



## 残留物控制

GMP+ BA 2

生效日期 CN: 2019 年 4 月 1 日

**GMP+ Feed Certification scheme**



## 历史文件

修订版本号 / 批准日期	修改	涉及内容	最终实施日期
0.0 / 06-2014	这份新文件的内容包括先前文件B中GM P+BA1产品标准以及先前GMP+BA4取样和分析。 文件中更新了一系列的要求规定。	完整版文档	除4.2.4和4.2.5外其余部分须在2015年10月1日前实施
1.0 / 04-2017	添加测量干混合物均匀性的方法 非正确的参数	6 5	01.07.2018
1.1 / 05-2018	依据法律的变更，修正了抑球虫剂的标准。	3 章节	01.07.2018
2.0 / 01-2019	修改了以下内容： -5.7 部分：更新了用于检验配合饲料加工精度的微量示踪剂的检验程序 - 5.4, 5.8 和 5.9 部分添加了一项重要的注解	5 章节	01.04.2019

**编者语:**

该版本的修正均已标明，方便查看：

- 新的文字
- 旧的文字

参与者在最终执行日期之前必须执行所有更改。

## INDEX

<b>1</b>	<b>引言</b> .....	<b>4</b>
1.1	总则 .....	4
1.2	GMP+ 饲料认证体系的结构 .....	4
1.3	适用范围 .....	5
<b>2</b>	<b>背景信息</b> .....	<b>6</b>
<b>3</b>	<b>危险性残留物的限量</b> .....	<b>8</b>
<b>4</b>	<b>残留物控制的附加条件</b> .....	<b>13</b>
4.1	总言/装置 .....	13
4.2	通过生产顺序控制残余物 .....	14
4.2.1	总言 .....	14
4.2.2	设备中残留物的比例 .....	14
4.2.3	安全系数 .....	15
4.2.4	验证和定期核查 .....	15
4.2.5	安全系数的附加信息 .....	17
<b>5</b>	<b>残留物的测定方法</b> .....	<b>19</b>
5.1	总言 .....	19
5.2	残留物测量的一般性基本原则 .....	20
5.3	用钴实施流程精度控制程序 (指示剂法) .....	24
5.4	使用钴混合物在配合饲料备料中残留物的检测程序 .....	35
5.5	使用锰及富含蛋白与缺乏蛋白的混合物检测配合饲料中残留物含量的流程 .....	41
5.6	在预混料及添加剂设备中检测残留物含量的程序 .....	47
5.7	用于检验配合饲料加工精度的微量示踪剂的检验程序 .....	48
5.8	使用微量示踪物以称重的方式测定残留物的控制流程 .....	57
5.9	使用甲基紫测定动物饲料备料中残留物含量的控制流程 .....	59
<b>6</b>	<b>干燥物质的均匀度测量方法</b> .....	<b>60</b>

# 1 引言

## 1.1 总则

GMP+饲料认证体系在 1992 年由荷兰饲料工业建立和发展，旨在应对各种涉及饲料原料污染的事件。虽然它一开始只是一个国家体系，但在 GMP+国际有限公司的管理以及与众多国际利益相关者的合作下已经发展成为一个国际性的体系。

虽然 GMP+饲料认证体系起源于饲料安全的视角，但在 2012 年第一个饲料责任标准已经公布了。为此，GMP+创建了两个模块：GMP+ Feed Safety Assurance (GMP+ 饲料安全保证-关注于饲料安全)和 GMP+ Feed Responsibility Assurance (GMP+ 饲料责任保证-关注于负责任的饲料)。

GMP+ Feed Safety Assurance 饲料安全保证拥有对保证整个饲料链中饲料安全的标准，是一个完整的模块。显而易见确保饲料安全是在许多国家和市场的一个“销售执照”而且许多 GMP+ FSA 模块的参与者从中得到了便利。根据实际需要。GMP+ FSA 标准整合了多组分的要素，如饲料安全管理体系、HACCP 原理的应用、追踪性、监控、前提方案、产业链方法和前期预警体系的要求。

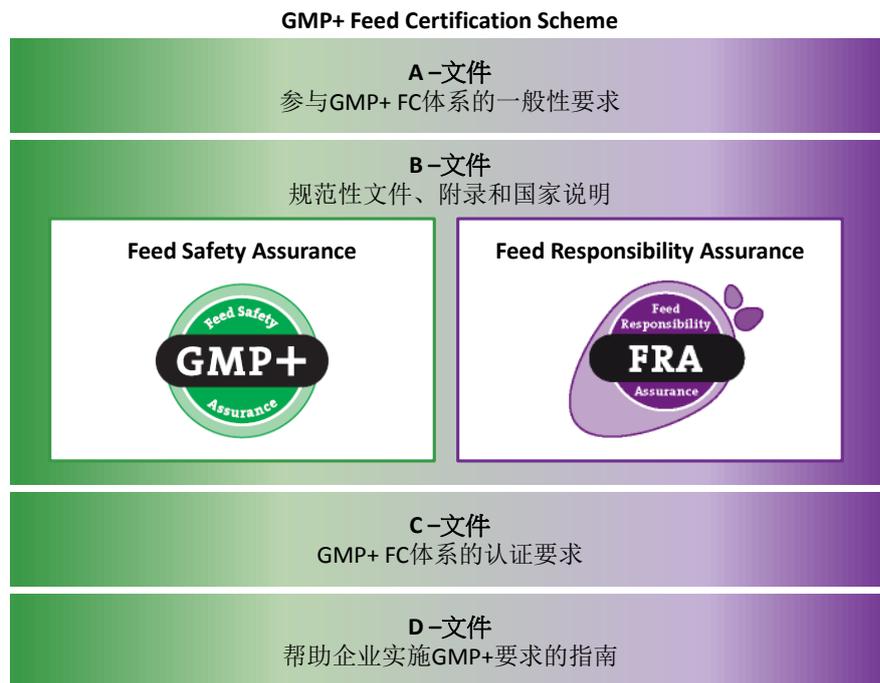
随着 GMP+ Feed Responsibility Assurance (GMP+饲料责任保证) 模块的发展，GMP+国际有限公司顺应 GMP+参与者的要求。动物饲料行业的操作面临更多的责任。这些包括：例如；进行生产和贸易的大豆和鱼粉的来源，与尊重人类、动物和环境。为了证明生产和贸易的责任，公司可以取得 GMP+ Feed Responsibility Assurance (GMP+ 饲料责任保证) 的证书。GMP+国际有限公司促进通过独立认证的市场需求。

与 GMP+的合作方一起，GMP+国际有限公司将具体的要求清楚的描述在饲料认证计划中。认证公司可以独立的实施 GMP+的认证。

GMP+International 通过各种指导文件、数据库、简报、Q&A 列表和研讨会等方式来为 GMP+的参与者提供有用、实际的信息支持。

## 1.2 GMP+ 饲料认证体系的结构

GMP+ 饲料认证体系内的文件划分为几个系列。下一页是有关 GMP+饲料认证体系内容的图示：



所有这些文件都可以通过 GMP+ International 的网站获得([www.gmpplus.org](http://www.gmpplus.org))。

请参照GMP+BA2中的 **残留物控制**附录，该附录是GMP+饲料安全认证体系的一部分。

### 1.3 适用范围

该附录规定了有关一系列的兽药产品以及饲料添加剂中的残留物控制的具体要求。

- 第二部分包括一些基本要求
- 第三部分规定了一系列兽药产品以及饲料添加剂中残留物的限量。

*说明：*

*兽药产品以及饲料添加剂在牛奶、肉类或蛋类的残留至关重要，产品中允许一定限量的残留，但会视其为不良物质。对于饲料中残留物水平必须有效控制，绝不能超出其限量。*

- 第四部分规定了兽药产品以及饲料添加剂的控制的额外要求，并提供了几种选项。
- 第五部分的附录中列明了一系列测量饲料生产设备装置的残留物的条款。包括对安装、工厂设备中的各部位的残留物比例检测，该条款必须有效实施。但考虑到各国家法律条款中对于检测残留物的方法要求不同，各国家法律要求的检测方法也予以采用。

## 2 背景信息

1. 在全价饲料或预混料的生产中，正确使用饲料添加剂和兽药产品，以保证饲料和食品的安全性。因此，GMP+标准制定了控制兽药产品和饲料添加剂的使用要求，其中包含残留物的要求。参与者须确保以下要求：
  - a. 在不同的饲料中，确保按剂量正确无误的添加饲料添加剂以及兽药产品。
  - b. 任何其他饲料产品中不含有饲料添加剂以及兽药产品（的残留物），或者至少在其他饲料中残留物不超标（称为限量）。
2. 该附录中的残留物的限量标准主要依据欧盟法律规定制定。该限量标准适用于GMP+饲料安全保证体系模块。任何一家参与GMP+FC体系的公司，不论地址是否位于欧盟境内，必须要遵循残留物限量要求。

总之，一种饲料添加剂添加到饲料产品中的剂量，其饲料产品的残留量不得超过规定限量或百分比限量。依据以下表格中的因素，欧盟饲料法对残留物的限量规定如下：

饲料添加剂/兽药产品	所占最大 (%)	备注
抗球虫药类	1	针对危险性饲料
	3	针对其他饲料
抗生素类	2.5	

以上这些限量在第三部分的图表中有详细的说明。此外，对于一系列的物质的残留限量在该图表中也有阐述，该限量基本上是以最大限额2.5%-系数计算的。

3. 欧盟立法只规定了对指定的饲料添加剂残留的限量，而在其他国家，其他物质（指定的抗球虫药类、“兽药产品”或是唑乙醇、卡巴氧类产品）被批准作为兽药产品或饲料添加剂可在饲料中使用。此类产品的残留限量根据以上提供的百分比来计算。这些产品归类在第三部分的表格“规定停药期的其他物质”。

### 导言

“指定停药期的其他物质”是指以下产品：

- 以提高生产指标、改善动物的健康状况为目的添加的产品；
- 可残留在动物产品中（肉类、牛奶、鸡蛋），可能会对人类健康有害的物质；
- 饲喂后规定停药期的物质

4. 饲料添加剂和兽药产品的使用必须满足相关的法律规定，包括在对剂量和标识等的要求上。若法律对其他方面有限量规定，也需要遵照其相关规定。

#### 导言

请注意GMP+的规定主要依据欧盟立法。然而，这并不意味着欧盟成员国以外的公司就不允许生产或加工不依照欧盟法规规定的饲料添加剂。例如，遵照GMP+条件和体系的生产或加工添加剂的生产企业也可获得GMP+认证。但是，这类饲料添加剂产品不能进入欧盟市场。GMP+认证并不等于对欧盟市场的出口许可。

### 3 危险性残留物的限量

下表列出了一系列饲料添加剂/兽医产品中的危险性残留物的限量：

添加剂	适用于动物饲料产品	上限毫克/公斤 (ppm) (相当12%湿份的饲料)
拉沙里菌素 丁酸钠	饲料配料	1,25
	配合饲料适用于：	
	- 狗、犊牛、兔子、马类、奶畜、蛋禽、火鸡 (16周龄以上)、蛋鸡 (16周龄以上)	1,25
	- 育肥鸡、蛋鸡 (16周龄下) 和火鸡 (16周龄下) 屠宰前停药 (停止在饲料中添加)	3,75
	- 其他动物品种	
	- 野鸡、珍珠鸡、鹌鹑、鹧鸪 (除蛋禽) · 屠宰前须有停药期 (停止在饲料中添加)	1,25
	预混料中禁止使用拉沙里菌素丁酸钠	( <sup>1</sup> )
甲基盐霉素	饲料配料	0,7
	配合饲料适用于：	
	- 火鸡、兔子、马类、蛋禽和蛋鸡 (16周龄以上)	0,7
	- 其他动物品种	2,1
	预混料中禁止使用甲基盐霉素	( <sup>1</sup> )
盐霉素钠	饲料配料	0,7
	配合饲料适用于：	
	- 马类、火鸡、蛋禽、蛋鸡 (12周龄以上)	0,7
	- 育肥鸡和蛋鸡 (12周龄以下) 和育肥兔；屠宰前须有停药期 (停止在饲料中添加)	0,7
	- 其他动物品种	2,1
	预混料中禁止使用盐霉素钠	( <sup>1</sup> )
莫能星钠	饲料配料	1,25
	配合饲料适用于：	
	- 马类、狗、小反刍动物 (绵羊和山羊)、鸭、牛科动物、奶畜、蛋禽、16周以上蛋鸡和16周以上的火鸡	1,25
	- 育肥鸡、16周龄以下的产蛋鸡、16周龄以下的火鸡在屠宰前禁止使用莫能星钠	1,25
	- 其他动物品种	3,75
	预混料中禁止使用莫能星钠	( <sup>1</sup> )

添加剂	适用于动物饲料产品	上限毫克/公斤 (ppm) (相当12%湿份的饲料)
赛杜霉素钠	饲料配料	0,25
	配合饲料适用于： - 16周龄以上的蛋禽和蛋鸡 - 育肥鸡在屠宰前期禁止使用赛杜霉素钠 - 其他动物品种	0,25 0,25 0,75
	预混料中禁止使用赛杜霉素钠	( <sup>1</sup> )
马度米星阿尔法胺	饲料配料	0,05
	配合饲料适用于： - 马类、兔子、16周龄以上的火鸡、16周以上的蛋鸡 - 育肥鸡、16周龄以下的火鸡在屠宰前期禁止使用阿尔法胺 (停止在饲料中添加) - 其他动物品种	0,05 0,05 0,15
	预混料中禁止使用马度米星阿尔法胺	( <sup>1</sup> )
氯苯胍盐酸盐	饲料配料	0,7
	配合饲料适用于： - 蛋禽和16周龄以上的蛋鸡 - 育肥鸡、育肥兔和种兔以及火鸡在屠宰前期禁止使用氯苯胍盐酸盐 - 其他动物品种	0,7 0,7 2,1
	预混料中禁止使用氯苯胍盐酸盐	( <sup>1</sup> )
抗球虫剂	饲料配料	0,4
	配合饲料适用于： - 蛋禽和16周龄以上的蛋鸡 - 其他动物品种	0,4 1,2
	预混料中禁止使用抗球虫剂	( <sup>1</sup> )
常山酮氢溴酸盐	饲料配料	0,03
	配合饲料适用于： - 蛋禽、蛋鸡以及12周龄以上的火鸡 - 育肥鸡和12周龄以下的火鸡在屠宰前期禁止使用常山酮氢溴酸盐 (停止在饲料中添加) - 其他动物品种	0,03 0,03 0,09

添加剂	适用于动物饲料产品	上限毫克/公斤 (ppm) (相当12%湿份的饲料)
	预混料中禁止使用常山酮氢溴酸盐	( <sup>1</sup> )
尼卡巴嗪	饲料配料	1,25
	复合饲料适用于： - 马类、蛋禽和16周龄以上的蛋鸡 - 其他动物品种	1,25 3,75
	预混料中禁止使用尼卡巴嗪 (与甲基盐霉素结合)	( <sup>1</sup> )
地克珠利	饲料配料	0,01
	配合饲料适用于 - 蛋禽、16周龄以上的蛋鸡、 - 育肥兔和育种兔在屠宰前期禁止使用地克珠利 (停止在饲料中添加) - 除不满16周龄的蛋鸡、育肥鸡、珍珠鸡和育肥火鸡外的其他动物品种	0,01 0,01 0,03
	预混物中禁止使用地克珠利	( <sup>1</sup> )
	注意 • 育肥鸡：屠宰前第五天起停止在饲料中添加 • 育肥火鸡：屠宰前第五天起停止在饲料中添加 • 猪：屠宰前28日停止在饲料中添加。	
抗球虫药	适用于所有饲料	可混合入饲料的最大含量为 1%

兽药产品	适用于动物饲料产品	上限含量毫克/公斤 (ppm) (相当12% 湿份含量的饲料)
磺胺嘧啶钠	配合饲料适用于	
	- 蛋禽	5
	- 育肥鸡和育肥火鸡	8
	- 猪	1
	- 乳畜	1
磺胺二甲嘧啶钠	配合饲料适用于	
	- 蛋禽	5
	- 育肥鸡和育肥火鸡	8
	- 猪	1
	- 乳畜	1
强力霉素	配合饲料适用于	
	- 蛋禽	8
	- 育肥鸡和育肥火鸡	8
	- 猪	10
	- 乳畜	一批 <sup>2</sup>
氧四环素	配合饲料适用于	
	- 蛋禽	1
	- 育肥鸡和育肥火鸡	10
	- 猪	10
	- 乳畜	一批 <sup>2</sup>
伊佛霉素	配合饲料适用于	
	- 蛋禽	0,1
	- 育肥鸡和育肥火鸡	0,1
	- 猪	0,1
	- 乳畜	一批 <sup>2</sup>
泰妙菌素	配合饲料适用于	
	- 蛋禽	1
	- 育肥鸡和育肥火鸡	8
	- 猪	10
	- 乳畜	一批 <sup>2</sup>

兽药产品	适用于动物饲料产品	上限含量毫克/公斤 (ppm) (相当12%湿份含量的饲料)
替米考星	配合饲料适用于 <ul style="list-style-type: none"> <li>- 蛋禽</li> <li>- 育肥鸡和育肥火鸡</li> <li>- 猪</li> <li>- 乳畜</li> </ul>	1 4 10 一批 <sup>2</sup>
甲氧苄氨嘧啶	配合饲料适用于	与磺胺嘧啶银相关因而得以充分保证
	- 蛋禽	
	- 育肥鸡和育肥火鸡	
	- 猪	
	- 乳畜	
其他饲料添加剂或兽药产品	适用于动物饲料产品	上限含量毫克/公斤 (ppm) (相当12%湿份含量的饲料)
停药期已确定的其他物质 <sup>3</sup>	所有其他动物饲料 <ul style="list-style-type: none"> <li>- 蛋禽</li> <li>- 泌乳期奶牛、山羊、绵羊等</li> <li>- 待出栏鸡和育肥火鸡 ( 屠宰前停药期为5日)</li> <li>- 猪 ( 屠宰前停药期为28日)</li> </ul>	1

- (1) 在预混料的生产中，添加的饲料添加剂的浓度应少于其生产出的成品中要求饲料添加剂残留限值的50%。
- (2) 在刚生产过此类添加剂或产品的同一生产线上不可立即生产犊牛饲料
- (3) 例如：氟苯达唑、卡巴氧、喹乙醇

## 4 残留物控制的附加条件

### 4.1 总言/装置

公司可以采用各种控制措施，以确保危险性饲料添加剂和兽药产品的残留限量，具体内容请参见下述第三部分的表格。

#### 导言

需考虑的因素有：

- 不使用任何有残留物限量的饲料添加剂
- 隔离使用和非使用饲料添加剂或兽药的区域
- 分开生产设备和内部运输设施（针对含有或非含有危险性饲料添加剂和兽药产品）
- 选择使用非危险性的饲料添加剂或兽药产品
- 把首批生产的头50-100千克饲料成品（在生产药用成分饲料批次后）收集至返工容器。
- 使用指定生产设备（内部运输、搅拌设备、过滤设备）
- 对设备进行适当的维护与清洁
- 剂量量投放至搅拌或散装混合的兽药产品
- 对微量配料实行按顺序固定剂量
- 实行短途运输/合理安排运输停歇时间
- 避免货物途中滞留
- 采用一套严格的生产顺序/冲刷流程。此条详见4.2

GMP+标准中要求整个生产中都必须遵循一套有效的、可验证的常规（HACCP原则）管理办法。该管理办法应包括对兽药产品/添加剂的残留物控制。

当采用一种特定的生产顺序来控制残留限量时，需要实施指定的校验和核查程序。此条详见4.2.4章节

#### 导言

**校验：**必须遵照HACCP的一般性原则。申请人必须确保采用的某一管理办法能够达到预期的成效（即无残留物或至少低于残留物限量标准）。使用分析研究报告会对残留物控制非常有帮助。如生产环节中遇有重大调整，必须对管理办法进行重新审议-如有必要-应及时修正并实施。

**核查：**必须定期检查采用的管理办法是否能够达到预期的成效（即没有残留物或低于限量标准）

## 4.2 通过生产顺序控制残余物

### 4.2.1 总言

控制残留物限量的一种最常见方法即对生产过兽药产品或饲料添加剂的设备进行冲洗清洁。在采用该方法时，必须遵照一套严格的工序并进行核算，确保足够的冲洗批数，从而控制残留物的限量。

在生产了含药用成分饲料或抗球虫饲料后，如使用饲料作为设备的清洁，务必确保该饲料生产中兽药产品或饲料添加剂的残留物限量。

如使用饲料配料为设备清洗，在之后的生产使用或加工过程中需格外小心。使用的饲料配料必须遵照一套可论证的风险性分析体系。该饲料配料可作为添加到同一种含抗球虫剂或抗生素的饲料产品的配料。亦可作为生产的废弃物处理。

在生产了含危险性饲料添加剂或兽药产品的产品批次后，应根据生产设备中的残留物含量水平进行核算，得出在连续的批次生产中危险性饲料添加剂和兽药产品预计残留水平（计算得出）。

注意：在预混物的生产中，添加的饲料添加剂的浓度应少于其生产出的成品中要求饲料添加剂残留限值的50%。

#### 导言

*例如：某一种饲料的饲料中添加剂残留的上限是1ppm，那么，预混合可能会导致饲料中的添加剂的残留为0.5ppm（50%）。根据此项指示，预混合必须是按照5%的比例添加从而预混料中的残留限量为10ppm。*

此外，诸如铜和锌类的饲料添加剂的残留限量，请参见GMP+BA1，根据条款要求，以确保控制此类添加剂的残留限量。

### 4.2.2 设备中残留物的比例

#### 4.2.2.1 总言

第五部分附录规定了一套检测程序，改程序用于设备装置的残留物比例控制。整个生产过程中加工生产线和运输线都会造成在生产设备上的残留物，因此必须对生产设备装置进行检测。详细条款请参见第五部分。

#### 4.2.2.2 频率

对于生产线与运输线残留物检测的最低频率要根据申请人所加工的饲料添加剂（包括饲料和预混料产品）和兽药产品的加工流程，及制定的残留物限量来决定。

在第三部分的图表中列出了在加工或运输（装载饲料）中，指定残留物的限量；必须确保产品在加工、生产或运输的环节中，残留物的比例限量。如果参与者涉及以上整个生产环节，务必至少每两年测量一次残留物含量。

对任何加工或运输中会导致畜产品的残留，参与者务必至少测量一次残留物含量。

在生产装置发生重大更换时，务必重新对残留物进行测量。

### 4.2.3 安全系数

在追溯中用来测量某一危险性饲料添加剂或兽药产品的实际工艺性能的方法，可能与在本文件第五部分中所列出的测量残留物比例的方法有所不同。

为了加强确保实际的残留物水平不超过所计算得出的残留物限量，可按照生产顺序核算出一个安全系数。使用安全系数进行核算可减少核减频率。请详见4.2.4章节。

默认的安全系数为3。请参加4.2.5章节的表格中有关一系列危险性饲料添加剂和兽药产品的安全系数值。

#### 引言

安全系数的数值取决于相对墙附着力系数，墙附着力系数有专门的测量方法。如需测量某种墙附着力系数，可与GMP+国际公司取得联系。

### 4.2.4 验证和定期核查

#### 4.2.4.1 验证

为了有效控制残留物水平，需对每一个计算的生产顺序进行适当的验证。并至少要有两次取样分析。

如对残留物的等级进行重新测定及对生产顺序进行重新计算时，须进行新的验证。

#### 4.2.4.2 核查

为了论证所采用的生产顺序的持续效力，须通过分析相关饲料中的残留物水平来对其进行监控：

- a) 如在生产顺序计算中未使用安全系数，每年须四次采样。
- b) 如在生产顺序计算中使用安全系数，每年须两次采样。

引言

*可选择项：即如使用安全系数，每年的最低监控频率将有所减少。*

验证是指对兽药产品或饲料添加剂的残留物水平进行测量。当在生产中使用了多种兽药产品或饲料添加剂产品时，需在验证中对最高安全系数的兽药或添加剂进行检测。

检测分析须在批准的具有相关资质的实验室进行（请参见GMP+BA10）。

4.2.5 安全系数的附加信息

表一：关于一些抗球虫剂和组织滴虫抑制剂的附加信息，这两类添加剂已经过墙附着力测试。

名称	生产商	安全系数	
		猪	其他
甲基盐霉素和尼卡巴嗪的混合物			
猛安G160预混药	Eli Lilly	3	1
拉沙里菌素			
拉沙洛西钠	Roche	1	1
罗本尼丁白乐君			
双氯苄氨胍66G	Roche	1	1
莫能霉素钠盐			
莫能菌素预混剂	Eli Lilly	1	1
莫能菌素钠	Huvepharma	1	1
纳那星			
甲基盐霉素钠G100预混物	Eli Lilly	1	1
氢溴酸常山酮			
常山酮	Huvepharma	1	1
地克珠利			
0.5 %地克珠利预混剂	Janssen Pharmaceutica nv	2	2
盐霉素			
赛可喜120为颗粒剂型	Huvepharma	1	1
Kokcisan 12%	KRKA	1	1

表二：关于一些含药预混料的安全系数的附加信息。已经过墙附着力测试。

名称	生产商/进口商	安全系数	
		猪	其他
盐酸多西环素/盐酸溴己新			
Feedmix Doxy-B	Dopharma Research B.V.	2,5	2,5
5%百牧达预混料	Virbac Laboratories	2,5	2,5
多效灵	Industrial Veterinaria S. A.	2,5	2,5
磺胺嘧啶钠/甲氧苄氨嘧啶			
Feedmix Trim/sul 80/420	Aesculaap BV	3	3
Trimethosulf 预混料	Eurovet Animal Health B.V.	3	2
Feedmix sulfatrim	Dopharma Research B.V.	3	3
磺胺甲恶唑/甲氧苄氨嘧啶			
Feedmix TS	Dopharma Research B.V.	3	3
药用预混料Vetmulin 10%	Huvepharma N.V.	1	1
替米考星			

名称	生产商/进口商	安全系数	
		猪	其他
10%替米考星药用预混料 (猪用)	Huvepharma N.V.	1	1
4%替米考星	Huvepharma N.V.	1	1
20%替米考星药用预混料 (猪用)	Huvepharma N.V.	1	1
<b>泰乐菌素</b>			
酒石酸泰乐菌素20毫克/每克预混料	Huvepharma N.V.	1	1
酒石酸泰乐菌素100毫克/每克药用猪饲料、药用待屠宰鸡饲料和药用育成期蛋鸡饲料预混料	Huvepharma N.V.	1	1
酒石酸泰乐菌素250毫克/每克药用猪饲料、药用待屠宰鸡饲料和药用育成期蛋鸡饲料预混料	Huvepharma N.V.	1	1
氟苯达唑(多种混合料)		3	3
伊佛霉素 (多种混合料)		3	3

## 5 残留物的测定方法

### 5.1 总言

参与者必须使用附录中阐述的条款测定残留物。

残留物检验报告必须与附加条件一致。请参见下述对于测量方法的描述。（参见第二章中的检验报告部分）

注意:

允许公司使用未列出的检验方法，但该方法应被证明不会影响最终得到相同的结论。

一些国家的立法中规定了残留物测定的特殊要求。这些测定的结果适用于证明其符合GMP+的要求。

## 5.2 残留物测量的一般性基本原则

在对生产设备中的添加剂残留物含量进行测定时，务必先使用图解法完成一个先期检验，再对工厂中的实际情况进行审查，了解工厂中的哪些地方可能与残留物相关。

测定残留物的基本原则是对回流的残留物级别是否是已知和可控的。

残留物关键点：

(配合饲料) 工厂在加工过程中可能会出现残留物

### 1. 预混料仓筒中加料

在预混料仓筒中加料的过程可能会造成残留，图解法可用于发现是否在这一过程中会出现残留。关键点是公用运输系统、料槽、分离系统和过滤器。

在诸如对大宗运输货物进行机械化运输的过程中，如使用电梯、螺旋输送带，总会发现有残留物，在该过程中测量残留物是明智之举。此外，还应该考虑留有足够的间歇时间（10 分钟）。

对于每个仓筒带有独立过滤器的气动填料设备，无需考虑残留物问题。如共用一个过滤器，则过滤器必须在每次卸料后至少间歇10分钟，并在填料时敲击同一仓筒。

为防止有害混合的发生，应提供一份倾倒顺序说明。

必须确保不会发生导致残留物水平超标的情况。

### 2. 剂量、研磨和混合生产线

大量的添加剂和兽药产品残留发生在剂量过程中（加入添加剂或兽药产品）/（可能研磨）/混合/运输和粉状成品或粉饼状成品的仓储。

加入预混料的位置应尽可能靠近混合器。添加剂和兽药产品的添加位置和测量的物质是同一位置，这一点很重要。

### 3. 冲压生产线

冲压生产过程可能会发生大量的残留。冲压模具越大，残留物残留量会越多。此外，临时库存存储筒也会是导致残留物的来源之一。

在制粒生产过程中，进入压粉仓筒的生产回流也是考虑因素。

### 4. 装载和运输

对于含有任何一种危险性添加剂和兽药产品的成品的仓储、装运中，对于残留发生的控制十分重要（例如尼卡巴嗪和磺胺兽药产品）。在此类情况之下，应采用一个强制性的工作流程。

需注意的是要对散装货物装载的筛分过程。对于此类筛分流程必须至少符合动物饲料法规，因此，必须对该流程严谨控制。任何含药成分饲料的筛分不能被用于二次加工。

如要预见可能的危险性添加剂和兽药产品的有害残留，那么，公司可采取以下措施：

- 1、拟定一份强制性生产（工作）流程
- 2、产品发生变化时的附加措施
- 3、使用单独的生产线上生产含有危险性饲料添加剂和兽药产品的饲料
- 4、改用危险性低的制剂。

#### 残留物的测量点：

残留物重大事故主要在剂量、研磨、混合以及压制生产过程中发生。如果生产含有危险性添加剂和兽药产品的饲料，应了解其在上述生产过程中的残留限量。为了建立可信赖的控制措施，以下的测量点非常重要：

在混合后，要尽可能地靠近搅拌器以测定搅拌后物质的含量：

- a. 测量配制线、研磨线、混合线中的残留物，在进入谷物类生产的压粉饼生产单元或粉状生产的成品单元，要测量剂量、研磨和混合生产线的残留。
- b. 在进入谷物类生产的成品生产单元，要测量冲压生产线的残留

以此种方式所测定的残留物被认为是设备残留物

#### 可能测量到的物质

出于可靠因素，要选择一种能够在残留量含量较低的情况下仍能够被测出的测量物质，这点非常重要。下表是可允许使用的测量物质列表。同时，下表也标示了对于设备残留物测定的精确度指标。

方法	章节	较低限值 <sup>1</sup> 的残留物检查检查精确度 (%) <sup>1</sup>
氯化钴100 ppm	5.4	1
硫酸钴	5.4.1	1
- 100ppm	4.2.1	3
- 50ppm	4.2.2	5
- 25ppm		
蛋白质/锰酸盐	5.5	请参见表格5.5
FSS-Lake 100ppm	5.7	1
F-Lake 100 ppm	5.7	1
FSS-Lake 10 ppm	5.7	1
RF	5.8	1
微量物质示踪剂(量重方法)		
甲基紫	5.9	1

1) 5.6章包括测定预混料和饲料添加剂的生产体系中残留物的测量方法

### 检验报告

一份好的检验报告非常重要。好的报告能够清晰的表明测量方法和结果，从而为监管操作中的修正提供依据。好的报告应基于缜密和合规的条款制作，该项条款的项目内容是经过与参与者商讨而制定的。条款的最基本项目内容如下：

1. 日期
2. 残留物检验的负责人
3. 检验方法的描述
4. 一份装置规划，并包含以下指示
  - a. 所检验的研磨、混合以及冲压生产线
  - b. 检测添加物质的地点
  - c. 取样点
5. 样本的数量和大小
6. 取样间隔时间
7. 分析结果
8. 残留物的适当计算
9. 研磨、均化、分离和/或组合等的预处理样本

<sup>1</sup>更低的残留物限制可采用残留物百分比的方法表述，并可附加可论证的说明。如果残留物百分比的数值低于最低残留物数值，则应附件说明。

### 新的测定物质

新的测定物质的批准使用将根据参考测试（钴检测方法）检验报告为基础。有效的报告必须包含以下要素：

- a. 提交人和检验机构的姓名（名称）以及详细地址
- b. 检测目的描述或问题描述
- c. 与以下相关内容的特性：
  1. 使用的动物饲料生产设备（包括混合器、冲压装置、冷却设备）
  2. 参考测量物质和用于检验的测量物质
  3. 对大量多种批次的取样计划
  4. 实验室的样本制备
  5. 采用的分析方法
  6. 采用的统计方法
- d. 分析结果
- e. 分析结果的统计
- f. 结论
- g. 参考文件

报告由专家团队进行评估并提交至GMP+国际公司。

### 5.3 用钴实施流程精度控制程序（指示剂法）

#### 1. 适用范围

这一确定谷类与饲料均匀度的检测程序或方法可适用于通常的预混料及配合饲料公司的已粉碎的配合饲料原材料的混合物。

该方法也可以用于测定配合饲料的原材料残留。

#### 2. 定义

生产设备：生产设备是指适于配合饲料备料的设备。

钴混合物：是指大麦粒与六水氯化钴一定比例的混合物，其比例为钴含量占钴混合物最低为 5%、最高为 6%，且按照检测程序第§ 17 节规定的可适用的标准工作指导进行备料。

#### 3. 原则

在配合饲料生产过程中，如果在测定饲料混合均匀度时使用了钴混合物，根据其特性可以替代相应的饲料添加剂。

控制流程包括在相同的饲料混料中处理三批产品。第一批清理生产设备并用于确定该饲料中“天然”钴含量。钴混合物（见第 2 部分）被加入到第二批产品中。第二批产品中饲料与谷物的钴含量可以确定。第三批产品由未添加钴的裸料构成。该批产品中饲料与谷物的钴含量也可以确定。这一含量给出了生产设备残留物水平的图示。

在摄氏 550 度对分析样品进行热处理之后，样品中钴含量利用原子吸收光谱测定法（AAS）可以确定。

#### 4. 设备与工具

实施控制流程所需的物品：

- a. 110 个容积为 500 毫升的带盖的塑料瓶，用于保存饲料与谷粒样本；
- b. 一个塑料勺，用于取样。

上述额定的塑料瓶数量适用的情况是：饲料样品是从生产设备的一个点提取而谷粒样品是从另一点提取。对每一额外取样点，另需要 48 个 500 毫升的塑料瓶。

必须有能够利用原子吸收光谱测定法测定钴含量的实验室。应当在合适的时间点与实验室预约使得样品能够在取样后立即进行测试。

## 5. 所需的公司具体信息

在配合饲料公司实施控制流程之前，需要提交下列信息：

- a. 生产设备框图，其中应当显示在实施过程中钴混合物添加的地点与取样的地点

下列信息应当在实施控制流程过程中提交：

- b. 电脑打印或复印文本，显示：
  1. 饲料混合物的构成；
  2. 电脑要求的产品批次重量；
  3. 实际的批次重量。

或，如公司未实现计算机化：

1. 饲料混合物的构成；
2. 由每种成分重量计算得出的该批次产品重量；
3. 实际读数重量。

下列信息为计算混合物及谷物冲压的批次重量应当提供：

- c. 在饲料主要生产流中加入蜜糖、酒糟及其他液态成分的重量及地点，及
- d. 在饲料主要生产流中加入脂肪的重量及地点。要求在框图中表明上述添加的各点。

## 6. 钴混合物的添加

钴混合物（见第 2 节）可以加入第二批次配合饲料中，最低钴含量为 5%、最高含量为 6%。

添加钴混合物的地点取决于残留物路径测定方法（见 7.1 节）。挑选的添加地点及取样地点必须在生产设备框图中加以标示。

添加钴混合物的量相当于每吨配合饲料中 2.0 千克用量。电脑的数据处理所要求的批次重量可以进行推定。

## 7. 取样与处理样品

### 7.1 公司样品

#### 7.1.1 取样

在实施控制流程过程中，饲料公司应当在提前协商一致的地点取样：

- a. 混合后但尽量接近混合器（见 13.1）；
- b. 在饲料产品或压缩饲料生产中，产成品储仓的入口处；
- c. 在谷粒生产中产成品储仓入口处；
- d. 确定的有关残留物路径上其他期望的终结点。

如果在饲料或谷粒生产流上无法选定期望的地点，那么应当与公司协商确定合适的开放地点取样。

### 饲料生产

在第一批产品中，仅在混合后立即对饲料取样，其中 10 份样品测定钴含量而另外 4 份用于饲料流动性测定。

在第二批产品中，在混合后立即对饲料取样 20 份，另在进入产成品储仓时提取 20 份 500 毫升饲料样品，另外 4 份在装入产成品包装时提取，进行饲料流动性测定。

在第三批产品中，在混合后立即对饲料取样 20 份，另取在进入产成品储仓时提取 20 份 500 毫升的谷物样品，另外在加入搅拌器混合后取出 4 份饲料样品及装入产成品包装时提取 4 份谷物样品，进行饲料流动性测定。

### 谷物生产

在第一批产品中，仅在混合后立即对饲料取样。其中 10 份样品测定钴含量而另外 4 份用于饲料流动性测定。

在第二批产品中，在混合后立即对饲料取样 20 份，另在进入产成品储仓时另取 20 份 500 毫升样品进行钴含量测定，另外在装入产成品包装时提取 4 份饲料样品并在装入产成品包装时提取 4 份谷物样品，进行饲料流动性测定。

在第三批产品中，在混合后立即对饲料取样 20 份，另在放入产成品包装时提取 20 份 500 毫升的谷物样品（放入产成品包装时）进行钴含量测定，另立即在混合后提取 4 份饲料样品并在产成品包装中提取 4 份谷物样品（从产成品包装中），进行饲料流动性测定。

如果欲将配料/研磨/混合线一边的残留物与冲压线一边的残留物进行分离，那么在第二与第三批中，在放入压缩饲料储仓处，另取 20 份饲料样品进行钴测定、4 份饲料样品进行饲料流动性。工作方式与饲料产品的方法是一致的。

### 样品瓶

所有样品瓶都应当在第一批饲料生产开始前提供一个样品编码。一旦饲料及/或谷物的检测生产流开始，那么应当在该批次的持续过程中，尽量广泛地提取 20 份饲料样品与 20 份 500 毫升的谷物样品。样品瓶应当装满至边缘以尽量避免再混合而分级（例如在饲料样品的情况下）。

注意：非常重要的一点是，应当在该批次持续期间尽量广泛地提取样品，以使得该样品能够充分代表该批次的整体水平。

### 7.1.2 样品的处理

每份饲料及谷物样品应当在适当的研磨器中磨光。90%的研磨结果必须能够通过 1.00 毫米的筛子，50%必须能够通过 0.50 毫米的筛子。应使用圆孔筛子。不要超过必要范围的精度粉碎样品，以尽量避免粉碎过程中的加热。

首先粉碎第一批次中的饲料与谷物样品，然后是第三批次（残留物批次），最后是第二批次饲料。按照这种方法样品将保持其钴含量的上升排序。

每一样品使用压缩气体后，要清洁粉碎粉碎机。

每组 24 个样品使用压缩气体并拆卸相关部件后，要用不太软的刷子刷洗以清洁粉碎粉碎机。这样可能消除前一组的残留物。

每次粉碎应当尽量保持均质，然后在放回原来的样品瓶中。

### 7.1.3 公司样品的保存

取样一周内未能进行检测的样品应当存储于冷却区域，保持温度在摄氏 35 度。

## 7.2 样品的分析

存储于冷却区域的待测样品应当至少在检测前 16 小时前转移到检测地点。样品包装在此期间不得打开（见 13.2）。一旦超过特定期间，应进行如下操作。

为使存储在样品瓶中的待测样品尽量均匀混合，可以用勺或铲进行搅拌。

从公司样品中提取能满足期待数量的 2 个分析样品。对两个样品分别实施钴含量测定。

## **8. 流动性水平的测定**

为进行流动性测定而提取的可操作性样品，作为两个分析样品。

根据饲料产品委员会（[www.pdv.nl](http://www.pdv.nl)）文件包“动物饲料检测方法”或 NEN3332 中规定的方法对分析样品进行流动性测定。

## **9. 钴含量的测定**

### 9.1 钴测定的原则

钴含量的测定是将分析样品以 240.7 纳米过滤器过滤后的溶液注入设备中进行热解构后，再利用原子吸收光谱测定法（AAS）的帮助完成的。

可以利用先前制成的、已知明确的钴含量的溶液，绘制出校正曲线图。根据分析样品检测到的光吸收计算出样品的钴含量。钴含量水平以每百万（ppm）分之含量进行表述。

分析样品中的钴含量，应根据第一生产批次中饲料样品中测出的“天然”钴含量（基础水平）进行校正。

## 9.2 标准样品

在实施原子吸收光谱分析法测定钴含量的使用说明中，包含了标准样品即每一系列分析样品中已知钴含量的样品。这些标准样品对测定的钴含量起到了检查核对的作用。

## 9.3 异常结果

如果公司样品中两个分析样品的钴含量相对偏差超过了 5%，那么应当从公司样品中取两份样品重新进行检测并复核。（见 13.3）

# 10. 结果的处理

## 10.1 非标准结果

对配合饲料中来自三个产品批次的样品进行钴含量测定，如果上述测定对象是公司样品且已经至少进行两次以上的测定，那么测定结果将被评估认定为存在背离。在上述情况下，应当选择可获得的测定结果中两次最为接近的测定结果。然后应当将这两个结果进行计算。这避免了不同程度上的自由造成的分析差异。

在第二批次饲料中加入钴混合物后，第一份样品中的钴含量将低于随后的样品[2]。这是因为残留物含量程度在第一批次中几乎没有，而到第二批次饲料中将有所增加。

这在认定第二批次饲料的混合均匀度问题上是不可忽视的。尽管不存在系统的精确性，但是第二批次的钴含量不能用于评定非标准、平均水平的结果，他们均应被用做计算不一致性差异的经验系数。然而，本节第一句话所述的规定仍然适用于此。20 份样品平均结果的广泛分布，这一事实不是“正常的”而是忽略了一些偏离因素。

相反的结果发生于第三批次饲料的样品中。现在样品显示一个相对较高的钴含量，其原因是饲料残留物中钴从第二批次进入第三批次[2]。正常情况下，第三批次样品的钴含量的分布明显偏离第二批次。原因是第三批次样品中钴含量测定的结果未经过偏离检测。同时，混合均匀度差异的经验系数也未被计算进去，且对于按照样品数量根据每一样品钴含量值制作图表已经足够了。只要样品正确地代表了整批产品即样品正确地分布在整个生产期间，无论是在绝对条件下或是按照第二批次产品钴含量的一定比例进行计算，钴残留物的均值就能够被计算出来。

## 10.2 干料的换算

经测定的钴含量适用于存在液态物质含量的分析样品或者可用样品（产品基础）。为进一步利用钴含量进行工作，它们应当都换算成干物质基础。

使用下列公式进行换算：

$$C = \frac{100}{100 - V} \times C1$$

其中

C=干料为基础的钴含量，以百万分之一为单位

V= 参与其中的一组可用样品的流动性水平，%

C1= 以产品为基础测定出的钴含量，百万分之一为单位

干料测定的钴含量相对于第一批次干料“天然”钴含量将会减少。干料钴含量经此校正将可以进一步用于对结果的处理。

## 10.3 残留物

设备中的残留物应当根据如下控制流程对每一测量点进行计算。

第三批次公司样品中干料平均钴含量除以第二批次公司样品中的干料钴含量。将此数据乘以 100，则平均残留物比例即可被测算出来。

## 10.4 差异分析

以第二批次样品的干物质为基础的、测定的、经校正的钴含量被用作差异分析的一个因素。饲料及谷物的检测结果应当单独分析。

在此差异分析中，应当区别对待如下差异来源：

- a. 公司样品之间重复的差异，及；
- b. 一组公司样品的平均值的差异。

差异分析的结果是：

- a. 在重复过程中的标准差（或在样品中）；
- b. 样品均值之间的标准差（或在样品之间）；
- c. 每一分析样品的平均钴含量；
- d. 每一组可操作样品的平均钴含量；
- e. 与每一标准差相对应的自由度。

经过测算的标准差乘以 100 除以该组公司样品的平均钴含量值，即可以转换得出差异经验系数。该不同样品间经测算得出的差异经验系数是对不一致性达到测量点的衡量依据。

这一转换是必须的，因为标准差很大程度上取决于各组可操作样品中钴含量。

差异分析的算术公式可以在几乎任何数学统计手册中找到。参见，例如，[1]

第三批样品的钴含量分析值应当按照样品数量以图表的形式表示。这些钴含量不适用于差异分析，因为会差异很大且经常不是正态分布的。第三批中平均钴含量可以根据 10.3 的规定进行计算。

## 11. 报告

每组公司样品都要做如下报告：

- a. 每组公司样品中液态物质平均含量（0.01%）
- b. 每一分析样品以干物质为基础、经校正的测定的钴含量均值（含量大于 10ppm 则精确到 0.1ppm，含量小于等于 10ppm 则精确到 0.01ppm）
- c. 每组公司样品经校正的测定的钴含量均值（含量大于 10ppm 则精确到 0.1ppm，含量小于等于 10ppm 则精确到 0.01ppm）经测算的设备残留物标准符合控制流程的规定

第一批次及第二批次饲料中每组公司样品均要做出如下报告：

- a. 重复样品之间的标准差异（0.0001ppm）
- b. 样品均值之间的标准差异（0.0001ppm）
- c. 与标准差异有关的自由度数值，可能是 4 和 5
- d. 重复样品之间的差异经验系数（0.01%）
- e. 样品均值之间差异经验系数（0.01%）

## 12. 结果的评估

### 12.1 钴测定的可重复性

重复性样品之间的差异经验系数是测量包括样品处理在内的钴含量值的可重复性。重复性样品之间的差异经验系数，正确的测定值在 3-4%之间[2]。如果差异经验系数大于该值则钴含量应当进一步进行检验。

可重复性 (r) 是一个高于 2.83 的指数，因此粗略数值为 8.5-11.3%。这意味着由相同分析师用相同设备进行的两次测量，在 20 份样品中不会发现两个结果之间的差异超过给定的可重复性 (r) 值。

### 12.2 原材料的一致性

样品均值之间差异经验系数是衡量公司提取的样品中饲料混合物或谷物的混合均匀度的指标。如果样品均值之间标准偏差超过重复样品之间标准偏差的部分，高于一个给定的数值 (F 测试)，则统计学上各组公司样品是不同质的。尽管在技术方面还没有明确的原因。但是重复样品之间非常小的标准偏差却导致了混合不均。

## **13 备注**

### 13.1 第一取样点

经过不同成分的配料后，饲料混合物是不均一的。即使在锤片式粉碎机里研磨原材料后，也只能达到部分均一。通常精炼的原材料被导入锤片式粉碎机周围并直接带入混合机内。因此只能在首次进入混合机器时才能获得一致性的饲料混合物。从混合物中直接取样是困难的且可能会很危险，当然是不推荐的。因此应当采用在混合机器后设置的取样点。在绝大多数公司中，这一取样点是混合机下面的储仓的流出口。

### 13.2 公司样品的适应性

短期内无法进行检测的公司样品应当存储于冷却区域以避免腐烂。这些样品必须提前带到实际的检测地点，这使得公司样品能够达到实验室温度。这一工作方法使得样品材料在实验室较为温暖的温度下发生凝结。凝结使得无法准确测定样品液态成分。样品原材料中浓缩液体非同质的分散也会引起钴含量测定结果更为广泛的分布。

### 13.3 钴测定的异常结果

同一公司样品中分析样品的两个钴测定值之差超过 5%，则应当对两个新的分析结果进行重新测定。

这一程序通常导致四分之一的结果被拒绝。除有两个分析样品结果的公司样品外，还存在有三个或者有时甚至是四个未偏离的结果。这使得偏离分析难以进行。统计学者发明了以两个结果的计算方法取代多于两个有效结果的计算方法，且该方法同样能够作用于结果差异性分析。

基于差异经验系数限值在技术上的一致性来判定一份混合物是否一致，专家已经决定简化这一方法。

在一组三个或四个结果中有一个 (或两个) 结果偏离，则该偏离的结果被拒绝。

如果存在三个有效结果，则两个存在最小差异的结果将被使用。这样，差异分析是由两个公司样品、每一样品有两次重复测定构成的。

## 14 安全

控制流程通常在配合饲料公司的实践中被采用。

在配合饲料公司实施控制流程时，应当遵循下列安全规则：

- a. 操作人员在开始适用配合饲料公司的安全指南进行工作之前，应当熟知该规则；
- b. 在配合饲料公司工作期间，应当受到下列配合饲料公司的安全指南的约束；
- c. 在向饲料中添加含钴预混料时，应当带保护性手套及盖住鼻子的呼吸面罩。

## 15 含钴配合饲料的加工处理

按照每吨饲料 2 千克配料的比例将含钴混合物被加入到第二批饲料中时应当进行流程控制。配合饲料应当包含 100ppm 钴。这一饲料应当被存储在单独的容器中且不得被出售。

建议含钴饲料应当被稀释，这样可以使产成品中的钴浓度而使欲售产品中含钴不超过 2ppm。在原材料中已含有的钴含量也应当被考虑进去。

第三批饲料通常包含微量的钴。因为无法提前得知残留物含量，应当考虑到该饲料中钴含量的较大偏差。单独存放该饲料是明智的且应当充分的稀释。

如果配合饲料公司无论如何不希望使用该饲料，则应当被视为化学废料并按照废料的标准进行处理和清除。

## 16. 文献资料

- a. Snedecor, G.W. and W.G. Cochran  
统计方法  
1969 年第 6 版  
爱荷华州立大学出版社，艾姆斯，爱荷华州，美国
- b. Nieman, W., J. Hulshoff, A.J. Vooijsand H. Beumer  
De bestaande mate van kwaliteitszorg in de mengvoedersector  
第二部分：Onderzoek naar de procesnauwkeurigheid bij de verwerking  
van toevoegingsmiddelen in drie pilotbedrijven met behulp van een  
kobalt-houdende premix

## 17. 制备钴混合物的规范和说明

### 介绍

为实施流程控制，应当准备由麦粒与六水氯化钴组成的钴混合物湿料。这确保了钴能够均匀分布到钴混合物中且钴混合物与饲料混合物中钴的特性没有太大差别。

### 成分

- a. 谷粒，精选品质，作为载体；
- b. 六水氯化钴，纯度最低为 99%；
- c. 水或者至少保持水质

### 设备

- a. 搅拌设备，适用于湿料及干料产品，例如带有块状物打碎装置的 Nauta 搅拌器；
- b. 喷压设备（压缩空气）；
- c. 带有压力通风设备的干燥设备；
- d. 研磨设备包括先进的研磨器；
- e. 筛滤设备。

### 安全措施

与钴相关的工作，尤其是喷溅、研磨、过滤作业，应当适用口鼻保护并戴上适合的合成物质的手套。

### 钴混合物的准备

应当对所需数量的六水氯化钴和谷粒进行称重。六水氯化钴应当在两倍于其数量的水中进行溶解。必要的情况下可以对该混合物进行温热（最高为 50 摄氏度）直到得到清澈的溶液。将溶液转入喷压设备的容器中。经称重的谷粒放入搅拌器中，启动搅拌器并将压力容器设置于一定压力数值上（c. 2 – 2.5 帕）。搅拌器中的喷头入口开启以便使溶液雾化。一旦六水氯化钴溶液完全雾化，是否需要两步或更多步骤完成，则取决于压力容器的体积及所有为准备钴溶液而使用过三次的设备，雾化的设备必须用适量的水进行冲洗。钴混合物湿料要进一步混合 15 分钟。

搅拌器尽量倒空之后，混合物在 60 摄氏度的条件下干燥 24 小时。

干料要经高速粉碎粉碎机的粉碎（例如棒磨机）然后用网眼最大为 500 微米的筛子进行过滤。过滤的残渣要再研磨并用相同的筛子进行再次过滤。

将经过滤的产品聚集起来，均匀搅拌并严密包装，数量最好为检测程序中直接使用的合适数量（例如 2 千克/吨）。

包装上标明：

- a. 产品名称（钴混合物）
- b. 包装中产品的重量；
- c. 生产日期、批次及报告序号
- d. 标明钴含量；
- e. 该批次的包装序列号
- f. 安全措施

需要考虑到干燥的钴混合物在某种程度上吸湿的事实。所以推荐在干燥环境下并尽可能减少暴露在空气中进行操作。

#### 取样与报告

在钴混合物的包装过程中，至少要从均质的批次中提取四份样品。两份作为湿度测定，一份测定粒子分布，至少留下一份作为留样。

- a. 谷粒的来源及特性；
- b. 六水氯化钴的来源及纯度；
- c. 使用的载体、钴盐及水的数量；
- d. 搅拌均匀后混合物中平均水分含量；
- e. 钴混合物中钴含量的计算值；
- f. 钴混合物的粒子分散度。

## 5.4 使用钴混合物在配合饲料备料中残留物的检测程序

**注解：** 这项方法不再使用。因此本部分的内容在 GMP+ 文件调整后将被删除。

本章描述了公司内部使用的利用钴示踪剂检测残留物的替代性程序。这些方法是对 2.2 章介绍方法的简化。

一方面，这一程序只需提取一定数量的样品进行分析，该取样数量可被严格减小到能够可靠地检测残留物的必要值范围。这尤其能够限制分析成本。当然公司可以自由选择提取并分析更多样品以便取得对设备处理精度的更多认识。

另一方面，有两个程序使得钴含量分别根据因子 2-4 而相应地降低。这限制了已加入钴的饲料的可靠加工问题。然而，这也限制了方法的敏感性。很低的直至相对低的残留物水平（分别为小于 3%、5%）无法用这种方法进行测量。

对于在公司内部对减少的钴含量进行残留物测定，可以由 2.2 章所述的参考方法以及上述减少数量的样品测定程序组成。

对于 2.3.1 及 2.3.2 章节所规定的检测程序，钴硫酸盐混合物可以用于替代 2.2 章节第 17 节所定义的钴混合物。钴硫酸盐混合物应当根据 2.3.4 章节标准指南进行准备。

### 5.4.1 使用钴的参考方法对配合饲料混合物中 1% 及更高残留物水平的公司内部测定进行修订

参考方法（见第 2.2 章节）及该修订的程序可以用于检测混合饲料的备料中 1% 或更高水平的残留物。该程序中的关键在于使用的钴混合物中钴含量最低值为 5% 且添加钴混合物的饲料混合物中后续的含量至少为 100ppm。

这一表述指出了公司检测残留物的参考方法（第 2.2 章节）可以被修订的部分和程度。为简化处理，可以使用 2.2 章节的排序。部分未涉及的参考方法理论上保持不变或者仅适用于少数、明显的修改。

## 1. 适用范围

本方法适用于公司内部检测残留物。

## 2. 设备与工具

至少需要 46 个 50 毫升容量、带盖的瓶子或 1 升容量的塑料样品袋。

## 3. 提取并处理样品

### 3.1 提取样品

当提取样品时，如果需要获得更多的认识并自愿进行部分取样及/或进一步处理，可以使用下列表格。

- a. 第一批次后（未添加钴）：
  1. 在选定的控制点上至少提取四份样品检测残留物。最好是在冷却设备之后进行饲料中天然钴含量测定（KAC1-KAC4）；
  2. 为进行水分含量测定，在相同的控制点上至少提取 4 份样品（VAC1-VAC4）。
- b. 第二批次后（添加钴混合物）：
  1. 尽可能在搅拌机之后及正常分布于该批次产品生产流的控制点上提取 10 份样品，用于平均钴含量的测定（KBM1-KBM10）。可以（自愿的）提取 20 份样品（见 7.3 章节）；
  2. 在相同点提取 4 份样品测定水分含量（VBM1-VBM4）；可以（自愿的）在特定的控制点提取 10 份样品测定平均钴含量（KBC1-KBC10）。
- c. 第三批次之后（残留物批次）
  1. 可以（自愿）在尽量接近搅拌机之后以及正常分布在该批次生产流上的控制点提取 10 份样品（KCM1-KCM10）；
  2. 在正常分布在该批次的整个生产期内的特定控制点处提取残留物样品 20 份，用于测定残留物的含量（KCC1-KCC20）；
  3. 在相同点上至少取 4 份样品用于测定水分含量（VCC1-VCC4）。

### 3.2 样品的处理与目的

技术上处理样品的方法（粉碎、工序等）仍按照章节 2.2 进行。下述关于样品目的的规定也应予以适用。

- a. 所有含水分的样品均有如下作用，即对湿料中钴分析结果的差异可以对干料进行矫正或再次计算；
- b. KAC1-KAC4 的样品应当分为两份、单独分析。尤其是对第三批次非常重要，因为第二、三批次的钴含量必须根据饲料中“天然”钴含量（基础值）进行矫正。

- c. KBM1-KBM10 的样品可用于两个目的。每一份样品按照意愿分为 a、b 两类或者取样 20 份而不是 10 份（见章节 7.1.2），这些样品可以轮流使用或每一份按照一个目的地进行分割；
- d. 一半的样品可以（自愿的）用于测定混合物的混合均匀度。如此操作，则该 10 份（或 20 份）样品必须每一份分成两份单独进行分析；
- e. 该 10 份或 20 份样品的另外一半，可以在用于测定第二批次平均钴含量的进一步还原反应后制成混合物。如此操作，则至少应从混合物中提取两份新的样品，对此样品一式两份进行钴含量及潮湿度水平的测定。第二批次的平均钴含量自然也可以通过对该 10 份或 20 份样品的每一份检查结果求平均值的方法取得。
- f. 使用 KBC1-KBC190 的样品可以（自愿）获取对立即混合（KBM1-10）后混合物与其在后续生产及运输中残留物的控制点保持一致性程度的认识。该样品必须将每一份样品一式两份进行单独分析。
- g. 使用 KCM1-KCM10 样品可（自愿）对于在搅拌机之后、直至取样点处整个路径中产生的残留物程度进行测定。为进行分析，可以选择分析混合样品（两份样品一式两份就平均残留物进行分析），或者将全部 10 份样品一式两份分别单独测定（残留物的类型并计算平均值）。
- h. KCC1-KCC20 样品可以一次混合两份，即 KCC1 与 2 混合，KCC3 与 4 混合等，随后对每份新样品一式两份测定钴含量。假定每一份原样品都能够代表该批次的同等部分，那么残留物均值可以直接计算得出。如果情况不是这样，例如由于不规律的取样时间间隔，则应当根据实际时间间隔计算加权平均值。
- i. 也可以决定单独分析 KCC1-KCC 样品，然后按照如上方法计算平均值。

## 4. 结果的处理

### 4.1 差异分析

经实施简化的测定后，测定结果只适用于特定程度的系统分析。

如果待分析的系列测量是以一式两份的形式进行的，在任何情况下按照每一测量系列、通过差异分析经验系数或分析每一测量系列中重复样品间差异进行计算是明智的。

在测量系列的范围内，在理想化的情况下，结果应当是获得相同数值（一致性）的分析差异，该差异分析既要对样品中经验系数差异进行计算，也要对重复样品间的差异进行测定。

这尤其适用于样品系列 KAC1, KAC4, KBM1-KBM10, KCB1-KBC10, KCM1-KCM10 范围内，从这些范围内取样进行单独分析并关注其均匀度。

### 4.2 残留物的计算

所有的钴含量都应当根据水分测定的平均值校正至干物质基础。设备残留物的计算应当基于校正后的数值：

第三批中提取的 KCC 系列 20 份样品的钴含量均值减去第一批次中提取的 KAC 系列 4 份样品的钴含量均值，除以第二批中提取的 KBM 系列 10 份样品的钴含量均值减去第一批次中提取的 KAC 系列 4 份样品的钴含量均值的差。上述结果乘以 100，则加入钴混合物作为添加剂的预混料之后的批次中，残留物的百分比即可计算得出。

将 KCC1-20（经 KAC1-4 均值校正后）中钴含量分析的结果列为图表，则可取得残留物模式，该模式原则上能够比计算均值提供更多的信息。

#### 4.2.1 使用钴的测定方法对配合饲料混合物中 3% 及更高残留物水平的公司内部测定进行修订

对于在公司内部测定 3% 或更高含量的残留物，适用章节 2.2 所述的检测流程或者本章 2.3.1 所述的修订的流程。根据 2.2 节第 2 部分的规定，在钴混合物中的钴含量最低值为 2.5%。这实现了在检测流程中第二批次里大约 20 毫克/千克的含量标准。

#### 4.2.2 使用钴的测定方法对配合饲料混合物中 5% 及更高残留物水平的公司内部测定的修订

对于在公司内部测定 5% 或更高含量的残留物，适用章节 2.2 所述的检测流程或者本章 2.3.1 所述的修订的流程。根据 2.2 节第 2 部分的规定，在钴混合物中的钴含量最低值为 1.25%。这实现了在检测流程中第二批次里大约 25 毫克/千克的含量标准。

## 文献资料

1. Beumer, H.; Nieman, W.. Toetsingsprocedure procesnauwkeurigheid met behulp van kobalt. Consequenties van een lager kobaltniveau. CKD werkgroep Toetsingsprocedure procesnauwkeurigheid May 1992, ref. 630.95/0168/Bm-Hb.

### 4.2.3 为公司内部测量残留物含量而制备硫酸钴的标准指南

#### 介绍

为实施检测流程的钴混合物是通过粗小麦粉、小麦次粉及硫酸钴混合物准备而成的。这确保了钴能够均匀分布到钴混合物中且该钴混合物与饲料中钴混合物的特征无明显差别。

#### 原料

- a. 粗小麦粉、小麦次粉，质量有保证，作为载体；
- b. 七水合物硫酸钴，最低纯度为 98%

#### 设备

混合设备，适用于干料产品，例如 Planet 搅拌机。

除此之外，还需要其他工具，如适合于称量各种成分的重量的称。

#### 安全措施

与钴相关的工作，尤其是喷溅、研磨、过滤作业，应当使用口鼻的保护措施并戴上合适的化纤手套。

#### 钴混合物的准备

将适量的七水合物硫酸钴、谷粒及谷废料进行称重。

称重后的备料放入 Planet 搅拌机中搅拌 15 分钟。然后将混合物装入 2.0 千克的桶中用盖子密封。

包装上标明：

- a. 产品名称与类型（钴混合物）
- b. 包装规格（千克）；
- c. 生产日期
- d. 名义上的钴含量；
- e. 该批次的包装序列号
- f. 安全措施

密封的桶应当置于带有空调的环境下。最好现拆先用。

钴混合物含量符合以下要求：

- a. 粒子大小：最大 1% > 0.7 mm; 最大 10% > 0.5 mm；
- b. 钴含量：最低 4.5%。

### 取样与报告

在钴混合物的包装过程中，至少要从每一份均质的批次中提取四份样品。一份测定水分，一份测定粒子大小分布，一份测定钴含量，留下一份作为备用样品。

报告准备的钴混合物情况应按照以下方式至少包含下列信息：

- a. 谷粒的来源及特性；
- b. 小麦次粉的来源及特性；
- c. 七水合物硫酸钴的来源；
- d. 使用的载体、钴盐的数量；
- e. 搅拌均匀后混合物的水分含量；
- f. 钴混合物中经计算的钴含量；
- g. 钴混合物中经分析的钴含量；
- h. 钴混合物的粒子大小分散度。

## 5.5 使用锰及富含蛋白与缺乏蛋白的混合物检测配合饲料中残留物含量的流程

### 1. 适用范围

为测定配合饲料生产企业中残留物含量，建立了该检测流程。原材料设备中大量成分的残留物及通过添加预混料成分的残留物应当分别进行测定。

通过在残留物检测中对生产流程中不同地点的取样，可以获得对生产流程中各成分残留物水平的认识（例如：研磨/混合线到经冲压的饲料储仓或冲压/冷却线）。该方法也适用于测定使用设备中产生的混合物均匀度（见第 9 项）。

### 2. 定义

#### 残留物

残留物是指饲料前一批次中的一部分成分在生产、运输系统内残留并进入下一批次。

#### 残留物水平

残留物水平是指前一批次中成分中的某一营养成分，进入到下一批次饲料中（相同质量）的数量，通常表现为百分比。残留物水平可以通过设备的一部分或全部（例如经冲压的饲料储仓）进行测定。

### 3. 检测流程的原则

检测流程首先从加工蛋白质及富含锰的大豆混合物开始，然后立即在同一生产线上加工蛋白质与缺乏锰的大豆混合物。在生产线运转中，蛋白质与玉米混合物中锰含量的增加是由于残留物引起的。有鉴于此，通过蛋白质及大豆混合物锰含量的增加，可以测定残留物含量。

因为在玉米加工过程中，蛋白质与锰含量变化非常明显（从开始的较高水平减低至随后的较低水平），所以必须要格外注意取样程序。

### 4. 设备与工具

检测流程需要使用下列设备：

- a. 一定数量的氧化锰，一般为通常批次重量的 0.4%
- b. （可能使用）取样用勺；
- c. 两只桶用于收集一定数量的点样
- d. 样品瓶或袋，至少能装 200 克原料。如果残留物检测是在生产线的两个地点进行的，那么 20 个取样瓶就够了（实际只检测其中的 14 个）。

## 5. 所需的公司具体信息

实施检测流程需要获知公司的下列信息：

- a. 生产设备框图
- b. 大豆与玉米混合物的混合方式。应当对在何处、如何添加氧化锰及氧化锰及如何对大豆混合物及玉米混合物中氧化锰进入搅拌机的传输系统进行清洗给出具体的说明。

## 6. 实施检测流程

### 6.1.a 加工蛋白质与富含锰的大豆混合物

大豆混合物（通常批次的重量）由 92% 的大豆粉、4% 脂肪、3% 蔗糖蜜及 0.4% 的氧化锰、0.8% 的磷酸二钙（或白垩或盐）组成。这一混合物按照通常的方式进行分批、粉碎、搅拌、制粒。加入蔗糖蜜与脂肪是为了获取正常的颗粒物理特性的饲料。大豆粉可以取自两个以上的批次储仓。

氧化锰替代预混料但应当采用与预混料相同的操作方法。氧化锰因此被分批送到预混料称重机或卸料孔。

实施该分批流程便于氧化锰实质上充分地进入预混料称重机或卸料孔底部。

氧化锰应当符合下列条件：

- a. 锰含量至少为 50%；
- b. 粒径：100% 应当小于 0.2mm

正常来说，白垩、盐及/或饲料磷酸盐应当通过相同的称重机进行分批。因此，预混料中的成分残留物尤其少于先对预混料分批再对其他产品分批的情况。

为实施检查流程首先对 0.4% 的氧化锰而后是 0.8% 的白垩、饲料磷酸盐或盐进行分批。

一旦预混料称重机（或卸料孔）的成分已经被加入到搅拌机的大豆混合物中，就要按照正常的时长进行搅拌。然后混合物被转入空的冲压饲料粉储仓进行制粒（样品）。

粉碎/混合线及冲压/冷却线只能在加工大豆混合物之后再用于玉米混合物的加工。

### 6.1.b 大豆混合物的取样

在产成品储仓卸载颗粒大豆时，应当从最后一个批次中提取好的混合物样品。

### 6.2.a 加工蛋白质与缺锰玉米混合物

玉米混合物（与大豆混合物重量相同的批次）由 92% 的玉米、4% 脂肪、3% 蔗糖蜜及 0.8% 的磷酸二钙（或白垩或盐）组成。如果不能达到 92% 玉米含量则可以使用玉米/大麦混合物或其他缺乏蛋白质混合物组成（样品）。

在预混料称重机（或卸料孔）与搅拌机之间的输送系统应当用 0.8% 的磷酸二钙（或盐或白垩）进行冲洗。

一旦饲料磷酸盐添加到混合物中就应当立即开始搅拌。然后将混合物转入（空）冲压饲料粉储仓（样品）再进行制粒（样品）。

### 6.2.b 玉米混合物的取样

应当采集下列玉米混合物样品：

- a. 用于组成混合物的玉米（可能是大麦）
- b. 在进入冲压饲料装置入口处提取 6 份玉米混合物样品
- c. 在进入产成品储仓入口处提取 6 份玉米混合物样品

取样程序对于样品第 II 与 III 部分非常重要。尤其是该批次中饲料或颗粒的第一部分将含有较高的蛋白质及锰含量，随后会很快减少到较低或更恒定的水平。因此对饲料或颗粒的第一部分集中进行样品提取是非常重要的，还应当知道这些样品取自于饲料的哪一部分。

在冲压饲料装置入口处取样程序（通常持续 3-5 分钟）应当进行如下操作：

- a. 在第一个 30 秒内，尽量多的用桶采集点样；混合样品是用这些点样制成的；
- b. 在第二个 30 秒内，同上；
- c. 随后的每一个 30 秒内，从产品流中随机取样直至饲料的产品流停止；

应当知道总体的饲料产品流的时间，保留 6 份样品，标明首先提取的三份及其他三份。

产成品储仓入口处对饲料球取样的程序是一致的。因为总体时间一般要稍长，因此取样的程序如下：

- a. 在第一分钟内，尽量多的用桶采集点样；混合样品是用这些点样制成的；
- b. 在第二分钟内，同上；
- c. 随后的每分钟内，从产品流中随机取样直至颗粒产品流停止；
- d. 如果饲料球产品流是非连续性的，那么应当使用“真实的时间”。

需要注意总体时间，保留 6 份样品，标明首先提取的三份及其他三份。

### 6.3 配合饲料中大豆混合物的处理

大豆混合物中较低的残留物中锰含量为 c. 2,000mg/kg。在处理配合饲料中该大豆混合物时应当考虑到配合饲料中锰的最高含量为 250mg/kg 的限量要求。

## 7. 样品的分析

总体上取样 14 份 ( 或者 15 份 ) :

- 1 份大豆饲料球 ( 添加锰 ) 样品 =A
- 1 份纯玉米饲料 ( 可能添加了小麦 ) =B
- 6 份玉米混合饲料粉 ( 压榨粕仓 ) =C ( 1-6 )
- 6 份玉米混合饲料 ( 产成品筒仓 ) =D ( 1-6 )

所有样品都应进行蛋白质及锰含量的分析。

一半的玉米饲料粉混合物与玉米混合物饲料球用于湿度分析 ; 这能够发现在制粒加工工序中湿料成分是否发现变化。如果水分含量已经明显变化 , 则该玉米混合物饲料球中的蛋白质及锰含量都应当根据湿料含量进行校正。

## 8. 残留物百分比的计算

残留物百分比可以通过提取样品中的蛋白质及锰含量进行计算。假定测出下列含量 :

大豆饲料球 : 420 克蛋白质以及 2,006 毫克锰/千克

纯玉米: 86 克蛋白质以及 4 毫克锰/千克

玉米混合物样品 ( 在饲料冲压设备的顶端 )

- |                    |                 |                |
|--------------------|-----------------|----------------|
| 1. 混合物样品 (0.5 分钟.) | 160 克蛋白质与       | 400 毫克锰/千克     |
| 2. 混合物样品(0.5 分钟.)  | 100 克蛋白质与       | 60 毫克锰/千克      |
| 3. 随机样品            | 90 克蛋白质与        | 27 毫克锰/千克      |
| 4. 随机样品            | 85 克蛋白质(均值 88)及 | 30 毫克锰 (均值 28) |
| 5. 随机样品            | 88 克蛋白质与        | 28 毫克锰/千克      |
| 6. 随机样品            | 89 克蛋白质与        | 27 毫克锰/千克      |

饲料产品流进入冲压设备的整体时间=5.5 分钟

玉米混合物的理想值 ( 92%玉米及 3%蔗糖蜜及 40 克蛋白质及 25 毫克锰/千克 ) :

$$RE = 0,92^* 86 + 0,03^* 40 = 80,3 \text{ gram/kg}$$

$$Mn = 0,92^* 4 + 0,03^* 25 = 4,4 \text{ mg /kg}$$

玉米混合物中蛋白质与锰含量的均值计算如下 :

$$RE = 0,5/5,5^* 160 + 0,5/5,5^* 100 + 4,5/5,5^* 88 = 95.6 \text{ 克/千克}$$

$$Mn = 0,5/5,5^* 400 + 0,5/5,5^* 60 + 4,5/5,5^* 28 = 64.7 \text{ 克/千克}$$

(样品 1、2 分别在整体时间 5.5 分钟内占有 0.5 分钟的时长 ; 对样品 3-6 计算出平均值 , 该取样时长为  $5.5 - 2 \times 0.5 = 4.5$  分钟 ) 。

残留物百分比 ( Vs-% ) 计算如下 :

$$Vs-\% = \frac{\text{玉米混合物内均值} - \text{玉米混合物中期望值}}{\text{颗粒大豆中均值} - \text{颗粒大豆中期望值}} \times 100$$

残留物百分比为 (至压榨粕仓处)

$$\text{蛋白质} = \frac{95,6 - 80,3}{420 - 80,3} \times 100 = \frac{1.530}{339,7} = 4.5$$

$$\text{锰} = \frac{64,7 - 4,4}{2.006 - 4,4} \times 100 = \frac{6.030}{2.001,6} = 3\%$$

在产成品储仓入口处的残留物百分比按照相同方法进行计算。

蛋白质残留物百分比与分批设备中饲料相关。

锰残留物百分比标志着预混料中成分的残留物水平。

### 9. 饲料均匀度的测量

为测定设备生产混合物的一致性程度，至少应当从富含锰的大豆混合物中提取 10 份样品分析锰的含量。在这些样品中锰含量的分布（标准偏差或最高与最低值之间的差异）可以测定均匀度。对于大豆混合物的取样，应当确保涵盖混合物整个产品流。由于通常不知道饲料产品流会持续多长时间，因此第一时间尽量多取样品、仅对其中一部分进行检测（例如 10 份），这一作法是比较明智的。

一致性测试可以在设备的多个地点进行。如果样品在搅拌机之后立即提取，则搅拌机的作用就能够得到较好的体现。

另一方面，如果在设备其他地点取样（在搅拌之后），则得到的一致性结果一般要低于刚从搅拌后立即取样的水平。

这是因为在这种情况下，再混合与残留物也会起到一定作用。因为富含锰的大豆混合物总是在缺乏锰的“正常”配合饲料生产之后进行的，大豆混合物的第一个样品会受到一定数量配合饲料的污染，因此包含较少的锰含量。随后的样品将越来越少地受到配合饲料的污染，因此锰含量会越来越高。

### 10. 对错误的研讨

表格 1 显示了在不同残留物百分比情况下，玉米混合物中预期含有的锰及蛋白质含量，假设有 80 克蛋白质及 5 毫克锰/千克纯玉米混合物以及 400 克蛋白质与 1,800 毫克锰/千克大豆混合物。

表格 1 玉米混合物的残留物中锰与蛋白质含量的影响						
残留物%	0	1	3	5	10	15
基础料中锰含量*	5	5	5	5	5	5
大豆中锰含量	0	18	54	92	180	270
	5	23	59	95	185	275
* 稀释效果						
基础料中的蛋白质	80	79,2	77,6	76	72	68
大豆中的蛋白质	0	4	12	20	40	60
	80	83,2	89,6	96	112	128

基于锰与蛋白质测定分析精度，可以对残留物百分比测定的精度进行估计。

对于 6 份待测的玉米样品，假设 95%的情况下锰含量均值是实际含量的 95%至 105%；对于< 60 mg/kg 的含量，绝对区间等同于  $60 \pm 3\text{mg/kg}$  的区间。

对于大豆混合物，假设分析中的锰含量与实际含量的最大偏离为 100mg/kg。

对于蛋白质，假设 95%的情况下，6 份待测玉米样品的均值是实际含量的 99%-101%，大豆混合物蛋白质含量与实际含量的最大偏差为 2%。

计算结果见表格 2。

可以得出结论，即较低水平的残留物百分比可以被比较准确的测定。

对于低残留物含量，锰的测定结果似乎比蛋白质更加相符；另一方面，在高残留物含量时，蛋白质测定结果比锰更加相符。

Table 2: 分析精度对拟建立的残留物百分比的影响				
		玉米混合物		
残留物水平		计算结果	区间分析	残留物百分比*
锰	0	5 mg/kg	2 - 8 mg/kg	0,16 - 0,18%
	1	23	20 - 26	0,8 - 1,2
	3	59	56 - 62	2,7 - 3,4
	5	95	90 - 100	4,5 - 5,6
	10	185	176 - 194	9 - 11,1
	15	275	261 - 289	13,5 - 16,7
	以 1800 mg 锰/kg 大豆混合物为基础 (变化范围 1700-1900, 玉米中锰含量低时，大豆中锰含量高，反之亦然)。			
		计算结果	区间分析	残留物含量百分比*
蛋白质	0	80 g/kg	79.2 - 80.8 g/kg	- 0,25 - 0,25
	1	83,2	82,4 - 84,0	0,7 - 1,3
	3	89,6	88,7 - 90,5	2,6 - 3,4
	5	96	95,0 - 97,0	4,5 - 5,5
	10	112	110,9 - 113,1	9,4 - 10,6
	15	128	126,7 - 129,3	14,2 - 15,8
	以 400g 蛋白质/kg 大豆混合物为基础 (变化范围 392-408, 玉米中锰含量低时，大豆中锰含量高，反之亦然)。			

## 5.6 在预混料及添加剂设备中检测残留物含量的程序

### 1. 体系

在预混料及添加剂设备中检测残留物含量的方法相应地、系统地规定在 2.2 至 2.4 章节。

### 2. 残留物处理

- a. 残留物的测定处理与添加剂及/或兽药制品加入批量运输车辆或包装袋的地点直接相关。
- b. 对于每一条生产线上的设备都要进行残留物测定。
- c. 应当根据混合物的数量进行测定，混合物的数量应当等于实践中生产线上最小批次产品的数量。

### 3. 使用的示踪剂

下列示踪剂可以用于测定残留物：

2.2 或 2.3.4 章节所述的钴混合物，其中钴含量至少为 200 毫克/千克。如果钴浓缩含量为 2000 毫克/千克或更多，也可以使用纯的硫酸钴。另外，FSS-Lake 与 F-Lake 微量微量示踪物及甲基紫也可以用于 10 毫克/千克的剂量。除非另有规定，否则应当符合 2.3.4 节的规定。

### 4. 残留物的测定

残留物的测定可以将残留物产生的混合物作为一个整体对待。这意味着混合物的均值是测定残留物的偏离点。残留物按如下方法测定：

- a. 将混合物再次混合；
- b. 从混合物中取样 5 个并进行分析 ( V1 至 V6 ) 并计算均值；
- c. 残留物测定如下：

$$\frac{\text{(混合物中产生的残留物的平均数量)}}{\text{(产生残留物的先前混合物的总量)}} \times 100\%$$

## 5.7 用于检验配合饲料加工精度的微量示踪剂的检验程序

### 1. 适用范围

本程序可用于饲料生产行业测定预混饲料和配合饲料或其他混合颗粒的均匀度。在适当的预处理条件下，本程序也适用于颗粒饲料和膨化饲料等一系列广泛的范围。

本程序也可用于测定后续生产批次的残留物。

### 2. 定义

微量示踪剂粒子:	有无毒害食品着色剂包衣的非常细的基本铁粒子（比如： <b>Microtracer®- Lake particles</b> ）粒子的颜色在饲料中不可见，在测验过程中显现颜色。
粒子:	微量示踪剂粒子数均值为每克 25000 个
FS 粒子:	微量示踪剂粒子数均值为每克 50000 个
粒子:	微量示踪剂的粒子数均值为 600000 个
微量示踪剂预混剂:	微量示踪剂和石灰石或其他适当载体的预备。在饲料厂的生产线上，与微量配料同样的方式添加使用。每种微量示踪剂预混剂应有生产商的检测证书。
旋转式检测仪:	旋转式永久磁性设备用于定量分离出微小磁粒子。

### 3. 原则

后序的两批次产品必须进行均匀度和残留物的检测。微量示踪剂只在头一批次添加。微量示踪剂在饲料生产线中的添加方式与微量配料的添加方式相同。不必因为检测而改变常规的饲料成分和生产程序。务必小心额外的微量示踪剂（例如：为做标记而添加的）不会污染到加入的预混料。测定均匀度的样品应在搅拌机后端和生产线末端每个型号的终产品饲料中直接提取（例如：粉末和/或颗粒）。测量残留物的样品在未添加微量示踪剂的第二批次的饲料中提取。检测微量示踪剂含量的样品通过一个旋转式永久吸磁仪器，旋转式测量仪来分离磁性粒子进行测定。为了区分微量示踪剂和其他的磁性粒子，可通过使用色谱分析仪观察到着色的微量示踪剂及计数。微量示踪剂粒子数量可分别监测出混合的质量和残留物的量值。两个批次的产品都可作为饲料使用，因为微量示踪剂粒子无毒性且在饲料中无色。

附加说明：即使使用强磁也不须为了实验而关闭，这样做可能会导致较低的复得率，但不影响微量示踪剂的分布。

#### 4. 须提供详实的公司信息

以下的信息要求提前提供：

- 标注微量示踪剂预混剂添加位置和取样位置的一张生产装配区域图表
- 预计批量
- 为微量示踪剂预混剂准备的适当的载体

在取样过程中须提供以下的信息：

- 由计算机打印或复印出示：
  - 饲料混合的组成成分
  - 计算机要求批量
  - 根据批次方案生产的实际批量
- 或，如果没有计算机：
  - 饲料混合的名称和条款号码
  - 计算的批量（通过相加所有成分的重量得出）
  - 显示的实际批量

须提供以下信息用以计算出混合物的批量和终产品批量。

- 重量和添加液体配料的位置（磨拉石、酒槽等）
- 重量和添加脂肪等物质的位置
- 在装置区图上须标注额外添加位置点

#### 5. 检测计划

在检验取样之前须有一个详细的计划。如果是检测较小批量（100kg 以下）可添加纯微量示踪剂 FSS，如果检测较大批量，则可添加预混剂。允许使用的浓度和微量示踪剂预混剂的量应按照在检测中每个样品每张滤纸上 100-200 个粒子计数值而计算。

##### 5.1 均匀度（批次 1）

微量示踪剂粒子的剂量：

需要的信息：

- 检验的精准度(例如 1:100 000)
- 微量示踪剂预混剂的重量[g]
- 检测的混合物的批量[g]
- 每克微量示踪剂粒子的数量（依照检测报告）

计算：

- a. 添加的纯微量示踪剂的重量：  
 $\text{批次量} \times \text{精确度} = \text{纯微量示踪剂重量[g]}$  加入到微量示踪剂预混剂。把完全的微量示踪剂预混剂添加到头一批次中。（在准备预混剂时，应保留少量用于分析）
- b. 添加的微量示踪剂粒子的总数的算法：  
 $\text{微量示踪剂的重量} \times \text{每克微量示踪剂粒子的数量} = \text{微量示踪剂粒子的添加数量}$
- c. 首批次饲料中微量示踪剂粒子的理论浓度：  
 $\text{添加粒子的数量/批量} = \text{每克饲料中微量示踪剂粒子的数量}$

举例:

- 检验的精确度: 1: 100 000
- 添加微量示踪剂预混剂重量: 4000 g
- 检测混合物的批量 1000 kg = 1 000 000 g
- 微量示踪剂 FSS 每克约为 600 000 个粒子

计算:

- 添加微量示踪剂的重量:  $1\ 000\ 000\ \text{g} \times 1:100\ 000 = 10\ \text{g}$ .  
预备一份微量示踪剂预混剂和 10 克微量示踪剂 FSS 及 3990 克石灰石（或其他适当载体）。
- 粒子的总数:  $10 \times 600\ 000 = 6.000.000$  个粒子。把全部微量示踪剂添加到首个检验的 1000 公斤的批次饲料生产。
- 首批的理论浓度:  $6\ 000\ 000 / 1\ 000\ 000\ \text{g} =$  每克饲料中 6 个粒子

微量示踪剂检测的样品重量:

每次微量示踪剂检测的样品重量应按照每张滤纸产生 100-200 个粒子而选定。

举例:

20 克的被检测的样品应包括 20g x 每克 6 个粒子= 应可在一张滤纸上轻易数出 120 个粒子。

从生产线上取样:

测定均匀度, 批次 1 在生产线搅拌后, 或如果技术上无法在搅拌后取样, 则直接从生产线的终端终产品每种型号的饲料中取样。

每次取样大约 20 个样品（例如在搅拌后取样 HM1 – HM20 和从终产品取样 HF1 – HF20), 每个样品提取应在一个批次生产中尽可能的分散提取。样品的重量应足量用于对每个样品至少 3 次的检测。通常足量的一个样品为 100 克。

## 5.2 残留物（批次 2）

未加入微量示踪剂粒子:

检验后序的第二批次没有加入微量示踪剂粒子的残留。本批次应采用批次 1 均匀度测定完全相同的方式, 在整条生产线上进行操作（例如: 同样的仓筒、同样的传送带）。以此方式来测量头一批次的微量示踪剂粒子的残留水平。

微量示踪剂检测的样品重量:

通常预计检测的微量示踪剂粒子非常少量。被检测的每个样品约需 400-1000 克。前三个样品预计是残留物水平最高的, 检测样品 C1-C3 可以为后序样品重量的一半（参见章节 9）。

从生产线上取样:

从生产线末端的终产品每种型号的饲料直接提取约 20 个样品(C1 – C20), 取样过程应分散在整个生产各个时段中进行。

残留物的水平应在第一个样品中最高, 最后一个样品应非常低。通常足量的一个样品重量为 400-1000 克之间。

### 5.3 更多的取样位置

如需更多的取样位置，取样应遵照 5.1 和 5.2 阐述的称量原则进行规划。

示踪剂和浓度	均匀度检测的样品重量 (从批次 1 中提取)	残留物检测的样品重量 (从批次 2 中提取)
FSS 10 ppm	ca. 约 100g	ca. 约 400-1000g
FS 100 ppm	ca. 约 100g	ca. 约 400-1000g
F 100 ppm	ca. 约 100g	ca. 约 400-1000g

## 6. 设备和工具

在场取样须按照以下要求进行：

- 均匀度的检测：准备约 40 个小塑料样品袋（200ml），并标有一个样品编号
- 残留物的检测：准备约 20 个大塑料样品袋（2000ml）并标有一个样品编号
- 每次额外取样点：准备约 20 个塑料袋并标上一个样品标号（重量取决于预计微量示踪剂的浓度）
- 适当的取样工具（比如：用于取样并装袋的小勺和大勺）

分析微量示踪剂的含量：

- 参见章节 9

## 7. 从生产线上取样

取得微量示踪剂预混剂浓度的规划详见章节 5，且在生产过程中应以和添加微量配料相同的方法（例如：添加微量剂量料筒，直接添加至搅拌机，或通过手工投到搅拌机）把微量示踪剂预混剂添加至搅拌机。按规划进行取样（见章节 5），样品应储存在密封的袋子中。建立一套取样规范，并记录以下内容，包括：

- 取样日期
- 取样人姓名
- 批次详细信息（参见章节 5）
- 样品数量
- 地点，取样的位置
- 样品编号
- 其他相关信息

样品应储存在干燥的室温环境中（如果没有特殊的要求）并及时送至实验室。

## 8. 样品的准备

如果样品不是粉末状（比如：颗粒或膨化饲料），样品则须使用适当的研磨机进行研磨处理（例如 Retsch 研磨机，1mm 滤网）。

为了增加预期微量示踪剂的含量，样品须被研磨，即从批次 2 最后的样品开始。批次 1 样品的研磨并不重要，因为所有的样品应含有相同数量的微量示踪剂粒子。

在每次研磨样品后，彻底清洁研磨机：采用压缩空气清洁、拆卸相关组件、用刷子扫除或扫把和/或吸尘器清洁。清洁后应不遗留任何前次样品物质。

## 9. 微量示踪剂粒子的测定

### 设备:

旋转探测仪  
消磁设备  
手套  
纸和笔  
适当的容器和称重的勺匙  
秤  
小号滤纸, 直径: 70 mm  
大号滤纸, 直径: 180 mm  
或更大号的滤纸, 例如: A4 尺寸  
扇刷  
显影盘  
适当的吸收纸  
镊子  
加热盘(110°C)

### 化学制品:

显影液: 7%碳酸钠溶液

### 序列分析:

按照预计微量示踪剂粒子数量的增加顺序, 在实验室检测样品, 即从 C20 到 C1 及从 H1 到 H20 (在这里列举的顺序无关)

### 含量分析的样品重量:

#### 1. 残留物:

检测残留物所需要的样品量应在 400 克到 1000 克之间。预计的残留物水平越低, 所需的样品量应越大。

举例: 如预期检测的残留物水平低于 1%, 则需准备约 800 克到 1000 克的检测样品。找出在取样过程中段的 500 克重量的样品 (例如: 样品 C10)。粒子计数并调整重量, 由此应可得到至少 30 个粒子计数。如有必要, 可减少前三个取样的样品重量 (可减少一半, 即 250 克), 这是由于前三次的残留预计是最高的, 而粒子计数不应超过每张滤纸 200 个。如非常低的残留水平预期, 粒子计数可低于 30。

#### 2. 均匀度:

估算样品量参见章节 4. 要检查样品的重量是否合适, 取出取样过程的中段样品 (例如样品 H10) 检测 20 克。粒子计数并称重, 每张过滤纸上应得出 100-200 个粒子计数。从所有检测均匀度批次的样品提取大约同样的重量进行检测。不需完全等量称重, 大约称两勺匙并记下精准的重量。

检测的评估:

- 在检测过程中应带手套。
- 把旋转检测仪的吸磁部位放置一张小号滤纸，并换置顶部漏斗。
- 称量样品的重量。记录重量。
- 开启旋转检测仪（常规操作，参见旋转检测仪使用手册）。
- 用一把干净的刷子把全部的样品都移至旋转检测仪里。
- 移除旋转检测仪的顶部漏斗（自动停止操作：旋转吸磁自动停止）
- 开启旋转检测仪“扫刷模式”（旋转检测仪启动 5 秒后自动停止）。在这 5 秒钟内清洁小号滤纸及固定环边缘的饲料细微物质（主要是微尘），使用一把刷子清洁。
- 把大号滤纸完全在显影盘中浸湿，把滤纸放置在一个清洁平滑的工作台表面上，并把过量的显影液用纸吸去。
- 从磁铁上移除固定环并小心的把小号过滤纸从旋转磁铁垂直向上移开，并注意不要损失微量示踪剂粒子。
- 小号滤纸上的微量示踪剂粒子的除磁：用一只手手持小号滤纸在距离除磁器 1 厘米的上部，另一只手开启除磁器，保持除磁器开启状态，并垂直向上移开小号滤纸，之后关闭除磁器。
- 把小号滤纸水平的移到大号滤纸上面
- 把小号滤纸上的微量示踪剂粒子撒到大号滤纸上，所有的粒子分开分布：这样做的目的是可以用一只手指触沾小号滤纸上的微量示踪剂粒子，并把手指上的粒子分散在大号滤纸上。翻转小号滤纸并轻拍滤纸背面，以便把所有的粒子都移除掉。如果还有粒子附着在手指上，再次轻拍您的手指到大号滤纸的边缘处。
- 10 秒钟后，把大号过滤纸转移到加热盘上，在加热后微量示踪剂粒子会停止变色。
- 干燥后，用镊子把大号滤纸移出加热盘。
- 用铅笔给大号滤纸做上标志

注意：在操作每个样品后，清洁并干燥工作台。

## 10. 评估

每个微量示踪剂粒子在大号滤纸上反应出一个有颜色的圆点。带颜色的圆点的数量与粒子的数量相等。肉眼数出圆点的数量或者可使用适当的电脑辅助系统来计算。（如 TraCo 图像评估体系）

根据泊松分布得出正确的统计评估结果

### 1. 均匀度的评估

与以下的统计数据有关:

- 检测的样品数(=n)
- 批次 1 中微量示踪剂粒子的平均数(= $X_m$ )
- 微量示踪剂粒子在不同样品中的数量, 折算为 20 克样品重量(= $X_n$ )
- 系统中自由度的数量 (=  $n - 1$ )
- 在不同的样品中微量示踪剂粒子数量( $X_n$ ) 和批次 1 中微量示踪剂粒子数量( $X_m$ )差值的平方求和, 得出 S。  $S = \sum (X_n - X_m)^2$ .
- ( $=S/X_m$ ) 卡方值(= $S/X_m$ )
- 通过卡方值和自由度数量可以得到概率百分值, 例如利用 Excel 中 CHIVERT 功能计算。概率  $p\% = \text{CHIVERT}(\text{卡方}; \text{自由度的数量}) \times 100$
- 微量示踪剂复得率  
复得率% =  $X_m \times 100 / \text{加到批次 1 的微量示踪剂粒子数量}$

应用概率 p%, 均匀度评估的定义如下:

- 如果  $p \geq 25\%$ , 则此混合物均匀度很好。p 值越接近 100%, 混合物的均匀度越好。
- 如果在  $5\% \leq p < 25\%$  区域之间, 则表明此混合物均匀度良好。
- 如果在  $1\% \leq p < 5\%$  区域之间, 表示该统计结果不明。建议重新做实验。
- 如果  $p < 1\%$ , 说明此混合物不均匀。

微量示踪剂的复得率的数值应为  $100\% \pm 15\%$ 。通常得到较低的复得率值的原因和生产装置有关, 即如果微量示踪剂预混剂不能完全的接触到混合物或有很强的外部磁性吸走小量的微量示踪剂(这种情况不影响检测结果)。

### 举例 1: 均匀混合

样品数 n	折合的粒子计数 $X_n$	差值 $X_n - X_m$	差值的平方 $(X_n - X_m)^2$
1	100	-13	169
2	100	-13	169
3	124	11	121
4	123	10	100
5	104	-9	81
6	121	8	64
7	119	6	36
8	103	-10	100
9	117	4	16
10	115	2	4
	均值 $X_m = 113$		合计 S = 860

样品数量:  $n = 10$   
 自由度的数量:  $n - 1 = 9$   
 卡方:  $\text{卡方} = 860 / 113 = 7.6$   
 概率百分比:  $\text{概率}\% = \text{CHIVERT}(7.6;9) \cdot 100 = 56$

结果: 计算出的概率 (56%) 高于 25%。混合物非常均匀。

例 2: 混合不均匀

样品号	折合的粒子计数 $X_n$	差值 $X_n - X_m$	差值的平方值 $(X_n - X_m)^2$
1	97	-51	2601
2	153	5	25
3	114	-34	1156
4	184	36	1296
5	58	-90	8100
6	155	7	49
7	115	-33	1089
8	181	33	1089
9	255	107	11449
10	164	16	256
	平均值 $X_m = 148$		总值 $S = 27110$

样品数:  $n = 10$   
 自由度的数量:  $n - 1 = 9$   
 卡方:  $\text{卡方} = 27110 / 148 = 183$   
 概率百分比:  $\text{概率}\% = \text{CHIVERT}(183;9) \times 100 = 0$

t 结果: 计算出的概率 (0%) 低于 1%。混合物不均匀。

有关评估数据的注解:

批次 1 的第一批样品:

微量示踪剂的水平在批次 1 的第一个样品中可能比后序的样品低，这取决于取样的位置。该效应被称为“负向残留”，因为这些首先取样的样品有更高的可能性与前批次的没有添加微量示踪剂的产品混合。

严重偏离的单一值的论证程序:

如果一个样品的粒子数量( $X_i$ ) 偏离所有检测样品的粒子数量均值( $X_m$ )超过 20%，此样品需要重复做两次检测。可出现三种不同的情况：

- a. 三次检测的粒子计数非常接近（差值小于 20%），那么选定这 3 次粒子计数的第一次检测计数，用于均匀度计算。
- b. 两次检测的粒子计数相接近（差值小于 20%），第三次检测的粒子计数差异大于 20%。那么选定这 2 次粒子计数的第一次检测计数，计算均匀度。
- c. 所有的三个检测的粒子计数的差异都大于彼此的 20%。这说明样品是不均匀的。这个样品的前次及后次样品需要检测。比如：样品 5 是不均匀的，样品 4 和样品 6 须要做检测。如果样品 4 和样品 6 的评估结果达到均匀度的要求，那么样品 5 须被移除。

## 2. 残留物的评估

以下的统计数据与以下数值相关：

- 批次 2 样品的平均重量
- 每个样品：在批次 2 中  $w_m$  的微量示踪剂粒子数量的平均数值
- 在批次 1 中  $w_m$  微量示踪剂粒子的预计数量（即：100%残留）
- 每个样品：残留水平百分比
- 残留水平百分比均值

## 11. 做报告

需报告以下内容：

- 公司的详细信息（章节 4）
- 取样的详细信息（章节 7）
- 如果有关于样品准备的相关信息（章节 8）

每组的样品：

- 测算和修正微量示踪剂颗粒的数量
- 均匀度和残留物各自相关的统计数据

## 12. 文献

1. S. Artelt, A. Mertens: Microtracers versus traditional tracers  
Comparison of the suitability for measurement of mixing conformity and carry-over in feed production plants  
FeedMagazine/Kraftfutter 1-2/2018, pp 29-33
2. Anonymus: Microtracers – reliable checks on homogeneity and carry-over  
FeedMagazine/Kraftfutter 3/2009, pp 29-30
3. P. Platteschor: Garantiert sichere Produkte  
Verschleppung und Homogenität sind wichtige Aspekte für Tierfutterbetriebe  
De Molenaar 11/2014
4. C. Makkink: Microtracer: Verlässliche Kontrolle der Homogenität und Verschleppung  
De Molenaar 21/2006

## 5.8 使用微量示踪物以称重的方式测定残留物的控制流程

**注解：** 这项方法不再使用。因此本部分的内容在 GMP+ 文件调整后将被删除。

### 1. 适用范围

见 5.7 章节，使用微量示踪物测定残留物。

### 2. 定义

生产工厂是指适合于配合饲料备料的生产设备

微量示踪物混合物为测定配合饲料，微量示踪物混合物包含 4kg 饲料石灰或小麦粗粉以及 500g 微量示踪物。因此 500g 微量示踪剂混合于 1 吨配合饲料中，混合比例为 1 : 2000。

### 3. 原则

为测量物质（补充性铁粒子）将使用所谓的 RF 示踪剂。每克平均粒子数为 1,000,000。对于微量示踪物，它是粒子分布的一种情况。粒子数量根据示踪剂的批次而有所不同。为了确定测试中的粒子数量，所生产的微量示踪物混合物中粒子数量必须根据微量示踪物用途进行确定。

样品中微量示踪物粒子数，可以通过使用旋转探测器将示踪剂粒子与其他饲料粒子进行分离而获得。为此，样品将两次通过该旋转探测器的探测。

一旦样品通过磁场，其他物质可以用刷子从滤纸上刷取，要精确操作并采用旋转式磁铁。

将滤纸从磁铁上移开，将示踪剂放置在铜质的称重船上。

注意 1：为校正“工厂铁”的影响，至少要使用三份空白样品进行测量。在最后的计算中，应当对空白测量的均值进行校正。

注意 2：添加的示踪剂应为 500 克/吨。样品重量约为 300-500 克。

### 4. 设备与工具

见 5.7 章使用微量示踪物测量残留物的控制流程。

### 5. 所需的公司具体信息

见 5.7 章使用微量示踪物测量残留物的控制流程。

## 6. 微量示踪物的添加

见 5.7 章使用微量示踪物测量残留物的控制流程。

## 7. 取样与样品处理

见 5.7 章使用微量示踪物测量残留物的控制流程。

## 8. 微量示踪物粒子的测定

通过双重过滤并使用带有旋转磁铁的旋转探测器，样品中的示踪剂粒子由于其磁性特质将被分离出来。

其他磁性粒子也同时被滤出。

对于微量示踪物粒子的识别通过称重来完成。

注意 1：为校正“工厂铁”的影响，至少要使用三份空白样品进行测量。在最后的计算中，应当对空白测量的均值进行校正。

注意 2：添加的示踪剂应为 500 克/吨。样品重量约为 300-500 克。

## 9. 结果的处理

见 5.7 章使用微量示踪物测量残留物的控制流程。

## 10. 报告

见 5.7 章使用微量示踪物测量残留物的控制流程。

## 11. 结果的评估

见 5.7 章使用微量示踪物测量残留物的控制流程。

## 12. 注释

见 5.7 章使用微量示踪物测量残留物的控制流程。

## 13. 安全

见 5.7 章使用微量示踪物测量残留物的控制流程。

## 14. 含有微量示踪物的配合饲料的加工处理

见 5.7 章使用微量示踪物测量残留物的控制流程。

## 5.9 使用甲基紫测定动物饲料备料中残留物含量的控制流程

本部分内容将在以后进行添加

**注解：** 这项方法不再使用。因此本部分的内容在 GMP+ 文件调整后将被删除。

## 6 干燥物质的均匀度测量方法<sup>2</sup>

### 6.1 介绍

参与者在标准一致的混合饲料原料、饲料添加剂和兽药产品时，应遵循 GMP+B1 文件生产、贸易与服务中的 6.7.1.2 条款的要求。混合物的均匀度测量应遵循在该条款章节中附录的要求。

### 6.2 频率

每一次的混合设置都应进行均匀度检测。这项检测必须至少在一下情况进行：

- 第一次使用是的设置
- 每一次设置有重要的调整
- 每 4 年

### 6.3 均匀度测量

#### 6.3.1 总则

均匀度的测量可通过直接和间接法，从而算出一个统计学上的断定。

#### 6.3.2 直接方法

测量均匀度的直接方法是基于**颗粒的数量**。所谓的微量物质示踪剂用于物质的测量。有 2 种微量物质示踪剂适用于均匀度的分析：微量物质示踪剂 F 和 FSS. 使用这两种方法分析出的结果，是根据泊松分布定律得出的。均匀度是由概率学得出的。这些测量方法的应用必须遵照上文第

---

<sup>2</sup> 干燥的配合饲料或干燥的预混料。液状、乳状、有悬浮物的混合饲料不在此文件范围内

指南

直接微量物质示踪剂 FSS 法计算均匀度的实例。微量物质示踪剂 FSS 的剂量为 10 克/每吨混合物

<b>Homogeneity Batch</b>	100 % filling dry, 50 Hz
Planned batch size:	5392
Overweight:	120
Real batch size:	5512
Addition of Microtracer Premix:	directly through an opening in the mixer on top of the mix
Time for emptying of pre-bin to mixer:	15 s
Dry Mixing Time:	90 s
Addition of Liquids:	0 s
Wet mixing time:	0 s
Total mixing time:	105 s
Sampling place:	after reddler before elevator
Number of Samples:	22
Sample Assayed, g:	20
Tracer Color:	FSS-red lake
Tracer Used per Metric Ton, g:	9,78

**Analytical results:**

Sample No.	Sampling time [s]	Microtracer Particle Count	Sample Assayed [g]	Corrected Particle Count
1	0	74	19,46	76
2	10	102	21,50	95
3	20	92	21,29	86
4	30	97	21,59	90
5	40	97	21,27	91
6	50	92	20,54	90
7	60	103	21,01	98
8	70	92	20,69	89
9	80	100	21,06	95
10	90	87	21,01	83
11	100	77	20,94	74
12	110	85	21,11	81
13	120	95	20,01	95
14	130	83	19,97	83
15	140	83	21,97	76
16	150	88	20,30	87
17	160	85	20,68	82
18	170	82	20,67	79
19	180	83	20,02	83
20	190	73	19,97	73
22	210	82	20,09	82
24	230	82	20,05	82

**Statistical Evaluation:**

Number of Data	22
Degrees of Freedom	21
Mean, Particles	85
Standard Deviation, +/- Particles	7
$\chi^2$ Chi-square =	13,02
Probability, %	91
Tracer Recovery, % =	104

**Mixing uniformity:**  
**Mixing is excellent.**

Table 1: Definitions for Mixing Uniformity

	direct tracer	indirect tracer
	Microtracer	example: Manganese
	Probability p	Coefficient of Variation cv
Mixing is excellent	> 25 %	< 5 %
Mixing is good	> 5 % - < 25 %	> 5 % - < 8 %
Mixing is acceptable	> 1 % - < 5 %	> 8 % - < 12 %
Mixing is incomplete	< 1 %	> 12 %

### 6.3.3 间接方法

测量均匀度的间接法是基于一种物质的测定浓度（微量物质示踪剂 RF 湖蓝、钴、或添加剂）间接法是：

- 使用微量物质示踪剂 RF 湖蓝的方法
- 使用钴色素的方法
- 使用一种添加剂示踪剂的方法（沙利霉素）
- 使用一种氧化锰和一种富含蛋白质和一种缺乏蛋白质物质的混合物的方法

采用的这些方法得到的分析，可作为均匀度的正常分布结果。变异系数（CV）可给出均匀度。采用以上的间接法必须遵循第五章的描述。

### 6.4 均匀度结果的诠释

根据使用的方法不同，结果必须依据下表的极值进行诠释。

使用直接法的均匀度测量度

概率 p	评估
$p \leq 1\%$	均匀度不足
$1\% < p < 5\%$	可能有明显的偏差。结论尚不清楚，须重新试验
$P \geq 5\%$	良好的均匀度

使用直接法的均匀度的测量度

变异系数 CV	评估
$CV \leq 8\%$	良好的均匀度
$8\% < CV < 12\%$	均匀度合格
$CV \geq 12\%$	均匀度不足

如果混合物的均匀度被认定为不足，GMP+的参与企业必须：

- 报告造成可能的原因
- 实施正确的方法
- 为了验证使用的方法能得到良好的均匀度，进行一次新的均匀度的测验

**GMP+ International**

Braillelaan 9

2289 CL Rijswijk

The Netherlands

t. +31 (0)70 – 307 41 20 (Office)

+31 (0)70 – 307 41 44 (Help Desk)

e. [info@gmpplus.org](mailto:info@gmpplus.org)

免责声明:

本发表物旨在为 GMP+标准的各利益相关方提供信息。本发表物将定期更新。GMP+国际组织不对发表物中的任何不准确信息负责。

© GMP+ International B.V.

保留所有权利。本出版物的信息可通过网络荧幕咨询，

下载和打印，但仅限于非商业性的个人用途。

其它任何目的的使用，须先获得荷兰

GMP+国际有限公司的书面许可

