

江苏省畜禽养殖场水环境中四环类抗生素污染研究

魏瑞成¹, 葛峰², 陈明¹, 黄思瑜³, 王冉¹

(1.江苏省畜禽产品安全性研究重点实验室,农业部食用农产品安全监控重点开放实验室,江苏省食品质量安全重点实验室,南京 210014; 2.环境保护部南京环境科学研究所,南京 210042; 3.南京师范大学食品科学与营养系,南京 210097)

摘要:2009年在江苏省范围内采集27个规模化养殖场排水口和周围环境水体样品53个,用高效液相色谱-三重四级杆质谱对其中的土霉素(OTC)、金霉素(CTC)、四环素(TC)和强力霉素(DOX)等四环素类抗生素污染进行了检测。结果显示,土霉素、金霉素、四环素和强力霉素在水体样品中的检出率分别为60.4%、60.4%、34.0%和17.0%,污染量分别在0.07~72.91、0.10~10.34、0.08~3.67 $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ 和0.11~39.54 $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ 之间,检出率以土霉素和四环素最高;猪养殖场中土霉素、四环素和强力霉素的污染量比牛和鸡场的要高,牛场中金霉素和强力霉素的污染量明显低于鸡场;从区域上看,苏南地区受到的污染明显高于苏北。

关键词:金霉素;四环素;土霉素;强力霉素;水环境;污染

中图分类号:X832 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-2043(2010)06-1205-06

Pollution of Tetracyclines from Livestock and Poultry Farms in Aquatic Environment in Jiangsu Province, China

WEI Rui-cheng¹, GE Feng², CHEN Ming¹, HUANG Si-yu³, WANG Ran¹

(1.Jiangsu Provincial Key Laboratory of Animal-Derived Food Safety, Key Open Laboratory of Edible Agricultural Products Safe Monitoring and Control, Ministry of Agriculture, Key Lab of Food Quality and Safety of Jiangsu Province, Nanjing 210014, China; 2. Nanjing Institute of Environmental Science, Ministry of Environmental Protection, Nanjing 210042, China; 3. Department of Food Science and Nutrition, Nanjing Normal University, Nanjing 210097, China)

Abstract:Total 53 samples of outlets and surrounding water environment were collected from animal farms in Jiangsu Province in 2009, the pollution of oxytetracycline(OTC), tetracycline(TC), chlortetracycline(CTC) and doxycycline(DOX) were determined by LC-MS. Results revealed that the incidence of detection were 60.4%, 60.4%, 34.0% and 17.0%, the polluting amount was 0.07~72.91, 0.10~10.34, 0.08~3.67 $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ and 0.11~39.54 $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ for OTC,CTC,TC and DOX respectively. OTC and TC had the highest incidence of detection. Among the different animal farms, the pollution amount of OTC, TC and DOX in the pig farms was higher than in dairy and chook farms, while the pollution amount of CTC and DOX in dairy farms was obviously less than chook farms. The pollution of the southern areas of Jiangsu was obviously higher than the north of Jiangsu.

Keywords:chlortetracycline; tetracycline; oxytetracycline; doxycycline; aquatic environment; pollution

饲料厂和规模养殖场在经济利益的推动下,为了促进动物生长和预防疾病的爆发,普遍在饲料中添加抗生素。据报道,动物采食后,来自饲料中的抗生素除少部分参与机体代谢发挥药效而残留于动物体内,约

有60%~90%以母体或代谢物的形式随粪、尿等排泄物进入环境^[1],经迁移等行为将污染地表水、地下水和土壤。刘新程等^[2]分析了江苏省181个集约化养殖场畜禽粪便样品表明,其中金霉素最大残留量在71.17~105.75 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 。Batt等^[3]研究发现甲氧苄氨嘧啶和四环素等抗生素在污水处理厂污染水平为0.090~6.0 $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ 。Sarmah等^[4]分析了地下水样,发现包括氯四环素、土霉素、林肯霉素、磺胺甲嘧啶以及抗生素的代谢产物等多种抗生素存在。

畜禽排泄物中含有的药物多数的半衰期比较长,

收稿日期:2009-11-06

基金项目:环保公益性行业科研专项(200809092A);江苏省农业科技自主创新资金(CX(09)618)

作者简介:魏瑞成(1979—),男,河南商丘人,硕士,助研,主要从事畜禽产品安全与兽药环境毒理等方面的研究。

E-mail:weiruicheng@126.com

通讯作者:王冉 E-mail:wangran@jaas.ac.cn

容易在水体中蓄积,一些不易被固相吸附的药物,水中浓度较高,容易引起药物在水生动物体内富集,对生物体产生慢性毒性效应^[5]。而且微生物长期暴露于药物选择压下,可能抑制有益微生物的活性,刺激病原菌产生抗药性,这种耐药菌可能会感染动物和人,耐药基因也可能会在细菌、动物和人之间传播^[6-7]。

目前水环境中抗生素的研究多集中于北美、欧洲等发达国家。近年来,国内已陆续开展了一些相关工作^[8-10]。已有的研究多是分析城市污水处理系统中抗生素含量的变化,以及检测地表水、地下水和海水中抗生素的种类和含量,很少涉及能够真实反映养殖场药物使用情况的排水口水体的测定和下游水体中抗生素的变化。

四环素类抗生素(Tetracyclines,TCs)是众多饲用抗生素之一,由于其成本低廉、使用方便和副作用相对较小等原因,为畜禽常用的饲用抗生素。为了研究并掌握四环素类抗生素对养殖场水体的污染,本研究通过建立水中四环素类抗生素的 HPLC-MS 检测方法,对江苏省 11 个市县的畜禽养殖场的排水口和周围水体进行了采样、分析,为研究四环素类抗生素在我国水环境中的蓄积提供基础依据,对进一步研究其在环境中的污染风险和生态毒性评价等具有重要意义。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 药品与试剂

四环素类抗生素标准品购自 Dr. Ehrenstorfer,纯度分别为盐酸金霉素 99%,盐酸土霉素 98.5%,盐酸四环素 97%,盐酸强力霉素 98.5%。甲酸(99%)质谱级;乙腈和甲醇色谱级,ROE SCIENTIFIC INC (Newark,USA);Na₂EDTA 分析纯;水为超纯水。

1.1.2 仪器设备

Waters Oasis HLB 500mg 6 mL 固相萃取柱。N-EVAPTM112 型氮吹仪。Milli-Q 超纯水仪。Biofuge 高速离心机。配备 DAD 检测器的 Agilent 1200S 高效液相色谱仪和带 ESI 源的 Agilent 6410 三重四极管质谱仪。

1.2 实验方法

1.2.1 样品采集与储存

环境水样于 2009 年 3—4 月采集于江苏省 11 个市县的 27 个畜禽养殖场(鸡场、猪场和牛场)排污口处污水和养殖场附近下游地表水体,共 53 个样品。

采集的样品用 500 mL 聚乙烯塑料瓶封口冰袋保

存带回实验室,分别经过滤纸和 0.65 μm 纤维膜过滤,于-20 ℃储存并尽快测定。

1.2.2 标准溶液的配制

分别准确称取适量的盐酸金霉素、盐酸土霉素、盐酸四环素和盐酸强力霉素标准物质,用甲醇配成 100.0 μg·mL⁻¹ 的标准储备液,从上述 4 种溶液中准确吸取 0.5 mL 药物的标准储备液于 10 mL 容量瓶中,用甲醇配成 5.0 μg·mL⁻¹ 的混合标准储备液,-20 ℃避光存放。分别量取适量的四环素类混合标准储备液,用甲醇稀释制备成标准工作液,4 ℃避光存放。

1.2.3 色谱和质谱条件

基本质谱条件:ESI 源(+),气体温度 350 ℃,气体流速 10 L·min⁻¹,capillary voltage of 4 000 V。

优化的色谱和质谱条件见表 1 和表 2。

1.2.4 样品中四环类抗生素测定

实验前将 1.2.1 中处理的样品放至室温,取 100

表 1 四环类药物 MRM 监测质谱参数
Table1 Parameters for mass spectrometry MRM analysis of the selected TCs

化合物	母离子	子离子	定性离子	Fragmentor	Collision Energy
OTC	461	426	426	133	9
		443		133	13
		381		133	21
TC	445	428	428	127	9
		410		127	13
		154		127	25
CTC	479	444	444	128	17
		154		128	25
DOX	445	428	410	125	13
		410		125	21
		154		128	29

表 2 四环类药物液相色谱参数
Table 2 LC operating conditions of the selected TCs

项目	色谱参数
色谱柱	Agilent 150 mm×2.1 mm C8,5 μm
保护柱	Agilent 4 mm×2.1 mm C8,5 μm
流速	0.30 mL·min ⁻¹
流动相比例 A	水 0.1%甲酸
流动相比例 B	乙腈 0.1%甲酸
梯度程序	90%A,10%B for 15 min
	70%A,30%B in 25 min
	70%A,30%B for 8 min
	90%B,10%A in 34 min
	90%B,10%A for 6 min

mL 加入 1 mL 5% Na₂EDTA 溶液,并调节 pH 至 7.0。

溶液注入预先用 6 mL 甲醇、6 mL 水和 6 mL 10 mmol·L⁻¹ 的 Na₂EDTA (pH 7.0) 处理的 Waters Oasis HLB 固相萃取柱,控制流速 3 mL·min⁻¹,用 10 mL 水淋洗并抽干,最后用 8 mL 甲醇洗脱,收集洗脱液,于 45 ℃水浴氮气吹至近干,用流动相溶解,准确定容至 1 mL,过 0.22 μm 滤头后用 LC-MS 测定。

检测方法经验证:测定土霉素、四环素、金霉素和强力霉素的检测限为 10 ng·mL⁻¹,4 个添加浓度 5 次重复的回收率平均值为 68.5%~98.9%,相对标准偏差 RSD 均小于 10%,符合本实验要求。

1.2.5 数据处理

数据的统计分析采用 Excel 软件。

2 结果与讨论

2.1 环境水体中四环素类抗生素污染量

在所调查的江苏省 11 个市县的鸡场、牛场和猪场的 53 个样品中普遍检测到土霉素、四环素、金霉素,同时在部分养殖场也检测到了强力霉素,结果见表 3。

表 3 4 种抗生素污染量
Table 3 Polluting amount of TCs

药物	检出数	检出率/%	检测位点	最小值/ μg·L ⁻¹	最大值/ μg·L ⁻¹
土霉素	32	60.4	排水口下游 400 m	0.07	
			排水口		72.91
四环素	32	60.4	排水口下游 800 m	0.10	
			排水口		10.34
金霉素	18	34.0	排水口下游 400 m	0.08	
			排水口下游 45 m		3.67
强力霉素	9	17.0	排水口	0.11	
			排水口		39.54
无抗生素检出	11	20.8	—	—	—
只检出 1 种	13	24.5	—	—	—
检出 2 种	11	20.8	—	—	—
检出 3 种	16	30.2	—	—	—
检出 4 种	2	3.8	—	—	—

土霉素和四环素的检出率最高,达到 60.4%,其余依次为:金霉素 34.0%,强力霉素 17.0%。其中样品中没有抗生素检出的仅仅占了 20.8%,检出 1 种和 2 种的分别占 24.5%和 20.8%,检出 3 种的最多占到 30.2%,而 4 种全部检出的有 2 个样品,占 3.8%。土霉素在出水口和周围环境水体中的污染量为 0.07~72.91 μg·L⁻¹,四环素为 0.10~10.34 μg·L⁻¹,金霉素为

0.08~3.67 μg·L⁻¹,强力霉素为 0.11~39.54 μg·L⁻¹,而检出最多的土霉素的相对含量也较大。从污染情况看,四环素类药物含量较高的样品一般出现在养殖场排水口附近,与排水口相通的沟渠或河流,随着采样点的延伸,浓度逐渐下降,考虑到周边农田灌溉和地表水向地下水的迁移,药物将迁移和富集,如何治理来自养殖场的污水,最大程度降低药物对周围环境的损害不容忽视。

2.2 畜禽种类对四环素类抗生素在环境水体中污染的影响

不同种类的畜禽,由于其生长状况、易感染病菌种类不同,在药物的使用类型和剂量上有一定差异,同时,不同种类动物对抗生素的代谢机理也存在一定的差异,将影响动物排泄物中抗生素残留种类和数量,这种差异可能最终将反映在排水口以及周边环境水体中。表 4 列出了不同种类畜禽养殖场排水口和周边水体中四环素类抗生素的污染量。

从表中数据看出,3 种动物养殖场的排水口和周围水体中 4 种药物均有不同程度检出,最大污染浓度往往出现在养殖场排水口处。鸡场和猪场应用四环素类药物主要为促生长和预防动物疾病,牛场使用主要用于治疗乳房炎、短期治疗疾病以及在干奶期预防细菌感染。表 4 中土霉素和四环素检出率相对较高;金霉素和强力霉素检出率在不同动物间差别比较大,这两种药物在猪场的检出率较高,金霉素在牛场的检出率较低,而强力霉素在鸡场的检出率很低。从污染量上看,猪场中的土霉素、四环素和强力霉素污染量相对较高,金霉素的污染量低于鸡场而高于牛场。鉴于鸡场四环素的最大值(6.44 μg·L⁻¹)在排水口下游 45 m,猪场四环素的最大值(6.83 μg·L⁻¹)在排水口处,从所测 53 个样品推测,鸡场排水口处的四环素浓度将高于猪场排水口处,则鸡场中除土霉素外其他药物的污染量都相对高于牛场。

2.3 不同地区四环素类抗生素在环境水体中污染的差异

依据江苏地理地形、经济发展特点和畜牧业分布特征,将江苏省划分为 3 个部分调查采样,即苏南、苏中和苏北地区。表 5 列出了江苏省不同地区畜禽养殖场排水口和周边水体中四环素类药物污染情况。

结果表明,从检出率来看,价格便宜的土霉素和四环素的检出率在各地区都是最高的,而且地区间差别较大,说明成本问题还是目前养殖业比较关心的一个问题,尤其在经济欠发达地区。

表 4 不同种类畜禽养殖场排水口和周边水体中四环素类污染量

Table 4 Polluting amount of TCs in outlet and surrounding water environment from different kind of animal farms

畜禽场种类	药物	检出数	检出率/%	检测位点	最小值/ $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$	最大值/ $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$
鸡场($n=22$)	土霉素	13	59.1	排水口下游 300 m	0.13	
				排水口		20.74
	四环素	13	59.1	排水口下游 400 m	0.13	
				排水口下游 45 m		6.44
	金霉素	7	31.8	排水口下游 300 m	0.18	
				排水口下游 45 m		3.67
	强力霉素	2	9.1	排水口	0.48	
				排水口		1.43
牛场($n=10$)	土霉素	6	60.0	排水口下游 400 m	0.93	
				排水口		32.78
	四环素	5	50.0	排水口下游 800 m	0.10	
				排水口		6.83
	金霉素	1	10.0	—	—	—
				排水口下游 400 m		0.13
	强力霉素	2	20.0	排水口	0.34	
				排水口		0.44
猪场($n=21$)	土霉素	13	61.9	排水口下游 400 m	0.07	
				排水口		72.91
	四环素	14	66.7	排水口	0.11	
				排水口		10.34
	金霉素	10	47.6	排水口下游 400 m	0.08	
				排水口下游 900 m		1.49
	强力霉素	5	23.8	排水口	0.11	
				排水口		39.54

苏南地区土霉素、四环素和金霉素检出率相对均衡,强力霉素处在一般水平,说明该地区养殖水平相对高于苏北和苏中地区;但从污染浓度看,土霉素、四环素、金霉素和强力霉素在苏南污染浓度比其他地区高,也反映了该地区由于长期使用上述药物,目标菌已经对其产生了抗药性,一般使用量已经不能够满足治疗,需要加大药物的剂量才能达到效果。

现有报道认为,土霉素和金霉素对发光菌毒性的 EC_{50} 分别为 $64.32\text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$ 和 $6.11\text{ mg}\cdot\text{L}^{-1[11]}$,土霉素对底泥细菌的 EC_{50} 值为 $1.2\text{ mg}\cdot\text{L}^{-1[2,12]}$ 。仅从数字看,本次采样调查中没有样品残留超过该值,然而四环素类药物在环境中比较稳定,其半衰期长达 20 d 到几年^[13-14],且能迁移和富集,其对环境和人类的长期效应需待深入评估,目前已有关于四环素类抗生素导致水环境中耐药菌株比例升高^[15]和对水生生物危害的报道^[6]。况且,养殖场污水排放量巨大,以江苏省为例,2004 年全省畜禽总粪量就已经达 $4\,247.1\times10^4\text{ t}$,总尿量达 $2\,577.9\times10^4\text{ t}^{[17]}$,有调查还表明江苏畜禽粪

便进入水体的污染量远远超过城镇生活污水和工业污水排量的总和,如何处理含有多种抗生素的畜禽排泄物而不污染环境,必须得到相应的重视。

3 结论

(1)目前在全球范围内几乎所有地区都采用抗生素来实现增加产量、提高经济效益。四环素类抗生素主要用于预防、治疗动物疾病,在畜禽养殖业中以亚治疗剂量长期添加于动物饲料,起到刺激动物生长和促进增产的作用。然而,研究表明 50%~75% 的四环素类药物未被吸收而直接排放至环境。从检测数据看,四环素类抗生素在江苏省各地市的样品中普遍有检出,其在养殖场排水口和周围水体中无论从检出率还是含量上都值得重视,尤其是土霉素和四环素检出率高达 60.4%,污染量的最高值分别达到 $72.91\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ 和 $10.34\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ 。强力霉素的检出率虽然不是最高,但其在排水口处的含量也高达 $39.54\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$,不容忽视。

表 5 不同地区畜禽养殖场的排水口和周边水体中四环素类药物污染量
Table 5 Polluting amount of TCs in outlet and surrounding water environment from different areas

区域	药物	检出数	检出率/%	检测位点	最小值/ $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$	最大值/ $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$
苏北($n=19$)	土霉素	15	78.9	排水口下游 300 m	0.13	
				排水口		32.78
	四环素	12	63.2	排水口	0.11	
				排水口		6.83
	金霉素	6	31.6	排水口下游 300 m	0.18	
				排水口下游 200 m		2.42
	强力霉素	3	15.8	排水口	0.11	
				排水口		0.63
苏中($n=9$)	土霉素	5	55.6	排水口	0.29	
				排水口		68.37
	四环素	6	66.7	排水口下游 50 m	0.21	
				场内水塘		0.93
	金霉素	2	22.2	排水口下游 100 m	0.32	
				排水口下游 100 m		0.38
	强力霉素	2	22.2	排水口	0.13	
				排水口		0.14
苏南($n=25$)	土霉素	12	48.0	排水口下游 400 m	0.07	
				排水口		72.91
	四环素	14	56.0	排水口下游 800 m	0.10	
				排水口		10.34
	金霉素	10	40.0	排水口下游 400 m	0.08	
				排水口下游 45 m		3.67
	强力霉素	4	16.0	排水口	0.44	
				排水口		39.54

(2)不同畜禽养殖场的排水口和周围水体中 4 种四环素类抗生素均有不同程度检出,鸡场和猪场应用四环素类药物主要为促生长和预防动物疾病,牛场使用主要用于治疗乳房炎、短期治疗疾病以及在干奶期预防细菌感染。考虑到牛奶食用安全、国家的法律法规逐渐完善以及质检力度增大,牛场抗生素使用的量已经减少,大都采用了中草药替代,从水样所测数据也体现了这点。

(3)由于苏北地区经济欠发达以及许多养殖场缺少兽医,经验养殖占到一定比例,致使苏北一些地方四环素类抗生素的使用趋于价格便宜的土霉素和四环素。苏南城市工业发达,畜牧业同城市发展争地矛盾日益突出,以及财政还要补贴农业等问题,使得畜牧业在这些城市不受重视,近几年江苏省的畜牧业已经逐渐北移,然而作为老的畜禽养殖区域,其四环素类药物污染水平相对高于其他两个地区,养殖业的迁移是否导致污染程度发生转移将是一个令人关注的话题。

参考文献:

[1] Halling-Sørensen 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.

[2] 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.

LIU Xin–cheng, DONG Yuan–hua, WANG Hui. Residues of tetracyclines in animal manure from intensive farm in Jiangsu Province [J]. *Journal of Agro–Environment Science*, 2008, 27(3):1177–1182.

[3] Batt AL, Bruce IB, Aga DS. Evaluating the vulnerability of surface water to antibiotic contamination from varying wastewater treatment plant discharges[J]. *Environmental Pollution*, 2006, 142(2):295–302.

[4] Sarmah AK, Meyer MT, Boxall ABA. A global perspective on the use, sales, exposure pathways, occurrence, fate and effects of veterinary antibiotics (VAs) in the environment[J]. *Chemosphere*, 2006, 65(5):725–759.

[5] 魏瑞成,包红朵,郑 勤,等. 粪源抗生素金霉素和啮乙醇在养殖水体中的残留及对锦鲤的生态毒理效应研究[J]. 农业环境科学学报, 2009, 28(9):1800–1805.

WEI Rui–cheng, BAO Hong–duo, ZHENG qin, et al. Chlortetracycline

- and olaquinox residues of manure-derived antibiotics in the aquatic water and their ecotoxicological effects on *Koi Carp*[J]. *Journal of Agro-Environment Science*, 2009, 28(9):1800-1805.
- [6] Sengeløv G, Halling-Sørensen B, Aarestrup F M. Susceptibility of *Escherichia coli* and *Enterococcus faecium* isolated from pigs and broiler chickens to tetracycline degradation products and distribution of tetracycline resistance determinants in *E. coli* from food animals[J]. *Veterinary Microbiology*, 2003, 95(1-2):91-101.
- [7] Teuber M. Veterinary use and antibiotic resistance[J]. *Current Opinion in Microbiology*, 2001, 4:493-499.
- [8] 王桥军, 亦如瀚, 莫测辉, 等. 广州市水环境中喹诺酮类抗生素的污染特征[J]. *生态科学*, 2009, 3:276-280.
- WANG Qiao-jun, YI Ru-han, MO Ce-hui, et al. The concentration characteristics of fluoroquinolone antibiotics in the aquatic environment of Guangzhou[J]. *Ecologic Science*, 2009, 3:276-280.
- [9] 姜蕾, 陈书怡, 杨蓉, 等. 长江三角洲地区典型废水中抗生素的初步分析[J]. *环境化学*, 2008, 27(3):371-374.
- JIANG Lei, CHEN Shu-yi, YANG Rong, et al. Occurrence of antibiotics in the aquatic environment of the Yangtze delta, China[J]. *Environmental Chemistry*, 2008, 27(3):371-374.
- [10] 叶计朋, 邹世春, 张干, 等. 典型抗生素类药物在珠江三角洲水体中的污染特征[J]. *生态环境*, 2007, 16(2):384-388.
- YE Ji-peng, ZOU Shi-chun, ZHANG Gan, et al. Characteristics of selected antibiotics in the aquatic environment of the Pearl River Delta, south China[J]. *Ecology and Environment*, 2007, 16(2):384-388.
- [11] 张劲强, 梁言, 董元华, 等. 差向异构对四环素类药物的发光菌毒性研究[J]. *毒理学杂志*, 2006, 20(5):279-281.
- ZHANG Jin-qiang, LANG Yan, DONG Yuan-hua, et al. Toxicity of tetracyclines and their *epi*-isomers on the luminescent bacterium[J]. *Journal of Health Toxicology*, 2006, 20(5):279-281.
- [12] Halling-Sørensen B, Sengeløv G, Tjørnelund J. Toxicity of tetracycline and tetracycline degradation products to environmentally-relevant bacteria, including, selected tetracycline-resistant bacteria[J]. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology*, 2002, 43:263-271.
- [13] Ingerslev F, Halling-Sørensen B. Biodegradability properties of sulfonamides in activated sludge[J]. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 2000, 19:2467-2473.
- [14] Thiele-Bruhn S. Pharmaceutical antibiotic compounds in soils[J]. *Journal of Plant Nutrition and Soil Science*, 2003, 166:145-167.
- [15] 施嘉琛, 胡建英, 常红, 等. 北京温榆河流域耐药大肠杆菌的调查研究[J]. *中国环境科学*, 2008, 28(1):39-42.
- SHI Jia-chen, HU Jian-ying, CHANG Hong, et al. Investigation on the antibiotic-resistance *E. coli* in Wenyu river in Beijing[J]. *China Environmental Science*, 2008, 28(1):39-42.
- [16] 王慧珠, 罗义, 徐文青, 等. 四环素和金霉素对水生生物的生态毒性效应[J]. *农业环境科学学报*, 2008, 27(4):1536-1539.
- WANG Hui-zhu, LUO Yi, XU Wen-qing, et al. Ecotoxic effects of tetracycline and chlortetracycline on aquatic organisms [J]. *Journal of Agro-Environment Science*, 2008, 27(4):1536-1539.
- [17] 张绪美, 董元华, 王辉, 等. 江苏省农田畜禽粪便负荷时空变化[J]. *地理科学*, 2007, 27(4):597-601.
- ZHANG Xu-mei, DONG Yuan-hua, WANG Hui, et al. Spatial and temporal variation in farmland load of livestock feces in Jiangsu Province[J]. *Scientia Geographica Sinica*, 2007, 27(4):597-601.