

出國報告 (出國類別：研究實習)

「英國約克食品衛生檢驗及動植物
檢疫訓練課程」報告

服務機關：行政院衛生署食品藥物管理局

姓名職稱：尤譽姍 薦任技士

派赴國家：英國約克

出國期間：99年11月6日至11月20日

報告日期：100年1月17日

目 錄

摘 要.....	1
壹、目的	2
貳、過程	3
參、心得	5
肆、建議	8
附錄一、照片分享	9
附錄二、心得分享投影片	12

摘要

本次奉派前往英國約克食品與環境研究局(Food and Environment Research Agency, Fera)，參加由歐盟衛生暨消費者保護總署(DG SANCO)舉辦之「食品衛生檢驗及動植物檢疫訓練課程」，參與此課程的學員共有 15 位，分別來自不同國家。課程期間共計兩週，內容包含歐盟對第三國動物用藥管理簡介、實驗室管理、檢體前處理介紹、淨化管柱之原理與使用、高效層析液相質譜儀之原理介紹與應用、快速篩檢法、方法確效及實驗操作等。課程將原理與實務做結合，讓與會人員回國後可馬上應用於實際檢驗，也提供許多歐盟檢驗相關資訊給我們參考，收穫良多。提出四點建議供相關檢驗單位參考：第一，積極派員參與此類教育訓練，學習各國現行之檢驗方法，促進與其他國家實驗室之技術交流；第二，增加檢驗人力；第三、持續培訓專業檢驗人員，提升檢驗技術；第四，建立動物用藥快速篩檢法以縮短檢驗時間及解省人力。

壹、目的

增進對歐盟動植物檢疫相關規範之瞭解，使與歐盟間之食品貿易更加便捷。學習歐盟之實驗室管理、人員訓練管理、實驗室安全、最新檢驗技術及方法確效等內容。與其他與會國家代表進行技術交流，建立與他國實驗室之聯繫管道。經過實際操作實驗的過程，了解各實驗步驟之意義，並與我們現行公告方法比較，供作未來檢驗方法修正及開發之參考依據。

貳、過程

應歐盟衛生暨消費者保護總署(DG SANCO)邀請我國參加「食品衛生檢驗及動植物檢疫訓練課程」，課程於英國約克的食物與環境研究局(Food and Environment Research Agency, Fera)中進行，時間為 99 年 11 月 8 日至 11 月 19 日，行前透過駐歐盟兼駐比利時代表處經濟組韓嘉駿先生協助報名及聯繫，得以順利報名參加此次研習訓練，在此特致謝意。

研習課程內容包括檢驗樣品前處理、方法確效、儀器原理與應用及三種檢驗方法之實際操作，詳細內容如表一。

表一、英國約克 Fera 食品衛生檢驗及動植物檢疫訓練課程內容

日期	課程內容
11 月 8 日	相見歡，簡介歐盟法規及殘留監控計畫
11 月 9 日	介紹樣品前處理、萃取、淨化等原理
11 月 10 日	Screening method and complete analysis
11 月 11 日	LC 原理及應用、validation、quality management
11 月 12 日	LC/MS/MS 原理及應用
11 月 15 日	簡介動物用藥檢驗實驗室、樣品接收儲存管理、LIMS
11 月 16 日	樣品前處理、malachite green 及 Nitrofurans 檢驗
11 月 17 日	SPE 管柱之使用、淨化方法
11 月 18 日	Screening methods
11 月 19 日	Chloramphenicol 檢驗

第一天(11/8)到達 Fera 時，就體會到他們嚴密的保全系統，所有人員皆要拍照建檔，製作臨時識別証才能進入。第一堂課先介紹歐盟的法規及對第三國動物用藥之相關規定，下午介紹殘留監控計畫的內容，必須包含抽驗之樣品數、抽驗之動物種類與部位、檢驗項目及檢驗方法等，出口國對歐盟提出監測計畫後，經歐盟審核通過，始可輸出食用動物類產品至歐盟。

第二天(11/9)主要講解檢體前處理的原理及技術，要如何根據檢體基質複雜

度及分析物特性選擇不同的前處理方式，包含萃取溶劑的選擇、淨化步驟的必要性、淨化的方式、是否要濃縮/稀釋、是否需要衍生化及偵測的方式等。萃取溶劑的選擇要根據分析物的物化性質，考慮其極性、溶解度、安定性等，利用溶劑萃取、超音波萃取、超臨界流體萃取或快速溶劑萃取(Accelerated Solvent Extraction, ASE)等方式將分析物從檢體中分離出來。淨化步驟則並非所有分析都必須要做，視各分析方法而異，可利用固相萃取(Solid Phase Extraction, SPE)，液-液萃取(liquid-liquid extraction, LLE)或是分散性固相萃取(dispersive SPE)進行淨化。

第三天(11/10)介紹了快速篩檢法，快速篩檢法只要有經過方法確效，確認其靈敏度、重複性等等皆符合法規需求，即可應用在例行性檢驗中，有效縮短檢驗時間及節省人力，並且可減少試藥及溶劑的使用，對環境也很有幫助。現在市面上的快速篩檢套組靈敏度都很高，利用免疫連結法、生物感測法或是最新的「Aptamer」做檢測，「Aptamer」是一種人工合成的 RNA 或是單股 DNA，是根據分析物而設計合成，此 RNA 或單股 DNA 的 3D 結構可專一性的與分析物結合，在利用後段的偵測器進行偵測，是一項新的檢驗技術。

第四天(11/11)講解液相層析的原理、方法確效(method validation)以及實驗室的品質管理，第五天(11/12)則討論串聯質譜儀的原理及歐盟現行的檢驗方法。第二週(11/15~11/19)主要進行實際操作的部分，共做了一項快速篩檢及三項檢驗方法，快速篩檢做的是牛奶中抗生素之檢驗，三項檢驗方法分別是孔雀綠、硝基呋喃及氯黴素之檢驗。

參、心得

首先感謝本局長官推薦，本人有幸派赴英國參加為期兩週之「食品衛生檢驗及動植物檢疫訓練課程」，除了在動物用藥檢驗技術上收穫良多，同時也與其他與會的 14 個國家實驗室代表交流，並留下聯絡方式，往後若有需求可互相提供協助。此行之重要心得列述如下：

1. 歐盟對第三國動物用藥之管理

歐盟對於第三國之動物用藥主要分成三大類，第一類為 stilbenes 及 thyrostats 藥物，在第三國不得使用；第二類為賀爾蒙類(hormones)及乙型受體素類(β -agonists)藥物，在第三國不得使用，但由獸醫師親自使用並以治療為目的是被允許的；第三類為氯黴素(chloramphenicol)及硝基呋喃類(nitrofurans)類藥物可以被使用，但不得殘留。欲輸出動物類產品至歐盟之第三國，必須事先提出年度動物用藥監測計畫，計畫內容必須包含抽驗之樣品數、抽驗之動物種類與部位、檢驗項目及檢驗方法等，經歐盟審核同意後，才可輸出動物類產品至歐盟。輸出動物類產品之第三國廠商，如欲先將產品送驗，則檢驗實驗室必須通過 ISO 17025 之認證，使用之檢驗方法必須經過方法確效並符合歐盟法規(Directive 96/23/EC 或 Codex Alimentarius)。

2. 實驗室管理

英國約克的食物與環境研究局(Food and Environment Research Agency, Fera)對於實驗室管理非常嚴謹，第一天到達 Fera 時，所有人員都先拍照建檔並製作臨時識別證，且識別證必須隨身佩帶，由 Fera 的人員帶領才能通過門禁管理系統，在 Fera 區域中不得使用照相機。Fera 實驗室全面導入實驗室資訊管理系統(Laboratory Information Management System, LIMS)，類似我們的實驗室優良操作規範(Good Laboratory Practice, GLP)，但 LIMS 藉由資訊系統整合所有記錄表單，包含檢體進出登錄管理、檢驗人員管理、儀器使用記錄、儀器校正記錄、管柱使

用記錄、標準品清單管理、標準品配製記錄、實驗室環境溫度記錄及檢驗結果等，所有記錄表皆先由使用者以紙本記錄，再登錄管理系統，使實驗室管理者或報告簽署人可隨時掌控檢驗進度，並使所有檢驗結果皆具有可追溯性。

有關檢驗人員，Fera 實驗室分工相當精細，樣品前處理有專門人員負責，製成檢液後，再由另一位精通儀器分析者進行分析並處理數據，所有結果及相關記錄皆登錄進 LIMS 後，實驗室管理者或報告簽署人即可由 LIMS 看到實驗結果，並列印出格式統一的檢驗報告。

Fera 的人員對於他們的智慧財產也是相當保護，他們的檢驗標準作業程序 (Standard Operating Procedure, SOP) 為內部文件，當時因為檢驗實習需要拿出來借我們參考，但是他們將 SOP 拿出來時就先講明不可以複製，即使是手抄也不行。若我們向他請教其他的檢驗方法，他們會先查看此檢驗方法是否已經發表在國際期刊，屬於公開的文件才能給我們，不然一律不提供。

3. 快篩方法之使用

檢驗實習的其中一項為使用快速篩檢法檢測牛奶中抗生素之殘留，歐盟認為，市售之快篩商品經測試其靈敏度可達法規要求，並經方法確效後，可用於例行性檢驗之快速篩檢。以快篩法檢出為 positive 之檢體在 LIMS 中紀錄為「待確認」，再進一步以另一完整之檢驗方法進行複驗，以複驗結果為最後之判定依據。以牛奶中抗生素殘留之檢驗為例，完整的檢驗方法需要一整天，但是快篩法僅需 15 分鐘即可完成，使用快篩法進行檢驗可節省許多人力及時間，對於目前人力不足的我們是個可參考的檢驗方法開發方向。

4. 方法確效

歐盟體系的方法確效與我們現在執行的方法確效略有不同，歐盟的方法確效除了方法的重複性、再現性、穩定性、基質效應、偵測極限、定量極限及確認極限…等需要評估之外，還需要進一步評估方法的 $CC\alpha$ 與 $CC\beta$ 。 $CC\alpha$ 為 decision limit， $CC\beta$ 為 detection capability，是以統計為基礎，考慮檢驗中之不確定度，經

重複試驗不同濃度之結果所計算出的值，輔助判斷檢體合格或不合格。以多重檢驗方法來說，若需評估此方法之 $CC\alpha$ 值，要針對不同的檢體種類、不同的檢驗項目及不同的濃度分別進行試驗，要花費許多人力及時間，稍嫌複雜。

5. 硬體及軟體設備

此行除了參觀 Fera 的動物用藥檢驗實驗室之外，也與其他國家的實驗室代表進行交流，了解各國動物用藥檢驗實驗室之儀器設備。討論結果發現，本局之儀器設備及檢驗技術皆在水準之上，與歐美國家並駕齊驅，擁有許多先進精密儀器，例如高效液相層析串聯質譜儀、氣相層析串聯質譜儀及傅式轉換軌道阱超高解析度質譜儀等，都已全力投入相關檢驗與方法開發，發揮其檢驗效能。但 Fera 實驗室人力充足、分工精細，可因應快速進步之檢驗技術及變遷之社會，能在較短時間內配合法規、時事或新興科學研發出適合的檢驗方法。

肆、建議

1. 積極參與此類教育訓練，學習各國現行之檢驗方法，促進與其他國家實驗室之技術交流，並持續加強國家實驗室檢驗能量。
2. 相較於歐盟 Fera 實驗室投入大量人力進行食品相關檢驗及方法開發，本局檢驗人力略顯不足，若遇重大突發事件，恐有檢驗不及之虞。
3. 持續培訓專業檢驗人員，提升檢驗技術，學習新興檢驗方法，配合我國相關法規及行政管理策略，加快檢驗方法開發之速度。
4. 建立動物用藥快速篩檢法以縮短檢驗時間及節省人力。

附錄一、照片分享



與來自不同國家的代表在飯店前合照，由左自右分別為 Hao (Vietnam)、Li (China)、Marni (Malaysia)、Yu (Taiwan)及 Cho (South Korea)。



實驗進行中，操作人員皆穿著實驗衣及配戴護目鏡。



實驗進行中，大家都很認真在操作實驗及作筆記。



當天實驗結束後，大家與指導老師在實驗室合影。



贈送紀念品給指導老師，包含本局簡介、TFDA 紀念徽章及 101 明信片。



在 Fera 大門的合影。

附錄二、心得分享投影片

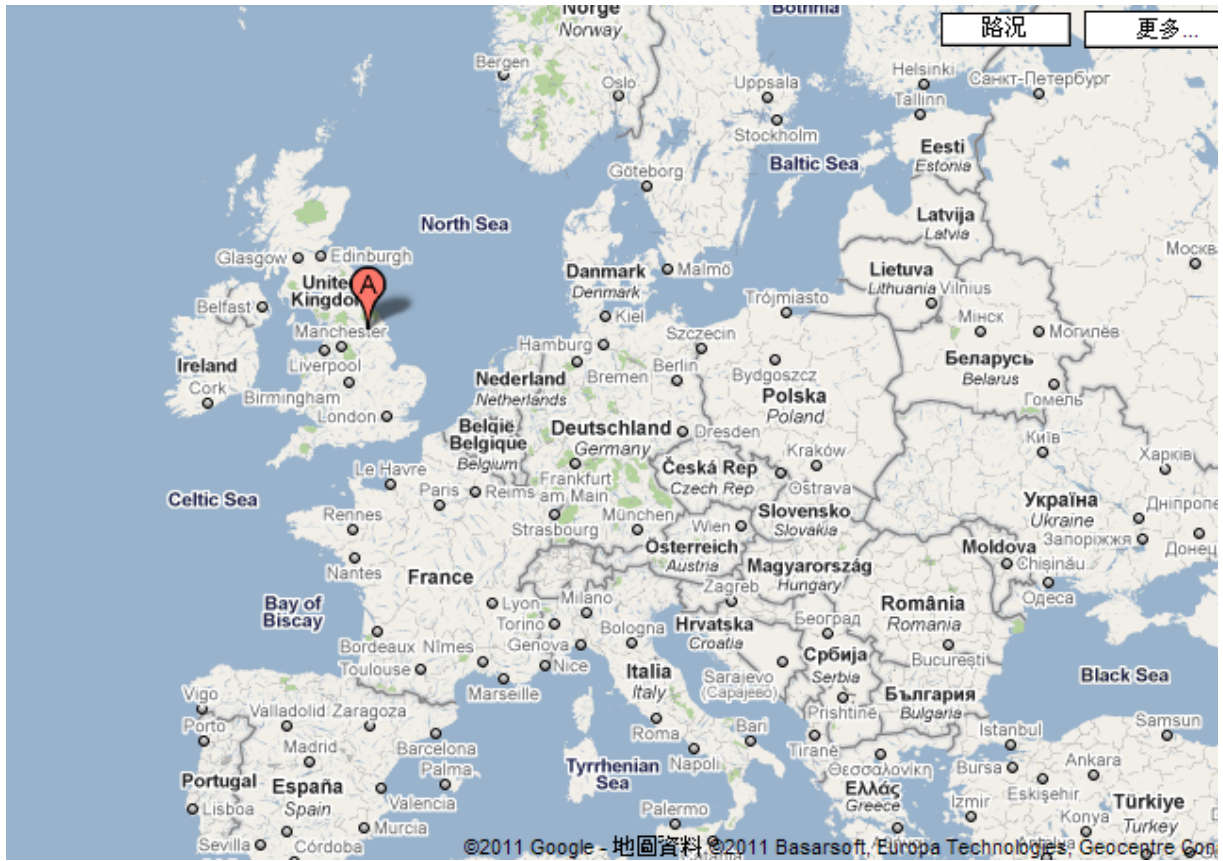


食品衛生檢驗及動植物檢疫訓練課程

研究檢驗組
尤譽姍
100年1月17日

前言

- 應歐盟衛生暨消費者保護總署(DG SANCO)之邀，至英國約克參加為期兩週的「食品衛生檢驗及動植物檢疫訓練課程」。



課程大綱

日期	課程內容
11月8日	相見歡，簡介歐盟法規及殘留監控計畫
11月9日	介紹樣品前處理、萃取、淨化等原理
11月10日	Screening method and complete analysis
11月11日	LC原理及應用、validation、quality management
11月12日	LC/MS/MS原理及應用
11月15日	簡介vet drugs lab.、樣品接收儲存管理、LIMS
11月16日	樣品前處理、malachite green及Nitrofurans檢驗
11月17日	SPE管柱之使用、淨化方法
11月18日	Screening methods
11月19日	Chloramphenicol檢驗

Highlight

- 歐盟對第三國之動物用藥管理
- 實驗室管理
- Method validation: CC_{α} , CC_{β}

歐盟對第三國動物用藥之管理

- Stilbenes

Can not be used in any third country

- Thyrostats

-
- Hormones

Can not be used in third country

- Beta-agonist

But only with “split” system

-
- Chloramphenicol

Can be used in third country

- Nitrofurans

But no residues in food for EU

-
- Some feed additives

Residues not the main issue

第三國之實驗室

- ISO 17025
- Methods must be validation
- EU MRLs, MLs and MRPLs

- Residue plans

Numbers of samples

Animal population

Substance groups

Methods

Laboratories

Compliance with Directive 96/23/EC or Codex Alimentarius

實驗室管理

- Security-門禁、來賓管理、人員出入
- LIMS系統
- Sample
- 表單
- 人員

參觀人員配證





Visitor pass

Event Name: TrainSaferFood

Date: 8 November 2010

Delegate name

.....*Yu, Shen, YU*.....

On arrival at Fera please hand this portion to the security guard.


 The Food and Environment
 Research Agency

Dear Yu-Shan Yu,

OBSERVATION ONLY.


Because of the medication you are taking, there is a serious risk of cross-contamination in the vet drugs residues laboratories.

Therefore, you will be permitted to observe the practical sessions but PLEASE DO NOT HANDLE ANY SAMPLES OR SOLUTIONS.

The tutors will advise further during the practical sessions.

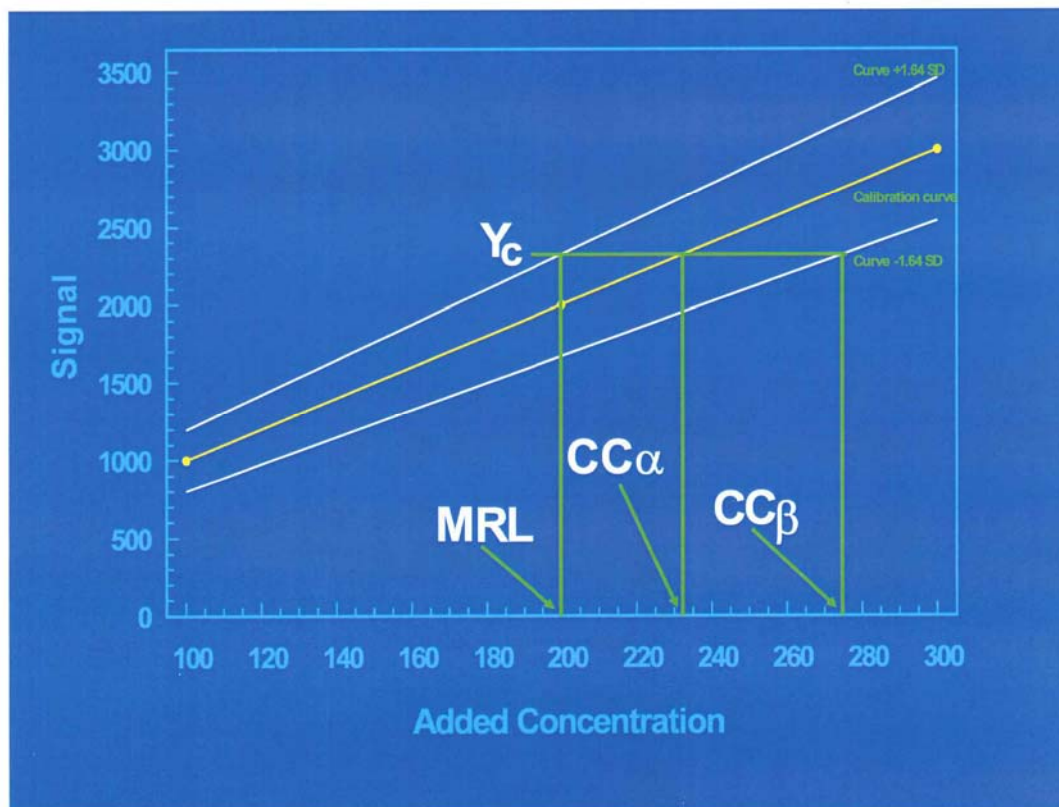
Thank you for your understanding and co-operation.

Mark Sykes
Training Co-ordinator



方法確效

- CC_{α} : Decision Limit
 - CC_{β} : Detection Capability
- $$CC_{\beta} = CC_{\alpha} + 1.64 \times S_R$$



At $CC\beta$, the error probability of obtaining a negative result = β (5% in this example)

