

抗生素的环境归宿与生态效应研究进展

刘 锋^{1,2}, 陶 然^{1,3}, 应光国^{1,*}, 杨基峰^{1,3}, 张丽娟^{1,3}

(1. 中国科学院广州地球化学研究所, 有机地球化学国家重点实验室, 广州 510640;

2. 中国科学院城市环境研究所, 厦门 361021; 3. 中国科学院研究生院, 北京 100049)

摘要: 抗生素是人类与动物疾病防治中被广泛使用的抑菌或杀菌药物。近年来, 随着环境耐药性基因的出现, 抗生素引起的环境问题成为公众关注的热点。关于抗生素的检测、环境行为和生态毒性等方面的研究也越来越多。综合已有的研究资料, 对抗生素在环境中暴露水平、降解行为及其对生态环境影响等方面进行探讨, 并对今后的研究进行展望。

关键词: 抗生素; 耐药性基因; 暴露水平; 降解行为; 生态影响

Advance in environmental fate and ecological effects of antibiotics

LIU Feng^{1,2}, TAO Ran^{1,3}, YING Guangguo^{1,*}, YANG Jifeng^{1,3}, ZHANG Lijuan^{1,3}

1 State Key Laboratory of Organic Geochemistry, Guangzhou Institute of Geochemistry, Chinese Academy of Sciences, Guangzhou 510640, China

2 Institute of Urban Environment, Chinese Academy of Sciences, Xiamen 361021, China

3 Graduated School of Chinese Academy of Sciences, Beijing 100049, China

Abstract: Antibiotics are very important drugs that have been widely used in preventing and treating humans and animals' diseases. In recent years, antibiotic residues in the environment become an emerging environmental issue with increasing public concern mainly due to presence of antibiotic resistant bacteria and spread of corresponding resistant genes. Many studies have been conducted on the environmental occurrence, fate and behavior as well as eco-toxicity of various antibiotics. This paper reviewed the exposure levels, degradation behavior and ecological impact of antibiotics and pointed out future research needs. More research is needed in China to investigate antibiotics in the environment and their potential effects on environment and human health.

Key Words: antibiotics; resistant genes; exposure levels; degradation behavior; ecological impact

抗生素在人类医用药物使用量中居第 3 位、占处方药总量的 6% 以上^[1], 在兽药用量中更是占到 70% 以上^[2]。医用和兽用抗生素的大量使用造成了抗生素在环境中广泛的暴露。20 世纪 90 年代以来, 已有不少关于抗生素在不同环境介质中暴露的研究, 研究者在污水处理厂的进出口水样中检测到抗生素, 在地表水、地下水、沉积物和土壤中也发现了抗生素的痕迹^[3-5]。随着抗生素耐药基因和抗生素在环境中暴露的报道增多, 社会公众和研究工作者已开始更多地关注和研究抗生素对环境中受体的影响^[2,6-7], 尤其是最近 10a, 对抗生素可能造成的环境问题, 在欧美一些国家引起了很大的关注和更多的投入^[8]。

据不完全统计, 我国目前使用和销售量列在前 15 位的药品中有 10 种是抗菌药物。近 5a 内, 我国医院抗生素的使用率在 67%—82% 之间, 住院病人抗菌药物的费用占总费用的 50% 以上(国外为 15%—30%), 可见, 我国是世界上抗生素使用量很大的国家^[9]。相比西方国家, 我国对抗生素的环境问题研究不多, 有必要在这方面开展更多的研究工作。

基金项目: 国家杰出青年科学基金资助项目(40688001); 国家自然科学基金资助项目(40771180)

收稿日期: 2009-07-07; **修订日期:** 2009-11-09

* 通讯作者 Corresponding author. E-mail: guang-guo. ying@ gig. ac. cn

1 抗生素在环境中的暴露

图 1 列举了抗生素进入环境的主要途径。

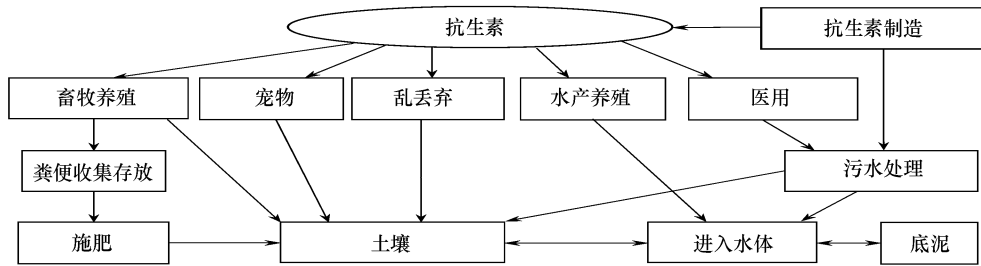


图 1 抗生素等药物进入环境的途径^[8]

Fig. 1 Routes of introduction of antibiotics into the environment

1.1 粪便与医院废水中的抗生素

粪便中抗生素浓度范围多为 $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 级。Høverstad 等^[10]较早报道了人体粪便中几种常规服用的抗生素暴露,其中甲氧苄啶和强力霉素的浓度在 $3\text{--}40 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 范围,红霉素的浓度高达 $200\text{--}300 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 。四环素类是动物粪便中常见的抗生素,Hamscher 等^[11]在液体粪肥中检测到四环素含量为 $4.0 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$,氯四环素含量为 $0.1 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 。Martínez-Carballo 等^[12]分析不同禽畜粪便中抗生素残留情况,也发现四环素是猪粪中浓度最高的一类抗生素,其中氯四环素、土霉素和四环素的浓度分别为 46 、 29 、 $23 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 。磺胺类抗生素在动物粪便中也常被检出,猪粪中的磺胺嘧啶和鸡、火鸡的粪便中的磺胺二甲基嘧啶最高浓度分别达到 $20 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 和 $91 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 。我国也有抗生素在禽畜粪便中残留报道。浙北地区禽畜粪便样品中四环素、土霉素和金霉素残留量分别在检测限以下至 16.75 、 29.6 、 $11.63 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 之间^[13]。江苏地区畜禽粪便中磺胺类药物的检出率普遍较高,其中奶牛粪便中磺胺类含量最高,母猪粪中最低^[14]。因此,将含抗生素的动物粪便作有机肥施用到农田,是抗生素进入环境的重要途径。

医院废水常可检测到多种抗生素。Lindberg 等^[3]在瑞典的医院废水处理场的排水出口发现了多种抗生素,包括 3 种氟喹诺酮、磺胺甲恶唑、甲氧苄啶、2 种青霉素、多西环素等。Brown 等^[15]在医院排出的废水中检测到磺胺甲恶唑、甲氧苄啶、环丙沙星、氧氟沙星、林可霉素、青霉素 G 等抗生素,其中氧氟沙星含量较高,浓度达到 $35.5 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 。

1.2 水环境中的抗生素

国外抗生素在水环境中的暴露研究比较系统。Kolpin^[16]较全面地分析了美国 30 个州内 139 多条河流水中农药、医药、兽药、激素等 95 种有机污染物,其中抗生素浓度均在 $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ 级。泰乐菌素、罗红霉素、红霉素的脱水代谢产物等大环内酯类抗生素的浓度 $0.04\text{--}0.1 \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$,四环素、土霉素和氯四环素的浓度在仪器检测线到 $0.42 \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ 范围内,磺胺甲恶唑、磺胺甲嘧啶、磺胺甲基噻二唑和磺胺(间)二甲氧基嘧啶等磺胺类抗生素的浓度在 $0.02\text{--}0.6 \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ 之间,诺氟沙星平均浓度为 $0.12 \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$,甲氧苄啶是各水体样品中最常检测到的一种抗生素,最高检测到的浓度是 $0.71 \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ 。在德国、意大利、瑞士等国内的河流水中最常检测到的抗生素种类,主要是大环类脂中的泰乐菌素、罗红霉素、红霉素和磺胺类中的磺胺甲恶唑^[17-20]。关于我国水体中抗生素暴露也有了一些研究工作。徐维海等^[21]分析了香港维多利亚港与珠江广州河段水体中几种典型抗生素含量,维多利亚港各水体中抗生素较少,广州河段中 9 种目标抗生素都能检测到,而且含量水平高于美、欧等国河流中相应抗生素的含量。孙广大等^[22]用 HLB 固相萃取柱富集、净化,超高压液相色谱-串联质谱检测福建九龙江口及厦门近岸海域环境水样,其中四环素类抗生素没有检出,氧氟沙星浓度在 $0.9\text{--}5.8 \text{ ng} \cdot \text{L}^{-1}$ 之间。

目前,关于抗生素在地下水中调查研究不多。磺胺类抗生素在土壤中的吸附性弱,容易通过淋溶作用进入到地下水^[23]。Batt 等^[24]分析了华盛顿郡 6 个作为饮用水源的井水水质,并评价水井附近的动物饲养对当

地地下水的水质影响;在所有井水样品中都发现了兽药抗生素磺胺二甲嘧啶(浓度在 $0.076\text{--}0.22\ \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ 之间)、磺胺二甲氧嘧啶(浓度在 $0.046\text{--}0.068\ \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ 之间),动物饲养场是附近的地下水抗生素的主要来源。Hirsh 等^[18]对多个农田区域的地下水样品分析,只有两个点检测出磺胺类抗生素,其中磺胺甲恶唑和磺胺二甲嘧啶含量分别为 0.47 、 $0.16\ \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ 。

1.3 污水处理厂进出水中的抗生素

由于污水处理厂现有的污水处理方式对抗生素不能彻底去除,污水处理厂成为抗生素污染地表水的重要点源污染源^[25-28]。在污水处理厂污水中最常检测到的抗生素是磺胺甲恶唑、甲氧苄啶和四环素^[3-4, 29]。但抗生素使用情况及污水处理方式在不同的国家和地区存在较大差异,致使不同污水处理厂排出的水体中抗生素种类和含量也有很大差异。Miao 等^[30]检测到环丙沙星、克拉霉素、脱水红霉素、氧氟沙星、磺胺甲恶唑、磺胺吡啶和四环素等是污水处理厂出水中常见的抗生素,该结果与加拿大对这些抗生素使用量较大的事实吻合。Díaz-Cruz 等^[31]在西班牙的废水处理场检测磺胺类抗生素残留特点,其中磺胺甲恶唑浓度最高,将近 $0.242\ \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ 。在国内,徐维海等^[32]分析了广州市污水处理厂的进出水中抗生素的含量,检测到氧氟沙星、诺氟沙星、罗红霉素、脱水红霉素和磺胺甲恶唑等在 4 个污水处理厂的进出水口中浓度在 $9\text{--}2054\ \text{ng}\cdot\text{L}^{-1}$ 之间。Lin 等^[33]选择 10 类目标抗生素分析台湾水环境中(医院、污水处理厂、生活区、水产业等)可能存在的抗生素污染风险,调查结果显示人类医药使用是环境中抗生素污染的重要途径。

1.4 土壤与其它固相环境中的抗生素

Hamscher 等^[11]分析了随液体肥料进入土壤的四环素、氯四环素残留特征,在土壤中四环素在表层土壤($0\text{--}10\ \text{cm}$)平均浓度为 $86.2\ \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$,在 $10\text{--}20\ \text{cm}$ 和 $20\text{--}30\ \text{cm}$ 土层平均浓度分别为 198.7 、 $171.7\ \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$,在 $0\text{--}30\ \text{cm}$ 土层内,四环素和氯四环素浓度随着土层深度的增加有增加趋势。Martínez-Carballo 等^[12]报道了施用动物粪便 4—8 周后土壤中不同种抗生素的残留情况,氯四环素的检测结果表明氯四环素在土壤中有较长的持久性。在我国,张慧敏等^[13]测定浙北地区农田土壤中四环素残留情况,表层土壤中土霉素、四环素和氯四环素残留量的平均值分别为 0.35 、 0.108 、 $0.119\ \text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$,土壤中抗生素的含量与土壤黏粒含量呈正相关。李彦文等^[34]报道了广州不同类型菜地土壤中磺胺类抗生素的总含量在 $53.68\text{--}155.24\ \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ 之间,养猪场菜地因施用含有抗生素的粪尿作为有机肥料,使土壤中抗生素含量最高。

水产养殖场的底泥是抗生素在环境中暴露的另一个重要场所^[35],Lalumera 等^[36]分析鳟鱼、鲑鱼养殖场底泥中的土霉素和氟甲喹两种抗生素的最大浓度分别达到 $246.3\ \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ 和 $578.8\ \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ 。越南一个虾养殖场的底泥和周边水渠中甲氧苄啶、磺胺甲恶唑、诺氟沙星等抗生素的残留量分别达到 $4.77\text{--}2615.96\ \text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 和 $0.04\text{--}5.57\ \text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$,可见,抗生素在该地区水产养殖中的大量使用导致了抗生素在底泥中达到高浓度残留、污染了周边环境^[37]。

2 抗生素在环境中的降解

环境中抗生素的降解分生物降解和非生物降解,其中非生物降解主要包括化学降解、光解和水解等。在不同的环境条件下,抗生素在环境中会发生一种或多种降解反应。现有的抗生素降解研究主要集中在污水处理厂、自然水体、土壤等环境介质。

2.1 抗生素在污水处理厂中去除

由于磺胺类抗生素是地表水体常检测到的一类抗生素,且容易通过污水处理场进入环境,关于磺胺类抗生素在污水处理场去除研究较多。Göbel 等^[4]研究苏格兰的 2 个污水处理厂通过活性污泥处理磺胺甲恶唑和甲氧苄啶的去除效果,结果表明:磺胺甲恶唑用生物处理可以得到很好的去除;甲氧苄啶用活性污泥处理效果不佳,但用砂滤床处理可以去除 50% 的甲氧苄啶。一些研究资料表明污水处理厂的生物处理对磺胺甲恶唑的除去率达到 40%—80%^[3-4, 38]。磺胺甲恶唑在废水处理中的稳定性还受环境条件影响,Castiglioni 等^[39]检测磺胺甲恶唑在意大利的 6 个废水处理厂去除效果,磺胺甲恶唑在夏季和冬季的去除率分别为 71% 和 17%,表明夏季温度升高提高了污泥中微生物的活性,加快了磺胺甲恶唑的生物降解^[40]。甲氧苄啶用常规污

水处理方法较难去除,Pérez 等^[41]得出甲氧苄啶在没有硝化作用的活性污泥里完全不降解,但用具有硝化作用活性污泥能完全降解甲氧苄啶。在污水处理厂,一些抗生素可以通过污泥吸附的方式去除,例如四环素在污水处理厂去除方式主要是通过污泥吸附^[42],环丙沙星通过污泥吸附去除率也达到 60%^[39]。

2.2 自然环境中降解

2.2.1 水体中降解

水解是水中抗生素降解的重要方式。Huang 等^[43]认为四环素的水解是四环素一种重要的转化机理^[45],六大类主要抗生素中 B2 内酰胺类和大环内酯类最易溶于水,发生水解。抗生素在水环境中的持久性与环境条件关系密切,如磺胺类抗生素在酸性条件下易于水解,而在 pH 中性的条件下,水解可以忽略不计^[43-44]。光解是抗生素在水体中另一重要降解途径。四环素类抗生素容易发生光降解,在太阳光辐射下,经过 21d 海水 1m 深度内的土霉素的降解率达到 99%^[45]。磺胺类抗生素在水中不容易发生光解,Adams 等^[46]使用紫外光不能去除水中的甲氧苄啶和磺胺类抗生素。Boreen 等^[47]也指出磺胺甲恶唑、磺胺嘧啶、磺胺二甲氧嘧啶等磺胺类抗生素的光降解很慢。Lunestad 等^[45]也报道了相似的结果,即磺胺嘧啶、磺胺地索辛、甲氧苄啶、欧美德普等在海水 1m 的深度下降解很慢(磺胺类在 21d 内降解 5%),而甲氧苄啶、欧美德普几乎不降解。抗生素在水中也发生生物降解,喹乙醇、甲硝唑、泰乐菌素和土霉素在好氧条件的水体中半衰期分别为 4—8、9.5—40、14—104、42—46d,4 种抗生素在水体中降解速度不受抗生素的初始添加浓度(50—5000 $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$)影响,而在缺氧条件下抗生素的降解速度明显变慢^[48]。

2.2.2 土壤中降解

土壤对抗生素的吸附反应可预测抗生素在土壤中的稳定性^[49-50],但微生物降解可能是一些抗生素在土壤中降解的主要方式。磺胺二甲嘧啶和磺胺氯哒嗪在砂壤土和砂土中半衰期的平均值分别为 18.6d 和 21.3d,添加液态粪肥可以提高土壤中的微生物活性,进一步加快它们在砂壤土中的降解^[51]。Wang 等^[52]也报道了添加粪肥可以加快另一种磺胺类抗生素磺胺地索辛在土壤中降解速率,较高浓度的磺胺地索辛初始浓度将抑制土壤中的微生物活性,降解速率与初始添加浓度成反比。不同种抗生素在土壤中残留时间不同,抗生素在土壤中残留时间长短的排列顺序为金霉素 > 杆菌肽锌 > 红霉素 > 斑伯霉素 > 泰乐菌素 > 青霉素 > 螺旋霉素^[53]。

3 抗生素对环境生态的影响

抗生素以母体和代谢产物等成分进入环境,而有的代谢产物和母体具有相同的毒性^[54],在一定条件下,还有些降解产物可以重新转变成母体^[55]。基于抗生素本身的抗菌特性,其对生态环境影响是明显的。

3.1 对环境微生物的耐药性及活性的影响

抗生素残留及其引起的细菌耐药性已引起国际社会的高度重视,世界卫生组织在 2000 年指出细菌耐药性作为 21 世纪人类面临的最严峻的问题,号召全球共同抑制耐药性的发展^[56]。目前,已经发现微生物对 257 种抗生素具有耐药现象,国际抗生素耐药基因数据库(ARDB)已经收录了 124 个属 933 种细菌的 377 种类型 13293 个耐药基因^[57]。环境细菌的耐药性已越来越普遍,Reinthal 等^[58]对污水处理厂中的分离到 767 株大肠杆菌,并对其进行了耐药性的检测,结果发现普遍存在有耐药性,其中对四环素的耐药性高达 57%。养殖场附近环境也是细菌耐药性的多发地带,Stine 等^[59]研究发现养猪场周围的环境中 77% 的大肠杆菌(*Escherichia coli*)和 68% 的肠球菌(*enterococci*)对四环素具有耐药性,并用 PCR 检测出十种四环素耐药基因。在丹麦南部的农田试验地,Halling-Sørensen 等^[60]研究抗生素在土壤中残留累积,施加氯四环素肥料后的土壤中对氯四环素耐药性细菌数量比未施加前显著增加。PCR 技术是定量研究环境中耐药基因的有效方法。如 Volkmann 等^[61-62]利用实时定量 PCR (TaqMan)技术检测不同城市污水中的耐药基因(包括肠球菌中的 *vanA*、肠杆菌中的 *ampC* 和葡萄球菌中 *mecA*)的含量水平。Pruden 等^[63]用实时定量 PCR 分析了各种环境水样中耐四环素基因 *tet(W)* 和 *tet(O)* 以及耐磺胺基因 *sul(I)* 和 *sul(II)*,并首次在饮用水中发现有 *tet(W)* 和 *tet(O)*,表明这是耐药基因传播的潜在途径之一。

环境中的抗生素耐药细菌的出现促使研究者去研究抗生素对环境微生物的作用和影响机理^[2,64-65]。抗生素能直接杀死环境(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。Dijk 等^[66]在研究饲料添加剂对土壤和水环境中典型微生物的影响时,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。抗生素对费氏弧菌(*Vibrio fischeri*)的长期(24 h)毒性研究表明,四环素的 EC₅₀ 值(半有效作用浓度)为 0.0251 mg·kg⁻¹,显然,土壤中的四环素浓度对某些敏感的菌株已造成影响^[67]。国内也有抗生素对土壤微生物影响的研究报道。Kong 等^[68]研究土霉素对从土壤中提取的微生物群落影响,结果表明,土霉素浓度升高将显著降低土壤微生物群落功能多样性。抗生素对土壤微生物呼吸的影响特点是较低浓度的抗生素对土壤呼吸起促进作用,抗生素的环境浓度对土壤微生物呼吸影响不大^[69-70]。

3.2 对植物生长发育的影响

抗生素对植物生长发育的影响除了与其自身的化学性质、使用剂量有关,还与土壤吸附及植物品种等有关。Batchelder^[71-72]研究土霉素和氯四环素对生长在营养液和土壤基质中植物的作用,发现红扁豆(*Phaseolus vulgaris* L.)对两种抗生素均敏感:以 160 mg·L⁻¹的营养液处理时,植物全部死亡;在较低浓度下,根的生长延缓,植株干重明显降低(约 60%—90%)。而在土壤中,相应浓度的抗生素处理对植物没有毒性效应。Migliore 等^[73]对不同植物的室内和田间试验研究表明兽药抗生素对植物出芽后的正常发育及根系、胚轴和叶子的生长造成影响。Migliore 在另一研究中报道,300—900 mg·L⁻¹的磺胺地索辛能明显抑制车前草、玉米等植物的生长,并在它们的根和叶部富集^[74]。用室内滤纸培养试验研究了 6 种抗生素对水稻、油麦菜和黄瓜种子发芽的毒性,结果表明:磺胺甲恶唑对水稻的毒性最强,EC₅₀ 为 8 mg·L⁻¹,氯四环素对燕麦和黄瓜的毒性最强,EC₅₀ 分别为 16 mg·kg⁻¹ 和 48 mg·L⁻¹^[69]。有研究表明抗生素能被植物吸收而进入食物链。Boxall 等^[75]调查植物对随肥料进入土壤后被植物吸收情况,结果表明:几种测试的抗生素在莴苣体内测得 3 种(氟甲砜霉素、左旋咪唑、甲氧苄啶),胡萝卜体内测得恩诺沙星、氟洛芬、甲氧苄啶等 3 种。尽管植物体内的抗生素含量都低于人体每天可以接受的进食量(ADI),但长期的暴露可引起潜在的负面影响。

3.3 对水生生物和昆虫的影响

水产养殖使用的抗生素大部分直接进入水体和底泥。有报道,底泥中抗生素累积浓度达到了危害水体沉积物中生物的正常生活^[76]。不少研究表明,抗生素对水生生物的 EC₅₀ 值在 μg·L⁻¹ 级。Yang 等^[77]通过水生培养试验研究了抗生素对绿藻生长的影响,研究的抗生素对绿藻生长 EC₅₀ 值(单位为 μg·L⁻¹)大小为(0.056) > 克拉霉素(0.062) > 泰乐菌素(0.20) > 四环素(2.25) > 氯四环素(3.49) > 氟诺沙星(5.64) > 磺胺甲恶唑(7.50) > 环丙沙星(20.22) > 磺胺二甲嘧啶(31.26)。Halleya 等^[78]测得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、3.0 μg·L⁻¹。Holten Lützhøft 等^[79]发现水蚤和鱼对大环内酯类药物比较敏感,蓝绿藻细菌对多种抗生素敏感,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 μg·L⁻¹。

抗生素对昆虫也有一定的毒害作用。Hempel 等^[80]利用甲虫幼虫的存活率测定 4 种兽用抗生素(伊维菌素、莫西菌素、丁胺卡那霉素、吡啶酮)对甲虫影响,伊维菌素对甲虫毒性最大,LC₅₀ 值(半致死作用浓度)为 0.88—0.98 mg·kg⁻¹ 干粪含量,丁胺卡那霉素和莫西菌素次之,其 LC₅₀ 分别为 1.5—6.0、4.0—5.4 mg·kg⁻¹ 干粪含量,而吡啶酮对甲虫几乎没有毒性,其 LC₅₀ > 1000 mg·kg⁻¹ 干粪含量。Boxall 等^[81]通过对英国农场双翅昆虫的生态学和生态毒理学调查,结果表明 35% 的杀寄生虫兽药对粪便苍蝇种群没有影响,就单一的杀寄生虫兽药影响而言,大环内酯多拉霉素对英国双翅目昆虫数量影响最大,在一个农场中调查到能降低 28% 的角蝇数量。

4 环境中抗生素的研究展望

综前所述,抗生素可通过多种途径持续进入环境,在环境中形成持久性暴露。基于抗生素本身就是一种在低浓度即能抑制或影响其它微生物活性的化学物质,因此,抗生素污染对环境微生态的影响是显而易见的。

近 10 年来,西方国家对抗生素的环境问题已给予很大的关注。我国是一个抗生素使用量很大的国家,了解抗生素的环境污染现状及其对环境生态的影响、控制和治理抗生素污染是关系到人们生活健康和环境安全的大事。

当前,国内科研工作者有必要在以下几方面多开展工作:

(1) 对养殖场、污水处理厂(包括进、出水口及污泥)、医用废水和药物生产废水等进行调查,了解抗生素进入环境的主要途径。其中,传统的污水处理厂没有专门针对抗生素去除的处理工艺,应加强研究抗生素在污水处理厂去除规律,改进现有的处理工艺,使抗生素可以较好的去除。

(2) 建立和完善环境中低浓度抗生素的分析方法,对国内地表水、土壤、沉积物等环境介质进行采样调查,了解我国环境中抗生素的污染水平,掌握国内环境中抗生素的时空分布特点。

(3) 研究不同种类抗生素在环境中的吸附、降解和代谢规律,监测抗生素及其代谢产物环境行为,从而揭示抗生素的环境归宿,建立环境中抗生素药物残留时间和浓度的预测模型,为评估抗生素的环境生态风险提供依据。

(4) 调查抗生素耐药基因在环境细菌中的存在现状及耐药基因的环境传播规律,评估抗生素对环境微生物可能造成的严重影响。研究抗生素在农作物、畜产品、水产品等食品中的残留情况,并探讨抗生素被植物吸收、进入食物链后的转化规律,通过食物链对高营养级生物可能产生的效应也需要进一步研究。

(5) 开展抗生素的环境生态风险评估,分析抗生素及其代谢产物的毒性,加强抗生素对环境非靶标生物的影响研究,建立多指标指示抗生素污染造成生态影响方法,为在个体、群落和生态系统等多个水平上研究抗生素的生态毒理学效应提供理论依据。基于抗生素在环境中低含量和假性持久性,有必要进一步研究抗生素对环境物种的长期、潜在、慢性的低剂量暴露的影响。

References:

- [1] Schwabe U, Paffrath D. Arzneiverordnungs-Report 2001. Berlin: Springer Verlag, 2001: 982.
- [2] Halling-Sørensen B, Nielsen S N, Lanzky P F, Ingerslev F, Holten Lützhøft H C, Jørgensen S E. Occurrence, fate and effects of pharmaceutical substances in the environment — a review. *Chemosphere*, 1998,36(2):357-393.
- [3] Lindberg R H, Wennberg P, Johansson M I, Tysklind M, Andersson B A. Screening of Human Antibiotic Substances and Determination of Weekly Mass Flows in Five Sewage Treatment Plants in Sweden. *Environmental Science & Technology*, 2005,39(10):3421-3429.
- [4] Göbel A, Thomsen A, McArdell C S, Joss A, Giger W. Occurrence and Sorption Behavior of Sulfonamides, Macrolides, and Trimethoprim in Activated Sludge Treatment. *Environmental Science & Technology*, 2005,39(11):3981-3989.
- [5] Batt A L, Kim S, Aga D S. Comparison of the occurrence of antibiotics in four full-scale wastewater treatment plants with varying designs and operations. *Chemosphere*, 2007, 68(3):428-435.
- [6] Jørgensen S E, Halling-Sørensen B. Drugs in the environment. *Chemosphere*, 2000,40(7):691-699.
- [7] Kümmerer K, Al-Ahmad A, Mersch-Sundermann V. Biodegradability of some antibiotics, elimination of the genotoxicity and affection of wastewater bacteria in a simple test. *Chemosphere*, 2000,40(7):701-710.
- [8] Boxall A B A, Kolpin D W, Halling-Sørensen B, Tolls J. Are veterinary medicines causing environmental risks? *Environmental Science & Technology*, 2003,37(15):286A-294A.
- [9] 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. *Marine Pollution Bulletin*, 2005, 50(9):913-920.
- [10] Høverstad T, Carlstedt-Duke B, Lingaas E, Norin E, Saxerholt H, Steinbakk M, Midtvedt T. Influence of oral intake of seven different antibiotics on faecal short-chain fatty acid excretion in healthy subjects scandinavian. *Midtvedt Scandinavian Journal of Gastroenterology*, 1986,21(8):997-1003.
- [11] Hamscher G, Sczesny S, Höper H, Nau H. Determination of persistent tetracycline residues in soil fertilized with liquid manure by high-performance liquid chromatography with electrospray ionization tandem mass spectrometry. *Analytical Chemistry*, 2002,74(7):1509-1518.
- [12] Martínez-Carballo E, Gonzalez-Barreiro C, Scharf S, Gans O. Environmental monitoring study of selected veterinary antibiotics in animal manure and soils in Austria. *Environmental Pollution*, 2007,148(2):570-579.
- [13] Zhang H M, Zhang M K, Gu G P. Residues of tetracyclines in livestock and poultry manures and agricultural soil from north Zhejiang Province.

- Journal of Ecology and Rural Environment, 2008, 24(3):69-73.
- [14] Chen H, Dong Y H, Wang H, An Q, Zhang J Q, Liu X C. Residual characteristics of sulfanilamide in animal feces in Jiangsu Province. Journal of Agro-Environment Science, 2008, 27(1):385-389.
- [15] Brown K D, Kulis J, Thomson B, Chapman T H, Mawhinney D B. Occurrence of antibiotics in hospital, residential, and dairy effluent, municipal wastewater, and the Rio Grande in New Mexico. Science of the Total Environment, 2006, 366(2/3):772-783.
- [16] Kolpin D W, Furlong E T, Meyer M T, Michael Thurman E, Zaugg S D, Barber L B, Buxton H T. Pharmaceuticals, hormones, and other organic wastewater contaminants in US streams, 1999–2000: a national reconnaissance. Environmental Science & Technology, 2002, 36(6):1202-1211.
- [17] Zuccato E, Calamari D, Natangelo M, Fanelli R. Presence of therapeutic drugs in the Environment. The Lancet, 2000, 355(9217):1789-1790.
- [18] Hirsch R, Ternes T, Haberer K, Kratz K-L. Occurrence of antibiotics in the aquatic environment. Science of the Total Environment, 1999, 225(1/2):109-118.
- [19] Calamari D, Zuccato E, Castiglioni S, Bagnati R, Fanelli R. Strategic survey of therapeutic drugs in the rivers Po and Lambro in northern Italy. Environmental Science & Technology, 2003, 37(7):1241-1248.
- [20] McArdell C S, Molnar E, Suter M J-F, Giger W. Occurrence and fate of macrolide antibiotics in wastewater treatment plants and in the Glatt Valley watershed, Switzerland. Environmental Science & Technology, 2003, 37(24):5479-5486.
- [21] Xu W H, Zhang G, Zou S C, Li X D, Liu Y C. Occurrence and seasonal changes of antibiotics in the Victoria harbour and the Pearl River, South China. Environmental Science, 2006, 27(12):2458-2462.
- [22] Sun G D, Su Z Y, Chen M, Yuan D X. Simultaneous determination of tetracycline and quinolone antibiotics in environmental water samples using solid phase extraction-ultra pressure liquid chromatography coupled with tandem mass spectrometry. Chinese Journal of Chromatography, 2009, 27(1):54-58.
- [23] Boxall A B A, Black P, Cavallo R, Kay P, Tolls J. The sorption and transport of sulphonamide antibiotic in soil systems. Toxicology Letters, 2002, 131(1/2):19-28.
- [24] Batt A L, Snow D D, Aga D S. Occurrence of sulfonamide antimicrobials in private water wells in Washington County, Idaho, USA. Chemosphere, 2006, 64(11):1963-1971.
- [25] Golet E M, Alder A C, Giger W. Environmental Exposure and Risk Assessment of Fluoroquinolone Antibacterial Agents in Wastewater and RiverWater of the Glatt Valley Watershed, Switzerland. Environmental Science & Technology, 2002, 36(17):3645-3651.
- [26] Metcalfe C D, Miao X S, Koenig B G, Struger J. Distribution of acidic and neutral drugs in surface waters near sewage treatment plants in the lower Great Lakes, Canada Environmental Toxicology and Chemistry, 2003, 22(12):2881-2889.
- [27] Ashton D, Hilton M, Thomas K V. Investigating the environmental transport of human pharmaceuticals to streams in the United Kingdom. Science of the Total Environment, 2004, 333(1/3):167-184.
- [28] Glassmeyer S T, Furlong E T, Kolpin D W, Cahill J D, Zaugg S D, Werner S L, Meyer M T, Kryak D D. Transport of Chemical and Microbial Compounds from Known Wastewater Discharges: Potential for Use as Indicators of Human Fecal Contamination. Environmental Science & Technology, 2005, 39(14):5157-5169.
- [29] Karthikeyan K G, Meyer M T. Occurrence of antibiotics in wastewater treatment facilities in Wisconsin, USA. Science of the Total Environment, 2006, 361(1/3):196-207.
- [30] Miao X S, Bishay F, Chen M, Metcalfe C D. Occurrence of Antimicrobials in the Final Effluents of Wastewater Treatment Plants in Canada. Environmental Science & Technology, 2004, 38(13):3533-3541.
- [31] Díaz-Cruz M S, García-Galán M J, Barceló D. Highly sensitive simultaneous determination of sulfonamide antibiotics and one metabolite in environmental waters by liquid chromatography-quadrupole linear ion trap-mass spectrometry. Journal of Chromatography A, 2008, 1193(1/2):50-59.
- [32] Xu W H, Zhang G, Zou S C, Li X D, Li P, Hu C H, Li J. Occurrence, distribution and fate of antibiotics in sewage treatment plants. Environmental Science, 2007, 28(8):1779-1783.
- [33] Lin Y C, Yu T H, Lin C F. Pharmaceutical contamination in residential, industrial, and agricultural waste streams: Risk to aqueous environments in Taiwan. Chemosphere, 2008, 74(1):131-141.
- [34] Li Y W, Mo C H, Zhao N, Zhang R J, Yi R H. Determination of sulfonamides antibiotics in water and soil using high performance liquid chromatography. Chinese Journal of Analytical Chemistry, 2008, 36(7):954-958.
- [35] Lalumera G M, Calamari D, Galli P, Castiglioni S, Crosa G, Fanelli R. Preliminary investigation on the environmental occurrence and effects of antibiotics used in aquaculture in Italy. Chemosphere, 2004, 54(5):661-668.
- [36] Díaz-Cruz M S, López de Alda M J, Barceló D. Environmental behavior and analysis of veterinary and human drugs in soils, sediments and sludge. Trends in Analytical Chemistry, 2003, 22(6):340-351.
- [37] Le T X, Munkage Y. Residues of selected antibiotics in water and mud from shrimp ponds in mangrove areas in Viet Nam. Marine Pollution

- Bulletin, 2004,49(11/12):922-929.
- [38] Carballa M, Omil F, Lema J M, Llompart M, Garcia-Jares C, Rodriguez I, Gomez M, Ternes T. Behavior of pharmaceuticals, cosmetics and hormones in a sewage treatment plant. *Water Research*, 2004,38(12):2918-2926.
- [39] Castiglioni S, Bagnati R, Fanelli R, Pomati F, Calamari D, Zuccato E. Removal of Pharmaceuticals in Sewage Treatment Plants in Italy. *Environmental Science & Technology*, 2006,40(1):357-363.
- [40] Lindberg R H, Olofsson U, Rendahl P, Johansson M I, Tysklind M, Andersson B A V. Behavior of Fluoroquinolones and Trimethoprim during Mechanical, Chemical, and Active Sludge Treatment of Sewage Water and Digestion of Sludge. *Environmental Science & Technology*, 2006,40(3):1042-1048.
- [41] Perez S, Eichhorn P, Aga D S. Evaluating the biodegradability of sulfamethazine, sulfamethoxazole, sulfathiazole, and trimethoprim at different stages of sewage treatment. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 2005,24(6):1361-1367.
- [42] Kim Y H, Pak K, Pothuluri J V, Cerniglia C E. Mineralization of erythromycin A in aquaculture sediments. *FEMS Microbiology Letters*, 2004,234(1):169-175.
- [43] Huang C-H, Renew J E, Smeby L K, Pinkston K, Sedlak D L. Assessment of potential antibiotic contaminants in water and preliminary occurrence analysis. *Water Resources Update*, 2001,120:30-40.
- [44] 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(3):123-129.
- [45] Lunestad B T, Samuelsen O B, Fjelde S, Ervik A. Photostability of eight antibacterial agents in seawater. *Aquaculture*, 1995,134(3/4):217-225.
- [46] Adams C, Wang Y, Loftin K, Meyer M. Removal of antibiotics from surface and distilled water in conventional water treatment processes. *Journal of Environmental Engineering*, 2002,128(3):253-260.
- [47] Boreen A L, Arnold W A, McNeill K. Photochemical fate of sulfa drugs in the aquatic environment: sulfa drugs containing five-membered heterocyclic groups. *Environmental Science & Technology*, 2004,38(14):3933-3940.
- [48] Ingerslev F, Toräng L, Løke M L, Halling-Sørensen B, Nyholm N. Primary biodegradation of veterinary antibiotics in aerobic and anaerobic surface water simulation systems. *Chemosphere*, 2001,44(4):865-872.
- [49] Zhang M K, Wang L P, Zheng S A. Adsorption and transport characteristics of two exterior-source antibiotics in some agricultural soils. *Acta Ecologica Sinica*, 2008,28(2):761-766.
- [50] Hu D F, Coats J R. Aerobic degradation and photolysis of tylosin in water and soil. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 2007,26(5):884-889.
- [51] Accinelli C, Koskinen W C, Becker J M, Sadowsky M J. Environmental fate of two sulfonamide antimicrobial agents in soil. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2007,55(7):2677-2682.
- [52] Wang Q Q, Guo M X, Yates S R. Degradation kinetics of manure-derived sulfadimethoxine in amended soil. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2006,54(1):157-163.
- [53] Gavalchin J, Katz S E. The persistence of faecal-borne antibiotics in soil. *Journal of AOAC International*, 1994,77(2):481-485.
- [54] Halling-Sørensen B, Sengeløv G, Tjmelund J. Toxicity of tetracyclines and tetracycline degradation products to environmentally relevant bacteria, including selected tetracycline-resistant bacteria. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology*, 2002,42(3):263-271.
- [55] Warman P, Thomas R. Chlortetracycline in soil amended with poultry manure. *Canadian Journal of Soil Science*, 1981,61(1):161-163.
- [56] World Health Organization(WHO). WHO Annual Report on Infectious Disease: Overcoming Antimicrobial Resistance. World Health Organization: Geneva, Switzerland, 2000. http://www.who.int/infectious_disease_report/2000.
- [57] Liu B, Pop M. 2008. ARDB — Antibiotic Resistance Genes Database. *Nucleic Acids Research*, 2009,37(Database issue):443-447.
- [58] Reinthaler F F, Posch J, Feierl G, Wüst G, Haas D, Ruckebauer G, Mascher F, Marth E. Antibiotic resistance of *E. coli* in sewage and sludge. *Water Research*, 2003,37(8):1685-1690.
- [59] Stine O C, Johnson J A, Keefer-Norris A, Perry K L, Tigno J, Qiayumi S, Stine M S, Morris J G. Widespread distribution of tetracycline resistance genes in a confined animal feeding facility. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 2007,29(3):348-352.
- [60] Halling-Sørensen B, Jacobsen A M, Jensen J, Sengeløv G, Vaclavik E, Ingerslev F. Dissipation and effects of chlortetracycline and tylosin in two agricultural soils; a field-scale study in southern Denmark. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 2005,24(4):802-810.
- [61] Volkmann H, Schwartz T, Bischoff P, Kirchen S, Obst U. Detection of clinically relevant antibiotic-resistance genes in municipal wastewater using real-time PCR (TaqMan). *Journal of Microbiological Methods*, 2004,56(2):277-286.
- [62] Volkmann H, Schwartz T, Kirchen S, Stofer C, Obst U. Evaluation of inhibition and cross-reaction effects on real-time PCR applied to the total DNA of wastewater samples for the quantification of bacterial antibiotic resistance genes and taxon-specific targets. *Molecular and Cellular Probes*, 2007,21(2):125-133.

- [63] Pruden A, Pei R, Storteboom H, Carlson K H. Antibiotic resistance genes as emerging contaminants: studies in northern Colorado. *Environmental Science & Technology*, 2006, 40(23): 7445-7450.
- [64] Dietrich D R, Webb S F, Petry T. Hot spot pollutant: pharmaceuticals in the environment. *Toxicology Letters*, 2002, 131(1/2): 1-3.
- [65] Torrence M E. Activities to address antimicrobial resistance in the United States. *Preventive Veterinary Medicine*, 2001, 51(1/2): 37-49.
- [66] Dijk P V, van de Voorde H. Sensitivity of environmental microorganisms to antimicrobial agents. *Applied and Environmental Microbiology*, 1976, 31(3): 332-336.
- [67] Backhaus T, Grimme L H. The toxicity of antibiotic agents to the luminescent bacterium *Vibrio fischeri*. *Chemosphere*, 1999, 38(14): 3291-3301.
- [68] Kong W D, Zhu Y G, Fu B J, Marschner P, He J Z. The veterinary antibiotic oxytetracycline and Cu influence functional diversity of the soil microbial community. *Environmental Pollution*, 2006, 143(1): 129-137.
- [69] Liu F, Ying G G, Tao R, Zhao J L, Yang J F, Zhao L F. Effects of six selected antibiotics on plant growth and soil microbial and enzymatic activities. *Environmental Pollution*, 2009, 157(5): 1636-1642.
- [70] Diao X P, Sun Y J, Sun Z J, Shen J Z. Effects of three kinds of veterinary drugs on microbe respiration in different soils. *Journal of China Agricultural University*, 2006, 11(2): 39-43.
- [71] Batchelder A R. Chlortetracycline and oxytetracycline effects on plant growth and development in liquid cultures. *Journal of Environmental Quality*, 1981, 10(4): 515-518.
- [72] Batchelder A R. Chlortetracycline and oxytetracycline effects on plant growth and development in soil systems. *Journal of Environmental Quality*, 1982, 11(4): 675-678.
- [73] Migliore L, Civitareale C, Brambilla G, Cozzolino S, Casoria P, Gaudio L. Effects of sulphadimethoxine on cosmopolitan weeds (*Amaranthus retroflexus* L., *Plantago major* L. and *Rumex acetosella* L.). *Agriculture, Ecosystems & Environment*, 1997, 65(2): 163-168.
- [74] Migliore L, Brambilla G, Casoria P, Civitareale C, Cozzolino S, Gaudio L. Effect of Sulphadimethoxine on barley (*Hordeum distichum* L., Poaceae, Liliopsida) in laboratory terrestrial models. *Agriculture, Ecosystems & Environment*, 1996, 60(2/3): 121-128.
- [75] Boxall A B A, Johnson P, Smith E J, Sinclair C J, Stutt E, Levy L S. Uptake of veterinary medicines from soils into plants. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2006, 54(6): 2288-2297.
- [76] Hektoen H, Berge J A, Hormazabal V, Yndestad M. Persistence of Antibacterial Agents in Marine Sediments. *Aquaculture*, 1995, 133(3/4): 175-184.
- [77] Yang L H, Ying G G, Su H C, Stauber J L, Adams M S, Binet M T. Growth-inhibiting effects of twelve antibacterial agents and their mixtures on the freshwater microalga *Pseudokirchneriella Subcapitata*. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 2008, 27(5): 1201-1208.
- [78] Halley B A, Jacoba T A, Lu A Y H. The environmental impact of the use of ivermectin: environmental effects and fate. *Chemosphere*, 1989, 18(7/8): 1543-1563.
- [79] Holten-Lützhøft H C, Halling-Sørensen B, Jørgensen S E. Algal Toxicity of Antibacterial Agents Applied in Danish Fish Farming. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology*, 1999, 36(1): 1-6.
- [80] Hempel H, Scheffczyk A, Schallna H-J, Lumaret J-P, Alvinier M, Römke J. Toxicity of four veterinary parasiticides on larvae of the dung beetle *Aphodius constans* in the laboratory. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 2006, 25(12): 3155-3163.
- [81] Boxall A B A, Sherratt T N, Pudner V, Pope L J. A Screening Level Index for Assessing the Impacts of Veterinary Medicines on Dung Flies. *Environmental Science & Technology*, 2007, 41(7): 2630-2635.

参考文献:

- [13] 张慧敏, 章明奎, 顾国平. 浙北地区畜禽粪便和农田土壤中四环素类抗生素残留. *生态与农村环境学报*, 2008, 24(3): 69-73.
- [14] 陈昇, 董元华, 王辉, 安琼, 张劲强, 刘新程. 江苏省畜禽粪便中磺胺类药物残留特征. *农业环境科学学报*, 2008, 27(1): 385-389.
- [21] 徐维海, 张干, 邹世春, 李向东, 刘玉春. 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. *环境科学*, 2006, 27(12): 2458-2462.
- [22] 孙广大, 苏仲毅, 陈猛, 袁东星. 固相萃取-超高压液相色谱-串联质谱同时分析环境水样中四环素类和喹诺酮类抗生素. *色谱*, 2009, 27(1): 54-58.
- [32] 徐维海, 张干, 邹世春, 李向东, 李平, 胡朝晖, 李军. 典型抗生素类药物在城市污水处理厂中的含量水平及其行为特征. *环境科学*, 2007, 28(8): 1779-1783.
- [34] 李彦文, 莫测辉, 赵娜, 张瑞京, 亦如翰. 高效液相色谱法测定水和土壤中磺胺类抗生素. *分析化学*, 2008, 36(7): 954-958.
- [49] 章明奎, 王丽平, 郑顺安. 两种外源抗生素在农业土壤中的吸附与迁移特性. *生态学报*, 2008, 28(2): 761-766.
- [70] 刁晓平, 孙英健, 孙振钧, 沈建忠. 3种兽药对土壤微生物呼吸的影响. *中国农业大学学报*, 2006, 11(2): 39-43.