Zeitschrift: Mitteilungen aus Lebensmitteluntersuchungen und Hygiene = Travaux

de chimie alimentaire et d'hygiène

Herausgeber: Bundesamt für Gesundheit

Band: 92 (2001)

Heft: 5

Artikel: Analytik im Schlachthof und im Labor : quantitativer Nachweis von

Sulfamethazin im Schweinefleisch mit dem Biosensor BIACORE Q

Autor: Guggisberg, Dominik / Widmer, Tanja / Koch, Herbert

DOI: https://doi.org/10.5169/seals-981922

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Mehr erfahren

Conditions d'utilisation

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. En savoir plus

Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. Find out more

Download PDF: 23.11.2025

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, https://www.e-periodica.ch

Analytik im Schlachthof und im Labor: Quantitativer Nachweis von Sulfamethazin im Schweinefleisch mit dem Biosensor *BIACORE Q*

Dominik Guggisberg, Tanja Widmer und Herbert Koch, Bundesamt für Veterinärwesen, Liebefeld-Bern

Eingegangen 23. April 2001, angenommen 28. Juni 2001

Einleitung Co.B. auch Seine aus aus auch auch der Ausgester und der Aufgestellt auch der Aufgestellt auch der Ausgestellt auch der Auch der Ausgestellt auch der Ausgestellt auch der Ausgestellt auch

Sulfamethazin, auch Sulfadimidin genannt, ist der wichtigste Vertreter der Sulfonamide (antimikrobiell wirksame Chemotherapeutika). Der Wirkungsmechanismus der Sulfonamide beruht auf einer Substratkonkurrenz zur p-Aminobenzoesäure, die als wichtige Substanz für den Stoffwechsel vieler Bakterien zur Biosynthese der Folsäure notwendig ist. Indikationen für die Anwendung von Sulfonamiden sind Infektionen, welche durch sulfonamidempfindliche Erreger verursacht werden, wie Septikämie und Pyämien, Bronchopneumonien, Puerperalinfektionen, Rotlauf, Magen-Darm-Entzündungen, Salmonellen, Entzündungen des Urogenitalsystems, bakterielle Komplikationen bei Virusinfektionen, Coccidiose und Toxoplasmose. Sulfamethazin findet bei Allgemeininfektionen v.a. bei Grosstieren und Schweinen Anwendung, die Tagesdosen liegen bei 50–100 mg/kg. Es wird auch als wirksames Anticoccidium angewendet (1).

In der Veterinärmedizin ist die Anwendung von Sulfonamiden für die Prävention und Behandlung von Infektionskrankheiten weit verbreitet. Das Fleisch behandelter Tiere kann Rückstände enthalten, v.a. wenn die empfohlenen Absetzfristen vor der Schlachtung nicht streng eingehalten werden. Antimikrobielle Rückstände in Lebensmitteln tierischen Ursprungs können die Gesundheit der Konsumenten gefährden (Allergien, Resistenzentwicklung). Zum Schutz der Konsumenten wurde in der Schweiz die zugelassene Höchstkonzentration für Sulfonamide im Fleisch auf 0,1 mg/kg bzw. 100 ppb festgelegt (2).

Es besteht eine immer grösser werdende Nachfrage nach schnellen, automatisierbaren Screening-Systemen, welche Vorteile in finanzieller und technischer Hin-

sicht mit sich bringen. Unter anderem werden durch die Automatisierung Personalkosten eingespart, was folglich auch die Gesamtkosten pro Probe reduziert. Ein weiterer Vorteil besteht darin, dass eine grössere Anzahl Proben in relativ kurzer Zeit analysiert werden kann. Wichtige Voraussetzungen für ein Detektionssystem, welches für den Online-Einsatz im Schlachthof geeignet sein soll, sind Eigenschaften wie Schnelligkeit und Zuverlässigkeit. Daneben muss ein solches Gerät auch genügend robust sein, um in der rauhen Umgebung eines Schlachthofes bestehen zu können. Hoch automatisierbare Detektionssysteme sind diesen hohen Anforderungen am ehesten gewachsen. Die Aufarbeitung der Gewebeproben ist jedoch immer noch sehr zeitaufwendig (Stunden bis Tage), da die zu analysierenden Substanzen zuerst extrahiert, gereinigt und aufkonzentriert werden müssen. Die Probenaufarbeitung stellt also einen zeitlimitierenden Faktor dar, so dass auch Anstrengungen zur Entwicklung besserer und schnellerer «Clean up»-Methoden unternommen werden müssen (3). Baxter et al. (4) haben einen Immunbiosensor «on-line» im Schlachthof ausgetestet zum Nachweis von Sulfamethazin in Gallenflüssigkeit von Schweinen.

Folgende Frage stand im Mittelpunkt dieser Arbeit: Ist es möglich, mit dem Biosensorsystem BIACORE Q Tierarzneimittelrückstände im Schlachthof routinemässig und zuverlässig nachzuweisen? Diese Machbarkeitsstudie wurde anhand des Beispiels Sulfamethazin durchgeführt. Insgesamt wurden 160 Schweinefleisch/Nierenproben im Schlachthof erhoben und mit Hilfe des Biosensors BIACORE Q der Firma Biacore¹ und dem dazu kommerziell erhältlichen Qflex Kit Sulfamethazine analysiert.

Kurzbeschreibung des Biosensorsystems

Der Biosensor *BIACORE Q* kann zur Messung von Antigen-Antikörper-Reaktionen eingesetzt werden. Auf der goldbeschichteten Oberfläche des Sensor-Chips werden die molekularen Bindungen detektiert. Die Detektion basiert auf dem optischen Phänomen «Surface Plasmon Resonance», das die Änderung der Konzentration der Biomoleküle an der Sensoroberfläche in Echtzeit und ohne die Benutzung von Markermolekülen in wenigen Minuten misst. Ein Mikrofluidsystem zur Handhabung kleinster Flüssigkeitsmengen transportiert die Proben an die Sensor-Chip-Oberfläche. Der Sensor-Chip CM5 besteht aus einer dünnen Glasscheibe, welche einseitig mit Gold beschichtet ist. Der Goldfilm wiederum ist mit einer kovalent gebundenen Matrix (Carboxymethyl-Dextran) bedeckt, auf welcher Moleküle immobilisiert werden können. Die Oberfläche des Sensor-Chips kann regeneriert werden, indem gebundene Moleküle wieder dissozieren. Somit kann ein Chip mehrmals für verschiedene Messserien verwendet werden (Abb. 1).

¹ www.biacore.com

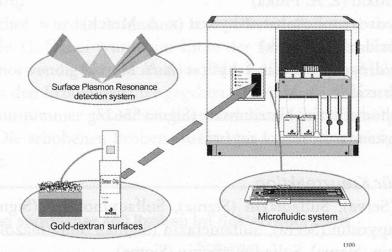


Abbildung 1 Die Biacore-Technologie

Material und Methode

Der *Qflex Kit Sulfamethazine* wird von der Firma Biacore produziert und ist kommerziell erhältlich. Der Kit ist für 160 Proben ausgelegt und beinhaltet folgende Produkte:

- 1 Gefäss (2,5 ml) Sulfamethazin-Antikörper, Stammlösung
- 1 Gefäss (260 ml) Sulfamethazinderivat, gebrauchsfertig
- 4 Packungen (je 200 ml) HBS-EP Puffer, gebrauchsfertig
- 1 Sensor-Chip CM5
- Behälter zur Lagerung des geöffneten Sensor-Chips
- 4 Mikrotiterplatten (96 Kavitäten)
- 2 Folien für die Abdeckung der Mikrotiterplatten
- Leere Gefässe aus Plastik und Glas für die Reagenzien
- Gummiverschlüsse

Zusammensetzung des HBS-EP Puffers:

c (HEPES)=0,01 mol/l, pH 7,4, c (NaCl)=0,15 mol/l, c (EDTA)=3 mmol/l und 0,005 % Surfactant P20

Zusätzlich benötigtes Material

- Zentrifuge Eppendorf 5417 R
- Plastikgefässe (2 ml) für Zentrifuge
- Plastikgefässe (50 ml)
- Polytron PT 3000 (Kinematica AG)
- «Amine Coupling Kit» (Biacore)

Chemikalien

- Acetonitril (z. A. Merck)
- CM-Dextrannatriumsalz (z. A. Fluka)

- Dimethylsulfoxid (z. A. Fluka)
- Dinatriumhydrogenphosphat, 2-hydrat (z. A. Merck)
- Natriumchlorid (z. A. Merck)
- Natriumdihydrogenphosphat, 1-hydrat (z. A. Merck)
- Natriumhydroxid (z. A. Merck)
- Standard: Sulfamethazin-Natriumsalz (Sigma S5637;
 Sulfadimidinstandardlösung 1 mg/ml)

Sulfonamide für Kreuzreaktion

Sulfamethazin (Serva), Sulfadiazin (Sigma), Sulfaquinoxalin (Sigma), Sulfadoxin (Hoechst), Sulfapyridin (Serva), Sulfamerazin (Sigma), Sulfathiazol (Serva), Sulfamethoxypyridazin (Sigma), Sulfadimethoxin (Sigma)

Regenerationslösung

20% Acetonitril in c (NaOH)=0,2 mol/l: für die Analyse von 40 Proben 2400 µl c (NaOH)=0,2 mol/l mit 600 µl Acetonitril mischen.

Sulfamethazin-Antikörper-Gebrauchslösung

Vor der Analyse 1:5 in HBS-EP Puffer verdünnen.

Herstellung des Extraktionspuffers

(c (Natriumphosphat)=20 mmol/l und c (NaCl)=0,15 mol/l)

- 1. 0,55 g Natriumdihydrogenphosphat 1-hydrat, 2,85 g Dinatriumhydrogenphosphat 2-hydrat, 9,00 g Natriumchlorid und 0,30 g CM-Dextrannatriumsalz einwägen.
- 2. Lösen in entionisiertem Wasser auf ein Endvolumen von 1000 ml. Der pH-Wert sollte 7.2 ± 0.1 betragen, falls nötig pH einstellen mit Phosphorsäure oder Natriumhydroxid.
- 3. Filtrieren (0,22 µl Filter)

Vorbereitung der Standards

Standard-Stammlösung (Sulfamethazin, 0,27 mg/ml): 29,13 ± 0,20 mg Sulfamethazin-Natriumsalz einwägen und in einem 100-ml-Volumengefäss in entionisiertem Wasser lösen.

Zwischenverdünnung 1 (2,7 µg/ml):

Zwischenverdünnung 2 (270 ng/ml):

Standard 1 (27 ng/ml):

Standard 2 (9 ng/ml):

Standard 3 (3 ng/ml):

Standard 4 (1 ng/ml):

1000 µl Stammlösung + 99 ml ent. Wasser

100 µl ZV1 + 900 µl Fleischextrakt*

100 µl ZV2 + 900 µl Fleischextrakt*

100 µl S1 + 200 µl Fleischextrakt*

100 µl S2 + 200 µl Fleischextrakt*

^{*} negativer Fleischextrakt (frei von Sulfamethazin)

Probenerhebung

Im Schlachthof wurden insgesamt 160 Schweinefleisch- bzw. Nierenproben erhoben (Tabelle 1). Dabei wurde am Ende der Schweineschlachtlinie ein kleines Stück (nur 1 g notwendig für die Analyse) Muskelfleisch vom Halsbereich weggeschnitten und in den Probenbehälter gegeben. Die Probe wurde sofort mit der entsprechenden Laufnummer gekennzeichnet, welche am Schlachtkörper (Abb. 2) gut ersichtlich ist. Die erhobenen Proben wurden bis zur Analyse tiefgekühlt oder bei 4°C aufbewahrt.

Tabelle 1 **Probenerhebung sämtlicher 160 Proben im Schlachthof Bern**

Tierart		Schwein	A CONTRACTOR OF THE PROPERTY O
Probenmaterial	Muskel	Niere	Kontrollprobe
Probenanzahl	132	24	4
Total	pov sakost perosi.	160	neuez es hau nasel 982 est

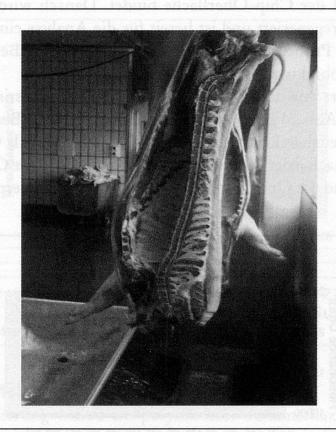


Abbildung 2 Schweineschlachthälfte

Probenaufarbeitung

Die Fleischproben sollten frei von Fettgewebe sein.

1. $1,00 \pm 0,02$ g Schweinefleisch abwägen (frisch oder gefroren) und in ein Zentrifugen-Plastikröhrchen geben.

- 2. 9 ml Extraktionspuffer zu jeder Probe zugeben
- 3. Homogenisieren mit Polytron während 15 s
- 4. 1-1,5 ml des Homogenats während 10 min bei 13000 rpm zentrifugieren
- 5. Mindestens 60 µl des klaren Überstandes sammeln und für die Messung einsetzen.

Messprinzip

In einem ersten Schritt wird ein Sulfamethazinderivat auf der Sensor-Chip-Oberfläche immobilisiert. Für diese vorbereitende Arbeit, welche für jeden *Qflex Kit* durchgeführt werden muss, ist ebenfalls ein Kit (*Amine Coupling Kit*) von Biacore erhältlich. Eine bestimmte Menge spezifisches Protein, welches gegen Sulfamethazin gerichtet ist (SBP: Sulfamethazin binding protein) wird mit der Probe automatisch vermischt. Diese Mischung wird eingespritzt und kommt in Kontakt mit der Sensor-Chip-Oberfläche. Ist Sulfamethazin in der Probe vorhanden, bindet das SBP daran und ist somit nicht mehr in der freien Form vorhanden. Gemessen wird die freie Menge des detektierenden Moleküls (SBP), welches an das Sulfamethazinderivat auf der Chip-Oberfläche bindet. Danach wird die Sensor-Chip-Oberfläche wieder regeneriert und ist bereit für die Analyse einer weiteren Probe. Die Analyse von 40 Proben inkl. Regeneration dauert ca. 6 h. Beispiele von Sensorgrammen sind in Abbildung 3 und 4 dargestellt.

Mit der Antwort von vier Standardlösungen (Doppelbestimmung) wird eine Kalibrationskurve (Abb. 5) generiert, welche als Referenz zur Bestimmung der Proben dient. Der Arbeitsbereich umfasst 10 ppb bis 270 ppb. Als Qualitätssicherung wird die Basislinie nach jeder Messung kontrolliert und in einer Graphik dargestellt. Retrospektiv kann so die Qualität der Resultate einer Serie überprüft werden.

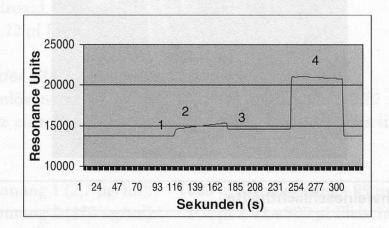


Abbildung 3 Sensorgramm (Sulfamethazin-Kit) neg. Fleisch, Differenz 1 und 3: 828 RU. 1=Basislinie mit HBS-EP Puffer, 2=Injektion der Fleischprobe (Bindung des Antikörpers auf der Sensoroberfläche), 3=Messung der Differenzbasislinie, 4=Regeneration der Sensoroberfläche

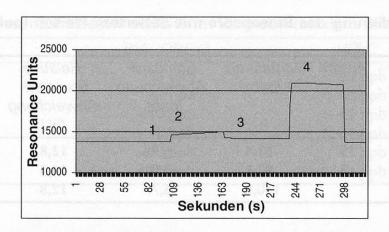


Abbildung 4 Sensorgramm (Sulfamethazin-Kit) Fleisch 135 ppb, Differenz 1 und 3: 442 RU. 1=Basislinie mit HBS-EP Puffer, 2=Injektion der Fleischprobe (Bindung Antikörper auf der Sensoroberfläche), 3=Messung der Differenzbasislinie, 4=Regeneration der Sensoroberfläche

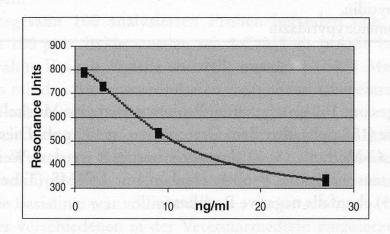


Abbildung 5 Kalibration des Standards Sulfamethazin (1–27 ng/ml Sulfamethazin entspricht umgerechnet 10–270 ppb Sulfamethazin in der Fleischprobe)

Validierung der Methode

Für diese Validierung wurde ein polyklonaler Sulfamethazin-Antikörper verwendet, der in unseren Laboratorien entwickelt wurde. Um eine dem monoklonalen Kit-Antikörper entsprechende Antwort im Test zu erhalten, musste der polyklonale Sulfamethazin-Antikörper 1:350 in HBS-EP-Puffer verdünnt werden. Die Resultate der Validierung sind in Tabelle 2 und 3 dargestellt.

Tabelle 2 «In-house»-Validierung des Biosensors mit dotiertem Fleisch (polyklonaler Antikörper BVET)

Fleisch: dotierter Gehalt (ppb) (Sulfamethazin)	Anzahl	Mittelwert (ppb)	Standard- Abweichung (ppb)	Relative Standard- Abweichung (%)	Mittlere Wiederfindung (%)
50	5	51,4	6,58	12,8	102,7
100	5	97,1	13,91	14,3	97,1
150	5	130,8	16,77	12,8	87,2

Tabelle 3
Wiederfindungen diverser Sulfonamide (polyklonaler Antikörper BVET)

	Wiederfindungsraten diverser Sulfonamide inkl. Clean up (Mittelwerte)		
Sulfadimethoxin	33 %		
Sulfamerazin	25 %		
Sulfadiazin, Sulfaquinoxalin,	<1%		
Sulfadoxin, Sulfapyridin,			
Sulfathiazol, Sulfametoxypyridazin			

Resultate

Von den insgesamt 160 untersuchten Proben waren eine Muskel- (135 ppb) und eine Nierenprobe (158 ppb) über dem Grenzwert von 100 ppb. Diese beiden konnten mit der HPLC-Methode (5–7) als positiv bestätigt werden. Weitere 16 zufällig ausgewählte biosensornegative Proben ergaben mit LC-MS (Tabelle 4) bzw. mit HPLC (Tabelle 5) ebenfalls negative Resultate.

Tabelle 4
Mit LC-MS gemessene Proben: Resultate im Vergleich mit dem Biosensor

Probennummer	BIACORE Q	LC-MS
S 17	18 ppb	12 ppb
S 21	70 ppb	24 ppb
S 22	22 ppb	5 ppb
S 23	<10 ppb	22 ppb
S 26	23 ppb	29 ppb
S 27	21 ppb	22 ppb
S 29	158 ppb	188 ppb
S 84	27 ppb	negativ
S 91	135 ppb	149 ppb
S 94	25 ppb	12 ppb
S 100	30 ppb	negativ
S 111	49 ppb	40 ppb

Tabelle 5
Mit HPLC gemessene Proben: Resultate im Vergleich mit dem Biosensor

Probennummer	BIACORE Q	HPLC
S 18	28 ppb	30 ppb
S 20	42 ppb	42 ppb
S 25	<10 ppb	<1 ppb
S 32	<10 ppb	<1 ppb
S 33	<10 ppb	<1 ppb
S 34	<10 ppb	<1 ppb

Diskussion

Es ist durchaus denkbar und technisch möglich, den Biosensor direkt im Schlachthof einzusetzen. Die Analyse der Proben direkt vor Ort würde den relativ grossen Zeitaufwand für den Transport der Proben ins Labor eliminieren und die Resultate wären noch schneller verfügbar. Die relativ einfache Handhabung und die Robustheit des Gerätes ermöglichen auch ungeübten Personen, schnell mit dem Gerät umzugehen.

Von den insgesamt 160 analysierten Proben befanden sich zwei über dem Grenzwert von 100 ppb. Beide wurden mit LC-MS als positiv bestätigt. Weitere zufällig ausgewählte Proben, welche ebenfalls mit der LC-MS-Methode gemessen wurden, zeigten mit den Biosensorresultaten weitgehend Übereinstimmung bezüglich der in den Proben enthaltenen Menge Sulfamethazin.

Beim Versuch, den eigenen polyklonalen Sulfamethazin-Antikörper einzusetzen, waren die erwarteten Regenerationsprobleme nicht vorhanden. Der eigene polyklonale Antikörper liess sich problemlos von der Sensor-Chip-Oberfläche regenerieren, die Basislinie war völlig stabil.

Die Zahl der verschiedenen in der Veterinärmedizin eingesetzten Sulfonamide (8) ist sehr gross. Der monoklonale Sulfamethazin-Antikörper des Kits ist sehr spezifisch und zeigt keine wünschenswerte Kreuzreaktion mit anderen Sulfonamiden (nur gerade Sulfamerazin wird mit 17% erkannt).

Es ist unmöglich und wahrscheinlich wenig sinnvoll, sämtliche Tiere flächendeckend auf Sulfamethazin kontrollieren zu wollen. Realistisch wäre eine 5–10 %ige Stichprobenzahl/Bestand. Die probenerhebende Person muss informiert sein über die jeweils zu schlachtenden Bestandesgrössen und über den Bestandeswechsel an der Schlachtlinie.

Zusammenfassung

Während eines Projektes wurde der Biosensor *BIACORE Q* ausgetestet und validiert. Es galt insbesondere herauszufinden, ob das Biosensorsystem für einen Online-Einsatz im Schlachthof zum Nachweis von Tierarzneimittelrückständen in Lebensmitteln tierischen Ursprungs grundsätzlich geeignet wäre.

Diese Machbarkeitsstudie wurde anhand des Beispiels Sulfamethazin und anderer Sulfonamide durchgeführt. Es wurden insgesamt 160 Schweinefleisch- und Nierenproben im Schlachthof erhoben und mit Hilfe des Biosensors und dem dazu kommerziell erhältlichen *Qflex Kit Sulfamethazine* analysiert. Die Bestätigungsmethode positiver Proben war LC-MS.

Es ist durchaus denkbar und technisch möglich, den Biosensor direkt im Schlachthof einzusetzen. Wie die Untersuchungsergebnisse für Sulfamethazin gezeigt haben, ist die Analysenmethode rasch und zuverlässig.

Résumé

Le biosenseur BIACORE Q a été testé avec la possibilité d'une utilisation «online» dans les abattoirs pour la détermination de résidus de médicaments vétérinaires.

Cette étude a été effectuée avec des sulfonamides, entre autres la sulfaméthazine. 160 échantillons de viande/rein ont été collectés dans l'abattoir et analysés à l'aide du biosenseur «BIACORE Q» et avec le «Qflex Kit Sulfamethazine». Deux échantillons testés positifs ont été confirmés par LC-MS.

Il est techniquement possible d'utiliser le biosenseur directement à l'abattoir. La méthode d'analyse est rapide et fiable.

Summary "Quantitative Detection of Sulfamethazin in Pig-Meat by Biosensor *BIACORE Q"*

The biosensor *BIACORE Q* was tested and validated with the aim to find out if it is possible to use the biosensor online in the slaughterhouse for analysing of drug residues in animal-derived foods.

This study was accomplished with the example of sulfamethazine. A total of 160 meat/kidney samples were collected in the slaughterhouse and analysed with the biosensor *BIACORE Q* and the *Qflex Kit Sulfamethazine*. Two positive samples were confirmed with LC-MS.

From a technical point of view it is possible to use the biosensor directly in the slaughterhouse. The presented method is rapid and reliable.

Key words described and her and her allowed the state of the state of

Sulfamethazine, Biosensor, Meat/Kidney, Slaughterhouse, Drug residue

Literatur

- 1 Frey, H. und Löscher, W.: Lehrbuch der Pharmakologie und Toxikologie für die Veterinärmedizin, 116–118. Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart 1996.
- 2 Verordnung über Fremd- und Inhaltsstoffe in Lebensmitteln vom 26. Juni 1995, SR 817.21.23. Eidg. Drucksachen und Materialverwaltung, Bern 1995.
- 3 Elliot, C.: Fast automated screeening systems for veterinary drug residues. EuroResidue 5, 54–62 (2000).

- 4 Baxter, G.A., O'Connor, M., Haughey, S.A., Crooks, S. and Elliot, C.T.: Evaluation of an immunobiosensor for the on-site testing of veterinary drug residues at an abattoir. Screening for sulfamethazine in pigs. Analyst 124, 1309–1314 (1999).
- 5 Rychener, M., Mooser, A.E. und Koch, H.: Rückstandsbestimmung von Sulfonamiden und deren N-Metaboliten in Fleisch, Leber und Niere mit HPLC. Mitt. Gebiete Lebensm. Hyg. 81, 522–543 (1990).
- 6 Guggisberg, D., Mooser, A.E. und Koch, H.: Screening-Methode zur quantitativen Bestimmung von 12 Sulfonamiden in Fleisch, Leber und Niere mit HPLC und «on-line»-Nachsäulenderivatisation. Mitt. Gebiete Lebensm. Hyg. 84, 263–273 (1993).
- 7 Guggisberg, D., Mooser, A.E. and Koch, H.: Methods for the determination of sulfonamides in meat. J. Chromatogr. 624, 425-437 (1992).
- 8 Merck Index, Volumen 11, Seite 1403-1415.

Korrespondenzadresse: Dr. Dominik Guggisberg, Bundesamt für Veterinärwesen, Sektion Chemie, Schwarzenburgstrasse 161, CH-3003 Bern