

敖蒙蒙,魏健,陈忠林,等.四环素类抗生素环境行为及其生态毒性研究进展[J].环境工程技术学报,2021,11(2):314-324.

AO M M, WEI J, CHEN Z L, et al. Research progress on environmental behaviors and ecotoxicity of tetracycline antibiotics[J]. Journal of Environmental Engineering Technology, 2021, 11(2): 314-324.

四环素类抗生素环境行为及其生态毒性研究进展

敖蒙蒙^{1,2}, 魏健¹, 陈忠林^{2*}, 刘利², 宋永会^{1*}

1. 中国环境科学研究院水生态环境研究所

2. 辽宁大学环境学院

摘要 四环素类抗生素(TCs)是目前世界上应用最广泛的抗生素种类之一,由于该类化合物不易被生物体吸收,难以在环境中降解,且在常规的污水处理系统中难以彻底去除,对生态系统和人类健康造成严重威胁。梳理分析了环境中TCs的来源及污染现状,详细阐述了其在环境中的迁移转化和降解,并对其引起的生态毒性效应进行了总结,指出了该类污染物的生态风险;对未来的研究进行了展望,提出TCs的环境行为应从环境多介质层面进行分析,同时加强对TCs生态毒性机理及其与其他环境污染物的联合毒性效应的研究。

关键词 四环素;抗生素;环境行为;生态毒性;进展

中图分类号:X703 文章编号:1674-991X(2021)02-0314-11 doi:10.12153/j.issn.1674-991X.20200096

Research progress on environmental behaviors and ecotoxicity of tetracycline antibiotics

AO Mengmeng^{1,2}, WEI Jian¹, CHEN Zhonglin^{2*}, LIU Li², SONG Yonghui^{1*}

1. Institute of Water Ecology and Environment, Chinese Research Academy of Environmental Sciences

2. College of Environmental Sciences, Liaoning University

Abstract Tetracycline antibiotics (TCs) are among the most widely used antibiotics in the world. They are hardly absorbable by organisms, and resistant to biodegradation in the environment, thus being difficult to remove in conventional wastewater treatment systems, and posing serious threats to ecosystems and human health. The sources and pollution occurrence of TCs in the environment were reviewed, their transfer, transformation and degradation were described, and their ecological and bio-toxic effects were summarized. Finally, the ecological risks of these pollutants and the prospects of future research were proposed. It was suggested that the environmental behaviors of TCs should be assessed at the multi-media environmental levels. More studies should be conducted on their ecotoxic mechanisms and their joint toxic effects with other environmental pollutants.

Key words tetracycline; antibiotics; environmental behaviors; ecotoxicity; progress

四环素类抗生素(tetracycline antibiotics, TCs)是一类广谱抗菌药物,在临床上被广泛用于多种细菌及立克次体、支原体、衣原体等所致感染性疾病的治疗,其还是一类常用的饲料添加剂,可作为生长促进剂促进机体生长^[1]。TCs包括天然四环素和半合成四环素两大类,天然四环素主要有金霉素(chlortetracycline, CTC),土霉素(oxytetracycline,

OTC),四环素(tetracycline, TET),去甲金霉素(demeclocycline, DMCT)等;半合成四环素主要有强力霉素(doxycycline, DOC),甲烯土霉素(methacycline),二甲胺四环素(minocycline)等。其中使用最多的是土霉素、四环素和金霉素^[2]。TCs由4个六元环构成,包含二甲氨基[—N(CH₃)₂]、酰胺基(—CONH₂)和酚羟基3个官能团,此外还有

收稿日期:2020-04-24

基金项目:中央级公益性科研院所基本科研业务费专项(2019YSKY-009,2020-JY-003)

作者简介:敖蒙蒙(1996—),女,硕士研究生,研究方向为持久性有机污染物控制技术,aomm9612@163.com

* 责任作者:1. 陈忠林(1969—),男,高级实验师,主要从事植物污染生理生态、功能材料的生态安全评价研究,836764633@qq.com

2. 宋永会(1967—),男,研究员,博士,主要从事水污染控制技术研究,songyh@craes.org.cn

包含酮基和烯醇基的共轭双键系统^[3](图1)。TCs属于两性化合物,能与多种酸、碱形成盐,其中盐酸盐性质最为稳定,广泛应用于实际中^[4-5]。

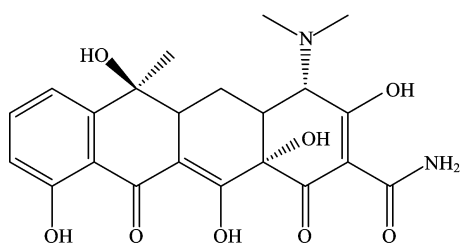


图1 TCs的分子结构

Fig.1 Molecular structure of TCs

TCs在临床疾病治疗和畜牧业生产方面发挥着巨大的作用,但该类药物的使用并进入环境,导致水体、土壤等环境介质中污染物残留浓度升高,诱导大量耐药性致病菌出现,给生态环境安全带来严重威胁。笔者梳理分析了环境中TCs的来源及污染现状,阐述了其在环境中的迁移转化和降解,并对其生态毒性效应进行了总结,指出了该类污染物的生态风险,并对未来的研究方向进行了展望,以期能为TCs污染环境风险防控提供参考。

1 TCs的来源与污染现状

根据文献计量学统计对中国知网(CNKI)数据库关键词四环素、污染进行检索,得到2009—2019年TCs文献数量变化,如图2所示。由图2可知,近10年TCs在环境污染中的相关文献共有140篇,其中涉及水环境污染文献有56篇(占比40%),土壤污染文献有55篇(占比39%),禽畜粪便污染文献有13篇(占比9%),沉积物污染文献有5篇(占比4%),区域污染文献有11篇(占比8%),水环境和土壤污染文献数量较多;检出频率较高的4种TCs为TET、OTC、CTC和DOC;涉及抗性基因的文献有36篇,占总文献数量的26%,说明抗生素抗性基因引发的问题引起了广大学者的关注,是当前的研究热点。

1.1 来源

TCs在环境中的迁移途径如图3所示。由图3可知,临床医疗和畜禽养殖是环境中抗生素污染的主要来源。TCs通过人体代谢由医院污水处理系统排出,通过市政管网进入城镇污水处理系统,残留TCs及中间降解产物最终进入环境中。在畜禽养殖行业,TCs主要作为饲料添加剂和预防动物疾病药物被大量使用,TCs在动物体内难以被完全吸收,一半以上以动物排泄物的形式排出,包括代谢产物在内的污染物最终进入到水体、土壤等环境中^[6]。环境中残留的TCs不但给生态系统带来不良影响,还会

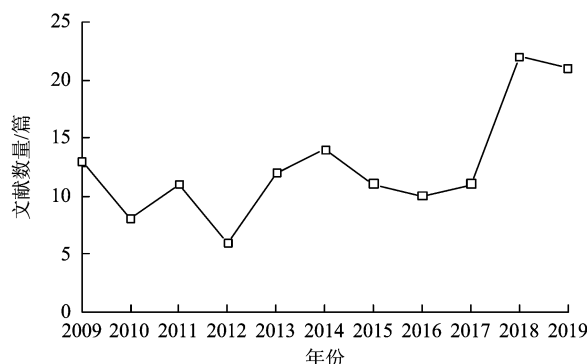


图2 2009—2019年TCs文献数量变化

Fig.2 Change of TCs literature quantity from 2009 to 2019

导致多种耐药性细菌的产生,从而引发生态毒性效应,其在环境中的迁移转化和毒性效应引起广泛关注。

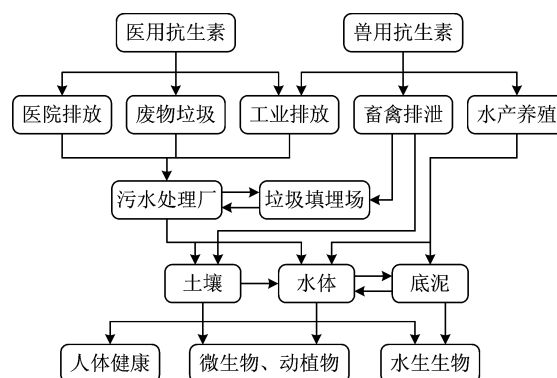


图3 环境中TCs的来源和环境迁移途径

Fig.3 Sources and migrating pathways of TCs in the environment

1.2 污染现状

1.2.1 水体TCs污染

水环境中TCs以OTC、CTC和TET污染较为普遍,不同地区水环境(地表水、养殖废水、污水处理厂)中TCs污染物的种类及污染水平如表1所示。

由表1可知,TCs在不同水体中残留量与污水的来源和特性有关,一般而言养殖废水和污水处理厂的TCs浓度较高($\mu\text{g/L}$ 级)。如在日本的养殖废水中检测到CTC浓度为 $0.002 \sim 68 \mu\text{g/L}$ ^[18],发达地区养殖场周围水体中TCs的污染水平相对较高,废水中残留浓度较大^[30]。中国北方污水处理厂中检测到TET的浓度为 $0 \sim 1.11 \mu\text{g/L}$ ^[28]。污水处理厂中TCs残留与所在地的气候环境、居住人口密度、污水量和人类对此类抗生素的使用量等均有关系,通常污水处理厂对抗生素去除率为60%~90%。尽管城市污水大部分进入污水处理系统,仍会存在TCs对地表水、饮用水源和地下水造成污染的情况,如德国、韩国部分地区地表水中检测到TCs浓度最高达

表 1 不同地区水体中 TCs 污染水平

Table 1 Concentrations of TCs in waters of different regions

样品类型	采样地点	TCs 种类	浓度
地表水	德国西北部 ^[6]	TET/($\mu\text{g/L}$)	443
		CTC/($\mu\text{g/L}$)	93
		OTC/($\mu\text{g/L}$)	27
	美国 139 条河流 ^[7]	CTC/(ng/L)	0~420
	韩国江原道 ^[8]	TCs/($\mu\text{g/L}$)	38.60~254.82
	荷兰鹿特丹 ^[9]	TET/($\mu\text{g/L}$)	0.56
	中国南京 ^[10]	TCs/(ng/L)	507.0
		OTC/(ng/L)	300
	中国上海 ^[11]	CTC/(ng/L)	140
		TET/(ng/L)	30
中国江苏 ^[12-13]	TCs/(ng/L)	4.72	
	TET/(ng/L)	15.4	
中国安徽 ^[14]	DOC/(ng/L)	1.47~30.44	
	TET/(ng/L)	21.71	
	OTC/(ng/L)	30.07	
	CTC/(ng/L)	4.32~11.42	
中国合肥 ^[15]	DOC/(ng/L)	42.3	
	TET/(ng/L)	9.8	
	OTC/(ng/L)	4.9	
	CTC/(ng/L)	4.4	
中国深圳 ^[16-17]	TET/(ng/L)	丰水期	0.12~10.96
		枯水期	0.63~18.27
养殖废水	日本 ^[18]	OTC/($\mu\text{g/L}$)	0.002~68
	中国天津 ^[19]	OTC/($\mu\text{g/L}$)	10
	中国上海 ^[20]	TET + OTC + DOC/($\mu\text{g/L}$)	30.05~100.75
	中国北京 ^[21]	TCs/($\mu\text{g/L}$)	100
	中国江苏 ^[22]	TCs	检出率达 60.4%
	中国浙江 ^[23]	TCs/($\mu\text{g/L}$)	13.65
	中国广州 ^[24]	TET/($\mu\text{g/L}$)	5.16
	加拿大温哥华 ^[25]	TCs/(ng/L)	150~970
污水处理	德国柏林 ^[26]	TET/(ng/L)	20
	美国密歇根 ^[27]	TCs/(ng/L)	652.6
		TET/($\mu\text{g/L}$)	0~1.11
	中国北方 ^[28-29]	OTC/($\mu\text{g/L}$)	2.18
		CTC/($\mu\text{g/L}$)	0.15
		DOC/($\mu\text{g/L}$)	0.19
中国江苏 ^[30]	OTC/(ng/L)	130	

563 和 254.82 $\mu\text{g/L}$ ^[6,8], 我国多数城市地表水中检测到的浓度在 ng/L 级。

1.2.2 土壤/沉积物中 TCs 污染

土壤/沉积物中 TCs 以 OTC、TET 和 CTC 为主, 浓度在 ng/kg ~ mg/kg 数量级^[31]。不同地区土壤/沉积物中 TCs 种类及污染水平如表 2 所示。

表 2 不同地区土壤/沉积物中 TCs 的污染水平

Table 2 Concentrations of TCs in soils and sediments of different regions

样品类型	采样地点	TCs 种类	浓度	
土壤	德国西北部 ^[32-34]	TCs/($\mu\text{g/kg}$)	450~900	
	韩国江原道 ^[35]	TCs/($\mu\text{g/kg}$)	27.60~177.64	
	中国珠三角地区 ^[36]	TCs/($\mu\text{g/kg}$)	0~242.6	
	中国江西 ^[37]	TCs/($\mu\text{g/kg}$)	0~59.77	
		OTC/($\mu\text{g/kg}$)	38.39	
	中国广州 ^[38]	CTC/($\mu\text{g/kg}$)	8.92	
		TET/($\mu\text{g/kg}$)	5.64	
	畜禽粪便	奥地利 ^[33]	CTC/(mg/kg)	46
			OTC/(mg/kg)	29
		意大利北部 ^[33]	TET/(mg/kg)	23
OTC/($\mu\text{g/kg}$)			246.3	
沉积物	中国安徽 ^[39]	CTC/(mg/kg)	11.2	
		TET/(mg/kg)	0.6	
	中国江苏 ^[40-41]	CTC/(mg/kg)	1.9	
	中国江苏 ^[40-41]	TCs/(mg/kg)	71.17~105.76	
	韩国江原道 ^[8]	TCs/($\mu\text{g/kg}$)	1.91~75.70	
中国海河、迁河、黄河 ^[42-43]	TCs/(ng/kg)	652		
	中国贵阳 ^[44]	OTC/($\mu\text{g/kg}$)	99.2	
	中国江苏 ^[41]	TCs/($\mu\text{g/kg}$)	1.35~25.43	

由表 2 可知, 由于抗生素用量、畜禽粪肥施用量、环境条件等差异, 导致不同地区土壤/沉积物中 TCs 污染水平存在差异。畜禽粪便中 TCs 的浓度最高, 均在 mg/kg 级, 检出最多的为 CTC。由于畜禽粪便普遍存在, 且往往不经无害化处理便作为有机肥直接还田, 且 TCs 与土壤亲和力强、不易迁移, 导致土壤中残留浓度较高。河流沉积物中的抗生素由于长期蓄积而导致残留浓度偏高, 如贵阳市某河流沉积物中 OTC 浓度高达 99.2 $\mu\text{g/kg}$ ^[43]。

2 TCs 的环境行为

抗生素通过各种途径进入到环境后, 在土壤、水、沉积物和植物等不同环境介质中发生吸附、降解和转化等物理化学过程, 深入了解这类污染物的环境行为, 对开展抗生素污染防治和风险控制具有重

要意义。

2.1 TCs 的吸附和迁移

吸附是抗生素在环境中的常见环境行为之一,吸附过程对抗生素在环境中的迁移和转化有重要影响,吸附能力强弱取决于抗生素种类和土壤特性。有研究表明^[45],抗生素较强的吸附性导致其在底泥中的浓度远高于水体。抗生素在土壤中的迁移主要取决于其自身的光稳定性、键合、吸附特性等,一般情况弱酸、弱碱性和亲脂性类抗生素与土壤有良好的亲和力,在土壤中不易迁移。

抗生素进入水环境后被水中的颗粒物和沉积物吸附,吸附方式主要包括物理吸附、化学吸附、氢键结合、配位键结合等^[46]。吸附行为主要发生在土壤中,吸附方式包括物理吸附和化学吸附,污染物的化学结构和理化性质均会影响其吸附能力。有研究表明^[47],不同环境条件下,TCs 可被土壤强烈吸附,在酸性黏土中吸附作用更强。土壤对抗生素的吸附能力主要与土壤黏粒、有机质和氧化铁含量呈正相关,与其他土壤性质的相关性较小^[48]。抗生素吸附作用强弱为四环素类 > 大环内酯类 > 氟喹诺酮类 > 磺胺类 > 氨基糖苷类 > 青霉素类^[49-50]。武庭瑄等^[51]采用吸附试验考察了 TET 在黄土中的吸附行为,结果表明:黄土对 TET 有较强的吸附能力,添加可溶性腐殖酸会导致吸附量降低;在 pH 为 4.0~9.0 时,黄土对 TET 的吸附能力随着 pH 的增大而减小。

2.2 TCs 的降解

TCs 的降解分为非生物降解和生物降解,非生物降解包括光降解、水解和氧化降解,生物降解包括微生物降解和植物吸附。

2.2.1 光降解

光降解是分子吸收光能后从基态跃迁变成激发态从而引发的各种反应,分为直接光解和间接光解^[52-54]。抗生素分子直接吸收光子发生跃迁,产生化学变化称为直接光解;间接光解则是借助环境中对光敏感的吸光物质(光敏剂)进行^[55]。影响光降解效率的因素主要有 pH、光敏剂、水的硬度、介质类型、季节和纬度等^[56]。有研究表明^[57],仅使用不同光源对 TET 溶液照射不会发生任何降解,加入光敏剂 TiO₂ 后 TET 迅速发生降解。Doi 等^[58]研究了 OTC 的光降解行为,发现随着溶液 pH 升高 OTC 降解速率加快,水中有机矿物质能促进 OTC 的降解。一般情况下,反应温度升高有助于化学反应进行,温度每升高 10 ℃,OTC 的降解速率可增加 2 倍,降解

速率常数的对数与温度存在线性关系^[59]。

2.2.2 水解

水解是抗生素在水环境的主要降解途径之一,主要发生在易溶于水的抗生素中。TCs 分子中含有多个功能团,在酸性条件下 C—6 羟基和 C—5 上的氢处于反式构型,易发生消除反应,生成无活性橙黄色脱水物,而 C—4 二甲胺基易发生可逆的差向异构化反应,在碱性条件下 TCs 可生成具有内酯结构的异构体。因此,TCs 水解速率主要受 pH 和温度的影响^[60]。郑丽英等^[61]研究了 CTC 在不同温度和 pH 条件下的降解情况,结果表明 CTC 较易水解,水解速率受温度和 pH 影响较明显,在碱性和中性条件下水解速率大于酸性条件,并且高温环境(70 ℃)下水解速率大于室温环境(20 ℃)。Loftin 等^[62]通过分析氯四环素、OTC 和 TET 等在不同温度和 pH 条件下的水解速率,发现随着 pH 和温度的升高污染物水解速率明显加快,但离子强度对其水解无显著影响。

2.2.3 氧化降解

TCs 在强氧化剂的作用下可以迅速氧化降解,常见的氧化剂主要有臭氧、HClO、H₂O₂、K₂FeO₄ 等,其中臭氧氧化对 TCs 具有较好的降解效果,在水处理中被广泛应用^[63]。臭氧氧化法预处理含有 CTC 的废水,处理后废水可生化性增强,污染物对活性污泥微生物的抑制作用显著降低,臭氧氧化降解速率主要取决于 pH 和臭氧剂量^[64],但单独臭氧氧化过程难以将 TET 彻底矿化^[65-66]。李国亭等^[67]研究了高锰酸钾对 TET 的降解过程,在不同反应条件下高锰酸钾对 TET 的降解率为 27.2%~90.9%。

2.2.4 微生物降解

微生物降解是抗生素在环境中降解的重要途径。微生物可以改变抗生素的结构和理化性质,将抗生素残留物从大分子化合物降解成小分子化合物,直至转变成 H₂O 和 CO₂,实现抗生素污染物的无害化。耐药菌在抗生素的降解过程中发挥着重要作用,通过水解、乙酰转移和氧化还原机制直接破坏抗生素分子结构而使其失活^[68-69]。Huang 等^[70]从制药厂排污口的污水样品中分离出一株酵母菌,其对四环素降解率达到 78.28%。Maki 等^[71]从养殖海水鱼的底泥中驯化筛选出具有高效降解作用并有较强耐受能力的效应菌株,其对 OTC、DOC 和 TET 等有显著降解功能。在抗生素微生物降解过程中,主要影响因素有 pH、温度、含氧量及环境介质等^[72-73]。在同样环境条件下,不同类型 TCs 的微生物降解速率也不同,研究发现在猪粪中添加外源微生物可以提高其中 TCs 的降解率,不同污染物的降解率为 CTC > OTC > TET,且外源微生物的降解能力

随时间逐渐增强^[74-76]。微生物降解法处理抗生素污染物具有成本低、特异性强、无二次污染等优点,在抗生素污染物的处理中被广泛应用。

2.2.5 植物吸附

植物吸附通过绿色植物对污染物降解、转化、吸收、代谢和去毒来修复已被污染的土壤、水体和大气环境^[77],是一项绿色技术。由于植物拥有庞大的叶冠和发达的根系,其可在环境中进行复杂的物质交换和能量交换,对生态环境的平衡起重要作用^[78]。陈小洁等^[79]发现,大漂和凤眼莲对水中的 TCs 有清除作用,将大漂和凤眼莲在污水中培养一段时间后,其对盐酸四环素的去除率分别达 80% 和 90% 以上。廖杰等^[80]研究表明,水芹和空心菜对 TCs 都有较好的吸收和去除效果,其中水芹对 TCs 的吸收去除效果明显高于空心菜,且夏季吸收效果明显优于冬季,植物吸收的抗生素主要积累在茎部,叶子部位相对较少。Kumara 等^[81]研究发现,玉米、洋葱和卷心菜 3 种植物对土壤中的 CTC 具有较好的吸收效果,但对泰乐菌素吸收去除效果有限。

3 TCs 的生态毒性

TCs 在环境中的生态毒性主要表现在:通过影响环境中各种微生物的种群数量以及水生生物、动物、植物等高等生物的种群结构和营养方式,破坏环境中固有的食物链和生态系统的平衡;诱发产生各种耐药菌,其通过大量繁殖和传播威胁人类健康。

3.1 影响环境生态系统平衡

3.1.1 对微生物的生态毒性

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结构,导致土壤微生物对其他污染物的降解能力降低^[82]。抗生素可有效抑制菌类生长,一般来说,四环素类药物对微生物的影响为细菌 > 放线菌 > 真菌^[83]。Dijck 等^[84]研究发现,含有抗生素的饲料添加剂对土壤和水中多种微生物有显著影响。TCs 可以显著地降低微生物数量,导致土壤微生物群落结构发生改变,其抑制作用随抗生素浓度的增加而增强^[85-86]。Thiele-Beuhn 等^[87]研究表明,不同种类抗生素对发光细菌的毒性有差异,微毒(microtox)毒性测试结果显示,OTC、TET 和 CTC 的半最大效应浓度(EC_{50})分别为 6.119、20.72 和 64.32 mg/L。张劲强等^[88-89]研究表明,牛奶中的 OTC 对费氏弧菌和青海弧菌有抑制作用,一定浓度范围内其毒性抑制率随时间呈对数趋势增加。TCs 对微生物的毒性见表 3。

表 3 TCs 对生物的毒性
Table 3 Biological toxicity of TCs

生物类别	物种	TCs 种类	指标	浓度
微生物	发光细菌 ^[87]	TET	$EC_{50}/(mg/kg)$	20.72
		CTC	$EC_{50}/(mg/L)$	64.32
	费氏弧菌 ^[88]	TET	$EC_{50}/(mg/L)$	0.025 1
		OTC	$EC_{50}/(mg/L)$	6.119
	青海弧菌 ^[89]		$EC_{50}/(mg/L)$	0.75 ¹⁾
			$EC_{50}/(mg/L)$	0.12 ²⁾
水生生物	铜绿微囊藻 ^[90]	TET	$EC_{50}/(mg/L)$	0.09
		CTC	$EC_{50}/(mg/L)$	0.05
	绿藻 ^[91]	TET	$EC_{50}/(mg/L)$	2.2
		CTC	$EC_{50}/(mg/L)$	3.1
	卤虫 ^[92]	TET	$EC_{50}/(mg/L)$	11.18
	浮萍棘尾虫 ^[93]	TET	$EC_{50}/(mg/L)$	171.025
大型溞 ^[94]	尾草履虫 ^[93]	TET	$EC_{50}/(mg/L)$	52.361
		TET	$EC_{50}/(mg/L)$	199.356
	大型溞 ^[94]	TET	$EC_{50}/(mg/L)$	617.2
		CTC	$EC_{50}/(mg/L)$	137.6
	斑马鱼 ^[94]	TET	$EC_{50}/(mg/L)$	322.8
		CTC	$EC_{50}/(mg/L)$	34.68
动物	鲫鱼 ^[94]	TET	$EC_{50}/(mg/L)$	406.0
		CTC	$EC_{50}/(mg/L)$	61.15
	大鼠 ^[95-97]	OTC	$LD_{50}/(mg/kg)$	302
		TET	$LD_{50}/(mg/kg)$	128
		CTC	$LD_{50}/(mg/kg)$	100

注: EC_{50} 为半最大效应浓度; LD_{50} 为半数致死量。1) 以 5 min 计; 2) 以 30 min 计。

3.1.2 对水生生物的生态毒性

TCs 对水生生物有很强的毒害作用。以藻类为例,当淡水绿藻暴露在 TCs 下,DOC 可使细胞膜通透性降低,CTC 和 TET 在低浓度下可以增加绿藻细胞膜的通透性。徐冬梅等^[90-91]研究表明,TET 和 CTC 对铜绿微囊藻的 EC_{50} 分别为 0.09 和 0.05 mg/L,对绿藻的 EC_{50} 分别为 2.2 和 3.1 mg/L,铜绿微囊藻对 TCs 的敏感程度比绿藻要高。王慧珠等^[98]以大型溞、斑马鱼和鲫鱼等进行测试,结果表明:TET 和 CTC 对水生动物毒性敏感顺序为鲫鱼 > 斑马鱼 > 大型溞,CTC 毒性明显高于 TET;经毒性分级标准判断,TET 对 3 种水生动物均属于低毒物质,CTC 对大型溞属低毒,对斑马鱼和鲫鱼属中毒。曲蕊蕊等^[99-100]研究表明,TCs 对鲫鱼肾细胞 DNA 有损伤,对鲫鱼胚胎有致畸现象。Gagne 等^[92]研究表

明,OTC对河蚌的免疫系统有一定毒性影响,可严重抑制海胆性腺的生长(表3)。

3.1.3 对植物的生态毒性

TCs随动物粪便和污水排放进入土壤中,进而被植物吸收,并对植物的根和芽等产生生态毒性。Bradel等^[101]研究发现,当TET达到一定浓度时,植物芽和根的生长均被抑制,其中根对TET的生态毒性比芽更敏感,TET被植物吸收后主要富集在根部。张乙涵等^[102]研究表明,不同植物对TCs的吸收能力不同,一般顺序为番茄>黄瓜>黑麦草>苜蓿>胡萝卜>南瓜>莴笋>玉米。Kong等^[93]研究表明,紫花苜蓿对TCs的吸收过程为主动吸收,最后TCs积累在根部,随着浓度升高会出现叶子变黄现象,主要是由于TCs与叶绿体合成酶结构相似,抑制了叶绿体的翻译活性所致。

TCs对植物生长发育的影响与其化学性质、使用剂量和土壤吸附能力等因素均有关。Batchelder等^[103-104]研究发现,红扁豆对CTC和OTC 2种抗生素表现非常敏感,当营养液中浓度为160 mg/L时,植物全部死亡;但在土壤中,对红扁豆进行同样浓度的处理却未表现出相应的毒性效应,主要原因是TCs与土壤中二价金属离子形成了螯合物,降低了其在土壤中的有效浓度。

3.1.4 对哺乳动物的生态毒性

抗生素随肥料进入土壤后,对土壤中的动物会产生生态毒性效应。Baguer等^[105]研究了OTC对土壤中蚯蚓、跳虫和线虫的影响,结果表明,OTC对土壤中动物的毒性都很低,观察到的最低效应浓度为3 000~5 000 mg/kg。Boleas等^[82]研究了OTC对土壤生物的影响,将OTC浓度为0.01、1和100 mg/kg的土壤添加到表层土壤中,结果发现蚯蚓无死亡,但对土壤生物酶(磷酸酶、脱氢酶)活性有抑制作用。土壤环境中的抗生素不会对土壤动物产生直接毒性效应,但由抗生素引起的土壤微生物群落的变化可能会对土壤动物产生间接影响。

临床上TCs主要用于治疗细菌感染,其过程会引起部分生化功能紊乱,对肾、肝脏和生殖系统产生影响。已有研究表明^[95-97,106],当大鼠体内OTC积累到一定浓度,会产生肾毒性,引起血清尿素和肌酐显著升高,同时抗氧化酶活性降低,低分子量抗氧化剂含量减少。TET可使大鼠睾丸、附睾和精囊相对重量减少,精子形态异常增加,睾丸组织病理学改变。此外,TET可使大鼠超氧化物歧化酶、过氧化氢酶(CAT)、葡萄糖-6-磷酸脱氢酶活性显著降低,谷胱

甘肽S-转移酶(GST)和血清GSH、睾酮和 γ -谷氨酰转氨酶活性显著升高,对大鼠生殖系统毒性比较显著^[107](表3)。

3.2 诱发和传播耐药基因

抗生素的大量使用会诱导产生抗性基因,严重威胁生态系统安全。长期使用抗生素病人的排泄物和畜牧水产养殖业的动物粪便含有大量残留抗生素,进入环境后会促使产生抗性基因,并通过水流、雨水冲刷和地表径流等多种途径进行传播和扩散。有研究表明^[108],许多国家的地表水、养殖场废水、污水厂排水、医疗废水、空气、土壤沉积物,甚至是饮用水中均检出了不同程度的抗性基因,对人类的健康造成严重威胁。

近年来,关于水环境中抗性基因被频频检出的报道引起了广泛关注,鱼塘等养殖水体和土壤是耐药基因产生的重要场所^[109]。Dang等^[110]在我国沿海养殖场中分离到了OTC抗性基因,在海胆和海参的养殖池中检测到OTC抗性基因*tetA*、*tetB*和*tetD*。Agerso等^[111]在泰国的综合养鱼场中检测到TET耐药基因*tet39*。Tao等^[112]在我国珠江流域检测出4个TET抗性基因*tetA*、*tetB*、*tetC*和*tetD*,其中*tetA*和*tetB*基因多次被检出,检测频率分别为43%和40%。Chee-Sanford等^[113]在养猪场附近的化粪池中发现8种TET抗性基因*tet(O)*、*tet(Q)*、*tet(W)*、*tet(M)*、*tetB(P)*、*tet(S)*、*tet(T)*和*otrA*;抗性基因会渗透到地下水中,在养猪场下游的地下水中依然能检测到抗性基因,对土壤中土著微生物产生不利影响。Auerbach等^[114]在污水处理厂和2个淡水湖也检测到TET抗性基因,与湖水相比,污水处理厂中TET抗性基因的种类更多,并且活性污泥中也存在高浓度的TET抗性基因。

世界卫生组织曾表示,抗生素抗性基因将成为人类21世纪重要的公共健康问题^[115]。抗生素抗性基因在同种生物个体甚至不同物种之间的传播和扩散,给生态安全和人类健康带来风险。作为新的全球性污染问题,抗生素抗性基因及其在环境中的传播、扩散应引起高度重视。

4 结论与展望

作为新型污染物,TCs在环境中普遍存在,对人类健康和生态环境的危害日趋明显,受到人们的广泛关注。TCs在水体中浓度为ng/L~ μ g/L级,在土壤/沉积物中浓度为ng/L~mg/L级,其中OTC、CTC、TET浓度相对较高。环境行为和生态毒性研究表

明:TCs 在环境介质中吸附能力较强,更易在土壤中发生降解;TCs 降低微生物活性,抑制植物和动物生长发育,对水生生物产生明显毒害作用。我国是抗生素的生产和使用大国,但对 TCs 在环境中污染状况、归趋和生态毒性的研究还不够,仅局限于表面现象的描述,缺乏机理研究。今后需系统研究 TCs 在环境中污染现状和迁移转化的作用机理,加强 TCs 与重金属、杀虫剂等其他污染物形成复合污染的研究,深入了解抗性基因的传播、扩散以及防治,研发降低抗性基因危害的废水处理技术和管理措施。

参考文献

- [1] MEYET M T, BUMGARNER J E, VARMS J L, et al. Use of radioimmunoassay as a screen for antibiotics in confined animal feeding operations and confirmation by liquid chromatography/mass spectrometry[J]. *Science of the Total Environment*, 2000, 248:181-187.
- [2] OKA H, ITO Y, MASTSUMOTO H J. Chromatographic analysis of tetracycline antibiotics in foods[J]. *Journal of Chromatography A*, 2000, 882:109-33.
- [3] QIANG Z, ADAMS C. Potentiometric determination of acid dissociation constants (pKa) for human and veterinary antibiotics[J]. *Water Research*, 2004, 38:2874-2890.
- [4] SASSMAN S A, LEE L S. Sorption of three tetracyclines by several soils: assessing the role of pH and cation exchange[J]. *Environmental Science Technology*, 2005, 39:7452-7459.
- [5] FIGUEROA R A, LEONARD A, MACKAY A A. Modeling tetracycline antibiotic sorption to clays[J]. *Environmental Science Technology*, 2004, 38:476-483.
- [6] ROSI-MARSHALL E J, KELLY J J. Antibiotic stewardship should consider environmental fate of antibiotics[J]. *Environmental Science & Technology*, 2015, 49(9):5257-5258.
- [7] KOLPIN D W, FURLONG E T, MEYER M T, et al. Pharmaceuticals, hormones, and other organic wastewater contaminants in US streams, 1999-2000: a national reconnaissance[J]. *Environmental Science & Technology*, 2002, 36(6):1202-1211.
- [8] AWAD Y M, KIM S C, EL-AZEEM S A M A, et al. Veterinary antibiotics contamination in water, sediment, and soil near a swine manure composting facility[J]. *Environmental Earth Sciences*, 2014, 71(3):1433-1440.
- [9] CHEN K, ZHOU J L. Occurrence and behavior of antibiotics in water and sediments from the Huangpu River, Shanghai, China[J]. *Chemosphere*, 2014, 95(5):604-612.
- [10] 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价[J]. *环境科学*, 2016, 37(12):4596-4604.
- WU X Y, ZOU 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.
- [11] ANGELA L B, IAN B B, DIANA S A. Evaluating the vulnerability of surface waters to antibiotic contamination from varying wastewater treatment plant discharges[J]. *Environmental Pollution*, 2006, 142(2):295-302.
- [12] GUO X Y, LÜ X J, ZHANG A G, et al. Antibiotic contamination in a typical water-rich city in Southeast China: a concern for drinking water resource safety[J]. *Pesticides, Food Contaminants, and Agricultural Wastes*, 2020, 55(3):193-209.
- [13] 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.
- [14] 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]. 合肥:安徽农业大学, 2012.
- [15] 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.
- [16] 周志峰, 李学云, 李可, 等. 深圳地区主要河流抗生素污染调查与溯源分析[J]. *现代预防医学*, 2019, 46(17):3120-3125.
- ZHOU Z F, LI X Y, LI K, et al. Investigation and traceability analysis of antibiotic pollution in main rivers, Shenzhen[J]. *Modern Preventive Medicine*, 2019, 46(17):3120-3125.
- [17] 刘虹, 张国平, 刘丛强. 固相萃取-色谱测定水、沉积物及土壤中氯霉素和 3 种四环素类抗生素[J]. *分析化学*, 2007, 35(3):315-319.
- LIU H, ZHANG G P, LIU C Q. Determination of chloramphenicol and three tetracyclines by solid phase extraction and high performance liquid chromatography-ultraviolet detection[J]. *Chinese Journal of Analytical Chemistry*, 2007, 35(3):315-319.
- [18] MATSUIA Y, OZUB T. Occurrence of a veterinary antibiotic in streams in a small catchment area with livestock farms[J]. *Desalination*, 2008, 226(1):215-221.
- [19] 阮悦斐, 陈继森, 郭昌胜, 等. 天津近郊地区淡水养殖水体的表层水及沉积物中典型抗生素的残留分析[J]. *农业环境科学学报*, 2011, 30(12):2586-2593.
- RUAN Y F, CHEN J M, GUO C S, et al. Distribution characteristics of typical antibiotics in surface water and sediments from freshwater areas, China[J]. *Journal of Agro-Environment Science*, 2011, 30(12):2586-2593.
- [20] 姜蕾, 陈书怡, 杨蓉, 等. 长江三角洲地区典型废水中抗生素的初步分析[J]. *环境化学*, 2008, 27(3):371-374.
- JIANG L, CHEN S Y, YANG R, et al. Occurrence of antibiotics in the aquatic environment of the Changjiang Delta, China[J]. *Environmental Chemistry*, 2008, 27(3):371-374.
- [21] PAN X, QIANG Z M, BEN W W, et al. Simultaneous determination of three classes of antibiotics in the suspended solids of swine wastewater by ultrasonic extraction, solid-phase extraction and liquid chromatography-mass spectrometry[J]. *Journal of Environmental Sciences*, 2011, 23(10):1729-1737.
- [22] 魏瑞成, 葛峰, 陈明, 等. 江苏省畜禽养殖场水环境中四环素类抗生素污染研究[J]. *农业环境科学学报*, 2010, 29(6):1205-1210.
- WEI R C, GE F, CHEN M, et al. Pollution of tetracyclines from livestock and poultry farms in aquatic environment in Jiangsu Province, China[J]. *Journal of Agro-Environment Science*, 2010,

- 29(6):1205-1210.
- [23] 陈永山,章海波,骆永明,等. 典型规模化养猪场废水中兽用抗生素污染特征与去除效率研究[J]. 环境科学学报,2010,30(11):2205-2212.
- [24] 国彬,姚丽贤,刘忠珍,等. 广州市兽用抗生素的环境残留研究[J]. 农业环境科学学报,2011,30(5):938-945.
- GUO B, YAO L X, LIU Z Z, et al. Environmental residues of veterinary antibiotics in Guangzhou City, China [J]. *Journal of Agro-Environment Science*,2011,30(5):938-945.
- [25] BATT A L, BRUCE I B, AGA D S. Evaluating the vulnerability of surface water to antibiotic contamination from varying wastewater treatment plant discharges [J]. *Environmental Pollution*,2006,142(2):295-302.
- [26] HIRSCH R, THOMAS A T, HABERER K, et al. Determination of antibiotics in different water compartments via liquid chromatography-electrospray tandem mass spectrometry [J]. *Journal of Chromatography A*,1998,815(2):213-223.
- [27] GAO P, MARIYA M, IRENE X. Correlation of tetracycline and sulfonamide antibiotics with corresponding resistance genes and resistant bacteria in a conventional municipal wastewater treatment plant [J]. *Science of the Total Environment*,2012,421/422:173-183.
- [28] 那广水,陈彤,张月梅,等. 中国北方地区水体中四环素族抗生素残留现状分析[J]. 中国环境监测,2009,25(6):78-80.
- NA G S, CHEN T, ZHANG Y M, et al. Analysis tetracyclines antibiotics residues status in water of North China [J]. *Environmental Monitoring in China*,2009,25(6):78-80.
- [29] 彭艳,丁世敏,刘冀,等. 水环境中抗生素的光化学降解研究进展[J]. 广州化工,2016,44(10):14-17.
- PENG Y, DING S M, LIU Q, et al. Research progress on photochemical degradation of antibiotics in water environment [J]. *Guangzhou Chemical Industry*,2016,44(10):14-17.
- [30] 刘冲,黄满红,肖斌. 城市污水厂中四环素类抗生素分布特性研究[J]. 广州化工,2012,40(14):153-156.
- LIU C, HUANG M H, XIAO B. Determination of the distribution characteristics of tetracyclines in wastewater treatment plant [J]. *Guangzhou Chemical Industry*,2012,40(14):153-156.
- [31] YANG S, CARLSON K. Evolution of antibiotic occurrence in a river through pristine, urban and agricultural landscapes [J]. *Water Research*,2003,37(19):4645-4656.
- [32] PAWELZICK H T, HOPER H, NAU H, et al. A survey of the occurrence of various tetracyclines and sulfamethazine in sandy soils in Northwestern Germany fertilized with liquid manure [J]. *Czech Republic*,2004:18-22.
- [33] LALUMERA G M, CALAMARI D, GALLI P, et al. Preliminary investigation on the environmental occurrence and effects of antibiotics used in aquaculture in Italy [J]. *Chemosphere*,2004,54(5):661-668.
- [34] AJIT K S, MICHAEL T, MEYER, et al. A global perspective on the use, sales, exposure pathways, occurrence, fate and effects of veterinary antibiotics (VAs) in the environment [J]. *Chemosphere*,2006,65(5):725-759.
- [35] RAHMAN M M, SHAN J, YANG P, et al. Effects of long-term pig manure application on antibiotics, abundance of antibiotic resistance genes (ARGs), anammox and denitrification rates in paddy soils [J]. *Environmental Pollution*,2018,240:368-377.
- [36] 李彦文,莫测辉,赵娜,等. 菜地土壤中磺胺类和四环素类抗生素污染特征研究[J]. 环境科学,2009,30(6):1762-1766.
- LI Y W, MO C H, ZHAO N, et al. Investigation of sulfonamides and tetracyclines antibiotics in soils from various vegetable fields [J]. *Environmental Science*,2009,30(6):1762-1766.
- [37] 张涛,郭晓,刘俊杰,等. 江西梅江流域土壤中四环素类抗生素的含量及空间分布特征[J]. 环境科学学报,2017,37(4):1493-1501.
- ZHANG T, GUO X, LIU J J, et al. Concentration and spatial distribution of tetracycline antibiotics in soil of Meijiang River Catchment, Jiangxi Province [J]. *Acta Scientiae Circumstantiae*,2017,37(4):1493-1501.
- [38] 朱秀辉,曾巧云,解启来,等. 广州市北郊蔬菜基地土壤四环素类抗生素的残留及风险评估[J]. 农业环境科学学报,2017,36(11):2257-2266.
- ZHU X H, ZENG Q Y, XIE Q L, et al. Residues and risk assessment of tetracycline antibiotics in vegetable-growing soils from suburban areas of northern Guangzhou [J]. *Journal of Agro-Environment Science*,2017,36(11):2257-2266.
- [39] 孙刚. 畜禽粪便中四环素类抗生素检测分析及其在堆肥中的降解研究[D]. 合肥:合肥工业大学,2010.
- [40] 刘新程,董元华,王辉. 江苏省集约化养殖畜禽排泄物中四环素类抗生素残留调查[J]. 农业环境科学学报,2008,27(3):1177-1182.
- LIU X C, DONG Y H, WANG H. Residues of tetracyclines in animal manure from intensive farm in Jiangsu Province [J]. *Journal of Agro-Environment Science*,2008,27(3):1177-1182.
- [41] 罗方园,潘根兴,李恋卿,等. 洪泽湖沉积物中四环素土霉素及相关抗性基因的分布特征及潜在风险分析[J]. 农业环境科学学报,2017,36(2):369-375.
- LUO F Y, PAN G X, LI L Q, et al. The distribution characteristics and potential risk of tetracycline, oxytetracycline and their corresponding genes pollution in sediment of Hongze Lake [J]. *Journal of Agro-Environment Science*,2017,36(2):369-375.
- [42] ZHANG Q Q, YING G G, PAN C G, et al. 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.
- [43] ZHOU L J, YING G G, ZHAO J L, et al. Trends in the occurrence of human and veterinary antibiotics in the sediments of the Yellow River, Hai River and Liao River in Northern China [J]. *Environmental Pollution*,2011,159(7):1877-1885.
- [44] 刘虹,张国平,刘丛强,等. 贵阳市污水及南明河中氯霉素和四环素类抗生素的特征[J]. 环境科学,2009,30(3):687-692.
- LIU H, ZHANG G P, LIU C Q, et al. Characteristics of chloramphenicol and tetracyclines in municipal sewage and Nanming River of Guiyang City, China [J]. *Environmental Science*,2009,30(3):687-692.
- [45] 杨媛. 新疆巴州地区水环境中多种抗生素的浓度水平与分布特征[D]. 石河子:石河子大学,2018.
- [46] TOLLS J. Sorption of veterinary pharmaceuticals in soils; a review [J]. *Environmental Science & Technology*,2001,35:3397-3406.
- [47] SASSMAN S A, LEE L S. Sorption of three tetracyclines by several soils; assessing the role of pH and cation exchange [J]. *Environmental Science & Technology*,2005,39(19):

- 7452-7459.
- [48] 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[J].生态学报,2008,28(2):761-766.
ZHANG M K, WANG L P, ZHENG S A. Adsorption and transport characteristics of two exterior-source antibiotics in some agricultural soils [J]. Acta Ecologica Sinica, 2008, 28 (2) : 761-766.
- [49] 王冉,刘铁铮,王恬.抗生素在环境中的转归及其生态毒性[J].生态学报,2006,26(1):265-270.
WANG R, LIU T Z, WANG T. The fate of antibiotics in environment and its ecotoxicology: a review [J]. Acta Ecologica Sinica, 2006, 26(1):265-270.
- [50] 鲍艳宇,周启星,鲍艳姣,等.3种四环素类抗生素在石油污染土壤上的吸附解吸[J].中国环境科学,2012,32(7):1257-1262.
BAO Y Y, ZHOU Q X, BAO Y J, et al. Adsorption and desorption of three tetracycline antibiotics in petroleum-contaminated soils [J]. China Environmental Science, 2012, 32(7):1257-1262.
- [51] 武庭瑄,周敏,郭宏栋,等.四环素在黄土中的吸附行为[J].环境科学学报,2008,28(11):2311-2314.
WU T X, ZHOU M, GUO H D, et al. Adsorption of tetracycline on loess soils [J]. Acta Scientiae Circumstantiae, 2008, 28 (11) : 2311-2314.
- [52] ELENA M C, CARMEN G B, SCHARF S, et al. Environmental monitoring study of selected veterinary antibiotics in animal manure and soils in Austria [J]. Environmental Pollution, 2007, 148(2):570-579.
- [53] ZHANG Z Y, SUN K, GAO B, et al. Adsorption of tetracycline on soil and sediment; effects of pH and the presence of Cu (II) [J]. Journal of Hazardous Materials, 2011, 190 (1/2/3) : 856-862.
- [54] 杨桂朋,孙晓春.海水中农药的光化学降解研究[J].中国海洋大学学报(自然科学版),2007,37(4):550-556.
YANG G P, SUN X C. Studies on photodegradation of pesticides in seawater [J]. Periodical of Ocean University of China, 2007, 37 (4) : 550-556.
- [55] 李伟明,鲍艳宇,周启星.四环素类抗生素降解途径及其主要降解产物研究进展[J].应用生态学报,2012,23(8):2300-2308.
LI W M, BAO Y Y, ZHOU Q X. Degradation pathways and main degradation products of tetracycline antibiotics; research progress [J]. Chinese Journal of Applied Ecology, 2012, 23 (8) : 2300-2308.
- [56] JIAO S J, ZHENG S R, YIN D Q, et al. Aqueous photolysis of tetracycline and toxicity of photolytic products to luminescent bacteria [J]. Chemosphere, 2008, 73(3):377-382.
- [57] REYES C, FERNANDEZ J, FREER J, et al. Degradation and inactivation of tetracycline by TiO₂ photocatalysis [J]. Journal of Photochemistry and Photobiology Biology, 2006, 184 (1/2) : 141-146.
- [58] DOI A M, STOSKOPF M K. The kinetics of oxytetracycline degradation in deionized water under varying temperature, pH, light, substrate, and organic matter [J]. Journal of Aquatic Animal Health, 2000, 12(3):246-253.
- [59] XUAN R C, ARIST L, WANG Q Q, et al. Hydrolysis and photolysis of oxytetracycline in aqueous solution [J]. Journal of Environmental Science and Health Part B, 2010, 45:73-81.
- [60] 张杏艳,陈中华,邓海明,等.水环境中四环素类抗生素降解及去除研究进展[J].生态毒理学报,2016,11(6):44-52.
ZHANG X Y, CHEN Z H, DENG H M, et al. A review on degradation and elimination of tetracycline antibiotics in water environment [J]. Asian Journal of Ecotoxicology, 2016, 11 (6) : 44-52.
- [61] 郑丽英.金霉素的水解动力学研究[J].广州化工,2010,38(12):182-183.
ZHENG L Y. Hydrolysis kinetics of the chlortetracycline [J]. Guangzhou Chemical Industry, 2010, 38(12):182-183.
- [62] LOFTIN K A, ADAMS C D, MEYER M T, et al. Effects of ionic strength, temperature, and pH on degradation of selected antibiotics [J]. Journal of Environment Quality, 2008, 37 (2) : 378.
- [63] 张志旭.四环素在粘土矿中的吸附及降解机制研究[D].长沙:湖南农业大学,2018.
- [64] USLU M O, BALCIUGLU I A. Ozonation of animal wastes containing oxytetracycline [J]. Ozone: Science & Engineering, 2008, 30(4):290-299.
- [65] WU J G, JIANG Y X, ZHA L Y, et al. Tetracycline degradation by ozonation, and evaluation of biodegradability and toxicity of ozonation byproducts [J]. Canadian Journal of Civil Engineering, 2010, 37(11):1485-1491.
- [66] WANG Y, ZHANG H, ZHANG J H, et al. Degradation of tetracycline in aqueous media by ozonation in an internal loop-lift reactor [J]. Journal of Hazardous Materials, 2011, 192 (1) : 35-43.
- [67] 李国亭,郭宇杰,汪宁改,等.高锰酸钾降解四环素的过程研究[J].华北水利水电学院学报(社会科学版),2009,30(5):77-79.
LI G T, GUO Y J, WANG N G, et al. Study on the degradation process of tetracycline by potassium permanganate [J]. Journal of North China University of Water Resources and Electric Power (Social Sciences Edition), 2009, 30(5):77-79.
- [68] 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 degradation of antibiotics in environment [J]. Progress in Veterinary Medicine, 2009, 30(3):89-94.
- [69] 张欣阳,蔡婷静,许旭萍.一株高效四环素降解菌的分离鉴定及其降解性能研究[J].生物技术通报,2015,31(1):173-180.
ZHANG X Y, CAI T J, XU X P. Isolation and identification of a tetracycline-degrading bacterium and optimizing condition for tetracycline degradation [J]. Biotechnology Bulletin, 2015, 31 (1) : 173-180.
- [70] HUANG X, ZHANG X, FENG F, et al. Biodegradation of tetracycline by the yeast strain *Trichosporon mycotoxinivorans* XPY-10 [J]. Preparative Biochemistry & Biotechnology, 2014, 46 (1) : 15-22.
- [71] MAKI T, HASEGAWA H, KITAMI H, et al. Bacterial degradation of antibiotic residues in marine fish farm sediments of Uranouchi Bay and phylogenetic analysis of antibiotic-degrading bacteria using 16S rDNA sequences [J]. Fisheries Science, 2006, 72(4):811-820.
- [72] 许晓玲,李卫芬,雷剑,等.四环素降解菌的选育、鉴定及其降解特性[J].农业生物技术学报,2011,19(3):549-556.

- XU X L, LI W F, LEI J, et al. Screening, identification and degradation characteristics of tetracycline-degrading strains [J]. *Journal of Agricultural Biotechnology*, 2011, 19(3): 549-556.
- [73] 成洁, 杜慧玲, 张天宝, 等. 四环素类抗生素降解菌的分离与鉴定 [J]. *核农学报*, 2017, 31(5): 884-888.
- CHENG J, DU H L, ZHANG T B, et al. Isolation and identification of tetracyclines degrading bacteria [J]. *Journal of Nuclear Agricultural Sciences*, 2017, 31(5): 884-888.
- [74] 张健, 关连珠. 猪粪中3种四环素类抗生素在土壤中的动态变化及降解途径 [J]. *植物营养与肥料学报*, 2013, 19(3): 727-732.
- ZHANG J, GUAN L Z. Dynamics and mechanism of degradation of three tetracycline antibiotics from pig manures in soil [J]. *Journal of Plant Nutrition and Fertilizer*, 2013, 19(3): 727-732.
- [75] 张树清, 张夫道, 刘秀梅, 等. 高温堆肥对畜禽粪中抗生素降解和重金属钝化的作用 [J]. *中国农业科学*, 2006, 39(2): 337-343.
- ZHANG S Q, ZHANG F D, LIU X M, et al. Degradation of antibiotics and passivation of heavy metals during thermophilic composting process [J]. *Scientia Agricultura Sinica*, 2006, 39(2): 337-343.
- [76] 秦莉, 高茹英, 李国学, 等. 外源复合菌系对堆肥纤维素和金霉素降解效果的研究 [J]. *农业环境科学学报*, 2009, 28(4): 820-823.
- QIN L, GAO R Y, LI G X, et al. Decomposition effect of additive of composite microbial system on cellulose and chlortetracycline in composting [J]. *Journal of Agro-Environment Science*, 2009, 28(4): 820-823.
- [77] KIRK J L, KLIRONOMOS J N, LEE H, et al. The effects of perennial ryegrass and alfalfa on microbial abundance and diversity in petroleum contaminated soil [J]. *Environmental Pollution*, 2005, 133(3): 455-465.
- [78] 陶美. 四环素降解菌筛选及其降解特性研究 [D]. 成都: 西南交通大学, 2018.
- [79] 陈小洁, 李凤玉, 郝雅宾. 两种水生植物对抗生素污染水体的修复作用 [J]. *亚热带植物科学*, 2012, 41(4): 1-7.
- CHEN X J, LI F Y, HAO Y B. The preliminary exploration of remediation the antibiotics polluted water by two hydrophytes [J]. *Subtropical Plant Science*, 2012, 41(4): 1-7.
- [80] 廖杰, 徐熙安, 刘玉洪, 等. 水生植物滤床深度处理养殖废水过程中抗生素与抗性基因的响应研究 [J]. *环境科学学报*, 2015, 35(8): 2464-2470.
- LIAO J, XU X A, LIU Y H, et al. Removal and response of antibiotics and antibiotic resistance genes during advanced treatment of livestock wastewater by aquatic plant filter bed [J]. *Acta Scientiae Circumstantiae*, 2015, 35(8): 2464-2470.
- [81] KUMARA K, GUPTA S C, BAIDOO S K, et al. Antibiotic uptake by plants from soil fertilized with animal manure [J]. *Journal of Environment Quality*, 2005, 34(6): 2082.
- [82] BOLEAS S, ALONSO C, PRO J, et al. Toxicity of the antimicrobial oxytetracycline to soil organisms in a multi-species-soil system (MS·3) and influence of manure co-addition [J]. *Journal of Hazardous Materials*, 2005, 122(3): 233-241.
- [83] 张浩, 罗义, 周启星. 四环素类抗生素生态毒性研究进展 [J]. *农业环境科学学报*, 2008, 27(2): 407-413.
- ZHANG H, LUO Y, ZHOU Q X. Research advancement of ecotoxicity of tetracycline antibiotics [J]. *Journal of Agro-Environment Science*, 2008, 27(2): 407-413.
- [84] DIJCK P V, VOORDE H V D. Sensitivity of environmental microorganisms to antimicrobial agents [J]. *Applied and Environmental Microbiology*, 1976, 31(3): 332-336.
- [85] 王丽平, 章明奎. 土霉素污染对土壤生物学性质影响的初步研究 [J]. *农业环境科学学报*, 2009, 28(7): 1434-1438.
- WANG L P, ZHANG M K. Effects of oxytetracycline pollution on soil biological properties [J]. *Journal of Agro-Environment Science*, 2009, 28(7): 1434-1438.
- [86] BACKHAUS T, GRIMME L H. The toxicity of antibiotic agents to the luminescent bacterium *Vibrio fischeri* [J]. *Chemosphere*, 1999, 38(14): 3291-3301.
- [87] THIELE-BEUHN S, BECKL I C. Effects of sulfonamide and tetracycline antibiotics on soil microbial activity and microbial biomass [J]. *Chemosphere*, 2005, 59: 457-465.
- [88] 张劲强, 梁岩, 董元华, 等. 差向异构对四环素类药物的发光菌毒性研究 [J]. *毒理学杂志*, 2006, 20(5): 279-281.
- ZHANG J Q, LIANG Y, DONG Y H, et al. Toxicity of tetracyclines and their epi-isomers on the luminescent bacterium [J]. *Journal of Toxicology*, 2006, 20(5): 279-281.
- [89] 王婧, 丁武, 边秀芳. 牛奶中土霉素对青海弧菌和费氏弧菌的毒性作用测定 [J]. *中国奶牛*, 2011(20): 60-64.
- WANG J, DING W, BIAN X F. Determination method of *Climycin* in milk by using *Vibrio qinghaiensis* and *Vibrio fischeri* [J]. *China Dairy Cattle*, 2011(20): 60-64.
- [90] 徐冬梅, 王艳花, 饶桂维. 四环素类抗生素对淡水绿藻的毒性作用 [J]. *环境科学*, 2013, 34(9): 3386-3390.
- XU D M, WANG Y H, RAO G W. Cellular response of freshwater green algae to the toxicity of tetracycline antibiotics [J]. *Environmental Science*, 2013, 34(9): 3386-3390.
- [91] HALLING S B. Algal toxicity of antibacterial agents used in intensive farming [J]. *Chemosphere*, 2000, 40(7): 731-739.
- [92] GAGNE F, BLAISE C, FOURNINER M, et al. Effects of selected pharmaceutical products on phagocytic activity in *Elliptio complanata* mussels [J]. *Comparative Biochemistry and Physiology Part C: Toxicology and Pharmacology*, 2006, 143(2): 179-186.
- [93] KONG W D, ZHU Y G, LIANG Y C, et al. Uptake of oxytetracycline and its phytotoxicity to alfalfa (*Medicago sativa* L.) [J]. *Environmental Pollution*, 2007, 147(1): 187-193.
- [94] MAFFII G, MAINARDI L. Pharmacological study of a new antibiotic: tetracycline [J]. *Farmaco, Edizione Scientifica*, 1955, 10(4): 197-210.
- [95] TUBARO E, BANCI F. Influence of the modifications of the carboxamido group on the physico-chemical, pharmacological and clinical behavior of tetracycline [J]. *Bollettino Chimico Farmaceutico*, 1963, 102: 660-687.
- [96] GNANASOUNDARI M, PARI L. Impact of naringenin on oxytetracycline-mediated oxidative damage in kidney of rats [J]. *Renal Failure*, 2006, 28(7): 599-605.
- [97] 高利宏, 敖林, 胡冉, 等. 四环素致BALB/c小鼠肝脏毒性的基因表达谱研究 [J]. *第三军医大学学报*, 2006, 28(6): 494-498.
- GAO L H, AO L, HU R, et al. Gene expression profiles of toxicated BALB/c mouse liver exposed to tetracycline [J]. *Acta Academiae Medicinae Militaris Tertiae*, 2006, 28(6): 494-498.
- [98] 王慧珠, 罗义, 徐文青, 等. 四环素和金霉素对水生生物的生

- 态毒性效应 [J]. 农业环境科学学报, 2008, 27 (4): 1536-1539.
- WANG H Z, Luo Y, XU W Q, et al. Ecotoxic effects of tetracycline and chlortetracycline on aquatic organisms [J]. Journal of Agro-Environmental Sciences, 2008, 27 (4): 1536-1539
- [99] 曲蕊蕊, 孙立伟, 陈黎, 等. 兽药添加剂阿散酸和土霉素的毒理学研究 [J]. 农业环境科学学报, 2004, 23 (2): 240-242.
- QU M M, SUN L W, CHEN L, et al. Toxicological characters of arsanilic acid and oxytetracycline [J]. Journal of Agro-Environmental Science, 2004, 23 (2): 240-242.
- [100] 李兆利, 陈海刚, 徐韵, 等. 3 种兽药及饲料添加剂对鱼类的毒理效应 [J]. 生态与农村环境学报, 2006, 22 (1): 84-86.
- LI Z L, CHEN H G, XU Y, et al. Toxicological effects of three veterinary drugs and feed additives on fish [J]. Journal of Ecology and Rural Environment, 2006, 22 (1): 84-86.
- [101] BRADEL B G, PREIL W, JESKE H. Remission of the free-branching pattern of *euphorbia pulcherrima* by tetracycline treatment [J]. Journal of Phytopathology, 2000, 148 (11/12): 587-590.
- [102] 张乙涵, 伍钧, 陈莉, 等. 基于植物根伸长终点测试四环素对植物的毒性阈值及其敏感性分布 (SSD) [J]. 农业环境科学学报, 2014, 33 (2): 243-249.
- ZHANG Y H, WU Y, CHEN L, et al. Toxicity thresholds of tetracycline to plants as determined by root elongation and its species sensitivity distributions [J]. Journal of Agro-Environment Science, 2014, 33 (2): 243-249.
- [103] BATCHELDER A R. Chlortetracycline and oxytetracycline effects on plant growth and development in soil systems [J]. Journal of Environment Quality, 1982, 11 (4): 515-518.
- [104] 马驿, 孙永学, 陈进军, 等. 兽药残留对生态环境影响的研究进展 [J]. 中国兽医科学, 2010, 40 (6): 650-654.
- MA Y, SUN Y X, CHEN J J, et al. Advance in ecological environment impact of veterinary drug residues [J]. Chinese Veterinary Science, 2010, 40 (6): 650-654.
- [105] BAGUER A J, JENSEN J, KROGH P. Effects of the antibiotics oxytetracycline and tylosin on soil fauna [J]. Chemosphere, 2000, 40 (7): 751-757.
- [106] YIN H Q, KIM M, KIM J H, et al. Hepatic gene expression profiling and lipid homeostasis in mice exposed to steatogenic drug, tetracycline [J]. Toxicological Sciences, 2006, 94 (1): 206-216.
- [107] FAROMBI E O, UGWUEZUNMBA M C, EZENWADU T T, et al. Tetracycline-induced reproductive toxicity in male rats: effects of vitamin C and N-acetylcysteine [J]. Experimental & Toxicologic Pathology, 2008, 60 (1): 77-85.
- [108] 吴楠, 乔敏, 朱永官. 猪场土壤中 5 种四环素抗性基因的检测和定量 [J]. 生态毒理学报, 2009, 4 (5): 705-710.
- WU N, QIAO M, ZHU Y G. Quantification of five tetracycline resistance genes in soil from a swine feedlot [J]. Asian Journal of Ecotoxicology, 2009, 4 (5): 705-710.
- [109] 张兰河, 王佳佳, 哈雪姣, 等. 北京地区菜田土壤抗生素抗性基因的分布特征 [J]. 环境科学, 2016, 37 (11): 4395-4401.
- ZHANG L H, WANG J J, HA X J, et al. Distribution characteristics of antibiotic resistance genes in vegetable soils in Beijing [J]. Environmental Science, 2016, 37 (11): 4395-4401
- [110] DANG H Y, ZHANG X X, SONG L H, et al. Molecular characterizations of oxytetracycline resistant bacteria and their resistance genes from mariculture waters of China [J]. Marine Pollution Bulletin, 2006, 52 (11): 1494-1503.
- [111] AGERSO Y, PETERSEN A. The tetracycline resistance determinant Tet 39 and the sulphonamide resistance gene *sulIII* are common among resistant *Acinetobacter* spp. isolated from integrated fish farms in Thailand [J]. Journal of Antimicrobial Chemotherapy, 2006, 59 (1): 23-27.
- [112] TAO R, YING G G, SU H C, et al. Detection of antibiotic resistance and tetracycline resistance genes in *Enterobacteriaceae* isolated from the Pearl Rivers in South China [J]. Environmental Pollution, 2010, 158 (6): 2101-2109.
- [113] CHEE-SANFORD J C, AMINOV R I, KRAPAC I J, et al. Occurrence and diversity of tetracycline resistance genes in lagoons and groundwater underlying two swine production facilities [J]. Applied and Environmental Microbiology, 2001, 67 (4): 1494-1502.
- [114] AUERBACH E A, SEYFRIED E E, MCMAHON K D. Tetracycline resistance genes in activated sludge wastewater treatment plants [J]. Water Research, 2007, 41 (5): 1143-1151.
- [115] CIZMAS L, SHARMA V K, GRAY C M, et al. Pharmaceuticals and personal care products in waters: occurrence, toxicity, and risk [J]. Environmental Chemistry Letters, 2015, 13 (4): 381-394. □