

DOI: 10.7524/j.issn.0254-6108.2014.07.001

中国主要水域抗生素污染现状及其 生态环境效应研究进展*

章 强¹ 辛 琦¹ 朱静敏¹ 程金平^{1,2**}

(1. 华东师范大学河口海岸学国家重点实验室, 上海, 200062; 2. 香港城市大学深圳研究院, 深圳, 518057)

摘 要 抗生素滥用所造成的水环境污染问题日益受到人们的重视. 本文通过查阅国内外资料, 调研了中国特别是上海市的水环境中抗生素的种类及其污染水平, 并概述了抗生素对于水生生物及人类的生态毒性效应. 结果显示, 黄浦江中污染最严重的是磺胺类和四环素类抗生素, 长江口含量较高的为磺胺类和氯霉素类, 而从整个中国地表水的污染情况来看, 最多的是氟喹诺酮类和磺胺类抗生素. 养殖业废水和城市污水是抗生素的最高污染源, 抗生素进入水体后, 不仅会诱导产生抗性基因, 还会与其他污染物结合对水生生物和人类产生复杂的复合毒性效应. 最后, 对抗生素的污染研究方向和生态健康效应进行了展望.

关键词 抗生素, 污染水平, 抗性基因, 生态毒理, 复合污染.

The antibiotic contaminations in the main water bodies in China and the associated environmental and human health impacts

ZHANG Qiang¹ XIN Qi¹ ZHU Jingmin¹ CHENG Jinping^{1,2**}

(1. State Key Laboratory of Estuarine and Coastal Research, East China Normal University, Shanghai, 200062, China;

2. City University of Hong Kong Shenzhen Research Institute, Shenzhen, 518057, China)

Abstract: Antibiotic contamination in the aquatic environment has raised extensive concerns in recent years. This review mainly summarized the antibiotic contamination profiles in the main water bodies in China, with a special focus on the Yangtze River. Previous studies show that sulfonamides and fluoroquinolones are the two major antibiotic contaminants in most China water bodies. Sulfonamides and tetracyclines are the two major antibiotic contaminants in Huangpu River, while sulfonamides and chloramphenicols in Yangtze Estuary. Swine wastewater and municipal wastewater are the two major sources of antibiotic contamination. The antibiotic contaminations in aquatic environment induced antibiotic resistance genes (ARGs) and drug resistant bacteria, and also posed toxicological effects to aquatic organisms and human beings through drinking, bathing, diet and other possible routes. The environmental and human health impacts studies of antibiotic contaminants in aquatic environment was discussed. The combined toxicology study of antibiotic contaminants with other pollutants was also discussed.

Keywords: antibiotic, contamination, drug resistance, ecotoxicology, combined toxicology.

抗生素 (Antibiotics) 指由细菌、霉菌或其他微生物在生活过程中所产生, 具有抗病原体或其他活性的一类次级代谢产物, 能干扰或抑制致病微生物的生存, 广泛地应用于人类及动物的疾病防治、农业生产、畜牧及水产养殖等领域. 自 1940 年青霉素应用于临床开始, 到现在抗生素的种类已达几千种, 在临

2013 年 10 月 15 日收稿.

* 国家自然科学基金 (41101489), 广东省自然科学基金 (s2012010010847), 教育部新世纪优秀人才计划项目 (NECT-12-0181) 资助.

** 通讯联系人, Tel: 021-62233163; E-mail: jpcheng@sklec.ecnu.edu.cn

床上常用的亦有几百种^[1],其主要是从微生物的培养液中提取的或者用合成、半合成方法制造.据统计,全世界每年抗生素的消费量可达10—20万吨^[2],我国是抗生素的最大生产国和消费国.以2003年为例,我国青霉素产量达2.8万吨,占世界总产量的60%;土霉素占世界总产量的65%^[3].抗生素的大量使用必然会导致过多的残留物进入到环境中,目前抗生素产生的环境危害愈发突出.因此,抗生素的生态环境效应日益受到广大环境领域学者的关注.

本文综述了目前国内不同水域中抗生素的污染情况及其毒性效应,从而为抗生素污染的处理提供了一定的依据,并主要就抗生素污染的研究方向和生态效应等方面提出了目前存在的问题及相关的建议.

1 水环境中抗生素的来源

水环境中存在的抗生素主要包括四环素类(TCs)、大环内酯类(MLs)、磺胺类(SAs)和喹诺酮类(FQs)和氯霉素类(CPs)等.水中抗生素污染的来源主要有医用、养殖业及制药工业废水.研究表明,抗生素使用后并不会被生物体完全吸收,而是以原药或代谢产物(共轭态、氧化产物、水解产物等)的形式随粪便和尿液排入水体等环境中^[4].低浓度的抗生素及其代谢产物在水体中就会诱导产生抗性基因^[5],对水生生物及人类产生潜在的毒性效应^[6].水环境中抗生素的来源、迁移途径和作用对象归纳见图1.

2 水环境中抗生素的种类、分布及浓度

水体已成为环境中抗生素最重要的归宿地之一,且目前已经在地表水、污水甚至是地下水中检测到抗生素的存在.国内对于地表水等水环境中抗生素的研究主要集中在污染物的来源和污染水平等方面.

2.1 上海水域的抗生素污染情况

我国是抗生素使用大国,特别是在人口密度高、发展速度快的长江三角洲地区.长江口水域的抗生素检测开展的时间较迟.近年来,一些研究者相继检测了上海市地表水中抗生素的含量,表1总结了近年来上海市地区地表水中各类抗生素的含量,图2为上海水域的部分采样点以及主要抗生素的组成情况,可以看出长江口主要的抗生素是氯霉素类和磺胺类抗生素^[7].氯霉素类中检测浓度最高的是甲矾霉素(表1),能达到 $110 \text{ ng} \cdot \text{L}^{-1}$.磺胺类中为磺胺吡啶浓度最高,浓度为 $219 \text{ ng} \cdot \text{L}^{-1}$.Jiang等^[8]和沈群辉等^[9]的研究结果表明,黄浦江污染较严重的是磺胺类和四环素类抗生素.

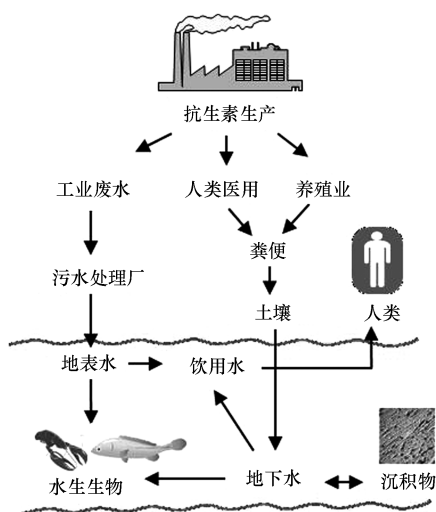


图1 水环境中抗生素的来源与归宿

Fig.1 Sources and migration routes of antibiotics in water environment

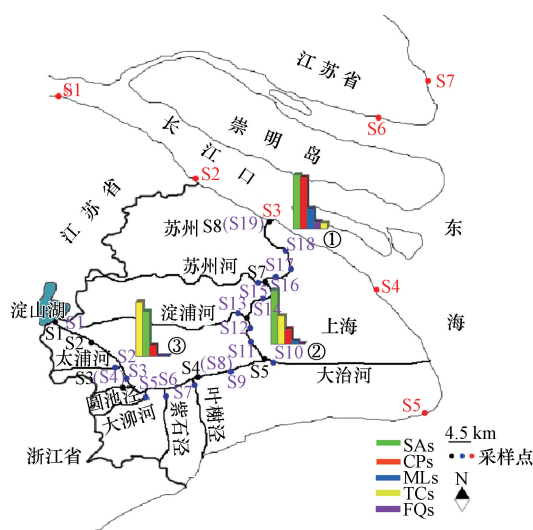


图2 上海市不同水域中主要抗生素的组成

(①、②和③分别代表 Yan^[7]、Jiang^[8] 和沈群辉^[9] 调查结果)

Fig.2 Composition of major antibiotics in different areas of Shanghai

另外,Jiang等^[8]于2011年针对黄浦江中抗生素的浓度进行了季节性的调查,发现大部分抗生素的浓度冬季明显比夏季高,其中磺胺类抗生素冬季的浓度要比夏季高1—102倍,四环素类抗生素在夏季

的总浓度(5.61—63.26 ng·L⁻¹)是冬季(19.15—147.15 ng·L⁻¹)的一半,抗生素的检出种类和频率都呈现冬季高于夏季的现象,这和 Yan 等^[7]对长江口抗生素的研究结果类似.黄浦江和长江口的这种现象与不同季节抗生素的使用量以及降雨量等因素有直接关系.冬季相对于夏季来说,一方面因为冬季的疾病发病率相对较高,药物的使用量较多;另一方面由于夏季时长江三角洲地区的降雨量明显增加,进而稀释了水中的药物.这些结论也说明了药物的浓度与水的流速和温度有一定的关系^[10].

抗生素在污废水中的残留量与污水的来源和特性有关,如工业和医院污水、养殖污水中抗生素种类较少,但含量一般较高.上海的一些养殖场废水中的抗生素检测结果表明,磺胺类和四环素类抗生素是检测频率和浓度最多的两种,其中在养猪场的废水中土霉素最高浓度可达到 237.8 μg·L⁻¹,最低浓度也高达 183.2 μg·L⁻¹^[11].这说明一方面上海的养殖场抗生素使用量是很大的,另一方面这些养殖场对抗生素的处理效果很低.在一些污水厂的进水中检出最多的是磺胺类抗生素,其中磺胺甲恶唑在进水和出水中都有检出,浓度均低于 5 μg·L⁻¹^[12].这些抗生素进入城市 and 医院污水排放系统之后,大部分经污水处理厂处理后排放汇入地表水,还有少部分直接渗漏到地下水中造成污染.洪蕾洁等^[13]检测到崇明岛地下水中主要是磺胺类抗生素,包括磺胺甲恶唑、磺胺对甲氧嘧啶、磺胺甲基嘧啶和磺胺间二甲氧嘧啶 4 种抗生素,浓度分别为 241.5、123.3、38.5、23.8 ng·L⁻¹(部分数据未在表 1 中显示).

表 1 上海地区水域中主要抗生素的污染水平(ng·L⁻¹)

Table 1 The contamination level of main antibiotics in the waters of Shanghai area(ng·L⁻¹)

| 抗生素 | 地表水 | | | | | | | 养猪场 2011 年 | 崇明岛 地下水 2011 年 7 月 | 上海 污水厂 2007 年 8 月 |
|------------|---------------|-----------------|--------|---------------|----------------|-----------------|---------------|---------------|-----------------------------|----------------------------|
| | 黄浦江 | | | 长江口 | | 崇明岛 | | | | |
| | 2011 年 7 月 | 2010 年 3—4 月 | 2010 年 | 2009 年 6 月 | 2009 年 12 月 | 2011— 2012 年 | 2011 年 7 月 | | | |
| 氯霉素 | — | 90 | — | 28.36 | nd | 8.6 | — | — | — | — |
| 甲砜霉素 | — | — | — | 11.95 | 54.31 | 110 | — | — | — | — |
| 氟甲砜霉素 | — | — | — | 19.88 | 46.63 | 89.5 | — | — | — | — |
| 氯霉素类(CPs) | — | 90 | — | 20.06 | 50.47 | 69.37 | — | — | — | — |
| 磺胺嘧啶 | 45.3 | 200 | 103.4 | 17.19 | 40.55 | 71.8 | nd | 119900 | nd | nd |
| 磺胺甲嘧啶 | — | — | — | 21.57 | 623.3 | 89.1 | — | — | — | nd |
| 磺胺甲噁唑 | nd | 550 | 65.1 | 14.32 | 55.24 | 56.8 | 236.1 | 142900 | 241.5 | <5000 |
| 磺胺类(SAs) | 45.3 | 375 | 84.25 | 17.69 | 239.7 | 72.57 | 236.1 | 310700 | 241.5 | — |
| 诺氟沙星 | — | — | — | nd | nd | 14.2 | — | — | — | — |
| 环丙沙星 | — | — | 15.7 | nd | nd | 2.27 | — | — | — | — |
| 氧氟沙星 | — | — | 3.1 | nd | nd | 12.4 | — | — | — | — |
| 氟喹诺酮类(FQs) | — | — | 9.4 | — | — | 9.62 | — | — | — | — |
| 红霉素 | — | — | — | — | — | 45.4 | — | — | — | — |
| 罗红霉素 | — | — | 84.8 | 1.86 | 9.93 | 8.2 | — | — | — | — |
| 克拉霉素 | — | — | 53.8 | — | — | — | — | — | — | — |
| 大环内酯类(MLs) | — | — | 69.3 | 1.86 | 9.93 | 26.8 | — | — | — | — |
| 四环素 | — | 440 | 39 | 113.89 | nd | 2.37 | — | 129300 | — | nd |
| 土霉素 | — | 470 | 31.3 | 84.54 | 37.17 | 22.5 | — | 237800 | — | nd |
| 金霉素 | — | — | 56.9 | nd | 16.80 | 3.5 | — | — | — | nd |
| 强力霉素 | — | — | 13 | nd | 46.93 | 5.63 | — | — | — | nd |
| 四环素类(TCs) | — | 456 | 35.05 | 99.22 | 33.63 | 8.5 | — | 367100 | — | — |
| 参考文献 | [13] | [9] | [14] | [8] | [8] | [7] | [13] | [11] | [13] | [12] |

注:—:未检测;nd:低于检出限(下同)

2.2 中国其他水域的抗生素污染情况

在国内的其他地区,地表水(河流、小溪等)、养殖场、海洋中都检测到抗生素的残留.在不同的水域之间,抗生素的残留量差别很大,其中养殖场废水中的抗生素含量最高,这主要由于抗生素药物的不合理使用,以及水中细菌对抗生素产生了耐药性;相对污水厂和天然地表水,地下水受污染程度较低.

养殖场废水 我国是世界养殖业大国,目前我国对抗生素的使用没有明确的政策规定.由于动植物

对于抗生素的吸收率(10%)和使用率很低,大部分抗生素被直接排出体外进入环境中^[15];另外,养殖场对于处理废水中的抗生素基本上没有任何效果.以上原因致使中国的养殖场废水中的抗生素含量很高.表2为近年来学者对于国内的养殖场检测结果的平均浓度.如国彬^[16]于2011年调查了广州某养殖场的池塘,发现氟喹诺酮类抗生素的检出率为100%,抗生素含量(均值)的高低顺序为TCs($5.16 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$)>SAs($2.82 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$)>FQs($0.92 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$),其中含量最高的2种药物是四环素(TC, $5.16 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$)与磺胺对甲氧嘧啶(SMT, $4.78 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$),诺氟沙星(NOR)、环丙沙星(CIP)、恩诺沙星(ENR)的含量均在 $0.2\text{—}0.5 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ 范围内(部分结果未在表中标明).而海水养殖区的抗生素由于海水的稀释能力较强,含量较低,一般都是ng的级别.如2011年王敏^[17]调查了福建省九龙江入海口紫泥镇滩涂养殖区的抗生素污染情况,其中氟喹诺酮类和磺胺类抗生素是该区的主要残留的抗生素,含量在 $3.54 \text{ ng}\cdot\text{L}^{-1}\text{—}40.2 \text{ ng}\cdot\text{L}^{-1}$ 之间.另外,近年来通过研究水底沉积物中抗生素含量,发现沉积物既是抗生素的储存库又是水中抗生素潜在的污染源.梁惜梅^[18]于2012年采集珠江口养殖区的水和沉积物调查了残留的抗生素含量,结果显示沉积物中抗生素检出率和种类均比水中的高.

表2 养殖场废水中主要抗生素浓度($\text{ng}\cdot\text{L}^{-1}$)

Table 2 The concentrations of main antibiotics in wastewater of poultry farm ($\text{ng}\cdot\text{L}^{-1}$)

| 调查点 | 氯霉素类 | 磺胺类 | 四环素类 | 氟喹诺酮类 | 参考文献 |
|----------|------|---------|---------|---------|------|
| 广州市鱼塘 | — | — | 5160.0 | 630.0 | [16] |
| 九龙江河口养殖区 | 5.0 | 23.86 | — | 18.34 | [17] |
| 江苏省养殖场 | — | — | 76580.0 | — | [19] |
| 天津近郊区养殖区 | — | 14310.0 | 10690.0 | 44470.0 | [20] |

污水处理厂 据统计,我国疾病患者有70%会选择抗生素来治疗,远高于西方国家的平均水平(30%).抗生素最终会通过人体排泄进入生活污水,而城市污水厂是城市生活污水和工业污水的集中地,所以抗生素在污水厂中的质量浓度较高,表3为各污水厂进、出水中各类抗生素的平均浓度.国彬^[26]于2011年分析了广州市5个污水处理厂进出水中3种氯霉素类抗生素的含量,发现进水中这3种抗生素的平均含量范围为 $319.2\text{—}853.2 \text{ ng}\cdot\text{L}^{-1}$,而出水中的含量也达到 $187.2\text{—}225.2 \text{ ng}\cdot\text{L}^{-1}$,总体上污水处理厂对抗生素的去除率为50%—75%之间,个别甚至出现负去除的现象.因此抗生素虽经过污水处理厂紫外线、氯化等工艺处理,但仍未能明显减少抗生素的排放量,这种情况在中国大多数地区都存在.

表3 污水厂进、出水中主要抗生素浓度($\text{ng}\cdot\text{L}^{-1}$)

Table 3 The concentrations of main antibiotics in the influent and effluent of sewage plant($\text{ng}\cdot\text{L}^{-1}$)

| 调查点 | 氯霉素类 | 磺胺类 | 四环素类 | 氟喹诺酮类 | 大环内酯类 | 参考文献 | |
|--------|---------|-------|---------|--------|---------|--------|------|
| 贵阳城市污水 | 24100.0 | — | 12450.0 | — | — | [21] | |
| 广州污水厂 | 进水 | 31.0 | 139.0 | — | 362.5 | 1497.5 | [22] |
| | 出水 | 17.0 | 83.0 | — | 109.0 | 1399.0 | [22] |
| 沙田污水厂 | 进水 | 165.0 | 144.0 | 144.0 | 1030.0 | 610.0 | [23] |
| | 出水 | nd | 43.0 | 35.0 | 991.0 | 383.0 | [23] |
| 中环污水厂 | 进水 | 452.0 | 191.0 | 1056.0 | 7810.0 | 3205.0 | [23] |
| | 出水 | 380.0 | 67.0 | 1444.0 | 9470.0 | 4626.0 | [23] |
| 大连污水厂 | 进水 | — | — | — | 1009.0 | 531.0 | [24] |
| | 出水 | — | — | — | 32.0 | 444.0 | [24] |
| 北京污水厂 | 进水 | — | 1473.74 | — | 1697.75 | 394.88 | [25] |
| | 出水 | — | 625.56 | — | 759.81 | 355.38 | [25] |

天然地表水 相对与国外,我国对地表水抗生素的研究主要集中在大流域抗生素的含量水平方面,表4显示了目前国内主要的一些天然地表水中抗生素的种类和含量,可以看出氟喹诺酮类和磺胺类抗生素是检出频率较高的抗生素.2007年邹世春等^[32]人检测了9种典型抗生素在珠江三角洲中的残留含量,在珠江广州段河水中,除阿莫西林外,其他抗生素在枯水期和丰水期都有检出,平均含量分别在 $70\text{—}489 \text{ ng}\cdot\text{L}^{-1}$ 和 $13\text{—}69 \text{ ng}\cdot\text{L}^{-1}$ 之间,枯水期明显高于丰水期.在深圳河中检测到7种抗生素,以红霉素和磺胺甲恶唑污染最为严重,含量分别在 $779\text{—}1340 \text{ ng}\cdot\text{L}^{-1}$ 和 $517\text{—}880 \text{ ng}\cdot\text{L}^{-1}$ 之间,甚至超过污水处理

厂的含量水平.在维多利亚港海水中,只检出较低含量的喹诺酮类和大环内酯类抗生素,含量范围分别在 $5.0\text{--}28.1\text{ ng}\cdot\text{L}^{-1}$ 和 $2.2\text{--}21.1\text{ ng}\cdot\text{L}^{-1}$ 之间^[37],这可能主要与香港地区严格控制抗生素的使用有关.以上研究表明珠江河口区域的抗生素污染严重.

关于其他水域,近年来也有相关报道,Zou 等^[31]对于渤海湾 6 条主要河流及入海口的抗生素含量的调查显示 6 条河流的抗生素平均含量高于渤海湾,渤海湾北部高于南部,其中氟喹诺酮类抗生素在渤海湾污染最严重,并揭示了农业生产残留的抗生素是主要来源.Xu 等^[30]研究了黄河及其支流的抗生素污染水平,检测到的抗生素主要为氧氟沙星、诺氟沙星、罗红霉素、红霉素和磺胺甲噁唑,黄河中的平均含量在 $25\text{--}152\text{ ng}\cdot\text{L}^{-1}$,其主要支流为 $44\text{--}240\text{ ng}\cdot\text{L}^{-1}$.很明显支流的浓度要比干流高,也是干流中抗生素的来源之一.相比较而言,九龙江的污染水平较低,大部分的抗生素浓度低于 $100\text{ ng}\cdot\text{L}^{-1}$ ^[29,38-39].上述国内地表水的研究中,都普遍存在与上海水域类似的冬季高于夏季的现象^[29-30,34,38-39].

表 4 中国地表水中主要抗生素的环境浓度($\text{ng}\cdot\text{L}^{-1}$)

Table 4 The concentrations of main antibiotics in surface water in China($\text{ng}\cdot\text{L}^{-1}$)

| 调查点 | 氯霉素类 | 磺胺类 | 四环素类 | 氟喹诺酮类 | 大环内酯类 | 参考文献 | |
|---------|------|---------|--------|--------|--------|--------|------|
| 莱州湾 | — | 19.15 | — | 135.04 | 3.31 | [27] | |
| 黄海 & 渤海 | — | 1.133 | — | — | 0.91 | [28] | |
| 九龙江 | 枯水期 | — | 477.52 | 214.25 | — | [29] | |
| | 丰水期 | — | 40.18 | 37.58 | — | [29] | |
| 黄河 | — | 25.0 | — | 266.0 | 87.0 | [30] | |
| 渤海湾 | — | 127.0 | 109.0 | 960.0 | 143.0 | [31] | |
| 深圳河 | nd | 1456 | — | 56.0 | 1386.0 | [32] | |
| 维多利亚湾 | nd | nd | — | 28.0 | 20.0 | [32] | |
| 珠江 | 枯水期 | 125.0 | 571.0 | — | 240.0 | 559.0 | [32] |
| | 丰水期 | 69.0 | 157.0 | — | 27.0 | 84.0 | [32] |
| 大辽河 | 34.5 | 37.3 | 24.4 | 62.2 | — | [33] | |
| 海河 | 枯水期 | — | 7.1 | 6.7 | 3.1 | 7.5 | [34] |
| | 丰水期 | — | 5.5 | 6.7 | 2.8 | 6.1 | [34] |
| 钦江 | — | 27.51 | — | — | 49.18 | [35] | |
| 北部湾 | 金鼓江 | — | 12.13 | — | — | 18.63 | [35] |
| | 大风江 | — | 3.48 | — | — | 19.76 | [35] |
| | 茅岭江 | — | 7.78 | — | — | 4.52 | [35] |
| 珠江段 | 流溪河 | — | 189.51 | — | 7.06 | 76.4 | [36] |
| | 珠江河 | — | 208.73 | — | 4.85 | 133.4 | [36] |
| 南明河 | 石井河 | — | 1508.3 | — | 70.4 | 1896.0 | [36] |
| | 枯水期 | 19000.0 | — | 7100.0 | — | — | [21] |
| | 丰水期 | 1300.0 | — | 330.0 | — | — | [21] |

地下水 狭义上的地下水是指地下 1000 m 以下范围内的水,而残留在土壤和人类与动物的排泄物中的抗生素,一部分会渗透到地下水中^[40],但由于土壤层的净化作用,地下水中抗生素呈现的特点是种类少,含量低等.而地下水如果作为饮用水源,污染的地下水势必会影响人类的健康.但是目前国内对于地下水的药物污染还没有系统的检测,对于地下水药物检测的文献很少.查阅资料显示,仅洪蕾洁等^[13]于 2011 年采集了上海市崇明岛的地下水,检测了水中的 10 种磺胺类抗生素,其中有 4 种抗生素(磺胺甲噁唑、磺胺甲基嘧啶、磺胺间二甲氧嘧啶、磺胺对甲氧嘧啶)被检出,检出浓度在 $19.5\text{--}241.5\text{ ng}\cdot\text{L}^{-1}$ 之间,崇明岛地下水中抗生素有如此的高的浓度主要和该区有大量的畜禽养殖场有关.

3 水体环境中抗生素与其他污染物的复合污染

水体环境中的污染物来源多样,种类繁多,抗生素通常与多种污染物共同存在,比如内分泌干扰物、重金属等.这些污染物同时存在于水环境中时会形成一系列的复合污染,而其他污染物的存在也会影响抗生素的赋存形态和毒性.目前抗生素的复合污染研究主要集中在抗生素与重金属方面.

如前所述,城郊集约化养殖业畜禽粪便和废水是重要的抗生素污染源.由于在养殖业中砷、铜等重

金属也通常被用作饲料添加剂,而不恰当的畜禽粪便管理可以导致环境中重金属和抗生素的复合污染。Zhu 等^[41]研究发现,抗性基因的丰度与环境中抗生素和砷、铜等重金属浓度显著正相关,表明砷、铜等重金属和抗生素的复合污染可以增加环境中抗性基因的丰度。

水体中的其他污染物也会影响抗生素及其复合污染在水中的迁移行为。李金花等^[42]研究了重金属和表面活性剂对四环素在水体中迁移行为的影响。研究表明,重金属镉和铅对四环素在沉积物上的吸附分别起抑制和促进作用,并且发现不同阳离子随价态的升高对四环素吸附的抑制作用越明显。而不同类型的表面活性剂影响也不同,阴离子表面活性剂明显促进四环素在沉积物上的吸附,阳离子表面活性剂在低浓度时对四环素的吸附具有促进作用,而随着表面活性剂浓度的升高,四环素的吸附量明显下降。

环境中抗生素的迁移转化行为与其毒性大小密切相关。酶在生物体整个生命周期中起着很重要的作用,抗生素进入机体后,一方面在酶的催化作用下进行代谢转化,另一方面也导致酶活性改变。许多污染物的毒作用就是与酶分子相互作用,影响其表达量和活性,引发体内一系列生化变化,从而引起毒性效应^[43]。

抗生素与其他污染物的复合污染会导致某些酶活性的改变。阮存鑫^[44]研究发现四环素和铜的复合污染对蔗糖酶和脲酶活性的抑制效果要高于单一四环素和铜的处理。这种复合污染导致了酶活性的改变,进而影响了环境中微生物的生存和发展,从而减缓了抗生素的降解速率,也就导致抗生素会在环境中存在很长时间,也就是所谓的“假持久性”现象。而随着时间的增长,抗生素与重金属等污染物的复合污染对一些较高等级的动植物也表现出一定的毒性。李通等^[45]等研究环丙沙星与铜复合污染对3种作物(玉米、萝卜和小白菜)的毒性结果表明,这3种作物的根伸长抑制率和芽伸长抑制率与药物的浓度呈现正相关。赵文岩等^[46]研究了链霉素和铜对赤子爱胜蚓的复合急性毒性,实验表明链霉素和铜对蚯蚓的毒性是协同作用,抗生素的存在会明显增加重金属的毒性。以上结论表明抗生素与其他污染物的复合污染是不容忽视的。

4 抗生素的生态毒性

污染物对于水生生物的毒性是不同的,OECD (Organization for Economic Cooperation and Development)^[47]于1998年曾就致毒量进行了分级,低于 $0.1 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 的属于非常毒的污染物,高于 $100 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 的归为低毒性,在 $0.1\text{—}100 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 范围内认为是中等毒性。

抗生素的主要目的是为了杀死一些致病性细菌,当生物体内或环境中残留了大量的抗生素时,必然也会对一些具有相同或类似靶器官、组织或细胞的低等生物产生一定的危害。目前有学者对各层级的生物在实验室内模拟研究了各类抗生素的毒性。Li 等^[48]曾统计过一些药物对水生生物的毒性(表5)。

目前,国内外对于抗生素的水生生态毒理研究主要以短期的急性毒性实验的方式,通过观察死亡、生长发育等各种指标,并结合分子水平的变化来对抗生素进行毒性及其机制的研究。

由于抗生素的种类繁多,其对水生生物的毒性都有不同的差异。Jiang 等^[58]利用发光菌检测了四环素类、磺胺类以及喹诺酮类抗生素的毒性,研究发现这些抗生素的毒性都不大,但 EC_{50} ($36.39\text{—}938.42 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$)在一定程度上反映了毒性的差异。Liu 等^[59]发现红霉素、环丙沙星和磺胺甲噁唑3种抗生素对月牙藻光合作用中的光反应、电子转移和碳反应等都有抑制作用,并且红霉素对月牙藻的毒性比环丙沙星和磺胺甲噁唑更强。

抗生素表现出的毒性很可能是其代谢或降解产物导致的,并且其毒性有时往往比母体化合物要高。Halling-Sorensen 等^[60]研究显示四环素代谢产物的毒性不能忽视。不同水生生物对于同一种抗生素的毒性也有较大差异。抗生素对于生物的毒性是随着营养级的提高而降低的^[61]。从表5中可以看出随着生物营养级的上升,各类抗生素的毒性值都有不同程度的降低。

然而目前这些急性毒性实验研究得到的毒性数据都比实际环境中的浓度要高很多,如果用环境浓度来进行毒性实验,往往并不会表现出某些毒性现象。所以为了让实验室研究更有实际意义,有必要加强室内实验和野外调查相结合的研究方式。

表 5 不同抗生素药物对不同类别的生物的毒性效应

Table 5 Toxic effects of some antibiotic pharmaceuticals on different aquatic organisms

| 受试生物 | 药物 | 急性测试 | 浓度 (mg·L ⁻¹) | 参考文献 |
|--|-----------------------|-------------------------|--------------------------|------|
| <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> | 克拉霉素 | 72 h-IC ₅₀ | 0.002 | [45] |
| | 红霉素 | 72 h-IC ₅₀ | 0.02 | [49] |
| | 林可霉素 | 72 h-IC ₅₀ | 0.07 | [49] |
| | 土霉素 | 72 h-IC ₅₀ | 0.17 | [49] |
| | 氧氟沙星 | 72 h-IC ₅₀ | 1.44 | [49] |
| | 磺胺甲恶唑 | 72 h-IC ₅₀ | 0.52 | [49] |
| | 盐酸舍曲林 | 72 h-IC ₅₀ | 0.14 | [50] |
| <i>Daphnia magna</i> | 卡马西平 | 48 h-EC ₅₀ | >13.8 | [51] |
| | 卡马西平 | 48 h-EC ₅₀ | >100 | [52] |
| | 卡马西平 | 48 h-EC ₅₀ | >100 | [53] |
| | 克拉霉素 | 24 h-EC ₅₀ | 25.72 | [49] |
| | 红霉素 | 24 h-EC ₅₀ | 22.45 | [49] |
| | 林可霉素 | 24 h-EC ₅₀ | 23.18 | [49] |
| | 氧氟沙星 | 24 h-EC ₅₀ | 31.75 | [49] |
| | 磺胺甲恶唑 | 24 h-EC ₅₀ | 25.20 | [49] |
| | 磺胺甲恶唑 | 48 h-EC ₅₀ | 289.2 | [53] |
| 伊维菌素 (H ₂ B _{1a}) | 48 h-EC ₅₀ | 0.025 | [54] | |
| <i>Ceriodaphnia dubia</i> | 克拉霉素 | 48 h-EC ₅₀ | 18.66 | [49] |
| | 红霉素 | 48 h-EC ₅₀ | 10.23 | [49] |
| | 林可霉素 | 48 h-EC ₅₀ | 13.98 | [49] |
| | 氧氟沙星 | 48 h-EC ₅₀ | 17.41 | [49] |
| | 土霉素 | 48 h-EC ₅₀ | 18.65 | [49] |
| | 磺胺甲恶唑 | 48 h-EC ₅₀ | 15.51 | [49] |
| <i>Danio rerio</i> | 红霉素 | 96 h-LC ₅₀ | ≥ 1 000 | [49] |
| | 林可霉素 | 96 h-LC ₅₀ | ≥ 1000 | [49] |
| | 氧氟沙星 | 96 h-LC _{33.5} | 1000 | [49] |
| | 土霉素 | 96 h-LC ₅₀ | ≥ 1000 | [49] |
| | 磺胺甲恶唑 | 96 h-LC ₅₀ | ≥ 1000 | [49] |
| <i>Oryzias latipes</i> | 4- <i>t</i> -戊基苯酚 | 96 h-LC ₅₀ | 2.6 | [55] |
| | 氟西汀 | 96 h-LC ₅₀ | 5.5 (pH= 7) | [56] |
| | 氟西汀 | 96 h-LC ₅₀ | 1.3 (pH= 8) | [56] |
| | 氟西汀 | 96 h-LC ₅₀ | 0.2 (pH= 9) | [56] |
| | 美托洛尔 | 48 h-LC ₅₀ | > 100 | [57] |
| | 普萘洛尔 | 48 h-LC ₅₀ | 24.3 | [57] |
| | 磺胺氯达嗪 | 48 h-LC ₅₀ | 589.3 | [53] |
| | 磺胺甲恶唑 | 48 h-LC ₅₀ | >750 | [53] |

注: 引自 Z.H. Li, T. Randak (2009)^[48], 有删改.

5 总结和展望

(1) 鉴于我国抗生素滥用情况最严重,需对我国各地区进行全面而广泛的调查和检测,确定我国抗生素的污染水平及主要抗生素类型.

(2) 政府根据调研结果,制定我国各介质中的抗生素含量标准,并制定相应的法律法规进行管理,严格控制抗生素的使用.

(3) 对于研究者来说,一方面研究出最适宜检测抗生素的方法,并加以推广;另一方面揭示出抗生素在各介质中的迁移转化规律,以便了解抗生素在不同介质中的赋存形态,为抗生素的检测提供条件.

(4) 全面开展主要抗生素对生物的毒性效应及机制,以及抗生素与其他污染物的复合污染;另外加

强对抗性基因的产生、传播和扩散的分子机制,进而评价其对生态环境和人类的影响。

参 考 文 献

- [1] 符明淳, 席会平, 刘彦钊. 乳、肉制品中抗生素残留现状及监控对策[J]. 中国动物检疫, 2008, 25(6): 20-22
- [2] Kümmerer K. Antibiotics in the aquatic environment-A review-Part I[J]. Chemosphere, 2009, 75(4): 417-434
- [3] Richardson B J, Lam P K S, Martin M. Emerging chemicals of concern: Pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) in Asia, with particular reference to Southern China[J]. Marine Pollution Bulletin, 2005, 50(9): 913-920
- [4] Hirsch R, Ternes T, Haberer K, et al. Occurrence of antibiotics in the aquatic environment[J]. The Science of the Total Environment, 1999, 225(1/2): 109-118
- [5] Baquero F, Martínez J L, Cantón R. Antibiotics and antibiotic resistance in water environments[J]. Current opinion in biotechnology, 2008, 19(3): 260-265
- [6] Crane M, Watts C, Boucard T. Chronic aquatic environmental risks from exposure to human pharmaceuticals[J]. Science of the Total Environment, 2006, 367(1): 23-41
- [7] Yan C X, Yang Y, Zhou J L, et al. Antibiotics in the surface water of the Yangtze Estuary: Occurrence, distribution and risk assessment [J]. Environmental Pollution, 2013, 175: 22-29
- [8] Jiang L, Hu X L, Yin D Q, et al. Occurrence, distribution and seasonal variation of antibiotics in the Huangpu River, Shanghai, China [J]. Chemosphere, 2011, 82(6): 822-828
- [9] 沈群辉, 冀秀玲, 傅淑珺, 等. 黄浦江水域抗生素及抗性基因污染初步研究[J]. 生态环境学报, 2012, 21(10): 1717-1723
- [10] Kim 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
- [11] 冀秀玲, 刘芳, 沈群辉, 等. 养殖场废水中磺胺类和四环素抗生素及其抗性基因的定量检测[J]. 生态环境学报, 2011, 20(5): 927-933
- [12] 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
- [13] 洪蕾洁, 石璐, 张亚雷, 等. 固相萃取-高效液相色谱法同时测定水体中的 10 种磺胺类抗生素[J]. 环境科学, 2012, 33(2): 652-657
- [14] 陆克祥, 隋铭皓, 高乃云. 固相萃取-超高压液相色谱-串联质谱测定水中 19 种抗生素[J]. 分析测试学报, 2010, 29(12): 1209-1214
- [15] Halling-Sørensen B, Nors Nielsen 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
- [16] 国彬, 姚丽贤, 刘忠珍, 等. 广州市兽用抗生素的环境残留研究[J]. 农业环境科学学报, 2011, 30(5): 20-23
- [17] 王敏, 俞慎, 洪有为, 等. 5 种典型滨海养殖水体中多种类抗生素的残留特性[J]. 生态环境学报, 2011, 20(5): 934-939
- [18] 梁惜梅, 施震, 黄小平. 珠江口典型水产养殖区抗生素的污染特征[J]. 生态环境学报, 2013, 22(2): 304-310
- [19] 魏瑞成, 葛峰, 陈明, 等. 江苏省畜禽养殖场水环境中四环类抗生素污染研究[J]. 农业环境科学学报, 2010, 29(6): 1205-1210
- [20] 阮悦斐, 陈继森, 郭昌胜, 等. 天津近郊地区淡水养殖水体的表层水及沉积物中典型抗生素的残留分析[J]. 农业环境科学学报, 2011, 30(12): 2586-2593
- [21] 刘虹, 张国平, 刘丛强, 等. 贵阳市污水及南明河中氯霉素和四环素类抗生素的特征[J]. 环境科学, 2009, 30(3): 687-692
- [22] 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
- [23] Leung H W, Minh T B, Murphy M B, et al. Distribution, fate and risk assessment of antibiotics in sewage treatment plants in Hong Kong, South China[J]. Environment international, 2012, 42: 1-9
- [24] Zhang H M, Liu P X, Feng Y J, et al. Fate of antibiotics during wastewater treatment and antibiotic distribution in the effluent-receiving waters of the Yellow Sea, northern China[J]. Marine Pollution Bulletin, 2013, 73(1): 282-290
- [25] Gao L H, Shi Y L, Li W H, et al. Occurrence of antibiotics in eight sewage treatment plants in Beijing, China[J]. Chemosphere, 2012, 86(6): 665-671
- [26] 国彬, 姚丽贤, 冯志诚, 等. 广州市污水厂氯霉素类抗生素污染特征研究[J]. 杭州化工, 2011, 41(2): 15-17
- [27] Zhang R J, Zhang G, Zheng Q, et al. Occurrence and risks of antibiotics in the Laizhou Bay, China: Impacts of river discharge[J]. Ecotoxicology and environmental safety, 2012, 80: 208-215
- [28] Zhang R J, Tang J H, Li J, et al. Antibiotics in the offshore waters of the Bohai Sea and the Yellow Sea in China: Occurrence, distribution and ecological risks[J]. Environmental Pollution, 2013, 174: 71-77
- [29] Zhang D D, Lin L F, Luo Z X, et al. Occurrence of selected antibiotics in Jiulongjiang River in various seasons, South China[J]. Journal of Environmental Monitoring, 2011, 13(7): 1953-1960
- [30] Xu W H, Zhang G, Zou S C, et al. A preliminary investigation on the occurrence and distribution of antibiotics in the Yellow River and its tributaries, China[J]. Water Environment Research, 2009, 81(3): 248-254
- [31] Zou S C, Xu W H, Zhang R J, et al. Occurrence and distribution of antibiotics in coastal water of the Bohai Bay, China: Impacts of river discharge and aquaculture activities[J]. Environmental Pollution, 2011, 159(10): 2913-2920
- [32] 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
- [33] 杨常青, 王龙星, 侯晓虹, 等. 大辽河水系河水中 16 种抗生素的污染水平分析[J]. 色谱, 2012, 8(8): 756-762

- [34] Luo Y, Xu L, Rysz M, et al. Occurrence and transport of tetracycline, sulfonamide, quinolone, and macrolide antibiotics in the Haihe River Basin, China[J]. Environmental science & technology, 2011, 45(5): 1827-1833
- [35] Zheng Q, Zhang R J, Wang Y H, et al. Occurrence and distribution of antibiotics in the Beibu Gulf, China: Impacts of river discharge and aquaculture activities[J]. Marine Environmental Research, 2012, 78: 26-33
- [36] Yang J F, Ying G G, Zhao J L, et al. Spatial and seasonal distribution of selected antibiotics in surface waters of the Pearl Rivers, China [J]. Journal of Environmental Science and Health, Part B, 2011, 46(3): 272-280
- [37] 徐维海, 张干, 邹世春, 等. 香港维多利亚港和珠江广州河段水体中抗生素的含量特征及其季节变化[J]. 环境科学, 2006, 27(12): 2458-246
- [38] Zheng S L, Qiu X Y, Chen B, et al. Antibiotics pollution in Jiulong River estuary: Source, distribution and bacterial resistance[J]. Chemosphere, 2011, 84(11): 1677-1685
- [39] Zhang X, Zhang D D, Zhang H, et al. Occurrence, distribution, and seasonal variation of estrogenic compounds and antibiotic residues in Jiulongjiang River, South China[J]. Environmental Science and Pollution Research, 2012, 19(5): 1392-1404
- [40] Lapworth D J, Baran N, Stuart M E, et al. Emerging organic contaminants in groundwater: A review of sources, fate and occurrence[J]. Environmental pollution, 2012, 163: 287-303
- [41] Zhu Y G, Johnson T A, Su J Q, et al. Diverse and abundant antibiotic resistance genes in Chinese swine farms[J]. Proceedings of the National Academy of Sciences, 2013, 110(9): 3435-3440
- [42] 李金花, 莫秋蕾, 袁涛, 等. 水环境中四环素污染物的吸附行为[C]. 第五届全国环境化学大会摘要集, 大连, 2009
- [43] 董璐玺, 谢秀杰, 周启星, 等. 新型环境污染物抗生素的分子生态毒理研究进展[J]. 生态学杂志, 2010, 29(10): 2042-2048
- [44] 阮存鑫. 四环素与铜复合污染对土壤硝化作用及植物生长的影响[D]. 南京: 南京林业大学硕士论文, 2010
- [45] 李通, 金彩霞, 朱雯雯, 等. 环丙沙星与 Cu 复合污染对玉米萝卜和小白菜 3 种作物生态毒性研究[J]. 农业环境科学学报, 2013, 32(1): 15-20
- [46] 赵文岩, 黄卫丽, 赵红梅. 链霉素和铜单一及复合污染对蚯蚓的急性毒性研究[C]. 中国化学会第 28 届学术年会第 2 分会场摘要集, 成都, 2012
- [47] Organization for Economic Co-operation and Development (OECD). Harmonized integrated hazard classification for human health and environmental effects of chemicals[R]. As endorsed by the 28th Joint Meeting of the Chemicals Committee and the Working Party on Chemicals in November 1998. OECD, Paris
- [48] Li Z H, Randak T. Residual pharmaceutically active compounds (PhACs) in aquatic environment-status, toxicity and kinetics: A review [J]. Veterinarni Medicina, 2009, 54(7): 295-314
- [49] Isidori M, Lavorgna M, Nardelli A, et al. Toxic and genotoxic evaluation of six antibiotics on non-target organisms[J]. Science of the Total Environment, 2005, 346(1): 87-98
- [50] Minagh E, Hernan R, O'Rourke K, et al. Aquatic ecotoxicity of the selective serotonin reuptake inhibitor sertraline hydrochloride in a battery of freshwater test species[J]. Ecotoxicology and Environmental Safety, 2009, 72(2): 434-440
- [51] Ferrari B, Paxeus N, Giudice R L, et al. Ecotoxicological impact of pharmaceuticals found in treated wastewaters: Study of carbamazepine, clofibric acid, and diclofenac[J]. Ecotoxicology and Environmental Safety, 2003, 55(3): 359-370
- [52] Cleuvers M. Aquatic ecotoxicity of pharmaceuticals including the assessment of combination effects[J]. Toxicology Letters, 2003, 142(3): 185-194
- [53] Kim Y, Choi K, Jung J, et al. Aquatic toxicity of acetaminophen, carbamazepine, cimetidine, diltiazem and six major sulfonamides, and their potential ecological risks in Korea[J]. Environment International, 2007, 33(3): 370-375
- [54] Halley B A, Jacob T A, Lu A Y H. The environmental impact of the use of ivermectin: Environmental effects and fate[J]. Chemosphere, 1989, 18(7): 1543-1563
- [55] Hutchinson T H, Yokota H, Hagino S, et al. Development of fish tests for endocrine disruptors[J]. Pure and applied chemistry, 2003, 75(11): 2343-2353
- [56] Nakamura Y, Yamamoto H, Sekizawa J, et al. The effects of pH on fluoxetine in Japanese medaka (*Oryzias latipes*): Acute toxicity in fish larvae and bioaccumulation in juvenile fish[J]. Chemosphere, 2008, 70(5): 865-873
- [57] Huggett D B, Brooks B W, Peterson B, et al. Toxicity of select beta adrenergic receptor-blocking pharmaceuticals (β -blockers) on aquatic organisms[J]. Archives of Environmental Contamination and Toxicology, 2002, 43(2): 229-235
- [58] Jiang L, Lin Z, Hu X, et al. Toxicity prediction of antibiotics on luminescent bacteria, *Photobacterium phosphoreum*, based on their quantitative structure-activity relationship models[J]. Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology, 2010, 85(6): 550-555
- [59] Liu B Y, Nie X P, Liu W Q, et al. Toxic effects of erythromycin, ciprofloxacin and sulfamethoxazole on photosynthetic apparatus in *Selenastrum capricornutum*[J]. Ecotoxicology and Environmental Safety, 2011, 74(4): 1027-1035
- [60] Halling-Sørensen B, Sengeløv G, Tjørnelund J. Toxicity of tetracyclines and tetracycline degradation products to environmentally relevant bacteria, including selected tetracycline-resistant bacteria[J]. Archives of Environmental Contamination and Toxicology, 2002, 42(3): 263-271
- [61] Wollenberger L, Halling-Sørensen B, Kusk K O. Acute and chronic toxicity of veterinary antibiotics to *Daphnia magna*[J]. Chemosphere, 2000, 40(7): 723-730