

· 综述 ·

中国地表水中抗生素的分布特征与生态风险

屈森虎¹, 汪斌^{2*}, 何玉洁^{2*}, 朱瑞亭³, 田云升³, 季荣^{2,4}, 庞伟¹,
钱玮燕¹, 吴厚荣¹

1 南京市建邺生态环境监测监控中心, 江苏 南京 210019

2 南京大学环境学院 污染控制与资源化研究国家重点实验室, 江苏 南京 210023

3 江苏金陵环境股份有限公司, 江苏 南京 210003

4 泉州南京大学环保产业研究院, 福建 泉州 362000

屈森虎, 汪斌, 何玉洁, 朱瑞亭, 田云升, 季荣, 庞伟, 钱玮燕, 吴厚荣. 中国地表水中抗生素的分布特征与生态风险[J]. 生物工程学报, 2024, 40(7): 2120-2135.

QU Senhu, WANG Bin, HE Yujie, ZHU Ruiting, TIAN Yunsheng, JI Rong, PANG Wei, QIAN Weiyan, WU Hourong. Occurrence and environmental risks of antibiotics in surface water of China[J]. Chinese Journal of Biotechnology, 2024, 40(7): 2120-2135.

摘要: 抗生素作为一类新污染物, 在地表水中频繁检出, 其引发的抗性基因风险已引起人们的广泛关注。然而, 关于我国地表水中抗生素的污染现状及其对水生生物的生态风险尚未见详细论述。本研究建立了2018–2022年间我国地表水抗生素污染的数据集, 包括124份文献报道的128种抗生素的3368个浓度数据。分析结果表明, 抗生素的检出浓度主要在ng/L–μg/L级别, 最高可达26 μg/L。其中磺胺甲噁唑等磺胺类抗生素、环丙沙星等喹诺酮类抗生素报道次数多且检出浓度高。以磺胺甲噁唑、环丙沙星、罗红霉素和四环素为例, 不同年份的抗生素污染程度并无显著区别, 但夏季的污染程度相比春、秋季更低, 且呈现明显不同的空间分布特征。基于水生生物生态风险评估模型和风险加权频率计算, 我们提出了包括克拉霉素、红霉素、磺胺甲噁唑、氧氟沙星和氧四环素等地表水中优先管控抗生素的名单。最后, 本文指出了我国地表水中抗生素的环境分布及生态风险的研究中的不足, 并提出了建议和展望。

关键词: 抗生素类新污染物; 水生生态系统; 污染现状; 风险评估; 优先管控

资助项目: 国家自然科学基金(22176090, 21806075); 泉州市科技计划项目(2020CT002); 南京环保科技项目(202309)
This work was supported by the National Natural Science Foundation of China (22176090, 21806075), the Science and Technology Bureau of Quanzhou City (2020CT002), and the Nanjing Environmental Protection Bureau (202309).

*Corresponding authors. WANG Bin, Tel: +86-25-89680589, E-mail: dg21250040@smail.nju.edu.cn;

HE Yujie, Tel: +86-25-89680581, E-mail: heyujie@nju.edu.cn

Received: 2023-12-18; Accepted: 2024-02-28; Published online: 2024-03-05

Occurrence and environmental risks of antibiotics in surface water of China

QU Senhu¹, WANG Bin^{2*}, HE Yujie^{2*}, ZHU Ruiting³, TIAN Yunsheng³, JI Rong^{2,4}, PANG Wei¹, QIAN Weiyan¹, WU Hourong¹

¹ Nanjing Jianye Ecological Environment Monitoring Center, Nanjing 210019, Jiangsu, China

² State Key Laboratory of Pollution Control and Resource Reuse, School of Environment, Nanjing University, Nanjing 210023, Jiangsu, China

³ Jiangsu Jinling Environment Co., Ltd., Nanjing 210003, Jiangsu, China

⁴ Quanzhou Institute for Environment Protection Industry, Nanjing University, Quanzhou 362000, Fujian, China

Abstract: Antibiotics as emerging pollutants are frequently detected in surface water, raising concerns about the associated risk of antibiotic resistance genes (ARGs). Despite the widespread apprehension, there are still research gaps in the occurrence of antibiotic pollution in surface water and the associated ecological risks to aquatic organisms in China. Here, we established a dataset of antibiotic pollution in surface water in China during 2018–2022, which encompassed 3 368 concentration values of 128 antibiotics reported in 124 articles. Our analysis showed that antibiotic concentrations were predominantly in the ng/L– $\mu\text{g/L}$ range, reaching up to 26 $\mu\text{g/L}$. Notably, sulfonamides (e.g., sulfamethoxazole) and quinolones (e.g., ciprofloxacin) were frequently reported at high concentrations. The pollution degree of antibiotics represented by sulfamethoxazole, ciprofloxacin, roxithromycin, and tetracycline exhibited no significant variation across different years but was lower in summer than that in spring and autumn. Additionally, distinct spatial distribution characteristics of the pollution were observed. According to calculation results of the aquatic ecological risk assessment model and the weighted frequency, we proposed a list of priority antibiotics including clarithromycin, erythromycin, sulfamethoxazole, ofloxacin, and oxytetracycline in surface water. Last but not least, this study points out the deficiencies in current research on the occurrence and ecological risks of antibiotics in surface water of China and provides viable screening strategies and monitoring recommendations in this context.

Keywords: antibiotic pollutants; aquatic ecosystems; pollution status; risk assessment; priority management

自 1929 年发现青霉素以来, 全世界已有数百种抗生素被广泛应用于人类医学、畜牧业和水产养殖业中, 以治疗和预防细菌感染或促进动物生长^[1]。抗生素的使用量逐年升高, 据估计 2015 年全球抗生素消费量约为 420 亿限定日剂量 (defined daily dose, DDD), 相比 2000 年增长了 65%^[2]。被人体或动物摄入的抗生素往往

不能被全部吸收, 约 59% 会以母体或转化产物的形式随排泄物进入污水, 并可能再次进入环境中^[3]。目前, 世界各地的地表水中均有 ng/L 至 $\mu\text{g/L}$ 级别抗生素的检出^[4-5], 甚至在南极海水中也检出 218 ng/L 的环丙沙星^[6], 说明水环境中的抗生素污染已十分普遍。

抗生素已被证明可诱导微生物产生抗性基

因(antibiotics resistance gene, ARGs), 并通过接合、转导和转化途径向外传播^[7]。随着抗药致病菌的不断进化, 抗生素预防和治疗人类及动物细菌感染的能力逐渐降低, 从而可能引发严重的生态风险和人类健康问题^[7-8]。2017年联合国环境规划署的前沿报告中强调, 抗生素耐药性是首要的新兴环境问题之一^[9]。据估计, 2019年全世界约有495万人类死亡案例与抗生素耐药性有关^[10]。此外, 地表水中的抗生素残留可能会对水生生物构成生态风险, 继而对地表水生态系统产生潜在危害^[5]。

我国是全球主要的抗生素生产和消费国。2013年的一项统计结果表明, 36种常用抗生素在我国的年总使用量为92 700 t^[3]。近年来, 面对日益严峻的抗生素污染现状和生态风险问题, 我国更加重视对抗生素等新污染物的治理。国务院办公厅日前印发了《关于新污染物治理行动方案的通知》, 要求规范管理抗生素等新污染物^[11]。目前, 已有学者报道我国地下水^[12]、土壤^[13]和沉积物^[14]等环境介质中的抗生素的污染现状, 但针对近年来我国地表水中抗生素的污染现状及其对水生生物的生态毒性, 尚无系统的讨论和总结。此外, 地表水环境中的抗生素污染与人类活动、季节变化等因素密切相关, 因此有必要对抗生素污染的发展趋势、分布规律和生态风险进行综合研究, 并筛选出需优先管控的抗生素种类, 以指导对抗生素的管理和监测^[4,14]。对我国各地区抗生素污染的时空分布规律及生态风险评估依赖于监测数据的挖掘整合和分析对比。因此, 本文通过调研2018–2022年间国内外的研究论文, 汇总分析了我国各区域地表水中抗生素的分布现状, 并基于水生生态风险模型评估了我国地表水中抗生素的风险, 为抗生素的生态效应评估及风险监测提供参考。

1 数据收集

本文基于Web of Science和CNKI知网数据库, 以“antibiotic/抗生素”“China/中国”“surface water/地表水”作为关键词, 统计了2018–2022年间发表的文献报道。图1展示了近5年国内外的发文情况, 发文数量逐年上升, 表明我国地表水中抗生素的分布和污染问题正日益受到国内外学者的关注。通过逐篇审核文献内容, 删除其中重复、有数据缺失以及与主题无关的文献, 我们建立了近5年我国地表水中抗生素分布的数据集, 其中包含了来自124份文献报道的128种抗生素的3 368个浓度数据。

2 地表水中抗生素的浓度分布特征

地表水中的抗生素主要来源于含有抗生素残留的污水处理厂出水、畜禽养殖或水产养殖的尾水以及土壤的径流引入。我们构建的数据

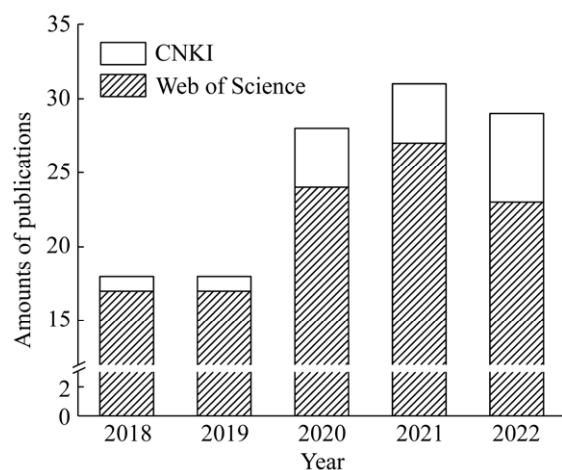


图1 国内外研究中重点关注或提及我国地表水中抗生素分布的文献数目

Figure 1 The amount of publications that investigated or referred to the occurrence of antibiotics in surface water in China.

集显示,我国地表水中共检出 128 种抗生素,包括 16 种 β -内酰胺类、33 种喹诺酮类、42 种磺胺类、16 种大环内酯类、8 种四环素类以及 13 种其他类抗生素,其污染水平在 ng/L 至 $\mu\text{g/L}$

级别,最高可达 26 $\mu\text{g/L}$ (图 2)。有学者基于 Web of Knowledge (<http://oversea.cnki.net>),以不同类别抗生素(如 antibiotic/sulfonamides/tetracyclines)和具体地区或流域为关键词,在删除重复和不

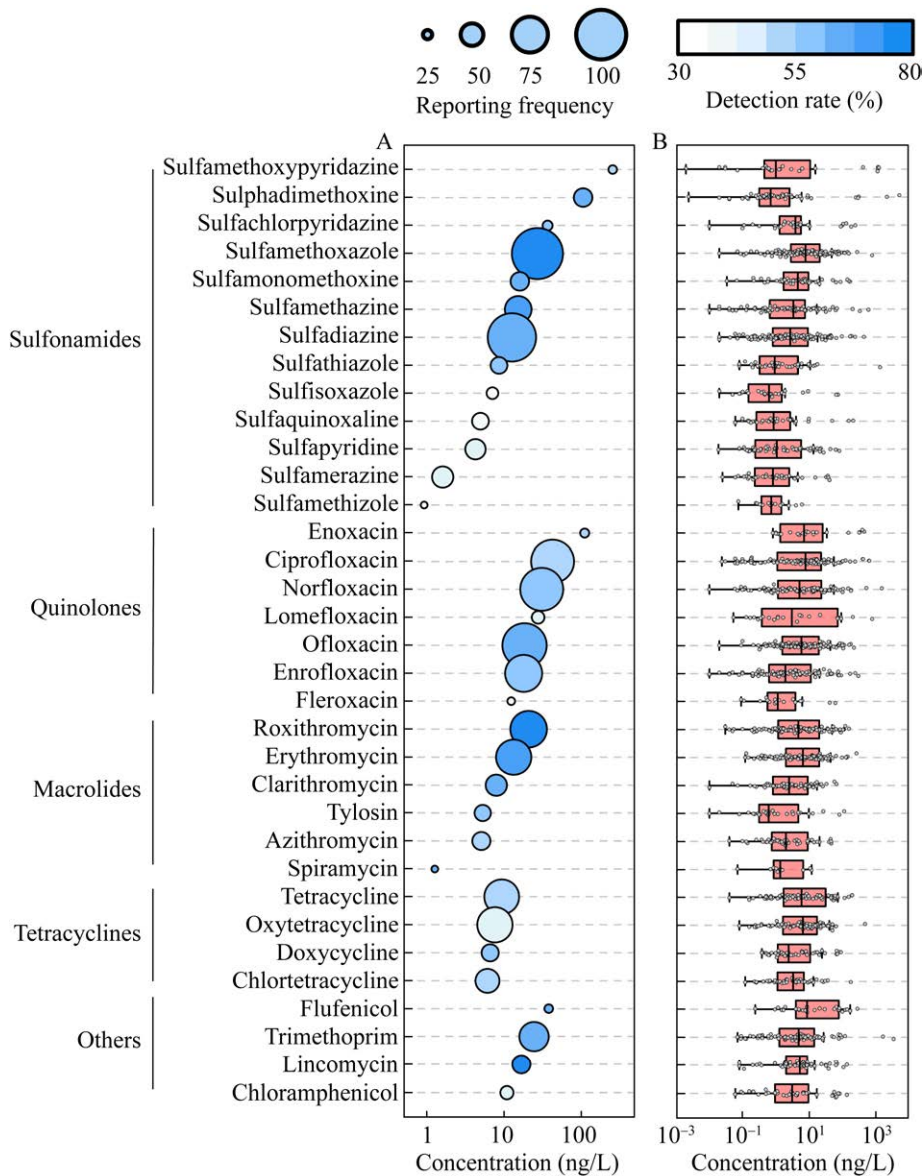


图 2 我国地表水中常见抗生素(报道频次 ≥ 15 次)的检出结果 A: 124 篇报道中抗生素的报道频次、检出率及总平均浓度. B: 单篇文献中检出的单种抗生素的平均浓度的箱形图. 图中数据不包括未检出的检测位点

Figure 2 The occurrence of antibiotics ($n \geq 15$) in surface water of China. A: The reporting frequency, detection rate (%) and total average concentration (ng/L) of antibiotics in 124 literatures. B: The average concentration (ng/L) of antibiotics reported in individual literature (excluding undetectable cases).

相关的文章后,筛选了2005–2016年发表的有关我国地表水、海水及沉积物中抗生素污染的167篇论文,发现在我国地表水中共检出88种抗生素^[14]。对比而言,近年来我国地表水中抗生素污染的种类增多,说明抗生素污染日益严重,并趋向于更多种类抗生素的复合污染。我们进而筛选了报道频次较高($n \geq 15$ 篇文献)的34种抗生素以研究其分布特征(图2)。文献中报道的地表水抗生素检出浓度通常为多个取样点的平均浓度,为计算单种抗生素在检索文献中的总平均浓度,我们通过公式(1)将各文献中的平均浓度数据均一化,以便于对比不同种类抗生素的浓度:

$$C = \frac{\sum_i C_{d,i} \times n_i}{\sum_i n_i} \quad (1)$$

其中 C_d 为单篇文献中检出的单种抗生素的平均浓度, n 为该文献中有此种抗生素检出的位点数目。结果表明,尽管 β -内酰胺类抗生素(如青霉素)是全球使用量最高的抗生素,2015年其消费量占抗生素总DDD值的15%^[2,15],然而除了青霉素G($n=13, C=9.5$ ng/L),其余 β -内酰胺类抗生素在近5年的研究中均较少被报道($n < 10$)。这可能与 β -内酰胺类抗生素在自然环境下容易被水解有关^[16]。尽管如此,在东北查干湖流域等地区仍检测到高浓度的 β -内酰胺类抗生素(如1 031 ng/L的阿莫西林),这可能归因于流域附近的畜牧业和渔业养殖尾水的排放^[17]。

我国地表水中常见的34种抗生素的检出率范围为37%–80%,其中磺胺类和喹诺酮类抗生素的检出率和报道频次最高,这与欧洲地表水、地下水和污水处理厂进出水中的检测结果相似^[18]。磺胺类抗生素是第一种临床试验成功的合成抗生素,因其低成本和广谱的抗菌特性

而被大量应用^[19]。其中,磺胺甲噁唑的报道频次最高($n=91$),且检出频率也较高(77%,图2A)。类似地,在日本、巴基斯坦等国家地表水中磺胺甲噁唑的检出率也较高^[20-21]。此外,由于甲氧苄啶常作为抗菌增效剂与磺胺甲噁唑等磺胺类抗生素共同使用,以获得更佳的治疗效果^[22],我国地表水中检出甲氧苄啶的报道频次也较高($n=54, 64%$)。在一项覆盖世界104个国家的1 052个地表水采样点的调查中,磺胺甲噁唑和甲氧苄啶也被报道为检出浓度和检出率最高的两种抗生素^[5]。喹诺酮类抗生素具有低生物降解性和高吸附亲和力,可在环境中持久存在,因此在全球各地的河口和海岸环境中被普遍检出^[23]。本研究发现,近5年内我国地表水中报道频次最多的喹诺酮类抗生素是氧氟沙星($n=79, 67%$)、环丙沙星($n=77, 49%$)和诺氟沙星($n=77, 56%$)。三者均属于第二代喹诺酮类抗生素,而现有研究对新一代如吉米沙星($n=1, 41%$)、莫西沙星($n=4, 49%$)等的关注较少。最常检出的大环内酯类和四环素类抗生素分别为罗红霉素($n=66, 79%$)、红霉素($n=64, 70%$)以及氧四环素($n=64, 47%$)、四环素($n=63, 49%$)。这4种抗生素也常在我国黄海、东海、南海和渤海等海域中被检出^[23]。高浓度的氧氟沙星(145 $\mu\text{g/L}$)和红霉素(2.7 $\mu\text{g/L}$)污染在印度的亚穆纳河也有检出,可能与当地季节性农业应用、抗生素过度使用及废水直排进入地表水有关^[24]。有学者总结了2005–2016年我国地表水中抗生素的污染情况,其中磺胺甲噁唑、环丙沙星、氧四环素等也是常检出的抗生素,其污染水平处于0.1–1.0 $\mu\text{g/L}$ 级别^[14],与本文总结的2018–2022年的抗生素污染水平相似,表明我国地表水中的抗生素污染并未得到改善。值得注意的是,部分水域中有抗生素代谢产物的检出,如乙酰化磺胺甲噁唑等,其浓度甚至高于母体磺胺甲噁唑^[25]。这些代谢产物可能来

源于污水处理厂或水环境中生物的降解转化,然而这些代谢产物并不稳定甚至可能会重新转化为母体,因此仍具有环境风险^[26]。

3 地表水中抗生素的时空分布规律

以高检出率及高浓度的磺胺甲噁唑、环丙沙星、罗红霉素与四环素作为4大类抗生素的代表,分析了其在地表水中的时空分布规律。结果表明,近年(2021–2022年)我国地表水中4种抗生素的浓度水平较早期(2018–2020年)并无显著区别($P>0.05$,图3A),表明近年我国地表水中抗生素的污染并未得到有效改善。除磺胺甲噁唑外,其他3种抗生素污染水平均表现出季节性变化(图3B)。夏季地表水中环丙沙星的检出浓度(5.2 ng/L)显著低于春季(25.0 ng/L);而罗红霉素和四环素均在秋季检出的平均浓度更高,分别为27.7 ng/L和27.6 ng/L。我国夏季降雨较多,可能稀释了水体中抗生素的浓度,且夏季较高的温度还可促进抗生素的生物降解和非生物降解,导致地表水中抗生素浓度降低^[27];而春、秋季的疾病发病率高,使得抗生素的使用量增加,从而导致进入水环境的抗生素量增加^[28]。此外,不同季节时,不同流域的水文特征迥异,气候差异也会影响流域周边地区的产业模式和抗生素消费等,种种因素共同影响了该流域下抗生素的分布^[29–30]。目前仅有少数研究关注了同一流域在不同季节中的抗生素污染情况,例如,Wang等^[27]关注了一年内华东地区小清河和黄河下游流域的抗生素分布,发现温度较低的春冬季节检出的抗生素浓度显著高于夏季。对于不同季节下抗生素的分布规律,仍需要面向大尺度流域展开长期的人文、水文等多因素协同观测与分析研究。在获得大量监测

数据的基础上,可建立统计模型,更准确地甄别影响我国地表水中抗生素污染的关键影响因素。

四种抗生素在中国7个地区(东北、华北、华东、华南、华中、西北及西南)的地表水中表现出明显不同的空间分布特征(图3C)。其中,东北地区地表水中磺胺甲噁唑的平均浓度显著较高。例如,二龙湖区域检出了高浓度的磺胺甲噁唑污染(771 ng/L),可能与该湖泊受高强度人类活动的影响,缺乏足够的污水处理设施且40%以上的水体被用于水产养殖有关^[31]。华东地区甬江(2.1 ng/L)^[32]、华南地区珠江流域(11.3 ng/L)^[33]的磺胺甲噁唑检出浓度则显著较低。对于其余3种抗生素,华北、华南、华东地区检出浓度相对较高,且在这些区域的海河、黄河等重要水系中均检出了高浓度的抗生素污染。例如,在华北地区的海河水系中检出了148 ng/L的环丙沙星^[34],在华东地区的小清河-黄河水系中检出2.89 μg/L的罗红霉素^[27]。这些水系流经中国人口密度较大的地区,如海河作为我国华北地区最大的水系,涉及了包括北京、天津、河北等地的超过1亿人口^[14]。来自人口密集区域的畜牧和水产养殖废水、医疗废水处理水等导致了该水系中较高浓度的抗生素污染^[14,34]。因此,需要加强对重点流域周边地区的管控,动物养殖、医院和制药行业在处理废物和废水时应尽量减少抗生素的排放^[35–36],以从源头控制地表水中的抗生素污染。

此外,大多数研究聚焦于华北、华东、华南和华中地区,而关于东北、西北和西南地区地表水中抗生素污染的数据仍十分匮乏。Zhang等^[3]基于2013年全国各地区抗生素使用量,按相应地区所在流域的面积进行标准化计算,估测了各流域抗生素的排放密度(kg/m^2),发现我国东部和南部流域的抗生素平均排放密度是西

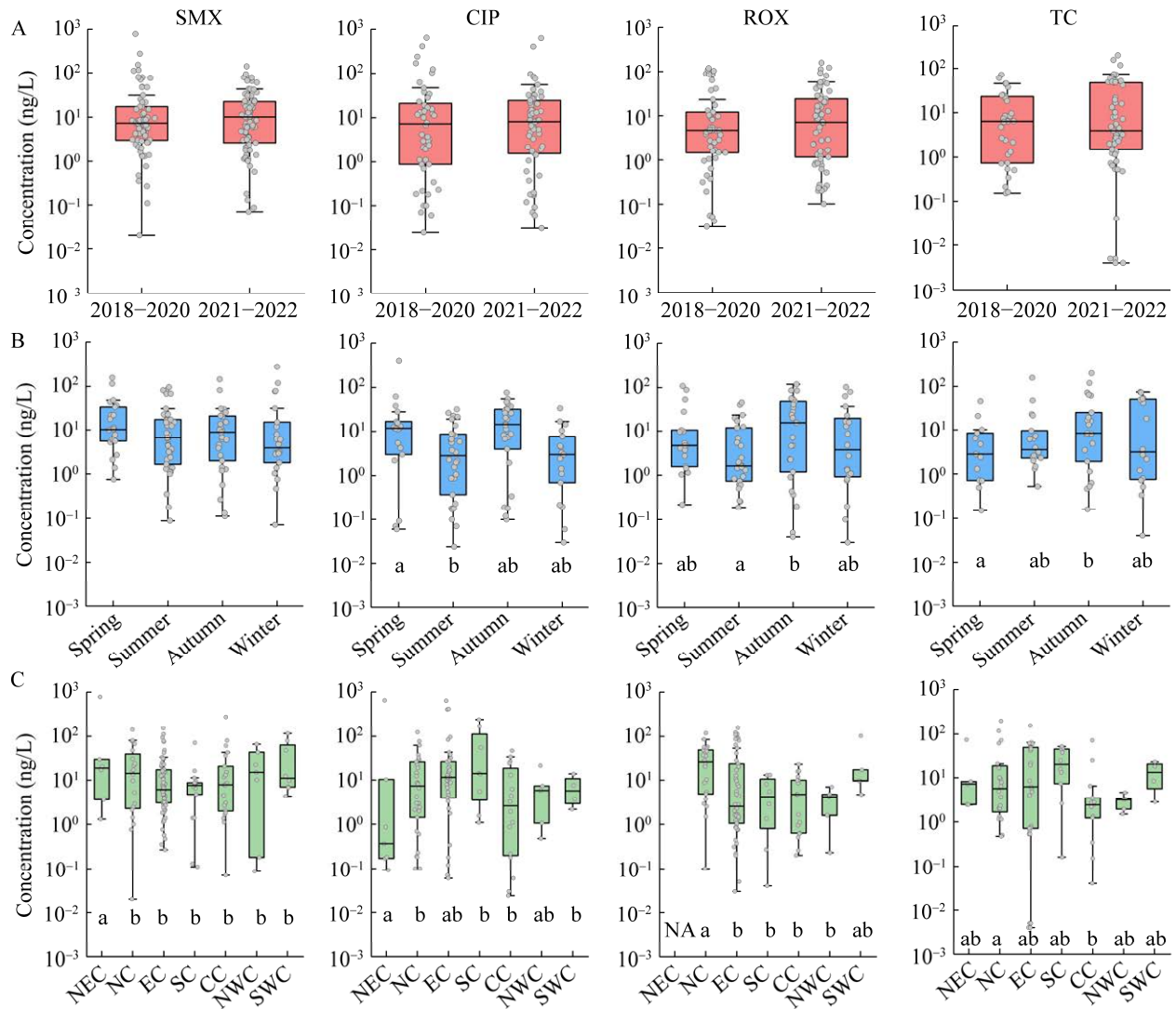


图 3 我国地表水中磺胺甲噁唑(sulfamethoxazole, SMX)、环丙沙星(ciprofloxacin, CIP)、罗红霉素(roxithromycin, ROX)与四环素(tetracycline, TC)在不同时间段(A)、季节(B)以及地域(C)的分布规律(图中数据不包括未检出的检测位点) 箱体下方的字母表示数据间的显著性差异($P < 0.05$). NA: 因数据不足而未分析; NEC: 东北地区; NC: 华北地区; EC: 华东地区; SC: 华南地区; CC: 华中地区; NWC: 西北地区; SWC: 西南地区

Figure 3 Temporal (A), seasonal (B) and regional distribution (C) of sulfamethoxazole (SMX), ciprofloxacin (CIP), roxithromycin (ROX), and tetracycline (TC) in surface water of China (excluding undetectable cases). Letters below the boxes indicate the significant statistical difference ($P < 0.05$). NA: Not analyzed due to insufficient data. NEC: Northeast China. NC: North China. EC: East China. SC: South China. CC: Central China. NWC: Northwest China. SWC: Southwest China.

部的 6 倍以上。基于抗生素排放密度、抗生素在各环境介质中的分配特性,可初步预测地表水中抗生素的污染浓度。然而,近 5 年来有限的研

究已经证实,东北、西北和西南地区的地表水中存在超过全国地表水平均浓度的抗生素污染,如东北地区二龙湖中 646 ng/L 的环丙沙星^[31]、

西北地区艾比湖中 471 ng/L 的磺胺甲噁唑^[37]、西南地区南明河中 102 ng/L 的罗红霉素^[38]，因此亟须对这些地区地表水的抗生素污染现状开展更全面的调查研究。

4 基于水生生态风险的优先管控抗生素建议

基于欧盟提出的污染物水生生态风险模型(公式 2)，我们评估了我国地表水中抗生素对不同营养级典型水生生物(蓝藻、绿藻、大型溞、鱼类)的生态风险。该模型已被广泛应用于多种污染物的水生生态风险评估^[5,14]。为了更客观地评估每种抗生素的潜在风险，本文重点关注了报道频次超过 40 次的 15 种抗生素(表 1)。

$$RQ = \frac{MEC}{PNEC} \quad (2)$$

其中，风险商数(risk quotient, RQ)为生态风险商；MEC 为文献中测定的抗生素环境浓度(measured environmental concentration, $\mu\text{g/L}$)； $PNEC$ 为预测无影响浓度(predicted no-effect concentration, $\mu\text{g/L}$)，其数值来源于以往文献的报道结果(表 1)。将生态风险分为 4 个级别，分别为不显著风险($RQ < 0.01$)、低风险($0.01 < RQ < 0.1$)、中风险($0.1 < RQ < 1$)、高风险($RQ > 1$)。

重点关注的 15 种抗生素中，2 种抗生素(环丙沙星和诺氟沙星)对蓝藻具有高风险，还有 6 种具有中风险(图 4)。蓝藻是淡水和海洋生态中重要的初级生产者，在驱动碳、氮的生物地球化学循环过程中起着重要作用^[59]。蓝藻属于原核生物，具有和致病菌相似的性质，因此容易成为抗生素的靶标^[54]。我国地表水中克拉霉素的污染水平对于绿藻具有高风险，磺胺甲噁唑、氧氟沙星、罗红霉素和红霉素这 4 种抗生素对于绿藻具有中风险。这一发现与 2005–2016 年我国地表水中抗生素的风险预测结果^[14]相似。

绿藻尽管属于真核生物，但具有半自主细胞器(如叶绿体和线粒体)，其与细菌具有高度的同源性，因此绿藻也可成为抗生素的靶标^[60]。大量的研究已证明， $\mu\text{g/L}$ 级的抗生素即可抑制藻类的生长、光合作用并造成氧化损伤。例如，铜绿微囊藻(*Microcystis aeruginosa*)在暴露于 100 $\mu\text{g/L}$ 的四环素 7 d 后，其生长和光合作用均被抑制，且产生了更多的氧化损伤代谢物(如脂质过氧化产物丙二醛)^[61]。Nie 等^[60]发现，月牙藻在 60 $\mu\text{g/L}$ 红霉素中暴露(*Pseudokirchneriella subcapitata*) 96 h 后，其抗坏血酸和谷胱甘肽总量显著降低，原因可能是红霉素对线粒体基因表达和光合作用的抑制。

甲壳动物(如大型溞)和鱼类对抗生素的敏感度低于蓝藻和绿藻(图 4)。尽管环境浓度的抗生素往往不会对水生动物产生明显的致畸致死效应，但可能会引起其运动行为和代谢功能紊乱。已有研究发现，大型溞(*Daphnia magna*)在 100 $\mu\text{g/L}$ 的磺胺甲噁唑中暴露 14 d 后，其存活、生长并未受到明显影响，但生化分析和分子对接分析等结果表明，该浓度下磺胺甲噁唑可通过与乙酰胆碱酯酶和脂肪酶结合以抑制其活性，并改变了大型溞的运动行为和脂质代谢过程^[62]。此外，环境浓度(100 ng/L)的诺氟沙星可扰乱鲤鱼(*Cyprinus carpio*)幼鱼的葡萄糖和脂质代谢，从而导致其肝细胞和细胞核增大，在组织学、生化和转录水平上诱导其产生肝毒性^[63]。另一项研究发现，100 $\mu\text{g/L}$ 的磺胺甲噁唑暴露不仅会影响斑马鱼(*Danio rerio*)幼鱼的生长和发育，还会引发氧化应激和炎症，并通过抑制免疫相关蛋白的基因表达减弱斑马鱼的免疫防御功能^[64]。

除了直接毒性外，抗生素还可能通过影响生物体内共存微生物，间接影响宿主生物的正常生理功能。大型溞(*D. magna*)在暴露于 250 $\mu\text{g/L}$ 甲氧苄啶 24 h 后，肠道微生物的总丰度和多样性

表 1 地表水中常报道的抗生素($n \geq 40$)对蓝藻、绿藻、甲壳动物和鱼类的预测无影响浓度Table 1 Predicted no-effect concentration (PNEC) of antibiotics ($n \geq 40$) for cyanobacteria, algae, crustaceans and fish

Antibiotic	Class	PNEC ($\mu\text{g/L}$)	References	Antibiotic	Class	PNEC ($\mu\text{g/L}$)	References
Sulfamethoxazole	Cyanobacteria	0.55	[39]	Roxithromycin	Cyanobacteria	/	/
	Algae	0.03	[40]		Algae	0.05	[42]
	Crustacean	0.21	[41]		Crustacean	7.10	[53]
	Fish	5 000 ^a	[4]		Fish	288	[53]
Sulfamethazine	Cyanobacteria	/ ^b	/	Erythromycin	Cyanobacteria	0.02	[54]
	Algae	1.23	[42]		Algae	0.02	[41]
	Crustacean	4.25	[43]		Crustacean	0.22	[41]
	Fish	3 260 ^a	[4]		Fish	1 980 ^a	[4]
Sulfadiazine	Cyanobacteria	0.14	[44]	Clarithromycin	Cyanobacteria	/	/
	Algae	2.19	[45]		Algae	0.002	[41]
	Crustacean	13.70	[46]		Crustacean	0.04	[42]
	Fish	21 840 ^a	[4]		Fish	700 ^a	[4]
Sulfamerazine	Cyanobacteria	/	/	Tetracycline	Cyanobacteria	0.09	[55]
	Algae	11.90	[47]		Algae	2.20	[55]
	Crustacean	820 ^a	[4]		Crustacean	44.80	[46]
	Fish	8 830 ^a	[4]		Fish	1 290 ^a	[4]
Ciprofloxacin	Cyanobacteria	0.005	[48]	Oxytetracycline	Cyanobacteria	0.03	[50]
	Algae	2.97	[48]		Algae	0.34	[45]
	Crustacean	14.00	[49]		Crustacean	0.18	[41]
	Fish	1 553 600 ^a	[4]		Fish	110	[56]
Norfloxacin	Cyanobacteria	0.02	[50]	Chlortetracycline	Cyanobacteria	0.05	[55]
	Algae	4.01	[45]		Algae	1.19	[57]
	Crustacean	23.00	[49]		Crustacean	8.20	[58]
	Fish	2 647 200 ^a	[4]		Fish	78.90	[56]
Ofloxacin	Cyanobacteria	0.02	[51]	Trimethoprim	Cyanobacteria	11.00	[50]
	Algae	0.09	[40]		Algae	16.00	[42]
	Crustacean	3.13	[41]		Crustacean	54.80	[53]
	Fish	2 456 800 ^a	[4]		Fish	3 590 ^a	[4]
Enrofloxacin	Cyanobacteria	0.05	[51]				
	Algae	3.10	[52]				
	Crustacean	16.00	[49]				
	Fish	454 100 ^a	[4]				

^a: Predicted using ECOSAR software; ^b: No data available.

降低, 其中可产生纤维素酶的内共生细菌可能被抑制, 并可能因此导致大型溞的摄食活力和消化效率等能力降低^[65]。有学者发现斑马鱼 (*D. rerio*) 在 100 ng/L 的恩诺沙星中暴露 10 d 即会引起其幼鱼肠道微生物群落的显著变化, 进而抑制免疫相关蛋白的表达^[66]; 而 100 $\mu\text{g/L}$ 氧

四环素、多西环素或氟苯尼考的暴露则可导致成年雄性斑马鱼的肠道微生物群落生态失调和功能障碍, 以及肝脏代谢紊乱^[67]。综上, 我国地表水中的抗生素残留可能对水生生物产生潜在的生态风险, 并影响生物的生理、代谢等功能, 对维系水生生态系统的稳定构成潜在的挑战。

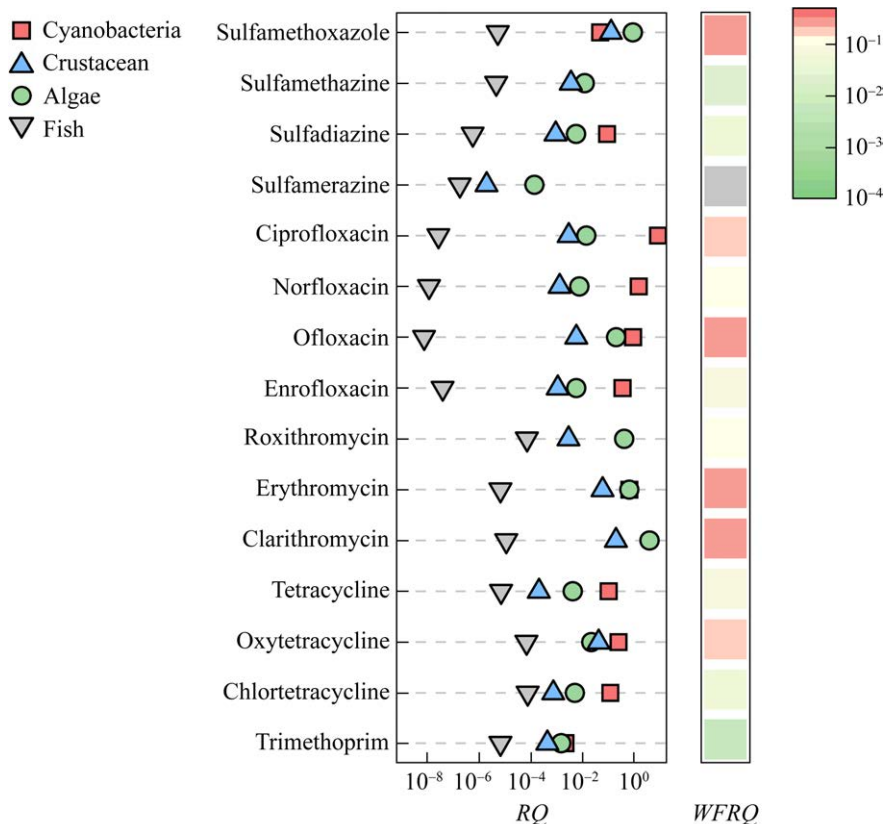


图 4 我国地表水中常报道的抗生素($n \geq 40$)的风险商(RQ)与风险加权频率($WFRQ$) 热图中的灰色色块表示 $WFRQ$ 为 0; 由于缺少磺胺甲噁唑、磺胺二甲噁唑、罗红霉素、克拉霉素对蓝藻的 $PNEC$ 数据, 这几种抗生素对蓝藻的 RQ 未纳入图

Figure 4 The risk quotient (RQ) and the weighted frequency of RQ ($WFRQ$) of antibiotics in surface water ($n \geq 40$) in China. The gray block in the heat map indicates the $WFRQ$ value of zero. Due to the lack of $PNEC$ data of sulfamethazine, sulfamerazine, roxithromycin, and clarithromycin for cyanobacteria, the related RQ data were not included.

为实现对抗生素管控的优先级排序, 通过公式(3)整合抗生素的风险强度和频率, 以计算特定抗生素的风险加权频率 (weighted frequency of RQ , $WFRQ$)^[4,68]。

$$WFRQ = \sum_{x=1}^4 F_x W_x \quad (3)$$

其中, F_x 是某抗生素 RQ 数据对应的风险等级 x 在总 RQ 数据数量中所占的比例(即等级 x 的频率), $x=1$ 代表高风险($RQ > 1$), $x=2$ 代表中等风险($0.1 < RQ < 1$), $x=3$ 代表低风险($0.01 < RQ < 0.1$), $x=4$ 代表不显著风险($RQ < 0.01$)。 W_x 是加权指数, 高

风险时为 1, 中风险时为 0.5, 低风险时为 0.25, 不显著风险时为 0。

计算结果表明, 15 种抗生素的 $WFRQ$ 介于 0–0.33 之间(图 4)。其中, 排序前 5 的抗生素分别为克拉霉素(0.33)、红霉素(0.30)、磺胺甲噁唑(0.22)、氧氟沙星(0.21)、氧四环素(0.16)。大环内酯类抗生素(如克拉霉素、红霉素)的总 $WFRQ$ (0.75) 占 15 种抗生素总 $WFRQ$ 值的 40%。大环内酯类抗生素是我国年使用量最高的一类抗生素, 在 2013 年已达 4.2 万 t^[3]。磺胺甲噁唑作为全球 1 052 处地表水检测点中最常检出的

一类抗生素,其被发现在 13%的检测位点中具有水生生态风险^[5]。喹诺酮类和四环素类抗生素是全球水产养殖中最常用的抗生素^[69]。值得注意的是,这些更高使用量和浓度水平的抗生素也造成了对水生生态系统更高的风险。本文中 *WFRQ* 的计算明确了我国地表水中更具水生生态风险的抗生素名单,建议今后优先考虑以上抗生素的污染控制和风险管理。

近年来,有学者总结了我国 2000–2021 年间渤海、黄海、东海和南海等海域^[23]以及 2009–2019 年间我国水、土、沉积物等多种环境介质中^[70]抗生素的污染现状,并基于抗生素污染浓度、生物毒性、耐药性等指标筛选了我国优先管控抗生素的名单。海域研究中提出的高优先级管控抗生素包括克拉霉素、氧氟沙星、红霉素等^[23];多种环境介质的研究中,喹诺酮类抗生素(如氧氟沙星、环丙沙星)在高优先级管控抗生素种类中的占比最大^[70]。以上抗生素也在本文提出的地表水优先管控抗生素的名单中,表明这些抗生素污染的普遍性,因此需重点关注其污染浓度和环境风险。有别于以往的文献研究^[23,70],本文综合考虑地表水中抗生素的检出频率、检出浓度和水生生态风险强度,还将磺胺甲噁唑、氧四环素等列入地表水优先管控抗生素名单中。此外,本文聚焦近 5 年我国地表水环境中抗生素的污染现状,总结了相较于以往研究更具体和即时的数据集,可为我国地表水环境中抗生素污染的监测和管控提供建议和参考。

5 总结与展望

在本文中,我们通过建立中国近 5 年地表水中抗生素污染的数据集,阐明了抗生素的污染现状和时空分布规律,并提出基于 *WFRQ* 的优先管控抗生素种类建议,为抗生素污染的趋

势预测和治理提供了参考信息。然而,准确的抗生素污染的分布规律和风险管控建议取决于数据集的全面完整性,而目前的数据量仍十分有限。本文所引用的风险评估标准(表 1)主要基于经验公式预测,并不能精准反映抗生素对水生生物的生物效应。此外,水环境中的抗生素可持续诱导微生物产生 ARGs,对水生生物甚至人类产生较抗生素更直接的不利影响,而水生生物肠道微生物在抗生素诱导下的 ARGs 分布及风险尚不清楚。为控制地表水中抗生素污染,还需从源头控制,对含抗生素污染的废水排放和残渣处置开展长期的监测、严格的管理和有效的治理。然而,目前仍缺少长久有效的管控策略和治理手段。因此,未来研究可重点关注以下方向。

(1) 完善地表水抗生素污染的数据集建设,开发更准确合理的预测模型。本文建立了近 5 年我国七大地区地表水中抗生素分布的数据集,但数据点的地理覆盖面远远不足,特别是在东北、西北、西南地区,而这些区域包含了松花江、辽河、珠江等重要水系,对全面评估中国地表水中的抗生素污染具有重要意义。此外,目前的研究大多为短期的数据监测,其浓度数据受气温、降雨等多种因素影响,未来应努力开展同一流域位点的长期监测研究,以获得更全面的监测数据。基于翔实可靠的数据集建设,方可挖掘抗生素水平与各类环境因子、社会经济变量等因素之间的潜在关联,开发准确合理的预测模型,以预测不同场景下抗生素污染的发展趋势,为抗生素的管控治理提供重要参考。

(2) 关注环境浓度抗生素的生态风险,开展抗生素复合污染的长期暴露研究。大量的研究已关注了抗生素对水生生物的直接危害和间接影响,但高于环境浓度的实验设置和短时间的急性暴露可能会高估或低估抗生素对水生生物

的环境风险。本文指出,我国地表水中抗生素污染已十分普遍,浓度主要在 ng/L 级别,且趋向多种抗生素的复合污染。然而,环境浓度下的抗生素往往对生物的表型指标无明显影响,需要关注更灵敏的生理指标变化,通过组学技术等深入挖掘分子水平上水生生物对抗生素的响应。此外,水生生态系统包括多级别生物,如初级生产者(藻、浮萍等)和不同级消费者(大型溞、虾类、螺类、鱼类等),各级生物共生共存、相互影响。因此,未来的研究可通过开展环境浓度复合抗生素暴露下,多级别水生生物生理和代谢指标的长期监测,厘清水生生态系统对抗生素污染的长期响应过程。

(3) 聚焦水体与水生生物肠道微生物,探究水生生态系统中 ARGs 的传播过程。尽管已通过风险评估模型初步评估了抗生素对蓝藻、绿藻、水蚤和鱼类等水生生物的生态风险,但目前尚无可评估水生生物间 ARGs 传播风险的方法。水体中残留的抗生素可与水中微生物和生物体内的微生物群相互作用,诱导其产生 ARGs。对于生物肠道微生物而言,抗生素暴露还可能导致其微生物群落的稳态平衡,增加生物对疾病的易感染性。然而,目前关于水生生态系统中 ARGs 的分布与传播过程尚不清楚,源于抗生素暴露的生物体内微生物群落失调及 ARGs 对生物的影响和风险也尚不可知,迫切需要展开深入的研究。

(4) 严控含抗生素污水的排放,开发污水处理工艺实现抗生素污染的源头控制。我国近期发布《遏制微生物耐药国家行动计划(2022–2025 年)》,其中强调需加强对抗生素污染排放的控制,以及开展水环境中抗生素污染的监测试点^[36]。为了遏制地表水中的抗生素污染,当务之急是控制流域周边地区的抗生素排放,包括来自畜禽养殖、医疗制药等产业的污

废水、废物等。基于抗生素的生态风险,制定优先管控的抗生素名单和排放限值,实现地表水中抗生素污染物的源头控制。此外,目前的常规污水处理工艺并不适用于处理污水中的抗生素,因此亟须开发生态友好且处理高效的污水处理工艺,包括预处理强化和末端强化处理技术,以减少污水处理厂出水中抗生素的残留。

REFERENCES

- [1] QIAO M, YING GG, SINGER AC, ZHU YG. Review of antibiotic resistance in China and its environment[J]. *Environment International*, 2018, 110: 160-172.
- [2] KLEIN EY, van BOECKEL TP, MARTINEZ EM, PANT S, GANDRA S, LEVIN SA, GOOSSENS H, LAXMINARAYAN R. Global increase and geographic convergence in antibiotic consumption between 2000 and 2015[J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2018, 115(15): E3463-E3470.
- [3] ZHANG QQ, YING GG, PAN CG, LIU YS, ZHAO JL. Comprehensive evaluation of antibiotics emission and fate in the river basins of China: source analysis, multimedia modeling, and linkage to bacterial resistance[J]. *Environmental Science & Technology*, 2015, 49(11): 6772-6782.
- [4] LI S, LIU Y, WU Y, HU JR, ZHANG YQ, SUN Q, SUN WL, GENG JG, LIU XY, JIA DT, YOU XQ, QI DQ, TANG MR, LYU YT, KONG FG, CAI LL, AI YF, WANG YC, NI JR. Antibiotics in global rivers[J]. *National Science Open*, 2022, 1(2): 20220029.
- [5] WILKINSON JL, BOXALL ABA, KOLPIN DW, LEUNG KMY, LAI RWS, GALBÁN-MALAGÓN C, ADELL AD, MONDON J, METIAN M, MARCHANT RA, BOUZAS-MONROY A, CUNI-SANCHEZ A, COORS A, CARRIQUIRIBORDE P, ROJO M, GORDON C, CARA M, MOERMOND M, LUARTE T, PETROSYAN V, et al. Pharmaceutical pollution of the world's rivers[J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2022, 119(8): e2113947119.
- [6] HERNÁNDEZ F, CALISTO-ULLOA N, GÓMEZ-FUENTES C, GÓMEZ M, FERRER J, GONZÁLEZ-ROCHA G, BELLO-TOLEDO H, BOTERO-COY AM, BOIX C, IBÁÑEZ M, MONTORY M. Occurrence of antibiotics and bacterial resistance in wastewater and

- sea water from the Antarctic[J]. *Journal of Hazardous Materials*, 2019, 363: 447-456.
- [7] JOAKIM LARSSON DG, FLACH CF. Antibiotic resistance in the environment[J]. *Nature Reviews Microbiology*, 2022, 20: 257-269.
- [8] ABBOTT A. Medics braced for fresh superbug[J]. *Nature*, 2005, 436: 758.
- [9] United Nations Environment Programme, *Frontiers 2017 emerging issues of environmental concern*[EB/OL]. [2024-02-27]. <https://www.unep.org/resources/frontiers-2017-emerging-issues-environmental-concern>.
- [10] COLLABORATORS AR. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis[J]. *Lancet*, 2022, 399(10325): 629-655.
- [11] 中华人民共和国国务院办公厅. 国务院办公厅关于印发新污染物治理行动方案的通知[J]. *中华人民共和国国务院公报*, 2022(16): 34-39.
General Office of the State Council of the People's Republic of China. Notice of the General Office of the State Council on Issuing the Action Plan for the Control of New Pollutants[J]. *Bulletin of the State Council of the People's Republic of China*, 2022(16): 34-39 (in Chinese).
- [12] HUANG FY, AN ZY, MORAN MJ, LIU F. Recognition of typical antibiotic residues in environmental media related to groundwater in China (2009-2019)[J]. *Journal of Hazardous Materials*, 2020, 399: 122813.
- [13] 何玉洁, 周凯萍, 饶怡璇, 季荣. 土壤中抗生素的环境风险及污染土壤的生物修复技术[J]. *生物工程学报*, 2021, 37(10): 3487-3504.
HE YJ, ZHOU KP, RAO YX, JI R. Environmental risks of antibiotics in soil and the related bioremediation technologies[J]. *Chinese Journal of Biotechnology*, 2021, 37(10): 3487-3504 (in Chinese).
- [14] LI S, SHI WZ, LIU W, LI HM, ZHANG W, HU JR, KE YC, SUN WL, NI JR. A duodecennial national synthesis of antibiotics in China's major rivers and seas (2005-2016)[J]. *The Science of the Total Environment*, 2018, 615: 906-917.
- [15] van BOECKEL TP, GANDRA S, ASHOK A, CAUDRON Q, GRENFELL BT, LEVIN SA, LAXMINARAYAN R. Global antibiotic consumption 2000 to 2010: an analysis of national pharmaceutical sales data[J]. *The Lancet Infectious Diseases*, 2014, 14(8): 742-750.
- [16] TRAN NH, CHEN HJ, REINHARD M, MAO FJ, GIN KYH. Occurrence and removal of multiple classes of antibiotics and antimicrobial agents in biological wastewater treatment processes[J]. *Water Research*, 2016, 104: 461-472.
- [17] JU HY, LIU L, LIU XM, WU Y, LI L, GIN KYH, ZHANG GX, ZHANG JJ. A comprehensive study of the source, occurrence, and spatio-seasonal dynamics of 12 target antibiotics and their potential risks in a cold semi-arid catchment[J]. *Water Research*, 2023, 229: 119433.
- [18] CARVALHO IT, SANTOS L. Antibiotics in the aquatic environments: a review of the European scenario[J]. *Environment International*, 2016, 94: 736-757.
- [19] LIU X, STEELE JC, MENG XZ. Usage, residue, and human health risk of antibiotics in Chinese aquaculture: a review[J]. *Environmental Pollution*, 2017, 223: 161-169.
- [20] HANAMOTO S, YAMAMOTO-IKEMOTO R, TANAKA H. Spatiotemporal distribution of veterinary and human drugs and its predictability in Japanese Catchments[J]. *The Science of the Total Environment*, 2023, 867: 161514.
- [21] SHAFI M, JAN R, GANI KM. Selection of priority emerging contaminants in surface waters of India, Pakistan, Bangladesh, and Sri Lanka[J]. *Chemosphere*, 2023, 341: 139976.
- [22] THIEBAULT T. Sulfamethoxazole/Trimethoprim ratio as a new marker in raw wastewaters: a critical review[J]. *The Science of the Total Environment*, 2020, 715: 136916.
- [23] LI FF, BAO YY, CHEN LJ, SU ZG, TANG YS, WEN DH. Screening of priority antibiotics in Chinese seawater based on the persistence, bioaccumulation, toxicity and resistance[J]. *Environment International*, 2023, 179: 108140.
- [24] AKHTER S, BHAT MA, AHMED S, AHMAD SIDDIQI W, AHMAD S, SHRIMAL H. Profiling of antibiotic residues in surface water of River Yamuna stretch passing through Delhi, India[J]. *Water*, 2023, 15(3): 527.
- [25] TONG L, QIN LT, GUAN C, WILSON ME, LI XJ, CHENG DD, MA J, LIU H, GONG FJ. Antibiotic resistance gene profiling in response to antibiotic usage and environmental factors in the surface water and groundwater of Honghu Lake, China[J]. *Environmental Science and Pollution Research*, 2020, 27(25): 31995-32005.
- [26] NGUYEN PY, CARVALHO G, REIS MAM,

- OEHMEN A. A review of the biotransformations of priority pharmaceuticals in biological wastewater treatment processes[J]. *Water Research*, 2021, 188: 116446.
- [27] WANG K, SU ZX, REGUYAL F, BIAN RX, LI WH, YU HF, SUN YJ, ZHUANG Y, SHANG W. Seasonal occurrence of multiple classes of antibiotics in East China Rivers and their association with suspended particulate matter[J]. *The Science of the Total Environment*, 2022, 853: 158579.
- [28] GUO XC, SONG RR, LU SY, LIU XH, CHEN JM, WAN ZF, BI B. Multi-media occurrence of antibiotics and antibiotic resistance genes in East Dongting Lake[J]. *Frontiers in Environmental Science*, 2022, 10: 866332.
- [29] LUO YY, LIU C, WANG Y, YANG YC, MISHRA S. Occurrence, distribution and their correlation with different parameters of antibiotics and antibiotic resistance genes in lakes of China: a review[J]. *Marine Pollution Bulletin*, 2023, 193: 115189.
- [30] LIU RM, WANG YN, WANG LF, WANG YF, PENG XY, CAO LP, LIU Y. Spatio-temporal distribution and source identification of antibiotics in suspended matter in the Fen River Basin[J]. *Chemosphere*, 2023, 345: 140497.
- [31] LI SJ, JU HY, ZHANG JQ, CHEN P, JI MC, REN JH, ZHAO SY. Occurrence and distribution of selected antibiotics in the surface waters and ecological risk assessment based on the theory of natural disaster[J]. *Environmental Science and Pollution Research*, 2019, 26(27): 28384-28400.
- [32] ZHENG CL, RUAN T, CHAN FKS, BAO P, LI G, XU YY. Statistical approach reveals tidal effect on the antibiotics and environmental relationship with the case study of Yongjiang Estuary, China[J]. *Marine Environmental Research*, 2021, 164: 105244.
- [33] TANG JP, ZHANG JH, SU LH, JIA YY, YANG Y. Bioavailability and trophic magnification of antibiotics in aquatic food webs of Pearl River, China: influence of physicochemical characteristics and biotransformation[J]. *The Science of the Total Environment*, 2022, 820: 153285.
- [34] ZHANG LL, QIN S, SHEN LN, LI SJ, CUI JS, LIU Y. Bioaccumulation, trophic transfer, and human health risk of quinolones antibiotics in the benthic food web from a macrophyte-dominated shallow lake, north China[J]. *The Science of the Total Environment*, 2020, 712: 136557.
- [35] HAN ZM, FENG HD, WANG C, WANG XG, YANG M, ZHANG Y. Mitigating antibiotic resistance emissions in the pharmaceutical industry: global governance and available techniques[J]. *China CDC Weekly*, 2023, 5(46): 1038-1044.
- [36] ZHANG Y, WALSH TR, WANG Y, SHEN JZ, YANG M. Minimizing risks of antimicrobial resistance development in the environment from a public one health perspective[J]. *China CDC Weekly*, 2022, 4(49): 1105-1109.
- [37] WANG YQ, LU SY, LIU XH, CHEN J, HAN MZ, WANG Z, GUO W. Profiles of antibiotic resistance genes in an inland salt-lake Ebinur Lake, Xinjiang, China: the relationship with antibiotics, environmental factors, and microbial communities[J]. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 2021, 221: 112427.
- [38] 王娅南, 彭洁, 黄合田, 谭红, 张爱华, 杨鸿波, 郭峰, 何锦林. 贵阳市城市河流典型抗生素的分布特征[J]. *环境化学*, 2018, 37(9): 2039-2048.
- WANG YN, PENG J, HUANG HT, TAN H, ZHANG AH, YANG HB, GUO F, HE JL. Distribution characteristics of typical antibiotics in Urban Rivers of Guiyang City[J]. *Environmental Chemistry*, 2018, 37(9): 2039-2048 (in Chinese).
- [39] van der GRINTEN E, PIKKEMAAT MG, van den BRANDHOF EJ, STROOMBERG GJ, KRAAK MHS. Comparing the sensitivity of algal, cyanobacterial and bacterial bioassays to different groups of antibiotics[J]. *Chemosphere*, 2010, 80(1): 1-6.
- [40] FERRARI B, MONS R, VOLLAT B, FRAYSSE B, PAXÉUS N, GIUDICE RL, POLLIO A, GARRIC J. Environmental risk assessment of six human pharmaceuticals: are the current environmental risk assessment procedures sufficient for the protection of the aquatic environment?[J]. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 2004, 23(5): 1344-1354.
- [41] ISIDORI M, LAVORGNA M, NARDELLI A, PASCARELLA L, PARRELLA A. Toxic and genotoxic evaluation of six antibiotics on non-target organisms[J]. *The Science of the Total Environment*, 2005, 346(1/2/3): 87-98.
- [42] YANG LH, YING GG, SU HC, STAUBER JL, ADAMS MS, BINET MT. Growth-inhibiting effects of 12 antibacterial agents and their mixtures on the freshwater microalga *Pseudokirchneriella subcapitata*[J]. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 2008, 27(5): 1201-1208.
- [43] de LIGUORO M, FIORETTO B, POLTRONIERI C,

- GALLINA G. The toxicity of sulfamethazine to *Daphnia magna* and its additivity to other veterinary sulfonamides and trimethoprim[J]. *Chemosphere*, 2009, 75(11): 1519-1524.
- [44] LÜTZHØFT HC H, HALLING-SØRENSEN B, JØRGENSEN SE. Algal toxicity of antibacterial agents applied in Danish fish farming[J]. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology*, 1999, 36(1): 1-6.
- [45] EGUCHI K, NAGASE H, OZAWA M, ENDOH YS, GOTO K, HIRATA K, MIYAMOTO K, YOSHIMURA H. Evaluation of antimicrobial agents for veterinary use in the ecotoxicity test using microalgae[J]. *Chemosphere*, 2004, 57(11): 1733-1738.
- [46] WOLLENBERGER L, HALLING-SØRENSEN B, KUSK KO. Acute and chronic toxicity of veterinary antibiotics to *Daphnia magna*[J]. *Chemosphere*, 2000, 40(7): 723-730.
- [47] BIAŁK-BIELIŃSKA A, STOLTE S, ARNING J, UEBERS U, BÖSCHEN A, STEPNOWSKI P, MATZKE M. Ecotoxicity evaluation of selected sulfonamides[J]. *Chemosphere*, 2011, 85(6): 928-933.
- [48] HALLING-SØRENSEN B, LÜTZHØFT HCH, ANDERSEN HR, INGERSLEV F. Environmental risk assessment of antibiotics: comparison of mecillinam, trimethoprim and ciprofloxacin[J]. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 2000, 46(suppl_1): 53-58.
- [49] KERGARAVAT SV, HERNÁNDEZ SR, GAGNETEN AM. Second-, third- and fourth-generation quinolones: ecotoxicity effects on *Daphnia* and *Ceriodaphnia* species[J]. *Chemosphere*, 2021, 262: 127823.
- [50] ANDO T, NAGASE H, EGUCHI K, HIROOKA T, NAKAMURA T, MIYAMOTO K, HIRATA K. A novel method using cyanobacteria for ecotoxicity test of veterinary antimicrobial agents[J]. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 2007, 26(4): 601-606.
- [51] ROBINSON AA, BELDEN JB, LYDY MJ. Toxicity of fluoroquinolone antibiotics to aquatic organisms[J]. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 2005, 24(2): 423-430.
- [52] EBERT I, BACHMANN J, KÜHNEN U, KÜSTER A, KUSSATZ C, MALETZKI D, SCHLÜTER C. Toxicity of the fluoroquinolone antibiotics enrofloxacin and ciprofloxacin to photoautotrophic aquatic organisms[J]. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 2011, 30(12): 2786-2792.
- [53] CHOI K, KIM Y, JUNG J, KIM MH, KIM CS, KIM NH, PARK J. Occurrences and ecological risks of roxithromycin, trimethoprim, and chloramphenicol in the Han River, Korea[J]. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 2008, 27(3): 711-719.
- [54] GONZÁLEZ-PLEITER M, GONZALO S, RODEA-PALOMARES I, LEGANÉS F, ROSAL R, BOLTES K, MARCO E, FERNÁNDEZ-PIÑAS F. Toxicity of five antibiotics and their mixtures towards photosynthetic aquatic organisms: implications for environmental risk assessment[J]. *Water Research*, 2013, 47(6): 2050-2064.
- [55] HALLING-SØRENSEN B. Algal toxicity of antibacterial agents used in intensive farming[J]. *Chemosphere*, 2000, 40(7): 731-739.
- [56] PARK S, CHOI K. Hazard assessment of commonly used agricultural antibiotics on aquatic ecosystems[J]. *Ecotoxicology*, 2008, 17(6): 526-538.
- [57] MAGDALENO A, CARUSSO S, MORETTON J. Toxicity and genotoxicity of three antimicrobials commonly used in veterinary medicine[J]. *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology*, 2017, 99(3): 315-320.
- [58] JI K, KIM S, HAN S, SEO J, LEE S, PARK Y, CHOI K, KHO YL, KIM PG, PARK J, CHOI K. Risk assessment of chlortetracycline, oxytetracycline, sulfamethazine, sulfathiazole, and erythromycin in aquatic environment: are the current environmental concentrations safe?[J]. *Ecotoxicology*, 2012, 21(7): 2031-2050.
- [59] CHEN MY, TENG WK, ZHAO L, HU CX, ZHOU YK, HAN BP, SONG LR, SHU WS. Comparative genomics reveals insights into cyanobacterial evolution and habitat adaptation[J]. *The ISME Journal*, 2021, 15(1): 211-227.
- [60] NIE XP, LIU BY, YU HJ, LIU WQ, YANG YF. Toxic effects of erythromycin, ciprofloxacin and sulfamethoxazole exposure to the antioxidant system in *Pseudokirchneriella subcapitata*[J]. *Environmental Pollution*, 2013, 172: 23-32.
- [61] YANG WW, TANG ZP, ZHOU FQ, ZHANG WH, SONG LR. Toxicity studies of tetracycline on *Microcystis aeruginosa* and *Selenastrum capricornutum*[J]. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, 2013, 35(2): 320-324.
- [62] ZHANG YM, XIU WJ, YAN M, GUO XR, NI ZH, GU JH, TANG T, LIU FS. Adverse effects of sulfamethoxazole on locomotor behavior and lipid metabolism by inhibiting acetylcholinesterase and

- lipase in *Daphnia magna*[J]. The Science of the Total Environment, 2023, 892: 164631.
- [63] ZHANG SQ, LI P, ZHAO XL, HE SW, XING SY, CAO ZH, ZHANG HQ, LI ZH. Hepatotoxicity in carp (*Cyprinus carpio*) exposed to environmental levels of norfloxacin (NOR): some latest evidences from transcriptomics analysis, biochemical parameters and histopathological changes[J]. Chemosphere, 2021, 283: 131210.
- [64] LIU JY, WEI TZ, WU X, ZHONG HB, QIU WH, ZHENG Y. Early exposure to environmental levels of sulfamethoxazole triggers immune and inflammatory response of healthy zebrafish larvae[J]. The Science of the Total Environment, 2020, 703: 134724.
- [65] GOROKHOVA E, RIVETTI C, FURUHAGEN S, EDLUND A, EK K, BREITHOLTZ M. Bacteria-mediated effects of antibiotics on *Daphnia* nutrition[J]. Environmental Science & Technology, 2015, 49(9): 5779-5787.
- [66] QIU WH, LIU T, LIU XJ, CHEN HH, LUO SS, CHEN QQ, MAGNUSON JT, ZHENG CM, XU EG, SCHLENK D. Enrofloxacin induces intestinal microbiota-mediated immunosuppression in zebrafish[J]. Environmental Science & Technology, 2022, 56(12): 8428-8437.
- [67] QIAN MR, WANG JM, JI XF, YANG H, TANG B, ZHANG H, YANG GL, BAO ZW, JIN YX. Sub-chronic exposure to antibiotics doxycycline, oxytetracycline or florfenicol impacts gut barrier and induces gut microbiota dysbiosis in adult zebrafish (*Daino rerio*)[J]. Ecotoxicology and Environmental Safety, 2021, 221: 112464.
- [68] YANG Y, ZHANG XR, JIANG JY, HAN JR, LI WX, LI XY, YEE LEUNG KM, SNYDER SA, ALVAREZ PJJ. Which micropollutants in water environments deserve more attention globally?[J]. Environmental Science & Technology, 2022, 56(1): 13-29.
- [69] SCHAR D, KLEIN EY, LAXMINARAYAN R, GILBERT M, van BOECKEL TP. Global trends in antimicrobial use in aquaculture[J]. Scientific Reports, 2020, 10: 21878.
- [70] HUANG FY, CHEN LP, ZHANG C, LIU F, LI H. Prioritization of antibiotic contaminants in China based on decennial national screening data and their persistence, bioaccumulation and toxicity[J]. The Science of the Total Environment, 2022, 806(Pt 2): 150636.

(本文责编 郝丽芳)