

不同给药方式下环丙沙星在模拟水生态系统中的归趋

陈菊芳¹, 周孝治¹, 聂湘平², 江天久¹

(1. 暨南大学环境工程系, 广州 510632; 2. 暨南大学水生生物研究所, 广州 510632)

摘要: 采用不同的给药方式对环丙沙星 (CPFX) 在模拟水生态系统中的归趋进行研究, 包括环丙沙星在水体、沉积物、生物体 (皇冠草、河蚬、异育银鲫) 等不同分配相及生物体不同组织、器官中的含量、分布以及迁移、富集等动态变化过程。结果表明: CPFX 进入模拟水生态系统后, 水体中药物浓度下降迅速, 3 种给药方式下, 最高浓度不超过 $15.30 \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ 。底泥表现出明显的吸附积累, 而且长时间地保持高浓度残留; 在饲料给药方式下, 底泥药物浓度最高可达 $2379.67 \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ 。水生生物对 CPFX 有不同程度的富集和残留, 水草对 CPFX 的吸收较多, 尤其是叶片部分, 药物浓度最高可达 $899.83 \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$; 河蚬、鱼体对 CPFX 有一定的吸收积累, 停药 15d 后, 河蚬、鱼体内仍有明显的残留, 不同组织对 CPFX 的吸收积累存在显著差别, 在内脏中的积累量比肌肉组织高。3 种给药方式导致的鱼体内药物残留量大小依次是: 饲料给药 > 混合给药 > 水体给药。

关键词: 微宇宙模拟水生态系统; 环丙沙星; 归趋

文章编号: 1000-0933(2007)12-5300-08 中图分类号: S811.5 文献标识码: A

Fate of Ciprofloxacin in a simulated micro-cosmos system by different exposure ways

CHEN Ju-Fang¹, ZHOU Xiao-Zhi¹, NIE Xiang-Ping², JIANG Tian-Jiu¹

1 Environmental Engineering Department of Jinan University, Guangzhou 510632, China

2 Institute of Hydrobiology, Jinan University, Guangzhou 510632, China

Acta Ecologica Sinica, 2007, 27(12): 5300 ~ 5307.

Abstract: The distribution, accumulation and transfer dynamics of Ciprofloxacin (CPFX) in water, sediments and biota in a simulated micro-cosmos system using different exposure techniques were studied. In addition to photodegradation, some CPFX released into water was assimilated by aquatic organisms and some was deposited in the sediments. The concentration of CPFX in water decreased rapidly, and the highest concentration is less than $15.30 \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ from the three exposure techniques. CPFX was adsorbed and accumulated in the sediments and could maintain at high concentration up to $2379.67 \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ with feed administration. There were differences in the distribution, accumulation and transfer dynamics of CPFX in different aquatic organisms; water seed *Echinodorus amazonicus* adsorbed CPFX mainly by its leaf instead of its roots and the highest concentration was found to be $899.83 \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$; carp *Allogynogenetic crucian* and clam *Corbicula fluminea* had the ability to accumulate CPFX, which could stay in the tissue of organisms for a long time. Significant differences of CPFX bioaccumulation between the viscera and the muscle were observed, and higher concentration of CPFX was found in the former tissue. The bioaccumulations of CPFX in *Allogynogenetic crucian carp* were shown to be different using different exposure techniques with the following order: feed administration > mixed administration > water administration.

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (40471118)

收稿日期: 2006-09-29; 修订日期: 2007-04-29

作者简介: 陈菊芳 (1970 ~), 女, 福建邵武人, 副研究员, 从事水域生态学研究. E-mail: chenjufang116@163.com

Foundation item: The project was financially supported by National Natural Science Foundation of China (No. 40471118)

Received date: 2006-09-29; **Accepted date:** 2007-04-29

Biography: CHEN Ju-Fang, Associate Professor, mainly engaged in aquatic ecology. E-mail: chenjufang116@163.com

Key Words: micro-cosmos system; Ciprofloxacin; fate

在水产养殖业中,抗生素常被作为渔药或饲料添加剂,用来预防和治疗水生动物全身性的细菌感染^[1]。但该类药物会在水产动物体内残留,能随食物链进入人体产生危害并能诱导人类致病菌对该药产生耐药性,从而不利于该药在人类疾病中的治疗;同时水产养殖中部分药物会以原型或代谢物形式经粪便等排泄物进入环境,直接威胁公共卫生安全和污染生态环境^[2~4]。2002 年我国农业部已将环丙沙星等列为水产养殖禁用药物^[5],但对散户养殖的药物使用仍缺乏有效的监督,滥用药物现象依然很严重。

环丙沙星(Ciprofloxacin, CPMX)又名环丙氟哌酸,是第三代氟喹诺酮类中抗菌活性较强的药物之一^[6]。目前,国内外对环丙沙星的研究主要集中在药物代谢动力学及单一物种的生物积累和残留上^[7~9],从生态系统水平上来研究环丙沙星在水环境中的归趋还未见报道。本文应用实验室静态水生微宇宙方法,研究了环丙沙星以水体给药、饲料给药和混合给药等 3 种不同的给药方式进入水体后在模拟水生态系统中的环境行为变化,包括环丙沙星在水体、沉积物、生物体等不同分配相及生物体不同组织、器官中的分布及其迁移、分配、富集等变化过程,为更好地认识环丙沙星在环境中残留、迁移、归趋及其在生物体内的代谢转化等过程提供科学依据。

1 材料与方法

1.1 仪器和材料

1.1.1 主要仪器与设备

Agilent1100 型高效液相色谱仪,配有荧光检测器(FLD),Agilent ChemStation 色谱工作站;KDC-160HR 型高速冷冻离心机。

1.1.2 试验生物

异育银鲫(*Allogynogenetic crucian carp*);河蚬(*Corbicula fluminea*);皇冠草(*Echinodorus amazonicus*)。

1.1.3 水和底泥

模拟水生态系统实验用水为曝气 24 h 以上的自来水;底泥采自番禺小平郊区池塘,经沥水后备用。

1.1.4 试验药品与试剂

实验用盐酸环丙沙星(浙江华义医药有限公司,纯度 99.5%),盐酸环丙沙星标准品(Sigma 公司,纯度 99.9%);化学试剂中乙腈为色谱纯,正己烷、85% 磷酸、氢氧化钠、三乙胺等均为分析纯,流动相用水为 Millipore 超纯水。

环丙沙星标准液制备:准确称取盐酸环丙沙星标准品 50.07 mg 于 500 ml 棕色容量瓶中,用超纯水溶解并定容至刻度,即成 100.0 mg·L⁻¹的盐酸环丙沙星标准液,存放于 4℃ 冰箱中。临用前再按要求用超纯水配成系列标准工作液。

0.1 mol·L⁻¹磷酸溶液(pH 12)的配制:取 85% 磷酸 6.8 mL 用超纯水稀释至 1000 ml,用 1 mol·L⁻¹氢氧化钠溶液调 pH 至 12。

1.2 人工模拟水生态系统的设计

人工模拟水生态系统采用室内静水养殖系统,在体积为 300 L(内径:80cm,高:60cm)的聚乙烯水族箱中放入 5 cm 深底泥,加入曝气自来水 250 L,采用自然光照。静置 1 周后,栽入 20 棵皇冠草,系统稳定后,在水族箱内放入经驯化、长 6~7 cm 的异育银鲫 30 尾,河蚬 60 只。养殖试验期间水温变化在 26~30℃,溶氧 6 mg O₂·L⁻¹以上,连续充气,pH 为 6.8±0.2。每组试验设置 3 个平行试验水族箱,1 个空白对照。

1.3 给药方式

1.3.1 水体给药

准确称取盐酸环丙沙星 125.0 mg 用水溶解,加入试验水样中并混匀,使水中盐酸环丙沙星浓度为 0.5 mg·L⁻¹。

1.3.2 饲料给药

准确称取盐酸环丙沙星 125.0 mg, 加入空白饲料中制成药物浓度为 $900 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 的药饵, 22 d 投喂完。

1.3.3 混合给药

准确称取盐酸环丙沙星 62.5 mg 用水溶解, 加入试验水样中并混匀, 使水中盐酸环丙沙星浓度为 $0.25 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$; 同时准确称取盐酸环丙沙星 62.5 mg, 加入空白饲料中制成药物浓度为 $450 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 的药饵, 22 d 投喂完。

1.4 饲养管理及试样的采集

试验共计 45 d, 试验期间每日投喂 2 次(即 9:00 和 15:00 各投喂 1 次), 日投喂量按鱼体重的 3% 计(水体给药组投喂空白饲料, 饲料给药组和混合给药组投喂完药饵后, 再投喂空白饲料)。

实验开始后于 1、7、15、30、45 d 的两次投喂之间分别取水样、泥样, 水草 2 棵, 鲫鱼 5 尾, 河蚬 10 只。分水草的根、茎叶; 鲫鱼的肌肉、内脏; 河蚬的肌肉、内脏团等不同组织收集样品, 各样均取 3 个平行并作空白对照, 所取样品置于 -20°C 冰箱内保存备测。

1.5 色谱分析条件

色谱柱: Hypersil ODS 分析柱(250 mm $\times$ 4.0 mm i. d., 5 μm); 流动相: $0.05 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 磷酸(用三乙胺调 pH 至 2.4)与乙腈, 其体积分数为 4; 检测器: 荧光检测器, 激发波长为 280 nm, 发射波长为 452 nm; 柱温: 30°C ; 进样量: 10 μl ; 流速: $0.8 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$ 。

1.6 标准曲线的绘制

1.6.1 鱼、河蚬样品标准曲线的绘制

准备吸取 $100.0 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 盐酸环丙沙星标准工作液, 依次用流动相稀释成 0.005、0.01、0.05、0.10、0.25、0.50、1.0、2.5 $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 的一系列工作液, 在选定的色谱条件下, 以浓度由小到大的次序, 进样 10 μl 作 HPLC 分析。将盐酸环丙沙星的色谱峰面积(S)与工作液药物浓度(C)作直线回归, 得到标准曲线的回归方程和相关系数。

1.6.2 水草根、茎叶和底泥样品标准曲线的绘制

工作液药物浓度梯度设置为 0.01、0.05、0.10、0.50、1.0、2.5、5.0 $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$, 其余过程同 1.6.1。

1.6.3 水样标准曲线的绘制

工作液药物浓度梯度设置为 0.0025、0.005、0.01、0.05、0.10、0.25、0.50 $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$, 其余过程同 1.6.1。

1.7 样品的预处理

1.7.1 鱼、河蚬样品的预处理

从低温冰箱中取出组织, 室温下自然解冻。用匀浆机打碎, 制成匀浆, 准确称取 2.0 g 匀浆样品于 50 ml 聚丙烯离心管中, 加入 10 ml 乙腈, 充分搅拌, 旋涡混合 2 min, 以 $10\,000 \text{ r} \cdot \text{min}^{-1}$ 速度离心 10 min, 吸取全部上清液于另一离心管中。残渣按照上述操作重复提取 1 次, 将两次提取的上清液合并, 加入 10 ml 正己烷, 涡旋震荡脱脂, 静置弃去上层。再加入 10 ml 正己烷重复脱脂 1 次。下层液在 40°C 水浴中用氮气吹干, -20°C 冰箱保存待测。测定时用 1 ml 流动相溶解, 以 $10\,000 \text{ r} \cdot \text{min}^{-1}$ 速度离心 10 min, 上清液用 0.22 μm 的针头式微孔滤器过滤, 滤液备 HPLC 检测之用。

1.7.2 水草根、茎叶和底泥样品的预处理

从低温冰箱中取出样品, 室温下自然解冻。用匀浆机打碎, 制成匀浆(底泥解冻后混匀即可), 准确称取 2.0 g 匀浆样品于 50 ml 聚丙烯离心管中, 加入 $0.1 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 的磷酸溶液(pH 12) 3.0 ml, 充分搅拌, 然后加入 7.0 ml 乙腈, 旋涡混合 2 min, 以 $10\,000 \text{ r} \cdot \text{min}^{-1}$ 速度离心 10 min, 吸取全部上清液于另一离心管中。残渣按照上述操作重复提取一次, 合并两次提取的上清液。将上清液在 70°C 水浴中用氮气吹干, -20°C 冰箱保存待测。测定时用 1 ml 流动相溶解, 以 $10\,000 \text{ r} \cdot \text{min}^{-1}$ 速度离心 10 min, 上清液用 0.22 μm 的针头式微孔滤器过滤, 滤液备 HPLC 检测之用。

1.7.3 水样的预处理

从低温冰箱中取出样品,室温下自然解冻。旋涡混合 2 min,吸取少量水样用 0.22 μm 的针头式微孔滤器过滤,滤液备 HPLC 检测之用。

1.8 样品中环丙沙星的测定

按外标法,将各样品经 HPLC 检测所得的环丙沙星色谱峰面积代入其相应的标准曲线方程,求得不同组分样品中环丙沙星的残留量。

2 结果与讨论

2.1 不同给药方式 CPFX 在水体、底泥等无机相中的变化

2.1.1 水体

3 种不同给药方式 CPFX 在水体中的变化趋势见图 1。水体给药与混合给药这两种给药方式中,其水体中 CPFX 含量一直呈下降趋势,投药 1 d 后水体中 CPFX 浓度分别由初始的 $500\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ 和 $250\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ 降到 $15.30\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ 和 $9.48\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$, CPFX 在水体中下降非常迅速;但混合给药组水体中 CPFX 含量下降相对较慢,这应该与混合给药组每天不断地向水体中投入药饵有关。在饲料给药方式的水体中,试验开始第 1 天检测不到 CPFX 的含量,但随后含量逐渐上升,到第 7 天达到峰值,含量为 $10.01\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$,之后又缓慢下降。总的来说,3 种不同给药方式水体中 CPFX 含量都比较低,到实验结束时水体中都检测不到 CPFX 的残留量,说明 CPFX 进入水体后会立即被底泥、悬浮颗粒物、水草等各介质吸附、吸收,同时由于 CPFX 存在强烈的光降解作用^[10,11],导致了水体中 CPFX 浓度显著降低。

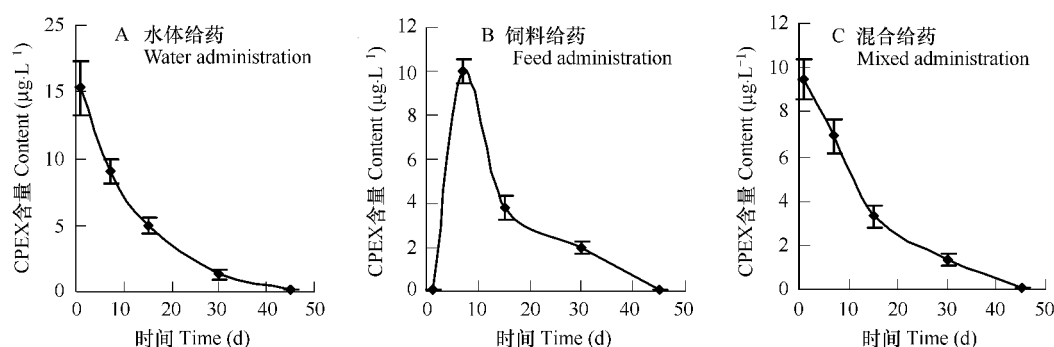


图 1 水体中 CPFX 的变化

Fig. 1 The change of CPFX in water borne

2.1.2 底泥

3 种不同给药方式下,底泥中 CPFX 残留量的变化趋势由图 2 可以看出。水体给药方式下,1 d 后底泥药物含量就达到峰值,药物浓度达 $385.57\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$,说明 CPFX 容易被底泥吸附。随后 CPFX 含量逐渐降低,但 15 d 又略有回升,其原因估计是由于鱼体、河蚬代谢粪便的不断沉积以及植物残体的凋落等造成。之后由于微生物系统中各生物对 CPFX 的降解以及 CPFX 自身的降解作用,底泥中 CPFX 含量又缓慢下降。在饲料给药方式下, CPFX 在底泥中的含量不断升高,直至 30 d 后才逐渐下降,30 d 时底泥中 CPFX 含量高达 $2379.67\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$,这种趋势表明了底泥中 CPFX 残留量与药饵的加入呈正相关,考虑到药饵在 22d 时就停止投喂,可以估计从停喂药饵时起到 30d 前,底泥中 CPFX 的含量要高于 30d 的数值。饲料给药组的 CPFX 变化趋势进一步说明了底泥对 CPFX 具有强烈的吸附作用,而且 CPFX 能在底泥中大量的累积。混合给药方式下底泥的 CPFX 的残留变化趋势与饲料给药方式大致相同,但混合给药 1 d 后底泥中 CPFX 含量就达 $256.73\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$,远大于此时饲料给药组底泥中 CPFX 的含量,这应该与混合给药在刚开始实验时就向水体中加入 CPFX 药剂有关;30 d 时底泥中 CPFX 含量高达 $1672.33\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$,之后含量逐渐下降。从 3 种给药方式也可以看出,对 CPFX 来说,底泥不仅具有很强的吸附、积累作用,停药后, CPFX 在底泥中的降解也显得相当缓慢,而且从水体中低含量的 CPFX 也说明底泥中的 CPFX 难以脱附进入水体。而针对氟喹诺酮类的另一种药物——恩诺

沙星的研究也发现与本文一致的结论^[2,12]。

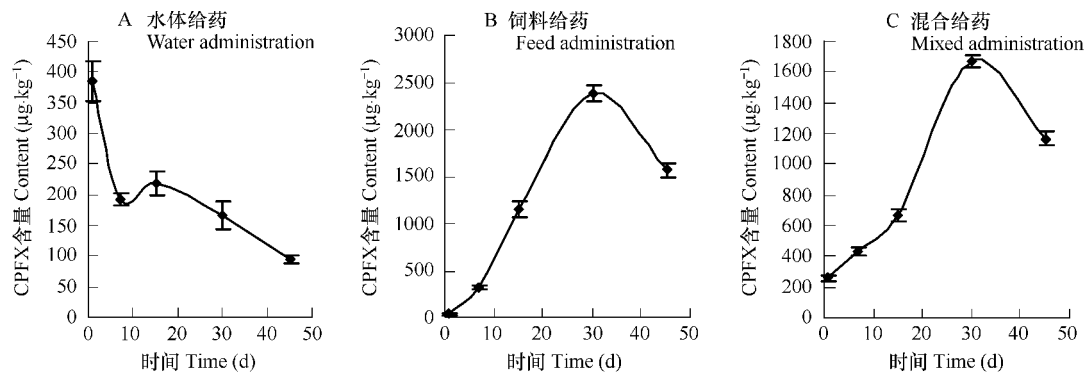


图2 底泥中 CPFX 的变化

Fig. 2 The change of CPFX in sediments

2.2 不同给药方式 CPFX 在水草、河蚬、鱼体不同组织中的变化

2.2.1 水草

不同给药方式下 CPFX 在水草中的积累变化过程如图 3 所示。水体给药和混合给药组在给药 1 d 后水草根、茎叶中 CPFX 含量都相对较高,此时,水体给药组水草根、茎叶药物含量分别是 $217.47 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ 和 $795.43 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$,混合给药组水草根、茎叶药物含量分别是 $77.34 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ 和 $261.97 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$,但水体给药组水草根、茎叶中的 CPFX 残留量在随后时间里逐渐下降。而混合给药组水草中 CPFX 含量变化趋势与饲料给药组大致相同,从投药开始到 15 d 茎叶中 CPFX 残留量都不断的上升,15 d 时混合给药组和饲料给药组水草茎叶中 CPFX 含量分别达 $492.53 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ 和 $899.83 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$,之后逐渐下降。水草根中 CPFX 含量从投药开始持续增加,直到 30 d 后才缓慢降低。这说明了随着药饵的不断投入,水草茎叶能不断吸附药饵颗粒、鱼类排泄物和溶解在水体中的 CPFX 药物,但随着药饵停止投入,水体中 CPFX 含量减少,能供给水草茎叶吸附的药物缺乏,茎叶部分的药物含量也随之逐渐下降。而水草根部 CPFX 的残留变化与底泥中 CPFX 含量变化相关,水草根部能持续从底泥中吸附 CPFX,一直到 30 d 后随着底泥中药物含量的降低而降低。水草对 CPFX 的积累可能既有通过机体表面的吸附还有通过水草根系吸收及输送系统进入水草体内。在 3 种给药方式中都发现,水草茎叶比根部具有更强的积累能力,这可能与茎叶具有更大的吸附表面积有关;由此可以推测,水草对 CPFX 的累积可能以吸附作用为主。

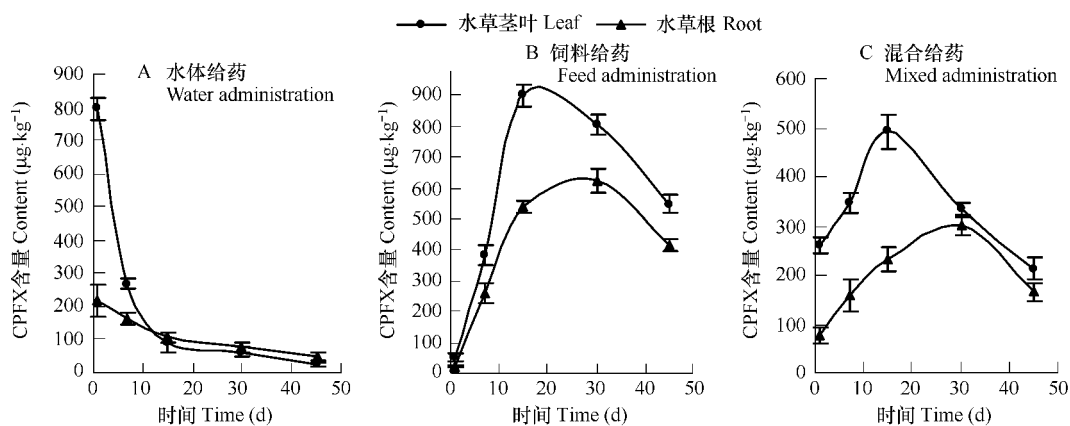


图3 水草中 CPFX 的变化

Fig. 3 The change of CPFX in aquatic plant

2.2.2 河蚬

河蚬内脏和肌肉对 CPFX 的积累如图 4 所示。从图中可见,饲料给药组与混合给药组中河蚬内脏和肌肉对 CPFX 的积累变化相同,一直呈上升趋势,15 d 时这两种不同给药方式导致河蚬内脏和肌肉中 CPFX 的残留量分别是 72.69、55.34 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ 和 47.69、34.41 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$;但水体给药组河蚬内脏和肌肉中 CPFX 的残留变化总体趋向下降,1 d 时河蚬内脏和肌肉中药物含量分别是 48.56 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ 和 21.46 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$,但第 15 天略有所上升,这可能与底泥中 CPFX 含量也略微上升有关。河蚬对药物 CPFX 的积累变化过程,说明了以滤食性取食的河蚬对药物的残留变化与底泥有着密切关系。试验后期,可能由于模拟水生态系统水质变差,河蚬大量死亡,导致 30 d 和 45 d 的河蚬数据缺失。

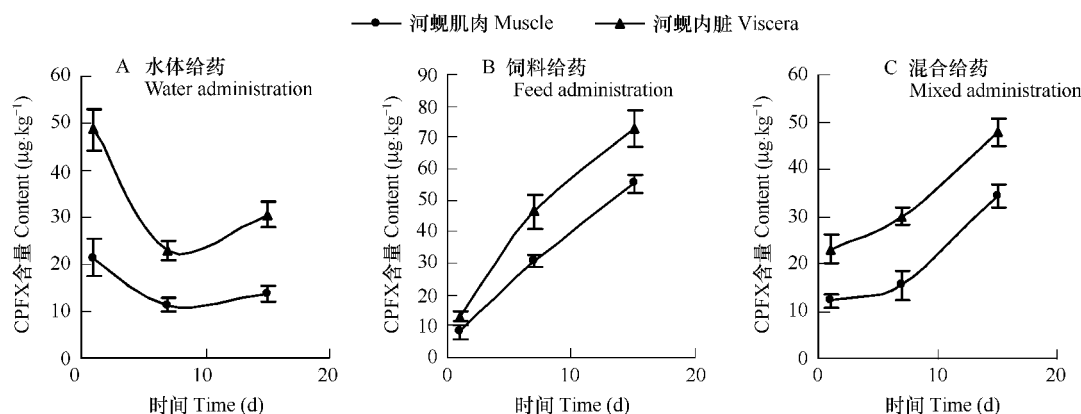


图 4 河蚬不同组织中 CPFX 的变化

Fig. 4 The change of CPFX in different tissues of river clam

2.2.3 异育银鲫

模拟水生态系统中的异育银鲫对药物的积累一方面可通过鳃呼吸从水体中直接获得,另一方面也可通过摄食药饵或水中悬浮物颗粒获得^[13]。由图 5 可以看出,以不同给药方式给药,异育银鲫内脏和肌肉对 CPFX 的富集变化大致相同,无论是一次性给药还是持续性给药,鱼体内的 CPFX 含量在开始投药后即达到最高峰,而后总体呈下降趋势。但不同的给药方式导致的鱼体内的药物积累程度显著不同,如水体给药方式下,投药 1d 后鱼体肌肉和内脏中药物含量仅有 10.15 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ 和 42.19 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$,而饲料给药和混合给药导致鱼肌肉、内脏中 CPFX 含量分别是 72.89、645.37 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ 和 43.43 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ 、368.17 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$;说明在水体给药方式中,

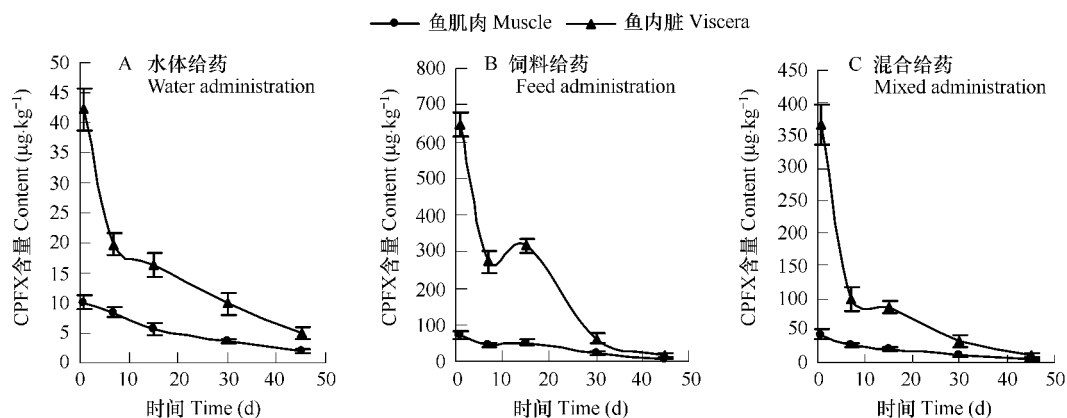


图 5 鱼不同组织中 CPFX 的变化

Fig. 5 The change of CPFX in different tissues of fish

鱼体对药物的吸收累积作用不强。3 种给药方式导致的鱼体内药物残留量在实验期间大小差异明显,依次是:饲料给药 > 混合给药 > 水体给药。饲料给药组的残留要远大于水体给药组,混合给药组则是饲料给药和水体给药的综合反映。

CPFX 在异育银鲫体内的残留变化趋势,不仅与水体中 CPFX 的含量变化以及药饵的投入有关,还与 CPFX 在鱼体内的吸收及其药物代谢有关。蒋志伟等^[14]研究了 CPFX 在鲫鱼体内的药代动力学,鲫鱼灌服 $10 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 的 CPFX 后,吸收半衰期和消除半衰期分别为 0.31、4.59 h。杨雨辉等^[15]以 $10 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 的剂量分别给鲤静注 CPFX 水溶液、口服 CPFX 水溶液、口服 CPFX 饲料糊,研究表明 3 种给药方式下鲤对 CPFX 的吸收半衰期、消除半衰期分别为 0.16、16.47、0.31、6.47、0.53、14.47 h。说明鱼体对 CPFX 的吸收、消除速度相当迅速。

CPFX 在肌肉中的积累速率没有在内脏中快,而且残留时间也较内脏短。这可能与生物体内的代谢活动有关,因为很大一部分药物是在内脏各器官中转化或直接以原形排出体外的。有研究表明^[8,15],不同动物对药物进行排泄的机制是不同的,鱼类主要通过肾脏和呼吸器官(如鳃、鳃上腺、肺)等进行扩散消除;当 CPFX 以口服或静脉注射的方式进入鱼体后,最终是经肾脏和非肾脏两种机制被清除出机体的,其中当 CPFX 以非肾脏机制排除时,主要是通过肝脏排出的,且非肾脏机制占 CPFX 血清清除率的 $1/3 \sim 1/2$;吴皓等^[9]对 CPFX 在鳊鲃组织中残留的消除规律进行了研究,结果显示,鳊鲃不同组织中 CPFX 残留量大小依次为胆汁 > 肾脏 > 肌肉,而且胆汁和肾脏中 CPFX 的残留时间比肌肉中残留时间长。

3 结论

本实验采用 3 种不同给药方式研究了 CPFX 在模拟水生态系统中的归趋。药物进入水体后,部分会发生光降解,部分趋向于吸附在底泥和悬浮颗粒物上,这些悬浮颗粒物或被水生生物所吸收,或者沉降进入底泥中。水体中药物浓度迅速下降,含量很低,但其能够在水生态系统不同的分配相中发生不同程度的富集与积累。其中以底泥的吸附作用最为明显,而且能长时间的保持高浓度,脱附作用不明显,因此存在使用该类药物的养殖水体的环境安全问题值得重视。水生生物对 CPFX 有不同程度的富集和残留,水草对 CPFX 的吸收较大,尤其是叶片部分,可能主要以物理吸附作用为主,这还有待进一步的实验验证。河鲢、鱼体对 CPFX 有明显的吸收积累,并且在体内的消除时间较长;不同组织对 CPFX 的吸收积累存在明显的差别,其在内脏中的积累量比肌肉组织高。

3 种给药方式中,水体给药时不同分配相中 CPFX 的含量变化随时间延长而逐渐降低;饲料给药和混合给药时底泥和生物体中 CPFX 含量变化趋势相似,在各分配相中,以水体的含量最低,底泥含量最高,而在几种生物相中又以水草含量最高,河鲢、鱼体内含量相对较低。3 种给药方式导致的鱼体内药物残留量大小依次是:饲料给药 > 混合给药 > 水体给药。

References:

- [1] Wang K Y. Exploitation and application of quinolone antibiotics as aquacultural drugs. *Freshwater Fishery*, 1997, 27(2): 22—25.
- [2] Wu Y B, Wang Z S, Liao X T, *et al.* Effects of enrofloxacin on microorganisms in wetlands. *Acta Ecologica Sinica*, 2006, 26(8): 2640—2645.
- [3] Hirsch R, Ternes T A, Haberer K, *et al.* Occurrence of antibiotics in the aquatic environment. *Sci. Total. Environ*, 1999, 225: 109—118.
- [4] Kummerer K. Drugs in the environment: emission of drugs, diagnostic aids and disinfectants into waste water by hospitals in relation to other sources—a review. *Chemosphere*, 2001, (45): 957—969.
- [5] The National Standardization Technical Committee of Fisheries, Fisheries Agency, Ministry of Agriculture. Chinese aquatic standards Series—pollution-free food. Beijing: Chinese Standards Press, 2002. 154.
- [6] Yang J. *Fisheries medicine manual*. Beijing: Science and Technology Press of China, 1998. 179—180.
- [7] Vybiralov Z, Nobilis M, Zoulova J, *et al.* High-performance liquid chromatographic determination of ciprofloxacin in plasma samples. *J. Pharmac. Biomed. Anal.*, 2005, 37: 851—858.
- [8] Yang X L, Liu Z Z, Masahito Y. Pharmacokinetics of ciprofloxacinum in Chinese mitten-handed crab, *Eriocheir Sinensis*. *Acta Hydrobiologica Sinica*, 2003, 27(1): 18—22.

- [9] Wu H, Yin W L, Shao J Z, *et al.* Depletion role of ciprofloxacin residues in eel (*Anguilla japonica*) tissues. *Bulletin of Science and Technology*, 2003, 19(6): 448—451.
- [10] Hu C Q, Gu D Z, Chang G L, *et al.* The characteristics of photolytic reactions of quinolone antibiotics. *Acta Pharmaceutica Sinica*, 1999, 34(11): 848—853.
- [11] Kirsti T, Curt-Peter A, Jorma M. Isolation and structure elucidation of an intermediate in the photodegradation of ciprofloxacin. *J. Pharmac. Biomed. Anal.*, 1997, 16: 439—445.
- [12] Wu Y B, Wang Z S, Liao X D, *et al.* Study on the absorption and desorption of soil to enrofloxacin. *Eco. and Environ.*, 2005, 14(5): 645—649.
- [13] Maruya K A, Lee R E. Biota-sediment accumulation and trophic transference factors for extremely hydrophobic polychlorinated biphenyls. *Environ. Toxicol. Chem.*, 1998, 17(12): 2463—2469.
- [14] Jiang Z W, Wang B A, Zhu G Q, *et al.* Pharmacokinetics and tissue distribution of ciprofloxacin in *carassius auratus*. *Jiangsu Agricultural Research*, 1999, 20(2): 14—16.
- [15] Yang Y H, Tong H M, Lu T Y, *et al.* Absorbing, elimination and bioavailability of ciprofloxacin lactate in *ciprinus carpio*. *J. of Fisheries of China*, 2003, 27(6): 582—589.

参考文献:

- [1] 汪开毓. 喹诺酮类抗菌渔药的开发应用. *淡水渔业*, 1997, 27(2): 22~25.
- [2] 吴银宝, 汪植三, 廖新涕, 等. 恩诺沙星对小型模型水生态系统中微生物的影响. *生态学报*, 2006, 26(8): 2640~2645.
- [5] 农业部渔业局, 全国水产标准化技术委员会编. 中国水产标准汇编——无公害食品卷. 北京: 中国标准出版社, 2002. 154.
- [6] 杨坚主编, 渔药手册. 北京: 中国科学技术出版社, 1998. 179~180.
- [8] 杨先乐, 刘至治, 横山雅仁. 盐酸环丙沙星在中华绒螯蟹体内药物代谢动力学研究. *水生生物学报*, 2003, 27(1): 18~22.
- [9] 吴皓, 尹文林, 邵健忠, 等. 环丙沙星在鳊鱼组织中残留的消除规律. *科技通报*, 2003, 19(6): 448~451.
- [10] 胡昌勤, 谷道昭, 常桂兰. 喹啉羧酸类喹诺酮类抗生素的光促反应特性. *药学报*, 1999, 34(11): 848~853.
- [12] 吴银宝, 汪植三, 廖新涕, 等. 土壤对恩诺沙星的吸附和解吸特性研究. *生态环境*, 2005, 14(5): 645~649.
- [14] 蒋志伟, 王宝安, 朱国强, 等. 盐酸环丙沙星在鲫鱼体内的药代动力学及组织分布研究. *江苏农业研究*, 1999, 20(2): 14~16.
- [15] 杨雨辉, 佟恒敏, 卢彤岩, 等. 环丙沙星在鲤体内吸收、代谢和生物利用度. *水产学报*, 2003, 27(6): 582~589.