

**NGHIÊN CỨU XÁC ĐỊNH KHÁNG SINH SULFATHIAZOLE,
SULFAMETHAZINE, SULFAMETHOXAZOLE, SULFAMERAZINE TRONG
NƯỚC MẶT BẰNG SẮC KÝ LỎNG HAI LẦN KHỐI PHỔ**

Đến tòa soạn 9 – 7 – 2014

Phạm Thị Thanh Yên

Khoa Hóa, Trường ĐH Công Nghiệp Hà nội

Nguyễn Quang Trung

Viện Công nghệ Môi trường, Viện KH & CN Việt Nam

Huỳnh Trung Hải

Viện Khoa Học và Công Nghệ Môi trường – Trường Đại học Bách Khoa Hà Nội

SUMMARY

**RESEARCH ON DETERMINATION OF THE ANTIBIOTICS
SULFATHIAZOLE, SULFAMETHAZINE, SULFAMETHOXAZOLE,
SULFAMERAZINE IN SURFACE WATER BY LIQUID
CHROMATOGRAPHY TANDEM MASS LC/MS/MS**

This is the survey results for analysis of four antibiotics sulfathiazole (STZ), sulfamethazine (SMZ), sulfamethoxazole (SMX), sulfamerazine (SMR) in surface water using LC/MS/MS. Optimized parameters of sample preparation include: Volume of sample extract 500mL, pH sample before extraction 2.8 -3.2. Mean recoveries of four sulfonamides spiked at 1µg/L were between 95.39 and 100.94% with the coefficient of variation (CV) from 1.77% to 9.06%. The detection and quantification limits were calculated for all compounds ranged between 0.05 – 0.16 µg/L and 0.14 -0.49µg/L respectively. The procedure was applied to the analysis several water samples of West lake, Yen So lake, Ngoc Khanh lake, Kim Nguu river and To Lich river. The occurrence and distribution of four selected antibiotics in lakes and rivers of Ha Noi were ranged from below detection limit (BDL) to 568.25ng/L. In particular, antibiotic SMX appeared in all samples with very high concentration from 14.93 to 568.25ng/L.

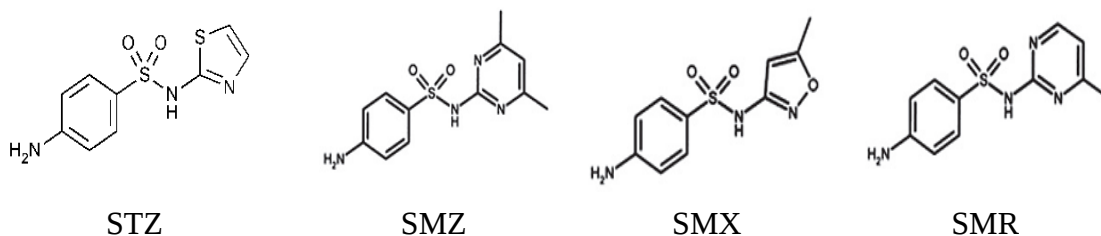
1. MỞ ĐẦU

Kháng sinh được sử dụng phổ biến trong phòng và điều trị bệnh ở người, làm chất kích thích tăng trưởng, điều trị bệnh trong chăn nuôi gia súc và nuôi trồng thủy sản^[1]. Hầu hết các thuốc kháng sinh hấp thụ kém sau khi uống khoảng 30- 90% các chất đưa vào cơ thể sẽ được đào thải qua phân hoặc nước tiểu^[11]. Do đó, nếu xử lý nước thải sinh hoạt không đúng cách sẽ dẫn đến việc phát tán các loại thuốc kháng sinh vào môi trường nước bằng nhiều con đường khác nhau, như qua nước thải sinh hoạt, nước thải từ các trang trại, nước thải từ các bệnh viện^[1,5,7]. Kết quả nghiên cứu của tác giả Bùi Cánh Tuyền và cộng sự đã tìm thấy kháng sinh họ sulfonamid, đặc biệt là kháng sinh sulfamethazine trong nước sông, kênh rạch và hệ thống nước thải từ các trang trại tại đồng bằng sông Cửu Long với hàm lượng dao động trong khoảng từ $18.5 \times 10^3 \text{ ng/L}$ đến $19.2 \times 10^3 \text{ ng/L}$ ^[3].

Hiện nay, ở Việt Nam giám sát sử dụng, lạm dụng và thải bỏ các kháng sinh không được kiểm soát chặt chẽ. Tại Hà Nội với cơ sở hạ tầng yếu kém, nước thải sinh hoạt từ các hộ dân và các khu

thương mại chưa qua xử lý hoặc xử lý sơ bộ từ các cơ sở chữa bệnh kể cả các bệnh viện lớn đã đổ thẳng vào hệ thống thoát nước thải chung của thành phố gây ảnh hưởng nghiêm trọng tới chất lượng nước mặt^[2,5]. Đây là những nguyên nhân gây ra sự tồn dư kháng sinh trong môi trường nước sông hồ của Hà Nội, dẫn đến sự tích tụ kháng sinh trong nước, trầm tích cũng như trong các động vật thủy sinh. Kết quả nghiên cứu nước thải tại 6 bệnh viện lớn của Hà Nội cho thấy dư lượng kháng sinh ciprofloxacin (CIP) và norfloxacin (NOR) dao động từ 1,1 – 44,0 $\mu\text{g/L}$ và từ 0,9 – 17,0 $\mu\text{g/L}$ mỗi chất tương ứng^[5].

Kháng sinh họ sulfonamid là một hợp chất hữu cơ lưu huỳnh, có chứa các gốc tự do SO_2^{2-} , NH_2^+ (các amit của axit sunfonic) trong phân tử. Cấu trúc phân tử của nó tương tự như axit p-aminobenzoic (PABA). Công thức chung của kháng sinh họ sulfonamid là RSO_2NH_2 , trong đó R là một số nhóm hữu cơ. Công thức cấu tạo của kháng sinh sulfathiazole, sulfamethazine, sulfamethoxazole, sulfamerazine được thể hiện trên hình 1.



Hình 1: Công thức cấu tạo của kháng sinh STZ, SMZ, SMX, SMR

Kháng sinh họ sulfonamid được xác định bằng các phương pháp phân tích khác nhau như sắc ký khí khối phổ, sắc ký lỏng hiệu năng cao (HPLC) ^[1,5], sắc ký lỏng khối phổ ^[2,8]. Trong các phương pháp phân tích kháng sinh thì sắc ký lỏng hai lần khối phổ có độ phân giải cao, tách tốt các chất kháng sinh, độ nhạy tốt và có thể sử dụng các mảnh ion mẹ, ion con để định tính, định lượng chính xác nhất dư lượng chất kháng sinh.

Mục tiêu của nghiên cứu này là xây dựng một phương pháp phân tích hàm lượng vết bốn kháng sinh họ sulfonamid trên thiết bị LC-MS/MS cỡ vài ng/L trong nước sông, hồ. Tiến hành xây dựng quy trình xử lý mẫu gồm các bước làm sạch và làm giàu mẫu, khảo sát các thông số tối ưu cho thiết bị LC/MS/MS, kiểm tra độ thu hồi, độ lặp lại của phương pháp. Từ các kết quả nghiên cứu, áp dụng vào phân tích 33 mẫu nước sông, hồ Hà Nội.

2. THỰC NGHIỆM

2.1. Hóa chất, thiết bị

Hóa chất: Các loại hóa chất sử dụng trong nghiên cứu gồm dung môi methanol (MeOH), acetonitrile (ACN), n-hexane, ethyl acetate thuộc loại chạy sắc ký của hãng JT.Baker, USA. Nước deion với điện trở 18,2 MΩ.cm của thiết bị lọc nước Mili Q - Water – USA dùng để chạy sắc ký và xử lý mẫu. Axit fomic, axit acetic, axeton hóa chất tinh khiết phân tích của hãng Merck, Germany. Chất chuẩn kháng sinh

sulfathiazole, sulfamethazine, sulfamethoxazole, sulfamerazine –Kanto Chemical Co, Japan. Cột chiết pha rắn Water Oasis® Plus HLB được sử dụng để xử lý mẫu.

Thiết bị: Thiết bị sắc ký lỏng hai lần khối phổ LC/MS/MS của hãng Thermo TSQ Quantum Access –USA gồm: Máy sắc ký lỏng hiệu năng cao UPLC-Accela kết nối với thiết bị hai lần khối phổ MS-MS TSQ Quantum Access. Sử dụng cột sắc ký Hypersil Gold C18, 3μm, 150x2.1mm –Thermo để phân tách các chất kháng sinh trong mẫu. Các thiết bị dùng để xử lý mẫu gồm: Máy lắc Vortex mixer – Velp-Scienfitica, máy cắt quay chân không – BUCHI, bộ chiết pha rắn – SPC10-C Chratec, hệ thống thổi khí nitơ.

2.2. Lấy mẫu, bảo quản, xử lý mẫu

33 mẫu nước được lấy tại hồ Linh Đàm (HLĐ), hồ Tây (HT), hồ Yên Sở (HYS), sông Tô Lịch ở vị trí cống Mộc (STL) và sông Kim Ngưu đối diện với ngân hàng VietTin Bank (SKN) vào tháng 12 năm 2013, tháng 3 và tháng 5 năm 2014. Mỗi hồ lấy ở ba vị trí khác nhau xung quanh hồ và cách bờ từ 2 mét đến 3 mét. Mẫu được bảo quản trong chai thủy tinh sẫm màu ở 4°C và được phân tích trong vòng 48 giờ kể từ khi lấy.

Mẫu được lọc thô trên giấy lọc bằng bơm hút chân không, sau đó lấy 500ml, chỉnh pH từ 2,8 đến 3,2 bằng axit fomic, chiết mẫu trên cột Oasis HLB (đã được hoạt hóa bằng 6ml MeOH và 6ml nước) với tốc độ dòng 5ml/phút.

Khi mẫu đã đi qua cột, tráng rửa bình đựng mẫu bằng 10ml nước cất và cho chạy tiếp qua cột. Sau khi chiết, cột được thổi khô bằng bơm hút chân không trong 30 phút ở áp suất 15mmHg. Chiết tách kháng sinh ra khỏi cột bằng 5ml MeOH với tốc độ 1-2 giọt/phút, làm khô hoàn toàn dịch chiết bằng khí nitơ ở nhiệt độ 40⁰C. Lượng cặn thu được hòa tan bằng 1ml dung dịch axit formic 0,2%, lọc toàn bộ dung dịch bằng màng lọc 0,22 µm. Bơm dung dịch sau lọc vào thiết bị LC/MS/MS để phân tích các thuốc kháng sinh nghiên cứu.

2.3. Điều kiện sắc ký lỏng hai lần khối phổ

Các thông số MS/MS đã được tối ưu hóa như sau: Thông số cho nguồn ion hoá ESI: Điện thế ion hoá (Spray Voltage): 4000V, khí bay hơi (sheath gas): 40 psi, khí hỗ trợ (Aux gas pressure): 10 psi, điện thế đặt vào (skimmer offset): -10V, nhiệt độ mao quản (capillary temperature): 270⁰C, điện thế (tube lens offset): 100V, khí Ar: 1.5mTorr. Thông số khối phổ: Độ rộng phổ Q1: 0,7Da; Độ rộng phổ Q2: 1Da; Tốc độ quét: 0,25s. Các mảnh phổ: mảnh mẹ, mảnh con, năng lượng bắn phá của sulfathiazole, sulfamethazine, sulfamethoxazole, sulfamerazine được thể hiện ở bảng 1.

Bảng 1: Mảnh mẹ, mảnh con, năng lượng bắn phá của STZ, SMZ, SMX, SMR

Tên chất	Thời gian lưu (Phút)	Mảnh mẹ (m/z)	Mảnh định lượng (Năng lượng) m/z (V)	Mảnh định tính (Năng lượng) m/z (V)
Sulfathiazole (STZ)	6,23	256	256→156 (12)	256→108 (20)
Sulfamethazine (SMZ)	5,69	279,1	279,1→186 (16)	279,1→124 (20)
Sulfamethoxazole (SMX)	7,29	254	254→156 (13)	254→108,2 (20)
Sulfamerazine (SMR)	6,57	265	265→156 (14)	265→108 (18)

3. KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

3.1. Khảo sát mảnh mẹ, mảnh con và năng lượng bắn phá

Các chất kháng sinh nhóm sulfonamid có nhiều nhóm -NH, -NH₂ do đó dễ dàng nhận H⁺ để hình thành các ion dạng [M+H]⁺. Vì vậy, các chất này được ion hoá ở chế độ dương (positive) trên nguồn

ion hóa ESI. Các ion sẽ có tỉ khối m/z lớn hơn khối lượng phân tử 1 đơn vị.

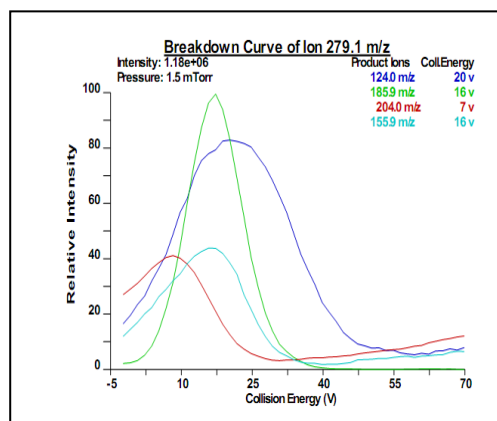
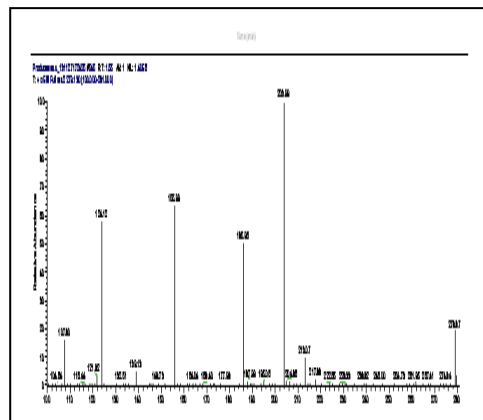
Để khảo sát mảnh mẹ của các kháng sinh nhóm sulfonamid, dùng các dung dịch chuẩn đơn nồng độ 2mg/L pha trong dung môi methanol và H₂O với tỉ lệ MeOH:H₂O=20:80. Dung dịch chuẩn được bơm trực tiếp bằng xi lanh, sau đó được đẩy vào buồng ion hoá nhờ một

vòng mẫu 5 μ L và dòng dung môi pha động (ACN:H₂O = 50:50) chạy với tốc độ 250 μ L/phút. Đầu dò khối phổ TSQ Quantum được chạy ở chế độ quét scan Q1MS với dải quét phổ m/z 170 – m/z 400. Sắc đồ khối phổ cho thấy mảnh ion mẹ của các chất tương ứng thể hiện ở bảng 1.

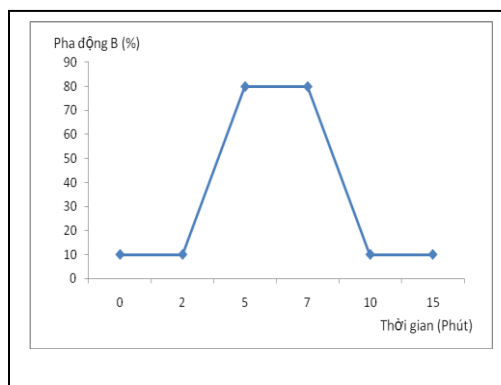
Cường độ của mảnh ion mẹ đi vào các bộ tứ cực còn phụ thuộc vào điện thế của tube lens – tube lens offset voltage. Điện thế được khảo sát bằng chế độ tối ưu hóa tự động. Kết quả khảo sát cho thấy giá trị tối ưu của điện thế tube lens là 100V.

Mỗi phân tử một chất khi bắn phá đều có những mảnh con đặc trưng. Để tìm các mảnh con của mỗi kháng sinh họ sulfonamid, sử dụng chế độ quét mảnh con (scan product) bắn phá các mảnh ion mẹ và quét các mảnh con. Kết quả trên sắc đồ cho thấy từ một mảnh mẹ bắn ra rất nhiều mảnh con khác nhau, theo tiêu chuẩn của Châu Âu 2002/657/EC^[6] chọn hai mảnh con có cường độ tín hiệu lớn nhất để làm một mảnh định tính và một mảnh định lượng. Như trong hình 2 sau khi bắn phá mảnh mẹ sulfamethazine (279,1m/z) đã tạo thành các mảnh con như 124m/z, 185,9m/z, 204m/z, 155,9m/z, ...từ các mảnh con đó tiến hành tối ưu hóa để lựa chọn được hai mảnh con và năng lượng bắn phá là 185,9 m/z(16V) và 124 m/z(20V). Kết quả các mảnh con và năng lượng bắn của các kháng sinh còn lại được thể hiện

trong bảng 1.



Hình 2: Sắc đồ bắn phá mảnh mẹ sulfamethazine (279,1) thành các mảnh con và năng lượng tối ưu



Hình 3: Chế độ chạy pha động phân tích kháng sinh sulfonamid mit (279,1) thành các mảnh con và năng lượng tối ưu

3.2. Khảo sát điều kiện chạy pha động

Kháng sinh họ sulfonamid được phân tích trên hệ thống sắc ký lỏng cao áp Accela UPLC có thể chạy với các pha động như methanol (MeOH) và nước (H₂O), axetonitri (ACN) và nước (H₂O), hỗn hợp của methanol với axetonitritin và nước có thể điều chỉnh pH bằng các axit như axit axetic, axit focmic, axit trifluoroaxetic muối amoni axetat^[2,5,7,9]. Kết quả khảo sát đã lựa chọn được pha động là dung dịch axit focmic 0,2% pha trong nước (A) và axetonitrit (B) với tốc độ dòng 250µL/phút là phù hợp với loại cột Hypersil Gold C18, 3µm, 150x 2.1mm được sử dụng.

Thời gian lưu và độ nhạy của các kháng sinh họ sulfonamid được điều chỉnh bằng cách thay đổi nồng độ axit focmic và giảm tỉ lệ phần trăm axetonitritin. Thời gian lưu tăng sẽ làm tăng độ phân giải, giảm hiện tượng ion lạ che lấp ion cần phân tích. Tuy nhiên, khi tăng thời gian lưu sẽ làm doãng chân pic và giảm cường độ. Ngoài ra, do cột sắc ký sử dụng là C18 nên không thể sử dụng tỉ lệ ACN quá nhỏ, vì dung môi H₂O quá nhiều có thể sẽ làm giảm tuổi thọ cột theo khuyến cáo của nhà sản xuất. Tổng hợp các yếu tố trên và qua khảo sát với các nồng độ axit focmic từ 0,1% đến 0,4% cùng với sự điều chỉnh tỉ lệ phần trăm axetonitritin trong pha động đi qua cột, đã tìm được chế độ chạy gradien pha động thể hiện trên hình 3. Kết quả khảo sát cho thấy thời gian lưu của sulfathiazole là 6,23 phút,

sulfamethazine là 5,69 phút, sulfamethoxazole là 7,29 phút, sulfamerazine là 6,57 phút.

3.3 Khảo sát các điều kiện xử lý mẫu

Khảo sát thể tích mẫu chiết: Mẫu nước sau khi thu thập về được tiến hành lọc thô trên thiết bị lọc hút chân không, lấy một thể tích mẫu nhất định (tiến hành thay đổi thể tích chiết mẫu từ 100ml đến 2000ml), axit hóa bằng axit focmic 0,2%, cho qua cột Oasis HLB (đã hoạt hóa) với tốc độ 5ml/phút, làm khô chân không, rửa giải bằng MeOH, thổi khô hoàn toàn bằng khí nitơ, tráng rửa bằng 1ml dung dịch axit focmic 0,2%, lọc, phân tích trên LC/MS/MS. Kết quả cho thấy nếu thể tích chiết mẫu tăng thì khả năng phát hiện kháng sinh trong mẫu tăng lên nhưng độ nhiễu đường nền cũng tăng theo đặc biệt là đối với mẫu nước sông Tô Lịch, sông Kim Ngưu và làm giảm tuổi thọ của cột sắc ký, vì vậy lựa chọn thể tích chiết thích hợp là 500ml.

Khảo sát giá trị pH của mẫu chiết: Giá trị pH của mẫu là một trong những yếu tố quan trọng cho việc tối ưu hóa quá trình lưu giữ kháng sinh trong cột chiết, đặc biệt là đối với những chất chịu ảnh hưởng mạnh của giá trị pH và tránh sự phân hủy kháng sinh^[9]. Vì vậy việc khảo sát giá trị pH thích hợp trong quá trình xử lý mẫu là cần thiết. Lấy 500ml mẫu nước hồ Tây đã loại bỏ hết kháng sinh bằng cách cho chạy qua cột HLB (mẫu trắng), thêm 10µg/L chất chuẩn kháng sinh, điều chỉnh pH của mẫu

trong khoảng từ 2,0 đến 4,0 sau đó tiến hành làm tương tự như trên. Kết quả phân tích cho thấy khi giá trị pH trong nước thay đổi thì hiệu suất thu hồi cũng thay đổi theo, khi giá trị pH trong mẫu axit quá kháng sinh sulfonamit bị phân hủy còn khi giá trị pH cao thì khả năng lưu giữ các kháng sinh này trong cột HLB giảm, kết quả phân tích cho thấy giá trị pH thích hợp là 2,8 - 3,2.

3.4. Kết quả phân tích kháng sinh họ sulfonamit trong nước sông và hồ Hà Nội

Xây dựng đường chuẩn: Từ các tinh thể, chất chuẩn được pha ở nồng độ 1000 µg/L trong MeOH bảo quản ở nhiệt độ -20°C dùng trong 6 tháng. Các dung dịch làm việc thường xuyên được dùng trong vòng một tuần. Đối với các chất chuẩn có nồng độ dưới 100 µg/L, để giảm sai số do nên mẫu gây nên, sử dụng chính mẫu nước hồ sau khi đã cho đi qua cột HLB để pha loãng. Đường chuẩn kháng sinh sulfathiazole, sulfamethazine, sulfamethoxazole,

sulfamerazine được xây dựng tại 5 điểm tùy theo nồng độ của chất phân tích trong mẫu mà được pha ở các khoảng khác nhau. Hệ số hồi quy tuyến tính $R^2 \geq 0,99$, các điểm chuẩn sai số nhỏ hơn 20%^[6].

Xác nhận giá trị sử dụng của phương pháp:

Xác định độ thu hồi và hệ số biến thiên của phương pháp bằng cách lấy 500ml mẫu trắng sau đó thêm 5µg/L chất chuẩn kháng sinh, tiến hành chiết trên cột HLB tương tự như làm với mẫu thật, làm lặp lại 6 lần và mỗi mẫu phân tích 6 lần, kết quả thể hiện ở bảng 2.

Xác định giới hạn phát hiện và giới hạn định lượng của phương pháp: Lấy 500ml mẫu trắng sau đó thêm chuẩn ở các nồng độ 0, 5 µg/l; 0,75 µg/l; 1,0 µg/l; tiến hành chiết trên cột HLB tương tự như làm với mẫu thật, làm lặp lại 3 lần, kết quả tính giới hạn phát hiện và giới hạn định lượng thể hiện trên bảng 2.

Bảng 2: Độ thu hồi, hệ số biến thiên (CV), giới hạn phát hiện của phương pháp (LOD), giới hạn định lượng của phương pháp (LOQ)

Tên chất Các giá trị	STZ	SMZ	SMX	SMR	Tiêu chuẩn 2002/657/EC
Độ thu hồi (%)	100,94	99,20	99,83	95,39	70%-110%
CV (%)	4,31	1,77	1,79	9,06	<20%
LOD (µg/L)	0.05	0,12	0,06	0,16	
LOQ (µg/L)	0.14	0.37	0,18	0,49	

Kết quả phân tích kháng sinh họ sulfonamite trong một số mẫu nước hồ và sông: Mẫu nước sông và hồ sau khi lấy về được xử lý làm giàu lên 500 lần, sau đó tiến hành phân tích trên thiết

bị sắc ký lỏng hai lần khối phổ LC/MS/MS. Kết quả phân tích được áp với mảnh mẹ và hai mảnh con của chất chuẩn, bên cạnh đó thời gian lưu của mẫu không lệch so với chất chuẩn là

$\pm 2,5\%$ ^[6]. Giá trị của kết quả chỉ được chấp nhận khi tỷ lệ giữa diện tích sắc đồ và độ nhiễu đường nền (S/N) phải lớn 3 lần. Kết quả thể hiện ở bảng 3 cho thấy dư lượng kháng sinh sulfamethoxazole (SMX) tồn tại trong tất cả các mẫu nước hồ và sông, giá trị nằm trong khoảng từ 14,93ng/L đến 568,25ng/L. Kháng sinh sulfathiazole (STZ) có 11/33 mẫu không

phát hiện có, mẫu HT2 là có nồng độ lớn nhất 19,78ng/L. Kháng sinh sulfamerazine (SMR) 12/33 mẫu không phát hiện thấy, các mẫu còn lại phát hiện với nồng độ rất thấp. Kháng sinh sulfamethazine (SMZ) có 9/33 nồng độ nhỏ hơn giới hạn phát hiện của phương pháp, các mẫu còn lại nồng độ phát hiện tương đối nhỏ từ 1,31 đến 5,23ng/L.

Bảng 3: Kết quả phân tích STZ, SMZ, SMX, SMR trong mẫu nước sông, hồ Hà Nội

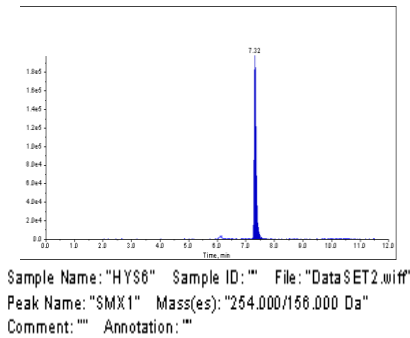
Tên chất STT	STZ (ng/L)	SMZ (ng/L)	SMX (ng/L)	SMR (ng/L)
HT1	-	-	41,67	-
HT2	19,78	-	155,71	-
HT3	-	-	24,62	-
HNK1	-	4,68	14,93	3,96
HKN2	-	-	21,36	-
HNK3	-	-	35,78	1,31
HYS1	11,84	-	136,57	-
HYS2	-	-	237,92	-
HYS3	-	5,58	142,11	-
STL1	19,05	-	107,00	1,98
STL2	-	-	511,45	-
STL3	8,33	-	215,50	1,73
SKN1	-	2,78	378,42	-
SKN2	-	-	402,34	1,31
SKN3	-	-	568,25	5,23

“-”: Nhỏ hơn giới hạn phát hiện của phương pháp

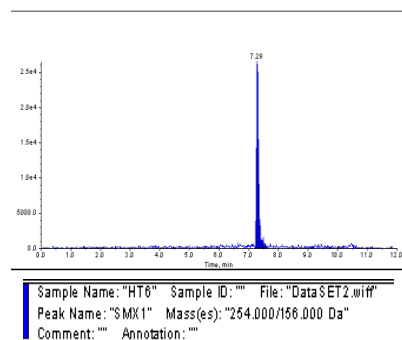
Kết quả phân tích này phù hợp với công bố của một số tác giả về nghiên cứu dư lượng kháng sinh họ sulfonamit trong nước mặt. Các kết quả đó đều cho thấy kháng sinh SMX tồn lưu nhiều nhất trong nước mặt so với các kháng sinh sulfonamit khác và các tác giả khác đều

cho rằng kháng sinh họ sulfonamit là dễ hòa tan trong nước và thời gian bị phân hủy lâu ^[4,10]. Kết quả phân tích cũng cho thấy mẫu được lấy ở cùng một vị trí nhưng khác thời điểm, cho kết quả khác nhau điều này cho thấy ảnh hưởng của thời tiết đối với sự tồn tại của dư lượng kháng sinh là rất lớn. Để có thể tìm hiểu được quy luật biến đổi của kháng sinh

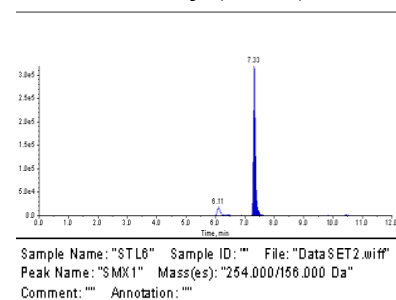
trong hồ và sông cần phải có các nghiên cứu trong một thời gian dài.



Hồ Yên Sở (HYS22)



Hồ Tây (HT23)



Sông Tô Lịch (STL2)

Hình 4: Sắc đồ phân tích kháng sinh SMX trong mẫu nước sông Tô Lịch, hồ Tây, hồ Yên Sở

4.KẾT LUẬN

Đã xây dựng thành công quy trình xử lý mẫu và phân tích lượng vết bốn kháng sinh sulfathiazole, sulfamethazine, sulfamethoxazole, sulfamerazine trong các mẫu nước sông, hồ trên thiết bị LG/MS/MS. Quy trình xử lý mẫu đơn

giản và có thể xác định được lượng vết các chất từ vài ng đến vài trăm ng/L, giới hạn định lượng từ 0,14 đến 0,49 μ g/L và độ thu hồi >95,39%. Đã ứng dụng vào phân tích các kháng sinh nói trên trong nước hồ Tây, hồ Yên Sở, hồ Ngọc Khánh, sông Kim Ngưu và sông Tô Lịch. Nước tại các sông, hồ nghiên cứu đều có kháng sinh SMX với nồng độ từ 14,93ng/L đến 568,25ng/L. Kháng sinh STZ, SMZ, SMR đã phát hiện thấy trong một số sông, hồ nhưng ở nồng độ thấp. Điều này cho thấy trong nước hồ Tây, hồ Yên Sở, hồ Ngọc Khánh, sông Kim Ngưu và sông Tô Lịch đã có sự tồn dư kháng sinh sulfathiazole, sulfamethazine, sulfamethoxazole, sulfamerazine. Để có cái nhìn tổng quát hơn cần phải tiến hành phân tích số lượng mẫu và tần xuất phân tích lớn hơn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Phan Thi Phuong Hoa, Satoshi Managaki, Norihide Nakada, Hideshige Takada, Akiko Shimizu, Duong Hong Anh, Pham Hung Viet (2011), Satoru Suzuki, *Antibiotic contamination and occurrence of antibiotic-resistant bacteria in aquatic environments of northern Vietnam*. Science of the Total Environment 409, 2894–2901.
2. Nguyễn Trọng Trúc, Nguyễn Quang Trung (2010), *Báo cáo tổng kết đề tài áp dụng thiết bị sắc ký khối phổ để phân tích dư lượng thuốc kháng sinh trong nước nuôi trồng và các sản phẩm thủy sản*. Đề tài cấp Viện Khoa học và Công nghệ Việt Nam.

3. Bui Canh Tuyen, Satoshimanagaki, Ayako murata, Hideshige Takada, Nguyen Huu Chien (2007), *Distribution of Macrolides, Sulfonamides, and Trimethoprim in Tropical Waters: Ubiquitous Occurrence of Veterinary Antibiotics in the Mekong Delta*. Environ. Sci. Technol, 41, 8004–8010.
4. Shichun Zou, Weihai Xu, Ruijie Zhang, Jianhui Tang, Yingjun Chen, Gan Zhang (2011), *Occurrence and distribution of antibiotics in coastal water of the Bohai Bay, China: Impacts of river discharge and aquaculture activities*. Environmental Pollution 159, 2913–2920.
5. Hong Anh Duong, Ngoc Ha Pham, Hoang Tung Nguyen, Thi Thuong Hoang, Hung Viet Pham, Van Ca Pham, Michael Berg, Walter Giger, Alfredo C. Alder (2008), *Occurrence, fate and antibiotic resistance of fluoroquinolone antibacterials in hospital wastewaters in Hanoi, Vietnam*. Chemosphere 72, 968–973.
6. Official Journal of the European Communities. *Implementing Council Directive 96/23/EC concerning the performance of analytical methods and the interpretation of results*. Commission Decision 2002/657/EC.
7. Vytautas Tamošiūnas, Audrius Padarauskas (2007), *High-performance liquid chromatography–tandem mass spectrometry for the determination of sulfonamides in eggs*. CHEMIJA, Vol.18, No. 3, P. 20–24.
8. Tong, L., Li, P., Wang, Y.X., Zhu, K.Z (2009), *Analysis of veterinary antibiotic residues in swine wastewater and environmental water samples using optimized SPELCMSMS*. Chemosphere 74, 1090–1097.
9. Göbel A, McArdell CS, Suter MJF, Giger W (2004), *Trace determination of macrolide and sulfonamide antimicrobials, a human sulfonamide metabolite, and trimethoprim in wastewater using liquid chromatography coupled electrospray tandem mass spectrometry*. Anal Chem 76, 4756–4764.
10. Xu, W.H., Zhang, G., Zou, S.C., Li, X.D., Liu, Y.C.(2007), *Determination of selected antibiotics in the Victoria Harbour and the Pearl River, South China using highperformance liquid chromatography-electrospray ionization tandem mass spectrometry*. Environmental Pollution 145, 672 – 679.
11. Sarmah, A.K., Meyer, M.T., Boxall, A.B.A.(2008), *A global perspective on the use, sales, exposure pathways, occurrence, fate and effects of veterinary antibiotics (VAs) in the environment*. Chemosphere 65, 725–759.