# 中国典型水域磺胺类合成药物的环境 生物地球化学特征<sup>\*</sup>

戴佳佳<sup>1,4</sup> 宋金明<sup>1,2,3,4</sup> 李学刚<sup>1,2,3,4</sup> 马 骏<sup>1,4</sup> 袁华茂<sup>1,2,3,4</sup> 段丽琴<sup>1,2,3,4</sup> 温丽联<sup>1,3</sup> 王启栋<sup>1,4</sup>

 (1. 中国科学院海洋研究所 中国科学院海洋生态与环境科学重点实验室 山东青岛 266071; 2. 青岛海洋科学与技术试点国 家实验室 海洋生态与环境科学功能实验室 山东青岛 266237; 3. 中国科学院大学 北京 100049; 4. 中国科学院海洋大科 学研究中心 山东青岛 266071)

作为广谱抗菌的人工合成药物——磺胺类(SAs)是应用最早的一类人工合成抑菌剂之一,被 摘要 广泛用于人类医疗、禽畜及水产养殖等。大量磺胺类药物的应用随代谢进入水环境中、对水生生态 系统和人类健康产生重要影响并构成潜在风险、截至目前、这些影响和风险并未被探明。因此、对 8 种典型磺胺类合成药物在我国典型水环境中的分布特征进行了阐述,评估了它们对不同水生生物的 生态毒性及生态风险、并诠释了它们在生物体内的代谢及其在生态系统中的降解途径。结果表明、不 同水环境中磺胺类合成药物的浓度分布差异显著、磺胺甲恶唑和磺胺嘧啶分别在水体及沉积物中的 浓度和污染程度最高;水体藻类是磺胺类合成药物最敏感的水生物种、其次是甲壳类和鱼类、磺胺 甲恶唑对水生生态系统构成高风险;磺胺类合成药物进入体内后被代谢成不同的产物,与母体合成 药物一同进入水环境中经历降解过程、生物降解是水生生态系统中磺胺类合成药物去除的主要途径、 不同种细菌、真菌及藻类均可降解磺胺类合成药物。在以后的研究中、应当进一步加强磺胺类合成 药物对水生生物的慢性毒性以及合成药物混合毒性的研究、明晰水环境磺胺类合成药物的分布-代 谢-传输-效应的综合过程、探析磺胺类合成药物在水生生物体内的代谢过程与途径、探明磺胺类合 成药物在水环境中的生态风险、为构建和谐地球健康环境、实现社会经济的可持续发展提供依据。 关键词 磺胺类药物、分布特征、生物降解、生态风险、水环境 中图分类号 doi: 10.11693/hyhz20221100312 X131

人工合成药物是水环境中的一类新污染物,其种 类繁多,包括解热镇痛药、抗生素、抗酸药、安眠药、 镇静药、止泻药等,被人用或动物养殖后,通常随代谢 被排入环境中,特别是水环境中,在污水处理厂和自 然水体中均能检测到不同残留水平的人工合成药物。 水环境中残留的人工合成药物可能对人类健康和生态 环境构成威胁,其研究已成为环境与健康领域的热点 (彭全材等,2018; Peng *et al*, 2019)。

目前,化学合成原料药约有 2000 余种,总量达

1070 万吨左右,中国、意大利、印度的生产量约占 全球总量的70%,中国作为全球最大的原料药生产 国占28%。我国生产的化学合成原料药1500余种, 2013~2021年间化学合成原料药在262.1~347.8万吨, 平均年产300.1万吨。我国也是全球最大的抗菌类合 成药物的生产国,2020年产量达22.3万吨,需求量约 13.8万吨。磺胺类作为人工合成广谱抑菌剂自20世 纪30年代末开始使用以来,被广泛应用于人类疾病 治疗以及禽畜和水产养殖疾病预防。磺胺类合成药物

通信作者: 宋金明, 博士生导师, 研究员, E-mail: jmsong@qdio.ac.cn 收稿日期: 2022-11-29, 收修改稿日期: 2022-12-26

<sup>\*</sup> 中国科学院特别研究助理资助项目; 中国科学院 A 类先导专项项目, XDA23050501 号。戴佳佳, 博士, 助理研究员, E-mail: daijiajia@qdio.ac.cn

含有对氨基苯磺酰胺母核结构,可以中断叶酸的合成,从而抑制细菌的生长和繁殖。据统计,2018 年全 球磺胺类产量达到 7 万吨,我国产量 1.45 万吨,这其 中约 90%用于兽用,人用约 10%。2020 年我国磺胺类 药物使用量约 4 800 吨,其中兽用 4 290 吨。磺胺类合 成药物由于在人类和动物体内的吸收和降解能力较 差,大约有 40%~90%以母体合成药物或者代谢产物的 形式通过尿液和粪便排出体外(Motoyama *et al*, 2011), 污水处理厂并不能完全去除磺胺类合成药物(杨钊等, 2019; Wu *et al*, 2021),且由于在生物处理过程中代谢 产物 N<sup>4</sup>-乙酰磺胺发生反向转化,甚至检测到磺胺类 合成药物在污水处理厂流出水中浓度的增加(García Galán *et al*, 2012),从而导致大量的磺胺类合成药物的残留

主要来源于生活污水、医用及制药废水、畜牧及水产 养殖废水,在地表水、地下水甚至饮用水中都频繁检 测到磺胺类合成药物,其残留浓度大多在 ng/L 至 μg/L 水平(沈群辉等, 2012;杨俊等, 2019; Zeng *et al*, 2022)。

与微塑料等新污染物相比,虽然水环境中磺胺 类合成药物的存留时间较短,但由于其使用量大且 使用频繁更易于进入水环境中、表现出"假持久性"、 由于这种在水环境中的持久存在、水环境中残留的 磺胺类合成药物可能对水生生物的生长产生影响。 对水生生态系统构成潜在风险。更为严重的是, 磺胺 类合成药物的过度使用和滥用可能会诱导抗生素抗 性基因(antibiotic resistant genes, ARGs)的产生、增加 致病菌的抗药性,并加速合成药物抗药性在环境介 质和动植物体内的传播。此外、残留的磺胺类合成药 物经食物链富集、进入人体内吸收利用、导致人类健 康受到威胁(He et al, 2016; Xiong et al, 2019a)。环境 中磺胺类合成药物的降解主要有生物降解和非生物 降解两类、目前针对生物降解的研究较多、在有氧或 厌氧条件下的生态系统中都观察到磺胺类合成药物 的生物降解、并已从活性污泥、土壤及海水中分离出 多种磺胺类合成药物降解菌株、提出了一些磺胺类 合成药物的生物降解途径(Ricken et al, 2013; Jiang et al, 2014)。此外, 微藻介导的磺胺类合成药物生物降 解备受关注、可能是一种环保、有效和安全地去除磺 胺类合成药物的技术手段(Xiong et al, 2018)。

本文在对八种常用的磺胺类合成药物(表 1)在我 国典型水环境中的分布特征进行归纳总结的基础上, 解析了其在生物体内的代谢及其在生态系统中的降 解途径及生态环境风险,为系统了解磺胺类人工合成药物的水环境生物地球化学特征,进而为进一步 探明其在水环境中的生态风险和污染防治提供借鉴。

## 1 磺胺类合成药物的水环境分布特征

由于磺胺类合成药物的高水溶性和应用广泛性, 因此水环境是磺胺类合成药物最主要的归宿地之一。 大量研究表明,在我国地表水(七大河流和主要湖 泊)、海水(四大海域和海湾)以及沉积物中均有磺胺类 合成药物检出,其中,最常检出的磺胺类合成药物包 括磺胺甲恶唑、磺胺嘧啶、磺胺二甲嘧啶等。

#### 1.1 地表水及海水

我国典型水环境水体中磺胺类合成药物的浓度 水平见表 2。在我国七大河流中,海河、辽河和珠江 中磺胺类合成药物的污染情况较为严重、尤其是海 河流域,受污染程度最高,其中磺胺甲恶唑的最大检 出浓度高达 4 870 ng/L (Chen et al, 2018)。主要原因是 海河位于人口密度高的发达地区、流经北京和天津、 导致磺胺类合成药物在污水中的排放密度及排放量 均较大;其次、海河中较低的水流量也可能导致其合 成药物浓度升高(Zhou et al, 2011)。辽河中磺胺甲恶 唑的检出浓度最高、最大浓度超过 1000 ng/L、仅次 于海河(Bai et al, 2014)。珠江中磺胺二甲嘧啶的检出 浓度最高,最大浓度为 623 ng/L (Cui et al, 2020)。近 年来、长江流域磺胺类合成药物的浓度有下降趋势 (Zhang et al, 2020), 这可能与 2016~2017 年不允许在 长江干流和支流1 km 范围内建造重工企业和危险化 工厂有关(Yin, 2021), 因为其他污染物会加强和累计 磺胺类物质在水环境中的输送汇集(Peng et al, 2019)。尽管黄河是中国第二长河,但其相关研究相对 较少、少许的报道显示其检出浓度较低、磺胺甲恶唑 的最大浓度为 56 ng/L, 磺胺二甲嘧啶和磺胺嘧啶浓 度均低于检测限(Xu et al, 2009), 与磺胺类物质被高 泥沙黄河水的吸附有关。有关松花江和淮河的研究报 道最少, 且检出浓度相对较低(Wang et al, 2017c; 张 慧等, 2019)。松花江中磺胺甲恶唑检出浓度最高, 最 大浓度为 73.1 ng/L, 其次是磺胺嘧啶, 最大浓度仅为 13.9 ng/L。其余六条河流也存在类似现象, 磺胺甲恶 唑的平均浓度和最大浓度远高于磺胺嘧啶。有数据表 明, 2013 年磺胺嘧啶在中国的总使用量达 1 260 t, 约 为磺胺甲恶唑的 4 倍(Zhang et al, 2015), 这应当与磺 胺嘧啶和磺胺甲恶唑的吸附性能差异大有关。

	Iab.1 The physico-chemical properties of eight common sulfonamides						
合成药物	CAS 号	化学结构	摩尔质量/(g/mol)	$\log K_{\rm ow}{}^{\rm a}$	水溶性 <sup>b</sup> /(mg/L)		
磺胺甲恶唑	723-46-6		253.28	0.89	610 (37 °C)		
磺胺嘧啶	68-35-9		250.28	-0.09	77 (25 °C)		
磺胺二甲嘧啶	57-68-1	$H_2N$	278.33	0.19	1 500 (29 °C)		
磺胺吡啶	144-83-2	H-N O O	249.29	0.35	268 (25 °C)		
磺胺二甲氧嘧啶	122-11-2	$H_2N$	Me 310.33	1.63	343		
磺胺氯哒嗪	80-32-0	H,N V V	284.72 Cl	0.31	7 000 (37 °C)		
磺胺甲嘧啶	127-79-7	H <sub>2</sub> N H	264.31	0.14	202 (20 °C)		
磺胺噻唑	72-14-0	O S N N H N O S	255.30	0.05	373 (25 °C)		

表1 八种常用磺胺类合成药物的理化性质

注: 表中数据来源于 Chemical Aquatic Fate and Effects (CAFE)数据库(2022), <sup>a</sup>表示 K<sub>ow</sub>的对数, K<sub>ow</sub>表示正辛醇-水分配系数, <sup>b</sup>表示在某温度 下的水溶性

在我国已研究报道的湖泊中,磺胺类合成药物检 出浓度相对较高的是白洋淀和洪湖、其中磺胺甲恶 唑和磺胺嘧啶的最高检出浓度分别为 452 和 642 ng/L (白洋淀)、254.9 和 322.5 ng/L(洪湖)(Wang et al, 2017a; Yang et al, 2021b)。作为湖北省最大的淡水湖, 洪湖自身也被用作大型的水产养殖基地(杨聪等, 2022)。 这是其磺胺类合成药物检出浓度比其他湖泊更高的 主要原因。洞庭湖作为连接长江的湖泊以及我国第二 大淡水湖、水体流动性大、具有较强的稀释作用。与 国内其他湖泊相比,洞庭湖中磺胺甲恶唑和磺胺二 甲嘧啶的检出浓度较低。此外、除了白洋淀湖和洪湖 以外、洞庭湖中磺胺嘧啶的检出浓度远高于其他湖 泊(Liu et al, 2018)。巢湖和淀山湖中磺胺二甲嘧啶的 检出浓度较高、最大浓度分别为 214.71 和 54.09 ng/L (Cao et al, 2020; Zhou et al, 2022)。鄱阳湖和太湖的检 出浓度较低、太湖中除了磺胺甲恶唑最高检出浓度 为 12.4 ng/L 外, 其余磺胺类合成药物最高浓度均小 于 10 ng/L, 可能是由于湖水流动性较大导致合成药 物浓度降低(Ding et al, 2017; Hu et al, 2017)。

总体来讲, 在经济发达、人口密集的地区, 磺胺 类合成药物的检出浓度较高。在所有检出的磺胺类合 成药物中, 磺胺甲恶唑的检出频率以及浓度水平最 高, 最高浓度可达到 μg/L 级别。尽管磺胺甲恶唑的 用量较小, 但可能由于其水溶性较高, 且难以被沉积 物吸附, 导致大多数情况下其在水体中具有高检出 浓度和频率。此外, 在某些水域中还检测到了磺胺类 合成药物的代谢产物(Jia *et al*, 2011), 这提示研究要 更加关注合成药物代谢产物的生态环境效应。

同种磺胺类合成药物在不同水域中的浓度存在 较大差异,与我国的河流、湖泊地表水相比,作为陆 架边缘海的渤海、黄海、东海以及南海海水中的磺胺 类合成药物浓度普遍较低,其中磺胺甲恶唑的浓度 相对更高。海水中磺胺类合成药物浓度低,这在很大 程度上归因于海水的环境容量大、稀释能力较强,此 外,河流运输中稀释、沉积和降解的影响也不容忽视 (Anh et al, 2021)。磺胺类合成药物在不同区域的生产 及应用存在差异,与其采样方法及时间不同或被调 查地区的季节变化等有关。多数磺胺类合成药物浓度

水体类别	采样地点	采样时间	磺胺甲	磺胺嘧啶	磺胺二甲	磺胺吡啶	磺胺二甲	磺胺氯	磺胺甲	磺胺	参考文献
		(数量)	恶唑		嘧啶		氧嘧啶	哒嗪	嘧啶	噻唑	
河流	松花江干流	2016 ( <i>n</i> =64)	2.1~73.1	ND~13.9		ND~3.1					Wang <i>et al</i> , 2017b
	辽河	2012.05 ( <i>n</i> =50)	ND~1 483.9 (104.9)			ND~0.96 (ND)	ND~5.9 (0.94)	ND~13.52 (0.98)	ND	ND~7.5 (0.8)	Bai <i>et al</i> , 2014
	海河干流	近十年 ( <i>n</i> =328)	4 870 <sup>a</sup> (157)	505 <sup>a</sup> (54.6)	940 <sup>a</sup> (33.4)			380 <sup>a</sup> (156)			Chen <i>et al</i> , 2018
	黄河 干流	2006.06 ( <i>n</i> =16)	3~56 (25)	ND	ND						Xu <i>et al</i> , 2009
	淮河 干流	2016.11 ( <i>n</i> =17)	ND~41.8 (8.44)	ND~7.69 (ND)	ND~25.1 (3.14)		ND~1.85 (ND)				张慧等, 2019
	长江	2018.09 ( <i>n</i> =12)	0.43~7.95 (3.84)	ND~0.46 (0.23)	0.24~0.79 (0.48)						Zhang <i>et al</i> , 2020
	珠江	2018.07 ( <i>n</i> =8)	8.85~37 (21.09)	3.42~17.3 (9.25)	3.35~623 (207.29)	ND~25.2 (13.99)	0.22~35 (10.23)				Cui <i>et al</i> , 2020
	坏江	2018.12 ( <i>n</i> =8)	8.26~62.7 (34.33)	2.84~26.3 (9.89)	3~350 (100.82)	6.37~73.8 (33.55)	0.76~5.19 (2.17)				Cui <i>et al</i> , 2020
	鄱阳湖	2014.12 ( <i>n</i> =10)	ND~6.3	ND		ND				ND	Ding <i>et al</i> , 2017
		2015.06 ( <i>n</i> =18)	ND~5.1	ND		ND				ND	Ding <i>et al</i> , 2017
	洞庭湖	2015.12 ( <i>n</i> =18)	0.47~47.41 (11.80)	0.77~61.28 (24.35)	ND~14.88 (3.46)						Liu <i>et al</i> , 2018
		2016.08 ( <i>n</i> =18)	ND~5.63 (1.36)	ND~8.73 (1.07)	ND~2.46 (0.67)						Liu <i>et al</i> , 2018
	太湖 近岸	2015.06 ( <i>n</i> =7)	ND~12.4 (8.2)	ND~6.0 (2.0)	ND~6.5 (1.8)	ND~0.4 (0.2)		0.8~4.2 (2.1)	1.4~2.7 (2.2)		Hu <i>et al</i> , 2017
湖泊	巢湖	$2020.07 \sim 08$ (n=63)	ND~39.42 (2.35)	ND~54.71 (4.58)	ND~214.71 (62.62)						Zhou <i>et al</i> , 2022
	洪湖	2015.11 ( <i>n</i> =11)	ND~254.9 (66.6)	ND~322.5 (163.6)	. ,				ND~141.5 (48.9)		Wang <i>et al</i> , 2017c
		2016.05 ( <i>n</i> =11)	ND~91.5 (40.1)	2.6~187.0 (90.3)					ND~99.2 (45.9)		Wang <i>et al</i> , 2017c
	淀山湖	2017.04 ( <i>n</i> =10)	0~1.30 (0.76)		0.33~54.09 (19.33)	ND~2.38 (0.90)	1.55~48.53 (11.54)		ND		Cao <i>et al</i> , 2020
		2017.07 ( <i>n</i> =10)	0.24~0.47 (0.35)		0.49~26.55 (7.45)	ND~0.81 (0.23)	0.06~0.53 (0.25)		ND		Cao <i>et al</i> , 2020
	白洋淀	2019.05 ( <i>n</i> =46)	1.08~452 (66.4)	ND~642 (29.4)	0.21~47.7 (2.94)		ND~0.51 (ND)		ND~0.57 (ND)	ND~0.74 (0.29)	Yang <i>et al</i> , 2021b
	渤海近岸	2015.06 ( <i>n</i> =22)	ND~30 (17.7)	ND~7.1 (7.1)		ND~0.6 (0.6)					Du <i>et al</i> , 2019
海域	渤海湾近岸	2016.08 ( <i>n</i> =10)	1.87~17.53 (6.67)	1.6~10.87 (4.39)	2.8~5.47 (3.84)		1.73~3.13 (2.23)		2~4.4 (2.8)		Zhang <i>et al</i> , 2018
	黄海近岸	2018.08 ( <i>n</i> =10)	ND~0.88 (0.21)	ND	ND~0.68 (0.16)						Han <i>et al</i> , 2020
		2018.11 ( <i>n</i> =6)	1.41~5.17 (2.77)	ND~0.51 (0.21)	ND~0.64 (0.19)						Han <i>et al</i> , 2020
	南黄海近岸	2015.08 ( <i>n</i> =30)	ND~48.1 (7.7)				ND~9.3 (1.8)	ND~4.8 (0.2)			Du <i>et al</i> , 2017
	东海近岸	2018.04~05 ( <i>n</i> =13)	0.81~16.65	0.15~21.85	ND~2.03	ND~4.45	ND~9.52	ND~20.35		ND~0.41	Li <i>et al</i> , 2020
	南海	2013.09 ( <i>n</i> =39)	6.21 <sup>a</sup> (1.32)	2.7 <sup>a</sup> (0.70)	2.68 <sup>a</sup> (0.24)		ND				Chen <i>et al</i> , 2015
	北部湾	2018.11 ( <i>n</i> =3)	4.45~6.21 (5.20)	0.53~0.65 (0.60)	0.60~0.64 (0.62)	0~1.71 (1.07)	ND		ND	ND	Wu <i>et al</i> , 2021

表 2 我国典型水环境水体中磺胺类合成药物的浓度(单位: ng/L)

Tab.2 The concentrations of sulfonamides in typical waters in China (unit: ng/L)

注:表中数据为最小值和最大值浓度范围, "表示最大值, 括号内为平均值, ND 表示未检出或低于检测限, 空白项表示无数据

水平存在明显的季节性变化,冬季检出频率和浓度 普遍高于夏季。一是冬季发病率高,合成药物使用量 较大。二是夏季是汛期,水流量大会导致合成药物浓 度的稀释。三是水温较高的夏季可能会加快合成药物 在水中的生物降解和光降解速率。但也有的水域表现 完全相反,夏季合成药物的含量反而高于冬季(Hu *et*  *al*, 2017), 一方面可能是因为夏季时这些合成药物的 使用量增加, 另一方面也可能是沿河水产养殖场的 合成药物残留在汛期被雨水冲入河中所致。

## 1.2 沉积物

沉积物作为水环境物质的最终归宿和二次污染源, 沉积物中的物质行为是水环境生物地球化学的极为重 要的组成部分(Song, 2010),同样,沉积物也是新污染 物合成药物的储存库及水中合成药物潜在的污染源。 合成药物进入水环境后可能被吸附,并蓄积在沉积物 中,此时沉积物成为合成药物的储存库。当水环境发 生改变时,沉积物中的合成药物又可能重新释放进入 水中。然而,相对于水中磺胺类合成药物环境残留水 平的研究,沉积物中的相关研究相对较少。

我国典型水环境沉积物中磺胺类合成药物的浓 度水平如表 3 所示。沉积物中检出的磺胺类合成药物 种类基本与水体一致,但磺胺类合成药物在沉积物 中的浓度水平相对较低,平均浓度大多低于 10 ng/g。 这可能是由于磺胺类合成药物的分配系数较低、易 溶干水且不易吸附在沉积物中所致。目前,关于我国 不同水域沉积物中磺胺类合成药物浓度的研究很不 系统、还未见到有关松花江和淮河沉积物中的相关 研究报道。从已报道的研究来看、海河沉积物中磺胺 类合成药物的浓度相对较高,其中,磺胺嘧啶的最大 浓度高达 12 300 ng/g, 而磺胺甲恶唑只有 25.4 ng/g, 与水中的数据完全相反(Chen et al, 2018), 这可能是 由于磺胺嘧啶的吸附性能较强所致(Na et al, 2013)。 与水体不同的是、沉积物中磺胺类合成药物浓度的 季节性变化并不明显、这可能是因为沉积物中合成 药物的移动性相对差一些、具有一定的稳定性。因此、 沉积物中合成药物的污染特征可反映该水体中合成 药物的历史使用情况。目前、关于合成药物在环境中 迁移转化相关的研究很少,沉积物吸附可能是导致 合成药物在水环境中持续存在的最重要机制之一 (Yang et al, 2021a),

表 3 我国典型水环境沉积物中磺胺类合成药物的浓度(单位: ng/g) Tab.3 The concentrations of sulfonamides in sediment of typical waters in China (unit: ng/g)

ᅑᄨᄴᆂ	采样时间	磺胺甲亚啉	花井时。应应	磺胺二甲	磺胺吡啶	磺胺二甲氧	难吹气吐哇	磺胺甲嘧啶	磺胺噻唑	参考文献
不住也示	(数量)	傾放中芯哇	<b>懙</b> 肗嘧啶	嘧啶		嘧啶	<b>倁</b> 肗剥吣唋			
订河	2012.05	ND~2.63			ND~0.68	ND~0.97	ND	ND	ND	Bai et al,
	( <i>n</i> =50)	(ND)			(ND)	(0.06)	T(D)	ЦЪ	T(D)	2014
海河王流	近十年	25.4ª	12 300 <sup>a</sup>	59ª			6 310 <sup>a</sup>			Chen et al,
141-111	( <i>n</i> =320)	(2.4)	(518)	(4)			(473)			2018
	2008.05	ND	ND 7 22	ND	ND					Zhou et al,
黄河王流	( <i>n</i> =15)	ND	ND~7.25	ND	ND					2011
英内工机	2008.11	ND	ND~22.0	ND	ND					Zhou et al,
	( <i>n</i> =15)	ПЪ	ND 22.0	ND	ПЪ					2011
₩ĭ	2018.09	0.14~2.04	ND~0.57	ND~0.27						Zhang et al,
K/L	( <i>n</i> =12)	(1.39)	(0.1)	(0.16)						2020
	2017.04	0.05~0.36		ND~7.43	ND	ND		ND		Cao et al,
淀山湖	( <i>n</i> =10)	(0.18)		(1.19)	ND	ND		ND		2020
	2017.07	0.13~6.80		0.02~8.97	ND	ND		ND		Cao et al,
	( <i>n</i> =10)	(1.04)		(1.04)	ПЪ	T(D)		ЦЪ		2020
	2008.08,	ND~7.86	ND~2.07	ND~6.92	ND~1.40	ND~0.2		ND~2.47	ND~5.94	Li et al.
日沣浞	2010.10	(0.28)	(0.41)	(1.47)	(0.16)	(0.04)		(0.05)	(0.64)	2012b
	( <i>n</i> =45)				· · · ·			· · /		¥¥ . 7
	2018.08	ND~0.09	ND~0.44	ND~0.08						Han $et al$ ,
黄海近岸	(n=8)	(0.02)	(0.08)	(ND)						2020
	2018.11	ND~2.55	ND~0.29	ND~0.08						Han $et al$ ,
	(n=5)	(0.38)	(0.06)	(0.02)						2020
南海	2013.09	ND	1./"	ND		ND			ND	Chen <i>et al</i> ,
	( <i>n</i> =24)		(0.07)							2015

注:表中数据为最小值和最大值浓度范围,"表示最大值,括号内为平均值,ND表示未检出或低于检测限,空白项表示无数据

# 2 磺胺类合成药物的生物转化及降解

#### 2.1 生物转化

磺胺类合成药物进入生物体内后主要在肝脏 中进行代谢。研究表明,磺胺类合成药物在体内并 没有完全代谢,大多数是以原药或代谢产物的形式 排出体外,进入生态环境中(Motoyama *et al*, 2011)。 磺胺类合成药物在人或动物体内的生物转化主要 通过 N<sup>4</sup>-氮原子的氧化、乙酰化或羟基化途径进行, N<sup>1</sup>-或 N<sup>4</sup>-氮原子的葡萄糖醛酸化也有发生(Baran *et al*, 2011)。在人体内,磺胺嘧啶通过其 N<sup>4</sup>-氮原子的 氧化和乙酰化途径生成代谢产物 N<sup>4</sup>-羟基磺胺嘧啶 和 N<sup>4</sup>-乙酰磺胺嘧啶(Vree *et al*, 1995)。磺胺二甲氧 嘧啶在人体内通过 N<sup>1</sup>-葡萄糖醛酸化和 N<sup>4</sup>-乙酰化 途径进行代谢(Vree *et al*, 1990)。在人尿液样本中检 测到磺胺甲恶唑的三种代谢产物,分别为 5-甲基羟 基磺胺甲恶唑、N<sup>4</sup>-乙酰基-5-甲基羟基磺胺甲恶唑 以及磺胺甲恶唑-N<sup>1</sup>-葡萄糖醛酸苷(Vree *et al*, 1994)。磺胺类合成药物在动物体内的代谢与人体内 相似, N<sup>4</sup>-乙酰化是其主要代谢途径。在牛和猪养殖 场中发现了磺胺二甲嘧啶的代谢产物 N<sup>4</sup>-乙酰磺胺 二甲嘧啶,代谢产物的浓度比母体合成药物低 2~50 倍,表现出不同的生物转化率(Haller *et al*, 2002)。此外,动物体内的代谢产物还包括其他形式, 比如脱氨代谢物和 N<sup>4</sup>-葡萄糖偶联物(García-Galán et al, 2008)。这些代谢产物通常具有较低的抗菌活 性,但是其活性在体外条件下可以很容易地恢复, 如 N<sup>4</sup>-乙酰磺胺二甲嘧啶在废水处理过程中又重新 转化为母体合成药物磺胺二甲嘧啶(Göbel et al, 2005)。除上述主要代谢产物外,其他代谢产物的浓 度很低,在环境中可能不明显。磺胺类合成药物的 主要代谢产物如图 1 所示。应当注意的是,一旦从 体内释放到环境中,母体合成药物及其代谢产物都 可能经历生物降解和非生物降解过程。



图 1 磺胺类合成药物在生物体内的主要代谢产物(García-Galán *et al*, 2008) Fig.1 Major metabolites of sulfonamides in organisms (García-Galán *et al*, 2008)

#### 2.2 磺胺类的降解

2.2.1 生物降解 生态系统中生物降解在磺胺类 合成药物的去除中具有重要作用(García Galán et al, 2012)。尽管在常规污水处理厂中被广泛应用的活性 污泥工艺对磺胺甲恶唑的去除效果并不明显、但是 从活性污泥中分离出的纯细菌可显著增强对磺胺甲 恶唑的去除能力,某些物种甚至可以完全矿化磺胺 甲恶唑(Wang et al, 2018)。迄今为止,已经分离出多 种磺胺类合成药物的降解微生物、其中大多数都是 从活性污泥、废水、土壤和海水中分离得到的。接种 微杆菌 BR1 培养 24.5 h 后, 磺胺甲恶唑、磺胺嘧啶、 磺胺二甲嘧啶、磺胺二甲氧嘧啶和磺胺甲噻二唑可被 完全降解。进一步研究表明、其降解是由还原型辅酶 (nicotinamide adenine dinucleotide, NADH)依赖性羟 基化引发、鉴定出磺胺甲恶唑的降解产物为 3-氨基-5-甲基异恶唑、4-苯醌-亚胺和 4-氨基苯酚以及磺胺嘧 啶的降解产物为 2-氨基嘧啶, 另外还有其他三种磺 胺类合成药物的降解产物也被发现(Ricken et al, 2013)。不同菌种在不同的营养条件下表现出特定的

生物降解速率、易于降解的能源可能对于有效的磺 胺甲恶唑生物降解至关重要(Herzog et al, 2013)。从活 性污泥中分离出的水谷鞘氨醇杆菌 LLE5 以磺胺甲恶 唑为唯一碳源、7天内可降解高达 93.87%的 50 mg/L 磺胺甲恶唑、其中磺胺、4-氨基苯硫酚、3-氨基-5-甲 基异恶唑和苯胺为降解途径中的代谢产物(Song et al, 2021)。从活性污泥和废水中分离出的反硝化无色杆 菌 PR1 能够以磺胺甲恶唑为唯一来源或与醋酸盐和 琥珀酸盐共同代谢磺胺甲恶唑、并且在环境相关和 高浓度下(ng/L 至 mg/L 水平)均能够完全降解磺胺甲 恶唑。同时观察到 3-氨基-5-甲基异恶唑是其唯一的 代谢物、并且发现它是无毒的(Nguyen et al, 2017)。嗜 冷假单胞菌 HA-4 在 10 °C 下培养 192 h 后对磺胺甲 恶唑的最大去除率为 34.30%, 表明其在低温下降解 甲恶唑的潜力。鉴定 HA-4 生物降解磺胺甲恶唑的主 要中间体包括苯胺、3-氨基-5-甲基异恶唑、4-氨基苯 硫酚和磺胺(Jiang et al, 2014)。两种土壤微杆菌 (SDZm4 和 sp.C448)可以完全降解磺胺嘧啶和磺胺二 甲嘧啶、并且观察到磺胺类合成药物的生物降解速

率随着碳源的添加而增加,此外鉴定出二者的降解 产物分别 2-氨基嘧啶和 2-氨基-4,6-二甲基嘧啶(Tappe *et al*, 2013; Topp *et al*, 2013)。从海水中分离得到的不 动杆菌 HS51 可在 2 天内降解 72%的磺胺吡啶和 67% 的磺胺噻唑(10 mg/L)(Zhang *et al*, 2012)。

除细菌外, 真菌也具有降解磺胺类合成药物的能力。有研究表明, 白腐真菌(糙皮侧耳、肺形侧耳和栓菌属)都能够降解磺胺甲恶唑和甲氧苄啶(De Araujo *et al*, 2017)。侧耳属真菌的降解能力高于栓菌属。其中糙皮侧耳的降解能力最强, 培养 15 d 后降解了大约 74%的磺胺甲恶唑和 40%的甲氧苄啶。血红密孔菌和粪产碱菌共培养 24 h 后, 去除了 73.7%的磺胺甲恶唑, 去除效率显著高于单一培养物(Li *et al*, 2016)。

关于藻类降解磺胺类合成药物的研究也有报道。 已经证实,混合营养微藻可以通过生物降解过程从 废水或合成废水中降解磺胺类合成药物(Xiong *et al*, 2018)。一种绿色微藻斜生栅藻与磺胺二甲嘧啶和磺 胺甲恶唑培养11 d后的降解率分别为17.3%和29.3%, 联合作用时降解率发生了变化,加入磺胺甲恶唑后, 磺胺二甲嘧啶的降解率明显提高了 3.4 倍。同时鉴定 出磺胺甲恶唑的 6 种代谢产物和磺胺二甲嘧啶的 7 种 中间体,并提出了转化途径,包括环裂解、羟基化、 甲基化、亚硝化和脱氨反应。此外,还观察到仅磺胺 甲恶唑抑制假单胞菌的生长,而其代谢产物无毒性 (Xiong *et al*, 2019b)。蛋白核小球藻在没有其他碳源 的情况下 11 d内降解了 14.9%的磺胺甲恶唑,而当培 养 5 d 时添加乙酸钠后,蛋白核小球藻对磺胺甲恶唑 的降解效率从 6.05%显著提高到 99.3%。此外,对其 代谢途径的研究表明磺胺甲恶唑的 15 种代谢产物是 氧化、羟基化、甲酰化、侧链断裂以及与蝶呤相关的 偶联作用的结果(Xiong *et al*, 2020)。

总体而言,有关磺胺甲恶唑生物降解的研究报 道最多,可能是与它在水环境中表现出较高的生态 风险有关。磺胺甲恶唑的主要生物降解途径如图2和 图3所示。在细菌中,磺胺甲恶唑生物降解的主要中 间体通过其苯胺或胺基芳杂环侧基的羟基化和乙酰



图 2 磺胺甲恶唑在不同细菌中的降解途径(Ricken *et al*, 2013; Jiang *et al*, 2014; Song *et al*, 2021) Fig.2 Degradation pathways of sulfamethoxazole in different bacteria (Ricken *et al*, 2013; Jiang *et al*, 2014; Song *et al*, 2021)



图 3 磺胺甲恶唑在不同藻类中的降解途径(Xiong *et al*, 2019b, 2020) Fig.3 Degradation pathways of sulfamethoxazole in different algae (Xiong *et al*, 2019b, 2020)

化反应生成, 3-氨基-5-甲基异恶唑是最常检测到的产物。藻类的生物降解目前尚未得到系统的研究, 已报 道的降解途径涉及环裂解、氧化、偶联、羟基化、甲 基化、亚硝化和脱氨等多种反应。应当注意的是, 磺 胺类合成药物降解菌株的实际应用具有引起合成药 物抗性细菌繁殖和抗性基因传播的潜在风险, 真菌 形态和缓慢的分解代谢动力学阻碍了其大规模应用。 此外, 细菌和真菌的正常生长还需要额外的碳源和 营养源来维持, 固碳最终会释放到大气 CO<sub>2</sub>中, 这也 是应用细菌和真菌进行生物降解的缺点。而藻类介导 的生物降解是一种太阳能驱动、生态综合和可持续的 策略,可能是一种更为环保、有效和安全的磺胺类合 成药物去除手段(Xiong *et al*, 2018)。

2.2.2 非生物降解 非生物降解主要包括光降解、 水解和吸附等。其中、光降解是磺胺类合成药物重要 的降解过程、因为它们具有芳香环、杂原子和其他能 吸收太阳辐射的功能性发色团(Fatta-Kassinos et al, 2011)。在模拟太阳光照 24 h内, 辐照导致除磺胺二 甲嘧啶(52%)外的磺胺类合成药物(磺胺嘧啶、磺胺甲 恶唑)及其 N<sup>4</sup>-乙酰代谢产物几乎全部降解(88%~ 98%), 其光降解产物主要通过 S-N 键的断裂和 SO2 的挤出这两条途径生成(Periša et al, 2013)。在紫外线 照射下、磺胺类合成药物的光降解均遵循准一级反 应动力学,具有五杂环的磺胺类合成药物(磺胺甲恶 唑、磺胺噻唑)表现出比具有六杂环磺胺类合成药物 (磺胺二甲嘧啶、磺胺嘧啶)明显更高的光降解速率 (Lian et al, 2015)。光降解在水中能够有效降解磺胺类 合成药物,但由于紫外光的实际应用较难实现,因此 利用太阳光对水环境中磺胺类合成药物进行降解具 有实际意义。

## 3 磺胺类合成药物的生态环境风险

## 3.1 磺胺类合成药物的生态毒理

磺胺类合成药物残留对水环境中的生态危害主要体现在对水生生物的影响以及对物质循环的干扰 两个方面。当合成药物的残留浓度和时间超过微生物 的耐受极限时,会抑制微生物的生长甚至杀死微生物,显著影响微生物的数量和种类,使微生物群落产 生抗药性,扰乱生态系统的平衡,干扰物质循环(Zeng *et al*, 2022)。尽管水环境中的磺胺类合成药物及代谢 产物相对存留的时间较短,但是由于其在水环境中 具有"假持久性"特点,其生物毒性仍不可忽视。

磺胺类合成药物对水生生物危害的研究主要是 通过毒性试验评估。现有的毒性试验大多聚焦在高浓 度合成药物对水生生物的急性毒性试验,而对于环 境中的低浓度合成药物残留毒性试验研究较少。不同 种类的合成药物对于水生生物的急性毒性是不同的, 根据海洋环境保护科学问题联合专家组(GESAMP)提 出的分类标准,半数效应浓度(median effect concentration, EC<sub>50</sub>)或半数致死浓度(median lethal concentration, LC<sub>50</sub>) 值低于 0.1 mg/L 的被划分为极高毒性,在 0.1~1 mg/L 范围内被归为高度毒性,1~10 mg/L 之间属于中度毒 性,10~100 mg/L 之间被认为是轻度毒性,高于 100 mg/L 被认为是实验无毒性(Duan et al, 2022)。

迄今为止,已确定受影响的非目标水生物种包 括海洋细菌(费舍尔弧菌 Vibrio fischeri)、藻类(蓝藻 Synechococcus leopolensis、 绿藻 Pseudokirchneriella subcapitata 和 Scenedesmus vacuolatus)、甲壳类(大型 潘 Daphnia magna)和鱼类(青鳉鱼 Orvzias latipes 和斑 马鱼 Danio rerio)。细菌、藻类、甲壳类和鱼类在食 物链中都占据着重要的营养水平、这些都是值得关 注的关键类群。藻类代表水生食物链底部的初级生产 者、甲壳类和鱼类代表水生食物链中上层的生物。表 4 中总结了常用磺胺类合成药物对这四类非目标水生 生物的急性毒性数据( $EC_{50}$ 和  $LC_{50}$ 值)。如表 4 所示, 急性毒性数据因试验物种和合成药物种类不同而有 所差异。其中、最敏感的淡水生物是蓝藻 Synechococcus leopolensis, 磺胺甲恶唑对其暴露 96 h 的 EC<sub>50</sub> 值仅为 0.026 8 mg/L, 表现出极高毒性(Ferrari et al, 2004)。磺胺类合成药物对淡水绿藻 Scenedesmus vacuolatus 暴露 24 h 的 EC50 值在 1.54~32.25 mg/L (Białk-Bielińska et al, 2011), 属于轻度或中度毒性。 对于海洋生物而言,海洋细菌 Vibrio fischeri 对磺胺 类合成药物大多不敏感, 其中磺胺甲恶唑和磺胺二 甲嘧啶暴露 30 min 的 EC<sub>50</sub> 值大于 100 mg/L、磺胺二 甲氧嘧啶则超过 500 mg/L (Białk-Bielińska et al, 2011)。磺胺类合成药物对甲壳类和鱼类几乎无毒性、 其中对甲壳类(大型溞 Daphnia magna)暴露 48 h 的 EC<sub>50</sub>值范围为 149.3~375.3 mg/L (Kim et al, 2007; De Liguoro et al, 2009), 对青鳉鱼 Oryzias latipes 作用 96 h 的 LC50 值大多超过 500 mg/L (Kim et al, 2007; Park et al, 2008)。此外, 磺胺甲恶唑对斑马鱼 Danio rerio 的 96 h EC<sub>50</sub> 值甚至大于 1 000 mg/L (Isidori et al, 2005)。总体来讲, 低营养水平的生物(如藻类)对磺胺 类合成药物的敏感性比高营养水平的生物(如甲壳类 和鱼类)更高、即营养水平越高、毒性越低。磺胺甲恶 唑对藻类的急性毒性最高,尤其是蓝藻,比绿藻高出 两个数量级。海水中的磺胺类合成药物由于其浓度较 低, 对海洋细菌 Vibrio fischeri 并未表现出较高的急 性毒性。

由于水环境中磺胺类合成药物的残留浓度较低 (从 ng/L 至 μg/L 水平),因此在这些浓度下,它们不太 可能引起急性毒性。然而,这些污染物的持续排放和 持续存在很可能对非目标水生生物产生意想不到的 危害,比如抑制藻类生长、光合作用和抗氧化系统 (Wang *et al*, 2017b),导致鱼类发育畸形、运动能力下

54	卷
----	---

Tab.4 Acute toxicity of sulfonamides to non-target aquatic organisms								
合成药物	类群	物种	试验终点	浓度/(mg/L)	参考文献			
磺胺甲恶唑 细菌		Vibrio fischeri	30 min EC <sub>50</sub>	> 100	Białk-Bielińska et al, 2011			
藻类		Synechococcus leopolensis	96 h EC <sub>50</sub>	0.026 8	Ferrari et al, 2004			
		Pseudokirchneriella subcapitata	72 h EC <sub>50</sub>	1.53	Eguchi et al, 2004			
		Scenedesmus vacuolatus	24 h EC <sub>50</sub>	1.54	Białk-Bielińska et al, 2011			
	甲壳类	Daphnia magna	48 h EC <sub>50</sub>	189.2	Kim et al, 2007			
	鱼类	Oryzias latipes	96 h LC <sub>50</sub>	562.5	Kim et al, 2007			
		Danio rerio	96 h EC <sub>50</sub>	> 1 000	Isidori et al, 2005			
磺胺嘧啶	细菌	Vibrio fischeri	30 min EC <sub>50</sub>	> 25	Białk-Bielińska et al, 2011			
	藻类	Pseudokirchneriella subcapitata	72 h EC <sub>50</sub>	2.19	Eguchi et al, 2004			
		Scenedesmus vacuolatus	24 h EC50	2.22	Białk-Bielińska et al, 2011			
	甲壳类	Daphnia magna	48 h EC <sub>50</sub>	212	De Liguoro et al, 2009			
磺胺二甲嘧啶	细菌	Vibrio fischeri	30 min EC50	> 100	Białk-Bielińska et al, 2011			
	藻类	Pseudokirchneriella subcapitata	72 h EC <sub>50</sub>	8.7	Yang et al, 2008			
		Scenedesmus vacuolatus	24 h EC50	19.52	Białk-Bielińska et al, 2011			
	甲壳类	Daphnia magna	48 h EC <sub>50</sub>	202	De Liguoro et al, 2009			
	鱼类	Oryzias latipes	96 h LC <sub>50</sub>	> 100	Kim et al, 2007			
磺胺吡啶	细菌	Vibrio fischeri	30 min EC <sub>50</sub>	> 50	Białk-Bielińska et al, 2011			
	藻类	Pseudokirchneriella subcapitata	48 h EC <sub>50</sub>	191	Kusk et al, 2018			
		Scenedesmus vacuolatus	24 h EC <sub>50</sub>	5.28	Białk-Bielińska et al, 2011			
磺胺二甲氧嘧啶	细菌	Vibrio fischeri	15 min EC <sub>50</sub>	> 500	Białk-Bielińska et al, 2011			
	甲壳类	Daphnia magna	48 h EC <sub>50</sub>	270	De Liguoro et al, 2009			
	鱼类	Oryzias latipes	96 h LC <sub>50</sub>	> 500	Park et al, 2008			
磺胺氯哒嗪	细菌	Vibrio fischeri	30 min EC <sub>50</sub>	> 50	Białk-Bielińska et al, 2011			
	藻类	Scenedesmus vacuolatus	24 h EC <sub>50</sub>	32.25	Białk-Bielińska et al, 2011			
	甲壳类	Daphnia magna	48 h EC <sub>50</sub>	375.3	Kim et al, 2007			
	鱼类	Oryzias latipes	96 h LC <sub>50</sub>	535.7	Kim et al, 2007			
磺胺甲嘧啶	细菌	Vibrio fischeri	30 min EC <sub>50</sub>	> 50	Białk-Bielińska et al, 2011			
	藻类	Scenedesmus vacuolatus	24 h EC <sub>50</sub>	11.90	Białk-Bielińska et al, 2011			
	甲壳类	Daphnia magna	48 h EC <sub>50</sub>	277	De Liguoro et al, 2009			
磺胺噻唑	细菌	Vibrio fischeri	30 min EC <sub>50</sub>	> 50	Białk-Bielińska et al, 2011			
	藻类	Scenedesmus vacuolatus	24 h EC <sub>50</sub>	13.10	Białk-Bielińska et al, 2011			
	甲壳类	Daphnia magna	48 h EC <sub>50</sub>	149.3	Kim et al, 2007			
	鱼类	Oryzias latipes	96 h LC <sub>50</sub>	> 500	Kim et al, 2007			

表 4 磺胺类合成药物对非目标水生生物的急性毒性

降、器官功能紊乱和氧化应激等(Lin et al, 2014;林涛 等, 2014),因此不应该低估它们的潜在危害。根据已 有研究,磺胺类合成药物对水生生物的影响主要涉 及三种机制:(1)诱导氧化应激,生物标志物包括过 氧化氢酶(catalase, CAT)、超氧化物歧化酶 (superoxide dismutase, SOD)、谷胱甘肽巯基转移酶 (glutathione S-transferase, GST)、谷胱甘肽过氧化物 酶(glutathione peroxidase, GSH-Px)、谷胱甘肽还原 酶(glutathione reductase, GR)、丙二醛(malonaldehyde, MDA)、还原型谷胱甘肽(glutathione, GSH)和 7-乙氧 基异吩恶唑酮脱乙基酶(7-ethoxyresorufin-O-deethylase, EROD); (2) 引起神经毒性,生物标志物为乙酰胆碱 酯酶(acetylcholinesterase, AChE); (3) 影响遗传毒性 的 DNA 完整性(Duan *et al*, 2022)。当草鱼在 0.3 µg/L 的磺胺甲恶唑浓度下处理 30 d 时, CAT 和 SOD 的活 性显著降低,这表明低浓度的磺胺甲恶唑诱导了氧 化应激并造成了严重损伤(Zhao *et al*, 2020)。较高浓 度的磺胺甲恶唑短期处理可抑制金鱼中 AChE 的活 性,而低浓度长期处理并未显著改变 AChE 的活性却 显著降低了 SOD 的活性(Yang *et al*, 2019)。低浓度 (260 ng/L)的磺胺甲恶唑持续作用 84 d 后,不仅损害 了尼罗罗非鱼的肠道完整性并诱发肠道菌群失调, 还引起了其肠道和肝脏氧化应激并造成了 DNA 损伤 (Limbu *et al*, 2018)。

3.2 磺胺类合成药物代谢及降解产物的生态毒理

不仅母体合成药物、其代谢及降解产物也对非 目标水生生物具有毒理学作用。通过光降解产生的磺 胺甲恶唑降解产物对费舍尔弧菌仍然保持发光毒性, 其生长抑制活性与母体合成药物相比略有下降、但 是这种下降与磺胺甲恶唑的转化不成比例(Gmurek et al, 2015)。磺胺甲恶唑的部分臭氧化降解产物对大型 蚤和近头状伪蹄形藻的毒性显示在反应早期阶段形 成了有毒副产物、并且在磺胺甲恶唑完全耗尽后仍 有相当大的毒性持续存在(del Mar Gómez-Ramos et al, 2011)。此外, 尽管未观察到磺胺甲恶唑代谢产物 对蛋白核小球藻生长的明显抑制、但是磺胺甲恶唑 与蝶呤偶联复合物的形成可能会干扰叶酸的生物合 成(Xiong et al, 2020)。这些研究都表明去除母体合成 药物不足以避免环境中有毒物质的释放、应当重视 其代谢及降解产物所产生的潜在不利影响。然而、目 前有关这方面的研究相对匮乏、未来还应加强对磺 胺类合成药物代谢及降解产物的毒理学表征。

由于不同类型的人工合成药物被排放到水环境. 水生生物总是暴露于多种药物污染物的混合物中 (Yang et al, 2020), 因此进一步评估混合物对水生生 物的影响十分重要。尽管单个磺胺类合成药物在水环 境中的浓度过低,不会对水生生物产生明显的毒性, 但多种磺胺类合成药物的联合作用可能对水生生物 产生较强的毒性。特别是两种及以上的合成药物有时 作为一种联合药物同时使用,如磺胺甲恶唑和甲氧 苄啶(Kovalakova et al, 2020)。合成药物混合物对鱼 类、藻类、甲壳类和细菌的毒性影响已有研究,其中 磺胺类合成药物混合物对水生生物的毒性表现出协 同或叠加效应(Yang et al, 2008; Hamid et al, 2020)。此 外,磺胺类合成药物与其他类型人工合成药物的联 合毒性也有报道。磺胺间甲氧嘧啶、头孢噻肟钠、四 环素及恩诺沙星联用显著抑制了斑马鱼幼虫的早期 发育并破坏了其代谢系统(Qiu et al, 2020)。磺胺甲恶 唑和咖啡因的联合作用对金鱼体内 AChE 和 GST 活 性变化表现为叠加作用, 而对 EROD 和 SOD 的诱导 表现为拮抗作用(Li et al, 2012a)。这些研究提示我们 未来有必要进行深入且系统地研究, 以更好地了解 不同人工合成药物对水生系统的综合影响。

3.3 磺胺类合成药物的生态风险评估

生态风险主要由合成药物的毒性体现,水环境 中磺胺类合成药物的生态风险可以使用风险熵(risk quotients, RQs)进行评估,计算公式如下:

$$RQs = \frac{MEC}{PNEC},$$
 (1)

$$PNEC = \frac{EC_{50} \vec{x} LC_{50}}{AF}, \qquad (2)$$

式中: MEC 为合成药物实测浓度(measured environmental concentration), 单位: ng/L; PNEC 为预测无效应浓度 (predicted no-effect concentration), 单位: ng/L; EC<sub>50</sub> 为半数效应浓度, LC<sub>50</sub> 为半数致死浓度, 单位: ng/L; AF 为评估因子(assessment factor), 急性毒性试验中 取值为 1 000 (杨俊等, 2019)。

磺胺类合成药物的急性毒性数据(EC<sub>50</sub>和 LC<sub>50</sub>值) 见表 4,针对其最敏感物种所对应的急性毒性结果, 根据公式(2)计算获得最小的 PNEC 值。MEC 值取自 表 2 中磺胺类合成药物的最大检出浓度,通过公式 (1)计算得到 RQs 值。根据 RQs 值的高低划分风险等 级,其中: RQs<0.1 为低风险; 0.1 RQs<1 为中风险; RQs 1 为高风险(Hernando *et al*, 2006)。需要指出的 是,由于毒性数据有限,基于此方法获得的 PNEC 值 具有很大的不确定性,因为它们完全依赖于最小的 急性毒性数据。每种合成药物的毒性数据在很大程度 上取决于其化学性质、测试种类和试验条件。因此, 较少的毒性数据可能会导致较大的不确定性。

我国典型水环境中磺胺类合成药物的最大 RQs 值见表 5。如 4.1 中所述,除缺乏磺胺二甲氧嘧啶对 藻类的急性毒性数据外,其余七种磺胺类合成药物 都对藻类表现出最高的急性毒性。其中,磺胺甲恶唑 对海河水体中藻类的 RQs 值高达 181.72,表现出高生 态风险。磺胺嘧啶和磺胺二甲嘧啶分别对白洋淀和海 河水体中的藻类构成中生态风险,而磺胺吡啶、磺胺 二甲氧嘧啶、磺胺氯哒嗪、磺胺甲嘧啶以及磺胺噻唑 则对水体中的藻类或甲壳类呈现出低生态风险。综上, 磺胺甲恶唑对海河水体中最敏感水生物种藻类存在 高生态风险,应当引起重视。

## 4 总结与展望

水环境正面临着磺胺类合成药物被广泛使用所 带来的重大威胁。在我国七大河流、湖泊以及四大海

表 5 磺胺类合成药物在水环境中的风险熵(RQs) Tab.5 The ROs of sulfonamides in aquatic environment

		1			
合成药物	最敏感物种	MEC 值/(ng/L)	水体	RQs	参考文献
磺胺甲恶唑	Synechococcus leopolensis	4 870	海河	181.72	Chen et al, 2018
磺胺嘧啶	Pseudokirchneriella subcapitata	642	白洋淀	0.29	Yang et al, 2021b
磺胺二甲嘧啶	Pseudokirchneriella subcapitata	940	海河	0.11	Chen et al, 2018
磺胺吡啶	Scenedesmus vacuolatus	73.8	珠江	0.01	Cui et al, 2020
磺胺二甲氧嘧啶	Daphnia magna	35	珠江	0.000 1	Cui et al, 2020
磺胺氯哒嗪	Scenedesmus vacuolatus	380	海河	0.01	Chen et al, 2018
磺胺甲嘧啶	Scenedesmus vacuolatus	141.5	洪湖	0.01	Wang et al, 2017c
磺胺噻唑	Scenedesmus vacuolatus	16.7	鄱阳湖	0.001	Ding et al, 2017

域的水体和沉积物中都检测到了不同种类的磺胺类 合成药物、其中磺胺甲恶唑在水体中的检出浓度较 高,最大浓度达到 µg/L 级,而磺胺嘧啶在沉积物中 的检出浓度较高、浓度高达 ug/g 级、这与两者的吸附 能力有关。我国典型水环境中磺胺类合成药物的浓度 分布明显不同、这主要与经济水平、人口密度、降水 量、水流量、采样方法及时间等因素有关。进入人体 和动物体内的磺胺类合成药物可以被代谢生成不同 的产物、这些代谢产物随母体合成药物一起进入环 境中。生物降解是生态系统中磺胺类合成药物去除的 主要途径、磺胺类合成药物可以被不同种细菌、真菌 及藻类所降解。在水生生态系统中、磺胺类合成药物 对藻类的急性毒性高于甲壳类和鱼类、其中磺胺甲 恶唑的毒性最强。此外、磺胺甲恶唑对海河水体中的 藻类表现出高生态风险, 应当特别关注海河中水生 生物的健康状况。

磺胺类合成药物在水环境中的生态环境行为至 今并不清晰, 生态环境风险未知, 需要采用多学科的 综合知识和高技术手段、探明合成药物的环境生物 地球化学行为,为人类健康和社会经济可持续发展 提供科学基础。须特别关注:(1)加强磺胺类合成药 物对水生生物的长期毒性研究。以往关于磺胺类合成 药物的毒性研究大多是针对其短期的急性毒性、然 而需要更多关注的是其长期的慢性毒性作用、这样 可以了解低浓度磺胺类合成药物长期暴露于各种水 生生物的真实情况; (2) 系统开展磺胺类合成药物混 合毒性的研究。磺胺类合成药物在水环境中并不只是 单独存在、还有其他种类的合成药物及其代谢和降 解产物的存在,因此未来应当评估多种合成药物及 其代谢或降解产物联合的生态毒性、以了解合成药 物混合物对水生系统的实际毒性;(3)聚焦水环境磺 胺类合成药物的分布-代谢-传输-效应的综合过程及 其在水生生物体内的代谢过程与途径的研究。目前, 有关磺胺类合成药物在水生生物体内代谢过程的研 究相对匮乏,未来可以磺胺类合成药物在哺乳动物 体内的代谢研究为基础,探析其在水生生物体内的 代谢过程与代谢途径,反演人为活动对水生生态环 境的影响,从微观层面探析水生生物在化学物质迁 移转化中的作用;(4)以磺胺类合成药物为切入点, 严格进行合成药物的生产与使用的监管管控。我国作 为合成药物生产和消耗大国,面临着比其他国家更 大的风险和挑战,未来不仅要加强对磺胺类等合成 药物使用及排放的监管,同时须开展有效和廉价去 除水环境中的磺胺类等合成药物及其代谢/降解产物 的技术体系研发,从而促进地球环境的和谐发展。

### 参考文献

- 杨钊,李江,张圣虎,等,2019.贵阳市污水处理厂中典型抗生素 的污染水平及生态风险[J].环境科学,40(7):3249-3256.
- 杨俊, 王汉欣, 吴韵斐, 等, 2019. 苏州市水环境中典型抗生 素污染特征及生态风险评估[J]. 生态环境学报, 28(2): 359-368.
- 杨聪, 童蕾, 马乃进, 等, 2022. 洪湖水体和沉积物中抗生素 的分布特征及其影响因素研究[J]. 安全与环境工程, 29(5): 78-90.
- 沈群辉, 冀秀玲, 傅淑珺, 等, 2012. 黄浦江水域抗生素及抗 性基因污染初步研究[J]. 生态环境学报, 21(10): 1717-1723.
- 张慧,郭文建,朱晨,等,2019. 山东省主要河流中抗生素污 染组成及空间分布特征[J]. 中国环境监测,35(1):89-94.
- 林涛, 陈燕秋, 陈卫, 2014. 水体中磺胺嘧啶对斑马鱼的生态 毒性效应[J]. 安全与环境学报, 14(3): 324-327.
- 彭全材, 宋金明, 李宁, 2018. 胶州湾表层海水中 6 类抗菌药 物的分布、来源与生态风险[J]. 海洋学报, 40(10): 71-83.
- ANH H Q, LE T P Q, DA LE N, *et al*, 2021. Antibiotics in surface water of East and Southeast Asian countries: a focused review on contamination status, pollution sources, potential risks, and future perspectives [J]. Science of the Total Environment, 764: 142865.
- BAI Y W, MENG W, XU J, et al, 2014. Occurrence, distribution and bioaccumulation of antibiotics in the Liao River Basin

in China [J]. Environmental Science: Processes & Impacts, 16(3): 586-593.

- BARAN W, ADAMEK E, ZIEMIAŃSKA J, et al, 2011. Effects of the presence of sulfonamides in the environment and their influence on human health [J]. Journal of Hazardous Materials, 196: 1-15.
- BIAŁK-BIELIŃSKA A, STOLTE S, ARNING J, et al, 2011. Ecotoxicity evaluation of selected sulfonamides [J]. Chemosphere, 85(6): 928-933.
- CAO S S, DUAN Y P, TU Y J, *et al*, 2020. Pharmaceuticals and personal care products in a drinking water resource of Yangtze River Delta Ecology and Greenery Integration Development Demonstration Zone in China: occurrence and human health risk assessment [J]. Science of the Total Environment, 721: 137624.
- CHEN H Y, JING L J, TENG Y G, et al, 2018. Characterization of antibiotics in a large-scale river system of China: occurrence pattern, spatiotemporal distribution and environmental risks [J]. Science of the Total Environment, 618: 409-418.
- CHEN H, LIU S, XU X R, *et al*, 2015. Antibiotics in the coastal environment of the Hailing Bay region, South China Sea: spatial distribution, source analysis and ecological risks [J]. Marine Pollution Bulletin, 95(1): 365-373.
- CUI J, FU L F, TANG B, et al, 2020. Occurrence, ecotoxicological risks of sulfonamides and their acetylated metabolites in the typical wastewater treatment plants and receiving rivers at the Pearl River Delta [J]. Science of the Total Environment, 709: 136192.
- DE ARAUJO C A V, MACIEL G M, RODRIGUES E A, *et al*, 2017. Simultaneous removal of the antimicrobial activity and toxicity of sulfamethoxazole and trimethoprim by White Rot Fungi [J]. Water, Air, & Soil Pollution, 228(9): 341.
- DE LIGUORO M, FIORETTO B, POLTRONIERI C, *et al*, 2009. The toxicity of sulfamethazine to *Daphnia magna* and its additivity to other veterinary sulfonamides and trimethoprim [J]. Chemosphere, 75(11): 1519-1524.
- DEL MAR GÓMEZ-RAMOS M, MEZCUA M, AGÜERA A, et al, 2011. Chemical and toxicological evolution of the antibiotic sulfamethoxazole under ozone treatment in water solution [J]. Journal of Hazardous Materials, 192(1): 18-25.
- DING H J, WU Y X, ZHANG W H, et al, 2017. Occurrence, distribution, and risk assessment of antibiotics in the surface water of Poyang Lake, the largest freshwater lake in China [J]. Chemosphere, 184: 137-147.
- DU J, ZHAO H X, LIU S S, *et al*, 2017. Antibiotics in the coastal water of the South Yellow Sea in China: occurrence, distribution and ecological risks [J]. Science of the Total Environment, 595: 521-527.
- DU J, ZHAO H X, WANG Y, et al, 2019. Presence and environmental risk assessment of selected antibiotics in coastal water adjacent to mariculture areas in the Bohai Sea [J]. Ecotoxicology and Environmental Safety, 177: 117-123.
- DUAN W Y, CUI H W, JIA X Y, *et al*, 2022. Occurrence and ecotoxicity of sulfonamides in the aquatic environment: a review [J]. Science of the Total Environment, 820: 153178.

- EGUCHI K, NAGASE H, OZAWA M, *et al*, 2004. Evaluation of antimicrobial agents for veterinary use in the ecotoxicity test using microalgae [J]. Chemosphere, 57(11): 1733-1738.
- FATTA-KASSINOS D, VASQUEZ M I, KÜMMERER K, 2011. Transformation products of pharmaceuticals in surface waters and wastewater formed during photolysis and advanced oxidation processes – Degradation, elucidation of byproducts and assessment of their biological potency [J]. Chemosphere, 85(5): 693-709.
- FERRARI B, MONS R, VOLLAT B, et al, 2004. 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, 23(5): 1344-1354.
- GARCÍA-GALÁN M J, DÍAZ-CRUZ M S, BARCELÓ D, 2008. Identification and determination of metabolites and degradation products of sulfonamide antibiotics [J]. TrAC Trends in Analytical Chemistry, 27(11): 1008-1022.
- GARCÍA GALÁN M J, DÍAZ-CRUZ M S, BARCELÓ D, 2012. Removal of sulfonamide antibiotics upon conventional activated sludge and advanced membrane bioreactor treatment [J]. Analytical and Bioanalytical Chemistry, 404(5): 1505-1515.
- GMUREK M, HORN H, MAJEWSKY M, 2015. Phototransformation of sulfamethoxazole under simulated sunlight: transformation products and their antibacterial activity toward *Vibrio fischeri* [J]. Science of the Total Environment, 538: 58-63.
- GÖBEL A, THOMSEN A, MCARDELL C S, *et al*, 2005. Occurrence and sorption behavior of sulfonamides, macrolides, and trimethoprim in activated sludge treatment [J]. Environmental Science & Technology, 39(11): 3981-3989.
- HALLER M Y, MÜLLER S R, MCARDELL C S, et al, 2002. Quantification of veterinary antibiotics (sulfonamides and trimethoprim) in animal manure by liquid chromatography– mass spectrometry [J]. Journal of Chromatography A, 952(1/2): 111-120.
- HAMID N, JUNAID M, PEI D S, 2020. Individual and combined mechanistic toxicity of sulfonamides and their implications for ecological risk assessment in the Three Gorges Reservoir Area (TGRA), China [J]. Journal of Hazardous Materials, 382: 121106.
- HAN Q F, ZHAO S, ZHANG X R, et al, 2020. Distribution, combined pollution and risk assessment of antibiotics in typical marine aquaculture farms surrounding the Yellow Sea, North China [J]. Environment International, 138: 105551.
- HE L Y, YING G G, LIU Y S, *et al*, 2016. Discharge of swine wastes risks water quality and food safety: antibiotics and antibiotic resistance genes from swine sources to the receiving environments [J]. Environment International, 92/93: 210-219.
- HERNANDO M D, MEZCUA M, FERNÁNDEZ-ALBA A R, *et al*, 2006. Environmental risk assessment of pharmaceutical residues in wastewater effluents, surface waters and sediments [J]. Talanta, 69(2): 334-342.

- HERZOG B, LEMMER H, HORN H, *et al*, 2013. Characterization of pure cultures isolated from sulfamethoxazole-acclimated activated sludge with respect to taxonomic identification and sulfamethoxazole biodegradation potential [J]. BMC Microbiology, 13: 276.
- HU X L, BAO Y F, HU J J, *et al*, 2017. Occurrence of 25 pharmaceuticals in Taihu Lake and their removal from two urban drinking water treatment plants and a constructed wetland [J]. Environmental Science and Pollution Research International, 24(17): 14889-14902.
- ISIDORI M, LAVORGNA M, NARDELLI A, et al, 2005. Toxic and genotoxic evaluation of six antibiotics on non-target organisms [J]. Science of the Total Environment, 346(1/2/3): 87-98.
- JIA A, HU J Y, WU X Q, et al, 2011. Occurrence and source apportionment of sulfonamides and their metabolites in Liaodong Bay and the adjacent Liao River basin, North China [J]. Environmental Toxicology and Chemistry, 30(6): 1252-1260.
- JIANG B C, LI A, CUI D, et al, 2014. Biodegradation and metabolic pathway of sulfamethoxazole by *Pseudomonas* psychrophila HA-4, a newly isolated cold-adapted sulfamethoxazole-degrading bacterium [J]. Applied Microbiology and Biotechnology, 98(10): 4671-4681.
- KIM Y, CHOI K, JUNG J, et al, 2007. Aquatic toxicity of acetaminophen, carbamazepine, cimetidine, diltiazem and six major sulfonamides, and their potential ecological risks in Korea [J]. Environment International, 33(3): 370-375.
- KOVALAKOVA P, CIZMAS L, MCDONALD T J, et al, 2020. Occurrence and toxicity of antibiotics in the aquatic environment: a review [J]. Chemosphere, 251: 126351.
- KUSK K O, CHRISTENSEN A M, NYHOLM N, 2018. Algal growth inhibition test results of 425 organic chemical substances [J]. Chemosphere, 204: 405-412.
- LI F F, CHEN L J, CHEN W D, *et al*, 2020. Antibiotics in coastal water and sediments of the East China Sea: distribution, ecological risk assessment and indicators screening [J]. Marine Pollution Bulletin, 151: 110810.
- LI Z H, LU G H, YANG X F, et al, 2012a. Single and combined effects of selected pharmaceuticals at sublethal concentrations on multiple biomarkers in *Carassius auratus* [J]. Ecotoxicology, 21(2): 353-361.
- LI W H, SHI Y L, GAO L H, et al, 2012b. Occurrence of antibiotics in water, sediments, aquatic plants, and animals from Baiyangdian Lake in North China [J]. Chemosphere, 89(11): 1307-1315.
- LI X, XU Q M, CHENG J S, et al, 2016. Improving the bioremoval of sulfamethoxazole and alleviating cytotoxicity of its biotransformation by laccase producing system under coculture of *Pycnoporus sanguineus* and *Alcaligenes faecalis* [J]. Bioresource Technology, 220: 333-340.
- LIAN J F, QIANG Z M, LI M K, *et al*, 2015. UV photolysis kinetics of sulfonamides in aqueous solution based on optimized fluence quantification [J]. Water Research, 75: 43-50.

- LIMBU S M, ZHOU L, SUN S X, *et al*, 2018. Chronic exposure to low environmental concentrations and legal aquaculture doses of antibiotics cause systemic adverse effects in Nile tilapia and provoke differential human health risk [J]. Environment International, 115: 205-219.
- LIN T, YU S L, CHEN Y Q, *et al*, 2014. Integrated biomarker responses in zebrafish exposed to sulfonamides [J]. Environmental Toxicology and Pharmacology, 38(2): 444-452.
- LIU X H, LU S Y, MENG W, et al, 2018. Occurrence, source, and ecological risk of antibiotics in Dongting Lake, China [J]. Environmental Science and Pollution Research International, 25(11): 11063-11073.
- MOTOYAMA M, NAKAGAWA S, TANOUE R, et al, 2011. Residues of pharmaceutical products in recycled organic manure produced from sewage sludge and solid waste from livestock and relationship to their fermentation level [J]. Chemosphere, 84(4): 432-438.
- NA G S, FANG X D, CAI Y Q, et al, 2013. Occurrence, distribution, and bioaccumulation of antibiotics in coastal environment of Dalian, China [J]. Marine Pollution Bulletin, 69(1/2): 233-237.
- NGUYEN P Y, CARVALHO G, REIS A C, et al, 2017. Impact of biogenic substrates on sulfamethoxazole biodegradation kinetics by Achromobacter denitrificans strain PR1 [J]. Biodegradation, 28(2/3): 205-217.
- PARK S, CHOI K, 2008. Hazard assessment of commonly used agricultural antibiotics on aquatic ecosystems [J]. Ecotoxicology, 17(6): 526-538.
- PENG Q C, SONG J M, LI X G, et al, 2019. Biogeochemical characteristics and ecological risk assessment of pharmaceutically active compounds (PhACs) in the surface seawaters of Jiaozhou Bay, North China [J]. Environmental Pollution, 255(Pt 1): 113247.
- PERIŠA M, BABIĆ S, ŠKORIĆ I, *et al*, 2013. Photodegradation of sulfonamides and their  $N^4$ -acetylated metabolites in water by simulated sunlight irradiation: kinetics and identification of photoproducts [J]. Environmental Science and Pollution Research, 20(12): 8934-8946.
- QIU W H, LIU X J, YANG F, et al, 2020. Single and joint toxic effects of four antibiotics on some metabolic pathways of zebrafish (*Danio rerio*) larvae [J]. Science of the Total Environment, 716: 137062.
- RICKEN B, CORVINI P F X, CICHOCKA D, et al, 2013. ipso-Hydroxylation and subsequent fragmentation: a novel microbial strategy to eliminate sulfonamide antibiotics [J]. Applied and Environmental Microbiology, 79(18): 5550-5558.
- SONG J M, 2010. Biogeochemical Processes of Biogenic Elements in China Marginal Seas [M]. Berlin Heidelberg: Springer: 662.
- SONG J L, HAO G J, LIU L, et al, 2021. Biodegradation and metabolic pathway of sulfamethoxazole by Sphingobacterium mizutaii [J]. Scientific Reports, 11(1): 23130.
- TAPPE W, HERBST M, HOFMANN D, et al, 2013. Degradation of sulfadiazine by *Microbacterium lacus* strain SDZm4, isolated from lysimeters previously manured with slurry

from sulfadiazine-medicated pigs [J]. Applied and Environmental Microbiology, 79(8): 2572-2577.

- TOPP E, CHAPMAN R, DEVERS-LAMRANI M, et al, 2013. Accelerated biodegradation of veterinary antibiotics in agricultural soil following long-term exposure, and isolation of a sulfamethazine-degrading *Microbacterium* sp. [J]. Journal of Environmental Quality, 42(1): 173-178.
- VREE T B, KOLMER E W J B, MARTEA M, et al, 1990. High-performance liquid chromatography of sulphadimethoxine and its N<sub>1</sub>-glucuronide, N<sub>4</sub>-acetyl and N<sub>4</sub>-acetyl-N<sub>1</sub>glucuronide metabolites in human plasma and urine [J]. Journal of Chromatography B: Biomedical Sciences and Applications, 526: 119-128.
- VREE T B, SCHOONDERMARK-VAN DE VEN E, VERWEY-VAN WISSEN C P W G M, et al, 1995. Isolation, identification and determination of sulfadiazine and its hydroxy metabolites and conjugates from man and Rhesus monkey by high-performance liquid chromatography [J]. Journal of Chromatography B: Biomedical Sciences and Applications, 670(1): 111-123.
- VREE T B, VAN DER VEN A J A M, VERWEY-VAN WISSEN C P W G M, et al, 1994. Isolation, identification and determination of sulfamethoxazole and its known metabolites in human plasma and urine by high-performance liquid chromatography [J]. Journal of Chromatography B: Biomedical Sciences and Applications, 658(2): 327-340.
- WANG Z, DU Y, YANG C, et al, 2017a. Occurrence and ecological hazard assessment of selected antibiotics in the surface waters in and around Lake Honghu, China [J]. Science of the Total Environment, 609: 1423-1432.
- WANG S Z, WANG J L, 2018. Biodegradation and metabolic pathway of sulfamethoxazole by a novel strain *Acinetobacter* sp [J]. Applied Microbiology and Biotechnology, 102(1): 425-432.
- WANG S, WANG Z, CHEN M D, et al, 2017b. Co-exposure of freshwater microalgae to tetrabromobisphenol A and sulfadiazine: oxidative stress biomarker responses and joint toxicity prediction [J]. Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology, 99(4): 438-444.
- WANG W H, WANG H, ZHANG W F, et al, 2017c. Occurrence, distribution, and risk assessment of antibiotics in the Songhua River in China [J]. Environmental Science and Pollution Research International, 24(23): 19282-19292.
- WU Q, PAN C G, WANG Y H, et al, 2021. Antibiotics in a subtropical food web from the Beibu Gulf, South China: occurrence, bioaccumulation and trophic transfer [J]. Science of the Total Environment, 751: 141718.
- XIONG J Q, GOVINDWAR S, KURADE M B, et al, 2019a. Toxicity of sulfamethazine and sulfamethoxazole and their removal by a green microalga, *Scenedesmus obliquus* [J]. Chemosphere, 218: 551-558.
- XIONG J Q, KIM S J, KURADE M B, et al, 2019b. Combined effects of sulfamethazine and sulfamethoxazole on a freshwater microalga, *Scenedesmus obliquus*: toxicity, biodegradation, and metabolic fate [J]. Journal of Hazardous

Materials, 370: 138-146.

- XIONG J Q, KURADE M B, JEON B H, 2018. Can microalgae remove pharmaceutical contaminants from water? [J]. Trends in Biotechnology, 36(1): 30-44.
- XIONG Q, LIU Y S, HU L X, et al, 2020. Co-metabolism of sulfamethoxazole by a freshwater microalga Chlorella pyrenoidosa [J]. Water Research, 175: 115656.
- XU W H, ZHANG G, ZOU S C, *et al*, 2009. A preliminary investigation on the occurrence and distribution of antibiotics in the Yellow River and its tributaries, China [J]. Water Environment Research, 81(3): 248-254.
- YANG Q L, GAO Y, KE J, *et al*, 2021a. Antibiotics: an overview on the environmental occurrence, toxicity, degradation, and removal methods [J]. Bioengineered, 12(1): 7376-7416.
- YANG L, WANG T Y, ZHOU Y Q, et al, 2021b. Contamination, source and potential risks of pharmaceuticals and personal products (PPCPs) in Baiyangdian Basin, an intensive human intervention area, China [J]. Science of the Total Environment, 760: 144080.
- YANG X F, XU X P, WEI X Y, et al, 2019. Biomarker effects in Carassius auratus exposure to ofloxacin, sulfamethoxazole and ibuprofen [J]. International Journal of Environmental Research and Public Health, 16(9): 1628.
- YANG L H, YING G G, SU H C, et al, 2008. Growth-inhibiting effects of 12 antibacterial agents and their mixtures on the freshwater microalga *Pseudokirchneriella subcapitata* [J]. Environmental Toxicology and Chemistry, 27(5): 1201-1208.
- YANG L, ZHOU Y Q, SHI B, et al, 2020. Anthropogenic impacts on the contamination of pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) in the coastal environments of the Yellow and Bohai seas [J]. Environment International, 135: 105306.
- YIN Z Z, 2021. Distribution and ecological risk assessment of typical antibiotics in the surface waters of seven major rivers, China [J]. Environmental Science: Processes & Impacts, 23(8): 1088-1100.
- ZENG H P, LI J X, ZHAO W H, et al, 2022. The current status and prevention of antibiotic pollution in groundwater in China [J]. International Journal of Environmental Research and Public Health, 19(18): 11256.
- ZHANG G D, LU S Y, WANG Y Q, et al, 2020. Occurrence of antibiotics and antibiotic resistance genes and their correlations in lower Yangtze River, China [J]. Environmental Pollution, 257: 113365.
- ZHANG Y P, NIU Z G, ZHANG Y, et al, 2018. Occurrence of intracellular and extracellular antibiotic resistance genes in coastal areas of Bohai Bay (China) and the factors affecting them [J]. Environmental Pollution, 236: 126-136.
- ZHANG W W, WEN Y Y, NIU Z L, et al, 2012. Isolation and characterization of sulfonamide-degrading bacteria *Escherichia* sp. HS21 and *Acinetobacter* sp. HS51 [J]. World Journal of Microbiology and Biotechnology, 28(2): 447-452.
- ZHANG Q Q, YING G G, PAN C G, et al, 2015. 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, 49(11): 6772-6782.

ZHAO H J, WANG Y, MU M Y, et al, 2020. Lycopene alleviates sulfamethoxazole-induced hepatotoxicity in grass carp (*Ctenopharyngodon idellus*) via suppression of oxidative stress, inflammation and apoptosis [J]. Food & Function, 11(10): 8547-8559.

ZHOU Q Q, LIU G J, ARIF M, et al, 2022. Occurrence and risk

assessment of antibiotics in the surface water of Chaohu Lake and its tributaries in China [J]. Science of the Total Environment, 807(Pt 3): 151040.

ZHOU L J, YING G G, ZHAO J L, et al, 2011. 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, 159(7): 1877-1885.

# ENVIRONMENTAL BIOGEOCHEMICAL CHARACTERISTICS OF SULFONAMIDES IN TYPICAL AQUATIC ENVIRONMENTS OF CHINA

DAI Jia-Jia<sup>1, 4</sup>, SONG Jin-Ming<sup>1, 2, 3, 4</sup>, LI Xue-Gang<sup>1, 2, 3, 4</sup>, MA Jun<sup>1, 4</sup>, YUAN Hua-Mao<sup>1, 2, 3, 4</sup>, DUAN Li-Qin<sup>1, 2, 3, 4</sup>, WEN Li-Lian<sup>1, 3</sup>, WANG Qi-Dong<sup>1, 4</sup>

(1. Key Laboratory of Marine Ecology and Environmental Sciences, Institute of Oceanology, Chinese Academy of Sciences, Qingdao 266071, China; 2. Function Laboratory for Marine Ecology and Environmental Sciences, Pilot National Laboratory for Marine Science and Technology (Qingdao), Qingdao 266237, China; 3. University of Chinese Academy of Sciences, Beijing 100049, China; 4. Center for Ocean Mega-Science, Chinese Academy of Sciences, Qingdao 266071, China)

Abstract Sulfonamides (SAs), as broad-spectrum antibacterial synthetic drugs, are one of the earliest synthetic antibacterial agents, and are widely used in human medical treatment, livestock, and aquaculture. The sulfonamides are being discharged into the aquatic environment with metabolism, which has an important impact on the aquatic ecosystem and human health and possess potential risks. Up to now, their influences and risks have not been identified. Hence, the distribution characteristics of eight typical sulfonamides in typical aquatic environment in China were described, their ecotoxicity and ecological risks to different aquatic organisms were evaluated, and their metabolism in organisms and degradation pathways in ecosystems were explained. Results show that the concentrations of sulfonamides in different aquatic environments are significantly different, and the concentrations and pollution levels of sulfamethoxazole and sulfadiazine are the highest in water and sediment, respectively. Algae are the most sensitive aquatic species to sulfonamides, followed by crustaceans and fish. Sulfamethoxazole poses a high risk to aquatic ecosystem. Sulfonamides are metabolized into different metabolites after entering the body, and undergo a degradation process in the aquatic environment together with the parent synthetic drugs. Biodegradation is the main way to remove sulfonamides in aquatic ecosystem. Sulfonamides can be degraded by different bacteria, fungi, and algae. In the future research, it is important to intensify the research onto the chronic toxicity of sulfonamides in aquatic organisms and the mixed toxicity of synthetic drugs, to clarify the comprehensive process of distribution, metabolism, transport and effect of sulfonamides in the aquatic environment, to explore the metabolic process and pathway of sulfonamides in aquatic organisms, and to ascertain the ecological risks of sulfonamides in the aquatic environment, and finally to provide a basis for building a harmonious global health environment and realizing the sustainable development of social economy.

Key words sulfonamides; distribution characteristics; biodegradation; ecological risk; aquatic environment