

· 专论与综述 ·

水环境中抗生素的来源分布及对健康的影响

冯宝佳, 曾强, 赵亮, 张磊, 王睿, 刘洪亮*

(天津市疾病预防控制中心, 天津 300011)

摘要: 综述了水环境中抗生素污染的主要类型、来源及对生态和健康的影响。指出医用抗生素、农林牧渔用抗生素和企业废水中的抗生素是其主要污染来源。水环境中的抗生素污染改变了水生微生物菌群, 导致耐药菌株的产生, 在农副产品中残留, 造成严重的过敏反应和毒副作用, 并增加了患者的经济负担。提出了职能部门加强管理, 提高医药工作人员的业务水平, 选择最佳治疗方案, 加强健康教育, 合理使用农林牧渔业的抗生素等预防管理措施。

关键词: 耐药菌; 水环境; 抗生素污染

中图分类号: X52

文献标识码: A

文章编号: 1006-2009(2013)01-0014-04

Source Distribution of Antibiotics in Water Environment and its Impact on Human Health

FENG Bao-jia, ZENG Qiang, ZHAO Liang, ZHANG Lei, WANG Rui, LIU Hong-liang*

(Tianjin Centers for Disease Control and Prevention, Tianjin 300011, China)

Abstract: The article reviews the type, source and affects of antibiotic contamination in water environment on ecological environment and human health. Such antibiotics as used for medicine, agriculture, forestry, animal husbandry and fishery and discharged from industrial wastewater were pointed out to be the main pollution source. The antibiotic contamination in water environment has changed the aquatic microbial flora, led to the emergence of drug-resistant strains. It also has caused the residues in agricultural products and then brought severe allergic reactions and toxic side effects. Those increase the economic burden of patients. Some protective and management measures were put forward, such as to strengthen management, to improve the professional skills of that who engaged in medicine, to select the best treatment, to strengthen the health education and to properly utilize the antibiotics in agriculture, forestry, animal husbandry and fishery.

Key words: Resistant organism; Water environment; Antibiotics pollution

自1929年青霉素被Fleming发现并由Florey和Chain用于临床以来,已有百余种抗生素被开发利用,在治疗感染性疾病方面发挥了巨大作用,有效地保障了人类的生命和健康^[1]。我国是生产和使用抗生素的大国,年产量约20万t,其中90%以上用于医疗和农业中。由于抗生素的大量生产及不合理应用,其污染问题变得日益严重。虽然此类化合物可以被人体和牲畜体所吸收,或在污水处理工艺中被去除,但仍有大量化合物被排放到水环境中^[2],引起了一系列的连锁反应,如耐药菌及“超级细菌”的产生、菌群失调、抗生素的副作用等。由于细菌耐药性的产生,以及由此带来的人体健康

和生态问题^[3],抗生素污染已经引起国内外广泛关注。Pruden等^[4]首次将抗生素抗性基因作为环境中的新型污染物提出。与国外相比,国内的研究工作稍显落后,但近年来相关研究也迅速增加。现就国内外近几年关于水环境中抗生素的来源、分布特征及对健康影响的相关报道和管理措施进

收稿日期: 2012-04-06; 修订日期: 2012-11-08

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(30972555); 天津市医药卫生2010年度科技攻关基金资助项目(10KG215)

作者简介: 冯宝佳(1983—),男,天津人,医师,本科,主要从事环境与健康方面的研究工作。

* 通讯作者: 刘洪亮 E-mail: liuhongliang@cdctj.gov.cn

行综述。

1 水环境中抗生素的来源和分布特征

1.1 水环境中抗生素污染的主要类型

目前,国内外已检测出抗生素污染的水环境类型主要包括医院污水、生活污水、污水处理厂污水和底泥、抗生素药企废水、水产养殖场和畜牧养殖场污水、地表水、地下水和饮用水等。

抗生素在动物体内代谢后,约60%~90%以药物原形或初级代谢产物的形式随粪便排出,其中大部分药物原形以粪便形式排出体外。抗生素进入土壤后,可以随降水和地面径流进入地表水系统,并在水体中累积,危害水生态系统。同时,土壤中的抗生素又能够通过淋溶、渗滤等迁移途径污染地表水、地下水和饮用水,影响水质。

近一段时期,国内外对地表水、污水和饮用水中抗生素污染的报道已经比较普遍。Pouliqen等^[5]通过对法国的一条河流研究发现,该河水、水体底泥和周边植物中均监测到附近养殖场常用的抗生素。姜蕾等^[6]通过对城市生活污水、畜禽养殖场废水和水产养殖废水研究发现,这3种类型废水中均检测出抗生素,养猪场废水中检出的抗生素种类最多,浓度也最高,说明其都是水环境潜在的抗生素污染源。刁汇玲等^[7]通过对滨州市内地面水体中细菌耐药性的研究分析发现,细菌耐药性普遍存在,且多重耐药性明显。

1.2 水环境中抗生素的污染来源

水环境中抗生素的主要污染来源包括医用抗生素、农林牧渔用抗生素(包括畜用抗生素、水产养殖业用抗生素和林业用抗生素等)、企业废水中的抗生素等。

1.2.1 医用抗生素

医用抗生素被认为是目前抗生素污染的主要来源之一。据世界卫生组织调查显示,目前我国住院患者抗生素药物的使用率高达80%,其中使用广谱抗生素和联合使用两种以上抗生素的占58%,远远高于30%的国际水平^[8]。抗生素被机体吸收后,少部分经代谢反应生成无活性的产物,而超过90%部分以原形通过粪便和尿液排到体外。未经代谢的抗生素随着患者的体液排放进入城市和医院污水排放系统,经污水处理厂处理净化后汇入地表水,其中少部分污水会直接渗漏到地下水中。

De-Souza等^[9]通过对巴西一所医院排放的废水研究发现,水中有该院重症监护病房所使用的抗生素残留物。

1.2.2 农林牧渔用抗生素

兽药抗生素特别是畜牧业和养殖业中抗生素的大量使用,是抗生素在环境中的另一重要污染源。畜牧场废水中所含的抗生素种类和浓度明显高于河流和小溪^[4]。目前在畜牧行业作为饲料添加剂使用的饲用抗生素称为抗菌生长促进剂(anti-microbial growth promoter, AGP)。在畜牧业和水产养殖中,农户普遍存在认识误区,认为直接在饲料中添加抗生素可以防病,并增加产出。在现实养殖中,抗生素确实可以治疗或预防动物疾病,提高其生长生产效率,但长期使用会造成抗生素残留和诱导耐药基因的产生。

水产养殖业的水产品抗生素残留原因来自多方面,除了水域环境污染带来的残留外,水产养殖还存在长期、超量、重复使用药物的现象。水产品药物残留不仅危害人们身体健康,还直接影响我国的对外水产贸易,药物残留问题已成为制约我国水产品出口的重要因素。

毛新武等^[10]通过对广州市水产品卫生状况分析发现,鲜活虾、螃蟹、鱼、贝壳类产品的土霉素、四环素残留超标率较高,且检出了禁止使用的氯霉素。蒋长征等^[11]通过对宁波市售鲜活水产品的抗生素残留现状分析发现,存在氯霉素、四环素、土霉素、金霉素、恩诺沙星等抗生素残留超标,且海水养殖产品超标更为严重。

地表水和动物排泄物中所含的抗生素进入土壤系统,会被植被吸收,形成一条“土壤—水—蔬菜”生物链。国彬等^[12]通过施用畜禽废物和抗生素污染进行芥菜盆栽试验,发现蔬菜、渗漏水、土壤中均检测到多种抗生素,抗生素在不同介质中的含量与施加抗生素的种类及含量等因素有关。

1.2.3 企业废水中的抗生素

制药厂在抗生素生产过程中产生大量废水,此类废水不仅化学耗氧量(Chemical Oxygen Demand, COD)较高,而且含有中间产物、残留抗生素及有机溶剂等,如果不经处理肆意排放,则会严重污染城市环境。即使经过传统的生物污水处理,能够去除一些抗生素,也不能完全降解^[13],排放后仍会带来环境污染。

2 水环境中抗生素对生态和健康的影响

2.1 改变水生微生物菌群

水环境中药物的浓度一般较低,不会引起水生生物急性中毒,但是长期低浓度药物暴露,会使水生生物表现出慢性中毒效应^[14]。目前开展的研究较多针对水体和底泥中的微生物、藻类、鱼类及两栖类动物等^[15]。水环境微生物耐药性极有可能是公共卫生和生态环境的重大隐患,其形成机制尚不明确。

2.2 耐药菌株的产生

各类抗生素使用不当,如长期、大量、广谱使用,会使动物体内的病原菌产生抗药性。此类耐药菌株通过基因突变的方式,可以将耐药基因传递和转移。水环境中细菌的抗生素耐药性卫生学意义尤为重大。水中耐药菌能通过饮水或游泳等途径进入人体肠道,诱导肠道细菌获得耐药性。

耐药菌带来的感染将可能导致无药可用,造成社会危机,并付出沉重的经济代价。李景云等^[16]经过调查发现,我国临床分离的细菌对各种抗生素的耐药率极高,如耐甲氧西林葡萄球菌的分离率高达60%以上,产超广谱酶的大肠埃希菌在40%以上,多重耐药铜绿假单胞菌在30%以上。胡建英等^[17]对我国温榆河流域研究发现,约45%的大肠杆菌抗一种或多种抗生素药物,其中对四环素、磺胺与氨基青霉素的抗性最强。黎梓雯^[18]研究发现,对常用抗生素产生最高程度耐药性的菌类包括金黄色葡萄球菌、肺炎克雷伯杆菌、铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌、粪肠球菌,以及最近发现的肺炎链球菌,而产生这种流行病学现象的原因有多方面,其中一个重要原因就是在很多情况下非理性、不受限制地滥用抗生素。

2.3 农副产品的残留

动物产品中抗生素的残留直接危害人类健康。畜牧养殖的动物长期食用和饮用添加抗生素的饲料和水源,可以造成抗生素在动物体内蓄积残留。当人类食用了含有抗生素残留的动物产品时,通过生物富集原理,抗生素直接进入人体并逐渐累积。水产品中抗生素残留来源于饲料中添加的抗生素,通过生物富集作用积蓄于人体,使机体内病菌耐药性增加,造成免疫系统功能降低^[19]。

张健等^[20]研究发现,广州地区的奶制品存在较高的抗生素残留不安全因素,生奶类检出抗生素残留、金黄色葡萄球菌及其肠毒素等现象说明奶源存在污染,应加强对奶制品抗生素残留的监控。林

晓华等^[21]研究发现,广州畜禽肉及内脏的抗生素残留主要为四环素和土霉素,且在动物性食品中残留比较普遍,应加强畜禽养殖业产品兽药残留、饲料添加剂的使用监管和检测。Lemus等^[22]研究发现,在野生鸟类的尸体中检出了残留的恩诺沙星和环丙沙星抗生素。

2.4 严重的过敏反应和毒副作用

水环境中抗生素浓度一般不高,对人体直接造成的急性过敏反应和毒副作用不甚明显,目前国内外相关报道较少,但因抗生素而引起毒副作用的研究却很多。杨莲花等^[23]研究发现,因患者肾脏功能不同程度损伤对药物代谢的影响,导致该院部分患者出现抗生素脑病。陆宁等^[24]研究发现,抗结核类药物对乙型肝炎表面抗原阳性患者及老年患者造成肝功能损害的程度较重,预后较差,提示年龄因素和乙肝病毒感染是抗结核药引起严重肝功能损害的重要因素。因此,水环境中的抗生素是否会直接对人体产生毒副作用,及其长期蓄积而引起的后期关联毒性反应,还需开展进一步研究。

2.5 增加患者经济负担

耐药性的产生不但缩短了新药的使用周期,增大了新药的研究与开发成本,更直接的后果是严重影响临床治疗效果,增加患者的治疗成本。尤其在人畜同药的情况下,耐药性通过畜产品及环境等途径引起交叉传播,会直接对人体健康构成威胁。

3 预防控制措施

3.1 加强管理

建议职能部门进一步加大对抗生素生产、流通环节的监管力度,同时加强对医疗机构用药的监督检查,结合当地医疗卫生的特点和实际工作情况,制定相应的政策和指导意见,规范抗生素的使用。

3.2 提高医药工作人员的业务水平,加强职业道德教育

医药工作人员的业务素质严重影响用药水平。医药工作人员应具备系统的抗生素药物知识,能充分发挥药师审方的作用,有效防止不合理用药情况的发生。

3.3 选择最佳治疗方案,控制有效治疗时间

查明并确定致病原是合理运用抗生素的首要任务。当病原明确后,根据药物敏感试验选择敏感、副作用小的抗生素,既可以增强用药的针对性,又可以保证药物的有效性。

控制抗生素的治疗时间也很有必要。广谱抗生素所产生的细菌耐药性现象在临床上愈加严重,因为长期联合应用广谱抗生素更易产生耐药性^[25]。

3.4 合理用药,加强合理使用抗生素的健康教育

医院普遍存在无适应症用药、用药次数不合理、用药档次过高、重复用药等问题。合理适当地使用抗生素,需要一个综合多种学科的方法,医院和社区药房都发挥着关键作用。莫瑞豪等^[26]通过对深圳某社区健康中心抗生素使用情况的分析发现,该中心抗生素不合理使用现象普遍存在,应当定期开展合理用药的知识培训,并对社区居民开设有关合理使用抗生素知识的健康教育课程。

利用医院各种不同的健康教育途径,宣传合理使用抗生素的意义,严格掌握预防用药,促进医、药、护有效帮助患者合理使用抗生素。如在候诊时,可以口头讲解的方式向患者宣传合理使用抗生素的重要性,减少患者对抗生素的依赖,使其对医生的合理施治予以配合。

杨曙光等^[27]通过对社区人群进行健康教育研究分析得出,社区人群滥用抗生素现象普遍存在,有针对性地开展宣传干预活动,能提高人们的认知程度,有效改变其行为习惯,减少不合理用药现象。Sanchez等^[28]通过研究社区和医院药房的抗生素使用情况,提出了加强监测抗生素的使用、组建一体专业化的科学团队、避免销售非处方抗生素等改进建议。

3.5 科学合理使用农林牧渔业的抗生素

为确保畜牧业和水产养殖业的健康可持续发展,必须科学合理地使用抗生素。加强养殖业环境保护科普知识的宣传,提高人们的环境保护意识,使其自觉遵守兽药和饲料添加剂的使用原则^[29],根据抗生素的种类、对应病症、药理特性、药物周期等适时适量使用。同时应提高科技创新水平,加快研制和推广使用天然药物和制剂。药物研究和生产企业应提升科研能力,加大抗生素饲料添加剂替代品的研究与使用力度。

4 结语

我国医疗卫生事业和制药行业发展迅速,抗生素生产和使用极为广泛,其滥用现象也较为严重。目前我国的污水处理技术不够先进,水环境抗生素污染研究领域的文献报道也相对较少。因此,迫切

需要在我国有代表性的水体中开展抗生素污染研究,探明其在水环境中的转化规律、分布特征,为进一步研究水中抗生素对人体健康影响的生态风险评估提供参考依据。

[参考文献]

- [1] 刘小云,舒为群. 水中抗生素污染现状及检测技术研究进展[J]. 中国卫生检验杂志 2005, 15(8): 1011-1014.
- [2] YANG X, HONG C, AI J, et al. Trace analysis of quinolone and fluoroquinolone antibiotics from wastewaters by liquid chromatography electrospray tandem mass spectrometry [J]. Journal of Chromatography A 2008, 1214: 100-108.
- [3] TUERK J, REINDERS M, DREYER D, et al. Analysis of antibiotics in urine and wipe samples from environmental and biological monitoring: comparison of HPLC with UV, single MS and tandem MS detection [J]. Journal of Chromatography B 2006, 831: 72-80.
- [4] PRUDEN A, PEIR T, STORTEBOOM H, et al. Antibiotic resistance genes as emerging contaminants: Studies in Northern Colorado [J]. Environ. Sci. Technol 2006, 40(23): 7445-7450.
- [5] POULIQEN H, DELEPEE R, THORIN C, et al. Comparison of water, and plants for the monitoring of antibiotics: a case study on a river dedicated to fish farming [J]. Environ Toxicol Chem, 2009, 28(3): 492-502.
- [6] 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.
- [7] 刁汇玲, 高金祥, 蒋淑君. 滨州市部分地面水体细菌耐药性分析[J]. 滨州医学院学报 2007, 30(3): 192-194.
- [8] 王兰. 抗生素污染现状及对环境微生态的影响[J]. 药物生物技术 2006, 13(2): 144-148.
- [9] DE-SOUZA S M, VASCONCELOS E C, DZIEDZIC M, et al. Environmental risk assessment of antibiotics: an intensive care unit analysis [J]. Chemosphere 2009, 77(7): 962-967.
- [10] 毛新武, 李迎月, 林晓华, 等. 广州市水产品污染状况调查 [J]. 中国卫生检验杂志 2007, 17(12): 2288-2290.
- [11] 蒋长征, 张立军, 戎江瑞, 等. 宁波市鲜活水产品抗生素残留调查研究 [J]. 中国卫生检验杂志 2007, 17(5): 902-904.
- [12] 国彬, 莫测辉, 张茂生, 等. 典型抗生素在土壤-水-蔬菜系统中迁移分布的研究 [J]. 生态科学 2009, 28(2): 169-173.
- [13] LE-MINH N, KHAN S J, DREWES J E, et al. Fate of antibiotics during municipal water recycling treatment processes [J]. Water Res. 2010, 44(15): 4295-4323.
- [14] 王朋华, 袁涛, 谭佑铭. 水环境药物污染对水生生物和人体健康的影响 [J]. 环境与健康杂志 2008, 25(2): 172-174.
- [15] CRANE M, WATTS C, BOUCARD T. Chronic aquatic environmental risks from exposure to human pharmaceuticals [J]. Sci Total Environ 2006, 367: 23-41.
- [16] 李景云, 马越, 张力, 等. 临床52家医院常见分离菌株的药物敏感性监测 [J]. 中华检验医学杂志 2006, 29(5): 452-457.

(下转第21页)

度波动较为明显。

综上所述,不同相对湿度区间内,PM_{2.5}对大气能见度的影响最明显。其中,相对湿度为60%~70%,大气能见度与各粒径颗粒物质量浓度之间的相关性最好。

3 结论

(1) 监测时段大气能见度与颗粒物质量浓度呈现较好的负相关。每天大气能见度最低值出现在早晨07:00—09:00,这与市区上班族早高峰期的交通污染有关。

(2) 监测时段剔除相对湿度>90%的前提下,PM_{2.5}是影响大气能见度的主要因子。相对湿度为60%~70%,大气能见度与颗粒物质量浓度之间的相关性最好。随着其在PM₁₀中所占比例上升,大气能见度级别不断下降,相关系数为-0.84。

[参考文献]

- [1] 刘永红,冯婷,蔡铭. 2009年广州能见度变化规律及主要影响因素分析[J]. 中国环境监测, 2012, 28(3): 32-36.
- [2] 姚剑,王广华,林俊,等. 上海市大气颗粒物与能见度的关系[J]. 气象与环境学报, 2010, 26(4): 17-21.
- [17] HU J Y, SHI J C, CHANG H, et al. Phenotyping and genotyping of antibiotic-resistant escherich coli isolated from a natural river basin[J]. Environ. Sci. Technol, 2008, 42(9): 3415-3420.
- [18] 黎梓雯. 社区 COPD 患者对抗生素的耐药分析[J]. 中国当代医药, 2010, 17(8): 47-48.
- [19] 陆梅,高翔,李淑文. 高效液相色谱法测定水产品中四环素类抗生素残留[J]. 环境监测管理与技术, 2008, 20(5): 38-39.
- [20] 张健,刘巧宜,龙芝美,等. 广州地区奶类抗生素残留和金黄色葡萄球菌污染调查[J]. 医学动物防制, 2011, 27(1): 38-39.
- [21] 林晓华,李迎月,何洁仪,等. 广州部分畜禽肉的激素及抗生素残留状况分析[J]. 中国公共卫生管理, 2010, 26(1): 93-95.
- [22] LEMUS J A, BLANCO G, GRANDE J, et al. Antibiotics threaten wildlife: circulating quinolone residues and disease in Avian scavengers[J]. PLoS One, 2008, 3(1): 1444.
- [23] 杨莲花,黄蓉芳. 抗生素致慢性肾脏疾病患者抽播9例分析[J]. 中国误诊学杂志, 2010, 10(24): 5870.

- [3] 宋宇,唐孝炎,方晨,等. 北京市能见度下降与颗粒物污染的关系[J]. 环境科学学报, 2003, 23(4): 468-471.
- [4] 马雁军,王江山,王扬锋,等. 辽宁中部城市群可吸入颗粒物PM₁₀和PM_{2.5}的污染特征研究[J]. 气象与环境学报, 2008, 24(5): 11-15.
- [5] 叶光营,刘必桔,戴腾祥. 福州区域能见度变化特征分析[J]. 北方环境, 2011, 23(7): 51-52.
- [6] 陈义珍,赵丹,柴发合,等. 广州市与北京市大气能见度与颗粒物质量浓度的关系[J]. 中国环境科学, 2010, 30(7): 967-971.
- [7] 叶香,姜爱军,张军,等. 南京市大气能见度的变化趋势及特征分析[J]. 气象科学, 2011, 31(3): 325-331.
- [8] 边海,韩素芹,张裕芬,等. 天津市大气能见度与颗粒物污染的关系[J]. 中国环境科学, 2012, 32(3): 406-410.
- [9] 中国气象局广州热带海洋气象研究所. QX/T 113-2010 霾的观测和预报等级[S]. 北京: 中国标准出版社, 2010.
- [10] 顾卓良. 灰霾天气不同粒径的颗粒物污染特征分析[J]. 环境监测管理与技术, 2012, 24(2): 31-33.
- [11] 郑传新,蒋丽娟,唐伍斌. 桂林市灰霾天气细粒子影响分析[J]. 气象研究与应用, 2009, 30(2): 4-5.
- [12] 白志鹏,董海燕,蔡斌彬,等. 灰霾与能见度研究进展[J]. 环境工程学报, 2006, 6(6): 36-41.
- [13] 张剑,刘红年,唐丽娟,等. 苏州城区能见度与颗粒物浓度和气象要素的相关分析[J]. 环境科学研究, 2011, 24(9): 982-987.
- [24] 陆宁,刘旭东. 抗结核药物导致严重肝功能损害的临床分析[J]. 当代医学, 2011, 17(8): 103-104.
- [25] 张俊虎,王杰松,刘刚,等. 药物致伪膜性肠炎969例回顾分析[J]. 抗感染药学, 2007, 4(2): 95-97.
- [26] 莫瑞豪,陈渊青,张雪,等. 社康中心不合理使用抗生素情况调查及原因分析[J]. 中国初级卫生保健, 2011, 25(6): 37-38.
- [27] 杨曙光,郑良琪,金胜智,等. 社区人群合理使用抗生素健康教育效果评价[J]. 中国农村卫生事业管理, 2011, 31(4): 384-386.
- [28] SANCHEZ O D, PALOMO J B, ORTEGA M S, et al. Prudent use of antibiotics and suggestions for improvement from community and hospital pharmacy[J]. Enferm Infec Microbiol Clin, 2010, 28(4): 36-39.
- [29] 王娜,单正军,葛峰,等. 兽药的环境污染现状及管理建议[J]. 环境监测管理与技术, 2010, 22(5): 14-18.

本栏目责任编辑 姚朝英