氟喹诺酮类抗生素在土壤中的归趋及其生态毒性研究进展

管荷兰* 于海凤 王嘉宇
(镇江船艇学院, 江苏镇江 212003)

摘 要 氟喹诺酮类抗生素是治疗人和动物细菌性感染的高效广谱抗菌药,因其具有良好的药物动力学特性及治疗效果,临床应用非常广泛。其残留物进入土壤后,会发生吸附、降解、植物吸收等一系列转化过程。本文对土壤中氟喹诺酮类抗生素的主要污染源及其在土壤中的吸附、降解、植物吸收与富集等一系列转化过程进行了分析,并探讨了土壤中氟喹诺酮类抗生素残留所引起的生态效应,旨在为土壤污染防治和修复提供依据。

关键词 氟喹诺酮;抗生素;土壤环境;归趋;生态毒性
中图分类号 X53 **文献标识码** A **文章编号** 1000-4890(2012)12-3228-07

Fate and ecological toxicity of fluoroquinolone antibiotics in soil: A review. GUAN He-lan*, YU Hai-feng, WANG Jia-yu (*Zhenjiang Watercraft College*, *Zhenjiang* 212003, *Jiangsu*, *China*). *Chinese Journal of Ecology*, 2012, **31**(12): 3228-3234.

Abstract: Fluoroquinolone antibiotics are the highly efficient and broad-spectrum antibacterial agents in treating the bacterial infection of human beings and animals, being widely used in clinic because of their good pharmacokinetic characteristics and curative effect. After entering into soil, the residues of fluoroquinolone antibiotics undergo a series of transformation processes such as adsorption, degradation, and plant uptake. This paper summarized the key pollution sources of fluoroquinolone antibiotics in soil and a series of the transformation processes of the antibiotics in soil, such as adsorption, degradation, and plant adsorption and accumulation, and discussed the ecological effects caused by the residue of fluoroquinolone antibiotics in soil, aimed to provide evidence for the prevention and remediation of soil fluoroquinolone pollution.

Key words: fluoroquinolone; antibiotics; soil environment; fate; ecological toxicity.

氟喹诺酮类(fluoroquinolones,FQs)抗生素是在喹诺酮类抗生素的主环6或8位加入氟原子后衍变而来的,是20世纪70、80年代发展起来的广泛用于人和其他动物细菌性感染的临床治疗的药物(Golet *et al.*,2002),它能选择性地抑制细菌的DNA螺旋酶(DNA gyrase),对革兰氏阳性和阴性菌及支原体都有很好的抗菌效果(Goldstein & Acar,1995)。目前,临床上常用氟喹诺酮类药物主要有诺氟沙星(NOR)、恩诺沙星(ENR)、依诺沙星(ENO)、氧氟沙星(OFL)和环丙沙星(CIP)、麻保沙星(MAR)等(图1)。在国内外各类文献中,抗生素在土壤基质中的污染研究不多,且多集中在四环素类药物,相对较少关注氟喹诺酮类药物。为了评估氟喹诺酮类抗生素在土壤环境中的危害,并为土壤污染防治及修复提供依据,本文对该物质在土壤环境中的分布、归趋及生态效应进行了综述。

1 土壤环境中氟喹诺酮类抗生素的污染状况

近年来,氟喹诺酮类抗生素被广泛应用于人类疾病治疗、畜牧和水产养殖。据统计,1997年氟哇诺酮类药物在全世界范围内的销售额达30.4亿美元,而且呈逐年增加的态势(Pico & Andreu,2007)。在我国,近年来氟哇诺酮类药物的发展也很快,其中,诺氟沙星、环丙沙星、氧氟沙星生产量最大,约占国内氟喹诺酮类抗菌素总产量的98%。如,2001年诺氟沙星产量约3500 t,环丙沙星产量约为1500 t,氧氟沙星产量1200 t;2002年诺氟沙星年产量约为

* 通讯作者 E-mail: guanhelan@gmail.com
收稿日期: 2012-04-23 接受日期: 2012-08-24

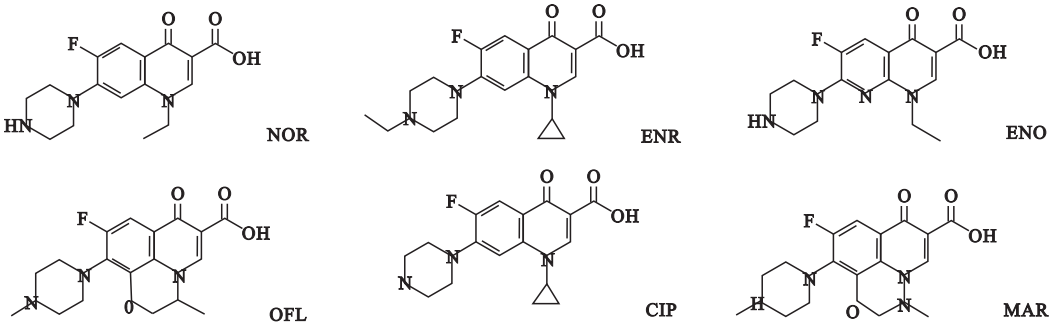


图 1 常用氟喹诺酮类药物的化学结构
Fig. 1 Chemical structures of fluoroquinolone antibiotics in common use

3600 t、环丙沙星产量约为 1800 t、氧氟沙星约为 1200 t(梁诚,2003;吕咏梅,2004)。

由于氟喹诺酮类药物具有良好的药物动力学性质,它们在体内的代谢率<25%(Migliore *et al.*, 2003),因此,大多数氟哇诺酮类药物以原型药物经人和动物排泄物、医药废水以及水产饲料等途径进入到环境中。一旦在水体中传播,氟喹诺酮类药物能迅速转移到土壤中,被有机物和矿物质所吸附,并在土壤中造成累积(Tolls,2001)。据 Morales-Mutioz 等(2004)报道,在西班牙施用养殖场禽畜粪便的土壤中,诺氟沙星和环丙沙星含量可高达 9.8 和 5.8 mg·kg^{-1}。分析表明,在我国 8 个省、市、自治区规模化养殖畜禽粪中,环丙沙星、恩诺沙星等主要抗生素在猪粪中的平均质量分数分别为 33.98、33.26 mg·kg^{-1},在牛粪中的平均质量分数分别为 29.59、46.70 mg·kg^{-1}(Zhao *et al.*,2010)。目前,氟喹诺酮类抗生素残留普遍存在于施用过粪肥或被污泥污染过的土壤中。Golet 等(2002)研究表明,污水处理厂污泥中诺氟沙星和环丙沙星的含量可分别达到 2.03 和 1.96 mg·kg^{-1},将含这 2 种抗生素的污泥施入土壤 8 个月后,土壤中这 2 种抗生素含量分别为 0.35 和 0.32 mg·kg^{-1},21 个月后含量为 0.27 和 0.3 mg·kg^{-1}。侯晓林等(2011)利用高效液相色谱-串联质谱方法,同时测定了猪粪便中环丙沙星、诺氟沙星等 16 种氟喹诺酮类药物的残留量,结果表明,16 种氟喹诺酮类药物在 40~200 ng·mL^{-1}浓度范围内呈现良好线性关系,西诺沙星和沙拉沙星检出限为 0.005 μg·g^{-1},其他 FQs 药物检出限均为 0.002 μg·g^{-1}。郃义萍等(2011)利用固相萃取-高效液相色谱-串联质谱分析方法,调查了东莞市 18 个区镇 24 个代表性蔬菜基地土壤中喹诺酮类抗生素(QNs)的含量与分布特征,结果表明,4 种喹诺酮类化合物的检出率均在 90% 以上,以环丙沙星(平均含量 24.93 μg·kg^{-1})和恩诺沙星(平均含量 19.85 μg·kg^{-1})为主,总含量(ΣQNs)为 0~554.1 μg·kg^{-1},主要在 10~50 μg·kg^{-1},平均为 50.23 μg·kg^{-1}。研究表明,东莞市蔬菜基地土壤中喹诺酮类抗生素含量普遍较低,但部分含量超过了抗生素生态毒害效应触发值(100 μg·kg^{-1})。郃义萍等(2010)针对珠江三角洲地区长期施用粪肥"无公害蔬菜"生产基地研究发现,土壤中 4 种喹诺酮类化合物的总含量为 3.97~32.03 μg·kg^{-1},平均 17.99 μg·kg^{-1}。各化合物的检出率在 92% 以上,最高为 17.21 μg·kg^{-1},平均含量为 0.17~9.31 μg·kg^{-1},以环丙沙星为主,其次是诺氟沙星和恩诺沙星。虽然这个"无公害蔬菜"生产基地土壤中喹诺酮类抗生素含量较低,但各化合物均有很高的检出率,从而导致的协同生态毒性尤其是耐药性问题值得进一步研究。水产养殖场的底泥是抗生素在环境中暴露的另一个重要场所,越南一个虾养殖场的底泥和周边水渠中诺氟沙星等抗生素的残留量达到 4.77~2615.57 mg·kg^{-1}和 0.04~5.57 mg·L^{-1},可见,抗生素在该地区水产养殖中的大量使用导致了抗生素在底泥中达到高浓度残留、污染了周边环境(Le & Munekage,2004)。

据报道,环境中抗生素残留差异较大,这与抗生素的种类与含量、施用时间以及环境条件差异有关。表 1 列出了固相土壤基质中几种氟喹诺酮类抗生素残留的情况。

2 氟喹诺酮类抗生素在土壤环境中的归趋

土壤是抗生素类物质的最终归宿地。抗生素进入土壤后会发生复杂的迁移转化行为,其途径主要有 3 种:通过吸附作用持久存在于土壤中,对土壤环

表1 土壤环境中检测到的氟喹诺酮类抗生素残留浓度
Table 1 Residual concentrations of fluoroquinolone antibiotics detected in soil environments

抗生素种类	残留量(mg·kg^{-1})	样品来源	文献
诺氟沙星	1.54~2.37	污泥	Golet *et al.*,2002
环丙沙星	0.27~0.40	土壤	Golet *et al.*,2002
恩诺沙星	0.13~8.3	粪便	Martinez-Carballo *et al.*,2007
氧氟沙星	58	沉积物	Ferdig *et al.*,2005
莫西沙星	0.3	污泥	Ferdig *et al.*,2005
麻保沙星	0.0113~0.020	土壤	Sturini *et al.*,2010

境产生长期和深远的影响;在土壤中直接被降解或转换为无害物质;被植物吸收并通过食物链进入生态系统。这些过程将直接影响抗生素对环境的生态毒性。

2.1 吸附

吸附是抗生素在环境中迁移和转化的过程。污染物在土壤中吸附能力的大小通常用土壤水分配系数(K_d,$K_d=C_s/C_w$)表示,其中,C_s、C_w 分别为吸附平衡时固相和液相中污染物的浓度,单位分别为 mg·kg^{-1}、mg·L^{-1},K_d 值越大吸附作用越强。氟哇诺酮类抗生素的 Kd 值明显高于其他几类抗生素,在土壤中的移动能力有限(Halling-Sorensen *et al.*,1998),且能被粘土矿物强烈吸附,蒙脱石吸附氟喹诺酮后,其晶层间距离变大,层间距最大能扩展 0.44 nm(Nowara *et al.*,1997)。据报道,环丙沙星、诺氟沙星和恩诺沙星等很容易在土壤表层积累,向下层土的迁移很弱(吴银宝等,2005a;Pico & Andreu,2007)。吴银宝等(2005b)研究表明,土壤对恩诺沙星的吸附和解吸平衡时间分别为 34 和 44 h;土壤对恩诺沙星的吸附性很强,其吸附机理符合 Freundlich 平衡吸附方程 $w_S=k_f\rho_e^{1/n}$(式中:w_S为土壤对化合物的吸附量,mg·g^{-1};ρ_e为平衡时水相中化合物的质量浓度;k_f和 n 是常数);土壤对恩诺沙星的解吸具有浓度依赖性,其解吸量仅为吸附量的1‰左右,表明恩诺沙星在土壤中的迁移能力弱,不易污染地下水。王丽平等(2008)对恩诺沙星在几种农业土壤中的吸附特性研究表明,土壤对恩诺沙星具有较强的吸附作用,残留在土壤中的低量恩诺沙星主要被吸附在固体颗粒上,不易释放和随水迁移。

氟哇诺酮类抗生素在土壤中的吸附能力之所以较强,与其分子中均含有较多的极性/离子型官能团有关。有研究表明,-COOH 对氟哇诺酮类抗生素吸附的贡献较大(Zhang & Huang,2007)。Nowara 等(1997)研究了恩诺沙星、环丙沙星、氧氟沙星等含-COOH 抗生素以及脱-COOH 恩诺沙星在同一种土壤中的吸附,发现上述含-COOH 的氟哇诺酮类抗生素的 K_d值是相近的,分别为 496.0、427.0 和 309.0 L·kg^{-1},而脱-COOH 后的恩诺沙星的 K_d值由 496.0 降为 7.7 L·kg^{-1},相差两个数量级。推测氟哇诺酮类通过-COO$^-$与阳离子的键桥作用吸附到土壤表面的负吸附位。Gu 和 Karthikeyan(2005)研究了环丙沙星在水合铁铝氧化物(HFO 和 HAO)表面的吸附,通过比较吸附前后环丙沙星的红外谱图推测环丙沙星通过-COOH 上的羟基氧与 HAO 表面配位,-C=O与 HAO 表面羟基之间可能存在弱氢键作用,通过-COOH 上的羟基氧和-C=O 上的氧与 HFO 表面发生双齿配位而被吸附。

影响抗生素在土壤中吸附的主要外因有土壤 pH 值、土壤矿物质和有机质等(Zhang & Dong,2008;Lertpaitoonpan *et al.*,2009)。张劲强和董元华(2007a)采用批平衡吸附试验,研究了诺氟沙星在河南封丘潮土、江西鹰潭红壤、苏南常熟水稻土和南京黄棕壤等 4 种土壤中的吸附行为,结果表明,诺氟沙星在 4 种土壤中的吸附行为存在较大的差异。吸附参数 K_f值与土壤 pH 呈极显著负相关,与土壤溶液中诺氟沙星阳离子形态比例则呈极显著正相关(张劲强和董元华,2007b)。李顺义等(2009)通过静态吸附实验研究了黏土、壤土和砂土 3 种土壤对诺氟沙星的吸附行为发现,土壤对诺氟沙星的吸附能力不同,其大小顺序为:黏土>壤土>砂土,这主要是由于 3 种土壤 pH 值、黏粒含量和粒级分布不同的缘故。温度升高不利于诺氟沙星的吸附,溶液 pH 值过高或过低也不利于诺氟沙星的吸附。低 pH(5.20~6.40)下,诺氟沙星在土壤中的吸附以离子交换和氢键等为主;而高 pH(7.78~8.20)下,则以相对较弱的范德华力、疏水作用等为主(张劲强和董元华,2008)。一些多价态金属阳离子是影响部分抗生素吸附行为的重要因素。与金属阳离子结合性比较强的抗生素在环境固相介质中易累积,且具有较为持久的潜在毒性(Wang *et al.*,2006)。氟喹诺酮类抗生素能和金属离子(如 Ca^{2+}、Mg^{2+}、Cu^{2+}、Al^{3+}和 Fe^{3+})形成络合物,使其在环境介质中较稳定存在(Seifrtova *et al.*,2009)。通常在低 pH 时,这些金属离子会同阳离子态或零价态的抗生素竞争吸附位(张劲强和董元华,2007b),从而抑制吸附;高 pH 时,它们可以起到架桥的作用。键桥作用曾用于解

释氟喹诺酮类抗生素在溶解性有机质中的吸附现象(Pico & Andreu,2007)。张劲强和董元华(2007b)采用批平衡方法研究不同 Ca^{2+} 离子强度(0.01、0.03、0.05、0.08 和 0.10 mol·L^{-1}的 $CaCl_2$溶液)和不同阳离子(0.01 mol·L^{-1}的 NaCl、KCl、NH_4Cl、$MgCl_2$、$CaCl_2$、$ZnCl_2$和 $AlCl_3$溶液)对诺氟沙星在 4 种土壤(潮土、黄棕壤、水稻土和红壤)中的吸附影响,结果表明,随着溶液中 Ca^{2+}离子浓度的增加,诺氟沙星在土壤中的吸附参数 K_f值逐渐减小并趋于稳定,两者间存在显著负相关($P \leqslant 0.05$);同时,Ca^{2+}离子浓度的增加对低浓度诺氟沙星溶液的吸附影响相对高浓度而言不明显;低 pH 下,诺氟沙星主要以阳离子形态存在,吸附以阳离子吸附或氢键为主;在兼性离子状态时,则主要以静电吸附和偶极力为主。这是造成 4 种土壤中诺氟沙星吸附差异的根本原因。另外,不同阳离子导致诺氟沙星的土壤吸附存在差异,其影响趋势主要为价态的影响,即价态越高竞争吸附能力越强:M^+(Na^+、K^+、NH_4^+)<M^{2+}(Ca^{2+}、Mg^{2+}、Zn^{2+})<M^{3+}(Al^{3+})。有机质是天然土壤中主要的吸附活性组分之一。尽管溶解性有机质(DOM)含量很少,仅占土壤有机质的很小部分,但其含有羧基、羟基、羰基等多种活性功能团,可显著影响有机污染物在土壤中的吸附和迁移行为。当考虑有机污染物在 DOM 中的分配时,通常将土壤系统分为土壤固相、土壤水溶液和 DOM 三相,并引入 DOM/水分配系数($K_{d,DOM}=C_{DOM}/C_{aq}$),用于表征分配平衡时有机污染物向 DOM 中分配的程度。有研究得出氟喹诺酮类抗生素的 $K_{d,DOM}$值介于 100 ~ 53000 L·kg^{-1}(Lützhøft *et al.*,2000),表明 DOM 在抗生素的分配中可能起着重要作用。

2.2 降解

抗生素在环境中可发生水解、光解和生物降解等一系列降解反应,视环境条件的不同,抗生素会发生一种或多种降解反应。一般认为,抗生素在环境中的降解与其化学特性(如水溶性、挥发性和吸附性)、环境条件(如温度、土壤类型、pH 等)和使用剂量有关(Wang *et al.*,2008)。研究表明,粪肥中抗生素降解以光解为主,土壤中主要是生物降解,而水体中 3 种降解方式都相当重要(Liu *et al.*,2009)。氟喹诺酮类抗生素的生物降解较快(Al-Almad *et al.*,1999),但降解率不高。Alexy 等(2004)在 28 d 密闭瓶中模拟 18 种抗生素的降解实验表明,某些抗生素的生物降解率较低,其中氧氟沙星的降解率仅为 7.5%。

氟喹诺酮类抗生素属光降解敏感型,其光解效率决定于环境光强度、频率、环境因子(如土壤含水量、pH)等(Hu & Coats,2007)。Lai 和 Lin 等(2009)研究发现,一定强度的自然光照对池塘底泥中的氟喹诺酮类抗生素的降解起着关键性的作用。Profumo 等(2009)最近研究了很多掺杂大量抗生素的土壤样本,发现恩诺沙星和麻保沙星在自然光照下 50 h 后,降解速度变慢,浓度变为初始浓度的 20%。为了实现营养循环的可持续原则,人们习惯上用畜禽粪便和污水处理厂的污泥来灌溉土壤,这样就造成了氟喹诺酮类抗生素在农田中大量蓄积。定期地将农田进行耕种,使土壤中吸附的氟喹诺酮类抗生素充分暴露于自然光下,能很好地促使它们降解(Speltini *et al.*,2011)。吴银宝等(2005b)研究发现,鸡粪中的恩诺沙星在自然光照下降解较快。降解半衰期为(2.23±0.25) d,而在避光条件下,则很难发生降解。Halling-Sørensen 等(2003)发现,恩诺沙星在恒温避光下的水解半衰期将超过 1 年,在室外自然光照条件下恩诺沙星降解很快,3 d 后水中已经检测不出恩诺沙星。鸡粪中恩诺沙星的降解速率受光照条件的影响,在避光条件下,鸡粪中恩诺沙星几乎很少降解;在自然光照下,鸡粪中恩诺沙星的降解较快,降解半衰期为 2.23 d。过氧化氢对氟罗沙星光降解有促进作用,咪唑对氟罗沙星和培氟沙星的光降解有抑制作用(饶春意,2003)。

2.3 植物吸收与富集

土壤中的抗生素极易向植物体内富集,富集率可高达万倍以上(Sarmah *et al.*,2006)。抗生素可富集在植物不同部位,而根是其最主要富集场所(Migliore *et al.*,2003)。植物对抗生素的吸收与富集依抗生素、植物和土壤类型不同而有很大差异。Kumar 等(2005)研究表明,生菜不吸收恩诺沙星,胡萝卜却与之相反。国彬等(2009)通过施用畜禽废物和抗生素污染进行芥菜盆栽试验,盆栽后土壤中抗生素残留量为:喹诺酮类>四环素类>磺胺类。这 4 种药物在盆栽芥菜中均被检出。Migliore 等(2003)研究表明,黄瓜、莴苣、萝卜和菜豆对恩氟沙星的吸收具有明显的累积效应,初始恩氟沙星浓度越高则累积浓度越高,且远远高于培养基中的浓度,香瓜体内含量达 2350 μg·g^{-1},莴苣 3903 μg·g^{-1},萝卜 7757 μg·g^{-1},菜豆 1233 μg·g^{-1}。这些结果表明,与在动物体内的降解相似,恩诺沙星在这 4 种植物体内可被降解为环丙沙星,降解率大约为植物

体内吸收量的1/4。王朋等(2010)发现,诺氟沙星能被玉米根吸收并传输到地上部分。李彦文等(2010)分析了广州市蔬菜中4种喹诺酮类抗生素的含量,结果表明,96%的市售蔬菜样品中不同程度地检出了喹诺酮抗生素,总含量为1.0~1683.1 μg·kg^{-1}(鲜重),高低顺序为叶菜类蔬菜>瓜果类蔬菜>根茎类蔬菜;4种喹诺酮类抗生素检出率大小顺序为NOR>CIP>LOM>ENR;包括无公害蔬菜、绿色蔬菜和有机蔬菜在内的安全蔬菜样品中除恩诺沙星外,环丙沙星、洛美沙星、诺氟沙星和总含量均显著高于普通蔬菜。

3 氟喹诺酮类抗生素的生态效应

土壤环境中的抗生素残留,尽管其环境浓度较低,但对环境的生态效应也是不容忽视的。总的来说,抗生素的生态效应主要表现在:(1)通过影响环境中各种微生物的种群数量及其他较高等生物如水生生物、植物、动物的种群结构和营养转移方式,破坏环境中固有的以食物链为联系的生态系统的平衡;(2)在环境中诱发大量耐药菌的产生,并大量繁殖和传播,最终影响人类健康。

3.1 影响生态系统的平衡

抗生素一旦进入土壤环境,将经过吸附、水解、光解和微生物降解等一系列转化过程,直接或间接地影响生态系统,进而影响整个的食物链和人类的健康。具体可表现为直接杀死土壤环境中某些微生物或抑制其生长,影响环境中微生物群落的组成;影响植物的生长发育;影响水生生物和昆虫;影响畜禽等食品动物和人类。

3.1.1 对环境中微生物的影响 抗生素多为抗微生物药物,能直接杀死环境(土壤和水体等)中某些微生物或抑制其生长,影响环境中微生物群落的组成,影响粪便和土壤的有机质的腐烂和分解、影响土壤肥力。王丽平等(2008)研究发现,微量(低质量分数)的恩诺沙星(0.1 mg·kg^{-1})可刺激土壤微生物的生长和呼吸作用。高质量分数的恩诺沙星(2~20 mg·kg^{-1})则会抑制土壤微生物活性和有机碳的矿化。王加龙等(2005)报道,恩诺沙星对土壤细菌的抑制作用大于其对真菌和放线菌的抑制作用,这可能与抗生素对微生物的作用机理有关。恩诺沙星残留还影响土壤微生物功能,进而可影响土壤特性和土壤呼吸作用、纤维分解作用、氨化作用、硝化作用等生态过程(王敏和唐景春,2010)。

3.1.2 对植物生长发育的影响 抗生素随动物的粪尿和城市污水施入农田,对农田植物的生长发育产生影响。Migliore等(2003)将萌发的香瓜、莴苣、萝卜和菜豆的种子置于含有恩诺沙星的固体培养基Murashige和Skoog上,研究该兽药在不同时间对这4种作物生长的影响,发现低浓度恩诺沙星(50~100 μg·L^{-1})促进了这4种蔬菜的生长,高浓度则显著抑制了这4种作物主根、胚轴、子叶的长度,降低了叶片数量,其中对根的抑制效果最明显,作用时间对恩诺沙星的毒性影响不明显。Boxall等(2006)研究发现,土培条件下1 mg·kg^{-1}恩诺沙星显著抑制胡萝卜和莴苣生长。金彩霞等(2009)研究了常用兽药环丙沙星对小麦、白菜和番茄种子发芽、根伸长、芽伸长的影响,比较分析了小麦、白菜和番茄对其胁迫的敏感性,结果表明,根长抑制率和芽长抑制率与兽药浓度显著相关,种子发芽抑制率与兽药浓度不相关;兽药对根伸长和芽伸长的抑制明显强于对种子发芽的抑制;3种作物对对环丙沙星胁迫的敏感性依次为白菜>番茄>小麦。

3.1.3 对动物及人类的影响 Vaccaro等(2003)研究表明,鱼类生物体在代谢喹诺酮类药物的过程中产生一些具有亲电子活性的中间产物,可能诱导生物体内抗氧化酶活性的变化。Hu等(2007)通过umu遗传毒性测试方法对20种喹诺酮类抗生素进行测定,建立了定量结构-活性关系(QSAR)模型,研究表明,所有目标物质均具有潜在的遗传毒性,且新药的毒性更强,但喹诺酮类抗生素是否对脊椎动物也显示遗传毒性目前尚不明确。另外,有研究指出,喹诺酮类抗生素是很易引起变态反应的品种。进入人体后,就使得敏感个体致敏,产生抗体。当这些被致敏的个体再次接触这些抗生素时,则会引发变态反应或过敏反应,临床上轻者表现为有瘙痒的荨麻疹、恶心呕吐、腹痛腹泻,重者表现为血压急剧下降,迅速引起过敏性休克,甚至死亡(王路光等,2009)。

3.2 诱导耐药性微生物

研究表明,抗生素的使用能诱导病原菌产生耐药性,尤其是长期大剂量的在饲料中添加抗生素,导致产生了一些能够抵抗强力抗生素的耐药微生物。一些耐药性微生物虽然不具有致病性,却能够把耐药性传递给致病菌。而耐药性致病菌的不断增加与扩散,对人类的健康构成了潜在风险。氟喹诺酮类药物问世才仅仅30年,微生物耐药形势已经不容乐观。微生物对氟喹诺酮类药物的耐药机制主要是染

色体介导的靶位改变、膜通透性改变和主动外排。

鱼塘等水体和土壤等环境是耐药微生物产生的重要场所。水产养殖中应用的抗生素不经过任何净化过程直接进入沉积物。耐喹诺酮类的菌株已经在水产养殖场沉积物中被发现(Pruden *et al.*,2009)。另有研究表明,环境中耐药微生物的出现与环境中耐药基因的传播有着密切关系,即使环境中的抗生素污染可以消除,已经形成的耐药微生物及其耐药基因仍然会在环境中持续存在(Nygaard *et al.*, 1992)。因此,对医用抗生素的有效管理、环境行为以及抗药性基因诱导和转移的研究显得十分迫切。

4 研究展望

综上所述,氟喹诺酮类抗生素污染作为一种土壤环境中的新型污染物,对环境和人类健康的危害日趋明显,已受到人们的关注。我国目前已经是抗生素的生产和使用大国。然而,目前关于氟喹诺酮类抗生素的在土壤环境中的污染状况、转归和生态毒性的研究还不够,基本上只局限于对一些表面现象的描述,还缺乏对机理的探索。由于土壤中现实的污染情况非常复杂,因此不应只局限于对氟喹诺酮类抗生素污染物的研究,还应考虑到这种复合污染所带来的环境效应。另外,氟喹诺酮类抗生素污染土壤的修复研究以及其残留物对人、动物、植物、土壤微生物的影响研究也不多,应该在这些方面加强研究并进行全面评估,得到更为详尽的基础资料。

参考文献

国 彬, 莫测辉, 张茂生, 等. 2009. 典型抗生素在土壤-水-蔬菜系统中迁移分布的研究. 生态科学, (2): 169-173.

侯晓林, 赵 扬, 郑志明, 等. 2011. 液质联用法同时测定猪粪便中16种(氟)喹诺酮类药物残留. 农业环境科学学报, **30**(6): 1248-1253.

金彩霞, 陈秋颖, 刘军军, 等. 2009. 两种常用兽药对作物发芽的生态毒性效应. 环境科学学报, **29**(3): 619-625.

李顺义, 张从良, 李保莹, 等. 2009. 土壤类型、温度和pH值对诺氟沙星吸附的影响. 郑州大学学报(工学版), **30**(4): 73-75.

李彦文, 张 艳, 莫测辉, 等. 2010. 广州市蔬菜中喹诺酮类抗生素污染特征及健康风险初步研究. 环境科学, **31**(10): 2445-2449.

梁 诚. 2003. 含氟中间体及其精细化学品现状与发展. 中国石油和化工经济分析, (14): 40-45.

吕咏梅. 2004. 氟喹诺酮类药物市场分析与发展前景. 化工文摘, (5): 23-25.

饶春意. 2003. 氟罗沙星溶液光降解反应机理的探讨. 中国药品标准, **4**(6): 39-41.

邰义萍, 莫测辉, 李彦文, 等. 2010. 长期施用粪肥土壤中喹诺酮类抗生素的含量与分布特征. 中国环境科学, **30**(6): 816-821.

邰义萍, 莫测辉, 吴小莲, 等. 2011. 东莞市蔬菜基地土壤中喹诺酮类抗生素的污染特征研究. 环境科学学报, **31**(4): 839-845.

王 敏, 唐景春. 2010. 土壤中的抗生素污染及其生态毒性研究进展. 农业环境科学学, **29**(增刊): 261-266.

王 朋, 温 蓓, 张淑贞. 2010. 诺氟沙星对芽期玉米的毒性和氧化损伤研究. 生态毒理学报, **5**(6): 849-856.

王加龙, 刘坚真, 陈杖榴, 等. 2005. 恩诺沙星残留对土壤微生物数量及群落功能多样性的影响. 应用与环境生物学报, **11**(1): 86-89.

王丽平, 章明查, 郑顺安. 2008. 土壤中恩诺沙星的吸附一解吸特性和生物学效应. 土壤通报, **39**(2): 393-397.

王路光, 朱晓磊, 王婧飞, 等. 2009. 环境水体中的残留抗生素及其潜在风险. 工业水处理, **29**(5): 10-14.

吴银宝, 汪植三, 廖新俤, 等. 2005a. 土壤对恩诺沙星的吸附和解吸特性研究. 生态环境, **14**(5): 645-649.

吴银宝, 汪植三, 廖新悌. 2005b. 恩诺沙星在鸡体中的排泄及其在鸡粪中的降解. 畜牧兽医学报, **36**(10): 1069-1074.

张劲强, 董元华. 2007a. 诺氟沙星在4种土壤中的吸附-解吸特征. 环境科学, **28**(9): 2134-2140.

张劲强, 董元华. 2007b. 阳离子强度和阳离子类型对诺氟沙星土壤吸附的影响. 环境科学, **28**(10): 2383-2388.

张劲强, 董元华. 2008. 诺氟沙星的土壤吸附热力学与动力学研究. 土壤学报, **45**(5): 978-986.

Al-Almad A, Daschner FD, Kümmerer K. 1999. Biodegradability of cefotiam, ciprofloxacin, meropenem, penicillin G, and sulfamethoxazole and inhibition of wastewater bacteria. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology*, **37**: 158-163.

Alexy R, Kumpel T, Kummerer K. 2004. Assessment of degradation of 18 antibiotics in the Closed Bottle Test. *Chemosphere*, **57**: 505-512.

Boxall ABA, Johnson P, Smith EJ, *et al*. 2006. Uptake of veterinary medicines from soils into plants. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, **54**: 2288-2297.

Ferdig M, Kaleta A, Buchberger W. 2005. Improved liquid chromatographic determination of nine currently used (fluoro) quinolones with fluorescence and mass spectrometric detection for environmental samples. *Journal of Separation Science*, **28**: 1448-1456.

Goldstein FW, Acar JF. 1995. Epidemiology of quinoloner esistance: Europe and North and South America. *Drugs*, **49**: 36.

Golet EM, Strehler A, Alder AC, *et al*. 2002. Determination of fluoroquinolone antibacterial agents in sewage sludge and sludge-treated soil using accelerated solvent extraction followed by solid-phase extraction. *Analytical Chemistry*, **74**: 5455-5462.

Gu C, Karthikeyan KG. 2005. Sorption of the antimicrobial ciprofloxacin to aluminum and iron hydrous oxides. *Environmental Science & Technology*, **39**: 9166-9173.

Halling-Sørensen B, Lykkeberg A, Ingerslev F, *et al*. 2003. Characterisation of the abiotic degradation pathways of oxy-

tetracyclines in soil interstitial water using LC-MS-MS. *Chemosphere*, **50**: 1331-1342.

Halling-Sørensen B, Nors-Nielsen S, Lanzky PF, *et al*. 1998. Occurrence, fate and effects of pharmaceutical substances in the environment: A review. *Chemosphere*, **36**: 357-393.

Hu D, Coats JR. 2007. Aerobic degradation and photolysis of tylosin in water and soil. *Environmental Toxicology and Chemistry*, **26**: 884-889.

Hu JY, Wang WF, Zhu Z, *et al*. 2007. Quantitative structure-activity relationship model for prediction of genotoxic potential for quinolone antibacterials. *Environmental Science & Technology*, **41**: 4806-4812.

Kumar K, Gupta SC, Chander Y, *et al*. 2005. Antibiotic use in agriculture and their impact on terrestrial environment. *Advances in Agronomy*, **87**: 1-54.

Lai HT, Lin JJ. 2009. Degradation of oxolinic acid and flumequine in aquaculture pond waters and sediments. *Chemosphere*, **75**: 462-468.

Le TX, Munekage Y. 2004. Residues of selected antibiotics in water and mud from shrimp ponds in mangrove areas in Viet Nam. *Marine Pollution Bulletin*, **49**: 922-929.

Lertpaitoonpan W, Ong SK, Moorman TB. 2009. Effect of organic carbon and pH on soil sorption of sulfamethazine. *Chemosphere*, **76**: 558-564.

Liu W, Wang H, Chen XJ, *et al*. 2009. Progress on degradation of antibiotics in environment. *Progress in Veterinary Medicine*, **30**: 89-94.

Lützhøft HCH, Vaes WHJ, Freidig AP, *et al*. 2000. Influence of pH and other modifying factors on the distribution behavior of 4-quinolones to solid phases and humic acids studied by "negligible depletion" SPME-HPLC. *Environmental Science & Technology*, **34**: 4989-4994.

Martinez-Carballo E, Gonzalez-Barreiro C, Scharf S, *et al*. 2007. Environmental monitoring study of selected veterinary antibiotics in animal manure and soils in Austria. *Environmental Pollution*, **148**: 570-579.

Migliore L, Civitareale C, Cozzolino S, *et al*. 2003. Phytotoxicity to and uptake of enrofloxacin in crop plants. *Chemosphere*, **52**: 1233-1244.

Migliore L, Cozzolino S, Fiori M. 2003. Phytotoxicity to and uptake of enrofloxacin in crop plants. *Chemosphere*, **52**: 1233-1244.

Morales-Mutioz S, Luque-Garcia JL, de Castro MDL. 2004. Continuous micorwave-assisted extarction coupled with derivatization and fluorimetric monitoring for the determination of fluoroquinolone antibacterial agents form soil samples. *Journal of Chromatography A*, **1059**: 25-31.

Nowara A, Burhenne J, Spiteller M. 1997. Binding of fluoroquinolone carboxylic acid derivatives to clay minerals. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, **45**: 1459-1463.

Nygaard K, Lunestad BT, Hektoern H, *et al*. 1992. Resistance to oxytetracycline, oxolinic acid and furazolidone in bacteria from marine sediments. *Aquaculture*, **10**: 21-36.

Pico Y, Andreu V. 2007. Fluoroquinolones in soil-risks and challenges. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, **387**: 1287-1299.

Profumo A, Sturini M, Speltini A, *et al*. 2009. Solid-phase extraction and HPLC determination of fluoroquinolones in surface waters. *Journal of Separation Science*, **32**: 3020-3028.

Pruden A, Pei RT, Storteboom H, *et al*. 2006. Antibiotic resistance genes as emerging contaminants: Studies in northern Colorado. *Environmental Science & Technology*, **40**: 7445-7450.

Sarmah AK, Meyer MT, Boxall ABA. 2006. A global perspective on the use, sales, exposure pathways, occurrence, fate and effects of Veterinary antibiotics (VAs) in the environment. *Chemosphere*, **65**: 725-759.

Seifrtova M, Novakova L, Lino C, *et al*. 2009. An overview of analytical methodologies for the determination of antibiotics in environmental waters. *Analytica Chimica Acta*, **649**: 158-179.

Speltini A, Sturini M, Maraschi F, *et al*. 2011. Analytical methods for the determination of fluoroquinolones in solid environmental matrices. *Trends in Analytical Chemistry*, **30**: 1337-1350.

Sturini M, Speltini A, Maraschi F, *et al*. 2010. Solvent-free microwave-assisted extraction of fluoroquinolones from soil and liquid chromatography-fluorescence determination. *Journal of Chromatography*, **1217**: 7316-7322.

Tolls J. 2001. Sorption of veterinary pharmaceuticals in soils: A review. *Environmental Science and Technology*, **35**: 3397-3406.

Vaccaro E, Giorgi M, Longo V, *et al*. 2003. Inhibition of cytochrome P450 enzymes by enrofloxacin in the sea bass (*Dicentrarchus labrax*). *Aquatic Toxicology*, **62**: 27-33.

Wang R, Liu TZ, Wang T. 2006. The fate of antibiotics in environment and its ecotoxicology: A review. *Acta Ecologica Sinica*, **26**: 265-270.

Wang YJ, Jia DA, Sun RJ, *et al*. 2008. Adsorption and cossorption of tetracycline and copper(Ⅱ) on montmorillonite as affected by solution pH. *Environmental Science & Technology*, **42**: 3254-3259.

Zhang H, Huang CH. 2007. Adsorption and oxidation of fluoroquinolone antibacterial agents and structurally related amines with goethite. *Chemosphere*, **66**: 1502-1512.

Zhang JQ, Dong YH. 2008. Effect of low-molecular-weight organic acids on the adsorption of norfloxacin in typical variable charge soils of China. *Journal of Hazardous Materials*, **151**: 833-839.

Zhao L, Dong YH, Wang H. 2010. Residues of veterinary antibiotics in manures from feedlot livestock in eight provinces of China. *Science of the Total Environment*, **408**: 1069-1075.

作者简介 管荷兰,女,1977年生,讲师,硕士,主要从事环境污染与防治研究工作。E-mail: guanhelan@gmail.com

责任编辑 魏中青