

苕溪流域典型断面底泥 14 种抗生素污染特征

陈永山^{1,2}, 章海波¹, 骆永明^{1,2*}, 胡冠九³, 赵永刚³, 宋静^{1,2}

(1. 中国科学院土壤环境与污染修复重点实验室(南京土壤研究所), 土壤与环境生物修复中心, 南京 210008; 2. 中国科学院研究生院, 北京 100049; 3. 江苏省环境监测中心, 南京 210036)

摘要:利用超声波提取-SPE-UPLC/MS/MS, 分析了苕溪流域典型断面底泥的 14 种抗生素污染特征. 结果表明, 该流域存在一定程度的抗生素污染, 单个化合物的检出率均大于 70% ($n=7$). 4 种四环素类抗生素(四环素、土霉素、金霉素和强力霉素)是该流域主要的抗生素污染种类, 并以土霉素和金霉素较为突出, 其含量分别在 0.1~55.7、0.7~276.6、6.5~131.6 和 6.0~15.6 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ 之间. 苕溪流域周边某一大型规模化养猪场的排水口(入苕溪)底泥的 4 种抗生素(四环素、土霉素、金霉素和强力霉素)分别达 1 794.2、9 287.5、1 823.6 和 1 149.5 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$, 表明畜禽养殖的兽药四环素类排放可能是苕溪流域底泥抗生素积累的原因之一. 另外该处高达 251.6 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ 的磺胺嘧啶检出量也不容忽视.

关键词: 抗生素; 污染; 沉积物; 河流; 水体

中图分类号: X131.2 文献标识码: A 文章编号: 0250-3301(2011)03-0667-06

Investigation of 14 Selected Antibiotics in Sediments of the Typical Cross Sections of Tiaoxi River

CHEN Yong-shan^{1,2}, ZHANG Hai-bo¹, LUO Yong-ming^{1,2}, HU Guan-jiu³, ZHAO Yong-gang³, SONG Jing^{1,2}

(1. Key Laboratory of Soil Environment and Pollution Remediation, Institute of Soil Science, Soil and Environmental Bioremediation Center, Chinese Academy of Sciences, Nanjing 210008, China; 2. Graduate University of Chinese Academy of Sciences, Beijing 100049, China; 3. Environmental Monitoring Center in Jiangsu Province, Nanjing 210036, China)

Abstract: The occurrence and distribution of 14 selected antibiotics in sediments of the typical cross sections of Tiaoxi River were analyzed by UPLC/MS/MS. The 14 antibiotics includes tetracycline (TC), oxytetracycline (OTC), chlortetracycline (CTC), doxycycline (DXC), sulfadiazine (SD), sulfamethoxazole (SMZ), sulfamethazine (SMX), norfloxacin (NFC), ofloxacin (OFC), enythromycin-H₂O (ETM-H₂O), roxithromycin (RTM), chloramphenicol (CPC), thiamphenicol (TPC) and florfenicol (FFC). The results show that almost all sediment samples are unavoidably contaminated with antibiotics (detection frequency is more than 70%), and the dominant contaminants are TC, OTC, CTC and DXC, which range from 0.1 to 55.7, 0.7 to 276.6, 6.5 to 131.6 and 6.0 to 15.6 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$, respectively. The concentration of TC, OTC, CTC and DXC observed are as high as 1 794.2, 9 287.5, 1 823.6, 1 149.5 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ dry weight, in the sediments of the main stream around an outfall of a pig farm respectively. This implied that waste water discharge from animal husbandry was probably one of the main sources to the contamination of these antibiotics in the sediment of Tiaoxi River. Besides the four dominant antibiotics, sulfadiazine should also be concerned due to its high concentration of 251.6 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ in the sediment around the outfall of the pig farm.

Key words: antibiotics; contamination; sediments; river; water

抗生素是指由细菌、霉菌或其它微生物在生活过程中所产生的具有抗病原体或其它活性的一类物质, 广泛用于人体医药卫生和畜禽养殖疾病的预防和控制. 据统计, 我国兽用抗生素平均年使用量约为 6 000 t^[1], 按 30%~90% 的排泄率估算^[2], 每年约有 1 800~5 400 t 的兽用抗生素排放进入环境. 这些抗生素或随畜禽粪便回到土壤, 或通过废水排放进入地表水系统. 全球共有 16 类以上的抗生素在土壤、地表水、底泥、生物体内检出, 甚至在饮用水水源地和地下水也有检出的报道^[3~8], 表明此类物质已经成为较为严重环境污染物之一, 需引起人们对其在环境中的分布、转化以及对生物生态及人类健康产生的危害等一系列问题的关注. 然而我国对

抗生素的环境污染问题的关注仍处于初步阶段, 流域尺度的抗生素污染情况鲜有报道. 苕溪是太湖的重要支流, 全长 163 km, 与太湖情况相同, 苕溪流域受城市和农村等人畜排泄物污染严重, 每 100 mL 水约含 35 000 个大肠杆菌菌落 (colony-forming units, CFU)^[9]. 因此, 本研究通过对苕溪流域典型断面底泥和规模化养猪场排水口底泥的抗生素含量分析,

收稿日期: 2010-03-17; 修订日期: 2010-07-12

基金项目: 国家水体污染控制与治理科技重大专项 (2008ZX07101-006-05, 2008ZX07101-006-06); 中国科学院优秀博士学位论文、院长奖获得者科研启动专项资金项目

作者简介: 陈永山 (1980~), 男, 博士研究生, 主要研究方向为环境污染过程与生态修复, E-mail: yshchen421@163.com

* 通讯联系人, E-mail: ymluo@issas.ac.cn

以期为流域尺度的抗生素污染研究和污染控制提供基础和参考依据。

1 材料与方法

1.1 试剂与设备

甲醇(色谱纯)和甲酸(分析纯, >98%)均购自德国 Merck 公司;柠檬酸、磷酸氢二钠和乙二胺四乙酸二钠(分析纯)购自国药集团化学试剂有限公司(上海);实验用水为 Millipore 超纯水仪制备。四环素、土霉素、金霉素、强力霉素、磺胺嘧啶、磺胺甲噁唑和磺胺二甲嘧啶等 7 种抗生素购自德国 Dr 公司,其他抗生素购自中国药品生物制品检定所,具体见表 1。

表 1 拟分析的抗生素及其 MS/MS 测定参数

Table 1 Analytic compound of antibiotics and optimized MS/MS parameters for the target antibiotics

名称	缩写	相对分子质量	母离子 (<i>m/z</i>)	子离子 (<i>m/z</i>)	碰撞 能量 /V	锥孔 电压 /V
四环素	TC	444.45	445.3	154	30	35
				410	20	35
				427	10	30
土霉素	OTC	460.44	461.3	381	30	40
				426	20	40
				443	10	40
金霉素	CTC	478.89	479.1	154	30	35
				444	20	35
				462	15	35
强力霉素	DXC	444.45	445.1	154	30	35
				410	20	35
				428	15	35
磺胺嘧啶	SD	250.28	251.1	91.9	30	30
				155.9	15	30
				92.2	30	30
磺胺甲噁唑	SMX	253.28	254.2	107.9	20	30
				91.9	30	35
				155.9	20	35
磺胺二甲嘧啶	SMZ	278.33	279.1	186	20	35
				276.4	20	40
				302.2	20	40
诺氟沙星	NFC	319.34	320.05	302	20	40
氧氟沙星	OFC	361.38	362	261	20	40
红霉素	ETM-H ₂ O	733.95	734.5	158	35	35
				576.3	20	35
				158	39	35
罗红霉素	RTM	837.07	837.6	679.4	20	35
				152	20	30
				257.1	10	30
氯霉素	CPC	323.13	321.1	185	20	35
				290	10	35
				185	20	30
甲砜氯霉素	TPC	356.23	354.1	336	10	30
氟苯尼考	FFC	358.2	356.1			

EDTA-McIlvaine 缓冲液配制:称取柠檬酸 12.9 g,磷酸氢二钠 27.5 g,乙二胺四乙酸二钠 37.2 g 溶于水中并定容到 1 L(pH≈4.0)。

分析仪器为超高效液相色谱/串联质谱(Waters Aquity/TQD),携带 Masslynx 4.0 工作站;色谱柱为 BEH C18,100 mm×2.0 mm,1.7 μm;旋转蒸发仪(瑞士 BUCHI 公司);固相萃取真空富集装置(德国 DNW 公司);氮吹仪(北京帅恩科技有限责任公司);LC-SAX 固相萃取小柱(3 mL/500 mg,美国 Supelco 公司);HLB 固相萃取柱(6 mL/500 mg,美国 Waters 公司);0.22 μm 针头过滤器(天津腾实验设备有限公司)。

1.2 样品采集

如图 1 所示,从荇溪流域的上游(青山湖)向下游(入太湖口),选择流域中重要支流汇入主流域处进行样点采集,除了中荇溪、北荇溪、东荇溪和西荇溪等 4 个采样处未获得底泥外,共得 7 个流域底泥,并在某一大型规模化养猪场排水入荇溪口处取得底泥 1 个。通过四分法获得一定数量的样品带回实验室冷冻干燥,过 60 目筛后储存于棕色玻璃瓶密封备用。

1.3 样品前处理

沉积物样品预处理(参考文献[10]并有所改进):准确称取 2.000 g 底泥于 80 mL 的玻璃离心管中,加入甲醇/EDTA-McIlvaine 缓冲液混合液(体积比为 1:1)20 mL,振荡和超声提取各 30 min,离心并收集上清液。残渣再超声 30 min 提取 2 次,合并提取液,浓缩至 30 mL,浓缩液通过 LC-SAX 与 HLB 串联柱(串联柱先后用 10 mL 甲醇、10 mL 水进行预处理)进行萃取富集;富集完毕后用 10 mL 超纯水清洗串联柱,去掉 LC-SAX 小柱,用氮气吹 HLB 小柱 20 min,以除去小柱上的水分;用 10 mL 甲醇(含体积分数 0.1% 甲酸)以 1.0 mL·min⁻¹ 的速度洗脱小柱(其中 2 mL 先浸泡小柱),收集到的洗脱液在氮吹仪上用氮气吹至 <1 mL,准确加入内标 ¹³C-咖啡因 10 μL 后用甲醇(含体积分数 0.1% 的甲酸)定容至 1 mL,涡旋混匀后经针头过滤器(0.22 μm)过滤保存供 UPLC-MS/MS 分析测定用。

1.4 UPLC-MS/MS 分析条件

采用梯度洗脱模式:甲醇(含体积分数 0.1% 甲酸):水为 10:90 线性变化(0~10 min)至甲醇(含体积分数 0.1% 甲酸):水为 100:0,并保持时间 10 min。色谱柱温度为 30℃,流量为 0.3 mL·min⁻¹,进样量为 5 μL。



采样点①→⑦分别表示从上游向下游的采样顺序

图1 苕溪流域的地理位置和采样点

Fig.1 Location and sample sites of Tiaoxi River

MS/MS 测定条件:除氯霉素类外的目标抗生素采用 ESI-MS/MS 选择性反应正离子检测(氯霉素类采用负离子模式进行检测),测定化合物一个母离子的 2 个子离子响应之和,检测离子和各子离子碰撞能量见表 1(采用注射泵直接进样方式,由质谱仪的自动优化功能分别优化获得). 主要 ESI-MS/MS 工作参数:喷雾电压为 4 000 V,毛细管加热温度为 290℃,Source CID 碰撞能量为 10 V,CID 碰撞气压力(氩气)为 133.322 mPa(1.0 mTorr).

1.5 方法回收率与质量控制

采用内标法(¹³C-咖啡因)对样品浓度进行定量分析,线性方程浓度范围由 1.0、2.0、5.0、10.0、20.0、50.0 和 80.0 μg·L⁻¹ 等 7 个浓度组成,其 R² 值大于 0.99,超过线性范围的浓度采用直线内插法求得. 采用干净土壤作为添加基质来研究方法的可靠性和重现性,结果如表 2 所示. 除了 OTC 和 ETM-H₂O 的回收率在 30% 以下外(可能与物质性质和提取方法有关^[11]),其他的物质回收率均在 40% 以上,与多数研究结果(抗生素在固体基质上的回收率)较为一致^[12,13]. 7 次重复的方法回收率的标准误差在 2.0%~20.1% 之间,也说明了该方法重现性

较好.

表 2 土壤添加回收率¹⁾ (n=7)

Table 2 Analytical method of recovery rate for soil (n=7)

名称	回收率/%	名称	回收率/%
TC	39.5 ± 5.7	NFC	40.6 ± 9.3
OTC	16.8 ± 2.0	OFC	53.2 ± 6.9
CTC	66.3 ± 6.5	ETM-H ₂ O	26.5 ± 8.1
DXC	56.9 ± 11.3	RTM	49.4 ± 20.1
SD	68.3 ± 12.1	CPC	57.4 ± 7.1
SMT	68.6 ± 6.4	TPC	79.0 ± 6.7
SMX	43.0 ± 7.0	FFC	na

1) na 表示没有数据

2 结果与讨论

2.1 苕溪流域底泥抗生素污染特征

苕溪流域底泥的 14 种抗生素污染情况如表 3 所示. 从检出结果看,4 种四环素类抗生素是该流域主要的污染物质,特别是土霉素和金霉素最高可达 276.6 和 131.6 μg·kg⁻¹,高于国际兽用药品注册基准研究委员会(Veterinary International Corporation on Harmonization, VICH)规定的环境阈值(土壤为 100 μg·kg⁻¹)和美国科罗拉多州北部的 Cache La Poudre 河的整个流域底泥检测结果(最高仅为 102.7 μg·kg⁻¹)^[5,14],表明苕溪流域的四环素类抗生素的污染问题已经比较突出,需要引起人们的关注. 磺胺类(磺胺嘧啶、磺胺甲噁唑和磺胺二甲嘧啶)、喹诺酮类(诺氟沙星和氧氟沙星)和大环内酯类(红霉素和罗红霉素)的检出结果较低,可能与区域的用药特征、物质的迁移性及水环境中稳定性有关^[15~17],但其较高的检出率(>70%)需要引起人们的重视,因为抗性基因的污染和传播已经成为新的环境问题^[18,19],并已有研究表明底泥的抗生素污染可以引起微生物抗性基因的产生和转化^[20~22]. 氯霉素作为食用动物的禁用药品在流域底泥中仍有一定检出量,除了该物质在水环境中较为稳定,容易成为禁用前期的残留外^[23],可能也存在非法使用的情况. 另外 2 种氯霉素类物质(甲矾氯霉素和氟苯尼考)作为新型氯霉素替代品,在该流域也表现出一定程度的残留.

2.2 苕溪流域底泥抗生素污染的空间分布特征

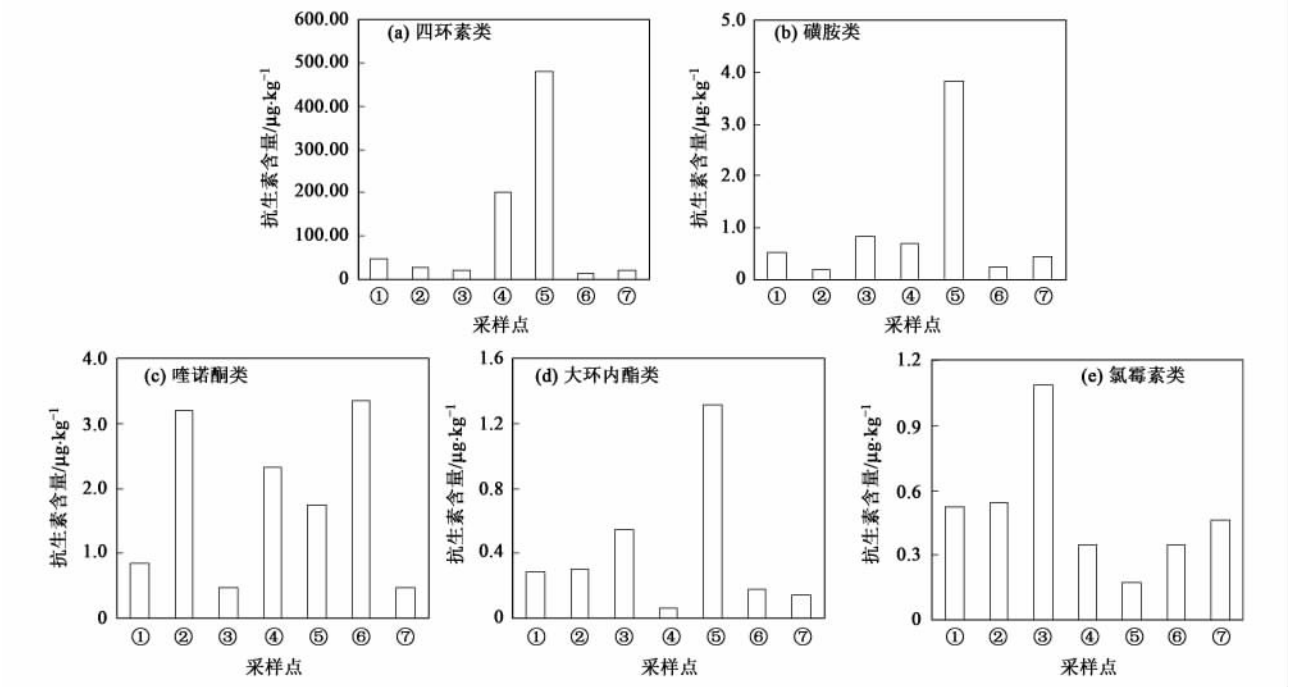
与其他采样点相比(如图 2),苕溪上游(青山湖和南苕溪)表现出较低的抗生素含量(喹诺酮类除外),这与美国科罗拉多州北部的 Cache La Poudre 河趋势一致(源头较低)^[5],但作为饮用水源保护地

的青山湖,其长期的、低剂量的抗性筛选和由此引发的人体健康风险不容忽视^[24],况且青山湖样点2的喹诺酮类与其他样点相比存在较高的浓度.中游(湘溪、下渚湖和下沈塘)几类抗生素表现较高的浓度,特别是四环素类和磺胺类抗生素,可能与该区域较为密集的养殖业有关(畜禽养殖和淡水养殖,如图3),因为养殖活动经常带入较为严重的兽用抗生素污染^[25,26].这与美国科罗拉多州北部的 Cache La Poudre 河和湄公河越南段的农业生产活动影响区域的研究结果相似^[5,15],表明农业生产活动是地表水环境抗生素主要污染源之一.生活污水经常含有较高浓度的抗生素,其对地表水系统的抗生素污染也占有相当大的比例^[3,27,28].入湖口较低的抗生素含量可能与水量的稀释作用有关^[15].

表3 茗溪流域底泥的14种抗生素污染特征¹⁾/μg·kg⁻¹

Table 3 Concentrations of 14 antibiotics in sediments of Tiaoxi River/μg·kg ⁻¹				
名称	范围	均值	中值	检出率 (n=7)/%
TC	0.1~55.7	9.9	0.3	100
OTC	0.7~276.6	52.1	6.8	100
CTC	6.5~131.6	41.9	8.7	100
DXC	6.0~15.6	11.3	11.2	100
SD	ND~1.1	0.4	0.3	85.7
SMX	ND~0.3	0.2	0.2	85.7
SMZ	ND~2.6	0.5	0.1	85.7
NFC	ND~2.8	1.5	1.9	71.4
OFC	0.1~1.2	0.7	0.6	100.0
ETM-H ₂ O	ND~0.1	0.1	0.1	85.7
RTM	0.1~1.2	0.4	0.3	100
CPC	ND~0.2	0.1	0.2	85.7
TPC	ND~0.2	0.1	0.2	71.4
FFC	ND~0.9	0.3	0.3	85.7

1) ND 表示低于仪器检出限(0.1 μg·L⁻¹); 抗生素含量以底泥干重计,下同



采样点编号位置见图1

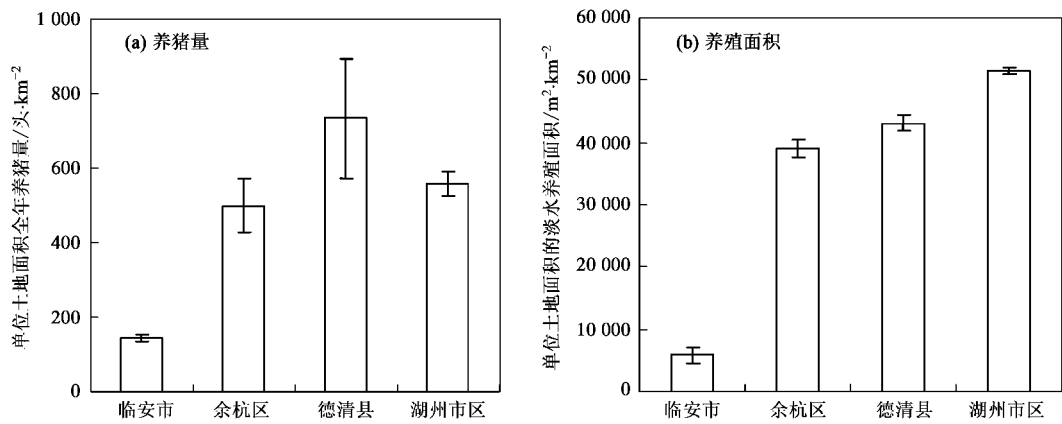
图2 抗生素在茗溪流域的分布特征

Fig. 2 Distribution of antibiotics in the Tiaoxi River

2.3 典型规模化养猪场排水口(入茗溪)底泥抗生素含量

养殖业中抗生素的使用和排放是地表水环境中抗生素的重要来源之一.如表4所示,该养猪场虽然具有良好的废水处理系统(按废水流程分别有初沉池、好氧生化池、厌氧消化池、二沉池、一级氧化塘、二级氧化塘和三级氧化塘),但养殖废水排放对

周边地表水环境的抗生素污染仍相当严重,特别是4种四环素类抗生素和磺胺嘧啶,可能的原因是目前废水处理系统多为去除COD、总氮和总磷等常规污染物质,基本不考虑抗生素之类的痕量有机污染物的削减^[29].而且一些研究表明生物技术(该养猪场废水处理系统主要为生物技术)对污水中的COD、总氮和总磷等常规污染物质有较好的去除效



数据来自杭州统计年鉴 2000 ~ 2007 和湖州统计年鉴 2000 ~ 2006 的平均值

图 3 苕溪流域流经地区的畜禽和淡水养殖情况

Fig. 3 Animal husbandry and freshwater aquiculture in the region of Tiaoxi River

表 4 规模化养猪场排水口(入苕溪)底泥的 14 种抗生素污染特征/ $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$

Table 4 Concentrations of 14 antibiotics in sediments in the main stream around the outfall from the pig farm/ $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$

TC	OTC	CTC	DXC	SD	SMX	SMZ	NFC	OFC	ETM-H ₂ O	RTM	CPC	TPC	FFC
1794.2	9287.5	1823.6	1149.5	251.6	ND	0.6	ND	ND	0.2	0.9	0.5	1.1	0.8

果,但对四环素、磺胺和大环内酯类的抗生素去除效果不理想^[30-32]。因此,如何高效消减养殖废水中兽用抗生素是今后抗生素农业面源污染控制首要解决的问题。

3 结论

- (1) 苕溪流域底泥存在一定程度的抗生素污染,以四环素、土霉素、金霉素和强力霉素等 4 种四环素类物质为主,最高达 $276.6\ \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ 。
- (2) 其他类型抗生素虽然检出量相对较低,但检出率均大于 71.4%,可能存在较大的低剂量的抗性筛选风险。
- (3) 养猪场排水口(排入流域处)底泥的主要抗生素污染种类与流域底泥的检出结果相似,但污染浓度较流域约高出一个数量级。

参考文献:

[1] Zhao L,Dong Y H,Wang H. Residues of veterinary antibiotics in manures from feedlot livestock in eight provinces of China [J]. Science of the Total Environment,2010,**408**(5): 1069-1075.

[2] Sarmah A,Michael K,Meyer T,*et al.* 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.

[3] Xu W H, Zhang G,Zou S C,*et al.* Determination of selected antibiotics in the Vivtoria Harbour and the Pearl River, South China using high-performance liquid chromatography-electrospray

ionization tandem mass spectrometry [J]. Environmental Pollution,2007,**145**(3): 672-679.

[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] Kin S C,Carlson K. Temporal and spatial trends in the occurrence of Human and veterinary antibiotics in aqueous and river sediment matrices [J]. Environmental Science & Technology,2007,**41**(1): 50-57.

[6] Nogueira-Lima A C,Gesteira T C V,Mafezoli J. Oxytetracycline residues in cultivated marine shrimp (*Litopenaeus vannamei* Boone,1931) (Crustacea, Decapoda) submitted to antibiotic treatment [J]. Aquaculture,2006,**254**(1-4): 748-757.

[7] Benotti, M J, Trenholm R A, Vanderford B J, *et al.* Pharmaceuticals and endocrine disrupting compounds in U. S. drinking water [J]. Environmental Science & Technology,2009,**43**(3): 597-603.

[8] García-Galdín M J, Garrido T, Fraile J, *et al.* Occurrence of sulfonamide antibiotics in two groundwater bodies of Catalonia (Spain) [J]. Journal of Hydrology,2009,**383**(1-2): 93-101.

[9] Hagedorn C,Liang X Q. Current and future trends in fecal source tracking and Deployment in the Lake Taihu Region of China [J]. Physics and Chemistry of the Earth, doi:10. 1016/j. pce. 2010. 03. 031.

[10] 李彦文,莫测辉,赵娜,等. 高效液相色谱法测定水和土壤中磺胺类抗生素[J]. 分析化学,2008,**36**(7): 954-958.

[11] Blackwell P A, Holtén-Lützhøft H C, Ma H P, *et al.* Ultrasonic extraction of veterinary antibiotics from soils and pig slurry with SPE clean-up and LC-UV and fluorescence detection [J].

- Talanta, 2004, **64**(4): 1058-1064.
- [12] Kim S C, Carlson K. LC-MS2 for quantifying trace amounts of pharmaceutical compounds in soil and sediment matrices [J]. TrAC Trends in Analytical Chemistry, 2005, **24**(7): 635-644.
- [13] O'connor S, Aga D S. Analysis of tetracycline antibiotics in soil: Advances in extraction, clean-up, and quantification [J]. TrAC Trends in Analytical Chemistry, 2007, **26**(6): 456-465.
- [14] Koschorreck J, Koch C, Rönnefahrt I. Environmental risk assessment of veterinary medicinal products in the EU—a regulatory perspective [J]. Toxicology Letters, 2002, **131**(1-2): 117-124.
- [15] Managaki S, Murata A, Takada H, *et al.* Distribution of macrolides, sulfonamides and trimethoprim in tropical waters: Ubiquitous occurrence of veterinary antibiotics in the Mekong Delta [J]. Environmental Science & Technology, 2007, **41**(23): 8004-8010.
- [16] Wehrhan A, Kasteel R, Simunek J, *et al.* Transport of sulfadiazine in soil columns—Experiments and modelling approaches [J]. Journal of Contaminant Hydrology, 2007, **89**(1-2): 107-135.
- [17] Davis J G, Truman C C, Kim S C, *et al.* Antibiotic Transport via Runoff and Soil Loss [J]. Journal of Environmental Quality, 2006, **35**: 2250-2260.
- [18] 周启星, 罗义, 王美娥. 抗生素的环境残留、生态毒性及抗性基因污染[J]. 生态毒理学报, 2007, **2**(3): 243-251.
- [19] Martínez J L. Antibiotics and antibiotic resistance genes in natural environments [J]. Science, 2008, **321**(5587): 365-367.
- [20] Zhang X X, Zhang T, Fang H H P. Antibiotic resistance genes in water environment [J]. Applied Microbiology and Biotechnology, 2009, **82**(3): 397-414.
- [21] Kobayashi T, Suehiro F, Tuyen B C, *et al.* Distribution and diversity of tetracycline resistance genes encoding ribosomal protection proteins in Mekong river sediments in Vietnam [J]. FEMS Microbiology Ecology, 2007, **59**(3): 729-737.
- [22] Pei R T, Kim S C, Carlson K H, *et al.* Effect of river landscape on the sediment concentrations of antibiotics and corresponding antibiotics resistance [J]. Water Research, 2006, **40**(12): 2427-2435.
- [23] Tong L, Li P, Wang Y X, *et al.* Analysis of veterinary antibiotics residues in swine wastewater and environmental water samples using optimized SPE-LC/MS/MS [J]. Chemosphere, 2009, **74**(8): 1090-1097.
- [24] Knapp C, Engemann C A, Hanson M L, *et al.* Indirect evidence of transposon-mediated selection antibiotic resistance genes in aquatic systems at low-level oxytetracycline exposures [J]. Environmental Science & Technology, 2008, **42**(14): 5348-5355.
- [25] 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.
- [26] Le T X, Muneke Y. Residues of selected antibiotics in water and mud from shrimp ponds in mangrove areas in Viet Nam [J]. Marine Pollution Bulletin, 2004, **49**(11-12): 922-929.
- [27] Xu W H, Zhang G, Li X D, *et al.* Occurrence and elimination of antibiotics at four sewage treatment plants in the Pearl River Delta (PRD), South China [J]. Water Research, 2007, **41**(19): 4526-4534.
- [28] Gulkowska A, Leung H W, So M K, *et al.* Removal of antibiotics from wastewater by sewage treatment facilities in Hong Kong and Shenzhen, China [J]. Water Research, 2008, **42**(1-2): 395-403.
- [29] Ben W W, Qiang Z M, Pan X, *et al.* Removal of veterinary antibiotics from sequencing batch reactor (SBR) pretreated swine wastewater by Fenton's reagent [J]. Water Research, 2009, **43**(17): 4392-4402.
- [30] McArdell C S, Molnar E, Suter M J, *et al.* Occurrence and fate of macrolide antibiotics in wastewater treatment plants and in the Glatt Valley watershed, Switzerland [J]. Environmental Science & Technology, 2003, **37**(24): 5479-5486.
- [31] Kim S, Eichhorn P, Jensen J N, *et al.* Removal of antibiotics in wastewater; effect of hydraulic and solid retention times on the fate of tetracycline in the activated sludge process [J]. Environmental Science & Technology, 2005, **39**(15): 5816-5823.
- [32] Batt A L, Kim S, Aga D S. Comparison of the occurrence of antibiotics in four full-scale wastewater treatment plants with varying designs and operations [J]. Chemosphere, 2007, **68**(3): 428-435.