

抗生素在环境中的转归及其生态毒性

王 冉¹, 刘铁铮², 王 恬^{1*}

(1. 南京农业大学动物科技学院, 南京 210095; 2. 江苏省畜产品安全性研究重点实验室, 南京 210014)

摘要: 抗生素被长期大量地用于人和动物的疾病治疗, 并以亚治疗剂量添加于动物饲料长期用于动物疾病的预防和促进生长, 大部分抗生素不能完全被机体吸收, 而有高达 85% 以上抗生素以原形或代谢物形式经由病人和畜禽粪尿排入环境, 经不同途径对土壤和水体造成污染。最近研究显示在城市废水和表面水中检测到了抗生素的存在。但关于抗生素在环境中的分布、迁移和稳定性等的研究资料很少。环境中的抗生素会对环境生态系统包括细菌、水生生物、土壤生物和植物等产生危害, 并产生大量耐药菌, 对人类健康构成威胁。为评估抗生素在环境中潜在的危害, 就抗生素在环境中的分布、转归及对环境和人的危害等方面进行综述, 并对今后的研究方向作了探索。

关键词: 抗生素; 环境; 转归; 环境毒理

文章编号: 1000-0933(2006)01-0265-06 中图分类号: Q14, X171 文献标识码: A

The fate of antibiotics in environment and its ecotoxicology: A review

WANG Ran¹, LIU Tie-Zheng², WANG Tian^{1*} (1. College of Animal Sciences & Technology, Nanjing Agricultural University, Nanjing 210095, China; 2. Key Laboratory of Animal-Derived Food Safety, Jiangsu Province, Nanjing 210014, China). *Acta Ecologica Sinica*, 2006, 26(1): 265 ~ 270.

Abstract: Large quantities of antibiotics are administered to humans and animals to treat diseases and infection every year. Antibiotics are also commonly used at sub-therapeutic levels to livestock to prevent diseases and promote growth. As results of incomplete metabolism and absorption, up to 85% of administered antibiotics with the parent compound and their metabolites may be excreted into the environment via animal manure and human waste, and then be discharged to the soil and water system through different exposure routes. Recent studies had indicated the presence of antibiotics in municipal wastewater effluent and surface water. Despite the detection of antibiotics, little is known about their distribution, mobility and persistence in natural and engineered systems. Presence of antibiotics in environment could perturb ecosystem including bacteria, water and soil microorganism and plants, increase the proliferation of antibiotics-resistant pathogens, and could pose threats to human health.

To assess the magnitude of the potential impacts of antibiotics released into environment, a review was conducted on the occurrence, fate and environmental ecotoxicology of antibiotics in environment, and the possible future study was also discussed.

Key words: antibiotics; environment; fate; environmental ecotoxicology

长期以来, 抗生素被大量用于人和动物的疾病治疗, 同时, 以亚治疗剂量长期添加于动物饲料中预防疾病和促进动物生长, 在保障人类健康和促进畜牧业发展方面起了重要作用。但研究表明, 抗生素摄入后除少部分残留在体内, 85% 以上以原药和代谢产物的形式经由病人与动物的粪尿排出体外, 进入生态环境^[1]。随人类排泄物直接进入城市废水, 动物排泄物作为肥料播散于农田, 对农田土壤、地表和地下水及生态系统中各类

基金项目: 江苏省科技厅基础基金资助项目 (BM2002203)

收稿日期: 2005-01-02; 修订日期: 2005-06-14

作者简介: 王冉 (1973 -), 女, 河北石家庄人, 博士, 主要从事畜产品安全与药物生态毒理研究. E-mail: wangran2004@china.com.cn

* 通讯作者 Author for correspondence. E-mail: tianwang@njau.edu.cn

Foundation item: Jiangsu Province Natural Science Foundation (No: BM2002203)

Received date: 2005-01-02; Accepted date: 2005-06-14

Biography: WANG Ran, Ph. D., mainly engaged in food safety and antibiotics ecotoxicology. E-mail: wangran2004@china.com.cn

生物产生危害,并诱发和传播各类抗生素耐药致细菌,对人类健康产生威胁^[2,3],同时水体中的抗生素成了水资源重复利用的一个巨大挑战。

最近,在德国等地的城市废水、农田土壤、表面水甚至饮用水中检测到了一定浓度的抗生素存在^[1,4-6],在美国30个州139多条河流检测到了包括农药、医药、兽药、激素等95种有机污染物^[7],这引起了人们对抗生素在环境中的分布、转归及对环境生物、生态系统及人类健康产生的危害等一系列问题的关注。因此,为确切评估抗生素在环境中的危害,有必要深入研究其在环境中的分布、转归、降解及其环境毒性。关于抗生素在环境中的转归及毒性等的研究文献较少,仅有欧盟各国和美国开始了环境中抗生素危险性评估的调查研究,国内的研究尚属刚刚起步。本文综合国际上最近有关抗生素在环境中的转归及对生态环境毒性的研究作简要论述,以引起人们对抗生素的环境行为的关注和重视,并为国内开展相关领域的研究提供思路。

1 环境中抗生素的来源和暴露途径

据调查,1999年欧盟和瑞士消耗抗生素13288t,其中65%是医用,29%是动物养殖的兽药,6%用于动物生长促进剂^[8]。美国2000年的16200t抗生素的消耗中70%用于动物的兽药,30%用于人类的医药^[9]。由此专家分析,环境中的抗生素主要来源于医用药物和农用兽药。

1.1 医用药物

环境中的医用抗生素主要来源于:(1)医院丢弃的过期抗生素;(2)残留在药瓶和器械上的抗生素;(3)经由病人粪便和尿液排出的处方抗生素;(4)医药企业在生产过程中流失的抗生素等。通过下水道直接进入环境中的水体或随下水道污物及废水处理植物或施用农田等途径进入土壤或地下水或地表水(图1)。Hartmann等在医院附近的下水道检测到大量高浓度的医用抗生素,如强心剂、镇痛药、避孕药、类固醇和其他荷尔蒙激素类、抗生素、防腐剂,利尿剂和心血管和呼吸病治疗剂和免疫剂驱虫剂和降压和降糖药,甚至肿瘤治疗抗生素等^[1]。如环丙沙星在医院废水中的浓度为0.7~124.5g/L^[10],阿莫西林20~80g/L^[11]。美国在城市废水中检测6类主要处方药是: β -内酰胺类(如青霉素,阿莫西林,头孢氨苄,头孢氢氨苄等),大环内酯类(如阿奇霉素,乙酰螺旋霉素和红霉素),氟喹诺酮类,氨基糖苷类(如新霉素)、磺胺类及四环素类抗生素,其中青霉素的检出率最高,阿莫西林27mg/L,磺胺甲基异恶唑3.8mg/L,乙酰螺旋霉素9.2mg/L,环丙沙星3.1mg/L^[12]。

1.2 农用兽药

环境中的农用兽药主要来源于:(1)兽药生产过程损失和废弃的兽药;(2)水产养殖中兽药的直接施用;(3)动物养殖中兽药长期亚治疗剂量使用后,用药动物粪、尿等的排出。他们随渔塘污泥用做土壤调节剂、动物粪、尿作为肥料施入农田进入土壤,经雨水淋洗入河流或湖泊等污染水体(见图1)。兽药被广泛的应用于治疗和预防动物疾病、促进生长,并以亚治疗剂量长期添加到饲料中应用,Z主要是抗菌素、杀虫剂、抗寄生虫药物甚至激素类抗生素,如四环素、磺胺、青霉素、盐霉素和用于动物繁殖障碍和产科疾病治疗的激素等。每年美国用于动物的抗生素有92.5t到196.4t^[13]。Mellon等在大型养殖场周围的粪便、土壤、水体中都检测到了高浓度的多种抗生素,牛粪含红霉素0.73mg/kg,拉沙里菌素和莫能菌素为4.87mg/kg、金霉素和磺胺甲噁唑3.973mg/kg;猪粪中含金霉素、磺胺塞唑及青霉素混合物133mg/kg、泰乐菌素和磺胺甲噁唑89mg/kg、金霉素37mg/kg、杆菌肽锌27mg/kg、林肯霉素11mg/kg;猪的液体废物中含12 μ g/L斑伯霉素和1400mg/L的金霉素、磺胺甲噁唑和青霉素的混合物。污水处理池中检测到红霉素、罗红霉素和磺胺甲噁唑浓度达6mg/L,四环素、青霉素类抗生素的浓度达50ng/L和20ng/L^[14]。土壤中含土霉素200mg/kg。

2 抗生素在环境中的转归

抗生素一旦进入环境会分布到土壤、水和空气中,一般会经过吸附、水解、光解和微生物降解等一系列生物转化过程,这些过程直接影响抗生素对环境的生态毒性。

(1)吸附 吸附是抗生素在环境中迁移和转化的重要过程,一般有物理性吸附和化学性吸附,抗生素通过范德华力、色散力、诱导力和氢键等分子间作用力与水体或土壤中有有机质或颗粒物表面吸附位点相吸附,或者抗生素的分子功能基团如羧酸、醛、胺类与环境中的化学物质或有机质发生化学反应形成络合物或螯合物,被吸

持在环境中。吸附反映了抗生素与水体有机质或土壤、沉积物相互作用,并可预测抗生素对环境的影响程度。

一般能与离子结合的抗生素将在环境中长期存在,即吸附能力强的抗生素,在环境中较稳定,容易蓄积,部分抗生素不与固相物质结合,吸附能力较弱,在淋洗作用下很容易被淋洗到附近的河流中,到达水环境,对地下水构成威胁,并将影响河流及海洋生态系统中的有机生物。抗生素在土壤和沉积物的吸附系数(K_d)从 0.2(氯霉素在海底沉积物)到 5610L/kg(恩诺沙星在土壤)^[15]。

抗生素的吸附能力因其化学结构、理化性质、土壤类型和环境条件的不同而不同。四环素类如金霉素和土霉素和强力霉素与表层土壤^[16]、土壤和沉积物^[17]有较强的吸附力,大环内酯类抗生素如泰乐菌素和阿维菌素等和氟喹诺酮类抗生素对表层土壤矿物质有一定的吸附能力,在土壤中的移动能力有限,因此易在土壤中蓄积^[18]。磺胺类抗生素对土壤的吸附较弱^[19],可以通过土壤淋洗而进入地下水层,导致地下水污染,但其对与泥浆吸附力强。氨基糖苷类含 2 个以上糖基或氨基糖基,有很强的极性,酸性条件下,抗生素中阳离子对土壤中阴离子有强吸附能力, β -内酰胺类是强极性化合物,由于其强极性和碳酸基团对土壤的吸附较弱,水溶性抗生素在土壤和沉积物中的吸附主要是靠离子交换、离子桥和表面张力和氢键^[20]。

一种抗生素在不同的固相基质中的吸附系数差异很大,土霉素在沙壤和粘沙壤中的分配系数分别为 417 和 1026^[15]。土壤淋溶实验发现土霉素和泰乐菌素在土壤中的迁移率较低,泰乐菌素在粘沙壤土中的移动距离为 5cm,在沙壤中的移动距离可达 25cm;土霉素、泰乐菌素在粪中的吸附能力很强,在粪中能与二价离子(Mg^{2+} 、 Ca^{2+})结合吸附。唑乙醇、甲硝唑在粪中的吸附较弱,伊维菌素与土壤有机物质有很高的亲和力。抗生素的吸附能力很大程度上取决于其 pH 值和离子强度。抗生素吸附作用强弱顺序依次为四环素类 > 大环内酯类 > 氟喹诺酮类 > 磺胺类 > 氨基糖苷类 > 青霉素类。

(2)降解 抗生素在环境中可能发生水解、光降解和微生物降解等一系列降解反应,视环境条件的不同,抗生素会发生一种或多种降解反应。一般降解过程会降低抗生素的药效,但有些抗生素的代谢物有着抗生素本身的毒性甚至更毒,且可能在粪便中转化回抗生素原形。

水解是水体中抗生素降解的重要方式,六大类主要抗生素中 β -内酰胺类、大环内酯类和磺胺类抗生素易溶于水,发生水解。大环内酯和磺胺类抗生素在中性 pH 条件下水解慢,且活性较低。 β -内酰胺类在弱酸条件下水解较快^[21]。

光降解是影响能接受到阳光的水体中抗生素活性的另一重要降解途径^[22]。

抗生素在环境中的降解与其化学特性(如水溶性、pH、挥发性和吸附性)、环境条件(如温度、土壤类型、pH 等)和使用剂量有关。如土壤中阿维菌素、唑乙醇和泰乐菌素降解很快^[23],伊维菌素、头孢塞夫和甲硝唑降解速度居中,而沙拉沙星高度稳定^[24]。Gavalchin 和 Katz 测定了抗生素在土壤中稳定性,其稳定性排序为金霉素 > 杆菌肽锌 > 红霉素 > 斑伯霉素 > 泰乐菌素 > 青霉素和螺旋霉素^[25]。土霉素、唑恶啉代谢物和磺胺类抗生素在海洋沉积物中稳定性好^[26], β -内酰胺类(青霉素 G 等)、氟喹诺酮类和磺胺类抗生素的生物降解较快^[27]。

伊维菌素冬季在混有粪便土壤中降解缓慢,需 90 ~ 240d,而在夏季由于光解作用,其降解速度加快,仅需 7 ~ 14d。抗生素降解因粪便和尿液类型不同差异较大,如磺胺在肉鸡尿中很快降解,而在蛋鸡尿中持久存在。

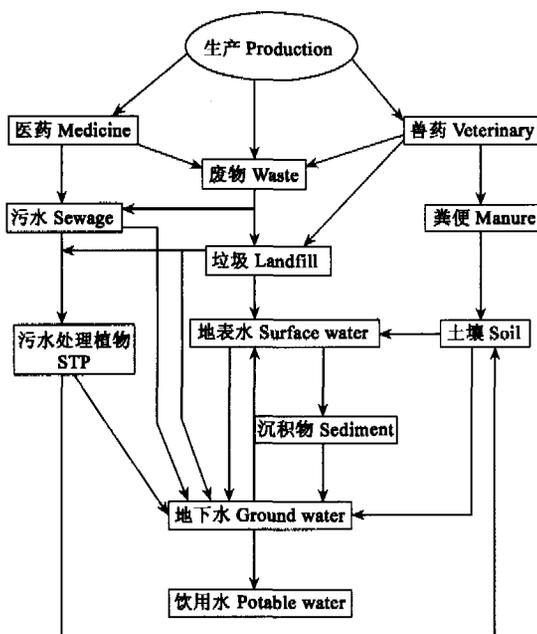


图 1 环境中抗生素的来源及其在环境中的可能的转移途径

Fig. 1 Sources and possible transfer routes of antibiotics in the environment

有粪便或污泥的土壤中抗生素的降解较快^[24],土霉素、喹恶啉代谢物和磺胺抗生素在海洋沉积物中稳定性好,在液体粪便中四环素降解很快^[28],在含有粪便的系统中泰乐菌素在有氧条件下快速降解^[29]。非吸附性抗生素像磺胺类抗生素会快速转移到水体中,而吸附性强的抗生素转移较慢^[30]。0.1mg/kg 阿维菌素在土壤中的半衰期为 14~28d,350mg/kg 阿维菌素的半衰期为 28~56d。

3 抗生素及其降解产物的生态毒性

抗生素的生态毒性主要表现在:(1)通过影响环境中各种微生物的种群数量及其他较高等生物如水生生物、植物、动物的种群结构和营养转移方式,破坏环境中固有的以食物链为联系的生态系统的平衡。(2)在环境中诱发大量耐药菌的产生,并大量繁殖和传播,最终影响人类健康。

3.1 对环境生态系统的影响

环境中存在一个自然生成能自我维持平衡的生态系统,它由不同种属的生物群类以食物链的形式组成,是一个非常严密的生物系统。而大多抗生素都有很广的抗菌谱(如革兰氏阳性菌和革兰氏阴性菌),会杀死环境中的某些种属和群类的微生物或抑制某些微生物的生长、繁衍,而破坏环境中的固有的生态平衡,进而影响整个食物链和人类^[31]。同时,环境中的抗生素会在食物链生物中蓄积并沿食物链传递。长期暴露于低剂量抗生素环境中的微生物、生物、动物和人,将产生大量耐药细菌,直接危害人类健康。

3.1.1 对环境中微生物的影响 抗生素多为抗微生物药物,能直接杀死环境(土壤和水体等)中某些微生物或抑制其生长,影响环境中微生物群落的组成,影响粪便和土壤的有机质的腐烂和分解、影响土壤肥力。抗生素影响了环境微生物的种类和数量,同时降低了土壤微生物对其他污染物的能力如农药、重金属等的降解能力,如土壤中氯霉素的的存在使土壤中微生物降解牛粪的时间延长。

Dijk 等^[32]研究了饲料添加剂对土壤和水环境中典型微生物的影响,发现有 7 种微生物表现敏感。含重金属的兽药如砷制剂对土壤固氮菌解磷菌、纤维分解菌、真菌和放线菌有抑制作用,影响土壤的硝化和矿化作用,严重影响土壤的养分循环。张跃华等^[33]研究发现,125mg/kg 的阿维菌素明显抑制土壤微生物的种群数量和细菌、真菌、放线菌的生长速度。

3.1.2 对水生生物和昆虫的影响 Wollenberger 等^[34]研究发现,啮乙醇对大型蚤的急性毒性很强,并对水环境有潜在不良作用;1mg/kg 的土霉素会使锥形宽水蚤生长异常和繁殖障碍。低于急性中毒剂量的奥林酸仍能严重干扰淡水中甲壳类生物水蚤的繁殖性能。伊维菌素对大型蚤的毒性大于鱼类,伊维菌素对太阳鱼和虹鳟鱼 48h 的半数致死浓度分别为 4.8 和 3.0 $\mu\text{g/L}$ ^[35]。同时,水蚤和鱼对大环内酯类药物比较敏感,蓝绿藻细菌对很多抗微生物药物敏感,如阿莫西林,青霉素,沙拉沙星,螺旋霉素和土霉素等的 EC₅₀ 值均低于 100 $\mu\text{g/L}$ ^[36],并对鱼的酶活性、免疫机能和胚胎发育产生不良影响。

另外,阿维菌素、伊维菌素和美倍霉素在环境中的滞留,对周围昆虫有强大的抑制或杀灭作用。伊维菌素可使粪虫(甲壳虫)成虫繁殖能力下降,幼虫发育受阻,对金龟子的影响可达排泄后的 10d 左右。

3.1.3 对植物生长发育的影响 抗生素随动物的粪尿和城市污水施入农田,对农田植物的生长发育产生影响。0.009~0.012mg/L 四环素的动物粪便对猩猩木的液体培养物产生毒害。300~900mg/L 的磺胺地索辛能明显抑制车前草、玉米等作物的生长,并在植物的根部和树叶富集,根部的浓度较高。磺胺地索辛在腐殖质少的土壤中富集更多^[37]。土霉素和氯四环素减少了杂色豆植株的生节、鲜重,并影响其对钙、钾和镁的吸收。抗生素对植物生长发育的影响与其化学性质、使用剂量、与土壤吸附能力及植物的品种有关。

3.1.4 对畜禽等食品动物和人类的影响 畜禽等食品动物长期低剂量摄入抗生素,导致畜禽对抗生素产生耐药性。有研究表明,在动物肠道内含有大量耐药菌;并降低动物对药物的敏感性、用药剂量不断上升。同时,抗生素在动物体内蓄积,致使动物食品肉、蛋、奶及内脏中产生抗生素残留。

动物食品中的抗生素沿食物链传递到人,一方面会引起人群过敏反应,严重时引起人群食物中毒;部分药物有致癌、致畸、致突变或有激素类样作用,严重干扰人类各项生理功能。另一方面,有抗生素的动物食品可以对人类肠道内正常菌群不良影响,会抑制或杀死部分敏感菌,破坏肠道内生态区系平衡,使致病菌(如大肠

杆菌)大量繁殖, 损害人类健康。同时, 会将动物中耐药菌传递给人类, 威胁人类健康。

3.2 诱发和传播抗生素耐药菌

抗生素进入环境后, 会诱发和传播大量耐药菌, 鱼塘等水体和土壤等环境是耐药菌产生的重要场所。在水产养殖场抗生素以原药方式直接进入水环境, 使鱼塘成为耐药基因扩展、演化和繁殖的重要媒介; 许多抗生素在地表水和河流等水体中形成一个高浓度的区域, 在此即使不同类属的细菌相互接触亦能互相传递耐药基因^[3]。通过动物排泄物和城市废水在农田施用, 土壤也成为一种耐药菌产生和传播的重要媒介。

多种抗生素在动物或水产中交替使用, 造成多抗生素耐药菌产生^[34]。在鱼塘的沉积物中高频地检出了可耐受多种抗生素的耐药菌, 且这种农业耐药菌可直接传给人类^[38]。

4 研究展望

综上所述, 抗生素不同于农药和其他有机物, 尽管它在环境中的浓度较低, 但其对环境生态的危害和人类健康的威胁是巨大的。因此, 1990 年欧盟各国已经开始了对环境中抗生素的风险评估研究, 并对人用医药和兽用抗生素做了严格的限定和法规^[13]。美国在 2001 年也开始了水体中抗生素残留的大范围调查和研究^[13]。我国的抗生素使用情况比欧盟和美国可能会更加严重, 但对抗生素的环境行为和环境毒理方面研究还是空白。因此, 有必要尽快在国内开展抗生素环境生态毒理风险性评估体系的研究。近期的研究重点应主要集中在以下几方面:

(1) 对国内河流、地表水、土壤等进行广泛调查, 确认我国环境中抗生素的污染水平及主要抗生素种类、污染区域; (2) 研究不同种类抗生素在环境中的吸附、降解和代谢规律, 探讨其作用机理, 从而揭示抗生素对环境生物的影响; (3) 尽快研究建立环境土壤和水体中抗生素残留监测方法, 研究建立环境中抗生素药物残留浓度及残留时间的预测模型和抗生素环境生态风险性评估体系; (4) 开发环境水体和土壤中抗生素的去除和修复技术研究, 以实现水资源的重复利用和保护土地资源。

开展抗生素的环境行为和生态毒理研究, 建立抗生素生态环境安全评价和预警体系, 对保障人民健康、保护生态环境具有重要的现实和理论意义。

References:

- [1] Hartmann A, Alder A C, Koller T, *et al.* Identification of fluoroquinolone antibiotics as the main source of human genotoxicity in native hospital wastewater. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 1998, 17: 377 ~ 382.
- [2] Daughton C G, Ternes T A. Pharmaceuticals and personal care products in the environment: Agents of subtle change? *Environmental Health Perspectives*, 1999, 107, 907 ~ 938.
- [3] Davidson J. Genetic exchange between bacteria in the environment. *Plasmid*, 1999, (42): 73 ~ 91.
- [4] Hirsch R, Ternes T, Haberer K, Kratz K L. Occurrence of antibiotics in the aquatic environment. *The Science of the Total Environment*, 1999, 225: 109 ~ 118.
- [5] Meyer M T, Bumgarner J E, Varns J L, *et al.* Use of radioimmunoassay as a screen for antibiotics in confined animal feeding operations and confirmation by liquid chromatography/mass spectrometry. *Science of The Total Environment*, 2000, 248: 181 ~ 187.
- [6] Frick E A, Henderson A K, Moll D M, *et al.* Presence of pharmaceuticals in wastewater effluent and drinking water, Metropolitan Atlanta, Georgia, July-September 1999. *Proceedings of the 2001 Georgia Water Resources Conference*, Athens, GA; Carl Vinson Institute of Government, The University of Georgia, 2001: 282 ~ 286.
- [7] Koplín D W. Pharmaceuticals, hormones, and other organic wastewater contaminants in U. S. streams, 1999-2000; A National Reconnaissance. *Environmental Science and Technology*, 2002, 36(6): 1202 ~ 1211.
- [8] European Federation of Animal Health (FEDESA). Antibiotic use in farm animals does not threaten human health? FEDESA/FEFANA Press release. 13 July. Brussels, Belgium, 2001. 167 ~ 169.
- [9] Union of Concerned Scientists. 70 percent of all antibiotics given to healthy livestock. Press release. 8 January. Cambridge, MA, USA, 2001. 135 ~ 137.
- [10] Hartmann A, Golet E M, Gattiser S, *et al.* Primary DNA damage but not mutagenicity correlates with ciprofloxacin concentrations in German hospital waste waters. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology*, 1999, 36: 115 ~ 119.
- [11] Kümmerer K. Drugs in the environment: emission of drugs, diagnostic aids and disinfectants into wastewater by hospitals in relation to other sources—a review. *Chemosphere*, 2001, 45: 957 ~ 969.
- [12] Ching-Hua H, Jay E R, and Kristen L S, *et al.* Assessment of potential antibiotics contaminants in water and preliminary occurrence analysis, *Journal of*

- Environmental Quality, 2002, (11): 675 ~ 678.
- [13] Benbrook C M. Antibiotic Drug Use in U.S. Aquaculture. Institute for Agriculture and Trade Policy Report, February 2002. www.iatp.org/library/antibiotics.
- [14] Mellon M, Benbrook C, Benbrook K L. Hogging It. Estimates of Antimicrobial Abuse in Livestock; Union of Concerned Scientists Publications, Washington DC, 2001. 7 ~ 9.
- [15] Van Dijk J, Keukens H J. In Residues of Veterinary Drugs in Food: Proceedings of the Euroresidue IV Conference; Van Ginkel, L. A., Ruiter, A., Eds. Veldhoven, The Netherlands, 2000. 178 ~ 182.
- [16] Sithole B, Guy R D. Models for tetracycline in aquatic environments I. Interaction With Bentonite Clay Systems. Water Air and Soil Pollution, 1987, 32: 303 ~ 314.
- [17] Pouliquen H, Lebris H. Sorption of oxolinic acid and oxytetracycline to marine sediments. Chemosphere, 1996, 33: 801 ~ 815.
- [18] Halling-Sorensen B, Nors Nielsen S, Lanzky P F, Ingerslev F, Holten Lutzhoft H C, and Jørgensen S E. Occurrence, Fate and Effects of Pharmaceutical Substances in the Environment—A Review. Chemosphere, 1998, 36(2): 357 ~ 393.
- [19] Thiele S. Adsorption of the antibiotic pharmaceutical compound sulfapyridine by a long-term differently fertilized loess chernozem. Journal of Plant Nutrition and Soil Science, 2000, 163: 589 ~ 594.
- [20] Hou J P, Poole J W. Kinetics and Mechanism of Degradation of Ampicillin in Solution. Journal of Pharmaceutical Sciences, 1969, 58: 447 ~ 454.
- [21] Volmer D A, Hui J P M. Study of erythromycin a decomposition products in aqueous solution by solid-phase microextraction/liquid chromatography/tandem mass spectrometry. Rapid Communications in Mass Spectrometry, 1998, 12: 123 ~ 129.
- [22] Torniaainen K, Tammilehto S, Ulvi V. The effect of pH, buffer type, and drug concentration on the photodegradation of ciprofloxacin. International Journal of Pharmaceutics. 1996, 132: 53 ~ 61.
- [23] Scottish Environmental Protection Agency. Emamectin Benzoate and Environmental Risk Assessment: Report of the SEPA Fish Farm Advisory Group; SEPA 66/99; SEPA: East Kilbride, Scotland, 1999, 143 ~ 148.
- [24] Velagaleti R R, Davis M L, O'Brien G K. The Bioavailability of C-14 Sarafloxin Hydrochloride in 3 Soils and Marine Sediment as Determined by Biodegradation and Sorption Desorption Parameters. In Abstracts of American Chemical Society Meetings, 1993, 205: 92 ~ 94.
- [25] Gavalchin J, Katz S E. The persistence of faecal-borne antibiotics in soil. Journal of AOAC International, 1994, 77: 481 ~ 485.
- [26] Samuelsen O B, Lunestad B T, Ervik A, et al. Stability of antibacterial agents in an artificial marine aquaculture sediment studied under laboratory conditions. Aquaculture, 1999, 126: 283 ~ 290.
- [27] Al-Almad A, Daschner F D, Kümmerer K. Biodegradability of cefotiam, ciprofloxacin, meropenem, penicillin G, and sulfamethoxazole and inhibition of wastewater bacteria. Archives of Environmental Contamination and Toxicology, 1999, 37: 158 ~ 163.
- [28] Kuhne M, Ihnen D, Moller G, Agthe O. Stability of tetracycline in water and liquid manure. Journal Veterinary Medicine A, 2002, 47: 379 ~ 384.
- [29] Loke M L, Ingerslev F, Halling-Sorensen B, et al. Stability of tylosin in manure containing test systems determined by high performance liquid chromatography. Chemosphere, 2000, 40: 759 ~ 765.
- [30] Holten-Lutzhoft H C, Halling-Sorensen H C, Occurrence, fate and effects of pharmaceutical substances in the environment. Arch. Environ. Contam. Toxicol, 1999, 36: 1 ~ 6.
- [31] Beare M H, Parmelee R W, Hendrix P F, Cheng W X, Coleman D, and Crossley D A. Microbial and faunal interactions and effects on litter nitrogen and decomposition in agroecosystems. Ecological Monographs, 1992, 62(4): 569 ~ 591.
- [32] Dijk P V, van de Voorde H. Sensitivity of environmental microorganism to antimicrobial agents. Appl Environ Microbiol, 1976, 31: 332-336.
- [33] Zhang Y H, Luo Z W, Zhao Y X. The effect of averment on the activity of soil microbiology. J Jiamusi Univ (Natural Science Edition), 2002, 20(1): 49 ~ 51.
- [34] Wollenberger L, Halling-Sorensen B, Kusk KO. Acute and chronic toxicity of veterinary antibiotics to Daphnia magna. Chemosphere, 2000, 40: 723 ~ 730.
- [35] Halley BA, Jacob TA, Lu AY. The environmental impact of the use of ivermectine, environmental effects and fate. Chemosphere, 1989, 18: 1543 ~ 1563.
- [36] Holten Lutzhoft H-C, Halling-Sorensen B, Jørgensen SE. Algal toxicity of antibacterial agents applied in Danish fish farming. Arch Environ Contam Toxicol, 1999, 36: 1 ~ 6.
- [37] Migliore L, Brambilla G, Casoria P, et al. Effects of sulphadimethoxine on barley in Laboratory terrestrial models. Agric Ecosyst Environ, 1996, 60: 121 ~ 128.
- [38] Rhodes G, Huys G, Swings J, et al. Distribution of oxytetracycline resistance plasmids between aeromonads in hospital and aquaculture environments: Implications of Tn1721 in dissemination of the tetracycline resistance determinant Tet A. Applied and Environmental Microbiology, 2000, 66(9): 3883 ~ 3890.

参考文献:

- [33] 张跃华, 罗志文, 赵永勋. 阿维菌素对土壤微生物活性的影响. 佳木斯大学学报(自然科学版), 2002, 20(1): 49 ~ 51.