

DOI: 10.7524/j.issn.0254-6108.2019040102

史晓, 卜庆伟, 吴东奎, 等. 地表水中 10 种抗生素 SPE-HPLC-MS/MS 检测方法的建立[J]. 环境化学, 2020, 39(4): 1075-1083.

SHI Xiao, BU Qingwei, WU Dongkui, et al. Simultaneous determination of 10 antibiotic residues in surface water by SPE-HPLC-MS/MS[J]. Environmental Chemistry, 2020, 39(4): 1075-1083.

## 地表水中 10 种抗生素 SPE-HPLC-MS/MS 检测方法的建立\*

史晓<sup>1</sup> 卜庆伟<sup>1\*\*</sup> 吴东奎<sup>1</sup> 运梦琪<sup>1</sup> 贺小凡<sup>1</sup> 李文超<sup>2</sup> 余刚<sup>2</sup>

(1. 中国矿业大学(北京)化学与环境工程学院, 北京, 100083; 2. 清华大学环境学院, 北京, 100084)

**摘要** 应用固相萃取(SPE)-高效液相色谱-串联三重四极杆质谱(HPLC-MS/MS)技术,建立了地表水中 10 种抗生素(甲氧苄啶、氨苄西林、头孢氨苄、头孢噻肟钠、红霉素、罗红霉素、螺旋霉素、磺胺甲恶唑、克拉霉素、夫西地酸钠)的分析检测方法.水样经过 HLB 小柱浓缩萃取之后,以反相色谱柱 Shim-pack XR-ODS 为分析柱,乙腈和 0.1%甲酸-水溶液为流动相,采用 HPLC-MS/MS 多反应监测(MRM)离子模式进行分析.结果表明,所建立方法的方法检出限(MDL)为 0.0056—3.9675 ng·L<sup>-1</sup>,基质加标回收率为 50%—127%,平行样品间相对标准偏差均小于 11% ( $n = 6$ ).该方法操作简单、定性定量准确,检出限低,能够满足测定地表水环境中抗生素痕量残留的分析要求.应用该方法测定了北京地区清河地表水中上述 10 种抗生素的残留状况.

**关键词** 抗生素, 固相萃取, 高效液相色谱-串联质谱, 地表水, 新兴污染物.

### Simultaneous determination of 10 antibiotic residues in surface water by SPE-HPLC-MS/MS

SHI Xiao<sup>1</sup> BU Qingwei<sup>1\*\*</sup> WU Dongkui<sup>1</sup> YUN Mengqi<sup>1</sup> HE Xiaofan<sup>1</sup>  
LI Wenchao<sup>2</sup> YU Gang<sup>2</sup>

(1. School of Chemical & Environmental Engineering, China University of Mining & Technology-Beijing, Beijing, 100083, China;

2. School of Environment, Tsinghua University, Beijing, 100084, China)

**Abstract:** A rapid analytical method for the determination of ten antibiotics including trimethoprim, ampicillin, cephalexin, cefotaxime sodium, erythromyclamine, roxithromycin, spiramycin, sulfamethoxazole, clarithromycin, and sodium fusidate in surface water was established by using solid phase extraction (SPE) and high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry (HPLC-MS/MS). Samples were passed through HLB cartridges in order to extract and purify the antibiotics from surface water samples. The targeted antibiotics were separated on a Shim-pack XR-ODS column using water with 0.1% formic acid and acetonitrile ( $V:V$ ) as the mobile phase. The antibiotics were quantified under multiple reaction monitoring (MRM) mode. The method detection limits (MDLs) were 0.0056—3.9675 ng·L<sup>-1</sup>. The recovery rates were 50%—127%, and the relative standard deviations between samples were all below 11% ( $n = 6$ ). The developed method could meet the need for the detection of antibiotics in surface water samples, because it is simple and accurate, and has low MDLs. The method was applied to the determination of the ten antibiotics in

2019年4月1日收稿(Received: April 1, 2019).

\* 国家自然科学基金(21777188, 21307068)和中国矿业大学(北京)“越崎青年学者”计划资助.

**Supported by** the National Natural Science Foundation of China (21777188, 21307068) and the Yue Qi Young Scholar Project, China University of Mining & Technology, Beijing.

\*\* 通讯联系人, Tel: 010-62339298, E-mail: qingwei.bu@cumt.edu.cn

**Corresponding author**, Tel: 010-62339298, E-mail: qingwei.bu@cumt.edu.cn

surface water from Qinghe River in Beijing.

**Keywords:** antibiotics, solid-phase extraction (SPE), high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry (HPLC-MS/MS), surface water, emerging contaminants.

抗生素是当今全球医疗行业中应用范围广、用量大的药物种类之一。中国不仅是抗生素的生产及使用大国<sup>[1-3]</sup>,而且存在着抗生素滥用和不合理处置的问题<sup>[4-7]</sup>。抗生素可通过人或动物的排泄、不合理处置等途径进入环境,并能够引起耐药菌及抗性基因的广泛传播<sup>[4-6, 8]</sup>,对生态系统及人体健康带来长期潜在的危害。

近年来,抗生素在河流、湖泊、地下水、海洋等天然水体中被广泛检出<sup>[3, 9]</sup>。研究发现,部分抗生素(如甲氧苄啶、磺胺甲恶唑、克拉霉素、罗红霉素等)在水环境中呈现出较高的浓度<sup>[10-12]</sup>。前期研究按照抗生素的不同使用类别(如磺胺类、四环素类等)已建立较多环境分析检测方法<sup>[13-16]</sup>,为科学认识抗生素类物质的环境污染提供了坚实的基础。但是,针对某一特定种类的抗生素,仅有少数几种使用广泛或者具有较高的毒性,将各类抗生素全部逐一分析无论从管理上还是科学上均不现实也无必要性。

基于文献调研,综合考虑抗生素的产量及毒性等,选取了 10 种目标抗生素作为研究对象,其中包括磺胺类药物 2 种:甲氧苄啶(trimethoprim, TMP)、磺胺甲恶唑(sulfamethoxazole, SMZ);大环内酯类药物(或代谢产物)4 种:螺旋霉素(spiramycin, SPM)、克拉霉素(clarithromycin, CLR)、红霉素(erythromycin, ETA)、罗红霉素(roxithromycin, ROX); $\beta$ -内酰胺类药物 3 种:氨苄西林(ampicillin, AMP)、头孢氨苄(cephalexin, LEX)、头孢噻肟钠(cefotaxime sodium, CTX);抗真菌类药物 1 种:夫西地酸钠(sodium fusidate, SF)。ETA、SPM 和 SF 具有较高的潜在水生生物毒性,在  $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$  的浓度水平下则可对水生动植物产生急性毒性效应<sup>[17]</sup>;其余选取的抗生素在我国的年产量均超过 300 吨<sup>[18]</sup>,特别是 TMP、SMZ、AMP、LEX 和 CTX 属于高产量物质(年产量高于 1000 吨)。

本文针对选取的目标抗生素,优化建立了其在地表水中的同时分析检测方法,以期为进一步揭示环境中抗生素类药物的污染水平和评估其生态风险提供基础。

## 1 材料与方法 (Materials and methods)

### 1.1 仪器与材料

固相萃取真空装置(Supelco, 美国);高效液相色谱仪-三重四极杆质谱仪联用系统(HPLC-MS/MS, Shimadzu, 日本),具体配置为:LC-30AD $\times$ 2 输液泵, DGU-20A5 在线脱气机, SIL-30AC 自动进样器, CTO-30A 柱温箱, CBM-20A 系统控制器, LCMS-8040 三重四极杆质谱仪, LabSolutions 色谱工作站;超声波清洗仪(江苏昆山舒美超声仪器有限公司, 中国);氮吹仪(北京帅恩科技有限责任公司, 中国);旋涡混合器(江苏海门其林贝尔仪器制造有限公司, 中国);Oasis HLB 型固相萃取柱(500 mg/6 cc, Waters, 美国);0.2  $\mu\text{m}$  GHP 膜针头过滤器(Pall, 美国);玻璃滤膜(直径 142 mm, 孔径 0.45  $\mu\text{m}$ , Millipore, 美国);高纯氮气。

抗生素标准物质 TMP、SMZ、SPM、ROX、CLR 购自德国 Dr. Ehrenstorfer 公司;AMP、LEX 购自欧盟 European pharmacopoeia 公司;CTX 购自美国 A ChemTek 公司;ETA 购自中国食品药品鉴定研究院;SF 购自英国 Key Organics 公司;内标物质氘代青霉素 V(PENV-d5)、氘代阿奇霉素(AZM-d5)购自加拿大 Toronto Research Chemicals 公司;氘代诺氟沙星(NOR-d5)购自美国 Sigma 公司;色谱纯试剂甲醇、乙腈、甲酸均购自美国 Fisher 公司。

标准溶液的配制:分别准确称取 20 mg 的抗生素标准品于 20 mL 色谱标样存储瓶中,AMP、LEX 用乙腈-水(1:1)配制,其他目标物及内标物均用乙腈配制,标准品储备液及内标储备液的质量浓度均为  $1\text{ mg}\cdot\text{mL}^{-1}$ 。准确移取 10  $\mu\text{L}$  的各标准品储备溶液至色谱标样存储瓶,用乙腈稀释配制  $1\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$  的抗生素混标工作溶液。准确移取 10  $\mu\text{L}$  的内标储备液至色谱标样存储瓶,用乙腈稀释配制  $1\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$  的内标工作液。

### 1.2 样品前处理

水样采集运回实验室后经 0.45  $\mu\text{m}$  玻璃纤维滤膜过滤。准确量取两份 1000 mL 子样品,分别用盐

酸、氨水调节 pH 值至 2.5、7.0,采用 HLB(500 mg/6 cc)固相萃取小柱对水样中的目标物进行富集.固相萃取柱使用前,依次采用 8 mL 甲醇、8 mL 高纯水进行活化.活化完成后,以小于  $5 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$  的流速将水样通过萃取柱.上样完成后,用 6 mL 的高纯水淋洗 HLB 柱,抽真空干燥 30 min 以去除残余水分.富集酸化水样的 HLB 柱用 12 mL 甲醇洗脱,富集中性水样的 HLB 柱用 8 mL 甲醇洗脱,洗脱液分别收集于 K-D 浓缩器中,用柔和高纯氮气吹至近干,加入  $100 \mu\text{L}$  定量内标( $1 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$  内标工作液),加入 0.9 mL 高纯水定容,涡旋混合后经 GHP 膜针式过滤器过滤,置于  $4 \text{ }^\circ\text{C}$  冰箱内避光保存,待 HPLC-MS/MS 分析.

### 1.3 分析条件

色谱条件:Shim-pack XR-ODS 反相色谱柱( $2 \text{ mm} \times 75 \text{ mm}, 2.2 \mu\text{m}$ );流动相 A:0.1%甲酸-水溶液,流动相 B:乙腈.梯度洗脱程序:0—2 min B 由 10%升至 30%;2—6 min B 由 30%升至 85%;6—8 min 保持在 85%;8—10 min B 由 85%降至 10%.流速为  $0.3 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$ ,进样量为  $5 \mu\text{L}$ .

质谱条件:正离子模式(ESI+)扫描(PENV-d5 除外),离子源接口电压  $-3.5 \text{ kV}$ .溶剂管温度  $250 \text{ }^\circ\text{C}$ ,加热模块温度  $400 \text{ }^\circ\text{C}$ ,雾化气氮气,流速  $3 \text{ L} \cdot \text{min}^{-1}$ ,干燥气氮气流速  $15 \text{ L} \cdot \text{min}^{-1}$ ,碰撞气氩气.柱温为室温.

监测模式:选择多反应监测(Multiple reaction monitoring, MRM)扫描模式,优化得 10 种抗生素串联质谱检测参数(表 1).

表 1 目标物、内标物的 MRM 模式检测参数

Table 1 MRM parameters of target compounds and internal standard

CAS 号	药物 Pharmaceuticals	保留时间 Retention time/min	分子量 Molecular weight	母离子 Precursor ion (m/z)	子离子 Product ion (m/z)	Q1 Pre Bias/eV	CE/eV	Q3 Pre Bias/eV
69-53-4	AMP	2.189	349.41	350.20	106.2*	-17	-19	-19
					192.2	-17	-17	-20
738-70-5	TMP	2.198	290.32	291.20	230.2*	-22	-23	-24
					123.2	-22	-30	-22
15686-71-2	LEX	2.248	347.39	348.20	158.1*	-17	-13	-29
					174.1	-17	-16	-18
63527-52-6	CTX	2.764	477.45	456.15	396.0*	-22	-11	-28
					323.9	-22	-15	-22
26116-56-3	ETA	2.815	734.96	368.35	83.2*	-18	-24	-16
					115.2	-18	-16	-21
8025-81-8	SPM	2.936	843.07	422.35	174.2*	-20	-23	-18
					101.2	-20	-23	-19
723-46-6	SMZ	3.871	253.28	254.15	156.0*	-26	-16	-29
					92.1	-26	-29	-17
81103-11-9	CLR	4.101	747.97	748.65	158.2*	-38	-30	-16
					590.4	-38	-21	-22
80214-83-1	ROX	4.233	837.07	837.55	158.2*	-32	-40	-29
					679.5	-32	-24	-34
751-94-0	SF	7.013	538.69	539.30	479.4*	-28	-19	-24
1015856-57-1	NOR-d5	2.313	324.36	325.25	307.2*	-16	-22	-21
					281.2	-16	-17	-13
-	AZM-d5	2.789	753.98	377.85	83.2*	-30	-26	-15
					115.2	-30	-17	-11
-	PENV-d5	4.999	355.4	354.25	213.1*	16	9	22
					98.2	16	23	17

注: \* 定量离子(Daughter Ion for quantification).

## 2 结果与讨论(Results and discussion)

### 2.1 固相萃取条件优化

本研究分别对水样 pH、洗脱溶剂的类型及用量等可能影响固相萃取效率的重要因素进行了考察.

图 1 对比了水样 pH 值为 2.5 和 7 时不同抗生素的回收率(洗脱溶剂为甲醇 10 mL)。pH=2.5 时,AMP、LEX、CTX、ROX 及 ETA 的回收率为 57%—99%,显著高于中性条件;pH=7 时,SPM、SMZ、CLR、SF 的回收率则显著优于酸性条件,为 90%—110%;TMP 在酸性及中性条件下的回收率均高于 90%。因此,对 TMP、AMP、LEX、CTX、ROX、ETA 的分析采用酸化水样;对 SPM、SMZ、CLR、SF 的分析采用中性水样。

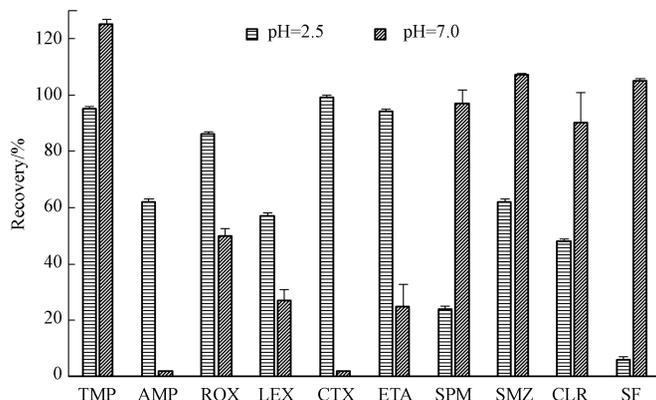


图 1 水样的 pH 对抗生素回收率的影响

Fig.1 Effect of pH of water samples on the recovery of antibiotics

考察了洗脱溶剂为甲醇、1%甲酸-甲醇、2%甲酸-甲醇时对目标物的洗脱效率,结果如图 2 所示。洗脱剂用量为 10 mL,TMP、AMP、LEX、CTX、ROX 及 ETA 的水样 pH 值调节为 2.5,将用于分析 SPM、SMZ、CLR、SF 的水样 pH 值调节为 7.0。甲醇的洗脱效果显著优于其他洗脱溶剂,目标物的回收率为 57%—107%,相对标准偏差为 3.4%—8.1%。综上所述,使用甲醇作为洗脱溶剂时,各目标物均具有较好的洗脱效果和重现性。因此,本研究选择纯甲醇作为洗脱溶剂。

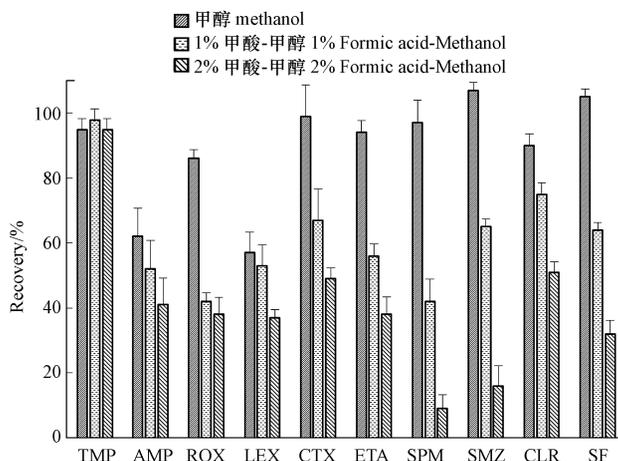


图 2 不同洗脱溶剂对抗生素回收率的影响

Fig.2 Effect of different elution solvents on the recovery of antibiotics

分别以洗脱溶剂 8 mL、10 mL、12 mL 为洗脱量进行回收率对比试验,结果如图 3 所示。TMP、AMP、LEX、CTX、ROX 及 ETA 的水样 pH 值调节为 2.5,将用于分析 SPM、SMZ、CLR、SF 的水样 pH 值调节为 7.0。对于酸化处理的样品,洗脱溶剂用量不同时,TMP、ROX、ETA 的回收率差别不大;但 AMP、LEX、CTX 的回收率则在洗脱溶剂用量为 12 mL 时达到最高。对于中性处理的样品,洗脱溶剂的用量对目标物的回收率影响不大,考虑到溶剂节省及后续处理时间,确定了最优洗脱条件:酸化处理后水样经 HLB 富集后采用 12 mL 甲醇进行洗脱;中性处理的样品经 HLB 富集萃取后采用 8 mL 甲醇作为洗脱溶剂。

## 2.2 LC-MS/MS 条件优化

采用针泵进样方法优化质谱参数,包括 MS(Q1 Pre Bias)、MS/MS(Q3 Pre Bias)及 CE 等参数。通过 m/z 扫描以正负离子模式进行一级质谱图扫描,确定峰强度高、稳定的分子离子作为母离子,ESI+模式

下,选择的药物母离子多以 $[M+H]^+$ 形式存在,而 SPM、ETA 以 $[M+2H]^{2+}$ 形式存在,CTX 则以 $[M-Na]^+$ 形式存在.ESI-模式下,PENV-d5 以 $[M-H]^-$ 形式存在.确定母离子后,利用诱导碰撞电压(Collision-induced Dissociation, CID)使母离子裂解生成子离子,其中,同一类别的药物具有共同的碎片离子,选择区别于相同的子离子的稳定子离子作为定量离子,另外的子离子作为定性离子.具体的质谱参数见表 1.

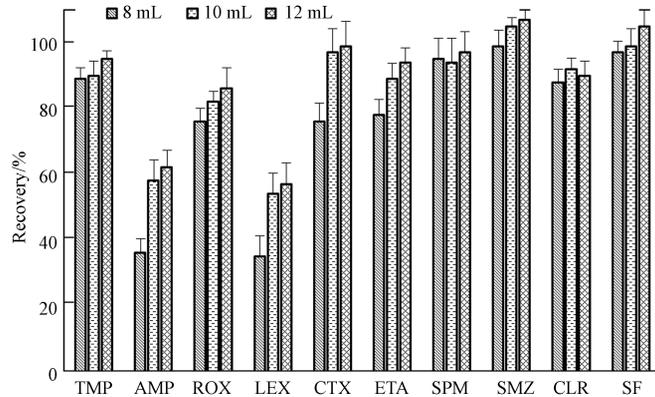


图 3 洗脱溶剂不同使用量对抗生素回收率的影响

Fig.3 Effect of different volume of elution solvents on the recovery of antibiotics

本研究对岛津 InertSustain C18 (250 mm × 4.6 mm, 5 μm)、Shim-pack XR-ODS 色谱柱 (2 mm × 75 mm, 2.2 μm) 进行了比较.结果表明,InertSustain C18 色谱柱对部分目标物分离效果不佳,而 Shim-pack XR-ODS 色谱柱可实现目标物的良好分离,10 种抗生素的 MRM 色谱图如图 4 所示.

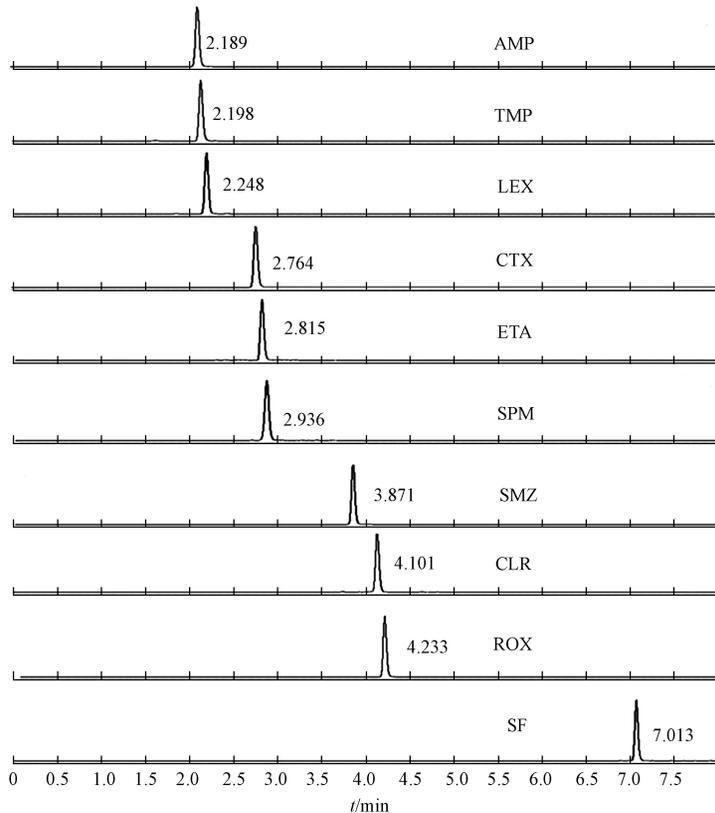


图 4 10 种抗生素药物多反应监测(MRM)色谱图

Fig.4 MRM chromatograms of 10 antibiotics

已有研究表明<sup>[19]</sup>,在流动相中加入少量甲酸有利于子离子的生成.本研究比较了高纯水、0.1% 甲酸-水溶液、0.2% 甲酸-水溶液作为无机流动相 A, 甲醇、乙腈作为有机流动相 B 对 10 种抗生素分离效果

的影响.结果表明,0.1%甲酸-水溶液为流动相 A、乙腈为流动相 B 时,分离效果最佳,峰形较好,没有明显的拖尾现象.10 种抗生素物质的保留时间 2—7.5 min 内.为平衡色谱柱以保证下一一次的进样检测的准确性,本研究设置运行时间为 11 min.

### 2.3 质量保证及质量控制

选择氘代抗生素作为内标物对目标物质进行定量,选择 NOR-d5 为 TMP、CTX 的内标物,AZM-d5 为 ETA、SPM、CLR、ROX 的内标物,PENV-d5 为 AMP、LEX、SF 及 SMZ 的内标物.以各目标物与内标物的峰面积之比为纵坐标,质量浓度为横坐标绘制标准曲线.

准确量取混合标准储备液配制 0.05、0.1、0.2、1、5、10、50、100、150、200 ng·mL<sup>-1</sup> 的系列工作标液,绘制标准曲线.10 种抗生素均呈现出了良好的线性关系 ( $R^2 > 0.995$ ).10 种抗生素的回归方程、线性范围、相关系数见表 2.

表 2 抗生素回归方程、线性范围及相关系数

Table 2 The regression equations, linear range and correlation coefficients for the antibiotics

抗生素 Antibiotics	回归方程 Regression equation	线性范围 Linear range/(ng·mL <sup>-1</sup> )	$R^2$
AMP	$Y = (0.0421251)X - 0.0086$	0.1—200	0.9987
TMP	$Y = (0.0259579)X + 0.1042$	0.05—200	0.9961
LEX	$Y = (0.0124509)X - 0.0184$	0.2—150	0.9975
CTX	$Y = (0.00567848)X - 0.0029$	0.2—150	0.9961
ETA	$Y = (0.0143463)X + 0.0203$	0.05—200	0.9997
SPM	$Y = (0.00543043)X - 0.0002$	0.05—150	0.9999
SMZ	$Y = (0.0432109)X + 0.0340$	0.05—200	0.9989
CLR	$Y = (0.0250930)X + 0.0348$	0.05—150	0.9989
ROX	$Y = (0.0124249)X + 0.0220$	0.05—200	0.9983
SF	$Y = (0.000614439)X + 0.0021$	1—150	0.9945

取 6 个地表水样品为基底,加标浓度考虑低、中、高水平,使用相同的方法进行处理分析,根据加标浓度计算加标回收率及相对标准偏差,结果见表 3.抗生素基质加标回收率范围在 50%—127%之间,相对标准偏差均小于 18%.

表 3 抗生素的空白加标和基质加标回收率 ( $n = 6$ )

Table 3 Recoveries of antibiotics in spiked surface water and pure water samples ( $n = 6$ )

抗生素 Antibiotics	回收率 Recovery/%			
	空白加标 Spiked pure water	基质加标 Spiked surface water at various concentrations		
		30 ng·L <sup>-1</sup>	80 ng·L <sup>-1</sup>	150 ng·L <sup>-1</sup>
AMP	58±6	54±7.5	53±9.1	54±4.5
TMP	120±10	122±6.2	117±6.0	127±8.2
LEX	56±4	50±6.5	53±10	54±8.4
CTX	113±30	119±5.4	104±8.0	104±10
ETA	69±15	62±11	70±3.4	60±11
SPM	66±20	86±3.6	91±7.8	82±8.5
SMZ	123±10	123±7.4	121±1.8	126±3.0
CLR	125±25	121±8.9	126±7.8	119±8.5
ROX	88±26	109±5.4	96±7.5	90±3.5
SF	85±15	92±6.1	91±11	91±5.8

以 3 倍信噪比 (Signal/Noise, S/N) 对应的浓度为仪器检出限 (Limit of detection, LOD), 以 10 倍信噪比 (S/N) 对应的浓度为仪器定量限 (Limit of quantification, LOQ). 方法检出限 (Method detection limit, MDL) 根据各目标化合物的仪器检出限、回收率和浓缩倍数等确定, 结果见表 4. LOD 范围为 0.0022—0.8583 ng·L<sup>-1</sup>, LOQ 范围为 0.0067—2.6009 ng·L<sup>-1</sup>, MDL 范围为 0.0056—3.9675 ng·L<sup>-1</sup>.

表 4 抗生素的仪器检出限、仪器定量限、方法检出限

Table 4 Recovery, limits of detection (LOD), limits of quantification (LOQ) and method detection limits (MDL) for the targeted antibiotics

抗生素 Antibiotics	LOD/(ng·L <sup>-1</sup> )	LOQ/(ng·L <sup>-1</sup> )	MDL/(ng·L <sup>-1</sup> )
AMP	0.0842	0.2552	0.4264
TMP	0.0022	0.0067	0.0056
LEX	0.3079	0.9331	3.0945
CTX	0.1984	0.6013	0.6604
ETA	0.0517	0.1567	0.1272
SPM	0.0202	0.0612	0.0498
SMZ	0.0490	0.1486	0.0971
CLR	0.0042	0.0127	0.0071
ROX	0.0087	0.0265	0.0225
SF	0.8583	2.6009	3.9675

#### 2.4 实际水样分析

于 2017 年 10 月采集北京地区清河地表水水样,采用本研究优化建立的方法对水样中 10 种抗生素进行检测,结果如表 5.除 SPM、LEX、SF 外,其他 7 种药物均有不同程度的检出.TMP、ETA、CLR、ROX、SMZ 检出浓度较高,最高浓度分别为 84、154、221、224、308 ng·L<sup>-1</sup>.CTX、AMP 浓度略低,分别在 n.d.—5.4 ng·L<sup>-1</sup>、n.d.—3.5 ng·L<sup>-1</sup>范围内.

表 5 清河目标抗生素的浓度 (ng·L<sup>-1</sup>, n = 20)Table 5 The concentration of targeted antibiotics in the Qinghe rivers (ng·L<sup>-1</sup>, n = 20)

	TMP	AMP	LEX	ETA	CTX	SPM	SMZ	CLR	ROX	SF
最小值	<MDL	< MDL	0.71	< MDL	< MDL	< MDL				
最大值	84	3.5	< MDL	154	5.4	n.d	308	221	224	< MDL
25%分位点	29	0.94	< MDL	30	1.6	n.d.	54	82	68	< MDL
中值	38	1.7	< MDL	47	2.1	n.d.	80	118	103	< MDL
75%分位点	52	2.6	< MDL	56	3.7	n.d.	134	134	142	< MDL
SD	25	1.2	< MDL	33	1.5	n.d.	78	65	67	< MDL

文献分析表明,TMP、LEX、SMZ、CLR、ROX 在我国不同区域地表水中的存在水平已有较多报道<sup>[20-31]</sup>.表 6 对比了不同研究中报道的地表水中抗生素浓度水平.结果发现,清河地表水(本研究)中的 TMP 浓度水平与国内多数河流相似<sup>[11, 21, 23]</sup>.清河地表水中 LEX 的浓度水平均低于方法检出限,这与 Hong 等报道的钱塘江中 LEX 污染水平类似<sup>[25]</sup>,但显著低于中国香港维多利亚港水体浓度水平<sup>[31]</sup>.ROX 在我国地表水体中广泛存在,浓度范围分布较广,本研究所报道的清河地表水中该污染物的浓度处于中等偏下水平.磺胺类药物 SMZ 在不同城市地表水中的检出浓度差异较大,在辽宁辽东湾的最高检出浓度仅有 1.1 ng·L<sup>-1</sup><sup>[23]</sup>,在广东珠江的最高检出浓度为 1390 ng·L<sup>-1</sup><sup>[11]</sup>,清河地表水(本研究)中 SMZ 的浓度最大值介于两者之间.与国内其他已有研究相比,本研究在清河地表水中检出的 CLR 浓度处于中等偏上水平(表 6).

表 6 中国地表水中部分抗生素检出浓度

Table 6 Concentrations of antibiotics in surface waters in China

采样点 Sampling site	浓度范围 Concentration range/(ng·L <sup>-1</sup> )					参考文献 Reference
	TMP	LEX	SMZ	CLR	ROX	
白洋淀湖,河北			n.d.—16.1		n.d.—155	[20]
陡河水库,河北	n.d.—87		n.d.—16		4—92	[21]
清河,北京				0.2—20.3	0.8—78	[22]
坝河,北京				0.4—9.6	4.1—283.1	[22]
通惠河,北京				4.7—27.3	85.6—208	[22]
渤海湾,天津	<LOQ—120		n.d.—130		<LOQ—630	[21]

续表6

采样点 Sampling site	浓度范围 Concentration range/(ng·L <sup>-1</sup> )					参考文献 Reference
	TMP	LEX	SMZ	CLR	ROX	
海河,天津	n.d.—8		n.d.—6		n.d.—12	[21]
永定河,天津	21—33		9—24		12—48	[21]
子牙河,天津	n.d.		n.d.		n.d.—48	[21]
海河,天津	<LOQ—230				<LOQ—3700	[10]
辽东湾,辽宁	1.4—18.2		n.d.—1.1			[23]
大辽河,辽宁	18.1—121		1.1—10.8			[23]
双台子河,辽宁	5.3—95.4		2—26.4			[23]
莱州湾,山东	1.3—330		n.d.—1.5	n.d.—1.2	<LOQ—1.5	[24]
钱塘江,浙江	n.d.	n.d.—10				[25]
嘉陵江,重庆	5—7		7—10		<5—39	[26]
扬子江,重庆	6—8		<5—6		<5—29	[26]
珠江,广东	5—150		40—1390	n.d.—180	5—230	[11]
珠江,广东	56.4—605					[12]
北部湾,广西	n.d.—3.77		n.d.—3.4	n.d.—0.72	n.d.—0.53	[27]
大丰河,广西	n.d.—1.3		n.d.—0.35	n.d.	n.d.—0.35	[27]
九龙江口,福建			n.d.—47.2			[28]
九龙江,福建			n.d.—124			[28]
黄浦江,上海	<LOQ—62.4				n.d.—9.9	[29]
九龙江,福建			n.d.—776			[30]
维多利亚港,香港	n.d.—216	6.1—493	n.d.—8.6		n.d.—47	[31]
清河,北京	<MDL—84	<MDL	0.71—308	<MDL—221	<MDL—224	本研究

### 3 结论(Conclusion)

(1)采用 SPE-HPLC-MS/MS 方法对地表水中 10 种目标抗生素药物残留进行萃取和快速测定,实验方法操作简单,抗生素的平均基质加标回收率在 50%—127%之间,相对标准偏差均小于 18%;仪器检出限为 0.0022—0.8583 ng·L<sup>-1</sup>,方法检出限为 0.0056—3.9675 ng·L<sup>-1</sup>,满足地表水中抗生素痕量分析要求。

(2)对北京地区典型河流(清河)地表水中抗生素的检测与分析发现,10 种抗生素的检出浓度为 n.d.—308 ng·L<sup>-1</sup>。

#### 参考文献(References)

- [1] KUMMERER K. Antibiotics in the aquatic environment-A review-Part I[J]. Chemosphere, 2009, 75(4): 417-434.
- [2] HIRSCH R, TERNES T, HABERER K, et al. Occurrence of antibiotics in the aquatic environment[J]. Science of the Total Environment, 1999, 225(1): 109-118.
- [3] BU Q, WANG B, HUANG J, et al. Pharmaceuticals and personal care products in the aquatic environment in China: A review[J]. Journal of Hazardous Materials, 2013, 262: 189-211.
- [4] BAQUERO F, MARTINEZ J, CANTON R. Antibiotics and antibiotic resistance in water environments[J]. Current Opinion in Biotechnology, 2008, 19(3): 260-265.
- [5] ENGLISH B, GAUR A. The use and abuse of antibiotics and the development of antibiotic resistance//FINN A, CURTIS N, POLLARD A J. Hot Topics in Infection and Immunity in Children[M]. New York: Springer New York, 2010: 73-82.
- [6] MARTINEZ J. Antibiotics and antibiotic resistance genes in natural environments[J]. Science, 2008, 321(5887): 365-367.
- [7] BU Q, SHI X, YU G, et al. Pay attention to non-wastewater emission pathways of pharmaceuticals into environments[J]. Chemosphere, 2016, 165: 515-518.
- [8] 葛林科,任红蕾,鲁建江,等.我国环境中新兴污染物抗生素及其抗性基因的分布特征[J].环境化学,2015,34(5): 875-883.  
GE L K, REN H L, LU J J, et al. Occurrence of antibiotics and corresponding resistance genes in the environment of China[J]. Environmental Chemistry, 2015, 34(5): 875-883(in Chinese).
- [9] EBELE A, ABDALLAH M, HARRAD S. Pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) in the freshwater aquatic environment[J].

- Emerging Contaminants, 2017, 3(1): 1-16.
- [10] 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.
- [11] PENG X, ZHANG K, TANG C, et al. Distribution pattern, behavior, and fate of antibacterials in urban aquatic environments in South China[J]. *Journal of Environmental Monitoring*, 2011, 13(2): 446-454.
- [12] YANG J, YING G, ZHAO J, et al. Spatial and seasonal distribution of selected antibiotics in surface waters of the Pearl Rivers, China[J]. *Journal of Environmental Science & Health Part B*, 2011, 46(3): 272-280.
- [13] BEN W, QIANG Z, ADAMS C, et al. Simultaneous determination of sulfonamides, tetracyclines and tiamulin in swine wastewater by solid-phase extraction and liquid chromatography-mass spectrometry[J]. *Journal of Chromatography A*, 2008, 1202(2): 173-180.
- [14] ZHOU L, YING G, LIU S, et al. Simultaneous determination of human and veterinary antibiotics in various environmental matrices by rapid resolution liquid chromatography-electrospray ionization tandem mass spectrometry [J]. *Journal of Chromatography A*, 2012, 1244: 123-138.
- [15] ZHANG G, LIU X, ZHAO Y, et al. Research advances on analysis of antibiotic residues in the environmental samples[J]. *Environmental Pollution & Control*, 2009, 31(10): 64-70.
- [16] 祁彦洁, 刘菲. 地下水中抗生素污染检测分析研究进展[J]. *岩矿测试*, 2014, 33(1): 1-11.  
QI Y J, LIU F. Advances in detection and analysis of antibiotic contamination in groundwater[J]. *Rock and Mineral Analysis*, 2014, 33(1): 1-11(in Chinese).
- [17] USEPA. Estimation Program Interface (EPI) Suite[CP]. [2016-9-5]. <https://www.epa.gov/tsca-screening-tools/download-epi-suite-tm-estimation-program-interface-v411>,
- [18] 工业和信息化部. 中国医药统计年报[R]. 北京: 2015.  
Ministry of Industry and Information Technology. Annual Report of Chinese Medicine Statistics[R]. Beijing: 2015(in Chinese).
- [19] CASTIGLIONI S, BAGNATI R, CALAMARI D, et al. A multiresidue analytical method using solid-phase extraction and high-pressure liquid chromatography tandem mass spectrometry to measure pharmaceuticals of different therapeutic classes in urban wastewaters [J]. *Journal of Chromatography A*, 2005, 1092(2): 206-215.
- [20] LI W, SHI Y, GAO L, et al. Occurrence of antibiotics in water, sediments, aquatic plants, and animals from Baiyangdian Lake in North China[J]. *Chemosphere*, 2012, 89(11): 1307-1315.
- [21] ZOU S, XU W, ZHANG R, 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.
- [22] 章琴琴. 北京温榆河流域抗生素污染分布特征及源解析研究[D]. 重庆: 重庆大学, 2012.  
ZHANG Q Q. Determination and source apportionment of three classes of antibiotics in Beijing Wenyu Rivers [D]. Chongqing: Chongqing University, 2012(in Chinese).
- [23] JIA A, HU J, WU X, et al. Occurrence and source apportionment of sulfonamides and their metabolites in Liaodong Bay and the adjacent Liao River basin, North China[J]. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 2011, 30(6): 1252-1260.
- [24] ZHANG R, ZHANG C, 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.
- [25] CHEN H, LI X, ZHU S. Occurrence and distribution of selected pharmaceuticals and personal care products in aquatic environments: A comparative study of regions in China with different urbanization levels[J]. *Environmental Science and Pollution Research*, 2012, 19(6): 2381-2389.
- [26] CHANG X, MEYER M T, LIU X, et al. Determination of antibiotics in sewage from hospitals, nursery and slaughter house, wastewater treatment plant and source water in Chongqing region of three Gorge Reservoir in China[J]. *Environmental Pollution*, 2010, 158(5): 1444-1450.
- [27] ZHENG Q, ZHANG R, WANG Y, 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.
- [28] ZHENG S, QIU X, CHEN B, et al. Antibiotics pollution in Jiulong River estuary: Source, distribution and bacterial resistance [J]. *Chemosphere*, 2011, 84(11): 1677-1685.
- [29] JIANG L, HU X, YIN D, et al. Occurrence, distribution and seasonal variation of antibiotics in the Huangpu River, Shanghai, China[J]. *Chemosphere*, 2011, 82(6): 822-828.
- [30] ZHANG D, LIN L, LUO Z, et al. Occurrence of selected antibiotics in Jiulongjiang River in various seasons, South China[J]. *Journal of Environmental Monitoring*, 2011, 13(7): 1953-1960.
- [31] MINH T, LEUNG H, LOI I, et al. Antibiotics in the Hong Kong metropolitan area: Ubiquitous distribution and fate in Victoria Harbour [J]. *Marine Pollution Bulletin*, 2009, 58(7): 1052-1062.