

【综 述】

我国海水养殖业的抗生素污染现状

包樱钰¹, 李菲菲², 温东辉¹

(1.北京大学 环境科学与工程学院, 北京 100871; 2.清华大学 环境学院, 北京 100084)

摘 要:我国海水养殖业存在抗生素使用不当的现象, 由此引发的人体健康风险和环境污染问题受到社会各界的广泛关注。一方面, 养殖水体与海洋具有连通性, 因此养殖区的抗生素残留可能会在海洋生态系统中扩散迁移, 导致自然环境中抗生素及抗生素抗性水平的提高; 另一方面, 海产品中抗生素残留带来了食品安全和进出口贸易纠纷问题。本文从我国海水养殖业抗生素的使用情况、海水养殖区水体及沉积物中抗生素浓度、主要海产品的抗生素残留等 3 个方面, 系统介绍了我国海水养殖业抗生素的污染现状, 为我国海水养殖业抗生素的合理使用和有效监管提供参考。

关键词: 抗生素; 海水养殖; 生物富集

中图分类号: X592

文献标识码: A

文章编号: 1007-6336(2021)02-0294-09

Antibiotic contamination in mariculture in China

BAO Ying-yu¹, LI Fei-fei², WEN Dong-hui¹

(1.College of Environmental Sciences and Engineering, Peking University, Beijing 100871, China; 2.School of Environment, Tsinghua University, Beijing 100084, China)

Abstract: The use of antibiotics in China's mariculture industry attracts increasing public concerns due to the undesirable effects on human health and ecosystems. As mariculture areas connect with sea, residual antibiotics, which are not absorbed by seafoods, are prone to diffuse into the surrounding seawater or deposit in the sediments, and then give rise to the antibiotic contamination and antibiotic resistance in the marine ecosystem. On the other hand, antibiotic residues in seafoods lead to the problems of food security and trade disputes. In this review, we summarize the usage of antibiotics in the mariculture, the antibiotic concentrations in the water and sediment of mariculture areas, and the antibiotic residues in main seafoods in China. The data and status analysis will provide guidance to the rational use and surveillance of antibiotics in China's mariculture industry.

Key words: antibiotics; mariculture; bioconcentration

我国是全球主要的鱼类和贝类生产、消费、加工及出口国之一^[1]。水产养殖业的迅速发展缓和了人类对水产品需求的不断增长和天然渔业资源日益枯竭之间的矛盾, 成为我国经济增长的重要力量。为了实现可持续发展, 提高经济效

益, 鱼类、虾类、双壳贝类等的集约化养殖^[1-2]得到推广。集约化养殖业在蓬勃发展的背后, 也面临着养殖密度过大、疾病频发和死亡率高等问题^[3]。为了预防和治疗细菌感染性疾病、改善养殖环境条件并促进养殖品的生长^[4-5], 抗生素被

收稿日期: 2019-12-31, 修订日期: 2020-04-01

基金项目: 国家自然科学基金项目(51678003, 51938001)

作者简介: 包樱钰(1996—), 女, 山东烟台人, 硕士研究生, 主要研究方向为水污染控制与环境生物技术, E-mail: baoyingyu@pku.edu.cn

通讯作者: 温东辉(1967—), 女, 教授, 主要研究方向为基于水环境质量控制微生物学理论与技术, E-mail: dhwen@pku.edu.cn

用于集约化水产养殖中^[2,6]。然而,由于缺乏科学有效的监管措施,我国水产养殖业中滥用抗生素的问题十分严峻^[3]。

由于养殖对象的特殊性,海水养殖给药后利用率较低^[7],药物最终被释放到周围的海洋水体或进入养殖区的沉积物,并继续扩散迁移,进而污染海洋环境^[8]。因此,海水养殖业成为重要的海洋抗生素污染源之一^[9]。同时,由于不合理投放抗生素所造成的海产品食品安全性和抗生素抗性问题也引起了社会各界的广泛关注,海洋生态环境和人体健康也受到严重的威胁^[8,10]。

目前,我国开展了大量的海洋抗生素污染研究^[11],但是海水养殖的污染贡献并没有引起足够重视。同时,针对海水养殖业的抗生素污染多局限在某一海域或养殖区内,缺乏系统、全面的海水养殖抗生素污染水平研究^[3]。因此,本文结合现有的研究报道,总结目前我国主要海水养殖区的污染现状、海产品中抗生素的残留情况及人体危害,对我国海水养殖业的抗生素使用及污染现状进行了系统分析,以期揭示海水养殖业抗生素污染的分布规律,为渔用抗生素的监管提供参考。

1 我国海水养殖业发展现状

我国拥有世界上最大的海水养殖面积,海水养殖历史悠久,条件优越,养殖产品 70 余种^[12]。随着人类对海产品需求的日益增大,我国海水养殖产量逐年增加,长期占据全球主导地位^[13](图 1)。2017 年,我国海水养殖总产量为 20006973 吨,从国内沿海养殖区来看,山东、福建、辽宁和广东为 2017 年海产养殖产量超过 300 万吨的海水养殖大省,年产量分别为 519、445、308 和 303 万吨(图 2)^[14]。由图 2 可以看出,通过修建养殖塘、筏式养殖、底播增殖和网箱养殖等,滩涂、港湾、内海等均可用于发展海水养殖,养殖形式多样。随着管理意识和养殖技术的提升,鱼类、虾类、双壳贝类、鲍鱼和刺参等海水养殖模式已由粗放式向集约和半集约化迈进^[3]。

2 我国海水养殖业抗生素的使用管理现状

抗生素是一类兼具预防和治疗细菌感染性疾病并促进养殖动物生长作用的药物,多用于以

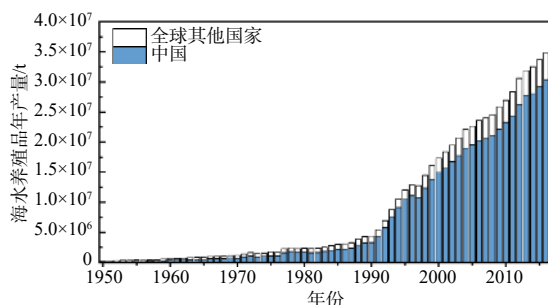


图 1 1950—2016 年全球海水养殖年产量^[13]

Fig. 1 Annual production of global mariculture during 1950—2016

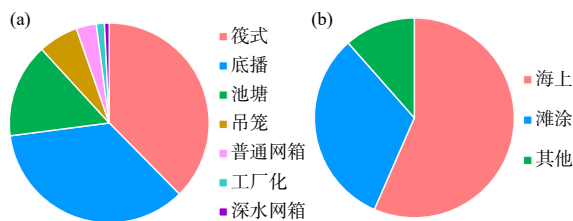


图 2 2017 年我国不同养殖方式 (a) 和不同养殖水域 (b) 的海水养殖产量占比情况^[14]

Fig. 2 The proportions of production in different mariculture modes and areas in China in 2017

人工投饵为主的海水养殖模式,如鱼类、虾类等的集约化养殖塘养殖和网箱养殖。在这种养殖模式下,未食用的饵料和养殖动物的排泄物会导致水质恶化^[6],另一方面,养殖密度增加、过度拥挤、养殖场之间缺乏卫生屏障等因素的综合作用^[6,15],为细菌性疾病传播创造了有利条件,同时也提高了养殖动物的易感性^[16],由此造成的经济损失十分惨重。由此可见,抗生素在海水养殖业中具有重要的使用意义。

虽然抗生素的使用范围在海水养殖总量中占比相对较小,但是近年来与抗生素相关的抗生素抗性问题的热度持续提高^[17],并可能引起食品安全和生态环境问题^[18-19],因此抗生素成为研究者和民众格外关注的对象,我国水产养殖业中不合理使用抗生素的问题也暴露在舆论焦点下^[5,18-19]。不规范的抗生素使用问题影响了我国水产养殖业的发展,也损害了我国水产品在国际市场上的形象,因此,掌握抗生素在海水养殖业中的使用动态并加以管理是十分必要的。

随着食品安全和环保意识的提高,我国逐渐加强了水产养殖用药的规范管理,目前允许使

用的抗生素药物共计5类23种42个剂型^[20-22]；我国水产养殖业明令禁止在水生食品及饵料动

物中使用的抗生素总计8类18种^[23]，详细名录见图3。

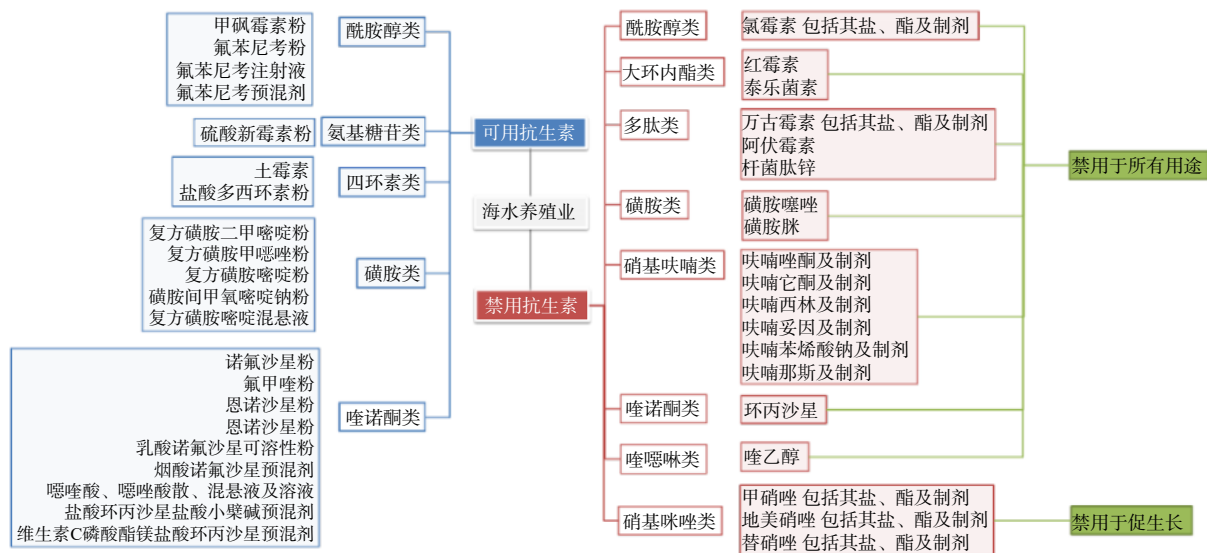


图3 水产允许与禁用抗生素药品名录^[5, 20-23]

Fig. 3 Antibiotics permitted or prohibited for aquaculture in China

3 我国海水养殖环境的抗生素污染现状

3.1 我国海水养殖区水体中抗生素污染水平

图4为抗生素在海水养殖过程中的迁移途径。由于海水养殖区与海洋之间存在连通性^[24]，投加到养殖水体中的抗生素很难全部被养殖动物取食，一部分会溶于养殖水体中并随之排入自然环境，尤其是取食速度慢的动物（如滤食性的贝类等），很容易造成抗生素流失^[25]。而被养殖动物摄入的抗生素中部分未能吸收或降解，最终经排泄物排入水体^[26]。由此可见，海水养殖中一部分抗生素会流入海洋。

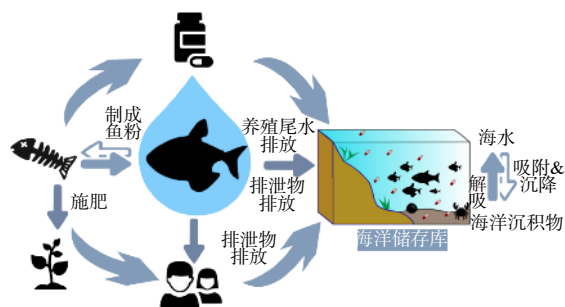


图4 抗生素在海水养殖过程中潜在的迁移路径^[3, 24]

Fig. 4 The fate of antibiotics in mariculture environment

图5总结了我国海水养殖区水体中常见抗生素的浓度水平。目前，我国海水养殖区水体中

抗生素检测水平普遍为 ng/L ~ μg/L 级别。由于不同地区的养殖习惯和养殖品种组成不同，养殖水体的抗生素水平也存在地域性差异。值得注意的是，磺胺噻唑、氯霉素、红霉素等禁用抗生素在养殖水体中被检出^[27-30]，说明养殖户目前或曾经可能存在违规使用抗生素的现象。

从对水体中抗生素残留水平的影响上来看，抗生素的溶解度、使用频率和使用量是主要影响因素^[31]。不同养殖生物的抗生素需求差异会导致养殖水体中抗生素残留水平的不同^[32]，并且养殖生物的不同生长阶段对于抗生素的需求也有所不同，幼年动物的抵抗力较差，可能需要更多的抗生素用于疾病防治和促进生长^[27]。不同养殖方式与海水的连通性不同，也会导致抗生素污染水平差异^[27]。抗生素在水体中的浓度也受到环境因素的影响，例如干季的抗生素平均浓度明显大于雨季 ($P < 0.01$)^[33]，可以解释为降水对于抗生素的稀释作用；高温则会促进抗生素的生物降解和光解^[34]，从而降低抗生素残留水平。

值得注意的是，近岸水域受到人类活动的强烈影响^[35]，对于开放水域的养殖业来说，养殖区邻近海域的输入也可能是造成养殖水体中抗生素浓度升高的重要原因^[36]。在人类生产活动中使用的抗生素会随着生活污水、养殖废水的排

放以及河流入海等过程进入近岸海域,使该区域抗生素浓度升高^[37],Zhong 等^[36]发现,采用畜禽-鱼的综合水产养殖(integrated aquaculture)模式

的鱼塘尾水对环境的抗生素贡献要大于独立鱼塘,并指出受污河流可能会对近岸开放性海水养殖水质造成影响。

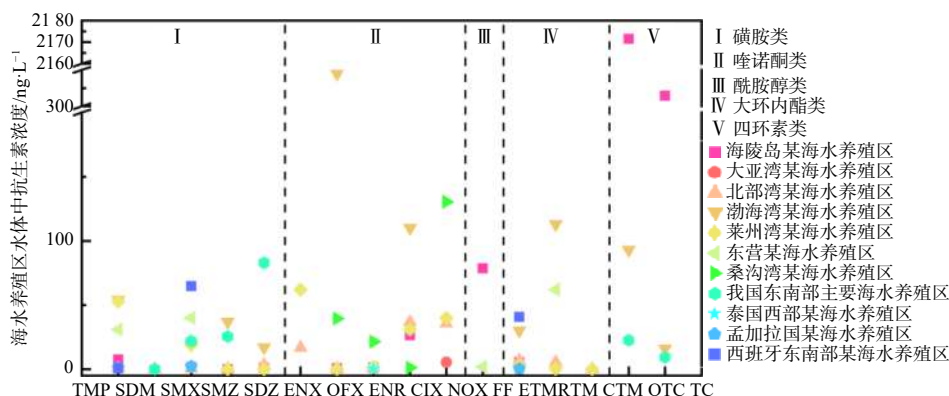


图5 我国及部分国家海水养殖区水体中常见抗生素的浓度水平^[9, 27, 29, 30, 33, 34, 38-43]

Fig. 5 Antibiotic concentrations in mariculture water samples

3.2 我国海水养殖区沉积物中抗生素污染水平

沉积物是海洋中抗生素的储存库。一方面,海水中的抗生素可以吸附在悬浮颗粒物上并沉降进入沉积物中^[24];另一方面,未被利用的饵料进入自然水体后,其携带的抗生素最终也会进入沉积物中^[27]。抗生素在水体中易发生光解和水解,而进入沉积物后抗生素的衰减过程得以减缓,并且抗生素在沉积物中难以迁移,导致抗生素长期的积累^[44]。

图6总结了我国海水养殖区沉积物中常见抗生素种类及浓度。我国海水养殖区沉积物中各种抗生素的浓度处于 ng/g(干重)级别,其中喹诺酮类抗生素的检出率和浓度普遍高于其他种类的抗生素。对比养殖水中的抗生素分布情况(图6)可看出,水体与沉积物中的抗生素种类高度吻合,与水中抗生素的沉降有关,但是沉积物中各类抗生素的占比情况与海水有明显差异,抗生素在海洋中的迁移及其动力学过程受到研究者的广泛关注^[34-45]。

沉积物-水分配系数(distribution coefficient, K_d),即达到吸附平衡时有机物在沉积物和水中的

的浓度之比^[45],常用于表征抗生素在水和沉积物之间的分配情况。喹诺酮类抗生素的分配系数普遍较大($K_{d, \text{sediment}}=54 \sim 7000 \text{ L/kg}$),说明喹诺酮类更易迁移进入沉积物中,导致其生物降解的概率降低,造成环境持久性^[46];而磺胺类抗生素分配系数较小($K_{d, \text{sediment}}=10.6 \sim 2096 \text{ L/kg}$),说明磺胺类更亲水,解释了磺胺类在海洋沉积物中的占比低于海水的现象^[47]。抗生素在水体和沉积物中的分配情况受到有机物含量、pH、水动力条件、表面活性剂、沉积物的粒径及孔隙度等因素的影响^[44-45, 48]。有机物是污染物质的主要吸附剂^[48],海水养殖环境下的残饵及排泄物均为富营养有机废物,可能是造成养殖区沉积物中抗生素含量升高的重要原因。

4 我国海水养殖动物体内抗生素的残留及危害

4.1 我国海水养殖动物体内的抗生素残留与富集

4.1.1 海水养殖动物体内的抗生素残留

图7总结了我国海产品的肌肉组织中抗生素残留情况,抗生素在海产品的血浆、胆汁、肝

文中英文名称对照: 磺胺甲恶唑(sulfamethoxazole, SMX); 磺胺嘧啶(sulfadiazine, SDZ); 磺胺甲基噻唑(sulfamerazine, SMR); 磺胺二甲基噻唑(sulfamethazine, SMZ); 磺胺二甲氧嘧啶(sulfadimethoxine, SDM); 磺胺噻唑(sulfathiazole, ST); 磺胺异恶唑(sulfisoxazole, SIA); 甲氧苄啶(trimethoprim, TMP); 氧氟沙星(ofloxacin, OFX); 环丙沙星(ciprofloxacin, CIX); 恩诺沙星(enrofloxacin, ENR); 克拉霉素(clarithromycin, CTM); 罗红霉素(roxithromycin, RTM); 红霉素(erythromycin, ETM); 阿奇霉素(azithromycin, AZM); 四环素(tetracycline, TC); 土霉素(oxytetracycline, OTC); 氯霉素(chloramphenicol, CAP); 氟苯尼考(flornfenicol, FF); 呋喃唑酮(furazolidone, FDZ)

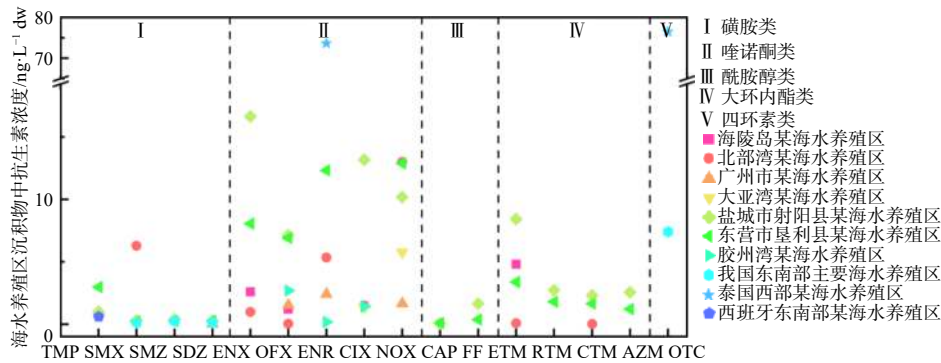


图 6 我国及部分国家海水养殖区沉积物中常见抗生素的浓度水平^[29, 33, 38, 41-43, 49-54]

Fig. 6 Antibiotic concentrations in mariculture sediment samples

脏、肌肉等组织中均有检出, 浓度处于 $\mu\text{g/L}$ 和 $\mu\text{g/kg}$ (湿重)水平。依据我国农业行业标准所规定的水产品渔药最高残留限量^[55](maximum residue limit, MRL), 现有文献结果中抗生素在海产品中的残留浓度普遍处于国家标准限量范围内, 只有个别个体的四环素类抗生素超标^[56], 在一定程度上保证了食用这些海产品的安全性。

海水养殖动物体内的抗生素残留水平受到多因素的综合影响。养殖过程中人为投入的抗生素是重要影响因素。其次, 养殖环境中已有的抗生素浓度(人为活动输入)也可能影响水生动物体内抗生素的水平, 在未接受抗生素治疗的野

生海洋动物中也检出了一定水平的抗生素残留, 说明环境中的抗生素可以被水生动物摄入甚至富集^[49]。另外, 鱼粉也是造成抗生素在海产品体内不断积累的潜在因素^[57]。我国水产养殖业中 30%~70% 的鱼类组织成为加工废物, 并回用到饵料当中^[1], 导致海产品体内的抗生素逐代富集, 甚至可能导致抗性水平升高^[58]。从养殖品自身角度出发, 养殖动物的食性、生物富集能力等也会造成体内抗生素残留水平差异, 底栖性鱼类常在沉积物附近活动, 因此附着污染物的沉积物可能会促进污染物积累^[59]。

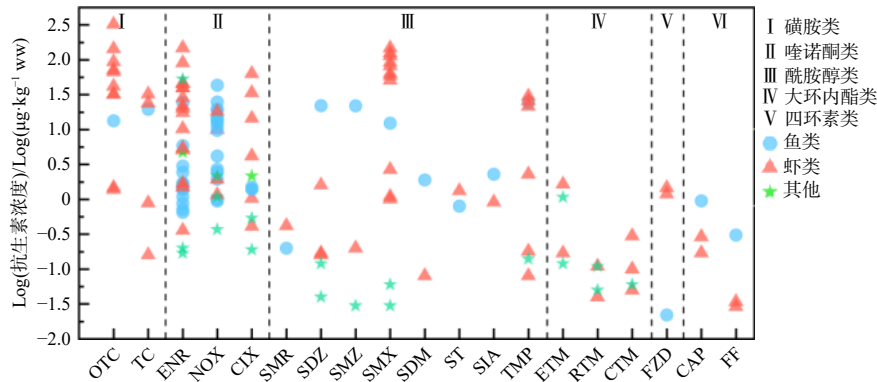


图 7 我国海产品肌肉组织中的抗生素浓度^[4, 16, 27, 29, 38, 41, 50, 53, 60-63]

Fig. 7 Antibiotic concentrations in marine products of China

4.1.2 海水养殖动物体内抗生素的富集

生物富集系数(bioconcentration factor, BCF), 即生物组织中抗生素浓度与养殖水体中抗生素浓度之比, 可用于表征抗生素在不同组织中的富集程度^[64]。根据我国生物富集性等级划分标准^[65], 土霉素在相应的研究对象中为低富集性($BCF \leq$

10); 磺胺嘧啶、甲氧苄啶、恩诺沙星、克拉霉素和红霉素在一些海产品中具有高生物富集性($BCF > 1000$)。抗生素在生物体内的富集作用强弱与抗生素的水溶性、酯溶性、辛醇/水分配系数(K_{OW})、土壤吸附分配系数等密切相关^[66]。有机物的生物富集通常被视为该有机物在水体与生

物类酯物之间进行热力学分配的结果,因此 K_{OW} 被普遍用于富集程度的估算^[64]。 $\log K_{OW}$ 值在2到6之间的化合物易于在生物体内富集^[64]。而离子型和水溶性高的抗生素,则易于发生膜屏障间的转运,从而提高血浆中抗生素的浓度^[66]。

4.2 海产品中的抗生素残留对于人体健康的危害

食用抗生素残留的海产品对人体健康的危害主要包括药物不良反应(adverse drug reaction, ADR)和抗生素耐药性两方面。很多抗生素具有抗原性,人体摄入后可能出现荨麻疹、胃肠道反应、再生障碍性贫血等症状^[3];人体内长期存在低浓度的抗生素会产生慢性毒性效应,对人体器官造成损伤^[3];抗生素经人体代谢后的代谢产物仍具有生物活性,有些甚至比母体化合物毒性更大^[67],同样也会危害人体健康。近年来,微生物耐药性成为公众的关注热点。不恰当的抗生素使用会促进养殖动物体内抗生素抗性菌(antibiotic resistance bacteria, ARB)和抗生素抗性基因(antibiotic resistance genes, ARGs)的产生,随着排泄物排放进入水体后,养殖塘及连接海域成为ARGs的储存库^[9, 68]。ARGs还会对公共健康和食品安全构成威胁。有研究发现,ARGs和抗生素均可通过食物链的传递进入到高营养级的生物体内^[69-70],人体食用携带抗生素或ARGs的海产品后,可能会改变人体肠道菌群的组成^[71];若ARGs通过水平基因转移被致病菌获得,还会影响相关疾病的治疗效果,从而威胁人体健康。

目前定量评估食用海产品对于人体的健康风险的方法主要是比较每日估计摄入量(estimated daily intake, EDI)与世界卫生组织制定的每日安全摄入量(acceptable daily intake, ADI)^[3]。一般认为抗生素的EDI高于ADI的5%时具有高健康风险,低于1%则不具有明显的健康风险^[72]。运用这种评估手段,珠江三角洲地区和北部湾地区的养殖品中抗生素的EDI值远低于ADI,对公众健康未造成明显威胁^[4, 29, 41]。这种评估手段虽然得到广泛应用,但是存在着无法评估抗生素之间的复合效应和由此产生的耐药性威胁等弊端,并且没有将特定敏感人群(如孕妇、老年人和儿童等)纳入考量范围,因此其评价效果有待进一步验证。

5 结论与展望

在我国海水养殖业快速发展下,养殖区水体及沉积物中的抗生素污染问题日益突出。目前我国海水养殖水域中抗生素浓度达到ng/L和ng/g(干重)级别,养殖品中抗生素残留大多低于MRL。然而,随着环保力度的不断加大和公众对食品安全的关注度不断提高,势必对海水养殖业提出更高的要求,因此,必须深入开展海水养殖中抗生素的相关研究工作,其中耐药性评估是一个亟待攻克的难题。针对抗生素耐药性建立系统的风险评价模型,可设定基于抗生素耐药性的无效应环境浓度等,为未来抗生素的规范使用和有效监管做出贡献;此外,还可确定海水养殖过程中规范的抗生素使用剂量及使用模式,深入探究各类水产用抗生素在养殖动物体内的吸收、分布、转化和排泄规律,在系统的风险评价的基础上建立健全各项水产用抗生素对不同养殖品种的合理MRL和休药期,这些工作都将为海水养殖业的可持续发展做出贡献。

参考文献:

- [1] CAO L, NAYLOR R, HENRIKSSON P, et al. China's aquaculture and the world's wild fisheries[J]. *Science*, 2015, 347(6218): 133-135.
- [2] RICO A, PHU T M, SATAPORNVANIT K, et al. Use of veterinary medicines, feed additives and probiotics in four major internationally traded aquaculture species farmed in Asia[J]. *Aquaculture*, 2013, 412/413: 231-243.
- [3] LIU X, STEELE J C, MENG X Z. Usage, residue, and human health risk of antibiotics in Chinese aquaculture: a review[J]. *Environmental Pollution*, 2017, 223: 161-169.
- [4] HE X T, DENG M C, WANG Q, et al. Residues and health risk assessment of quinolones and sulfonamides in cultured fish from Pearl River Delta, China[J]. *Aquaculture*, 2016, 458: 38-46.
- [5] 陈昌福, 王玉堂. 水产养殖中抗生素类药物使用现状、问题与对策(连载一)[J]. *中国水产*, 2015, (4): 65-68.
- [6] SAPKOTA A, SAPKOTA A R, KUCHARSKI M, et al. Aquaculture practices and potential human health risks: current knowledge and future priorities[J]. *Environment International*, 2008, 34(8): 1215-1226.
- [7] MIRANDA C D, GODOY F A, LEE M R. Current status of the use of antibiotics and the antimicrobial resistance in the

- chilean salmon farms[J]. *Frontiers in Microbiology*, 2018, 9: 1284.
- [8] HEUER O E, KRUSE H, GRAVE K, et al. Human health consequences of use of antimicrobial agents in aquaculture[J]. *Clinical Infectious Diseases*, 2009, 49(8): 1248-1253.
- [9] CHEN C Q, ZHENG L, ZHOU J L, et al. Persistence and risk of antibiotic residues and antibiotic resistance genes in major mariculture sites in Southeast China[J]. *Science of the Total Environment*, 2017, 580: 1175-1184.
- [10] CHIDEROLI R T, AMOROSO N, MAINARDI R M, et al. Emergence of a new multidrug-resistant and highly virulent serotype of *Streptococcus agalactiae* in fish farms from Brazil[J]. *Aquaculture*, 2017, 479: 45-51.
- [11] LI S, SHI W Z, LIU W, et al. A duodecennial national synthesis of antibiotics in China's major rivers and seas (2005-2016)[J]. *Science of the Total Environment*, 2018, 615: 906-917.
- [12] 刘丛力, 刘世禄. 我国海水养殖业发展现状与可持续发展问题[J]. *黄渤海海洋*, 2001, 19(3): 100-105.
- [13] 联合国粮食及农业组织. 渔业统计数据, 渔业商品和贸易 [DB/OL]. (2019-09-01). <http://www.fao.org/fishery/statistics/global-commodities-production/zh>.
- [14] 国家统计局. 2018中国渔业统计年鉴[R]. 北京: 中国统计出版社, 2018.
- [15] MO W Y, CHEN Z T, LEUNG H M, et al. Application of veterinary antibiotics in China's aquaculture industry and their potential human health risks[J]. *Environmental Science and Pollution Research*, 2017, 24(10): 8978-8989.
- [16] SANTOS L, RAMOS F. Analytical strategies for the detection and quantification of antibiotic residues in aquaculture fishes: a review[J]. *Trends in Food Science & Technology*, 2016, 52: 16-30.
- [17] SANTOS L, RAMOS F. Antimicrobial resistance in aquaculture: current knowledge and alternatives to tackle the problem[J]. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 2018, 52(2): 135-143.
- [18] SHEN Y B, LV Z Q, YANG L, et al. Integrated aquaculture contributes to the transfer of *mcr-1* between animals and humans via the aquaculture supply Chain[J]. *Environment International*, 2019, 130: 104708.
- [19] CHEN B W, LIN L, FANG L, et al. Complex pollution of antibiotic resistance genes due to *beta*-lactam and aminoglycoside use in aquaculture farming[J]. *Water Research*, 2018, 134: 200-208.
- [20] 中华人民共和国农业农村部. 中华人民共和国农业农村部公告 第168号[EB/OL]. (2019-05-20). <http://www.moa.gov.cn/>
- [21] 中华人民共和国农业农村部. 农业部公告第1435号[EB/OL]. (2010-08-23). <http://www.moa.gov.cn/>.
- [22] 中国兽药典委员会. 中华人民共和国兽药典(2015年版)[M]. 北京: 中国农业出版社, 2016.
- [23] 中华人民共和国农业农村部. 中华人民共和国农业部公告 第193号[EB/OL]. (2011-04-22). <http://www.moa.gov.cn/>.
- [24] 胡莹莹, 王菊英, 马德毅. 近岸养殖区抗生素的海洋环境效应研究进展[J]. *海洋环境科学*, 2004, 23(4): 76-80.
- [25] LI W H, SHI Y L, GAO L H, et al. Occurrence of antibiotics in water, sediments, aquatic plants, and animals from Baiyangdian Lake in North China[J]. *Chemosphere*, 2012, 89(11): 1307-1315.
- [26] ZHANG R J, ZHANG R L, YU K F, et al. Occurrence, sources and transport of antibiotics in the surface water of coral reef regions in the South China Sea: potential risk to coral growth[J]. *Environmental Pollution*, 2018, 232: 450-457.
- [27] CHEN H, LIU S, XU X R, et al. Antibiotics in typical marine aquaculture farms surrounding Hailing Island, South China: occurrence, bioaccumulation and human dietary exposure[J]. *Marine Pollution Bulletin*, 2015, 90(1/2): 181-187.
- [28] LEAL J F, HENRIQUES I S, CORREIA A, et al. Antibacterial activity of oxytetracycline photoproducts in marine aquaculture's water[J]. *Environmental Pollution*, 2017, 220: 644-649.
- [29] ZHANG R L, PEI J Y, ZHANG R J, et al. Occurrence and distribution of antibiotics in mariculture farms, estuaries and the coast of the Beibu Gulf, China: bioconcentration and diet safety of seafood[J]. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 2018, 154: 27-35.
- [30] ZOU S C, XU W H, ZHANG R J, et al. Occurrence and distribution of antibiotics in coastal water of the Bohai Bay, China: impacts of river discharge and aquaculture activities[J]. *Environmental Pollution*, 2011, 159(10): 2913-2920.
- [31] GARCÍA-GALÁN M J, VILLAGRASA M, DIAZ-CRUZ M S, et al. LC-QqLIT MS analysis of nine sulfonamides and one of their acetylated metabolites in the Llobregat River basin. Quantitative determination and qualitative evaluation by IDA experiments[J]. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 2010, 397(3): 1325-1334.
- [32] HEDBERG N, STENSON I, PETTERSSON M N, et al. Antibiotic use in Vietnamese fish and lobster sea cage farms; implications for coral reefs and human health[J]. *Aquaculture*, 2018, 495: 366-375.
- [33] LI S, SHI W Z, LI H M, et al. Antibiotics in water and sediments of rivers and coastal area of Zhuhai City, Pearl River estuary, south China[J]. *Science of The Total Environment*, 2018, 636: 1009-1019.
- [34] KIM S C, CARLSON K. Temporal and spatial trends in the occurrence of human and veterinary antibiotics in aqueous and river sediment matrices[J]. *Environmental Science &*

- Technology, 2007, 41(1): 50-57.
- [35] ZHU Y G, ZHAO Y, LI B, et al. Continental-scale pollution of estuaries with antibiotic resistance genes[J]. *Nature Microbiology*, 2017, 2(4): 16270.
- [36] ZHONG Y H, CHEN Z F, DAI X X, et al. Investigation of the interaction between the fate of antibiotics in aquafarms and their level in the environment[J]. *Journal of Environmental Management*, 2018, 207: 219-229.
- [37] PATEL M, KUMAR R, KISHOR K, et al. Pharmaceuticals of emerging concern in aquatic systems: chemistry, occurrence, effects, and removal methods[J]. *Chemical Reviews*, 2019, 119(6): 3510-3673.
- [38] ZHENG Q, ZHANG R J, WANG Y H, et al. Occurrence and distribution of antibiotics in the Beibu Gulf, China: impacts of river discharge and aquaculture activities[J]. *Marine Environmental Research*, 2012, 78: 26-33.
- [39] 李兆新, 董晓, 吴蒙蒙. 黄海桑沟湾养殖区海水中喹诺酮类抗生素的残留状况[J]. *海洋环境科学*, 2018, 37(2): 182-186, 192.
- [40] 梁惜梅, 施震, 黄小平. 珠江口典型水产养殖区抗生素的污染特征[J]. *生态环境学报*, 2013, 22(2): 304-310.
- [41] 郝红珊, 徐亚茹, 高月, 等. 珠江口海水养殖区水体、沉积物及水产品中抗生素的分布[J]. *北京大学学报: 自然科学版*, 2018, 54(5): 1077-1084.
- [42] MORENO-GONZÁLEZ R, RODRIGUEZ-MOZAZ S, GROS M, et al. Seasonal distribution of pharmaceuticals in marine water and sediment from a Mediterranean coastal lagoon (SE Spain)[J]. *Environmental Research*, 2015, 138: 326-344.
- [43] RICO A, OLIVEIRA R, MCDONOUGH S, et al. Use, fate and ecological risks of antibiotics applied in tilapia cage farming in Thailand[J]. *Environmental Pollution*, 2014, 191: 8-16.
- [44] LEI K H, LAI H T. Effects of sunlight, microbial activity, and temperature on the declines of antibiotic lincomycin in freshwater and saline aquaculture pond waters and sediments[J]. *Environmental Science and Pollution Research*, 2019, 26(33): 33988-33994.
- [45] XU W H, ZHANG G, WAI O W H, et al. Transport and adsorption of antibiotics by marine sediments in a dynamic environment[J]. *Journal of Soils and Sediments*, 2009, 9(4): 364-373.
- [46] VAN DOORSLAER X, DEWULF J, VAN LANGENHOVE H, et al. Fluoroquinolone antibiotics: an emerging class of environmental micropollutants[J]. *Science of The Total Environment*, 2014, 500/501: 250-269.
- [47] CHEN J F, XIE S G. Overview of sulfonamide biodegradation and the relevant pathways and microorganisms[J]. *Science of The Total Environment*, 2018, 640/641: 1465-1477.
- [48] SIEDLEWICZ G, BIAŁK-BIELIŃSKA A, BORECKA M, et al. Presence, concentrations and risk assessment of selected antibiotic residues in sediments and near-bottom waters collected from the Polish coastal zone in the southern Baltic Sea-Summary of 3 years of studies[J]. *Marine Pollution Bulletin*, 2018, 129(2): 787-801.
- [49] LIU S S, BEKELE T G, ZHAO H X, et al. Bioaccumulation and tissue distribution of antibiotics in wild marine fish from Laizhou Bay, North China[J]. *Science of the Total Environment*, 2018, 631/632: 1398-1405.
- [50] HE X T, WANG Z H, NIE X P, et al. Residues of fluoroquinolones in marine aquaculture environment of the Pearl River Delta, South China[J]. *Environmental Geochemistry and Health*, 2012, 34(3): 323-335.
- [51] 刘珂. 胶州湾典型海岸带沉积物中喹诺酮抗生素时空分布特征及风险评价[D]. 青岛: 青岛大学, 2015, 1-54.
- [52] 连璐璐. 抗生素在滨海养殖区表层及柱状沉积物中的分布特征[D]. 大连: 大连理工大学, 2016, 1-74.
- [53] 李云莉. 中国沿海典型养殖水域抗生素及其抗性基因污染的初步研究[D]. 上海: 上海海洋大学, 2017, 1-54.
- [54] 杜鹏, 赵洪霞, 陈景文. 固相萃取-高效液相色谱-串联质谱法同时测定养殖海水中23种抗生素[J]. *色谱*, 2015, 33(4): 348-353.
- [55] NY 5070-2002, 无公害食品 水产品中渔药残留限量[S].
- [56] 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.
- [57] HAN Y, WANG J, ZHAO Z L, et al. Combined impact of fishmeal and tetracycline on resistomes in mariculture sediment[J]. *Environmental Pollution*, 2018, 242: 1711-1719.
- [58] HAN Y, WANG J, ZHAO Z L, et al. Fishmeal application induces antibiotic resistance gene propagation in mariculture sediment[J]. *Environmental Science & Technology*, 2017, 51(18): 10850-10860.
- [59] CHEUNG K C, LEUNG H M, KONG K Y, et al. Residual levels of DDTs and PAHs in freshwater and marine fish from Hong Kong markets and their health risk assessment[J]. *Chemosphere*, 2007, 66(3): 460-468.
- [60] CHEN H, LIU S, XU X R, et al. Tissue distribution, bioaccumulation characteristics and health risk of antibiotics in cultured fish from a typical aquaculture area[J]. *Journal of Hazardous Materials*, 2018, 343: 140-148.
- [61] LI W H, SHI Y L, GAO L H, et al. Investigation of antibiotics in mollusks from coastal waters in the Bohai Sea of China[J]. *Environmental Pollution*, 2012, 162: 56-62.
- [62] SERRA-COMPTE A, ÁLVAREZ-MUÑOZ D, RODRÍGUEZ-MOZAZ S, et al. Multi-residue method for the determination of antibiotics and some of their metabolites in seafood[J]. *Food and Chemical Toxicology*, 2017, 104: 3-13.

- [63] 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.
- [64] ARNOT J A, GOBAS F A P C. A review of bioconcentration factor (BCF) and bioaccumulation factor (BAF) assessments for organic chemicals in aquatic organisms[J]. *Environmental Reviews*, 2006, 14(4): 257-297.
- [65] GB/T 31270.7-2014, 化学农药环境安全评价试验准则 第7部分: 生物富集试验[S].
- [66] ERICKSON R J, MCKIM J M, LIEN G J, et al. Uptake and elimination of ionizable organic chemicals at fish gills: II. Observed and predicted effects of pH, alkalinity, and chemical properties[J]. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 2006, 25(6): 1522-1532.
- [67] BESSE J P, KAUSCH-BARRETO C, GARRIC J. Exposure assessment of pharmaceuticals and their metabolites in the aquatic environment: application to the French situation and preliminary prioritization[J]. *Human and Ecological Risk Assessment: An International Journal*, 2008, 14(4): 665-695.
- [68] GAO Q X, LI Y L, QI Z H, et al. Diverse and abundant antibiotic resistance genes from mariculture sites of China's coastline[J]. *Science of the Total Environment*, 2018, 630: 117-125.
- [69] PALLEJA A, MIKKELSEN K H, FORSLUND S K, et al. Recovery of gut microbiota of healthy adults following antibiotic exposure[J]. *Nature Microbiology*, 2018, 3(11): 1255-1265.
- [70] RICHMOND E K, ROSI E J, WALTERS D M, et al. A diverse suite of pharmaceuticals contaminates stream and riparian food webs[J]. *Nature Communications*, 2018, 9(1): 4491.
- [71] PANDA S, EL KHADER I, CASELLAS F, et al. Short-term effect of antibiotics on human gut microbiota[J]. *PLoS One*, 2014, 9(4): e95476.
- [72] ANDERSSON D I, HUGHES D. Evolution of antibiotic resistance at non-lethal drug concentrations[J]. *Drug Resistance Updates*, 2012, 15(3): 162-172.