 MRL，而是单个化合物的规范残留试验资料。就单个兽药而言，JECFA 也采用同样的方式，使用共用标记残留物进行兽药的膳食摄入评估（讨论见下文）。

用于膳食摄入评估的残留定义

在 JMPR，残留定义分为用于监管和用于评估两类。母体和转化物残留通常体现在母体化合物上。用于评估目的时，定义中最好还包括与母体具有类似毒理性质的代谢物和光解产物。

JMPR 使用的用于膳食摄入评估的残留定义，泛指采用残留试验中值（STMR）和最高残留值（HR）的农药及其代谢物、杂质和代谢物。用于评估的残留定义依据的是代谢与毒理试验结果，以及估算膳食摄入与 ADI 及 ARfd 进行比较是否比较合适（粮农组织，2002a）。

JECFA 会对放射性标记兽药试验资料进行评估，以便了解总残留

在可食组织中的分布与消解情况。通过分析标记残留物数据和总残留的放射性标记数据，对每份组织在每个时间点上建立起总残留和标记残留物之间的关系，得出各项因子，来反映标记残留物与总残留之间的比例。然后，用这些因子调整每份可食组织和具有毒理学关注的总残留的MRL 建议值，计算 TMDI。比较 TMDI 和 ADI 是风险评估的一个步骤，以确保不会超出每日允许摄入量。如果 TMDI 超出了 ADI，那么就次第调整 MRL，降低浓度，同时重复计算，保证 TMDI 低于 ADI。

用于评估残留定义的药代动力学和代谢资料

JECFA 和 JMPR 对靶标物种、家畜和植物源性食用商品的残留定义的资料评审要求见世卫组织与粮农组织网站。

在 JECFA，这些信息在“征求数据”一节。（<http://www.who.int/ipcs/food/JECFA/data/en/index.html>）

至于 JMPR 的评审，详细的导则参见《粮农组织关于食品和饲料中最高残留量估算的农药残留资料提交与评审手册》第三章（粮农组织，2002a）。

药代动力学与代谢

动物源性食用商品中的兽药和农药残留定义，从靶标物种和家畜的代谢试验中获得。这些试验中产生的代谢物与来自实验室动物的代谢物进行定性对比，以确保食用商品中含量较大的化合物都进入了毒理学评估范围，或决定是否需要对其他代谢物的资料进行评估。植物源性食品和饲料的农药残留定义，是由植物代谢试验的农药、轮作作物的有限田间试验和土壤代谢试验获得的。代谢物或降解物可能会被植物吸收，出现在可食商品中。

一般通过采用放射性标记化合物的试验方法，代谢物、降解物和其它转化产物通常都会被鉴定量化出来。

实验动物（通常是大白鼠）的代谢试验用以鉴定动物代谢物，建议残留消解时间。

家畜代谢和靶标动物代谢试验为 JECFA 和 JMPR 的残留评估人员提供了以下资料：

- 奶与蛋中的残留浓度上升的时间过程（和消解率，JECFA）；
- 在可食组织、奶与蛋中的残留分布；
- 代谢物鉴定；
- 组织、奶与蛋中的残留物属性；
- 残留物的脂溶性。

JECFA 及 JMPR 将动物代谢试验结果视为畜产品中残留定义的首要决定因素，并建议何种代谢物需受到监测。某些化合物即便使用剂量较高，也不会出现在组织、奶、蛋中出现残留。在这种情况下，代谢试验可充分支持将该畜产品的 MRL 设定在定量限，并支持将组织、奶或蛋中的残留量设为零进行膳食摄入估算的决定。

对于脂溶性化合物，最好监管肉类中脂肪部分的残留，因为脂肪中残留分布更均匀，而在肉或肌肉脂肪中的含量差异较大。因此“脂溶性”特性决定样本性质，决定是否应采用这个样本进行监管分析。

对于肉类中脂溶性的化合物，JMPR 根据肉类的膳食消费量，既对肌肉也对脂肪中的残留量进行膳食摄入估算，为从肉中剔除的脂肪，如脂肪组织等推荐 MRL。CCRVDF 既推荐了肌肉的 MRL，也推荐了脂肪的 MRL。因为实验室既可以分析可剔除的脂肪也可以分析肌肉所以这么做，也许不合适。本研讨会表示，JECFA 应只为肉类可剔除的脂肪推荐脂溶性化合物的 MRL，因为肌肉中的脂肪含量变化较大，会对肉类中的残留产生影响。

植物代谢试验为（JMPR）的残留评估人员提供了以下信息：

- 代谢物与光解产物的性质；
- 动物中没有出现的植物中的代谢物；
- 正常收获时的残留构成；
- 表面或吸收的残留；
- 叶面吸收；
- 根部吸收；
- 向种子、果实或其他可食部位的转移；
- 土壤代谢物的吸收；
- 转基因作物的代谢差异。

植物代谢为了解残留行为提供了背景信息，并支持田间残留试验的解释，例如，若基本上是表面残留，那么香蕉、橘子等水果的可食部位

相对而言应不含残留。转基因作物的代谢模式可能与非转基因作物不同。如果残留从喷洒过的叶子转移至种子、果实、根部或其他可食部位，那么在施用农药后的一段时间内那里的残留量预计可能升高。

田间作物使用农药后，光解产物可能会形成一部分残留。光解产物并不是按生物机制产生的，因此我们可以推测，它们更可能成为植物代谢物，而非动物代谢物。

农药的土壤归宿可能会影响作物中的残留，特别是对土壤或种子用药的情况下。轮作作物试验的目的，在于确定使用农药后在后茬作物中可能出现的残留性质与残留量。

表 3 JECFA 和 JMPR 的比较——残留定义

JECFA	JMPR
家畜的总残留与代谢试验	
<ul style="list-style-type: none"> ● 仅在靶标动物物种中进行的试验 ● 足以检测总残留消解并鉴定代谢物的剂量 ● 标签上写明的用药途径 ● 放射性标记化合物，通常是碳 14，来显示可食组织中总残留的处置与分布 ● 显示分布在可食组织中的残留代谢状况的相同或类似试验 ● 对比代谢审核，确保对食用动物残留进行了充分毒理检测 ● 测算标记残留物与总残留比率的试验 	<ul style="list-style-type: none"> ● 通常在泌乳山羊、蛋鸡或相关物种中进行的试验 ● 足以检测总残留（但不必涉及消解）并鉴定代谢物的剂量 ● 大多数情况下是口服用药——其他方式则视标签指示而定 ● 放射性标记化合物，通常是碳 14，来显示可食组织及内脏中总残留的性质与分布 ● 相同或类似试验，显示分布在可食组织中的残留代谢状况并鉴定代谢物 ● 代谢的比较研究，确保对食用动物残留进行了充分毒理检测
植物代谢试验	
不相关	<ul style="list-style-type: none"> ● 放射性标记化合物，通常是碳 14，显示总残留留在可食商品中的性质与分布 ● 相同或类似试验，显示分布在可食组织中的残留代谢状况并鉴定代谢物 ● 代谢的比较研究，确保植物中的残留纳入了哺乳动物的毒理检测之中

(续)

JECFA	JMPR
药代动力学	
<ul style="list-style-type: none"> ● 可以是实验动物试验、靶标动物试验或人体试验 ● 通过试验，分指定用药方式了解兽药药代动力学和生物利用率，确定残留的口服生物利用率 ● 结果有益于处理制剂、用药方式、剂量、用药时间及物种之间的差异 ● 结果可能有助于解释缓释（长效）制剂的残留特征 ● 可能有助于将残留数据外推至其他物种 	不相关

兽药农药评估的家畜代谢试验目的

家畜代谢试验用以定性定量地确定有效成分的代谢降解情况。

兽药评估的是用推荐的给药方式进行的靶标物种代谢试验，而 JMPR 评估的是泌乳家畜以及下蛋母鸡的口服剂量代谢试验，这为饲料生产用药和畜舍用药的残留归宿提供了有关信息。若是动物直接体外用药，进行的则是皮肤用药试验。

JECFA 评估食品中的特定兽药时，需要的是模拟畜牧业实际用药条件的适当食用动物代谢和药代动力学试验。此外，还要求提供于毒理学试验的动物物种药代动力学和代谢试验。

家畜代谢试验可实现以下主要目标：

- 估算可食性动物商品（肌肉、脂肪、内脏（内脏指肝脏与肾脏—JECFA）、蛋和奶）中的总残留（和残留消解—JECFA）；
- 鉴定可食性商品中最终残留物的主要组份，明确给出在膳食摄入测算和 MRL 监管或残留监测上定义残留物时需考虑的组份；
- 定量估算肌肉和脂肪中母体化合物和代谢物的相对分布；
- 显示各残留组份萃取过程的效率，属分析方法验证的内容；
- 为了解代谢状况或降解路径提供基础。

JECFA 和 JMPR 会把靶标物种及家畜的代谢与实验动物（如大白鼠）的代谢进行比较。此外，JMPR 还会考虑植物代谢物，酌情考虑土壤代谢物。

农药通常不评估药代动力学资料。兽药的药代动力学资料，通过对每个靶标物种的健康动物所作的制剂产品试验来获得。这些试验的目的，是为了确定有效成分的吸收率和吸收程度、分布、代谢及排泄状况，包括主要代谢物的鉴定和量化。理想状态下，可确定出经代谢（通常通过肝脏）和排泄（尿液与粪便）消除的药量比重。药代动力学参数和变量，和出现的翻转药代动力学资料，来自分区或非分区分析基础上的个体动物峰值—浓度—时间数据。

对于某些药物，手性对药代动力学具有重要影响。仅有一个手性中心的药品以两种对映体形式存在。很多手性药物的批准产品均含有这两种对映体的外消旋混合物（50：50）。由于身体处在手性环境下，因而药代动力学、药效学及毒力可能与对映体相差甚远。确定外消旋混合物的药代动力学属性时，有必要对每个对映体都分别进行分析和描述。

JECFA 和 JMPR 均认为，在为兽药及农药设定 MRL 时，考虑对映体的不同属性是很重要的。

长效制剂（缓释剂）通常会导致药物在注射部位停留时间较长。注射区残留在不同动物身上表现的浓度与持续性迥异，通常包含比例很高的药物原型，因为没有出现吸收代谢状况，因此，标记残留物（如果不是母体药物分子）可能不适合用来确定注射区的残留。注射区残留的暴露风险主要是短期（急性）风险。JECFA 使用的注射区兽药残留急性毒性方式，与 JMPR 使用的农药急性参考剂量方式一致。制定急性参考剂量的最佳试验仍在商讨，JMPR 专家最近制定出了更详细的指南，其中包含单剂量试验建议模型（Solecki 等，2005）。

家畜的农药代谢试验中，应喂养一种化合物，通常是母体化合物。口服试验的服用物质不应是有效成分和植物代谢物的混合物。如果植物代谢物也同时是动物代谢物，那么就不需要另外考虑服用植物代谢物的家畜代谢试验。如果植物代谢物中包含了某种饲料成分的大部分放射性残留总量（TRR）（来自植物代谢试验），或同时不是动物代谢物，则必需进行服用该植物代谢物的家畜代谢试验。

植物代谢试验的目的

植物代谢试验不用于兽药评估，只用于通过定性方式确定农药有效成份的代谢（或降解）归宿。最终残留的组成，必须在残留定义和用于检测或监管的分析方法决定之前确定。植物代谢试验的目的，在于解释有效成分的降解路径，如鉴定直接或间接喷洒于植物的农药代谢与降解产物，包括提取物以及不可提取物中降解物的相对数量。

作物代谢试验可满足以下主要目的：

- 估算用药作物产出的初级农产品的放射性残留总量（TRR）；
- 确定残留在植物中的分布与转移状况，如农药是通过根部还是叶面吸收了，是否发生了转移等；
- 鉴定最终残留组份，作为制定残留定义的部分依据，从而划定可以通过残留分析法进行量化的组份；
- 显示各残留组份萃取过程的效率。

转基因作物的农药代谢可能与非转基因作物不同，但确定残留定义的原则不变，所以主要依赖代谢和分析方法。如果非转基因作物生产的产品无法和转基因作物产品截然分开，那么两者应采用相同的残留定义。到目前为止还没有一种普适的方法，因此采用的是个案解决的方式。

代谢资料用于评估农药的毒理学和残留状况。JMPR 审核实验动物代谢资料，并与使用了这种农药的食用家畜和植物代谢资料进行比较。只有进行此项工作，才能确定毒理试验与人类的相关性，定义动植物产品中的残留。建立在实验室哺乳动物毒理试验基础上的 ADI 估计值，只有代谢模式性质类似的情况下，才与食物中的残留有相关性。

实验动物代谢试验中没有鉴定出来的植物代谢物或降解物，如光解产物等，没有纳入原始的毒理学数据库中。如果食品与饲料中大量出现残留时，可能需要对这些化合物单独进行试验。

就 JMPR 的农药评估而言，土壤代谢试验和轮作作物试验提供的信息，涉及在土壤中产生却可能被靶标作物或后茬作物吸收的代谢物或降解物。如果出现的代谢物此前从未在作物或动物中发现，则需要进一步提供关于其毒理学意义的信息。

对于水—沉积物环境中生长的水稻而言，自然池塘水体的光解试验和水—沉积物系统的残留降解试验等研究很重要。不过，也可以通过水稻代谢试验获取残留属性的必要信息。

分析方法和贮存样品的残留稳定性

JECFA 和 JMPR 对分析方法验证的要求类似。选用适当方法上存在的主要差别，在于药代动力学试验、残留消解试验、规范田间试验和加工过程研究上所用方法的差异，但强调的重点均是，需展示出分析方法在分析人员或参与具体试验的分析人员手上操作可靠。当前很多试验都按照良好实验室规范开展，通过详细记录试验内容提供了可靠保证，以供评估。此外，在评估某种方法是否适合支持标记残留物 MRL、检测和 MRL 监管时，考虑的重要因素就是，证实这种方法能在分析人员之间成功复现，在常规环境使用时具有实用性。

对分析方法性能的要求

JECFA 和 JMPR 希望，提交评审的药代动力学、代谢、样品贮存稳定性和残留消解等试验的分析方法，描述要清晰明确，充分详尽；性能特性（如分析物回收率、精密度等）要清楚说明。田间试验采用的方法应涵盖母体化合物和相关代谢物或降解产物。是否因回收率低驳回分析方法验证结果，视个案情况决定。

CCRVDF 和 CCPR 为分析方法制定了性能标准，管理 MRL 的监管工作（粮农组织，2002b；国际食品法典农药残留委员会，2003）。为支持 MRL 的残留浓度制定了方法精密度和回收率的目标值。评估兽药和农药分析方法的程序类似，但评估结果的解读有所区别。

对兽药来说，分析物是标记残留物，因而所有关于验证及稳定性的要求都是针对标记残留物分子的。结果根据回收率进行校正。是否因回收率低驳回分析方法验证结果，视个案情况决定。

对农药来说，分析物包括母体化合物和所有相关代谢物，因而分析方法需要确定用于监管以及检测的残留定义涉及的所有组份。技术允许的情况下，对主要残留组份分别进行确定。

就农药来说，监管方法最好是多残留方法，尽管它的回收率不如单

—残留分析法。若膳食暴露评估的残留定义与用于监管的残留定义不同，则同时要有为确认指定代谢物而专门制定的分析方法。

简而言之，方法程序上的主要区别在于，JMPR 使用分析回收率来评断是否接受资料，而 JECFA 则针对分析回收率调整分析数据，这符合兽药与农药各自领域内的分析做法，也符合 IUPAC 关于回收率校正的指南规定（Thompson 等，1991）。

分析物的稳定性

稳定性试验的目的，在于证明分析物在分析与贮存条件下处于稳定状态。JECFA 和 JMPR 对分析物稳定性进行评估所需的信息相似，包括纯品标准物在正常状态和溶液状态下的稳定性，以及样品处理过程中的稳定性。JECFA 和 JMPR 在如何使用资料方面可能有所不同。

稳定性试验用以确定在受控冷藏期间分析物样品中的农药含量是否保持稳定。提供来自代表性基质的残留样品的储藏稳定性试验结果。对于植物材料，作物数量取决于农药使用状况。选择典型的样品组合，其中包含水、油、蛋白质或含淀粉物质。需要有动物商品的 MRL 时，对动物体组织、奶及蛋等进行残留物储藏稳定性试验。试验条件要反映田间残留样品适用的储藏条件（通常储藏一年或一年以上）。分析前，样品提取物保存时间若已超过 24 小时，残留的稳定性则通过类似条件下的回收率试验来显现。

需要进行冷藏稳定性试验，保证储藏样品中的残留物与新鲜样品中的残留物基本相同（粮农组织，2002a）。若分析方法确定了“总残留”，那么储藏稳定性试验就不仅包括总残留，也包括对残留定义可能涉及的所有化合物的单独分析。

JMPR 认为，如果冷藏稳定性试验显示，样品的储藏条件和时间长度导致样品残留浓度降低 30% 以上，那么规范田间试验和其他试验得出的残留资料一般视为无效结果。JMPR 不因冷藏可能出现残留流失而调整残留数据。

对兽药来说，会检查分析物在正常储藏条件下的稳定性，以显示标记残留物在靶标组织中保持稳定的时间长度，从而确保残留消解试验分析结果的准确性，并用于验证监管方法。比如，对于某种兽药来说，只有显示它的稳定性是 -20℃ 冷冻贮存至少 6 周，才能反映待检

样品等待监管分析时的典型贮存时长。可接受的稳定性标准（通常 $\geq 70\%$ ）视个案情况处理。如果在这种贮存条件下，动物组织中的分析物并不稳定，那么可能需要采用其他储藏条件，如 -70°C 。一旦出现阳性结果，则可能会重新进行分析，而且可能由另一家实验室来做，因此，稳定性试验最好设定在3~6个月这样一个较长的时间内做，这代表监管样品在初次分析与二次分析之间可能需要间隔的时间长度。较为理想的是，这些试验既要以强化空白矩阵方式又要以实物标样方式进行，因为残留物在强化矩阵中的表现可能与实物标样中的观测结果不一致。

分析方法与分析物的稳定性小结

JECFA 和 JMPR 对确定分析方法及分析物稳定性的要求非常相近，但在资料评估上有所不同。两者作法的比较见表4。

表4 JECFA 和 JMPR 的比较——分析方法与冷藏稳定性

JECFA	JMPR
● 标记残留物方法的验证与审核	● 标记残留物方法的验证与审核
● 常为单一（标记）残留物	● 监管时强调用多残留法，田间试验时用单残留法
● 校正回收率	● 不校正但会监测回收率（也不校正样品冷藏损耗）
● 组合中标记残留物稳定性	● 代表性组合中母体与相关代谢物的稳定性
● 仅针对初级产品	● 包括加工食品试验方法的验证

食品商业化加工过程中的残留归宿

农药残留的食品加工试验目的，在于确认加工过程产生的分解或反应产物，确定加工品中的残留量，支持膳食暴露量的计算。JECFA 不评估加工过程，只评估初级产品的兽药残留。JMPR 不要求肉类和奶类产品的加工数据。

当前，JECFA 顾及了食品生产中动物源性产品的发酵过程，为具有抗微生物活性的成分设定 MRL，本研讨会同意这种做法。就这种情况，JECFA 应在评估报告中给予清楚透明地解释；并应说明，JECFA

是在 CCFAC 提出具体要求之后，出于技术原因为发酵过程制定 MRL。

JMPR 评估残留在食品商业化加工过程中发生性质改变的情况，以及植物加工品的残留量。当进入食品加工过程的植物或植物产品中存在重要残留，JMPR 应评估加工食品的残留行为数据。比如，与小麦相比，麦麸的残留量可能高一些，而面粉的残留量可能更低，所以需要小麦磨粉过程中的农药残留归宿资料，为麦麸设定一个 MRL。“重要残留”一般定义为含量 $>0.1 \text{ mg/kg}$ 的残留物，除非这个化合物具有很高的急性或慢性毒性。应特别注意的是，含量虽然低于 0.1 mg/kg ，但浓度在进一步加工过程中可能会升高的残留物（粮农组织《程序手册》第三章：粮农组织，2002a）。

接受评估的加工试验有两类：确定对残留性质影响的试验和对残留量影响的试验。粮农组织《程序手册》（粮农组织，2002a）对此类试验的计划和操作提出了一般性建议。

加工对残留性质的影响和转化产物的鉴定，通常通过活体外水解过程来确定，因此采用的一种理念就是，选择三种不同的水解条件来反映这些影响。作为后续残留量试验的基础，水解试验可以确认加工品的残留定义，确定更多的分解物供下一步试验进行分析。常用乙烯基双二硫代氨基甲酸盐类杀菌剂（EBDC）作为试验对象，显示具有毒理学关注的降解物的形成情况。

根据加工过程对残留量的影响和不同加工品中的残留规律，JMPR 按以下方式计算并考虑加工因子：

$$\text{加工因子} = \frac{\text{加工品中的残留量}}{\text{初级产品中的残留量}}$$

加工因子有助于加工品的膳食摄入评估；也用于为拥有国际食品法典商品编码的加工品推荐 MRL，前提是加工导致残留量升高。

加工奶制品的脂肪含量若高于奶，那么其中脂溶性化合物的残留量也会高于原料奶的残留量。残留从奶中分离进入脂肪，会受化合物分子结构的影响；此外，奶的脂肪含量各有不同。JECFA 为全奶设定 MRL。JMPR 最近决定为脂溶性化合物推荐两个 MRL，一个针对全奶，一个针对奶脂肪，这对于评估加工乳制品的残留量而言是必要的。本工作组建议 JECFA 与 JMPR 考虑协调统一这种做法。

用于确定 MRL 的田间试验数据

家畜喂养试验与动物用药

通过农药的家畜喂养试验，希望经过几周的重复剂量喂养之后，发现动物组织、奶、蛋中可能出现的残留量。这也是饲料或饮用水中长期添加兽药喂养的兽药残留消解试验目的。JMPR 和 JECFA 在此类试验方法上的比较见表 5。

表 5 JECFA 和 JMPR 的比较——喂养试验与动物用药

JECFA	JMPR
● 根据药品标签说明使用兽药——（在药用饲料或饮用水产品中 使用兽药）	
● 商业化生产条件下的标准动物品种试验	
● 靶标动物试验	● 用泌乳奶牛代表哺乳动物，蛋鸡代表家禽
● 典型田间条件下，按获准最高标签剂量和用药时间使用制剂	● 每日根据预计膳食负荷的 1 倍、3 倍及 10 倍通过胶囊服用
● 进行长期饲料与水用药时，试验时间要足至残留浓度在可食组织、奶、蛋中的高峰平台	● 一般持续 28 天，留 5~7 天恢复期，要达到残留在奶、蛋中的高峰平台
● 屠宰间隔期，用于收集体组织，确定最大残留和此后消解的浓度与时间	
● 测算肌肉、脂肪、肝脏和肾脏（全奶和蛋）中的残留	● 测算 4 种可食组织物在用药结束和恢复期的残留
● 采集用药停止时的奶样	● 在用药和恢复期中每天都采集奶与蛋测算残留
● 测算的残留是标记残留物，用以制定 MRL，进行风险评估	● 测算的残留包括用于监管和风险评估的残留定义涉及的组份
● 残留消解试验	
● 按照良好实验室规范进行试验	● 按照良好实验室规范进行试验

农药的最低名义喂养量（相当于饲料干物质浓度剂量），应接近饲料产品中的预计残留量负荷；此外，动物的饲喂量是这一剂量的 3 倍与 10 倍。兽药按照标签允许的最大剂量和最长时间服用。

农药用药和恢复期间，每日收集奶牛乳和禽蛋。对于兽药来说，奶、蛋的取样是在用药结束时和消解一段时间后分别进行。收集脂肪中的药物消解数据，对于会产生持久残留的一些农药来说是有用的。JECFA 和 JMPR 均认为，试验需要持续进行，至少直到奶和蛋中的残留量达到高峰平台水平。

农药与兽药都可能因直接用药而食用动物体内形成残留。JECFA 和 JMPR 对于此类试验采取的评估方法比较参见表 6。

表 6 JECFA 和 JMPR 的比较——家畜直接用药

JECFA	JMPR
● 按照标签指示使用兽药 ——适用于所有用药情况	● 按照标签指示使用农药 ——仅限外用
● 代表性的商业化养殖动物和养殖条件试验	● 动物试验，希望产生最高残留量（优先考虑）
● 靶标动物物试验，典型实际条件下按获准最高标签剂量和用药时间使用制剂	● 靶标动物物试验，典型实际条件下按获准最高标签剂量和用药时间使用制剂
● 屠宰间隔期，确定最大残留和此后消解的浓度与时间	● 屠宰间隔期，确定最大残留和此后消解的浓度与时间
● 商业化生产中的代表性品种试验	● 商业化生产中的代表性品种试验
● 测算肌肉、脂肪、肝脏与肾脏（全奶和蛋）内的残留	● 测算肌肉、脂肪、肝脏与肾脏 [全奶、乳脂（脂溶性化合物）、和蛋] 内的残留
● 肌肉取样，包括用药部位的脂肪	● 用药部位的脂肪取样
● 测算的残留是标记残留物，用以制定 MRL，进行风险评估	● 测算的残留包括监管和风险评估的残留定义
● 消解试验	● 消解试验
● 根据良好实验室规范进行	● 不强调根据良好实验室规范进行

农药和兽药的体外用药试验应使用推荐的制剂产品，按照登记产品规定的剂量水平、使用方法和时间施用。对动物体外用药的评估，应考虑到跟据相同的暴露途径进行的代谢试验所得出的残留规律和残留性质。

JECFA 和 JMPR 认为重要的一点是，这些试验根据批准用法使用登记产品时，会得出可能在可食组织中出现的最高残留浓度。

第五章 数据、物种和商品的选择标准

组织和动物源性食品的定义比较

农药与兽药残留评估在概念上有很多相似之处，但因历史等缘故，具体的评估内容和假设则不同。本工作组对国际食品法典的《食品和动物饲料分类》（国际食品法典委员会，1993）和《术语及定义词汇表》的食品中兽药残留（CAC/MISC 5—1993，2003年修订版）进行了并排比较。对定义的相关讨论内容见下文。

肉类与肌肉

在 JMPR（国际食品法典委员会，1993），肉类（来自海洋哺乳动物以外的哺乳动物）指“来自动物躯体以及躯体上切割下来用于批发或零售的新鲜肌肉组织，包括肌肉内、肌间以及皮下脂肪在内的附着脂肪组织。”

在 JECFA（CAC/MISC 5—2003），肌肉指“动物躯体的骨骼组织或动物躯体上切割下的此类组织，含组织间隙内和肌肉中的脂肪”。这包括“比例自然生成的骨、结缔组织、肌腱以及神经和淋巴结”，但不包括可食性内脏或可剔除的脂肪。肉类指哺乳动物的可食部位。

在 JMPR，禽肉指“取自禽类躯体、包括附着的皮和脂肪在内的肌肉组织，用于批发或零售”，并规定“针对脂溶性农药，需要分析一部分附着脂肪，禽类脂肪适用最大残留限量”。

在 JECFA，家禽指“家养禽类，包括鸡、火鸡、鸭、鹅、珍珠鸡、鸽子等。”

奶类

JMPR 和 JECFA 对奶类的定义基本一致。JMPR 采用的分类法可

以区分具体商品（如水牛奶、家牛奶等），而 JECFA 采用的是物种商品结合法（如羊奶）。

蛋类

JMPR 和 JECFA 对蛋类的定义相同。JMPR 使用的分类方法可以区分具体商品（如鸭蛋、鹅蛋等），而 JECFA 采用的是物种商品结合法（如禽蛋）。

水生动物

JMPR 对鱼类的定义范围有大类，也有具体物种（如鲑鱼）。JECFA 的定义范围则含数种水产物种，有时甚至提到无脊椎动物。差别可能出现在 MRL 适用的商品部位上。就 JMPR 来说，MRL 普遍适用摘除了消化道的所有产品；而就 JECFA 来说，则适用于比例自然生成的肌肉组织和皮肤，包括其他某些无脊椎类动物，尤其是头足类。

可食用内脏

JMPR 对可食用内脏的定义比 JECFA 的定义（如肝脏和肾脏）更广泛，列为可食用内脏的器官包括肝脏、肾脏、舌头、心脏、胃、胸腺、脑等。提及牛肝这种具体商品参照号时，JMPR 采用具体食物分类（如 MO1281 “牛肝脏”），JECFA 对应的是物种组织混合分类。

GAP^① 和 GPVD^② 基础上的数据评估

JECFA 和 JMPR 会按照各国批准销售的产品规定研究药品用途的相关资料。对新用途和新登记的药品，很多国家在提交资料的质量上都有要求，一般指提交按照良好实验室规范（GLP）进行试验得出的数据。根据 GLP 的原则设定一套规则标准，管理试验操作流程和试验条件的质量保证体系，据此开展非临床健康和安全的规划、执行、监控、记录、归档及报告工作。

① GAP：农药使用方面的良好农业规范——参见词汇表。

② GPVD：良好兽药使用规范——参见词汇表。

良好农业规范以及良好兽药规范，分别简称 GAP 与 GPVD，指国家登记主管部门批准的做法，可作为使用方法说明印刷在农药产品及兽药制剂标签上。考虑农牧业和相关立法等实际情况，各国的 GAP 和 GPVD 批准做法可能不同。

在登记或批准用药和现有分析方法的基础上进行残留试验，根据试验的分析结果提出农药和兽药残留的 MRL 建议值。为确定一项试验及其数据是否可以用来推荐 MRL，JMPR 会研究经批准的产品标签，标签中应写明反映 GAP 的登记或批准用法。同样，JECFA 会审核商业制品获准用法的残留试验和与代谢试验资料，作为确定试验数据是否符合良好兽药规范的依据。实际情况中，这逐步转变成为商品、物种和用法建议 MRL 时所考虑的如下试验数据类型：

JMPR

JMPR 要求提供用于评估的资料详见粮农组织《程序手册》（粮农组织，2002a），其中包括以下内容：

- 防控的主要病虫害；
- 作物和农情；
- 农药产品剂型；
- 有效成分浓度；
- 使用方法（施用途径，如叶部喷洒、浸涂、浇灌等）；
- 每季的施用次数；
- 连续两次施用之间的间隔；
- 施用量；
- 采收间隔期（PHI）天数；
- 动物直接用药（若可行）（如用药和屠宰食用之间的停药期，或用药和奶或蛋的采收之间的间隔期）；
- 确认上述信息经批准的商业制品标签。

JECFA

JECFA 会评估获批商业制剂的使用条件。粮农组织秘书处在征集数据时要求提供：

- 化学名称与性质；

- 使用与剂型；
- 实验动物和靶标动物的药代动力学试验和代谢试验；
- 靶标动物的放射标记残留消解试验（提供总残留和主要残留组份信息）；
- 用无标签药品所作的残留消解试验，以（酌情）分析靶标动物、蛋、奶、蜜中的标记残留物；
- 发现鉴定残留的分析过程描述；
- 残留鉴定的常规分析过程叙述，包括质量保证体系等。

各国的兽药登记和批准用法可能不同，因为有效的使用方法可能因实际情况不同而不同，尤其是在一些地区，疾病分布、主要寄生虫、生产方式（粗放或密集）、主要动物品种、气候及水温（如水产养殖）有着显著差异。应再次强调的是，评估工作和 MRL 建议值不考虑未按标签说明使用或是其他可能的误用情况。

JECFA 和 JMPR 的建议，立足于导致最高残留量的获准使用条件，覆盖了所有受到评估的已知使用方式。有关 MRL 建议值的详细情况，参见 JECFA 和 JMPR 的报告和专著。

向 JMPR 和 JECFA 提交的动物体外直接用药资料

JMPR 和 JECFA 均可接收体外寄生杀虫药残留试验，以进行评估并推荐 MRL，但动物体外直接用药的大多数此类资料都提交给 JECFA。

若药品主要作为农药用于粮食作物，则动物体外直接用药的数据可作为农药资料的一部分提交给 JMPR。

如果药品由主业是动物健康的公司所开发，则应送至 JECFA。

本工作组注意到提交方式可能涉及效率问题。此番工作组对流程进行梳理之后认为，JECFA 或 JMPR 的评估结果可能会比较相似。

第六章 外推问题

MRL 范围外延的建议

就 MRL 外推至其他作物和物种或区域，JECFA 和 JMPR 均未设固定规则，但都有逐案外推数据的做法。

农药残留物

“小作物”一词，曾经尝试过根据消费和贸易数据进行界定，但现仍未形成定义（Harris 和 Gaston，2004）。

JMPR 依据的是各国主管机构的登记资料，因此除非有国家登记或批准用法，否则 JMPR 不会为其单独推荐 MRL。为了推荐 MRL，JMPR 希望获得国家登记用法资料和恰当的残留试验资料。

如果没有残留资料或资料非常有限，JMPR 将考虑从一种有相关数据的作物外推至另一种数据不全的作物。1997 年，JMPR 列出了外推至“小作物”等其他作物所需的资料（粮农组织/世卫组织农药残留联席会议，1997）。要求提供的重点信息包括生产栽培方式的描述，获准或登记的农药用法，“小作物”的预计残留量与主要作物的残留量相近的原因等。潜在国际贸易问题的相关信息也有用。

JMPR 当前采用的商品组最大残留量估算方法，详细解释参见粮农组织《程序手册》（粮农组织，2002a）。一个作物组中如果有几种作物的数据，或动物源性产品中至少有两个物种的数据，便可建议商品组的限量标准。

《食品和动物饲料分类》中的商品分组是制定商品组最高残留量的基础。一般来说，推荐商品组限量时，该组中主要商品的残留量不应彼此差异过大，而且登记用法应相似。如果一组中某个或某些商品的残留与其他商品差异显著，则可为“组……除外”推荐限量。

推荐商品组 MRL 时，应遵循的一项普遍原则是尽可能多地覆盖国

家批准的用法。总而言之，为了促进国际贸易，保护消费者健康，推荐这些 MRL，要好过不设立任何标准。

在一个关于提交资料最低要求的粮农组织资助项目中，哈里斯 (Harris) 与加斯頓 (Gaston, 2004)，对澳大利亚、美国及欧盟国家的规定进行比较之后，提出了作物商品组限量和外推的一些可能作法，建议主要从风险管理角度进行外推最容易令人接受，因为这些国家在日常工作中已经采用了这些最低资料要求。

表 7 相似 GAP 条件下的外推 (Harris 和 Gaston, 2004)

作物	外推建议
柑橘类水果	橘子和一种小型柑橘外推至整个组
坚果	杏仁加上另一种坚果 (椰子除外) 外推至整个组
仁果类水果	苹果与梨外推至整个组
核果类水果	桃、油桃和樱桃，或桃子、李子与樱桃外推至整个组
浆果及其他小水果	任何浆果加无核葡萄外推至整个组 (葡萄除外)
	马铃薯、胡萝卜和另外一种根类作物外推至整个组
块根类蔬菜	马铃薯外推至块茎和球茎组
	红薯或山药外推至块茎和球茎组 (马铃薯除外)
鳞茎类蔬菜	新鲜洋葱和干洋葱外推至整个组
果类蔬菜 (非葫芦类)	西红柿和青椒外推至整个组
果类蔬菜 (葫芦类)	黄瓜、瓜和其他葫芦类外推至整个组
芸苔属类蔬菜	花椰菜或绿菜花，加结球甘蓝和另一种芸苔属蔬菜外推至整个组
叶菜 (茎菜) 类蔬菜	卷心生菜和叶用生菜外推至叶菜组。莴苣外推至亚洲叶菜组
药草	两种叶类药草外推至整个组
豆类蔬菜 (新鲜)	鲜豆类和鲜豌豆外推至整个组
茎类菜	芹菜外推至多叶叶茎菜子类
干豆类	任何一种干豆加干豌豆外推至整个组
油籽类	任何三种油籽外推至整个组
谷物类	稻米加其他两种谷物外推至含稻米的整个组

兽药残留

JECFA 的日常工作是為牛、猪、羊、鸡、火鸡等动物物种推荐

MRL。JECFA 已为马、山羊、鹿和兔等动物使用的 15 种药品推荐了 MRL（粮农组织/世界卫生组织，2004b）。将拥有完整数据集的一种动物的 MRL 延伸至另一种没有类似数据集的动物，依据的基础是标记残留物的选择、一种或多种动物的 MRL 与该种动物的 MRL 类似等。

就 MRL 不限于一种动物的药品而言，大多数都确认了相同的标记残留物。对于蛋类或奶类产品，标记残留物与肝肾等可食组织的标记残留物相同。在几乎所有情况下都选用母体药物为标记残留物。

物种间 MRL 的差异范围一般保持在 3 倍系数或更低一些（如牛和猪的肌肉为 300 $\mu\text{g}/\text{kg}$ ，禽类肌肉为 800 $\mu\text{g}/\text{kg}$ ）。检查不同物种间 MRL 差异后发现，大多数偏差都能用标记残留物占总残留的比重差异来解释。不同物种间的比重差异，在计算理论日最大摄入量以调整 MRL 实现不同物种间的 MRL 平衡时是一个限制因素。若出现这种比重差异，物种间 MRL 平衡可能会导致 TMDI 超出 ADI 允许的暴露量。

JECFA 一般针对以下两种情况提出建议值：

- 有某种具体动物的非放射性标记残留消解试验、并有其他物种的比较代谢资料或相关代谢资料的化合物。
- 仅根据其他相关物种资料外推来推荐 MRL 的化合物。

动物物种之间可能发生的外推

对于那些没有为任何物种推荐过 MRL 的药品而言，则应提供所有相关物种和体组织的残留物资料，以推荐最完整全套 MRL。

对于那些为一种或一种以上物种推荐过 MRL 的药品而言，MRL 可以外推至其他物种，前提是该外推物种的代谢情况具有可比性；存在足量的标记残留物，可以通过经验证的分析方法进行检测；同时有药品批准用法。食用动物的外推应按个案进行评估，但可能出现的例子参见下表。

具备完整数据集的物种	外推建议
反刍动物（肌肉、肝、肾、脂肪）	所有反刍动物
非反刍动物（肌肉、肝、肾、脂肪）	所有非反刍动物
鸡和蛋	禽和禽蛋

蜂蜜

蜂蜜不太适合使用外推法，因为从动物、鸟类或鱼类外推到蜜蜂的难度很大，因此 JECFA 应尝试制定出具体方法为蜂蜜确定 MRL。

地域外推

农药残留

将各国的残留资料与试验所在国的国家登记用法进行比较，或与气候和文化习俗类似的邻国国家登记用法进行比较。

2004 年的 JMPR（粮农组织/世卫组织农药残留联席会议，2004a）评估了区划指导小组的工作成果（农药工作组，2002），审核了相同 GAP 条件下一种选定作物的规范残留试验，作物在最后一次施药后的第零天收获。试验显示，同一个地理区域内的残留量，至少和不同地理区域之间的残留量一样存在差异。区划指导小组认为，农药施用方法、作物种类和当地农作方式是造成相同 GAP 条件下进行试验却出现残留量差异的主要原因，气候的直接影响很小。因此 JMPR 建议，理论地域（不是地理区域）可以根据作物种类和不同农作方式设定。比如，小麦的种植方式在世界上比较统一（设定一个地域），而葡萄的种植条件比较多样（如植株高度、叶片数量、植株密度，可设定多个地域）。

JMPR 提出，仍将它采用的约克（York）研讨会（Harris 和 Pim, 1999）和区划指导小组的一些建议视为辅助建议，但需开展大量工作将这些建议普遍推广为工作指南。

兽药残留

JECFA 几乎没有例子可以证明气候可能影响兽药残留量，因此没有理由要求补充数据解决地域外推问题。但是，JECFA 意识到气候（如热带与温带）的不同可能会对动物品种有不同的要求，而不同的动物品种可能会有不同的代谢物组合。此外，气候不同可能也意味着食用动物会遭受不同的虫害，温带气候中获批的用法可能在热带气候条件下失效。需要更多的数据来理清各类状况。

第七章 膳食风险评估

农药和兽药残留的膳食暴露风险评估结合了食品残留资料 and 食品消费数据。将得出的膳食暴露风险估算值与相关毒理学参数进行对比，评估潜在暴露风险：长期暴露的 ADI 和短期暴露的急性参考剂量 ARfD，这称为风险表征。

制定 ADI 和 ARfD 的依据是对获得资料的审核结果，包括实验动物试验得出的这种化合物的生化、代谢、药理、微生物和毒理学性质，以及适当的人体观察数据（若有）。出于撰写此报告的目的，“膳食暴露”与“膳食摄入”被视为同义词。有关膳食暴露风险评估的更多信息，参阅本项目第七章（《更新风险评估的原则与方法》，第七章：《食品中化学物质的暴露/摄入评估》）。

当前，JECFA 和 JMPR 都进行长期（慢性）膳食摄入评估；而对于短期（急性）摄入，JMPR 开展日常评估工作，而 JECFA 则按个案方式进行。这两个专家机构都采用国际认可的定值点估法，在制定法定 MRL 时进行农药与兽药残留风险评估。

JECFA 和 JMPR 使用的国际食品消费数据不同。JMPR 的消费数据是来自 GEMS/Food（全球环境监测系统/食品污染监测评估计划），而 JECFA 使用的是第一届委员会会议所确定的虚拟食物篮数据。他们使用的残留资料均来自赞助商提供的作物和动物试验结果。

评估农药慢性暴露时，JMPR 主要采用根据食品可食部位中具有毒理学关注的残留测算的规范试验残留中值（STMR）。JECFA 采用调整后的 MRL。调整因子是具有毒理学或微生物学关注的总残留与标记残留物之间的比重，据此设定 MRL。JMPR 计算短期暴露时，使用的是规范试验的可食部位最高残留值（HR）或混合商品的 STMR，两者均针对具有毒理学关注的残留。

农药残留的摄入评估

慢性或长期暴露

最初推荐用于农药长期暴露估算的定值法（世卫组织，1989）根据的是理论最大日摄入量的计算，假定每个作物—农药组中的残留浓度都为最大残留限量。1996年以来，JMPR采用了修改后的方法（世卫组织，1995年，1997a），计算时用规范试验残留中值（STMR）替代了MRL，得出国际每日摄入估计值（IEDI）。使用STMR，希望更好地反映在食用GAP条件下用药的产品时可能长期接受的残留量。

预测农药残留长期摄入量时，应反映食物的长期消费习惯和并非日日变换的情况，以便同ADI进行对比，因而计算中也使用了日均食物消费量。直到现在（2005），JMPR一直使用根据GEMS/Food 5个区域膳食数据得出的每种商品的日人均消费量估算数。从2006年起，5个区域的膳食数据由GEMS/Food的13个群体膳食数据代替，后者基于粮农组织在1997—2001年间汇集的食品平衡表得出。相关数据可从世卫组织网站上获得：<http://www.who.int/foodsafety/chem/gems/en/>

每种农药的IEDI和每个GEMS/Food区域膳食的IEDI的计算方法是，用某种初级食品或加工食品的STMR（mg/kg）乘以它的日消费量。个体摄入用占ADI的百分数表示，是所有有残留和消费数据的食品摄入量叠加，除以区域膳食的相应的人均体重数得出。

如果无法获取STMR数据（如法典体系中的老化合物），依然可以使用MRL值（TMDI）或STMR和MRL的混合值进行评估。理想情况是，应使用商品可食部位的残留值，如去皮香蕉。《JMPR报告》包含了1991—2005年期间评估报告过的每种化合物的慢性评估资料和详细数据表（粮农组织，1991—2005年），详见粮农组织网站：<http://www.fao.org/ag/AGP/AGPP/Pesticid/Default.htm>

急性或短期暴露

对存在急性危害、JMPR业已确定急性参考剂量的农药，应进行短期暴露评估。

一餐或一天中的残留摄入量可能会高于长期或典型的日均摄入量，

有两个原因。首先，消费者可能在某一天对某种食品的摄入量高于平均量；第二，某份食品中残留可能高于平均值。如果这两种情况同时发生，就会出现极端情况。因此，估算农药残留的短期风险时，需要高百分位消费量和残留发生情况的相关数据。

不太可能发生的情况是，一个人在短时间内消费两份或两份以上的大份量食品，同时这些食品中又含有同一种农药的最高残留量，因此急性暴露评估针对每种商品单独开展。

农药短期摄入的计算步骤主要是在 1997 年召开的粮农组织/世卫组织日内瓦磋商会议上确定的（世卫组织，1997b），在 1999 年的国际大会（Harris 等，2000）及此后召开的 JMPR 会议上进行了完善。根据这一方法，为每个作物-农药组合计算了国际短期摄入估计值（IES-TI），并考虑了代表 97.5 百分位食用者的某种食物的大份量数据、可食部分中的食物单位重量、以及组合样品中单位个体的残留可变性（有时）。可变性用可变因子表示，即“单位作物中 97.5 百分位的残留量除以采样批次的残留平均值后得出的结果”。

CCPR 在第 37 届年会（2005 年）中声明，“食物中即使出现法典 MRL 规定的残留量，也必须能够保证消费安全”（ALINORM05/28/24，76 段）。本研讨会讨论了在计算急性摄入时用 HR（当前 JMPR 采用的方法）替代根据具有毒理学意义的残留进行调整的 MRL 来估算 IESTI，是否符合风险管理定义。本研讨会认为，完整的 IESTI 测算（考虑等式中的所有参数）足以确保消费安全，但仍请 JMPR 在下次会议上详细讨论这一问题。

可食部位的最高残留量或规范试验的 STMR 用作食品中的残留浓度。根据食物的高百分位消费量（LP）和个体重量（U）、是否是混合商品等因素，每种商品的 IESTI 用不同等式计算，计算方法详见 2003 年 JMPR 报告第三章（粮农组织/世卫组织农药残留联席会议，2003）。

JMPR 当前使用的高百分位消费量、个体重量和体重数据，是由澳大利亚、法国、荷兰、日本、瑞典、南非、英国和美国政府提供、经 GEMS/Food 汇集的数据，可从世卫组织网站上获取（<http://www.who.int/foodsafety/chem/gems/en/>）。估算共分两种，一种针对儿童，一种针对普通人群。JMPR 的摄入评估结果每年都汇总在 JMPR 报告的第三章，而含有每种化合物详细信息的摄入数据表则在报告的附录 4。

兽药残留

长期（慢性）摄入评估

JECFA 对兽药长期（慢性）膳食摄入的估算，密切关系到委员会对兽药 MRL 建议值的制定。这种情况下，JECFA 采用了对具有毒理学或微生物学关注的残留测算长期（慢性）摄入估值，称为“理论最大日摄入量”（TMDI），与 ADI 进行比较（注：比较中对体重进行了数据修正，因为 ADI 以每公斤体重表示，而 TMDI 则是按每人表示）。

计算 TMDI 时：

- 假设一个体重 60 公斤的人每天消费 500g 哺乳动物或家禽的肉类（300g 肌肉、100g 肝、50g 肾、50g 脂肪）外加 1 500g 奶、100g 蛋和 20g 蜂蜜。肉类可换成 300g 鱼肉（天然比例的鱼肉和鱼皮）。食用猪肉和禽肉时，根据药品的处置情况，脂肪可换成等量的天然比例的脂肪和肉皮；
- 进一步假设靶标物种的所有动物都用药，在食用时它们的上述“标准可食组织”中标记残留物浓度等于相应的 MRL 建议值。

单个组织的消费量对 TMDI 贡献率的计算方法是，食用的组织量（标记残留物浓度相当于该组织的兽药 MRL）乘以总残留与标记残留物浓度的比率。如摄入 100g (0.1kg) 肝脏的计算结果如下：摄入量肝脏总残留 (mg/人/天) = 0.1 (kg) × MRL_{V D} (mg/kg) × 比率_{肝脏}

将各组织相应 MRL_{V D} 建议值进行类似计算得出各摄入量，各值相加即 TMDI。图 3 显示 JECFA 制定 MRL_{V D} 时的评估流程和停药时间（良好兽药规范）在这个流程中的作用。

图 3 给出了从四次组织试验（半对数）中得出的标记残留物动力学消解数据，残留浓度呈对数正态分布，一阶消解率可能呈直线。实线是回归线，用对数转换后的浓度数据测算线性回归得出。点划线显示对相同的动物品种，在相同条件下进行相似用药后，所有预测值的 95 百分位数的前 95% 置信区间。这些限制点在统计学上称为“公差范围”，MRL_{V D} 是这条线上的一个点。为了在这条线上确立最恰当的点，测算出 TMDI，与 ADI 进行比较；将时间轴上的点（用药后天数）与停药时间进行对比，将 MRL_{V D} 与建议的监管分析方法中的成效特征进行

对比。图 3 显示 MRLVD 在点划线上呈三角形，中间值在实线上呈方形。

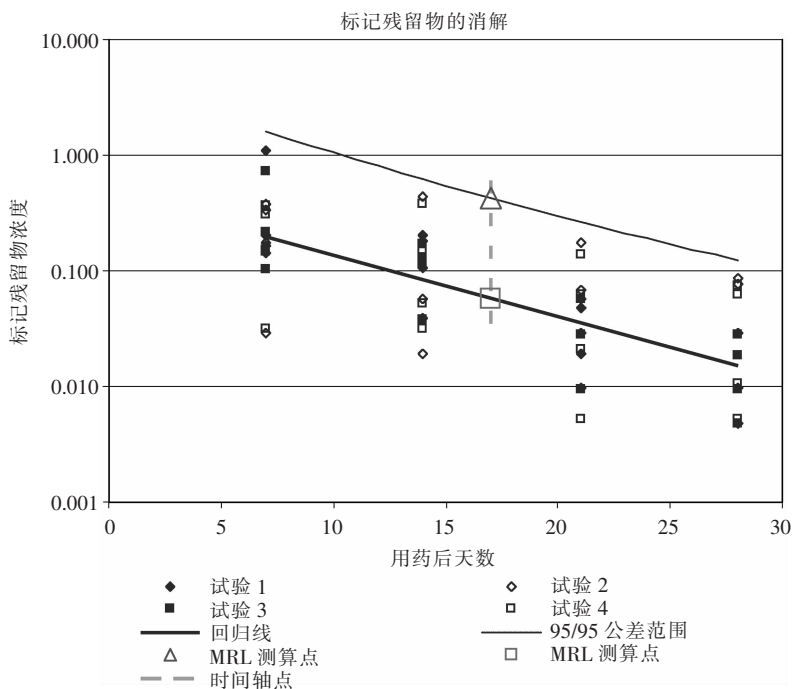


图 3 使用消解数据测算 MRLVD 和长期摄入估算点

短期（急性）摄入

也有为数不少的情况，JECFA 为兽药制定的 ADI 时，针对急性效应采用了无明显副作用剂量。但是，JECFA 目前没有确定程序来计算急性摄入估计值，必要时是根据现有数据完成这项工作的。

数据和程序的局限性

食物消费

目前 JMPR 用于长期暴露评估的食物消费数据（GEMS/Food 区域膳食）来自粮农组织成员国提供的食物平衡表信息。食物平衡指一个国

家的年食物产量加上进口量后减去损耗和出口量的结果，家庭或个人的浪费量和自足型农业不计在内。理想状态是，食物消费数据应依据实际饮食消费调查，如吃的是什么。为改善国际食物消费信息数据库，应鼓励各国政府向粮农组织与世卫组织提交食物消费数据。

目前，来自 GEMS/Food 用以短期摄入评估的数据缺乏必要的详细信息，无法进行最好的评估。比如某些情况下，并没有说明消费者数量不足，从而无法估算 97.5 百分位数值以得出高百分位消费量。理想状况是，GEMS/Food 大份量数据库应包括饮食调查的人天数，用来获得大份量、百分位数和更多的消费分布信息。同时建议 GEMS/Food 在提出 LP 数值时，将食用的初级产品与加工品分开（如将苹果与苹果汁分开，将奶与奶酪分开）。此外，提交资料的国家不多，可能会影响国际层面的评估，因此鼓励各国政府向 GEMS/Food 提交相关资料用于短期暴露测算。

当前 JECFA 使用的食物消费值（虚拟食物篮）来自少数几个国家的有限的饮食习惯资料。然而，虚拟食物篮的方法，连同 MRL 一起，会导致对“普通食用者”而言过于保守的兽药长期暴露估计值，以及对“偏好型食用者”而言高度保守的估计值。与 JMPR 评估长期暴露时使用的 GEMS/Food 区域膳食数据相比，虽然 JECFA 的食物篮非常保守，这些数值却低于 JMPR 评估短期暴露时使用的最高 97.5 百分位数的 GEMS/Food 消费数据库中的数值。

兽药的长期与急性膳食暴露评估方法建议

为了让 JECFA 的慢性摄入估算值更接近现实，提出了一种新方法。与 MRLVD 对应的浓度与中值之间频繁出现差异，差异系数大于 5（见图 3）。理论研究和概率模拟明确显示，如果消费者一生中始终食用一种组织或产品，该组织的浓度在任一天会在中值的上下标准差值内大幅波动，但观察足够长的时间后，得出的长期日摄入量会等于中值，而不是 MRLVD 或最高限量。因此，MRLVD 并不是合适的浓度估算点来评估长期（慢性）兽药残留物摄入。最合适的值应为中值，中值不受制定过程中的对数转换影响。但是 JECFA 目前采用的唯一摄入估算值是 TMDI，只有一次例外：委员会第 52 届年会评估性质相同的促生长荷

尔蒙成分雌二醇—17—beta、睾酮、孕酮时使用了中值（在缺乏 MR-LVD 的情况下）。因此，JECFA 原则上没有排除这种做法的可能性。

如上文所释，TMDI 不适和推算长期（慢性）膳食摄入量。如果它在超出 ADI 的情况下依然使用则问题更大，导致 JECFA 不会对待审药品提出 MRL。JECFA 应考虑使用推算出 MRL 的残留浓度分布的中值，用以计算长期（慢性）摄入保守估计值。

JECFA 应制定方法进行化合物的急性摄入评估，确立 ARfD。对于适合评估短期（急性）摄入的个案，JECFA 当前没有完整充分的消费数据来完成这项工作。

国家或区域的农药残留膳食暴露评估

鼓励各国政府进行本国的膳食风险评估，这有助于就是否批准农药登记做出决定。在国家层面，拥有更多其他资料有助于分层开展评估。比如，在第一层可采用定值模型。当某种农药的膳食暴露值超过 ADI 或 ARfD 时，则可进行更加细致的估算，采用定性或概率法。可以考虑的精细做法可以涵盖：用药作物百分比、残留监测资料、市场食物篮调查数据和加工与食品备制数据等。

国家膳食摄入估算应根据国家消费数据进行。这些数据可以通过个人层面的饮食消费调查获得，包括记录和日记、进用频率问卷和膳食回顾；或家庭层面的调查，包括家庭预算调查等。不同食品调查的详细描述参见本项目的另一部分（《更新风险评估的原则与方法》，第七章：《食品中化学物质的暴露/摄入评估》）。理想状况是，这些数据应区分人口中不同人群的消费状况，比如儿童、普通人群等。鼓励各国政府向 GEMS/Food 提交消费数据。

第八章 建 议

这些建议按本报告的章节次序排列。

1. 待审兽药呈现急性毒性时，JECFA 应在 ADI 基础上考虑使用 ARfD 的概念。JECFA 应建立程序区分 ADI 与 ARfD，处理适合进行短期（急性）摄入估算的个案（第三章）。

2. 本研讨会认为，农药残留和兽药残留的定义在本质上并无区别。“兽药残留”的定义若加入“被认定为具有毒理学意义”的说法，便会与“农药残留”的定义更加一致（第四章）。

3. 本研讨会建议，粮农组织制定一份指南手册，详细规定定义兽药残留和推导最大残留限量所需的数据需求和评估程序（第四章）。

4. 对于农药兽药，JECFA 应只为肉类的可剔除脂肪推荐脂溶性两用化合物的最大残留限量（第四章）。

5. 残留从奶中分离进入脂肪，会受到化合物分子结构的影响；此外，奶的脂肪含量各有不同。JECFA 为全奶设定 MRLs。JMPR 最近决定为脂溶性化合物推荐两个 MRLs，一个针对全奶，一个针对奶脂肪，这对于评估加工乳制品的残留量而言是必要的。本工作组建议 JECFA 与 JMPR 考虑协调统一这种做法（第四章）。

6. 对于两用药物，对动物用药（农药/兽药）的评估应采用相同的原则，这可通过多种方式协调 JECFA 与 JMPR 以及 CCRVDF 和 CCPR（风险评估政策）实现，涉及彼此通知与工作程序协调（第五章）。

7. JMPR 与 JECFA 应对所有产品和组织的定义进行全面评估。酌情考虑：统一肉类与肌肉组织的定义；合并禽类与禽肉的定义；避免对奶类与蛋类的产品进行细分；统一动物脂肪的定义以实现对等，奶类中的脂肪除外；统一水生物种的定义；JECFA 对肝脏与肾脏设定的最大残留限量是否应包括其他内脏。随后修订最大残留限量推荐使用的产品部位说明（第五章）。

8. 鼓励各国政府在根据 JMPR 要求提供数据和信息时, 提交良好农业规范的信息, 特别是针对“小作物”的信息(第六章)。

9. JMPR 应继续评估不同地域之间农药残留数据的外推做法(第六章)。

10. JECFA 应为蜂蜜确定最大残留限量探索具体做法(第六章)。

11. 从一种拥有全套数据和最大残留限量建议值的动物物种扩展至另一种物种的外推程序需得到一致认可, 并需统一制定指导性文件, 这应根据以往具体案例的经验进行(第六章)。

12. 在更广范围内推荐组 MRLs 时, 应遵循的一项普遍原则是尽可能考虑覆盖更多国家批准的用法(第六章)。

13. 为改善国际食物消费信息数据库, 应鼓励各国政府向粮农组织与世卫组织提交食物消费数据(第七章)。

14. JECFA 应考虑使用推算出 MRL 的残留浓度分布的中值, 用以计算长期(慢性)摄入保守估计值(第七章)。

第九章 参考书目及词汇表

参考书目

CAC 1993. Codex Alimentarius. “Pesticide Residues in Food” (1993) Joint FAO/WHO Food Standards Programme. Codex Alimentarius Commission. Volume Two.

CAC 2005. Codex Alimentarius Commission. 15th Procedural Manual. Definitions for the Purposes of the Codex Alimentarius. http://www.codexalimentarius.net/web/procedural_manual.jsp

CAC/MISC 5—1993 (Amended 2003) Codex Glossary of Terms and Definitions. (Residues of Veterinary Drugs in Foods) . Food and Agriculture Organization of the United Nations, Rome, Italy. http://www.codexalimentarius.net/web/standard_list.do?lang=en

CCPR 2003. Report of the 35th Session of Codex Committee on Pesticide Residues 2003. <ftp://ftp.fao.org/codex/alinorm03/Al0324Ae.pdf>.

CCPR 2004. Report of the thirty-sixth session of the Codex Committee on Pesticide Residues, New Delhi, India, 19~24 April 2004, ALINORM 04/27/24.

Codex Alimentarius Commission 1993. Joint FAO/WHO Food Standards Programme, Residues of veterinary drugs in food, Volume 3, Second Edition, Rome.

EMA 2003; EMA - CVMP - 542 - 03 - Final, “Guidelines on Injection Site Residues”

FAO 1991—2005. Pesticide Residues in Food and the Environment. JMPR Monographs and Evaluations. <http://www.fao.org/ag/AGP/AGPP/Pesticid/Default.htm>

FAO 1997. Pesticide residues in food - 1997. Report of the Joint

Meeting of the FAO Panel of Experts on Pesticide Residues in Food and the Environment and the WHO Core Assessment Group on Pesticide Residues, Lyons, France, 22 September – 1 October 1997, FAO Plant Production and Protection Paper, No. 145, Rome, Food and Agriculture Organization .

FAO 1998. Validation of analytical methods for food control, FAO/IAEA Consultation Report, Food and Nutrition Paper No. 68, Rome.

FAO 2002a. Submission and evaluation of pesticide residues data for the estimation of maximum residue levels in food and feed. FAO Plant Production and Protection Paper, 170. [http: //www. fao. org/ ag/ agp/ agpp/ pesticid/ p. htm](http://www.fao.org/ag/agp/agpp/pesticid/p.htm).

FAO 2002b. Residues of some veterinary drugs in animals and foods. FAO Food and Nutrition Paper 41/14.

FAO 2003. International code of conduct on the distribution and use of pesticides (revised version), Food and Agriculture Organization of the United Nations.

FAO/WHO 1999. Report on the JECFA/JMPR Informal Harmonization Meeting, 1~2 February 1999, Rome, Italy.

FAO/WHO 2000. Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA) . Procedures for recommending maximum residue limits - residues of veterinary drugs in food (1987—1999) . Rome 2000. [ftp: //ftp. fao. org/ es/ esn/ jecfa/ 2000 - 06 - 30 _ JECFA _ Procedures _ MRLVD. pdf](ftp://ftp.fao.org/es/esn/jecfa/2000-06-30_JECFA_Procedures_MRLVD.pdf)

FAO/WHO 2004a. Joint FAO/WHO Technical Workshop on Residues of Veterinary Drugs without ADI/MRL. Bangkok, Thailand, 24th to 26th August 2004. [ftp: //ftp. fao. org/ es/ esn/ food/ meetings/ bangkok2004 _ report. pdf](ftp://ftp.fao.org/es/esn/food/meetings/bangkok2004_report.pdf)

FAO/WHO 2004b. Summary of JECFA Evaluations of Veterinary Drug Residues From the 32nd Meeting to the 62nd meeting. Rome.

FAO Food and Nutrition Paper 41/16, 93 – 101.

Gallo-Torres, H. E. , 1977. Methodology for the determination of

bioavailability of labeled residues. *Journal of Toxicology and Environmental Health*, 2: 827 - 845.

Harris C and Pim J 1999. Minimum data requirements for establishing maximum residue limits (MRLs) including import tolerances. Recommendations from the Scientific Workshop held at the Pesticides Safety Directorate, York, UK on 6~8 September 1999. Document 2734/SANCO/99.

Harris CA and Gaston CP 2004. A survey report to follow-up the development of the concept of minimum data requirements for establishing maximum residue limits (MRLs) including import tolerances for pesticides. FAO, Rome.

Harris CA, Mascall JR, Warren SF and Crossley SJ 2000. Summary report of the international conference on pesticide residues variability and acute dietary risk assessment. *Food Additives and Contaminants*, 17: 481 - 5.

Holland PT 1996. Glossary of terms relating to pesticides. *IUPAC Reports on Pesticides (36)*. *Pure & Appl. Chem.*, Vol. 68: 1167 - 1193.

JMPR 1997. Extrapolation of residue data to minor crops. Pesticide residues in food. Report 1997. FAO Plant Production and Protection Paper 145: 9 - 10.

JMPR 2002. 2.2 Further guidance on derivation of the acute RfD, in Pesticide residues in food - 2002. FAO Plant Production and Protection Paper 172: 4 - 8.

JMPR 2003. Pesticide Residues in Food - 2003 Report of the JMPR. FAO Plant Production and Protection Paper 176: 17 - 22.

JMPR 2004a. Application of the recommendations of the OECD project on minimum data requirements to the work of the JMPR. Pesticide residues in food. Report 2004. FAO Plant Production and Protection Paper 178: 30 - 33.

JMPR 2004b. Estimation of maximum residue levels of pesticides in or on spices on the basis of monitoring results. Report 2004. FAO Plant Production and Protection Paper 178: 19 - 24.

Solecki R, Davies L, Dellarco V, Dewhurst I, van Raaij M, Tritscher A 2005. Guidance on setting of acute reference dose (ARfD) for pesticides. *Food and Chemical Toxicology*, 43, 1569 – 1593.

Thompson M, Ellison SLR, Fajgelj A, Willets P and Wood R 1999. Harmonised guidelines for the use of recovery information in analytical measurement. *Pure & Appl. Chem.* 71 (2): 337 – 348.

WHO 1968. Specifications for the identity and purity of food additives and their toxicological evaluation; some antibiotics, WHO Technical Report Series No. 430, Geneva, World Health Organization; FAO Nutrition Meetings Report Series No. 45, Rome, Food and Agriculture Organization.

WHO 1982. Evaluation of certain food additives and contaminants, Twenty-sixth report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, WHO Technical Report Series No. 683, Geneva, World Health Organization.

WHO 1983. Evaluation of certain food additives and contaminants, Twenty-seventh report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, WHO Technical Report Series No. 696, Geneva, World Health Organization.

WHO 1987. Principles for the safety assessment of food additives and contaminants in food. *Environmental Health Criteria*, No. 70, Geneva, World Health Organization.

WHO 1987. Principles for the safety assessment of food additives and contaminants in food. *Environmental Health Criteria*, No. 70, International Programme on Chemical Safety.

WHO 1988. Evaluation of certain veterinary drug residues in food, Thirty-second report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, WHO Technical Report Series No. 763 Geneva, World Health Organization.

WHO 1989. Evaluation of certain food additives and contaminants, Thirty-fourth report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, WHO Technical Report Series No. 788, Geneva,

World Health Organization.

WHO 1989. Guidelines for predicting dietary intake of pesticide residues. Joint UNEP/FAO/WHO Food Contamination Monitoring Programme in collaboration with the Codex Committee on Pesticide Residues, WHO, Geneva, 1989.

WHO 1990. Evaluation of certain veterinary drug residues in food, Thirty-sixth report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, WHO Technical Report Series No. 799, Geneva, World Health Organization.

WHO 1990. Principles for the toxicological assessment of pesticide residues in food. Environmental Health Criteria, No. 104, International Programme on Chemical Safety.

WHO 1991. Evaluation of certain veterinary drug residues in food, Thirty-eighth report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, WHO Technical Report Series No. 815, Geneva, World Health Organization.

WHO 1993. Evaluation of certain veterinary drug residues in food, Fortieth report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, WHO Technical Report Series No. 832, Geneva, World Health Organization.

WHO 1995. Evaluation of certain veterinary drug residues in food, Forty-third report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, WHO Technical Report Series No. 855, Geneva, World Health Organization.

WHO 1995. Evaluation of certain veterinary drug residues in food, Forty-second report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, WHO Technical Report Series No. 851, Geneva, World Health Organization.

WHO 1995. Guidelines for predicting dietary intake of pesticide residues. GEMS/Food, Report of a Joint FAO/WHO Consultation, York, United Kingdom, 2~6 May 1995 (Document WHO/FNU/FOS/95.11) WHO, Geneva.

WHO 1996. Evaluation of certain veterinary drug residues in food, Forty-fifth report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, WHO Technical Report Series No. 864, Geneva, World Health Organization.

WHO 1997a. Guidelines for predicting dietary intake of pesticides residues (revised) . GEMS/Food Geneva; World Health Organization, Programme of Food Safety and Food Aid, 1997. (WHO/FSF/FOS/97.7.)

http://www.who.int/foodsafety/publications/chem/en/pesticide_en.pdf.

WHO 1997b Report of the Joint FAO/WHO Consultation on Food Consumption and Exposure assessment of chemicals. Geneva, Switzerland, Document WHO/FSF/FOS/97.5. February 1997.

WHO 1998a. Evaluation of certain veterinary drug residues in food, Forty-seventh report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, WHO Technical Report Series No. 876, Geneva, World Health Organization.

WHO 1998b. Evaluation of certain veterinary drug residues in food, Forty-eighth report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, WHO Technical Report Series No. 879, Geneva, World Health Organization.

WHO 1999. Evaluation of certain veterinary drug residues in food, Fiftieth report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, WHO Technical Report Series No. 888, Geneva, World Health Organization.

WHO 2000. Evaluation of certain veterinary drug residues in food, Fifty-second report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, WHO Technical Report Series, 893, Geneva, World Health Organization, 2000.

WHO 2001. Evaluation of certain veterinary drug residues in food, Fifty-fourth report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, WHO Technical Report Series, 900, Geneva, World Health

Organization.

WHO 2002. Evaluation of certain veterinary drug residues in food, Fifty-eighth report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, WHO Technical Report Series, 911, Geneva, World Health Organization.

WHO 2003. Evaluation of certain veterinary drug residues in food, Sixtieth report of the Joint FAO /WHO Expert Committee on Food Additives, WHO Technical Report Series, 918, Geneva, World Health Organization.

WHO 2004. Evaluation of certain veterinary drug residues in food, Sixty-second report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, WHO Technical Report Series, 925, Geneva, World Health Organization.

Working Group on Pesticides, 2002. Report of the OECD/FAO Zoning Project. Environment Directorate. Document ENV/JM/PEST (2002) 15, 9 - Oct - 2002. OECD.

词汇表

每日允许摄入量 (ADI): 指一生中每天可以摄入但不产生任何可察觉风险的某种兽药的总残留估计值, 以体重计。

每日允许摄入量 (ADI): 化学品的每日允许摄入量, 指一生中每天可通过食物或饮用水摄入一定量的某物质, 在所有已知因素基础上进行评价时对消费者健康不产生任何可察觉风险的估计值, 以体重计, 以每公斤体重的毫克数表示 (世卫组织, 1997a)。

急性参考剂量 (ARfD): 化学品的急性参考剂量, 指在 24 小时内或更短时间内通过食物或饮用水摄入一定量的某物质, 在所有已知因素基础上进行评价时对消费者健康不产生任何可察觉风险的估计值, 以体重计, 以每公斤体重的毫克数表示 (农药残留联席会议, 2002)。

残留定义: (用于监管) 泛指 MRL 适用的农药及其代谢物和衍生物以及相关化学品 (粮农组织, 2002a)。

残留定义: (用于评估) 泛指残留试验中值 (STMR) 和最高残留

值（HR）适用的农药及其代谢物、杂质以及代谢物（粮农组织，2002a）。

急性摄入量估计值（EAI）：指一餐或一天中一种兽药残留的最大摄入量估计值，假定残留量为残留试验报告的最大残留量（常出现在注射区）。

短期摄入量估计值（ESTI）：指一些认证机构使用的（上文）EAI的替代术语。

再残留限量（EMRL）：指除直接或间接在商品上使用的农药或污染物之外，来自环境（包括以前农作中使用）的农药残留或污染物。它由国际食品法典委员会推荐，在食品、农产品或动物饲料内部或表面法定允许存在或被认为可接受的最大残留浓度，以每公斤商品所含农药残留或污染物的毫克数表示（国际食品法典委员会，1993；2001年修订）。

农药使用方面的良好农业规范（GAP）：指为有力有效地防控病虫害，在实际情况下出于必要并安全地使用经国家批准的农药。它包括最高批准用量以下范围内的一系列农药施用量，以及尽可能留有最低残留量的施用方法。由国家层面确定安全的批准用量，包括国家登记或推荐用量，要考虑到公共卫生、职业健康及环境安全。“实际情况”包括食品和动物饲料的生产、贮存、运输、销售和加工过程中的任一环节（国际食品法典委员会，2005）。

良好田间试验规范：指田间农药试验操作的设计和记录所依据的、保证数据可靠性和完整性的规范化过程，见 GLP（荷兰，1996）。

良好实验室规范（GLP）：指实验室农药试验的计划、实施、查验、记录、报告和审计等工作所依据的规范化过程和条件。GLP 试验根据各国国家规定进行，旨在保证试验和相关数据的可靠性与完整性。美国环保局的 GLP 定义也包括田间试验（见良好田间试验规范）（依据经合组织，1992）（荷兰，1996）。

良好兽药使用规范（GPVD）：指经国家主管部门批准、由官方推荐或授权的具体条件下的兽药用法，包括停药期（国际食品法典委员会，2005）。

最高残留量（HR）：指在 GAP 最高设定条件下使用农药时，一种食物的可食部位混合样中的最高残留量（以 mg/kg 表示）。最高残留量

是按照 GAP 最高设定条件进行的规范试验所得出的所有残留值（一个试验一个值）的最高值，包括 JMPR 定义用于估计膳食摄入量的残留组份（粮农组织，2002a）。

国际每日摄入估计值（IEDI）：指假设商品可食部位含有残留的情况下，每人每日摄入食物的假定平均消费量和规范试验残留中值基础上的农药残留长期日摄入量的推测值，包括 JMPR 定义用以估计膳食摄入量的残留组份；因食物加工、烹饪、或商业加工而引起的残留量的变化也包含在内；资料允许的情况下也应包括其它来源的残留的膳食摄入量。IEDI 以每人的残留毫克数表示（世卫组织，1997a）。

国际短期摄入估计值（IESTI）：指假设商品可食部位含有残留的情况下，每人每日摄入食物的假定高消费量和规范试验最高残留基础上的农药残留短期摄入量的推测值，包括 JMPR 定义用于估计膳食摄入量的残留组份。IESTI 以每公斤体重的残留毫克数表示（粮农组织，2002a）。

标记残留物：指在施用药物与残留消解至安全水平期间的任何时间内，与任何一种可食组织中的残留总量的浓度存在已知关系的母体化合物、或其任何一种代谢物、或其与任何代谢物组成的混合物。

标记残留物：指在靶组织和/或奶/蛋中具有毒理学危害的残留物质，或残留代表性物质。标记残留物的鉴定极其重要，因为这是各国政府和行业在实行 MRL 监管时确定管控目的的物质（世卫组织，1993）。

最大残留水平*：由 JMPR 根据按照良好农业规范施用后可能会出现食品或饲料中的最大残留浓度（以 mg/kg 表示）估算得出。JMPR 认为估算的最大残留水平适于制定法典最大残留限量（粮农组织，2002a）。

最大残留限量*：指由国际食品法典委员会推荐、在食品和动物饲料内部或表面法定允许存在的最大农药残留浓度（以 mg/kg 表示）。最大残留限量根据良好农业规范资料确定；用符合有关最大残留限量的商品生产出来的食品，在毒理学上是可以接受的（国际食品法典委员会，1993）。

* 应注意，这三个术语在不同含义和背景下使用时，缩写经常都是 MRL。

最大残留限量*：指因使用兽药而产生的、由国际食品法典委员会推荐在食品内部或表面法定允许存在或被认为可接受的最大残留浓度（根据鲜重以 mg/kg 或 Mg/kg 表示）。它是根据被认为对人类健康不具有毒理学危害的、以 ADI 表示的残留类型和残留量确定，或根据使用一个附加安全因子的临时 ADI 确定，同时也考虑了其它相关公共卫生风险及食品工艺和食品摄入估计量等（世界卫生组织，1989）。

无明显作用剂量（NOEL）：指在正常对照动物中不会引起可察觉变化的某种物质的最高剂量（粮农组织，1990）。

农药：指用于预防、消灭或控制在食品、农产品、木材和木制品及动物饲料的生产、加工、储存或销售过程中产生危害或妨碍的任何有害生物（包括人畜病媒、有害动植物物种等）的任一物质或几种物质的混合物，或可以以防控制动物体内外昆虫纲、蛛形纲或其它有害生物的物质。本词包括用作植物生长调节剂、落叶剂、干燥剂或疏果剂的物质和预防未熟落果的物质，以及产前或产后在作物上使用的避免产品在储运过程中发生腐坏的物质（粮农组织，2003）。

初级食用产品：在“食品法典”范围内指处于或接近于自然形态、加工成食品出售给消费者或无需加工便可作为食物的产品，包括经过辐照的初级食用产品和去除植物某部位或某部分动物组织的产品（农药残留联席会议报告，1979，附件 3）。注释：“初级农产品（RAC）”与“初级食用产品”涵义相同。

加工因子：某种农药残留、商品和食品工艺的加工因子指加工品的残留量除以原材料（一般是初级农产品）的残留量（粮农组织，2002a）。

官方分析方法：指与推广法律规定相结合的适当的农药残留分析方法（农药残留联席会议报告，1979，附件 3）。

残留：指因使用农药而在食品、农产品或动物饲料内部或表面留存的一些特定的物质。本词包含农药的任何衍生物，如转化物、代谢物、反应物和被认为具有毒理学意义的杂质。“农药残留”一词包括来源不明或来源无法回避（如环境）的残留，以及已知的因使用化学品而产生的残留（粮农组织，2003）。

用于估算最大残留水平的规范试验：指按照体现实际操作的规定条件对农作物或动物施用农药的科学试验，然后对收获作物或屠宰后的动

物组织进行农药残留分析（粮农组织，2002a）。

加工品规范试验残留中值（STMR - P）：指加工品的预计残留量，以初级农产品的 STMR 乘以相应的加工因子所获得的结果，或直接从一系列加工试验中所获得的结果。STMR - P 用 mg/kg 为单位表示（粮农组织，2002a）。

规范试验残留中值（STMR）：指按照 GAP 最高设定条件施药的情况下，某种食用产品的可食部位含有的预计残留量（以 mg/kg 表示），是根据 GAP 最高设定条件进行的规范试验中获得的残留值的中值（一次试验一个值）（粮农组织，2002a）。

靶标组织：指选择用来监测靶标动物中残留总量的可食动物组织（肌肉、脂肪、肝或肾），通常但不仅限于残留消解率最低的组织。

理论最大日摄入量（TMDI）：指一种农药残留的最大日摄入量推测值；假定残留量保持为最大残留限量，每人每日的食物平均消费量用区域膳食代表。各类区域膳食均计算 TMDI，以每人的残留毫克数表示（世卫组织，1997a）。

使用方式：泛指使用农药时所涉及的所有因素，包括施用制剂的有效成分浓度、使用量、用药时间、用药次数、助剂的使用、以及决定用量、施用时间和采收间隔期的施用方法和地点（粮农组织，2003）。

兽药：指任何出于治疗预防或诊断目的、或出于调整生理机能和行为目的而应用或施用于任何食用动物（如产肉或产奶动物、禽类、鱼和蜜蜂等）的物质（粮农组织/世卫组织，2000）。

休药期：指最后一次给药与动物可安全屠宰食用或蛋、奶可安全消费之间的时间间隔。

缩略语

ADI	每日允许摄入量
AI	有效成份
ARfD	急性参考剂量
BW	体重
CAC	国际食品法典委员会
CAS	化学文摘社

CCN	(化合物或商品的) 国际食品法典分类号
CCPR	国际食品法典农药残留委员会
CCRVDF	国际食品法典食品中兽药残留委员会
CVMP	兽药产品委员会—欧盟药品管理局
CXL	法典限量
DT ₅₀	分解 50% 所需时间
DT ₉₀	分解 90% 所需时间
EBDC	乙烯基双二硫代氨基甲酸盐类
EMEA	欧洲药品管理局
EMRL	农药再残留限量
FAO	联合国粮食及农业组织
FDA	美国食品药品监督管理局
GAP	良好农业规范
GC	气相色谱
GEMS/Food	全球环境监测系统/食品污染监测评估计划
GLP	良好试验室规范
GPVD	良好兽药使用规范
HPLC	高效液相色谱
HR	试验中发现的某种商品可食部位中所含的最高残留量, 用于估计该商品的最高残留限量
HR - P	加工品的最高残留量, 用初级农产品最高残留量乘以相应的加工因子计得
IEDI	国际每日摄入估计值
IESTI	国际短期摄入估计值
ISO	国际标准化组织
IUPAC	国际理论和应用化学联合会
JECFA	粮农组织/世界卫生组织联合食品添加剂专家委员会
JMPR	粮农组织/世界卫生组织农药残留联席会议
LC ₅₀	半致死浓度
LD ₅₀	半致死量
LOAEL	最低明显副作用剂量
LOQ	定量限

MRL	最大残留限量
MRLP	农药最大残留限量
MRLVD	兽药最大残留限量
NOAEC	无明显副作用浓度
NOAEL	无明显副作用剂量
NOEL	无明显作用剂量
OECD	经济合作与发展组织
PHI	安全间隔期
P_{ow}	辛醇—水分配系数
ppm	百万分率
RAC	初级农产品
RIVM	荷兰国家公共卫生与环境研究所
STMR	规范试验残留中值
STMR - P	加工品的规范试验残留中值，由初级农产品的规范试验残留中值乘以相应的加工因子计得
TMDI	理论最大日摄入量
TRR	总放射标记残留物，放射性残留总量
UNEP	联合国环境署
VICH	国际兽药注册协调会
WHO	世界卫生组织

附录

MRL 研讨会代表名录

(2005 年 11 月 7~10 日)

1. Dr Arpad Ambrus

Central Service for Plant Protection and Soil Conservation

Plant and Soil Protection Directorate
H - 1118 Budapest, Budapest
141 - 145
Hungary

Tel: (36 1) 309 1003

Fax: (36 1) 246 2955

E-mail: Ambrus. Arpad@ontsz. hu

2. Dr Dieter Arnold

Frohnauer Strasse 8
D - 13467 Berlin
GERMANY

Tel: (49 30) 4047 508

Fax: (4930) 4977 508

E-mail: d_arnold@gmx. net

3. Dr. Annamaria Bruno

Joint FAO/WHO Food Standards Programme

Viale delle terme di Caracalla
00100 Rome
Italy

Tel: (39 06) 5705 6254

Fax: (39 06) 5705 4593

E-mail: Annamaria. Bruno@fao. org

4. Dr Eloisa Dutra Caldas

University of Brasilia College of Health Sciences
Pharmaceutical Sciences Department
Campus Universitário Darci Ribeiro
70919 - 970 Brasilia/DF Brazil

Tel: (55 61) 307 3671

Fax: (55 61) 273 0105

E-mail: eloisa@unb. br

5. Dr Richard Ellis

520 Southern Sights Drive
Longs, South Carolina 29568
USA

Mobile: (1 843) 655 5816
E-mail: rle_foodsafety@yahoo. com

6. Dr Adriana Fernández Suárez

INTA - ITA - Instituto Nacional
de Tecnología
Agropecuaria
Centro de Agroalimentos CC 77
B1708WAB - Morón Pcia. Buenos
Aires ARGENTINA

Tel: (54 11) 4621 0446
Fax: (54 - 11) 4621 2012
E-mail: afsuarez@cicv. inta. gov. ar

7. Dr Stephen Funk

Health Effects Division (7509C)
US Environmental Protection A-
gency
1200 Pennsylvania Ave NW,
7509C Washington, D. C. 20460
USA

Tel: (1 703) 305 5430
Fax: (1 703) 305 0871
E-mail: funk. steve@epa. gov

8. Dr Gudrun Gallhoff

Health and Consumer Protection
Directorate- General
European Commission
Rue de la Loi 200
B - 1049 Brussels
BELGIUM

Tel: (32 2) 296 7128
Fax: (32 2) 299 1856
E-mail: gudrun. gallhoff@cec.
eu. int

9. Dr Kevin Greenlees

Toxicology Team, HFV - 153
Office of New Animal Drug Evalu-
ation
Center for Veterinary Medicine
Food and Drug Administration
7500 Standish Place
Rockville, MD 20855
USA

Tel: (1 301) 827 6977
Fax: (1 301) 594 2298
E-mail: kevin. greenlees@fda.
hhs. gov;
kgreenle@cvm. fda. gov

10. Mr. Denis J. Hamilton

Principal Scientific Officer Biose-
curity

Department of Primary Industries and Fisheries

PO Box 46

Brisbane, QLD 4001

AUSTRALIA

Tel: (61 7) 3239 3409

Fax: (61 7) 3211 3293

E-mail: denis.hamilton@dpi.qld.gov.au

11. Dr Caroline A Harris

Exponent International Ltd

2D Hornbeam Park Oval

Harrogate, HG2 8RB, UK

Tel: (44 1423) 853200

Direct dial: (44 1423) 853201

Mobile: (44 7789) 048 357

Fax: (44 1423) 810431

E-mail: charris@uk.exponent.com

12. Dr. Hae Jung Yoon

WHO

Department of Food Safety, Zoonoses and

Foodborne Diseases

1211 Geneva 27

Switzerland

Tel: (41 22) 791 1434

Fax: (41 22) 791 4807

E-mail: yoonh@who.int

13. Dr. Michael Kaethner

Bayer CropScience AG BCS – RD –

D – ROCS Building 6610

Alfred Nobel Str. 50

D – 40789 Monheim

Tel: (49 2173) 387521

Fax: (49 2173) 385866

E-Mail: michael.kaethner@bayercropscience.com

14. Professor Peter Lees

The Royal Veterinary College

Hawkshead Lane North Mymms

Hatfield AL9 7TA UNITED KINGDOM

Tel: (44 1707) 666294

Fax: (44 1707) 666371

E-Mail: plees@rvc.ac.uk

15. Dr. Manfred Lützw

FAO Consultant Feldhofweg 38

CH – 5432 Neuenhof

Switzerland

Tel: +41 – 56 – 4062357

Fax: +41 – 56 – 406 – 2359

E-mail: manfred.luetzw@luetzw.ch

16. Dr Dugald MacLachlan

Australian Quarantine and Inspection Service

Australian Department of Agriculture, Fisheries and Forestry

Edmond Barton Building, Kingston, ACT 2601

Australia

Tel: (61 2) 6272 3183

Fax: (61 2) 6271 6522

E-mail: dugald. maclachlan @ aqis. gov. au

17. Dr James D. MacNeil

Center for Veterinary Drug Residues

Canadian Food Inspection Agency
Saskatoon Laboratory
116 Veterinary Road
Saskatoon, Saskatchewan S7N 2R3
CANADA

Tel: (1 306) 975 5347

Fax: (1 306) 975 4711

E-mail: jmacneil@inspection. gc. ca

18. Dr. John L. Nappier

Pfizer Animal Health

7000 Portage Road

49001 Kalamazoo, MI USA

Tel: (1 269) 833 3249

Fax: (1 269) 833 2769

E-Mail: john. L. Nappier@pfizer. com

19. Dr. Bernadette C. Ossendorp

RIVM/Centre for Substances and Integrated Risk

Assessment (SIR) PO Box 1
3720 BA Bilthoven

The Netherlands

Tel: (31 30) 2743970

Fax: (31 30) 2744475

E-mail: Bernadette. Ossendorp@rivm. nl

20. Dr. Sam Page

WHO Consultant P. O. Box 2167
2 Ducks Head
New Castle, NH 03854
USA

Tel: (1 603) 373 0258

Fax: (1 603) 373 0258

E-Mail: pagesw@gmail. com

Or

Englene

Sixt - Fer - A - Cheval, 74740

France Tel: (33 4) 5089 3203

21. Ms. Anke Richter

Federal Institute for Risk Assessment

Thielallee 88 – 92

D – 14195 Berlin

GERMANY

E – mail: a. richter@bfr. bund. de

22. Dr. Stefan Scheid

Bundesamt für Verbraucherschutz und
Lebensmittelsicherheit (BVL)

(Federal Office of Consumer Protection and Food Safety)

Diedersdorfer Weg 1

D – 12277 Berlin

GERMANY

Tel: (49 1888) 412 2041

Fax: (49 1888) 412 2956

E – mail: stefan. scheid@bvl. bund. de

23. Dr. Johan Schefferlie

RIVM/Centre for Substances and
Integrated Risk

Assessment (SIR) PO Box 1

3720 BA Bilthoven

The Netherlands

Tel: (31 30) 2743660

Fax: (31 30) 2744475

E – mail: Johan. Schefferlie@rivm. nl

24. Dr. Stephen F. Sundlof

Director, Center for Veterinary
Medicine

U. S. Dept. of Health and Human
Services

Food and Drug Administration

MPN – 4

7519 Standish Place

Rockville, MD 20855

Tel: (1 240) 276 9000

Fax: (1 240) 276 9001

E – mail: ssundlof@cvm. fda. gov

25. Dr. Angelika Tritscher

WHO Joint Secretary

International Programme on Chemical
Safety

World Health Organization

1211 Geneva 27

Switzerland

Tel: (41 22) 7913569

Fax: (41 22) 7914848

E – mail: tritschera@who. int

26. Dr. Annika Wennberg

FAO Joint Secretary

Food Quality and Standard Service

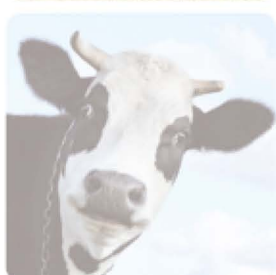
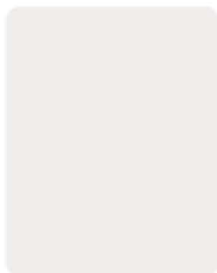
Food and Nutrition Division Eco-
nomic and Social Department

Viale delle Terme di Caracalla

00100 Rome
Italy

Fax: (39 06) 5705 4593
E-mail: Annika.Wennberg@fao.org

Tel: (39 06) 5705 3283



Updating the principles and methods of risk assessment:
MRLs for pesticides and veterinary drugs

ISBN 978-92-5-507005-1



9 789255 070051

I2359Ch/1/12.11