

广东省畜牧粪便中喹诺酮类和磺胺类抗生素的含量与分布特征研究

邵义萍^{1,2,3}, 罗晓栋^{1,2}, 莫测辉^{1,2*}, 李彦文^{1,2}, 吴小莲^{1,2}, 刘兴跃^{1,2}

(1. 暨南大学环境工程系, 广州 510632; 2. 广东省高校水土环境毒害性污染防治与生物修复重点实验室, 广州 510632; 3. 中国科学院华南植物园, 广州 510650)

摘要:利用超声提取-高效液相色谱技术分析广东省 20 个规模化猪牛养殖场粪便中 4 种喹诺酮类 (QNs) 和 4 种磺胺类 (SAs) 抗生素的含量与分布特征. 结果表明, 猪粪中喹诺酮类和磺胺类化合物均全部被检出, 前者总含量 ($\sum$ QNs, 鲜重, 下同) 在 24.5 ~ 1516.2 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 之间, 平均为 581.0 $\mu\text{g}/\text{kg}$, 以恩诺沙星和环丙沙星为主; 后者总含量 ($\sum$ SAs) 在 1 925.9 ~ 13 399.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 之间, 平均为 4 403.9 $\mu\text{g}/\text{kg}$, 以磺胺甲基嘧啶和磺胺甲噁唑为主. 牛粪中喹诺酮类化合物也全部被检出, 磺胺类化合物检出率在 90% 以上, $\sum$ QNs 在 73.2 ~ 1 328.0 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 之间, 平均为 572.9 $\mu\text{g}/\text{kg}$, 以诺氟沙星和环丙沙星为主; $\sum$ SAs 在 1 039.4 ~ 15 930.3 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 之间, 平均为 3 787.7 $\mu\text{g}/\text{kg}$, 以磺胺甲噁唑和磺胺甲基嘧啶为主. 不同地区畜牧粪便中喹诺酮类和磺胺类化合物的含量与组成特征有明显差异, 广州市猪粪和牛粪中两类抗生素的含量均较高, 而佛山市、深圳市牛粪中磺胺-5-甲氧嘧啶和磺胺二甲嘧啶均低于检测限.

关键词:规模化养殖场; 粪便; 喹诺酮类抗生素; 磺胺类抗生素; 污染; 监测

中图分类号: X592 文献标识码: A 文章编号: 0250-3301 (2011) 04-1188-06

Occurrence of Quinolone and Sulfonamide Antibiotics in Swine and Cattle Manures from Large-scale Feeding Operations of Guangdong Province

TAI Yi-ping^{1,2,3}, LUO Xiao-dong^{1,2}, MO Ce-hui^{1,2}, LI Yan-wen^{1,2}, WU Xiao-lian^{1,2}, LIU Xing-yue^{1,2}

(1. Department of Environmental Engineering, Jinan University, Guangzhou 510632, China; 2. Key Laboratory of Water/Soil Toxic Pollutants Control and Bioremediation, Department of Education of Guangdong Province, Guangzhou 510632, China; 3. South China Botanical Garden, Chinese Academy of Sciences, Guangzhou 510650, China)

Abstract: The occurrence and distribution of four quinolones and four sulfonamides in swine and cattle feces sampled from twenty large-scale feeding operations in different areas of Guangdong province were detected using solid phase extraction (SPE) and high performance liquid chromatography (HPLC). Quinolone and sulfonamide compounds were observed in all pig dung samples. Their total concentrations ranged from 24.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ to 1 516.2 $\mu\text{g}/\text{kg}$ (F. W.) with an average of 581.0 $\mu\text{g}/\text{kg}$ and ranged from 1 925.9-13 399.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ with an average of 4 403.9 $\mu\text{g}/\text{kg}$ respectively. The dominant compounds in pig feces were ciprofloxacin and enrofloxacin for quinolones and sulfamerazine and sulfamethoxazole for sulfonamides. Quinolone compounds which dominated with norfloxacin and ciprofloxacin were also observed in all cattle dung samples, its total concentrations ranged from 73.2 $\mu\text{g}/\text{kg}$ to 1 328.0 $\mu\text{g}/\text{kg}$ which averaged 572.9 $\mu\text{g}/\text{kg}$. While the positive rates of sulfonamide compounds detected in cattle dung samples were above 90%, predominated by sulfamethoxazole and sulfamerazine. Concentration and distribution of both quinolone and sulfonamide compounds in swine and cattle dungs of different feeding operations varied greatly. Relatively high concentrations of the two kinds of antibiotics were found in both swine and cattle dungs from Guangzhou area, while sulfameter and sulfamethazine in cattle dungs from Foshan and Shenzhen areas were below the limit of dedection.

Key words: large-scale feeding operations; manures; quinolone antibiotics; sulfonamide antibiotics; pollution; monitoring

规模化畜牧养殖中大量使用抗生素以治病防病、提高饲料利用率和促进动物生长^[1]. 抗生素使用后通常大部分随粪尿排出^[2], 致使粪便中抗生素的含量通常较高^[1,3,4], 造成养殖场周边及流域环境抗生素严重污染^[5,6]. 特别是畜牧粪便作为有机肥广泛用于农业生产, 一方面导致土壤抗生素污染^[4,7,8], 破坏土壤微生物的群落结构与功能^[9-11],

收稿日期: 2010-09-22; 修订日期: 2010-11-03

基金项目: 国家自然科学基金项目 (30671208, 40773062); 中央高校基本科研业务费专项 (21610410, 21609709); 广东省自然科学基金重点项目 (07117909); 广东省科技计划项目 (2005B20801002, 2006B20601003, 2010B020311006); 广东省高校高层次人才项目; 东莞市科技研究计划项目 (2007108101110); 惠州市科技研究计划项目 (2009B010001009)

作者简介: 邵义萍 (1983 ~), 女, 博士研究生, 主要研究方向为土壤污染与农产品安全, E-mail: tyntytyp@163.com

* 通讯联系人, E-mail: tchmo@jnu.edu.cn

并被农作物吸收累积^[12,13],造成与肉奶蛋等动物性食品中抗生素污染一样的人体健康风险^[14];另一方面作为面型污染源通过淋滤、地表径流等造成地表水和地下水抗生素污染^[15~18],对水生生物造成各种毒害^[19,20].大量抗生素进入环境中还会诱发病原体耐药性^[21].因此,近年来抗生素已经成为一类新型的重要环境有机污染物和环境科学研究的国际前沿课题.但是目前国内外关于区域尺度上畜牧粪便中抗生素的研究还很少^[3,4,6],在国内只有个别地区有报道^[22~26].本研究针对畜牧养殖中普遍使用的喹诺酮类和磺胺类抗生素,分析了广东省规模化猪牛养殖场粪便中其含量与分布特征,以为畜牧废物中抗生素的污染控制与安全农用提供基础数据.

1 材料与方法

1.1 仪器与试剂

高效液相色谱仪(Shimadzu),恒温振荡器(SHZ-82),超声波清洗器(KQ-250E),旋转蒸发仪(RE-2000);高速冷冻离心机(KDC-160HR),精密pH计(雷磁PHS-3C).4种喹诺酮类抗生素分别为诺氟沙星(NOR)、环丙沙星(CIP)、洛美沙星(LOM)、恩诺沙星(ENR).4种磺胺类抗生素分别为磺胺甲基嘧啶(SM1)、磺胺二甲嘧啶(SM2)、磺胺-5-甲氧嘧啶(SMT)、磺胺甲噁唑(SMZ).标准品均产自德国 Ehrenstorfer GmbH公司,纯度>98%.甲醇、乙腈均为色谱纯(Sigma公司),其它试剂均为分析纯,实验用水为高纯水.

喹诺酮类抗生素标准储备液的配制:精确称取诺氟沙星、环丙沙星、洛美沙星、恩诺沙星标准品各0.0100 g溶于0.05 mol/L氢氧化钠溶液,用乙腈定容于100 mL棕色容量瓶.磺胺类抗生素标准储备液的配制:精确称取磺胺甲基嘧啶、磺胺二甲嘧啶、磺胺-5-甲氧嘧啶、磺胺甲噁唑标准品各0.0100 g,用乙腈溶解并定容于100 mL棕色容量瓶.标准储备液置于4℃冰箱中保存,可按需要稀释成各种浓度标准液.

酸化乙腈:500 mL乙腈+2.6 mL冰醋酸,调节pH=4.5.0.1 mol/L Na₂EDTA-McIlvain缓冲液:柠檬酸12.9 g,十二水合磷酸氢二钠27.5 g,乙二胺四乙酸二钠37.2 g,用水定容至1 L(调节pH=4.0).0.07 mol/L磷酸/三乙胺溶液(pH=2.5):5 mL磷酸,加水定容至1 L,加三乙胺调pH.0.05 mol/L磷酸/三乙胺溶液(pH=3.0):1.5 mL磷酸,加水定容至1 L,加三乙胺调pH.

1.2 样品采集与预处理

选取广东省不同地区规模化养猪场和养牛场各10个,分别多点收集新鲜粪便并按四分法采集样品.其中猪粪样品采自10个不同地区养猪场,包括肉猪、种猪、肉猪-种猪等;牛粪样品采自5个不同地区(广州市共有6处),均为奶牛场,奶牛存栏1000~6000多头.猪粪和牛粪样品均以鲜样进行预处理.对喹诺酮类抗生素的预处理为:称取1 g样品置于50 mL离心管,加入3 mL乙腈和3 mL正己烷,振荡10 min,超声提取15 min,离心10 min.重复提取2次,合并提取液,静置分层.收集下层提取液并旋转蒸发至近干,再用1 mL乙腈-0.07 mol/L磷酸(15:85,体积比)溶解,过0.22 μm滤膜后待测.对磺胺类抗生素的预处理为:称取1 g样品置于50 mL离心管,加入5 mL酸化乙腈,振荡10 min,超声提取15 min,离心10 min.重复提取2次,合并提取液,再用正己烷(20 mL)液-液萃取2次,静置分层.收集下层提取液并旋转蒸发至近干,再用1 mL乙腈-0.05 mol/L磷酸(25:75,体积比)溶解,过0.22 μm滤膜后待测.

1.3 高效液相色谱分析条件

喹诺酮类抗生素的色谱条件为色谱柱:Waters(250 mm×4.6 mm, I.D., 5 μm);流动相:乙腈-0.07 mol/L磷酸溶液(15:85,体积比;用三乙胺调节pH=2.5),流速1.0 mL/min,柱温25℃;荧光检测器,检测波长:激发波长280 nm,发射波长450 nm;进样量20 μL.磺胺类抗生素的色谱条件:色谱柱:Waters(250 mm×4.6 mm, I.D., 5 μm).流动相:乙腈-0.05 mol/L磷酸溶液(25:75,体积比;用三乙胺调节pH=3),流速1.0 mL/min,柱温25℃;紫外检测器,检测波长:270 nm;进样量20 μL.图1是猪粪样品中喹诺酮类和磺胺类抗生素的色谱图.

1.4 质量控制与质量保证

4种喹诺酮类和4种磺胺类抗生素的标准储备液用流动相分别稀释成0.002~0.2 μg/mL和0.05~10 μg/mL的混合标准工作液.样品预处理时同时做空白、空白加标和样品加标实验.空白中未检出目标化合物.4种喹诺酮类化合物的加标回收率为(70.8±2.7)%~(117.2±6.5)%,定量限为15.3~41.0 ng/kg;4种磺胺类化合物的加标回收率为(91.3±3.8)%~(113.6±3.2)%,定量限为13.3~31.8 ng/kg.

2 结果与分析

2.1 猪粪中喹诺酮类和磺胺类抗生素的污染特征

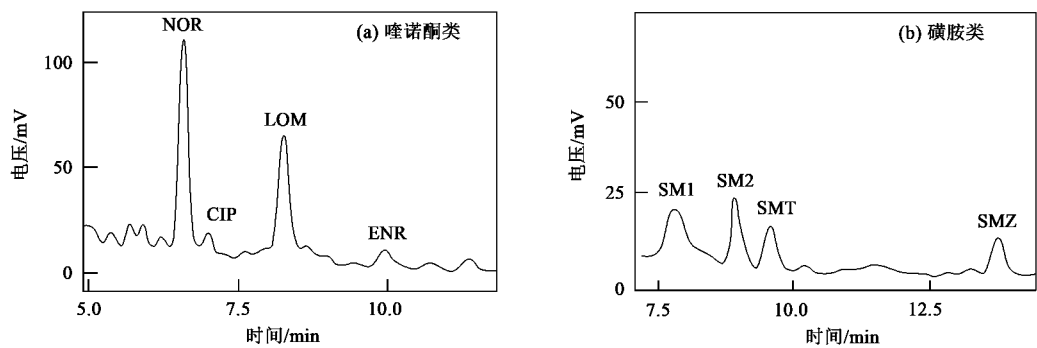


图 1 猪粪样品中喹诺酮类和磺胺类抗生素色谱图

Fig.1 Chromatogram for the separation of quinolone and sulfonamide antibiotics in pig manure

2.1.1 含量特征

猪粪样品中 4 种喹诺酮类和 4 种磺胺类化合物均全部被检出(表 1). 其中喹诺酮类化合物的总含量(∑ QNs)在 24.5 ~ 1 516.2 μg/kg 之间,平均为 581.0 μg/kg,大部分样品(约 60%)低于 500 μg/kg. 各化合物的平均含量在 100.8 ~ 196.7 μg/kg 之间,

以恩诺沙星和环丙沙星为主;磺胺类化合物的总含量(∑ SAs)在 1 925.9 ~ 13 399.5 μg/kg 之间,平均为 4 403.9 μg/kg,绝大部分样品(约 80%)在 1 000 ~ 5 000 μg/kg 之间. 各化合物的平均含量在 769.2 ~ 1 383.7 μg/kg 之间,以磺胺甲基嘧啶和磺胺甲噁唑为主.

表 1 猪粪(鲜重)中喹诺酮类和磺胺类化合物含量/μg·kg⁻¹

Table 1 Concentrations of quinolone and sulfonamide antibiotics in swine dung/μg·kg⁻¹

抗生素		最大值	最小值	均值	检出率/%
喹诺酮类	诺氟沙星(NOR)	261.6	1.2	130.9	100
	环丙沙星(CIP)	648.5	20.8	152.5	100
	洛美沙星(LOM)	225.5	0.6	100.8	100
	恩诺沙星(ENR)	594.6	1.9	196.7	100
磺胺类	磺胺甲基嘧啶(SM1)	4 686.6	448.0	1 383.7	100
	磺胺二甲嘧啶(SM2)	3 695.9	68.1	874.3	100
	磺胺-5-甲氧嘧啶(SMT)	2 277.1	202.8	769.2	100
	磺胺甲噁唑(SMZ)	2 739.8	973.4	1376.8	100

2.1.2 空间分布特征

不同地区猪粪中喹诺酮类和磺胺类抗生素总含量空间分布特征差异较大(图 2). 喹诺酮类化合物总含量高低顺序为广州市 > 梅州市 > 韶关市 > 佛山市 > 珠海市 > 深圳市 > 中山市 > 阳江市 > 汕头市 > 河源市,其中广州市、梅州市、韶关市均高于 600 μg/kg,阳江市、汕头市、河源市均低于 300 μg/kg; 磺胺类化合物总含量高低顺序为梅州市 > 广州市 > 深圳市 > 韶关市 > 珠海市 > 河源市 > 中山市 > 汕头市 > 阳江市 > 佛山市,其中梅州市、广州市均高于 5 000 μg/kg,阳江市、佛山市均低于 2 500 μg/kg. 因此,广州市和梅州市猪粪中喹诺酮类和磺胺类抗生素总含量均较高,而河源市、阳江市和汕头市猪粪中喹诺酮类和磺胺类抗生素总含量均较低.

不同地区猪粪中喹诺酮类和磺胺类各化合物含量分布特征也有明显差异(图 2). 对于喹诺酮类抗

生素,广州市和佛山市猪粪中以恩诺沙星和环丙沙星为主,且佛山市猪粪中诺氟沙星相对很低,梅州市和深圳市猪粪中以恩诺沙星为主,中山市猪粪中以诺氟沙星为主,河源市以环丙沙星占绝大多数,而珠海市猪粪中 4 种化合物的含量相当. 但总体上绝大部分地区猪粪中恩诺沙星均较高,洛美沙星均较低. 对于磺胺类抗生素,多数地区(梅州市、广州市、深圳市、河源市、中山市等)猪粪中 4 种化合物的含量大体相当,但部分地区猪粪中以个别化合物为主(约占总量的 50% 左右),如韶关市以磺胺甲基嘧啶为主,珠海市和佛山市以磺胺甲噁唑为主.

2.2 牛粪中喹诺酮类和磺胺类抗生素的污染特征

2.2.1 含量特征

牛粪样品中 4 种喹诺酮类化合物全部被检出,4 种磺胺类化合物也普遍被检出,检出率在 90% 以上(表 2). 其中喹诺酮类化合物的总含量(∑ QNs)

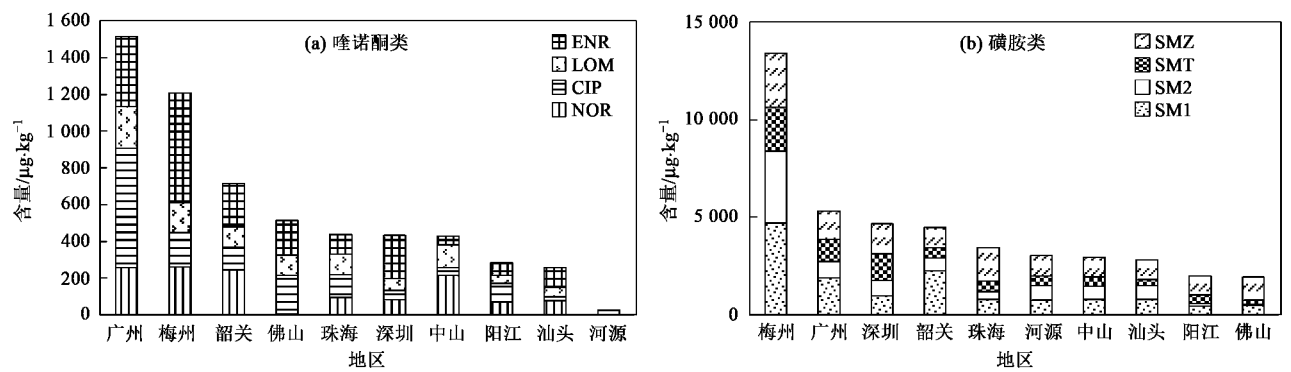


图 2 不同地区猪粪中喹诺酮类和磺胺类抗生素的空间分布特征

Fig.2 Spatial distribution of quinolone and sulfonamide antibiotics in swine dung from different areas

表 2 牛粪(鲜重)中喹诺酮类和磺胺类抗生素的含量/ $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$					
Table 2 Concentrations of quinolone and sulfonamide antibiotics in cattle dung/ $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$					
抗生素		最大值	最小值	均值	检出率/%
喹诺酮类	诺氟沙星(NOR)	431.0	8.5	203.6	100
	环丙沙星(CIP)	199.4	7.9	88.6	100
	洛美沙星(LOM)	646.9	38.9	191.0	100
	恩诺沙星(ENR)	149.6	30.7	89.7	100
磺胺类	磺胺甲基嘧啶(SM1)	4 521.3	4.7	1 037.5	100
	磺胺二甲嘧啶(SM2)	4 801.0	ND ¹⁾	738.5	90
	磺胺-5-甲氧嘧啶(SMT)	2 440.8	ND	508.7	90
	磺胺甲噁唑(SMZ)	4 167.2	869.5	1 503.1	100

1)ND 为低于检测限,以 0 计

在 73.2 ~ 1 328.0 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 之间,平均为 572.9 $\mu\text{g}/\text{kg}$,大部分样品(约 80%)低于1 000 $\mu\text{g}/\text{kg}$.各化合物的平均含量在 88.6 ~ 203.6 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 之间,以诺氟沙星和洛美沙星为主;磺胺类化合物的总含量($\sum$ SAs)在 1 039.4 ~ 15 930.3 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 之间,平均为 3 787.7 $\mu\text{g}/\text{kg}$,绝大部分样品(约 80%)在 1 000 ~ 5 000 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 之间.各化合物的平均含量在 508.7 ~ 1 503.1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 之间,以磺胺甲噁唑和磺胺甲基嘧啶为主.对比表 1 和表 2 可以看出,猪粪和牛粪中 4 种喹诺酮类化合物的平均总含量大体相当,但前者以恩诺沙星和环丙沙星为主,后者以诺氟沙星和洛美沙星为

主.猪粪中 4 种磺胺类化合物的平均总含量高于牛粪,但两者均以磺胺甲噁唑和磺胺甲基嘧啶为主.

2.2.2 空间分布特征

不同地区牛粪中喹诺酮类和磺胺类抗生素总含量空间分布特征也有明显差异(图 3).喹诺酮类化合物总含量高低顺序为汕头市 > 广州市 > 佛山市 > 清远市 > 深圳市,其中汕头市、广州市均高于 600 $\mu\text{g}/\text{kg}$,佛山市、清远市、深圳市均低于 300 $\mu\text{g}/\text{kg}$.磺胺类化合物总含量高低顺序为广州市 > 汕头市 > 佛山市 > 清远市 > 深圳市,其中广州市、汕头市均高于 3 500 $\mu\text{g}/\text{kg}$,清远市、深圳市均低于 1 500 $\mu\text{g}/\text{kg}$.

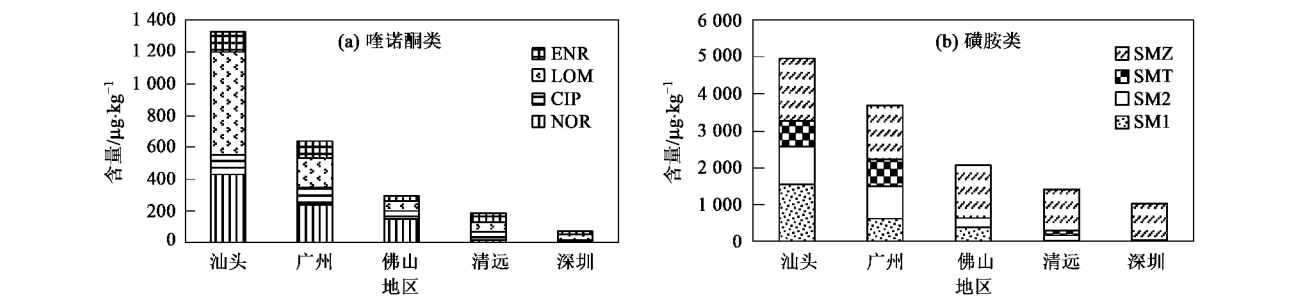


图 3 不同地区牛粪中喹诺酮类和磺胺类抗生素的空间分布特征

Fig.3 Spatial distribution of quinolone and sulfonamide antibiotics in cattle dung from different areas

因此,广州市和汕头市牛粪中喹诺酮类和磺胺类抗生素的含量均较高,而清远市、深圳市牛粪中喹诺酮类和磺胺类抗生素的含量均较低. 不同地区牛粪中喹诺酮类和磺胺类各化合物含量分布特征也差异较大. 对于喹诺酮类抗生素,广州市和汕头市以洛美沙星和诺氟沙星为主,佛山市以诺氟沙星为主,而清远市和深圳市牛粪中化合物之间的含量差异不大. 对于磺胺类抗生素,广州市以磺胺甲噁唑和磺胺甲基嘧啶为主,汕头市、佛山市、清远市、深圳市均以磺胺甲噁唑为主,但汕头市牛粪中其余化合物之间含量差异不大,而佛山市、清远市、深圳市牛粪中其余化合物之间含量差异很大,其中佛山市牛粪中未检出磺胺-5-甲氧嘧啶,深圳市牛粪中未检出磺胺二甲嘧啶.

综上所述,与国内外报道的畜禽粪便中相关抗生素的含量相比^[1,3,4,6,22-26],广东省猪粪、牛粪中喹诺酮类、磺胺类抗生素的含量大体相当或略低. 本研究中不同地区猪粪和牛粪中喹诺酮类、磺胺类抗生素的含量及其组成特征差异较大,主要与动物构成(如品种、养殖时间等)、养殖方式(饲料来源、喂养方式等)、粪便在环境中存留时间、环境条件(温度、湿度、光照等)等有关,其相关性和规律性有待进一步研究.

3 结论

广东省猪粪中4种喹诺酮类和4种磺胺类抗生素均全部被检出,前者平均总含量为581.0 $\mu\text{g}/\text{kg}$,以恩诺沙星和环丙沙星为主;后者平均总含量为4403.9 $\mu\text{g}/\text{kg}$,以磺胺甲基嘧啶和磺胺甲噁唑为主. 牛粪中喹诺酮类和磺胺类化合物的检出率在90%以上,前者平均总含量为572.9 $\mu\text{g}/\text{kg}$,以诺氟沙星和环丙沙星为主;后者平均总含量为3787.7 $\mu\text{g}/\text{kg}$,以磺胺甲噁唑和磺胺甲基嘧啶为主. 猪粪和牛粪中两类抗生素化合物的含量与构成均有明显的空间分布差异. 广东省畜牧粪便中抗生素的含量与国内外报道相比大体相当或略低.

参考文献:

- [1] Aust M O, Godlinski F, Travis G R, *et al.* Distribution of sulfamethazine, chlortetracycline and tylosin in manure and soil of Canadian feedlots after subtherapeutic use in cattle [J]. *Environmental Pollution*, 2008, **156**(3): 1243-1251.
- [2] Hartmann A, Alder A C, Koller T, *et al.* Identification of fluoroquinolone antibiotics as the main source of human genotoxicity in native hospital wastewater [J]. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 1998, **17**(3): 377-382.
- [3] Haller M Y, Muller S R, McArdell C S, *et al.* Quantification of veterinary antibiotics (sulfonamides and trimethoprim) in animal manure by liquid chromatography-mass spectrometry [J]. *Journal of Chromatography A*, 2002, **952**(1-2): 111-120.
- [4] Martínez-Carballo E, González-Barreiro C, Scharf S, *et al.* Environmental monitoring study of selected veterinary antibiotics in animal manure and soils in Austria [J]. *Environmental Pollution*, 2007, **148**(2): 570-579.
- [5] Matsui Y, Ozu T, Inoue T, *et al.* Occurrence of a veterinary antibiotic in streams in a small catchment area with livestock farms [J]. *Desalination*, 2008, **226**(1-3): 215-221.
- [6] Campagnolo E R, Johnson K R, Karpatia A, *et al.* Antimicrobial residues in animal waste and water resources proximal to large-scale swine and poultry feeding operations [J]. *Science of the Total Environment*, 2002, **299**(1-3): 89-95.
- [7] 李彦文, 莫测辉, 赵娜, 等. 高效液相色谱法测定水和土壤中的磺胺类抗生素 [J]. *分析化学*, 2008, **36**(7): 954-958.
- [8] 李彦文, 莫测辉, 赵娜, 等. 菜地土壤中磺胺类和四环素类抗生素污染特征研究 [J]. *环境科学*, 2009, **30**(6): 1762-1766.
- [9] Kong W D, Zhu Y G, Fu B J, *et al.* The veterinary antibiotic oxytetracycline and Cu influence functional diversity of the soil microbial community [J]. *Environmental Pollution*, 2006, **143**(1): 129-137.
- [10] Westergaard K, Müller A K, Bloem J, *et al.* Effects of tylosin as a disturbance on the soil microbial community [J]. *Soil Biology & Biochemistry*, 2001, **32**(15): 2061-2071.
- [11] Thiele S, Beck I C. Effects of sulfonamide and tetracycline antibiotics on soil microbial activity and microbial biomass [J]. *Chemosphere*, 2005, **59**(4): 457-465.
- [12] Migliore L, Cozzolino S, Fiori M. Phytotoxicity to and uptake of enrofloxacin in crop plants [J]. *Chemosphere*, 2003, **52**(7): 1233-1244.
- [13] Redshaw C H, Wootton V G, Rowland S J. Uptake of the pharmaceutical fluoxetine hydrochloride from growth medium by *Brassicaceae* [J]. *Phytochemistry*, 2008, **69**(13): 2510-2516.
- [14] Migliore L, Civitareale C, Brambilla G, *et al.* Effects of sulphadimethoxine on cosmopolitan weeds (*Amaranthus retroflexus* L., *Plantago major* L. and *Rumex acetosella* L.) [J]. *Agriculture, Ecosystems & Environment*, 1997, **65**(2): 163-168.
- [15] Halling S B, Nors N S, Lanzky P F, *et al.* Occurrence, fate and effects of pharmaceutical substances in the environment—a review [J]. *Chemosphere*, 1998, **36**(2): 357-393.
- [16] Wua C X, Witter J D, Sponberga A L, *et al.* Occurrence of selected pharmaceuticals in an agricultural landscape, western Lake Erie basin [J]. *Water Research*, 2009, **43**(14): 3407-3416.
- [17] Arikana O A, Rice C, Codling E. Occurrence of antibiotics and hormones in a major agricultural watershed [J]. *Desalination*, 2008, **226**(1-3): 121-133.
- [18] Weiss K, Schüssler W, Porzelt M. Sulfamethazine and flubendazole in seepage water after the sprinkling of manured

areas [J]. Chemosphere, 2008, **72**(9):1292-1297.

[19] Wollenberger L, Halling-Sørensen B, Kusk K O. Acute and chronic toxicity of veterinary antibiotics to *Daphnia magna* [J]. Chemosphere, 2000, **40**(7): 723-730.

[20] Witte W. Ecological impact of antibiotic use in animals on different complex microflora: environment [J]. International Journal of Antimicrobial Agents, 2000, **14**(4):321-325.

[21] Rysz M, Alvarez P J J. Amplification and attenuation of tetracycline resistance in soil bacteria: aquifer column experiments [J]. Water Research, 2004, **38**(17):3705-3712.

[22] 陈昇,董元华,王辉,等. 江苏省畜禽粪便中磺胺类药物残留特征[J]. 农业环境科学学报, 2008, **27**(1):385-389.

[23] 张慧敏,章明奎,顾国平. 浙北地区畜禽粪便和农田土壤中四环素类抗生素残留[J]. 生态与农村环境学报, 2008, **24**(3): 69-73.

[24] 刘新程,董元华,王辉. 江苏省集约化养殖畜禽排泄物中四环素类抗生素残留调查[J]. 农业环境科学学报, 2008, **27**(3): 1177-1182.

[25] 胡献刚,罗义,周启星,等. 固相萃取-高效液相色谱法测定畜牧粪便中 13 种抗生素药物残留[J]. 分析化学, 2008, **36**(9):1162-1166.

[26] 沈颖,魏源送,郭睿,等. 超高效液相色谱串联质谱检测猪粪中残留的四环素类抗生素[J]. 环境化学, 2009, **28**(5): 747-752.