抗生素使用及水环境残留现状调查分析

傅大放，蒋　咏，曹小敏，浦云杰，丁　宜

（东南大学土木工程学院，南京　210096）

摘要：开展了 S 市居民抗生素使用情况的问卷调查分析，实地走访调研医院抗生素使用量，取样分析水厂及天然水体中诺氟沙星及四环素 2 种抗生素的残留量。结果表明：居民对抗生素使用方法的认知不高及使用正确率不高，医院处方中抗生素使用比例较高。在所取 19 个水样中均未检出四环素，17 个样品检出了诺氟沙星，其中 5 个样品含量达到了定量限（0.283 9 μg/L），两份污水处理厂尾水水样中诺氟沙星含量最高达 1.580 μg/L. 建议加强抗生素的监管与宣传教育力度，水处理中考虑增加相关去除技术。

关键词：环境工程学；抗生素残留；高效液相色谱；医院；居民问卷调查；诺氟沙星
中图分类号：X50　　**文献标识码**：A　　**文章编号**：1674-2850(2014)24-2421-06

Investigation and analysis on antibiotic use and antibiotic residues in water environment

FU Dafang, JIANG Yong, CAO Xiaomin, PU Yunjie, DING Yi

(*School of Civil Engineering, Southeast University, Nanjing*　210096, *China*)

Abstract: Residents questionnaire survey of antibiotic use in city S was analyzed and field visit research on hospital antibiotic dosage was conducted. Water sampling in water plants and natural water bodies for analyzing two antibiotic residues, norfloxacin and tetracycline, was carried out. The results showed that the perception and accuracy of antibiotic use of the residents was not high and the percentage of antibiotic use on hospital prescription was relatively high, tetracycline residue was not detected in all 19 samples taken while norfloxacin residue was detected in 17 samples with the concentrations of norfloxacin of five samples reached the limit of quantitation (0.283 9 μg/L) and that of two samples from sewage treatment plant reached up to 1.580 μg/L. Antibiotic use was suggested to be supervised and efforts in publicity and education should be made. Techniques of antibiotics residues removel in water treatment should be introduced.

Key words: environmental engineering; antibiotic residues; high performance liquid chromatography; hospital; residents questionnaire; norfloxacin

0　引言

抗生素因其良好的抗菌特性在医疗中被广泛应用，在畜牧业及农业中也有着大量需求。我国人均年消费抗生素量约 138 g，远远超过美国的 13 g；据卫生部调查及监测显示，我国在疾病治疗中，非正确使用抗生素情况占 80%，且我国抗菌药物临床使用率高达 74%，而在英美等发达国家仅为 22%～25%.

早在 1951 年，GREIFF 等[1]就在鸡蛋中发现抗生素残留，而环境中残留量也在不断累积；1999 年，HIRSCH 等[2]在德国污水厂出水、地表水、地下水水中检出抗生素，其中脱水红霉素在污水厂出水中最高含量为 6.0 μg/L；2001 年，LINDSEY 等[3]在美国地表水中发现了四环素类抗生素。我国对抗生素残留的关注较晚，1988 年，广东地区在鲜奶样品中检出抗生素阳性[4]；2005 年，重庆市水

基金项目：东南大学国家大学生创新训练计划项目（1210286020）
作者简介：傅大放（1966—），男，教授，主要研究方向：水质处理与水处理技术、雨洪控制与利用、绿色市政工程技术.
E-mail：101002314@seu.edu.cn

源水等地表水、污水处理站进出水中检出四环素[5]，香港维多利亚港中检出低含量 2 种抗生素，珠江广州河段检出 8 种抗生素（共检测了 9 种），而且含量较高（枯季 70～489 ng/L，洪季 13～69 ng/L)[6]；2007 年贵阳市天然水体及其沉积物中检出四环素，水样中最高达 8 μg/L，沉积物中最高达 156 μg/kg[7]，其后关于抗生素残留的报道数量增加，范围扩大。

以往研究主要集中在对抗生素环境中残留量的检测，但缺乏从源头分析。这里通过抗生素的居民认知与医院使用情况、环境中抗生素残留量分析 2 个方面进行研究，为抗生素使用监管提供一些基础资料支撑。

1 抗生素认知与使用情况调查

1.1 抗生素使用方法的认知调查与分析

1.1.1 调查对象与方法

自行设计调查问卷，问卷内容涉及抗生素基本知识和抗生素的使用情况，于 2012 年 8 月至 2013 年 8 月间在商场、广场等公共场合对 S 市居民进行问卷调查，共发放并收回问卷 1 000 份，其中有效问卷 992 份，问卷有效率 99.2%. 问卷数据录入 Excel 表格并进行统计学处理，检验水准 $\alpha=0.05$，计数资料采用 χ^2 检验，$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

1.1.2 调查结果

调查结果如表 1～表 3 所示。

表 1 不同年龄段居民对抗生素的认知情况

Tab. 1 Perception of antibiotics use from residents of different ages

调查内容	青少年组（124 人）		青年组（432 人）		中老年组（436 人）		χ^2	P 值	总体（992 人）	
	人数/人	比例/%	人数/人	比例/%	人数/人	比例/%			人数/人	比例/%
了解自己所用抗生素	74	59.7	294	68.1	257	58.9	15.778	0.015	625	63.0
清楚耐药性	87	70.2	296	68.5	218	50.0	36.605	0.000	601	60.6
不能预防病毒性感冒	72	58.1	256	59.3	232	53.2	8.809	0.185	560	56.5
知道二重感染	28	22.6	76	17.6	51	11.7	18.949	0.004	155	15.6
抗生素大多是处方药	53	42.7	263	60.9	245	56.2	21.409	0.002	561	56.6

表 2 不同学历居民对抗生素的认知情况

Tab. 2 Perception of antibiotics use from residents of different degrees

调查内容	初中及以下（78 人）		高中及中专（327 人）		大专及以上（587 人）		χ^2	P 值	总体（992 人）	
	人数/人	比例/%	人数/人	比例/%	人数/人	比例/%			人数/人	比例/%
了解自己所用抗生素	37	47.4	171	56.1	417	68.5	32.201	0.000	625	63.0
清楚耐药性	36	46.2	176	57.7	389	63.9	18.580	0.005	601	60.6
不能预防病毒性感冒	31	39.7	153	50.2	376	61.7	30.460	0.000	560	56.5
知道二重感染	7	9.0	37	12.1	111	18.2	15.993	0.014	155	15.6
抗生素大多是处方药	32	41.0	162	53.1	367	60.3	20.916	0.002	561	56.6

表 3 居民抗生素使用情况调查

Tab. 3 Survey of residents' antibiotics use

调查内容	调查结果	人数(992 人)/人	比例/%
家中是否自备抗生素	是	848	85.5
	否	144	14.5
使用是否严格遵守医嘱	严格尊医嘱服用	289	29.1
	病好转即停止服用	437	44.1
	记得时就吃，吃吃停停	232	23.4
	其他	34	3.4

1.1.3 调查结果分析

不同年龄段居民认知在除“不能预防病毒性感冒”方面外均有统计学意义，在“清楚耐药性”、

“知道二重感染”等方面，认知正确率随年龄增加而下降。总体来看，青少年组和青年组认知情况相差不大，而中老年认知情况最差，平均每100人中就有41人对抗生素一无所知，应是抗生素知识普及的重点对象，由于中老年多赋闲在家且缺乏自主学习习惯，政府及社会应积极开展深入农村、社区的抗生素知识普及活动，同时使用通俗易懂的方式在报纸、电视、网络等媒介上进行抗生素知识的宣传。

不同学历居民认知5个方面均有统计学意义，且在这5个方面认知正确率随学历的升高而增加。大专以上学历居民对抗生素认知情况较好，除“知道二重感染”一项其余认知正确率均高于60%．应当加强对初等、中等教育阶段学生的知识宣传，使居民从小就对抗生素知识有所了解。

绝大部分家庭均自备抗生素，但严格遵守医嘱用药的比率较低，仅有29.1%．严格遵守医嘱用药十分重要，吃吃停停锻炼了病菌的耐药性，且剩余的药可能造成抗生素进入并残留在环境中。因此，除宣传抗生素基础知识外，加强抗生素使用方法的宣传也十分重要。

1.2 医院使用抗生素情况的调查分析

1.2.1 走访医院的基本情况

2012年走访的S市部分医院基本情况如下。某市级医院：医院资质三级甲等，门诊处方总数428 629，住院处方总数501 249；某区级医院：医院资质二级，门诊约60人/d，住院几百人次一年，约80%有处方；某社区卫生服务中心：门诊约20人/d，无住院；某卫生所：门诊约15人/d，无住院。

1.2.2 数据与结果分析

4个医院抗生素使用情况如下：三级甲等医院，门诊28.80%，住院63.56%，急诊40.88%；二级医院，几乎都是抗生素处方；社区服务中心，抗生素处方约占70%；卫生所，几乎都是抗生素处方。

对4个医院抗生素处方比例依次取值为47.5%，90.0%，70.0%，90.0%，得S市医院抗生素平均使用比例约为74%.《2012年全国抗菌药物临床应用专项整治活动方案》[8]（以下称《方案》）中规定综合医院住院患者抗菌药物使用率不超过60%，门诊患者抗菌药物处方比例不超过20%，急诊患者抗菌药物处方比例不超过40%.

S市医院抗生素平均使用水平过高（74%），远远高出《方案》规定。其中，三级甲等医院情况较好，且有详细的数据统计，但各项使用率仍然略高出《方案》要求，正努力降低抗生素使用率以满足要求；而小型医院和社区服务中心则无详细的统计，且抗生素使用率过高，几乎都是抗生素处方。因此，应当重点加强对中小医院的监管，使其减少抗生素的使用；而高等级医院的住院抗生素使用比例过高，有较大的降低空间，应是以后重点管理的方面。

2 水体中抗生素残留分析

本次实地取样调查水样19个。地表水13个样品中，涉及长江水样（供水厂水源水）2个，4条城市内河水样7个，3个城市湖泊水样4个。供水厂自来水水样2个，污水厂进水和尾水水样各2个。对所取水样进行高效液相色谱分析测定四环素与诺氟沙星含量，19个水样中均未检出四环素，17个水样中检出诺氟沙星（其中有12个为地表水水样），其中污水厂进水含量最高，达2.283 μg/L.

2.1 仪器与试剂

仪器：高效液相色谱仪，LC-20A，日本岛津；C18色谱柱，150 mm×4.5 mm，美国Waters；固相萃取仪，ASPE799型，厂家AQUA Trace；InertSepTM固相萃取小柱，500 mg/6 mL，日本GL Sciences. 试剂：四环素，德国Dr. Ehrenstorfer；诺氟沙星乙醇溶液，农业部环境保护科研检测所。

2.2 检测方法

2.2.1 标准品母液及其他溶液配制

配置乙腈和水（20∶80，体积比）储备液用于稀释标准品溶液，实验中各种浓度标准品工作液均用该溶液按比例稀释。准确称取0.010 0 g标准品溶于少量甲酸溶液，用乙腈和水储备液稀释定容至

100 mL，配制成浓度为 100 μg/mL 的标准品储备液，4℃下避光保存[9]。

Na_2EDTA-Mcllvaine 缓冲液配制：称取乙二胺四乙酸二钠 37.2 g，柠檬酸 12.9 g，磷酸氢二钠 27.5 g，溶于水中并定容至 1 L（pH=4.0)[9].

2.2.2 样品预处理

取 500 mL 水样真空抽滤过 0.45 μm 滤膜，加 15 mL EDTA-柠檬酸磷酸氢二钠缓冲溶液与 35 mL 水，振荡均匀。上固相萃取装置进行萃取富集，一次用 12 mL 纯水、6 mL 甲醇和 6 mL 纯水活化固相萃取小柱，以 10 mL 流速将水样通过固相萃取小柱，再用 6 mL 纯水淋洗，干燥 10 min，用 6 mL 甲醇草酸溶液（草酸浓度 1 mol/L）洗脱，用氮气吹至不足 1 mL，甲醇定容至 1 mL[9].

2.2.3 色谱条件

将上述 1 mL 定容溶液进行高效液相色谱分析：C18 色谱柱，流速 1.0 mL/min，进样量 20 μL，流动相乙腈：水=1∶4（体积比），加 5‰甲酸。诺氟沙星检测波长 278 nm，四环素检测波长 400 nm.

2.3 检测结果

2.3.1 四环素与诺氟沙星标准品线性关系与检测限

检测结果如表 4、表 5 所示。

表 4 2 种抗生素的线性方程与相关系数

Tab. 4 Linear equation and correlation coefficient of two kinds of antibiotics

抗生素	线性回归方程	相关系数 R	R^2
四环素	$Y=3.14\times10^{-5}X+0$	0.998 4	0.996 8
诺氟沙星	$Y=9.83\times10^{-6}X+0$	0.999 7	0.999 5

表 5 2 种抗生素的检测限、定量限及相对标准偏差

Tab. 5 Loq and relative standard deviation of two kinds of antibiotics

抗生素	标准品检测限/(mg/L)	水样中检测限/(μg/L)	水样中定量限/(μg/L)	相对标准偏差/%
四环素	0.194 7	0.428 2	1.712 8	6.91
诺氟沙星	0.032 2	0.070 9	0.283 9	1.03

2.3.2 抗生素残留检测结果与分析

19 个水样中均未检出四环素，表 6 为水样中诺氟沙星含量。

表 6 水样中诺氟沙星含量

Tab. 6 Norfloxacin content in water samples

水样	诺氟沙星浓度/(μg/L)	水样	诺氟沙星浓度/(μg/L)
长江水Ⅰ	0.182	城市内湖Ⅰ	0.150
长江水Ⅱ	0.315	城市内湖Ⅱ	0.138
城市内河Ⅰ	0.191	城市内湖Ⅲ水样Ⅰ	0.172
城市内河Ⅱ	nd	城市内湖Ⅲ水样Ⅱ	0.182
城市内河Ⅲ水样Ⅰ	0.159	净水厂出水水样Ⅰ	nd
城市内河Ⅲ水样Ⅱ	0.143	净水厂出水水样Ⅱ	0.072
城市内河Ⅳ水样Ⅰ	0.109	污水厂进水水样Ⅰ	2.283
城市内河Ⅳ水样Ⅱ	0.073	污水厂进水水样Ⅱ	0.774
城市内河Ⅳ水样Ⅲ	0.071	污水厂尾水水样Ⅰ	1.580
		污水厂尾水水样Ⅱ	0.564

注：nd 表示低于检测限

2.4 结果分析

四环素为一种常见兽药，诺氟沙星为常见人体用药。S 市城市地区居民集中，但无养殖产业，因此四环素未检出，而大多水样中检出诺氟沙星，说明经过城市居民用药，抗生素进入并残留在水体中。

供水厂的出水中检测到诺氟沙星残留，虽然没有达到定量限，但已经达到了诺氟沙星含量的检测限，应当引起重视。供水厂的改造中应当考虑增加深度处理工艺，以去除抗生素，保障饮水安全。

污水处理厂进水中的抗生素含量高是尾水中抗生素含量高的重要原因。城市生活污水中的抗生素含量高表明居民使用抗生素较多，说明应提高居民对抗生素的认知，以减少抗生素的滥用、误用，从而减少城市污水中抗生素残留。

污水处理厂尾水平均值 1.528 μg/L，是地表水抗生素含量平均值 0.145 μg/L 的 10.5 倍，说明污水排放对地表水有很大威胁。应当在污水厂建设或扩建工艺选择时增加对抗生素去除的考量，目前的污水主流处理工艺并没有很好的去除抗生素的效果，且许多抗生素的降解过程未研究清楚，应当探究抗生素降解过程及能有效去除抗生素的深度处理工艺。

3 危害与对策分析

3.1 滥用抗生素的危害

1）病菌产生耐药性。在抗生素使用过程中，病菌不断突变，形成耐药菌株，抗生素的药效不断降低，现今青霉素的耐药性几乎达到 100%. 而细菌产生耐药性的速度要比人类研制抗生素的速度快得多，因此如果继续滥用抗生素，将使人类重新面临感染性疾病的威胁。

2）药物使用不正确，将使人体产生各种不良反应，或是有毒害作用，如对肝脏、肾脏、造血系统、神经系统等造成伤害，胃肠道反应、过敏反应、后遗反应、二重感染、药物热、干扰或掩盖病情等等。

3.2 对策分析

国家加强对抗生素使用的监管，自 2012 年 8 月 1 日起实行的《抗菌药物临床应用管理办法》[10]，对抗生素分级管理、定期遴选评估，医护人员培训，医院机构设置人员配备，法律责任等都进行了相关规定。通过行政法规和严格管理减少乃至杜绝抗生素的滥用情况，从源头上避免患者滥用抗生素的可能。除了医用抗生素外，畜牧业也使用大量的抗生素，美国联邦食品和药品局决定从 2014 年开始用 3 年时间禁止蓄养牲畜滥用抗生素，而国内尚无相关管理，应当对畜牧业使用抗生素进行监管、限制。

加强宣传教育力度。一方面是对医护人员的宣传、培训，除了国家培训，当地学者可组织研讨会、教学性参观等，使临床医师对防范抗生素滥用起到指导、参与、监督作用[11]。另一方面是对患者的，医院或卫生部门制作疾病防治手册或分发其他资料对患者进行教育，媒体等增加关于抗生素知识的相关报道，公众区域悬挂宣传海报，志愿者深入农村宣传等。

给水、污水处理中考虑增加相关去除技术。抗生素残留在环境中，并通过饮用水、食物等进入人体，威胁人体健康，需要在给水、污水处理中对抗生素进行一定的去除。

4 结论

从对抗生素的认知及使用情况调查分析、部分水体取样分析 2 个方面表现 S 市抗生素使用与残留情况。发现居民对抗生素的认知正确率不高，如居民总体对抗生素耐药性的认知正确率仅有 60.6%，而中老年和初中及以下学历人群分别为 50.0%，46.2%，应是重点知识普及对象；医院对抗生素的使用率较高（74%），高等级医院情况较好，而中小型医院较严重（几乎都是抗生素处方），有待加强监管降低使用率。所取水样中未发现四环素残留，89.5%水样发现诺氟沙星残留，其中包括一份自来水水样，虽然含量较低（未达定量限），但应引起重视，而污水厂尾水水样中残留量远高于天然水体，对环境存在威胁，应当考虑在水处理中加强对抗生素的去除，同时通过提高居民认知及加强医院用药监管以期减少城市污水中抗生素残留量。抗生素使用情况不容乐观，且在环境中残留，威胁到人体健康，应当加强管理避免抗生素滥用。

[参考文献] (References)

[1] GREIFF D, PINKERTON H. Rickettsiostasis in fertile eggs from use of antibiotic residues in poultry feeds[J].

Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine, 1951, 78(3): 690-692.

[2] HIRSCH R, TERNES T, HABERER K, et al. Occurrence of antibiotics in the aquatic environment[J]. Science of the Total Environment, 1999, 225(1-2): 109-118.

[3] LINDSEY M E, MEYER M, THURMAN E M. Analysis of trace levels of sulfonamide and tetracycline antimicrobials in groundwater and surface water using solid-phase extraction and liquid chromatography/mass spectrometry[J]. Analytical Chemistry, 2001, 73(19): 4640-4646.

[4] 戴昌芳，刘敏. 广东地区鲜奶中抗生素残留情况调查[J]. 广东卫生防疫，1988 (4)：84-87.
DAI C F, LIU M. Investigation on antibiotic residues in fresh milk in Guangdong area[J]. Guangdong Journal of Health and Epidemic Prevention, 1988(4): 84-87. (in Chinese)

[5] 刘小云. 重庆市水环境中抗生素污染与微生物抗生素耐药性研究[D]. 重庆：第三军医大学，2005.
LIU X Y. Study on the antibiotic pollution and antibiotic resistance in aquatic environment in Chongqing[D]. Chongqing: Third Military Medical University, 2005. (in Chinese)

[6] 徐维海，张干，邹世春，等. 香港维多利亚港和珠江广州河段水体中抗生素的含量特征及其季节变化[J]. 环境科学，2006，27 (12)：2458-2462.
XU W H, ZHANG G, ZOU S C, et al. Occurrence and seasonal changes of antibiotics in the Victoria harbour and the Pearl river, south China[J]. Environmental Science, 2006, 27(12): 2458-2462. (in Chinese)

[7] 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. (in Chinese)

[8] 中华人名共和国卫生部. 2012 年全国抗菌药物临床应用专项整治活动方案[Z]. 北京：中华人名共和国卫生部，2012-03-05.
Ministry of Health of the People's Republic of China. Special rectification program of the clinical application of antibacterial drugs in 2012[Z]. Beijing: Ministry of Health of the People's Republic of China, 2012-03-05. (in Chinese)

[9] 邰义萍. 珠三角地区蔬菜基地土壤中典型抗生素的污染特征研究[D]. 广州：暨南大学，2010.
TAI Y P. The study on pollution characteristics of typical antibiotics in soil from vegetable fields of pearl river delta area[D]. Guangzhou: Jinan University, 2010. (in Chinese)

[10] 中华人名共和国卫生部. 抗菌药物临床应用管理办法[Z]. 北京：中华人名共和国卫生部，2012-04-24.
Ministry of Health of the People's Republic of China. Measures of clinical application of antibacterial drugs[Z]. Beijing: Ministry of Health of the People's Republic of China, 2012-04-24. (in Chinese)

[11] 郑英丽，周子君. 抗生素滥用的根源、危害及合理使用的策略[J]. 医院管理论坛，2007 (1)：23-27.
ZHENG Y L, ZHOU Z J. The cause and damage of antibiotic abuse and the rational use strategies[J]. Hospital Management Forum, 2007(1): 23-27. (in Chinese)