

## Estimating Predicted Environmental Concentration of Veterinary Antibiotics in Manure and Soil

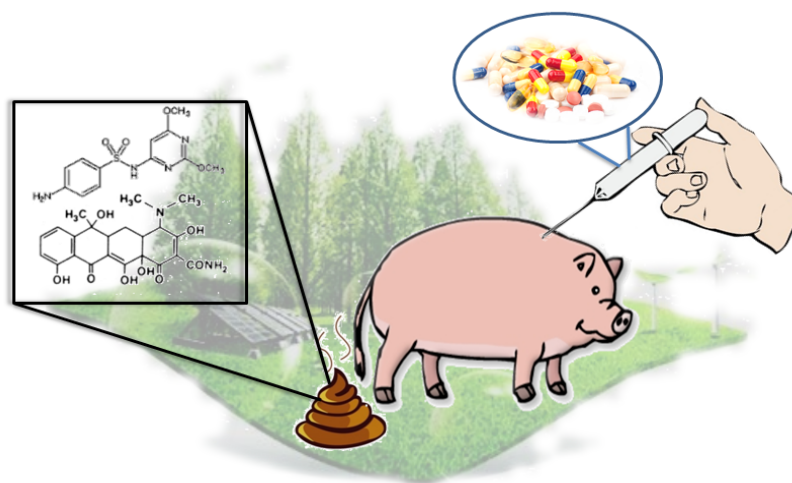
A-Young Kwon, and Sung Chul Kim\*

Department of Bio-Environmental Chemistry, Chungnam National University, Daejeon, 305-764, Korea

(Received: April 13 2015, Revised: April 25 2015, Accepted: April 26 2015)

Adverse effect of veterinary antibiotics (VAs) released into environment has been issued recently and concerns about analysis and management for VAs in the environment were increased. Main objective of this research was to calculate predicted environmental concentration (PEC) of the VAs in soil based on available statistical data and result of previous study such as consumption rate and physiological properties of VAs. Total of 5 VAs, Chlortetracycline (CTC), Oxytetracycline (OTC), Sulfadimethoxine (SDX), Sulfamethazine (SMT), and Tylosin (TYL) were examined. Result showed that calculated PEC value in manure and soil was ordered as SMT > TYL > SDX > CTC > OTC. Range of calculated value for manure and soil was 0.50 - 67.04 and 0.48 - 64.45 mg kg<sup>-1</sup> respectively. Comparing to measured concentration of VAs in manure and soil, lower concentration of VAs in manure and soil was evaluated due to fate and degradation of VAs in manure and soil. Overall, evaluated simple modeling for calculating PEC of VAs in manure and soil can be adapted for preliminary screening purpose in environmental risk assessment and more refined modeling is necessary to examine detailed assessment of VAs in manure and soil.

**Key words:** Veterinary antibiotics, Modeling, Predicted environmental concentration, Soil



Fate of veterinary antibiotics released into soil via animal manure.

\*Corresponding author : Phone: +82428216737, Fax: +82428216731, E-mail: sckim@cnu.ac.kr

§Acknowledgement: This study was financially supported by research fund of Chungnam National University in 2013.

## Introduction

항생제는 인간과 가축의 질병예방 및 치료의 목적뿐만 아니라 가축의 성장촉진용으로 사용되고 있으며 다양한 경로를 통하여 환경에 유입될 수 있다 (Kim and Carlson, 2007). 환경으로 유입된 항생제는 내성을 가진 저항성 박테리아 생성 (ARGs, Antibiotic resistance genes)이라는 문제점을 야기시킬 수 있으며 저항성 박테리아의 생성은 더 많은 항생제 사용을 가속화시켜 악순환이 발생할 수 있다 (Kim et al., 2011). 항생제에 대한 연구는 1980년 말부터 항생제를 신종 오염물질 (Emerging Contaminants)로 간주하면서 시작되었다. 그 후 1990년대와 2000년대에 접어들면서 항생제 잔류량 분석과 항생제 내성 박테리아에 대한 활발한 연구가 진행되고 있다.

축산업이 성행하였던 유럽에서는 항생제 남용에 대한 문제점을 제기하여 1999년부터 성장촉진 (Growth promoter)을 목적으로 사용되는 항생제에 대한 판매를 금지시켰고, 미국에서는 환경청 (EPA)과 농무성 (USDA)이 주관하여 항생제의 환경오염 안전성에 대한 연구를 진행하고 있다. 이처럼, 국외의 경우에는 항생제 대한 분석법, 모니터링에 관한 연구가 진행되고 있으며, 동물에 의한 항생제의 환경 유입도 주목하고 있다 (Hamscher et al., 2002). 항생제 환경 유입의 문제가 주목받으면서, 유럽에서는 모든 동물용 항생제에 대해 phase I과 II의 환경영향평가 (Environmental Impact Assessment)를 실시하고 있다. 이러한 환경영향평가에는 항생제에 대한 물리화학적 특성, 토양 내 흡착, 토양 또는 지표수 내에서의 생물학적 분해도, 및 생태위해성 평가 등의 다양한 분석이 요구되어 진다 (Kelly, 2003). 또한, 미국에서는 식품의약품 관리국 (FDA)에서 1969년에 제정한 "National Environmental Policy Act"에 의해 항생제의 환경영향평가를 실시하고 있다.

항생제가 환경 중으로 유입되는 원인 중 하나로 가축용 항생제의 오남용을 들 수 있다. 국내 가축용 항생제의 사용량은 2005년 약 1,500톤을 정점으로 계속 하락하여 2013년에는 약 820톤으로 저감하였다. 특히 투약되는 가축용 항생제는 그 특성상 항생제의 종류에 따라 투여된 양의 10~20%만이 생체 내에서 활용되고 나머지 80~90%는 체외로 배출되기 때문에 복용되는 대부분의 양이 환경 내로 유입될 가능성이 있다 (Kim et al., 2007; Kim et al., 2010). 가축분뇨 내 항생제의 잔류량에 대한 국내 보고 내용에 따르면 항생물질 사용량이 많은 우리나라의 가축 분뇨 내 항생제 잔류량이 외국의 사례보다 훨씬 높을 것으로 예상하였으며, 분뇨의 퇴비 및 액비 생산과 같은 자원재활용 과정동안에 항생제 잔류물질의 농경지 유입이 환경부하를 높일 것으로도 예상하고 있다 (Choe et al., 2013). 이러한 국내 축산용 항생제의 오남용에 따라, 항생제의 환경 유입에 대한 문제점이 더 부각되고

있지만 현재 국내에는 환경 중에 잔류하는 항생제를 분석하기 위한 표준분석법이나 모델 식이 없는 실정이다. 이에 본 연구는 EU에서 제시한 환경영향평가 계산식에 따라 국내 자료를 활용하여 동물용 항생제의 토양 환경 내 노출 농도를 평가하였다.

## Materials and Methods

토양 환경 내 잔류하는 동물용 항생제의 농도를 계산하기 위한 모델식은 선행 연구에서 제시한 방법을 수정하여 사용하였으며 (Spaepen et al., 1997; Kelly et al., 2003), 결과값을 도출하기 위한 매개변수들의 값은 국내의 출간된 논문 또는 정부기관의 발표 자료를 참조 하였다. 가축분뇨 내 잔류하는 항생제의 농도를 산출하기 위한 항생제의 투여량 및 가축의 평균 몸무게는 농림축산 검역원과 농촌진흥청에서 제공하는 자료를 활용하였으며 연도별 가축 사육두수 및 분뇨 발생량, 국내 전체 토지 면적에서 가축농가의 토지 이용 현황, 및 국내 가축용 항생제 사용량 등은 통계청 자료를 이용하였다. 본 연구에서는 국내 가축용 항생제의 사용량에 따라 사용량이 많은 테트라사이클라인계열의 클로르테트라사이클라인 (Chlortetracycline HCl), 옥시테트라사이클라인 (Oxytetracycline), 설파아미드계열의 설파디메톡신(Sulfadimethoxine), 설파메타진 (Sulfamethazine), 그리고 타이로신 (Tylosin) 등 총 5종류의 항생제에 대해 조사하였다.

**가축분뇨 내 잔류 항생제 노출농도 산출** 가축 분뇨 내 잔류 항생제의 농도를 계산하기 위한 첫 번째 단계로 연간 가축 한 마리에 투여되는 항생제의 양 ( $A_i$ ,  $g\ yr^{-1}$ )을 산출한다. 동물용 의약품의 안전사용 기준에 따라 축종 및 항생제 종류에 따른 투여량 ( $ID_i$ ,  $mg\ kg^{-1}$ )과 가축의 무게 ( $BW$ ,  $kg$ ), 그리고 연간 항생제 투여 횟수 ( $T$ )를 고려하여  $A_i$  값을 산출한다 (Eq. 1).

$$A_i = ID_i \times BW \times T \quad (1)$$

실제 가축의 배설물로 배출되는 항생제의 비율은 체내의 다양한 신진대사 과정의 영향을 받아 결정되며 항생제의 종류에 따라 상의하다 (Kelly et al., 2003). 따라서 항생제 복용 후 체외로 배출되는 항생제의 비율을  $F_m$ 이라고 정의할 때 배설물로 배출되는 항생제의 총량 ( $Q_i$ )은 다음과 같이 구할 수 있다 (Eq. 2).

$$Q_i = A_i \times F_m \quad (2)$$

앞에서 구한  $Q_i$ 값을 각각의 배설 일수 (ED)로 나누면, 1일 당 항생제 노출량 ( $E_i$ )을 계산할 수 있다 (Eq. 3). 배설 일수

는 개별적인 통계자료를 조사할 수 없음을 따라, 1년을 기준으로 산출하였다.

$$E_i = \frac{Q_i}{ED} \quad (i=1, \dots, T) \quad (3)$$

최종적으로, 항생제를 투약한 가축의 분뇨로부터 노출되는 1일 평균 항생제 농도 ( $C_f$ ,  $\text{mg kg}^{-1}$ )는 다음 식을 통해 계산할 수 있다 (Eq. 4). 앞서 구한 가축분뇨 내 잔류 항생제 양 ( $E_i$ , mg)을 1일 평균 분뇨 배출량 ( $E_f$ , kg)으로 나누면 분뇨 내 잔류 항생제의 농도 ( $\text{mg kg}^{-1}$ )을 구할 수 있다.

$$C_f = \frac{E_i}{E_f} \quad (i=1, \dots, T) \quad (4)$$

**토양 내 잔류 항생제 노출농도 산출** 가축을 사육할 때 투여되는 항생제는 직접적으로 가축의 분뇨를 통해 토양에 노출되기 때문에 가축 항생제 사용에 따른 환경적 노출 경로는 분뇨를 통한 한 가지 경로로 가정하였다. 단위 면적당 사육되는 가축에 의해 배출되는 분뇨 내 항생제의 총량은 Eq. 1 ~ Eq. 4에 단위 면적당 사육되는 가축의 수 ( $N$ )를 곱하여 산출한다 (Eq. 5). 공식 5의 매개변수 중  $F_t$ 는 전체 가축들 중 투약한 가축들의 비율을 뜻한다.

$$U_i = N \times ID_i \times BW \times F_m \times F_t \quad (5)$$

공식 5를 이용하여 배설물에 의해 토양으로 노출되는 항생제의 투약기간동안의 총양 ( $C_u$ , g)은 다음 식을 통해 구하게 된다 (Eq. 6).

$$C_u = \sum_{i=1}^T U_i \quad (6)$$

토양 내 잔류 항생제의 농도를 산출하기 위해서는 단위면적당 토양의 질량 ( $W_s$ )을 산출한다. 토양의 질량은 단위 면적당 토양의 부피 ( $V$ ,  $\text{m}^3$ )와 토양의 밀도 ( $\rho$ )를 곱한 값을 사용한다. 이때 토양의 밀도는 토양의 위치에 따른 입자의 종류에 의해 결정되는데, 유럽연합의 가이드라인에 의해  $1,500 \text{ kg m}^{-3}$ 를 사용한다 (Kelly et al., 2003).

$$W_s = V \times \rho \quad (7)$$

가축의 연간 총 배출량은 축종에 따른 배출원단위를 이용하여 산출한다. 분과 뇨의 배출원단위를 합산한 후 ( $U_d$ , kg) 단위 면적당 가축 사육 두수 ( $N$ )를 고려하여 산출한다 (Eq. 8).

$$W_u = U_d \times N \times 365 \quad (8)$$

공식 7과 8을 이용하여 산출한 단위 면적당 토양의 총 무게와 분뇨의 총량과 공식 6을 이용하여 산출한 분뇨 내 항생제의 총량을 고려하여 토양 내 항생제의 예측 농도 (PEC)를 산출 한다 (Eq. 9).

$$PEC = \frac{C_u}{W_s + W_u} \quad (9)$$

## Results and Discussion

**가축분뇨 내 잔류 항생제 농도** 가축 분뇨에 잔류하는 동물용 항생제의 농도는 Eq. 1 - 4를 사용하여 산출하였다. 본 연구에서 사용하는 예측 모델식은 분뇨 내 가축 항생제의 저감을 고려하지 않은 최악의 시나리오 (worst case scenario)로 작성하였으며 공식에 사용된 모델식을 적용하기 위해 각 모델식에 따른 가정을 설정하였다. 연간 가축 한 마리당 사용되는 항생제의 양을 산출하기 위해 각 항생제별 권장 사용량을 참조하였으며 본 연구에서 대상으로 하는 돼지의 평균 몸무게는  $60 \text{ kg}$ 으로 가정하였다. 항생제별 투여량인 ID값은 하루에 투여되는 양만을 고려하였으며 사료 또는 음용수를 통한 경구 투약은 고려하지 않았다 (Kelly et al., 2003). 연간 항생제의 투여 일수는 동물의약품 안전사용기준에 의하여 2일로 가정하여 모델식을 적용하였다. 항생제의 체외 배출율을 나타내는  $F_m$ 은 항생제의 종류에 따라 다르게 적용하였다. 테트라사이클라인 계열의 항생제인 클로르테트라사이클라인 (CTC, Chlortetracycline)과 옥시테트라사이클라인 (OTC, Oxytetracycline)의 배출율은 0.7로 가정하였으며 설폰아미드 계열의 항생제인 설파디메톡신 (SDX, Sulfadimethoxine), 설파메타진 (SMT, Sulfamethazine), 그리고 타이로신 (TYL, Tylosin)은 배출율을 0.8로 가정하였다 (Thiele-Bruhn, 2003). 가축분뇨의 1일 평균 배출량인  $E_f$ 는 분뇨의 배출원단위인 마리당  $5.1 \text{ kg}$ 을 이용하였다. 각 매개변수의 값은 Table 1에 정리하였다.

각 매개변수 값을 이용하여 가축분뇨 내 각 항생제의 잔류 농도를 예측한 결과 총 5종류의 항생제 중 SMT의 농도가  $67.04 \text{ mg kg}^{-1}$ 으로 가장 높았으며 그 다음으로 TYL의 분뇨 내 농도가  $12.89 \text{ mg kg}^{-1}$ 로 높았다 (Table 3). 가축 분뇨 중 가장 낮은 농도를 나타낸 항생제는 OTC로  $0.50 \text{ mg kg}^{-1}$ 의 농도가 잔류할 수 있을 것으로 예측되었다. 본 연구에서 사용된 가축 분뇨 내 항생제 잔류 예측 모형은 가축 분뇨 내 항생제의 저감을 고려하지 않았기 때문에 분뇨 내 항생제의 잔류 농도에 가장 큰 영향을 미친 매개변수는 항생제 투입량인 ID였다. 총 5종류의 항생제 중 SMT의 투여량이  $1,300 \text{ mg kg}^{-1}$ 으로 가장 높아 가축 분뇨 내 잔류 항생제의 농도가 가장

**Table 1. Summary of parameters for calculating concentration of veterinary antibiotics in manure.**

|     | ID                     | Bw   | T | Fm  | Ed     | Ef                       |
|-----|------------------------|------|---|-----|--------|--------------------------|
|     | (mg kg <sup>-1</sup> ) | (kg) |   |     | (days) | (kg head <sup>-1</sup> ) |
| CTC | 30                     | 60   | 2 | 0.7 | 365    | 5.1                      |
| OTC | 11                     | 60   | 2 | 0.7 | 365    | 5.1                      |
| SDX | 100                    | 60   | 2 | 0.8 | 365    | 5.1                      |
| SMT | 1,300                  | 60   | 2 | 0.8 | 365    | 5.1                      |
| TYL | 250                    | 60   | 2 | 0.8 | 365    | 5.1                      |

**Table 2. Summary of parameters for calculating concentration of veterinary antibiotics in soil.**

|     | ID                     | Bw   | N | Fm  | Ft | Ed     | Ws                    | Wu                    |
|-----|------------------------|------|---|-----|----|--------|-----------------------|-----------------------|
|     | (mg kg <sup>-1</sup> ) | (kg) |   |     |    | (days) | (kg m <sup>-3</sup> ) | (kg m <sup>-3</sup> ) |
| CTC | 30                     | 60   | 1 | 0.7 | 1  | 2      | 75                    | 1,861.5               |
| OTC | 11                     | 60   | 1 | 0.7 | 1  | 2      | 75                    | 1,861.5               |
| SDX | 100                    | 60   | 1 | 0.8 | 1  | 2      | 75                    | 1,861.5               |
| SMT | 1,300                  | 60   | 1 | 0.8 | 1  | 2      | 75                    | 1,861.5               |
| TYL | 250                    | 60   | 1 | 0.8 | 1  | 2      | 75                    | 1,861.5               |

높을 것으로 예측되었다. 모델식을 이용하여 산출한 가축 분뇨 내 항생제의 농도와 선행 연구의 측정 농도를 비교한 결과 테트라사이클라인 (TCs)과 설펜아미아드 (SAs)의 경우 돼지 분뇨 내 측정 농도 범위가 0.4 – 2.9 mg kg<sup>-1</sup>, 0.15 – 12.4 mg kg<sup>-1</sup> 으로 모델식을 이용한 예측 농도에 비해 TC의 경우 실측치와 모델예측치의 값의 범위가 비슷하였으나 SA의 경우 실측값이 모델 예측값에 비해 낮았다. 테트라사이클라인의 경우 2가 금속 이온과 결합하여 고형상 입자에 흡착하는 성질이 강하며 SAs의 경우 물에 잘 녹지 않은 소수성으로 이동성이 좋은 항생제이다 (Thiele-Bruhn, 2003; Liu et al., 2015). 이와 같은 항생제의 특성에 따라 분뇨 중 SA의 잔류 농도는 실측값이 예측값에 비해 낮은 것으로 사료된다.

**토양 내 잔류 항생제 농도** 토양 내 잔류하는 항생제의 농도를 예측하기 위해 Eq. 5 – 9까지의 모델식을 이용하였다. 토양에 잔류하는 항생제의 농도를 측정하기 위해 연간 배출되는 분뇨량에 잔류하는 항생제의 농도에 대해 토양 내

잔류 항생제의 농도를 예측하였다 (Kelly et al., 2003). 항생제 투여량 (ID)과 돼지 평균 무게 (BW)는 분뇨 내 항생제 잔류량 산출 계산 때와 같은 값을 이용하였다. 단위 면적당 돼지 사육두수 (N)는 국내 돼지 사육밀도인 0.7 m<sup>2</sup> 마리<sup>-1</sup> 대신 계산의 편의성을 위해 1 m<sup>2</sup> 마리<sup>-1</sup>로 가정하였다. 분뇨의 체외 배출율인 Fm은 Table 1에 제시한 값과 같은 값을 사용하였으며 항생제 투여 일수인 Ed는 연간 2회로 가정하였다.

토양 내 잔류 항생제의 농도를 산출하기 위해서는 토양의 무게를 산출해야 하며 이를 위해 토양의 밀도를 1,500 kg m<sup>-3</sup>으로 가정하고 토양의 영향 깊이를 5 cm로 가정하여 토양의 무게를 75 kg으로 산출하였다 (Kelly et al., 2003). 또한 연간 분뇨의 발생량 (Wu)을 산출하기 위해 가축분뇨 배출 원단위인 5.1 kg의 연간 배출량을 산출하였다. 토양 내 잔류 항생제의 농도를 산출하기 위한 매개변수 값은 Table 2에 정리하였다.

매개변수 값을 이용하여 토양 내 잔류 항생제의 농도를 예측한 결과는 Table 3에 정리하였다. 총 5종의 항생제에 대해 가축분뇨와 마찬가지로 SMT의 토양 내 잔류 농도가 64.45 mg kg<sup>-1</sup>으로 가장 높게 예측되었으며 OTC의 잔류 농도가 0.48 mg kg<sup>-1</sup>로 가장 낮게 예측되었다. 토양 내 잔류 항생제의 농도에 대한 순서는 SMT > TYL > SDX > CTC > OTC 순으로 분뇨에서의 항생제 잔류 농도가 같은 순서로 예측되었다. 하지만 실제 토양 내 잔류하는 항생제의 분석값을 살펴보면 모델식을 이용한 예측값에 비해 낮다 (Table 3). 항생제가 토양에 유입된 후에는 이동 또는 저감에 의해 토양 내 잔류 항생제 농도는 저감하게 된다. 토양에 유입되는 항생제의 거동은 토양의 pH, 토양 내 유기물 함량, 및 광물질의 특성에 따라 흡착량이 결정되며 항생제의 이동성 또한 항생제 자체의 특징, 친수성, 소수성, Koc 등에 따라 토양 내에서 달라지게 된다 (Thiele-Bruhn, 2003). 또한 토양 내 항생제는 미생물에 의한 분해 또는 광분해 등과 같은 생물학적 또는 비생물학적 과정을 통해 농도가 저감된다 (Halling-Sorensen, 2001).

따라서 토양 내 잔류하는 항생제에 대한 환경적 영향을 평가하기 위해서는 항생제의 토양 내 거동 및 저감 등을 고려한 세분화된 모델식을 통하여 항생제의 환경영향에 대한 평가가 필요하다.

**Table 3. Calculated concentration of veterinary antibiotics in manure and soil.**

|     | Modeled value                   |       | Measured value |           | References               |
|-----|---------------------------------|-------|----------------|-----------|--------------------------|
|     | Cf                              | PEC   | Cf             | PEC       |                          |
|     | ----- mg kg <sup>-1</sup> ----- |       |                |           |                          |
| CTC | 1.35                            | 1.30  |                |           |                          |
| OTC | 0.50                            | 0.48  | 0.4-2.9        | 0.45-0.90 | Wu et al. 2011           |
| SDX | 5.16                            | 4.96  |                |           | Haller et al. 2002       |
| SMT | 67.04                           | 64.45 | 0.15-12.4      | 0.20-25   | Winckler and Grafe, 2001 |
| TYL | 12.89                           | 12.39 |                |           |                          |

## Conclusion

유럽 연합 국가의 경우 항생제에 대한 환경 위해성 평가 방법을 구축하여, 개발되고 시판 중인 모든 항생제에 대한 위해성 평가를 실시하고 있다 (Montforts et al., 1999). 하지만 국내의 경우 항생제에 대한 위해성 평가를 위한 기초적인 자료마저 부족한 실정이다. 따라서 본 연구에서는 가축 분뇨와 토양 내 잔류하는 항생제의 농도를 예측하기 위해 유럽 연합국가에서 위해성평가를 위해 사용하는 모델식을 수정하여 적용하였다. 각 모델식에 사용되는 매개변수의 값은 국내 통계 자료와 선행 연구결과를 바탕으로 산출하였다. 가축분뇨와 토양에 잔류하는 항생제의 예측 농도는 SMT > TYL > SDX > CTC > OTC 순으로 높게 예측되었으며 가축분뇨와 토양 내 항생제의 농도는 각각 0.50 - 67.04, 0.48 - 64.45 mg kg<sup>-1</sup>의 범위에서 예측되었다. 예측결과를 실측치와 비교한 결과 TCs의 경우 실측치와 예측값의 차이가 크지 않은 반면 SAs의 경우 예측값에 비해 실측값이 낮았다. 본 연구에서는 토양에 유입된 항생제의 거동 및 이동 그리고 저감을 고려하지 않은 반면 실제 토양에 항생제가 유입될 경우에는 다양한 변수에 의해 농도가 저감하게 된다 (Thiele-Bruhn, 2003). 따라서 국내에 사용되는 항생제에 대한 환경영향 평가를 위해 모델식을 사용할 경우 환경에서의 거동 및 저감등을 반영한 보다 세분화된 모델식을 개발하여 적용할 필요성이 있다.

## References

- Aukidy, A., M. Verlicchi, P. Jelic, A. Petrovic, and M. Barcelo. 2012. Monitoring release of pharmaceutical compounds: Occurrence and environmental risk assessment of two WWTP effluents and their receiving bodies in the Po Valley, Italy. *Sci. Total Environ.* 438:15-25.
- Blackwell, P.A., A.B.A. Boxall, P. Kay, and H. Noble. 2005. Evaluation of a lower tier exposure assessment model for veterinary medicines. *J. Agri. Food Chem.* 53:2192-2201.
- Cha, J. M, S.C. Kim, and K.R. Kim 2013. Comprehensive plan for management of antibiotic tolerance. Report. Ministry of Environment.
- Choe, K.H, J. I. Park, Y. L. Go, and B. W Ann. 2009. Environment risk evaluation of Pharmaceutical compounds. Report. Ministry of Environment.
- Haller, M.Y. S.R. Muller, C.S. McArdell, A.C. Alder, and M. J-F. Suter. 2002. Quantification of veterinary antibiotics (sulfonamides and trimethoprim) in animal manure by liquid chromatography mass spectrometry. *J. Chrom. A.* 952:111-129.
- Halling-Sorensen, B., J. Jensen, J. Tjornelund, and M.H.M.M. Montforts. 2001. Worst case estimations of predicted environmental soil concentrations (PEC) of selected veterinary antibiotics and residues used in Danish agriculture. In: Klaus Kummerer (3rd edition). *Pharmaceuticals in the environment.* Springer. Berlin. German.
- Hamscher, G., S. Sczesny, H. Hoper, and H. Nau. 2002. Determination of persistent tetracycline residuals in soil fertilized with liquid manure by high performance liquid chromatography with electrospray ionization tandem mass spectrometry. *Anal. Chem.* 74:1509-1518.
- Kelly, L.A., M.A. Taylor, and M.J.A. Wooldridge. 2003. Estimating the predicted environmental concentration of the residues of veterinary medicines: should uncertainty and variability be ignored?. *Risk Analysis.* 23:489-496.
- Kim, S.C., J.E. Lim, H.Y. Lee, J.K. Jong, K.K. Dong, S.H. Yong, O.Y. Kwon, J.E. Yang, and Y.S. Ok. 2012. Monitoring of antibiotic residuals in the agricultural environment. *Korean J. Soil Sci. Fert.* 45:43-50.
- Kim, S.C. and K.H. Carlson. 2007. Quantification of human and veterinary antibiotics in water and sediment using SPE/LC/MS/MS. *Anal. Bioanal. Chem.* 387:1301-1315.
- Kim, Y.S., S.K. Yang, and H.J. Lim. 2010. Change of soil physicochemical properties by mixed ratio of 4 types of soil amendments used in golf course. *Asian J. Turfgrass Sci.* 24:205-210.
- Lee, S.S., S.C. Kim, and K.R. Kim 2010. Seasonal Monitoring of residual veterinary antibiotics in agricultural soil, surface water and sediment adjacent to a poultry manure composting facility. *Korean. J. Environ. Agri.* 29:273-281.
- Liu, B., Y. Li, X. Zhang, C. Feng, M. Gao, and Q. Shen. 2015. Effects of composting on the dissipation of extractable sulfonamides in swine manure. *Bioresour. Tech.* 175:284-290.
- Montforts, M.H.M.M., D.F. Kalf, P.L.A. Vlaardingen, and J.B.H.J. Linders. 1999. The exposure assessment for veterinary medicinal products. *Sci. Total Environ.* 225:119-133.
- Khan, S.J. and J.E. Ongerth. 2004. Modelling of pharmaceutical residues in Australian sewage by quantities of use and fugacity calculations. *Chemosphere.* 54:355-367.
- Thie-Bruhn, S. 2003. Pharmaceutical antibiotic compounds in soils-a review. *J. Plant Nurt. Soil Sci.* 166:145-167.
- Winckler, C. and A. Grafe. 2001. Use of veterinary drugs in intensive animal production; evidence for persistence of tetracycline in pig slurry. *J. Soils Sed.* 1:66-70.
- Wu, X., Y. Wei, J. Zheng, X. Zhao, and W. Zhong. 2011. The behavior of tetracyclines and their degradation products during swine manure composting. *Bioresour. Tech.* 102:5924-5931.