

DOI: 10.7524/j.issn.0254-6108.2017112003

张国栋, 董文平, 刘晓晖, 等. 我国水环境中抗生素赋存、归趋及风险评估研究进展[J]. 环境化学, 2018, 37(7): 1491-1500.

ZHANG Guodong, DONG Wenping, LIU Xiaohui, et al. Occurrence, fate and risk assessment of antibiotics in water environment of China[J]. Environmental Chemistry, 2018, 37(7): 1491-1500.

我国水环境中抗生素赋存、归趋及 风险评估研究进展*

张国栋^{1,2} 董文平³ 刘晓晖^{1,2} 刘莹^{1,2} 张玲丽^{1,2}
闫先收^{1,2} 王炜亮^{1,2**}

(1. 山东师范大学 地理与环境学院, 济南, 250014; 2. 山东师范大学 环境与生态研究院, 济南, 250014;
3. 山东省环科院环境工程有限公司, 济南, 250013)

摘 要 近年来, 抗生素药物在医疗和畜禽养殖业中大量使用, 并通过废水、排泄物等方式进入水环境, 对人体和生态环境造成潜在威胁. 本文对我国抗生素的使用及环境污染状况进行了概述, 总结了我国水环境中抗生素浓度多处于 $\text{ng}\cdot\text{L}^{-1}$ 级, 且呈现出北高南低、东高西低的分布特征. 分析了水环境中抗生素的迁移转化途径及其生物毒性, 渤海湾、海河及小清河抗生素风险熵值高于 100, 生态风险较高. 最后, 结合水环境中抗生素危害, 提出了现阶段抗生素研究建议.

关键词 抗生素, 水环境, 赋存, 归趋, 风险评估.

Occurrence, fate and risk assessment of antibiotics in water environment of China

ZHANG Guodong^{1,2} DONG Wenping³ LIU Xiaohui^{1,2} LIU Ying^{1,2} ZHANG Lingli^{1,2}
YAN Xianshou^{1,2} WANG Weiliang^{1,2**}

(1. College of Geography and Environment, Shandong Normal University, Ji'nan, 250014, China;

2. Institute of Environment and Ecology, Shandong Normal University, Ji'nan, 250014, China;

3. Shandong Academy of Environmental Science and Environmental Engineering Co., Ltd., Ji'nan, 250013, China)

Abstract: In recent years, with the wide use of antibiotics in medical treatment and animal husbandry, the antibiotics enters the water environment by the waste water discharge and excrement. They had caused potential threat to human and enviroment. This paper gives an overview of the use of antibiotics and environmental pollution in China., concluding that the concentration of antibiotics in water environment at $\text{ng}\cdot\text{L}^{-1}$ level. We summarized the distribution characteristics which suggest the concentrations of antibiotics in the north and east of China are higher than those of the south and west respectively. The migration and transformation of antibiotics in aquatic environment and their biological toxicity were analyzed. The RQS is more than 100(a high ecological risk value) in Gulf of Bohai, Haihe River and Xiaoqing River. At the end, combining with the threat of antibiotics in the aquatic environment, the suggestins are proposed.

2017 年 11 月 20 日收稿 (Received: November 20, 2017).

* 国家自然科学基金 (41672340) 资助.

Supported by the National Natural Science Foundation of China (41672340).

** 通讯联系人, Tel: 15990905868, E-mail: sunboyhood@163.com

Corresponding author, Tel: 15990905868, E-mail: sunboyhood@163.com

Keywords: antibiotic, water, occurrence, fate, risk assessment.

抗生素是生物在生命活动中产生的具有抗病原体并能影响其他细胞生长发育功能的化学物质,主要有磺胺类、大环内酯类、四环素类、喹诺酮类.水环境中抗生素主要来源于医疗、畜禽和水产养殖用药^[1-2],在肯尼亚维多利亚湖附近的医院废水中检测出高浓度的抗生素,其中氨苄青霉素为0.79 μg·L⁻¹、环丙沙星 0.19 μg·L⁻¹、磺胺甲恶唑 0.06 μg·L⁻¹、阿莫西林 0.08 μg·L⁻¹^[3].通过对广州畜禽肉和水产品中抗生素残留分析发现,畜禽肉类土霉素和四环素残留总合格率为 75.71%;而水产品中四环素残留合格率贝壳类为 94.7%,虾蟹类 66.7%,鲜活鱼 83.8%;水产品中土霉素残留合格率贝壳类为 57.9%,虾蟹类 27.8%,鲜活鱼 81.1%^[4-5].污水处理厂直接或间接接纳较高浓度的抗生素废水,而污水处理厂处理工艺对喹诺酮类抗生素及大环内酯类抗生素的去除效率仅有 9.35%—26.96%^[6],抗生素随污水处理厂出水进入水环境易造成环境污染.

抗生素在我国饮用水及地下水中浓度较低,普遍处于 nd(未检出)—50 ng·L⁻¹之间,在我国主要河流中分布广泛、浓度差异大,其中珠江、小清河和太湖贡湖湾浓度高,1000 ng·L⁻¹以上,长江浓度相对较低,100 ng·L⁻¹以下.一定浓度的抗生素对水生生物和人体造成毒性效应,且细菌长时间处于低浓度抗生素环境会产生抗药性,降低其抑菌效能.毕田田等^[7]通过对金鱼的急性毒性试验,得出氧氟沙星、乳酸诺氟沙星和恩诺沙星 3 种抗生素对金鱼的半致死浓度分别为 297.4 mg·L⁻¹、226.2 mg·L⁻¹和 205.8 mg·L⁻¹. Xu 等^[8]研究发现,水体和沉积物中抗生素抗性基因主要来源于畜禽粪,且其能在水环境中迁移、传播,最终进入微生物体内.虽然残留在水环境中的抗生素浓度较低,但随着长时间的富集、迁移和转化,其风险日益凸显,使得抗生素在环境中的行为特征成了研究热点.

1 我国抗生素的使用及环境污染现状(Status of antibiotics use and environmental pollution in China)

1.1 我国抗生素使用现状

随着我国经济的迅速发展和人口的增加,抗生素的使用量日益增加,我国已经成为抗生素生产和使用第一大国^[9].据统计,中国药品市场抗生素销量连年第一,约占药品总销售额的 30%,医院内销售额前 100 位中有 29 个抗生素药品,约占总数 30%^[10].据“中国首份抗生素的全国使用量和排放量”清单得知,2013 年我国抗生素生产总量为 24.8 万吨,进口 0.06 万吨,出口 8.8 万吨,使用量达到 16 万吨,约占全球使用总量的一半,其中人用抗生素占 48%,兽用 52%.地域上,北京、上海、广州和深圳所在的华北、华南地区抗生素使用密度是西藏等西北地区的 6 倍,使用量较高的抗生素种类有大环内酯类和喹诺酮类,预测浓度均超过 ng·L⁻¹^[11].与其他国家相比,2013 年中国抗生素的使用总量是英国使用量的 150 倍,平均每 1000 人每天平均使用量(DID)是欧洲的 7.8 倍.表 1^[11]为我国及其它国家抗生素使用情况.

表 1 中国及其它国家抗生素使用量
Table 1 Use of antibiotics in China and other countries

国家 Countries	年份 Years	使用量 Usages/t			DID/g
		使用总量 Total/t	人用量 Human use/t	兽用量 Veterinary use/t	
中国	2013	162000	77760	84240	157
英国	2013	1061	641	420	27.4
美国	2012	17908	3289	14618	28.8
加拿大	2011	—	251	—	20.4
欧洲	2003	—	3442	—	20.1

—:无数据来源.

我国医疗行业抗生素使用存在滥用现象,据世界卫生组织(WHO)公布,我国抗生素药物在外科手术中的使用率高达 95%、住院医疗 80%、门诊感冒 75%,抗生素联合用药远超国际标准 30%,高达 58%^[12].调查显示,在我国小型诊所,儿童输液量占输液总量的 93.7%.儿童输液中 97.3%含有抗生素^[13],而在发达国家,抗生素药物在医院中使用率仅有 22%—25%.这些数据也使得我国成为世界上滥用抗生素最严重的国家之一^[14],因此控制医用抗生素的使用是防治抗生素的重要手段之一.

1.2 我国水环境中抗生素污染现状水平

抗生素在我国地下水、地表水甚至饮用水中均有检出.安徽、江苏和南京等地,在居民饮用水(见表 2)中检出多类抗生素,其中江苏省磺胺类抗生素最高浓度达 58.3 ng·L⁻¹,四环素类最高浓度均达到 20 ng·L⁻¹以上.安徽、天津、广西等地,在蔬菜种植和畜禽养殖地下水(见表 2)中检测出抗生素,其中广西省磺胺类抗生素最高,浓度为 128 ng·L⁻¹,天津磺胺类抗生素浓度同样高达 78.3 ng·L⁻¹,四环素类 42.5 ng·L⁻¹.如此高浓度的抗生素其生态风险已经凸显,应引起足够重视,且我国饮用水来源主要为地下水,所以地下水抗生素的检测和污染控制显得尤为重要.

表 2 我国饮用水及地下水中抗生素含量(ng·L⁻¹)

Table 2 Antibiotics concentrations in drinking water and underground water in China (ng·L⁻¹)

	地区 Areas	磺胺类 Sulfonamides	大环内脂类 Macrolides	喹诺酮类 Fluoroquinolones	四环素类 Tetracyclines	参考文献 References
饮用水	安徽	nd—13.92	—	—	nd—21.92	[15]
	江苏	nd—58.3	nd—3.9	nd—15.1	nd—27.3	[16]
	南京	3.03—15.7	—	nd—6.68	nd—32.2	[17]
	辽宁	nd—33.4	—	nd—41.3	nd—13.6	[18]
	重庆	nd—23	nd—29	nd—74	—	[19]
	香港	nd—47.5	nd—1900	nd—634	nd—313	[20]
地下水	安徽	nd—20.56	—	—	nd—18.02	[15]
	天津	nd—78.3	nd—8.3	nd—42.5	nd—5.2	[21]
	广西	nd—128	—	—	—	[22]

注: nd; 未检出 nd: not detected; —; 未检测

我国众多河流中(见表 3)均检出抗生素^[23-38].应光国指出南方河流抗生素污染最严重的是珠江流域,北方河流中海河最严重,总体上,北方各河流抗生素浓度明显高于南方河流,东西部以“胡焕庸线”为界,人口密集的东部抗生素排放密度是西部的 6 倍以上^[11],呈现出北多南少、东多西少的分布特征.其中喹诺酮类抗生素在我国畜牧业中使用率最高,达到 18%,远高于美国的 8%^[11],且其半衰期长,自然界中化学稳定性好,需要很长时间才能被降解,所以,在各河流中浓度普遍偏高,尤其在北京清河最高浓度为 16952.5 ng·L⁻¹,山东小清河中浓度最高达 1600 ng·L⁻¹.而磺胺类抗生素属于人畜共用药^[42],长江入海口及珠江广州段等流域,受北京、上海、广州等人口密集的大城市影响,其检出率在 80%以上,浓度在 nd—1508.3 ng·L⁻¹之间.此外,小清河中磺胺类抗生素和磺胺增效类抗生素最高浓度达 845 ng·L⁻¹和 3900 ng·L⁻¹,其中磺胺类抗生素浓度偏高可能与集约化畜禽养殖和水产养殖有关,我国学者在广州水产和畜禽养殖区的所有沉积物样品中均检测到磺胺类抗生素,说明养殖区污水排放是其周围水域磺胺类抗生素浓度偏高的重要原因,而磺胺增效类通常与磺胺类混用来增强药效,时空分布与磺胺类相似^[43].国外学者在阿提巴亚河、昆士兰等 6 条河及日本等 4 条河中检测出较高浓度的磺胺类和喹诺酮类抗生素,其浓度在 nd—2000 ng·L⁻¹之间^[37-39].与发达国家相比,我国河流中抗生素污染相对较重,平均浓度为 303 ng·L⁻¹,是美国的 3 倍,德国的 15 倍^[11].因此,控制医疗和畜禽养殖抗生素药物的使用是控制抗生素污染的关键.

2 水环境中抗生素的归趋(Fate of antibiotics in water)

2.1 水环境中抗生素来源及迁移途径

水环境中抗生素迁移途径如图 1 所示.人用、畜禽养殖和水产养殖中使用的抗生素,只有少部分被人体和动物所吸收,多数以一定比例的母体形式随屎尿排入环境,其中人用抗生素又分为农村和城市两个源,农村生活污水直接排放无处理,而大部分城市污水与制药废水一起进入污水处理厂,小部分进入土壤^[44].由于传统的污水处理工艺对抗生素去除效率低,大量的抗生素随污水厂出水进入地表水,白杨^[45]通过对北方污水处理厂中 5 种磺胺类抗生素去除效率研究,发现厌氧/好氧工艺中,磺胺类抗生素在初沉池和厌氧阶段不能有效去除,在好氧阶段去除率 40%左右.

表 3 国内外河流中抗生素浓度水平(ng·L⁻¹)

Table 3 Antibiotics concentrations in rivers in China and other countries(ng·L⁻¹)

河流 Rivers	磺胺类 Sulfonamides	磺胺增效类 Sulfadimidines	大环内酯类 Macrolides	喹诺酮类 Fluoroquinolones	四环素类 Tetracyclines	参考文献 References
长江	nd—219	—	0.05—45.4	nd—14.2	nd—22.5	[23]
长江重庆段	<5—23	6—8	—	<5—74	<5	[24]
长江入海口	4.2—765	—	—	—	—	[19]
黄河	nd—68	—	nd—91	nd—327	—	[25]
珠江	nd—1080	—	0.26—2260	nd—174	nd	[26]
珠江段	珠江河	nd—208.73	nd—133.4	nd—4.85	—	[26]
	石井河	nd—1508.3	nd—1896.0	nd—70.9	—	[26]
	流溪河	nd—189.51	nd—76.4	nd—7.06	—	[26]
大辽河	nd—91	nd—127	nd—198	nd—280	nd—137	[27]
大辽河	nd—173.2	18.1—121	—	—	—	[18]
清河	nd—397.7	—	nd—352.1	3.1—16952.5	1.6—3320.3	[28]
小清河	nd—845	1.88—3900	2.18—84.9	nd—1600	—	[29]
巢湖	nd—137.9	—	—	nd—182.7	nd—9.8	[30-31]
维多利亚湾	nd—47.5	—	nd—1900	nd—634	nd—313	[20]
海河	枯水期	nd—7.1	nd—6.7	nd—3.1	nd—7.5	[32]
	丰水期	nd—5.5	nd—6.7	nd—2.8	nd—6.1	[32]
太湖贡湖湾	nd—478	64—208	14—23	14—474	nd—4720	[33]
北部湾	钦江	nd—27.51	nd—49.18	—	—	[34]
	金鼓江	nd—12.13	nd—18.63	—	—	[34]
	大风江	nd—3.48	nd—19.76	—	—	[34]
	茅岭江	nd—7.78	nd—4.52	—	—	[34]
黄浦江	nd—623.27	—	0.13—9.93	nd	nd—113.89	[35]
九龙江	枯水期	nd—477.52	—	—	nd—214.25	[36]
	丰水期	nd—40.18	—	—	nd—37.58	[36]
阿提巴亚河	nd—106	nd—484	—	nd—119	—	[37]
昆士兰的 6 条河	nd—2000	nd—150	nd—350	nd—1300	—	[38]
日本的 4 条河	nd—6.6	0.09—0.34	—	—	—	[39]
塞纳河	23—544	0—45	—	0—163	—	[40]
埃布罗河	1—35.6	—	—	—	—	[41]
肯尼亚维多利亚湖	nd	—	—	nd—120	—	[3]

注：nd:未检出 nd: not detected; —:未检测.

我国畜牧养殖业没有相应的污水处理设施,因此绝大多养殖废水都会直接排入环境中,其常见的污水或者屎尿处理方法是废水直排或者屎尿施用在农田中.尽管有报道称我国畜牧养殖农场中约有 20% 的废水经过一些简单的氧化塘或者沉淀池的处理,然而这些处理方式并不能有效去除抗生素.此外,虽然国家对水产养殖过程中使用的抗生素有严格规定,如禁用氯霉素以及禁止威里霉素和杆菌肽锌作为促生长剂加入饲料等^[46],但由于执行力度不够,仍有大量抗生素直接投入水产养殖区,对地表水造成直接污染,进入地表水的抗生素不仅能在底泥中累积,还能通过入渗、泄漏等作用进入地下水.底泥和污水中抗生素通过堆肥和污水灌溉等方式进入土壤,土壤中抗生素又随地表径流和渗漏作用进入地表水和地下水,进入饮用水系统,形成抗生素水环境的社会循环.

2.2 水环境中抗生素的转化

2.2.1 非生物转化

抗生素的非生物转化主要有吸附、水解和光解等 3 种方式.抗生素进入水环境后,与水中颗粒物和沉积物等固体物质发生吸附作用,既包含物理吸附又包含化学吸附.水体中颗粒物具有孔状结构,且能

够吸附水体中抗生素(物理吸附),或功能团如羟基、羧基等与水中污染物形成络合物,从而转化为稳定化合物(化学吸附).实验表明,天然水体中初始 20 min 颗粒物对抗生素吸附快,吸附饱和时会有 10 min 解吸现象,30 min 后吸附和解吸达到稳定,2 h 后平衡,达到吸附饱和时,吸附量从大到小依次为:氧氟苄啶>恩诺沙星>罗红霉素>甲氧苄啶>磺胺甲噁唑>磺胺嘧啶>磺胺甲基嘧啶^[47].

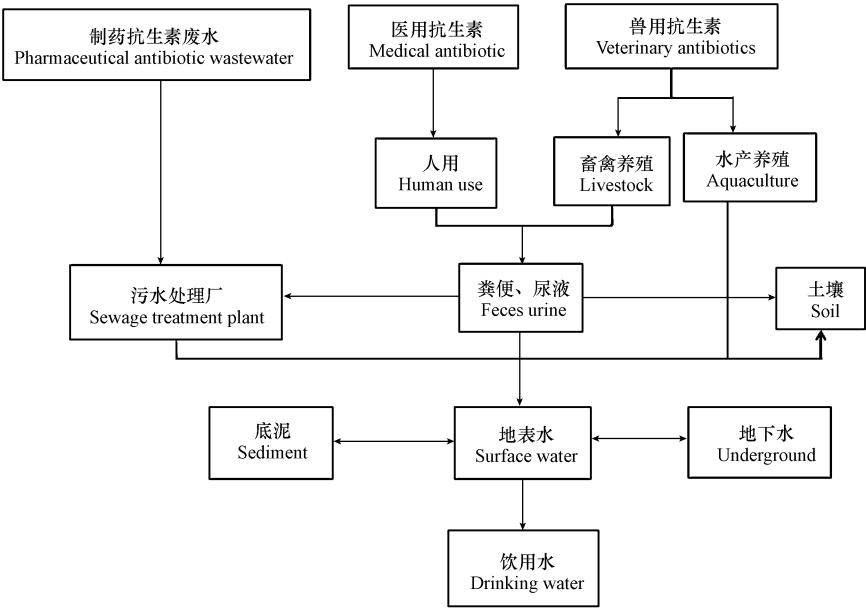


图 1 水环境中抗生素迁移途径

Fig.1 Antibiotic migration pathway in water environment

水解是抗生素在水环境中重要的降解方式,影响水解的最主要因素为 pH 值.研究发现磺胺类和大环内酯类抗生素在 pH 7 的环境下活性低且水解缓慢, β -内酰胺类几乎在任何 pH 条件下降解速率都快^[48].而四环素类抗生素在不同温度和 pH 下,降解速率有明显差异,表明它们在不同环境的水体中水解机制可能有一定差异^[49].

光解是表层水中抗生素降解的主要方式之一.光解分为直接光解和间接光解,直接光解是指抗生素直接吸收光子进行降解;间接光解则是自然界中的光敏物质,如硝酸盐及腐殖酸,在阳光照射下会产生基团,如 $\cdot\text{OH}$ 和 $^1\text{O}_2$ ^[50],这些基团吸收光子后,引发抗生素发生光化学反应.光解易受环境中各种因素的影响,胡学香等^[51]通过对四环素的研究,发现四环素的半衰期在晴朗、多云、和阴天条件下分别为 5.87、10.98、19.04 min,表明在阴天和多云条件下四环素半衰期变长,降解速率变慢.Razuc 等^[52]发现环丙沙星在初始浓度为 $60\text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$,pH 值为 3、5、7 的条件下,光降解均符合一级降解动力学规律.

2.2.2 生物转化

生物转化对水环境中抗生素降解有重要作用,其影响因素有供氧量、温度、悬浮沉积物浓度和有机、无机营养物等,机理是水中微生物在有氧条件下,将大分子污染物降解为小分子化合物,最终转化为 CO_2 和 H_2O ^[53].国内外学者通过模拟实验发现,青霉素 G 在 21 d 内生物降解率为 25%,而同样条件下甲氧苄胺嘧啶和头孢曲松不能被降解^[54].有氧条件下奥喹多司、甲硝唑和土霉素降解速率快,滞留期短或无滞留期,无氧条件下降解速度慢、滞留期长;加入活性污泥可增大降解速率和降解率,可能因为增加了水环境中的生物量^[55].Huang 等^[56]研究发现大环内酯类和 β -内酰胺类抗生素比四环素类、磺胺类抗生素和喹诺酮类表现出更强的生物转化趋势.

3 水体中抗生素的危害及风险评估 (Hazard and risk assessment of antibiotics in water)

3.1 抗生素的危害

3.1.1 对水生生物的影响

目前大量研究表明抗生素对水生生物具有毒性效应,通过 226 种抗生素毒性试验研究,发现 20% 的

抗生素对海藻具有高毒性(EC_{50} (半数效应浓度) $<1\text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$),6%的抗生素对水蚤有剧毒($EC_{50}<0.1\text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$),约 1/3 抗生素对鱼类具有高毒性($EC_{50}<1\text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$),50%以上抗生素对鱼类有毒性($EC_{50}<10\text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$)^[57].此外,水生生物长期处在低浓度抗生素环境下也会产生毒害作用,连鹏等^[58]研究发现低浓度抗生素对亚心形扁藻有促进生长作用,高浓度抗生素对其有抑制作用,当盐酸环丙沙星的浓度为 $70\text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$ 和 $28.7\text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$ 时,对亚心形扁藻的抑制率分别为 80.8%和 50%.沈洪艳等^[59]通过诺氟沙星对锦鲤的毒性实验得出:当诺氟沙星暴露 3 d 浓度小于 $5\text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$ 时,锦鲤丙二醛(MDA)下降,鳃超氧化物歧化酶(SOD)活性激活,浓度为大于 $25\text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$ 时,锦鲤丙二醛上升,表明诺氟沙星浓度达到 $25\text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$,锦鲤的肝脏受到氧化.

3.1.2 对人体的影响

传统的饮用水处理工艺对抗生素去除效能甚微,抗生素及其降解产物容易随着饮用水进入人体,虽然浓度很低,但长期饮用会降低人体免疫力.而且抗生素能通过食物链富集,对人体造成潜在威胁.虽然低浓度抗生素对人体无明显损害,但会引起过敏作用和毒副作用甚至可能导致“三致”作用.Kümmerer 等^[60]研究发现 β -内酰胺类抗生素可引起人体过敏反应,庆大霉素对肾脏具有毒性作用,四环素类影响儿童牙齿发育.Bullman S 等^[61]研究发现抗生素药物甲硝哒唑(主要用于治疗呼吸道、消化道、腹腔感染等)对癌细胞作为受体的梭菌属具有明显的抑制作用,既然抗生素对癌细胞具有抑制作用那么对正常菌群和正常细胞将会存在潜在危险.

3.1.3 诱导细菌产生抗药性

抗生素进入环境后不仅会对水生生物和人体产生影响,而且,当细菌长期处于低浓度抗生素环境时,会产生抗药性,抗药性使抗生素抑制细菌生长的效能降低,对生态系统造成潜在威胁.国内外学者在各种水体中均检测到抗生素抗性基因的存在,Luo 等^[62]通过对海河水体和沉积物的研究,发现了 4 种磺胺类抗性基因和 7 类四环素抗性基因,且沉积物中抗性基因是水环境中的 120—2000 倍.Su 等^[63]通过对东江流域研究,发现在 38 个采样点中,产生耐药性的占 89.1%,对 3 种以上抗生素具有耐药性的占 87.5%.Zhang 等^[64]在养殖场排放废水、土壤及沉积物中检测出了 *sul1*、*sul2*(磺胺类)、*tet O*、*tet Q*、*tet X*(四环素类)等 5 种抗性基因,且发现虽然细胞内抗性基因含量是细胞外的 2—3 倍,但细胞外抗性基因在环境中残留时间更长,更利于抗生素抗性的传播与扩散.Oluyeye 等^[65]对尼日利亚西南地区地下水中格兰氏阴性菌抗性的研究,发现 10%的细菌对 4 种以上的抗生素具有抗药性.这些携带抗药性基因的细菌也成为一种新型污染物.

3.2 抗生素风险评估

由于我国对抗生素的研究较晚,缺少其完整的风险评估方法,目前多采用常规风险评价中的风险熵值(RQs)法评估^[9].即: $RQs=MEC/PNEC$ 式中:MEC 为水体中抗生素最大质量浓度, $\text{ng}\cdot\text{L}^{-1}$;PNEC 为预测无效浓度, $\text{ng}\cdot\text{L}^{-1}$.为了更好地划分风险等级,RQ 值划分为 4 个等级: $RQs<0.01$ (无风险); $0.01<RQs<0.1$ (低风险); $0.1<RQs<1$ (中风险) $RQs>1$ (高风险).我国部分河流抗生素 RQs 值见表 4.

由表 4 可知,抗生素在不同河流中风险各异,SMX、VFX 和 CIP 等 3 种抗生素在 7 条河流中 RQs 值均大于 1 为高风险,说明这 3 种抗生素对 7 条河流中相应的水生生物可能表现出高毒性风险;而 AZM 和 TMP 几乎无生态风险.其中渤海湾高风险比例为 60%,氧氟沙星 RQs 值最高,为 451.3,其次环丙沙星和诺氟沙星分别为 78 和 65.51,小清河氧氟沙星及海河红霉素生态风险最高,RQs 值分别为 142 和 215,相比这 3 条河大辽河、珠江、黄浦江、九龙江 RQs 值普遍较低,抗生素风险可能较小.由此可见,抗生素浓度高 RQs 值不一定高,因此不能仅以抗生素浓度高低来评估其风险大小,且此处的风险评估为单次数据,无法全面的作出科学评估,目前对此研究尚不够,后续研究应把风险熵作为初步的风险评估,筛选出部分风险较大的污染物,采用更为科学的方法如 SSD 等作进一步风险评估.

4 结论及建议(Conclusion and suggestions)

我国是抗生素生产使用大国,2013 年我国抗生素使用总量达 16 万吨,人均日使用量是发达国家的数倍甚至百倍以上.我国抗生素地域上呈现北多南少,东西部以“胡焕庸线”为界呈现东多西少的分布特征,且抗生素在各种水环境中分布广泛,地下水、地表水甚至饮用水中均有抗生素的存在,其主要来源于

医疗和畜禽养殖业,相比发达国家我国地表水污染相对较重,其中我国河流抗生素平均浓度为 $303\text{ ng}\cdot\text{L}^{-1}$, 是美国的 3 倍,德国的 15 倍.虽然抗生素在水体中多处于 ng 级,但其对人体和水生生物均产生不同程度毒性效应,诱导产生的抗性基因作为一种新型污染物已经成为研究热点.抗生素在渤海湾、小清河和海河中 RQs 值较高,对生态平衡造成威胁,而大辽河、珠江、黄浦江、九龙江中抗生素风险相对较小.

表 4 我国典型河流抗生素 RQs 值
Table 4 RQs of antibiotics in typical rivers in China

抗生素 Antibiotics	PNEC/ ($\text{ng}\cdot\text{L}^{-1}$)	RQs						
		大辽河	小清河	珠江	黄浦江	渤海湾	海河	九龙江
磺胺甲噁唑 (SMZ)	19520 ^[66]	—	—	0.017	0.032	0.006	0.022	0.04
胺嘧啶 (SDZ)	2200 ^[67]	—	0.001	0.153	0.018	0.019	0.136	0.145
磺胺甲恶唑 (SMX)	27 ^[68]	3.37	31.3	7.148	2.046	5.185	36.67	2.159
克拉霉素 (CTM)	2 ^[69]	—	3.67	—	—	—	—	—
阿奇霉素 (AZM)	>120000 ^[70]	—	0.001	—	—	—	—	—
氧四环素 (OTC)	21000 ^[71]	0.132	—	—	0.004	0.013	0.002	0.022
诺氟沙星 (NOR)	103.8 ^[72]	13.3	—	2.418	—	65.51	—	0.586
环丙沙星 (CIP)	5 ^[73]	13	11.3	—	—	78	40	—
氧氟沙星 (VFX)	11.3 ^[72]	24.8	142	9.558	—	451.3	21.24	—
甲氧苄氨嘧啶 (TMP)	16000 ^[74]	0.008	0.238	—	0.004	0.007	0.016	—
罗红霉素 (RTM)	100 ^[75]	1.98	0.218	1.69	0.099	6.3	39	—
红霉素 (ETM)	20 ^[69]	—	4.25	31.8	—	7.5	215	—
参考文献		[27]	[29]	[76]	[46]	[77]	[33]	[78]

注:—;无数据来源.

依据目前抗生素水环境污染防控现状,提出建议如下:(1)研究抗生素高效实用水处理技术,如高级氧化技术、臭氧氧化技术等,作为传统水处理工艺的补充,提高抗生素去除率.(2)深入研究抗生素的降解路径、降解产物,降解产物对环境的影响及抗生素与环境介质之间的迁移转化规律.(3)控制抗生素药物的使用,禁止医疗和畜禽养殖业对抗生素的滥用,从源头上控制抗生素污染;深入研究抗药性细菌分布特征和污染水平,建立抗药性细菌排放标准,积极寻找控制和去除抗药性细菌的技术与方法.(4)科学规划各河流、湖泊水环境并加强保护;定期检测水源地抗生素污染水平;加强自来水厂抗生素污染去除和水质监控,做好防治结合.

参考文献 (References)

[1] 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).

[2] 叶必雄, 张岚. 环境水体及饮用水中抗生素污染现状与健康影响分析 [J]. 环境与健康杂志, 2015, 32(2): 173-178.
YE B X, ZHANG L. Analysis of the current situation and health effects of antibiotics in environmental water and drinking water [J]. Journal of Environment and Health, 2015, 32(2): 173-178 (in Chinese).

[3] KIMOSOP S J, GETENGA Z M, Orata F, et al. Residue levels and discharge loads of antibiotics in wastewater treatment plants (WWTPs), hospital lagoons, and rivers within Lake Victoria Basin, Kenya [J]. Environmental Monitoring and Assessment, 2016, 188(9): 532.

[4] 林晓华,李迎月,何洁仪,等.广州部分畜禽肉的激素及抗生素残留状况分析 [J]. 中国公共卫生管理,2010,26(1):93-95.
LIN X H, LI Y Y, HE J Y, et al. Analysis on hormone and antibiotic residues in partial livestock and poultry meat in guangzhou [J]. Chin. J of PHM, 2010, 26(1): 93-95 (in Chinese).

[5] 毛新武,李迎月,林晓华,等.广州市水产品污染状况调查 [J]. 中国卫生检验杂志,2007,17(12): 2288-2290.
MAO X W, LI Y Y, LIN X H, et al. Investigation on pollution to aquatic products in guangzhou [J]. Chinese Journal of Health Laboratory Technology, 2007, 17(12): 2288-2290. (in Chinese).

[6] 甘秀梅, 严清, 高旭, 等. 典型抗生素在中国西南地区某污水处理厂中的行为和归趋 [J]. 环境科学, 2014, 35(5): 1817-1823.
GAN X M, YAN Q, GAO X, et al. Occurrence and fate of typical antibiotics in a wastewater treatment plant in southwest china [J]. Environmental Science, 2014, 35(5): 1817-1823 (in Chinese).

- [7] 毕田田, 赵海燕, 张双灵. 氧氟沙星 乳酸诺氟沙星和恩诺沙星对金鱼的急性毒性试验研究 [J]. 农产品加工 (下), 2015 (8): 31-33.
BI T T, ZHAO H Y, ZHANG S L. Acute toxicity experience to goldfish of ofloxacin, norfloxacin lactate and enrofloxacin [J]. Farm Products Processing, 2015 (8): 31-33 (in Chinese).
- [8] XU J, XU Y, WANG H, et al. Occurrence of antibiotics and antibiotic resistance genes in a sewage treatment plant and its effluent-receiving river [J]. Chemosphere, 2015, 119: 1379-1385.
- [9] 刘晓晖, 王伟亮, 国晓春, 等. 抗生素的水体赋存、毒性及风险 [J]. 给水排水, 2015, 45 (12): 116-121.
LIU X H, WANG W L, GUO X C et al. Occurrence, toxicity and risks of antibiotics in water [J]. Water & Wastewater Engineering, 2015, 45 (12): 116-121 (in Chinese).
- [10] 郑英丽, 周子君. 抗生素滥用的根源, 危害及合理使用的策略 [J]. 医院管理论坛, 2007, 24 (1): 23-27.
ZHENG Y L, ZHOU Z J. The root of abuse of antibiotics, harm and rational use of the strategy [J]. Hospital, 2007, 24 (1): 23-27 (in Chinese).
- [11] ZHANG Q Q, YING G G, PAN C G, et al. A comprehensive evaluation of antibiotics emission and fate in the river basins of china: source analysis, multimedia modeling, and linkage to bacterial resistance [J]. Environmental & Technology, 2015, 49 (11): 6772-6782.
- [12] 胡燕, 白继庚, 胡先明, 等. 我国抗生素滥用现状、原因及对策探讨 [J]. 中国社会医学杂志, 2013, 30 (2) 128-130.
HU Y, BAI J G, HUX M, et al. Exploring on the status, reasons and countermeasures of antibiotics abuse [J]. Chinese Journal of Social Medicine, 2013, 30 (2) 128-130 (in Chinese).
- [13] 顾觉奋, 王芸, 郑珩. 我国儿童抗生素滥用现状危害及应对 [C]. 北京: 中国药学会, 2010.
GU X F, WANG Y, ZHENG Y. Status and reform countermeasures study of antibiotics abuse on children in China [C]. Beijing: Chinese Pharmaceutical Association, 2010 (in Chinese).
- [14] 樊亭亭. 我国抗生素滥用规制研究 [D]. 南京: 南京中医药大学, 2012: 1-39.
FAN T T. The regulation research of antibiotic abuse in china [D]. Nanjing: Nanjing University of Chinese Medicine, 2012: 1-39 (in Chinese).
- [15] 王莹. 安徽部分饮用水源及污水 9 种抗生素的污染分布特征 [D]. 安徽: 安徽农业大学, 2012: 1-37.
WANG Y. Pollution distribution characteristics of 9 antibiotics in the source of drinking water and sewage for parts of Anhui area [D]. Anhui: Anhui Agricultural University, 2012: 1-37 (in Chinese).
- [16] 胡冠九, 陈素兰, 穆肃, 等. 江苏省某市典型饮用水水源中抗生素质量浓度特征 [J]. 水资源保护, 2016, 32 (3): 84-88.
HU G J, CHEN S L, MU S, et al. Characteristics of concentrations of antibiotics in typical drinking water sources in a city in Jiangsu province [J]. Water Resources Protection, 2016, 32 (3): 84-88 (in Chinese).
- [17] 张川, 胡冠九, 孙成. UPLC-ESI-MS/MS 法同时测定水中 7 种抗素 [J]. 环境监测管理与技术, 2009, 21 (3): 37-40.
ZHANG C, HU G J, SUN C. Simultaneous analysis of 7 antibiotics in water by ultra performance liquid chromatography-electrospray ionization-tandem mass spectrometry [J]. The Administration and Technique of Environmental Monitoring, 2009, 21 (3): 37-40 (in Chinese).
- [18] JIA A, HU J, WU X, et al. Occurrence, source apportionment of sulfonamides and their metabolites in Liaodong Bay and the adjacent, Liao River basin, North China [J]. Environ Toxicol Chem, 2011, 30: 1252-1260.
- [19] CHANG X, MEYER MT, 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]. Environ Pollut, 2010, 158: 1444-1450.
- [20] MINH T B, LEUNG H W, LOI I H, et al. Antibiotics in the Hong Kong metropolitan area: ubiquitous distribution and fate in Victoria Harbour [J]. Mar Pollut Bull, 2009, 58: 1052-1062.
- [21] HU X G, ZHOU Q X, LUO Y. Occurrence and source analysis of typical veterinary antibiotics in manure, soil, vegetables and groundwater from organic vegetable bases, northern China [J]. Environmental Pollution. 2010, 158 (9): 2992-2998.
- [22] ZHOU L J, YING G 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.
- [23] YAN C, YANG Y, ZHOU J, et al. Antibiotics in the surface water of the Yangtze Estuary: Occurrence, distribution and risk assessment [J]. Environmental Pollution, 2013, 175: 22-29.
- [24] LI W, SHI Y, GAO L, et al. Occurrence of antibiotics in water, sediments, aquatic plant, and animals from Baiyangdian Lake in North China [J]. Chemosphere, 2012, 89: 307-315.
- [25] XU W, ZHANG G, ZOU S, 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.
- [26] 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: 272-280.
- [27] QIN Y W, ZHANG L, SHI Y, et al. Contamination characteristics and ecological risk assessment of typical antibiotics in surface water of the Daliao River, China [J]. Research of Environmental Sciences, 2015, 28 (3): 361-368.
- [28] GAO L, LI X, ZHANG Y, et al. Research on pollution characteristics of antibiotics in Qinghe River in Beijing [J]. Ecological Science, 2014, 33 (1): 83-92.
- [29] 李嘉, 张瑞杰, 王润梅, 等. 小清河流域抗生素污染分布特征与生态风险评估 [J]. 农业环境科学学报, 2016, 35 (7): 1384-1391.
LI J, ZHANG R J, WANG R M, et al. Distribution characteristics and ecological risk assessment of antibiotic pollution in Xiaoqing River

- watershed [J]. *Journal of Agro-Environment Science*, 2016, 35(7): 1384-1391 (in Chinese).
- [30] 唐俊,陈海燕,史陶中,等.巢湖喹诺酮及四环素类药物污染现状及来源分析[J]. *安徽农业大学学报*, 2013, 40(6): 1043-1048.
TANG J, CHEN H Y, SHI T Z, et al. Occurrence of quinolones and tetracyclines antibiotics in the aquatic environment of Chaohu Lake [J]. *Journal of Anhui Agricultural University*, 2013, 40(6): 1043-1048 (in Chinese).
- [31] 唐俊,张付海,王晨晨,等.巢湖及入湖河流中磺胺抗生素残留现状分析[J]. *安全与环境学报*, 2014, 14(4): 334-338.
TANG J, ZHANG F H, WANG C C, et al. Analysis of Residues of Sulfonamide in Chaohu and Into Lake [J]. *Journal of Safety and Environment*, 2014, 14(4): 334-338 (in Chinese).
- [32] 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.
- [33] 武旭跃,邹华,朱荣,等.太湖贡湖湾水域抗生素污染特征分析与生态风险评估[J]. *环境科学*, 2016, 37(12): 4596-4604.
WU X Y, ZHOU H, ZHU R, et al. Occurrence, Distribution and ecological risk of antibiotics in surface water of the Gonghu Bay, Taihu Lake [J]. *Environmental Science*, 2016, 37(12): 4596-4604 (in Chinese).
- [34] 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.
- [35] 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, 822—828.
- [36] 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.
- [37] LOCATELLI M A F, SODRE F F, JARDIM W F. Determination of antibiotics in Brazilian surface waters using liquid chromatography-electrospray tandem mass spectrometry [J]. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology*, 2011, 60(3): 385-393.
- [38] WATKINSON A J, MURBY E J, KOLPIN D W, et al. The occurrence of antibiotics in an urban watershed: From wastewater to drinking water [J]. *Science of the Total Environment*, 2009, 407(8): 2711-2723.
- [39] SHIMIZU A, TAKADA H, KOIKE T, et al. Ubiquitous occurrence of sulfonamides in tropical asian waters [J]. *Science of the Total Environment*, 2013, 452: 108-115.
- [40] TANTAM F, MERCIER F, LEBOT B, et al. Occurrence and fate of antibiotics in the Seine River in various hydrological conditions [J]. *Science of the Total Environment*, 2008, 393(1): 84-95.
- [41] GARCIA-GALAN M J, DIAZ-CRUZ M S, BARCELO D. Occurrence of sulfonamide residues along the Ebro river basin: removal in wastewater treatment plants and environmental impact assessment [J]. *Environment International*, 2011, 37(2): 462-473.
- [42] GUO R, WANG S J, CHANG S, et al. Distribution characteristics of antibiotics in Jiaying drinking water source and Uran River [J]. *Environmental Chemistry*, 2016, 35(9): 1842-1852.
- [43] 何秀婷,王奇,聂湘平,等.广东典型海水养殖区沉积物及鱼体中磺胺类药物的残留及其对人体的健康风险评估[J]. *环境科学*, 2014, 35(7): 2728-2735.
HE X T, WANG Q, NIE X P, et al. Residues and health risk assessment of sulfonamides in sediment and fish from typical marine aquaculture regions of Guangdong Province, China [J]. *Environmental Science*, 2014, 35(7): 2728-2735 (in Chinese).
- [44] 王冰,孙成,胡冠九.环境中抗生素残留潜在风险及其研究进展[J]. *环境科学与技术*, 2007, 30(3): 108-111.
WANG B, SUN C, HU G J. The potential risk of antibiotic residues in environment and its research progress [J]. *Environmental Science & Technology*, 2007, 30(3): 108-111 (in Chinese).
- [45] 白杨.污水厂中磺胺类抗生素的去除效率与残留特征[D]. 哈尔滨: 哈尔滨工程大学, 2012.
BAI Y. The Removal efficiency and residual characteristics of sulfonamide antibiotics in sewage treatment plants [D]. Harbin: Harbin Engineering University, 2012 (in Chinese).
- [46] 胡梦红.抗生素在水产养殖中的应用、存在的问题及对策[J]. *水产科技情报*, 2006, 33(5): 217-221.
HU M H. Application, problems and countermeasures of antibiotics in aquaculture [J]. *Fisheries Science & Technology Information*, 2006, 33(5): 217-221 (in Chinese).
- [47] ZHU Q Q, ZHAO P, ZHANG H W, et al. Adsorption of antibiotics on the surface of aquatic particles [J]. *Acta Scientiae Circumstantiae*, 2014, 34(5): 1150-1156.
- [48] VOLMER D A, HUI J P. Study of erythromycin decomposition products in aqueous solution by solid-phase microextraction liquid chromatography/ tandem mass spectrometry [J]. *Rapid Commun Mass Spectrom*, 1998, 12(3): 123-129.
- [49] KEITH A L, CRAIG D A, MICHAEL T M, et al. Effects of ionic strength, temperature, and pH on degradation of selected antibiotics [J]. *Environ Qual*, 2008, 37: 378-386.
- [50] NIKOLAOU A, MERIC S, FATTA D. Occurrence patterns of Pharmaceuticals in water and waste water environments [J]. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 2007, 387: 1225-1234.
- [51] 胡学香,陈勇,聂玉伦,等.水中四环素类化合物在不同光源下的光降解[J]. *环境工程学报*, 2012, 6(8): 2465-2469.
HU X X, CHEN Y, NIE Y L, et al. Photodegradation of tetracyclines compound in aqueous solution under different light irradiation [J]. *Chinese Journal of Environmental Engineering*, 2012, 6(8): 2465-2469 (in Chinese).
- [52] RAZUC M, GARRIDO M, CARO Y S, et al. Hybrid hard and soft-modeling of spectrophotometric data for monitoring of ciprofloxacin and its main photodegradation products at different pH values [J]. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 2013, 106: 146-154.
- [53] 刘伟,王慧,陈小军,等.抗生素在环境中降解的研究进展[J]. *动物医学进展*, 2009, 30(3): 89-94.

- LIU W, WANG H, CHEN X J, et al. Progress on ovine theileriosis and genetically engineered vaccine in China [J]. *Progress in Veterinary Medicine*, 2009,30(3): 89-94 (in Chinese).
- [54] UNKER T, ALEX Y R, KNACKER T, et al. Biodegradability of C-14-labeled antibiotics in a modified laboratory scale sewage treatment plant at environmentally relevant concentrations [J]. *Environmental Science&Technology*, 2006,40(1):318-324.
- [55] 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.
- HONG L J, SHI L, ZHANG Y L, et al. Simultaneous determination of 10 sulfonamide antibiotics in water by solid-phase extraction and high performance liquid chromatography [J]. *Environmental Science*, 2012,33(2):652-657 (in Chinese).
- [56] HUANG C H, RENEW J E, SMEBY K L, et al. Assessment of potential antibiotic contaminants in water and preliminary occurrence analysis [J]. *Water Res Update*, 2001,120:30-40.
- [57] SANDERSON H, BRAIN R A, JOHNSON D J, et al. Toxicity classification and evaluation of four pharmaceuticals classes: Antibiotics, antineoplastics, cardiovascular, and sex hormones [J]. *Toxicology*, 2004,203: 27-40.
- [58] 连鹏,葛利云,邓欢欢,等.两种喹诺酮类抗生素对亚心形扁藻的毒性效应研究 [J]. *环境科学与管理*,2014,39(5):46-48.
- LIAN P, GE L Y, DENG H H, et al. Toxic effects of two quinolone antibiotics on *platymonas subcordiformis* [J]. *Environmental Science And Management*, 2014,39(5):46-48 (in Chinese).
- [59] 沈洪艳,曹志会,赵月,等.抗生素药物诺氟沙星对锦鲤的毒性效应 [J]. *安全与环境学报*,2015,15(4):380-385.
- SHEN H Y, CHAO Z H, ZHAO Y, et al. Toxicity effect of norfloxacin on koi [J]. *Journal of Safety and Environment*, 2015,15(4):380-385 (in Chinese).
- [60] KÜMMERER K. Antibiotics in the aquatic environment-A review-Part I [J]. *Chemosphere*, 2009, 75(4): 417-434.
- [61] BULLMAN S, PEDAMALLU C S, SICINSKA E, et al. Analysis of fusobacterium persistence and antibiotic response in colorectal cancer [J]. *Science*, 2017, 358(6369): 1443-1448.
- [62] LUO Y, MAO D Q, RYSZ M, et al. Trends in antibiotic resistance genes occurrence in the Haihe River, China [J]. *Environmental Science&Technology*, 2010,44(19):7220-7225
- [63] SU H C, YING G G, TAO R, et al. Class 1 and 2 integrons, sul resistance genes and antibiotic resistance in *Escherichia coli* isolated from Dongjiang River, South China [J]. *Environ Pollut*, 2012,169:42-49.
- [64] ZHANG Y, SNOW D D, PARKER D, et al. Intracellular and extracellular antimicrobial resistance genes in the sludge of livestock waste management structures [J]. *Environmental Science&Technology*,2013,47: 10206-10213.
- [65] OLUYEGE J O, DADA A C, ODEYEMI A T. Incidence of multiple antibiotic resistant gram-negative bacteria isolated from surface and underground water sources in south western region of nigeria [J]. *Water Science and Technology*, 2009,59(10):1929-1934.
- [66] BIALK -BIELINSKA A, STOLTE S, ARNING J, et al. Ecotoxicity evaluation of selected sulfonamides [J]. *Chemosphere*, 2011,85: 928-933.
- [67] EGUCHI K, NAGASE H, OZAWA M, et al. Evaluation of antimicrobial agents for veterinary use in the ecotoxicity test using microalgae [J]. *Chemosphere*, 2004,57:1733-1738.
- [68] FERRATI B, MONS R, VOLLAT B, et al. Environmental risk assessment of six human pharmaceuticals: are the current environmental risk assessment procedures sufficient for the protection of the aquatic environment [J]. *Environ Toxicol Chem*, 2004,23:1344-1354.
- [69] ISIDORI M, LAVORGNA M, NARDELLI A, et al. Toxic and genotoxic evaluation of six antibiotics on non -target organisms [J]. *Sci Total Environ*, 2005,346:87-98.
- [70] FDA CDER. Retrospective review of ecotoxicity data submitted in environmental assessments (Docket no. 96N-0057) [S]. FDA Center for Drug Evaluation and Research, Rockville,1996,MD,USA.
- [71] ZOUNKOVA R, KLIMESOVA Z, NEPEJCHALOVA L, et al. Complex evaluation of ecotoxicity and genotoxicity of antimicrobials oxytetracycline and flumequine used in aquaculture [J]. *Environ Toxicol Chem*, 2011,30:1184-1189.
- [72] BACKHAUS T, SCHOLZE M, GRIMME L H. The single substance and mixture toxicity of quinolones to the bioluminescent bacterium *Vibrio fischeri* [J]. *Aquat Toxicol*, 2000,49:49-61.
- [73] HALLING-SØRENSEN B, LUTZHOFT H CH, ANDERSEN HR, et al. Environmental risk assessment of antibiotics: comparison of mecillinam, trimethoprim and ciprofloxacin [J]. *Antimicrob Chemother*, 2000,46:53-58.
- [74] LUTZHOFT H CH, HALLING -SØRENSEN B, JØRGENSEN SE. Algal toxicity of antibacterial agents applied in Danish fish farming [J]. *Arch Environ Contam Toxicol*, 1999,36: 1-6.
- [75] YANG L H, YING G G, SU H C, et al. Growth -inhibiting effects of 12 antibacterial agents and their mixtures on the freshwater microalga *Pseudokirchneriella subcapitata* [J]. *Environ Toxicol Chem*, 2008,27:1201-1208.
- [76] XU W, ZHANG G, ZOU S, et al. Determination of selected antibiotics in the Victoria Harbour and the Pearl River, South China using high -performance liquid chromatography -electrospray ionization tandem mass spectrometry [J]. *Environ Pollut*, 2007,145:672-679.
- [77] 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]. *Environ Pollut*, 2011,159:2913-2920.
- [78] ZHANG X, ZHANG D, ZHANG H, et al. Occurrence, distribution, And seasonal variation of estrogenic compounds and antibiotic residues in Jiulongjiang River, South China [J]. *Environ Sci Pollut Res*, 2012,19:1392-1404.