



城市污水处理厂中磺胺类抗生素的调查研究

常红, 胡建英*, 王乐征, 邵兵

北京大学城市与环境学院, 北京 100871;

北京市疾病预防控制中心, 北京 100013

* 联系人, E-mail: hujy@urban.pku.edu.cn

2007-08-20 收稿, 2007-12-12 接受

国家自然科学基金(批准号: 20610103)和科技部国际科技合作(批准号: 2006DFA91130)资助项目

摘要 调查了我国北京 6 个主要污水处理厂中磺胺类抗生素的浓度水平, 检出了磺胺甲基异噁唑、磺胺吡啶、磺胺甲基嘧啶、磺胺嘧啶和磺胺甲二唑 5 个目标抗生素, 其在进水中的平均浓度水平分别为 1.20 ± 0.45 , 0.29 ± 0.25 , 0.048 ± 0.012 , 0.35 ± 0.52 和 $0.33 \pm 0.21 \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$, 出水中分别为 1.40 ± 0.74 , 0.22 ± 0.19 , 0.021 ± 0.008 , 0.22 ± 0.21 和 $0.01 \pm 0 \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$. 其中, 前 3 个抗生素在所有样品中全部检出, 以磺胺甲基异噁唑的平均浓度水平最高, 且除了磺胺甲二唑, 其他抗生素在进出水中的浓度水平相仿. 磺胺甲二唑在出水中仅被检出一例, 而磺胺甲基嘧啶则是首次在污水处理厂中被监测出来. 根据本研究的监测结果, 磺胺甲基异噁唑、磺胺吡啶、磺胺甲基嘧啶和磺胺嘧啶在缺氧和好氧工艺段有一定程度的去除, 但是在厌氧处理过程中有增加趋势, 最终导致总的去除率较低, 甚至出现负去除现象; 磺胺甲基异噁唑和磺胺吡啶在污水处理中的负去除现象可能是由于其乙酰化代谢物在厌氧处理中发生生物转化的结果. 此外, 在生物处理的缺氧和好氧段, 磺胺甲基异噁唑和磺胺吡啶也能被部分降解, 而磺胺甲基嘧啶在缺氧和厌氧条件下被部分去除.

关键词

磺胺类抗生素
污水处理厂
生物转化
浓度检测

近年来, 医药品在环境中的出现及其造成的潜在危害得到越来越多的关注^[1,2]. 抗生素是应用最广, 用量最大的医药品之一, 更重要的是能够对微生物抗药性的发展和传播产生潜在的影响, 因此, 引起环境科研工作者的关注^[3,4]. 目前, 抗生素污染问题已经被许多发达国家列为 21 世纪前 20 年的重要环境问题, 相关的基础研究正在迅速得到开展^[5~14]. 虽然中国是抗生素生产和消费大国, 然而目前对该类物质的环境浓度和行为还没有展开系统研究.

抗生素作为人类医药品, 被消化后以代谢物和未变化形态经人类尿液排泄进入污水系统, 经过污水处理厂(STP)处理后进入环境水体. 为了研究抗生素对环境的影响, 有必要研究抗生素在 STP 中的行为. 抗生素的种类众多, 如喹诺酮类、大环内酯类和四环素类等. 磺胺类抗生素(SAs)是用于预防和治疗细菌及某些真菌感染性疾病的化学治疗药物, 应用

最早也是最广的一类药物. 到目前为止, 美国、加拿大以及一些欧盟国家对 STP 出水中某些磺胺类抗生素的浓度水平做了较多的报道, 通常在较低的浓度水平(微克每升)^[5~14]. 同时, 对此类抗生素在污水处理厂中的行为也有了一定的研究, 由于生物降解, 大于 55% 的磺胺甲基异噁唑^[10,11]或者其 N(4)-乙酰化代谢物^[12,13]被报道能够被去除; 然而, Lindberg 等^[14]发现磺胺甲基异噁唑在污水处理过程中不能被有效去除. 因此, 目前关于城市污水处理厂能否去除磺胺类抗生素, 目前还没有一个定论. 另外, 目前的研究主要集中在磺胺甲基异噁唑和磺胺吡啶的环境污染水平上.

本研究系统调查了我国北京 6 个重要 STPs 中 13 种 SAs 的污染水平, 并评价了其去除效率. 最后, 通过监测各生物处理单元的进出水中的 SAs 浓度水平, 进一步讨论了 SAs 在 STP 中可能的去除机理.

1 实验

13 种 SAs 均购自 Sigma-Aldrich 公司, 结构如图 1. 过程内标 $^{13}\text{C}_6$ -磺胺二甲基嘧啶($^{13}\text{C}_6$ -SMA, 90%) 购自 Cambridge Isotope 实验室. 有机溶剂甲醇、二氯甲烷、乙酸乙酯和正己烷均为 HPLC 纯, 购自 FISHCHER 公司. 固相萃取柱(Oasis HLB, 500 mg/6 mL 和 Seppak Silica, 500 mg/3 mL) 购自 Waters 公司. 玻璃纤维滤纸(GF/C, 1.2 μm 孔径) 购自 Whatman 公司. 所有标样的储备液均为 $1000\text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$, 储备于甲醇中, 保存温度为 -20°C .

() 样品的采集. 2005 年 9 月连续 4 周, 以及 2005 年 11 月最后一周共计 5 次对我国北京 6 个主要 STPs 的进水和出水样品进行采集. 2006 年 3 月 15 日

对高碑店 STP 的初沉池出水 and 生物处理各单元的出水进行采样. 6 个 STPs 均是二级污泥处理工艺, 主要接收生活污水. 样品采集后立即运回实验室进行处理.

() 样品前处理. 为了避免固相萃取小柱堵塞, 环境水样首先经过玻璃纤维滤膜($1.2\text{ }\mu\text{m}$, Whatman GF/C)滤去悬浮颗粒. 过滤后的水样(污水厂进水和各生物处理单元的出水各 200 mL, 污水厂出水 500 mL)加入一定量的 Na_2EDTA ($0.5\text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$)和 $50\text{ ng}\cdot\text{L}^{-1}$ 的 $^{13}\text{C}_6$ -SMA 作为过程内标. 依次使用 6 mL 二氯甲烷, 6 mL 甲醇和 12 mL 超纯水活化 Oasis HLB 小柱, 以 $5\sim 10\text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$ 流速将水样通过固相萃取小柱, 在 10 mL 超纯水淋洗掉过量的 Na_2EDTA 后用氮气吹干.

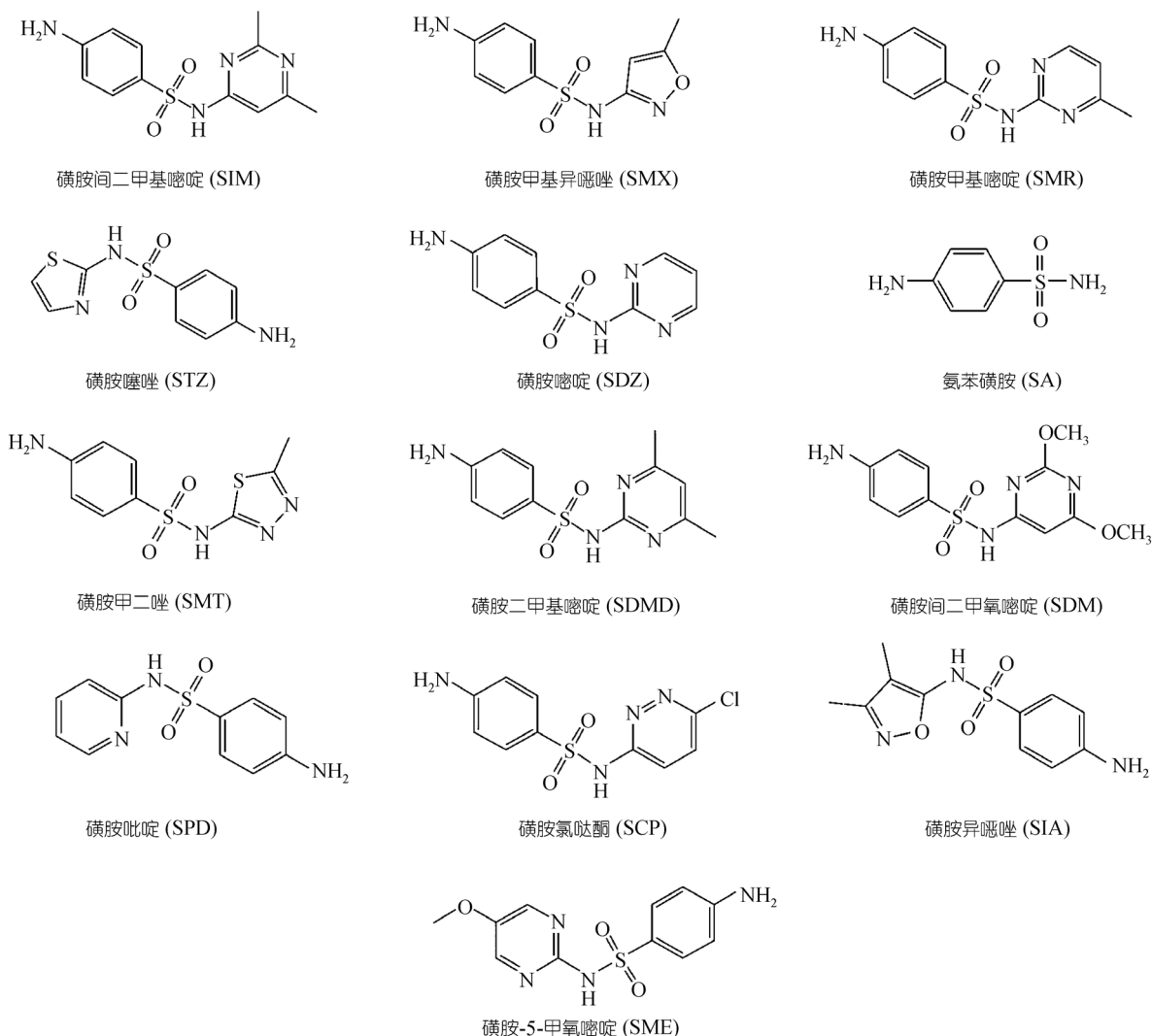


图 1 目标 SAs 的结构式

然后用 6 mL 二氯甲烷/甲醇(2:1, 体积比)将对象物质从 HLB 小柱上洗脱下来. 将洗脱溶液在微弱的氮气下吹干, 用氯仿溶解, 再加入 1.8 mL 正己烷. 混合后的溶液通过 4 mL 正己烷活化的 Silica 正相固相萃取柱, 上样后的 Silica 小柱用 3 mL 正己烷淋洗干扰杂质, 最后用 3 mL 正己烷/乙酸乙酯(90:10, 体积比)和 3 mL 乙酸乙酯依次洗脱. 洗脱液经氮气吹干后用流动相初始比例溶液定容到 0.5 mL, 进行 LC-MS 分析.

() LC-MS 分析条件. 液相色谱-质谱联用仪为 Waters Alliance 2690- Micromass ZMD 4000 液相色谱质谱联用仪 (Waters, Co., USA). 液相色谱分析柱采用 Capcell Pak C18 (250 mm ×2.0 mm ID, 5 μm, 资生堂公司, 日本), 流动相 A 为 20 mmol·L⁻¹ 醋酸铵水溶液, 流动相 B 为甲醇. 3%甲醇保持 4 min, 然后在 1 min 内线性增加到 10%, 之后在 25 min 内线性升高 50%, 在 2 min 内升高到 65%, 保持 3 min, 最后转换到流动相初始比例, 平衡 20 min, 准备下一针进样. 流动相流速为 0.2 mL·min⁻¹, 进样体积为 2 μL.

质谱采用电喷雾正离子模式(ESI⁺). 毛细管电压为 3.0 kV. 脱溶剂气和锥孔气流量分别设为 350 和 0 L·h⁻¹, 源温度和脱溶剂温度分别为 120 和 400 . 采用选择离子模式(SIR)定量, 目标 SAs 的质子化离子(MH⁺)和碎片离子见表 1.

表 1 SAs 的质子分子、碎片离子和质谱锥孔电压值

化合物	MH ⁺ (m/z)	碎片离子(m/z)		锥孔电压/V
¹³ C ₆ -SMA	285	186		30
SA	173	156	132	15
SCP	285	156	207	27
SDM	311	156	108 92	40
SDMD	279	124	156 186	34
SDZ	251	156	108 92	31
SIA	268	156	113 108	32
SIM	279	124	186 156	36
SME	281	156	126 108	34
SMR	265	156	172 110	36
SMT	271	156	108 92	30
SMX	254	156	108 92	45
SPD	250	156	184	28
STZ	256	156	108 92	32

2 结果与讨论

2.1 定量和方法的验证

为了校正SAs在样品处理过程中的损失, 同时为了弥补进样中仪器响应波动和样品基质带来的影响, 本研究采用过程内标定量. 过程内标最好选择各个

抗生素的同位素化合物, 但是由于其他抗生素的同位素物质不可获得, 本研究仅采用 ¹³C₆-SMA 作为过程内标. 对 STP 的进水和出水进行回收率实验, 加标浓度水平至少要高于加标前实际样品中目标抗生素浓度的 3 倍, 回收率均在 62%~102%之间, 平行 3 次相对标准偏差小于 12% (见表 2). 由于污水厂进水比其他生物处理单元的水样基质更复杂, 因此其他生物处理单元出水对目标物质的基质干扰应小于进水. 在处理各生物处理单元的一批水样时对其中一个样品做平行和添加实验. 平行实验结果表明各检出物质的浓度误差小于10%, 各对象物质的回收率结果在 60%~100%之间. 另外, 比较同位素过程内标在各生物处理单元出水中经过样品富集和净化过程后的响应, 也发现基质对目标物质的影响不存在明显的差异(<10%). 目标抗生素在不同环境水基质中的方法检出限 (MDL) 按照峰信噪比为 3 计算, 得到 13 种 SAs 在 STP 进水中的方法检出限在 3~12 ng·L⁻¹ 范围内, STP 出水则在 1~5 ng·L⁻¹ 范围内(见表 2).

表 2 STP 进水和出水中 SAs 的回收率(%, ± RSD, n=3) 和方法检出限(ng·L⁻¹)结果

化合物	STP 进水		STP 出水	
	回收率±RSD	MDL	回收率±RSD	MDL
SA	63 ± 3.6	12	62 ± 7.2	5
SCP	84 ± 5.2	10	90 ± 5.1	4
SDM	83 ± 4.7	2	89 ± 3.4	1
SDMD	86 ± 6.1	6	86 ± 6.5	2
SDZ	86 ± 3.2	10	82 ± 5.2	2
SIA	62 ± 7.5	3	63 ± 6.6	1
SIM	98 ± 2.9	3	98 ± 3.0	1
SME	87 ± 4.3	8	88 ± 4.8	3
SMR	95 ± 6.9	5	91 ± 1.9	1
SMT	89 ± 4.8	5	96 ± 3.7	1
SMX	89 ± 9.1	10	82 ± 5.2	4
SPD	102 ± 9.6	5	100 ± 5.3	1
STZ	95 ± 7.6	8	98 ± 5.0	2

2.2 STPs 中的浓度水平

对 2005 年 5 次采集的 6 个 STPs 的进出水样品进行了分析. 图 2 表示了各 STP 进出水中检出抗生素的典型 SIR-LC-MS 色谱图, 浓度水平列于表 3. 由表 3 可知, 在 13 种抗生素中, 共检出了 SMX, SPD, SMR, SDZ 和 SMT 5 种. 其中在所有污水样品中都检出了前 3 个抗生素. SMX 广泛应用于人类医疗中, 因此

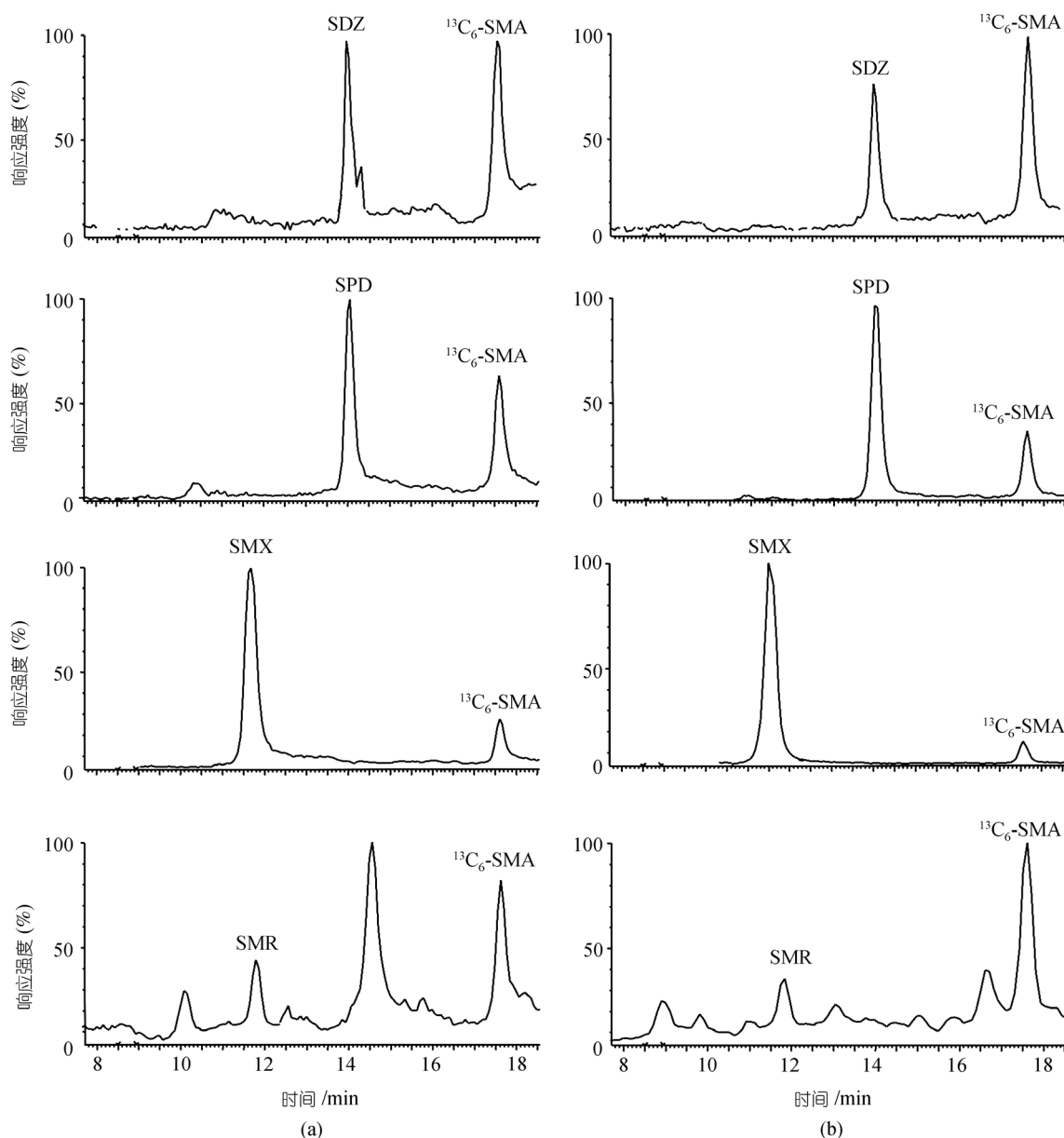


图 2 STP 进出水中 SAs 的典型 SIR-LC-MS 色谱图

(a) 进水; (b) 出水

在许多国家有关城市污水厂抗生素类的环境调查中都被频繁检出^[5~14]。本研究中,在进出水中 SMX 的平均浓度分别为 (1.2 ± 0.45) 和 $(1.4 \pm 0.74) \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$,与文献中报道的水平类似。在美国^[6]、西班牙^[10]和瑞士^[12]的污水进水中 SMX 的浓度通常在较低的微克每升水平,其中以德国最高,达到 $9.0 \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ ^[8]; SMX 在出水中的浓度在 $(0.05 \sim 4.7) \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ 范围内^[5~14]。由于 SPD 本身很少用作抗菌剂,关于 SPD 的环境调查较少。污水样品中 SPD 的出现主要是因为柳氮磺胺

吡啶的应用。该物质的代谢产物中 SPD 占 10%~35%, N(4)-acetyl-SPD 占 20%~40%,其本身则仅占 10%^[15]。在瑞士的调查,SPD 在进出水中的最大浓度分别为 0.15 和 $0.35 \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ ^[12];在加拿大的污水厂出水中的最大浓度为 $0.3 \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ ^[9],都低于本研究的检出浓度。本研究的 SPD 最高检出浓度分别为 1.5 (进水)和 $1.0 \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ (出水),表明柳氮磺胺吡啶在我国的使用量更大。SMR 在进出水中的浓度分别为 (0.048 ± 0.012) 和 $(0.021 \pm 0.008) \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ 。本研究中经常被检出的另一

表 3 6 个 STPs 5 次采样进出水中 SAs 的检出浓度($\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$)

STP	次数	SMX		SPD		SMT		SDZ		SMR	
		进水	出水	进水	出水	进水	出水	进水	出水	进水	出水
清河	1	1.50	2.60	0.39	0.52	0.15	nd ^{a)}	0.44	0.54	0.059	0.015
	2	1.40	1.40	0.32	0.22	nd	nd	0.24	0.12	0.054	0.017
	3	0.83	0.89	0.20	0.15	0.30	nd	0.23	0.15	0.037	0.012
	4	0.93	1.00	0.21	0.16	nd	nd	0.19	0.17	0.043	0.020
	5	1.40	1.70	0.40	0.28	0.26	nd	0.31	0.25	0.056	0.032
方庄	1	1.30	1.30	0.23	0.15	0.36	nd	0.23	0.06	0.062	0.031
	2	1.20	0.81	0.23	0.13	0.59	nd	0.38	0.08	0.043	0.019
	3	0.95	0.62	0.15	0.06	0.71	nd	0.16	nd	0.034	0.016
	4	1.20	1.30	0.25	0.06	0.57	nd	0.18	nd	0.041	0.023
	5	1.40	0.60	0.49	0.12	0.64	nd	0.34	0.08	0.058	0.028
酒仙桥	1	1.10	0.93	0.17	0.12	nd	nd	0.08	0.06	0.043	0.013
	2	1.00	1.10	0.19	0.15	0.66	nd	0.50	nd	0.038	0.014
	3	0.72	0.50	0.11	0.06	0.19	nd	nd	0.03	0.030	0.015
	4	0.71	0.80	0.15	0.08	nd	nd	0.17	0.11	0.040	0.018
	5	1.40	2.00	0.25	0.14	0.04	nd	0.29	0.12	0.063	0.042
北小河	1	1.60	1.20	0.36	0.19	0.36	nd	0.34	0.09	0.063	0.040
	2	1.20	1.20	1.50	1.00	0.56	nd	0.23	nd	0.038	0.012
	3	0.38	1.50	0.08	0.16	0.22	nd	nd	nd	0.042	0.022
	4	0.94	0.97	0.27	0.18	0.31	nd	0.20	0.19	0.029	0.015
	5	1.10	1.60	0.23	0.24	nd	nd	0.19	0.24	0.054	0.031
高碑店	1	1.20	2.00	0.27	0.13	0.15	nd	0.25	nd	0.050	0.021
	2	0.88	1.10	0.22	0.20	0.13	nd	0.20	0.18	0.032	0.014
	3	0.71	4.00	0.20	0.63	0.24	nd	0.19	0.57	0.044	0.019
	4	0.43	0.64	0.14	0.09	nd	nd	2.90	0.96	0.040	0.015
	5	1.00	1.20	0.24	0.20	nd	nd	0.16	0.18	0.061	0.030
卢沟桥	1	1.60	2.30	0.24	0.29	nd	nd	0.22	0.20	0.062	0.028
	2	1.50	1.80	0.29	0.26	0.14	nd	0.33	0.24	0.038	0.013
	3	1.80	1.00	0.16	0.12	0.12	nd	nd	nd	0.054	0.018
	4	2.10	2.30	0.28	0.22	0.14	nd	0.27	0.23	0.063	0.020
	5	2.40	0.94	0.36	0.17	nd	nd	0.25	0.18	0.073	0.030

a) nd 表示未检出

个抗生素是 SDZ, 在进出水中的平均浓度分别为 (0.35 ± 0.52) 和 $(0.22 \pm 0.21) \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$. 此化合物在加拿大的出水中仅检出 1 次, 浓度值为 $0.019 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ [9], 低于本研究的平均值. SMT 在 30 个进水样品中检出 22 次, 最大浓度达到 $0.71 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$; 然而其在出水中仅被检出 1 次 ($0.01 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$), 浓度水平与文献报道的类似 [8].

2.3 STP 中的去除行为

比较表 3 中目标抗生素在进出水中的浓度水平, 发现 SMT 几乎总能被全部去除, 这与 Yang 等人 [6] 在美国的污水厂的调查结果一致. 而其他 4 种检出抗生素 SMX, SPD, SDZ 和 SMR 的去除效率通常较低, 特别是前 3 个化合物甚至经常发生负去除, 去除效率波动范围大, 分别在 $61\%\sim 463\%$, $76\%\sim 215\%$ 和 $100\%\sim 200\%$; SMR 的去除效率在 $33\%\sim 75\%$ 之间.

Göbel 等人 [12,13] 研究认为, 柳氮磺胺吡啶和/或其主要的代谢产物 N(4)-acetyl-SPD 可以通过生物转化生成 SPD, N(4)-acetyl-SMX 在生物处理过程中也转化为 SMX. 根据这些文献报道, 我们推测出水中 SPD 和 SMX 的浓度增加可能是由于其代谢物的生物转化造成的. 而生物转化和自身的生物降解是可能导致污水处理过程中 SMX, SPD 和 SDZ 去除效率波动较大的原因. 关于该类抗生素在污水厂中的行为, 特别是在生物处理过程中的行为还需要更深入的研究. 为了解释抗生素物质在 STP 中的行为, 本文以高碑店污水厂为例, 进一步比较了每个处理单元中的进出水中的浓度(图 3). 从图 3 可以看出, 被检出的 4 个对象物质 SDZ, SMX, SPD 和 SMR 在缺氧单元都有不同程度的去除, 去除效率分别为 49%, 43%, 24% 和 73%; 然而, 经过厌氧单元后前 3 个化合物的浓度水

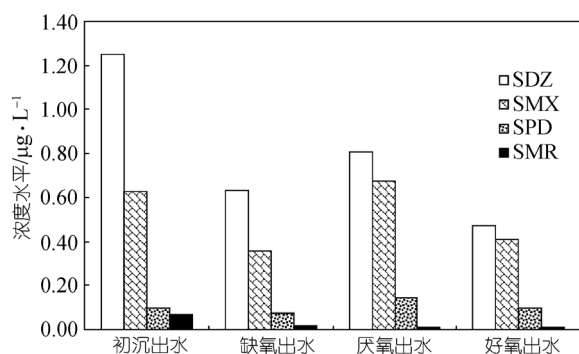


图 3 各生物处理单元中 SAs 的浓度水平变化

平反而增加, 去除效率分别为-27%, -89%和-91%, 表明 SMX, SPD 和 SDZ 可能在此单元发生了生物转化. 与前 3 个化合物不同, SMR 在此单元仍然得到了有效的去除, 去除效率为 47%. 在之后的好氧处理单元中, SDZ, SMX 和 SPD 又得到了一定程度的去除,

去除效率分别为 41%, 40%和 33%, 而 SMR 的浓度水平却几乎没有变化. 上述结果表明, SPD, SMX 和 SDZ 在缺氧和好氧单元中由于生物降解得到了部分去除, 而 SMR 则是在缺氧和厌氧单元被部分去除.

3 结论

与其他国家的报道类似, 我国北京市污水处理厂中磺胺类抗生素的浓度也在微克每升水平. 其中, SMR 在城市污水处理厂中被监测出来, 其浓度水平普遍低于其他检出物质; 同时报道了 SDZ 在污水处理厂中也同样存在着负去除现象. 在生物处理过程中, 发现 SMX 和 SPD 在生物处理的厌氧条件下发生生物转化, 在缺氧和好氧条件下发生生物降解行为. 本研究结果为污水处理提供了基础数据, 以满足日益增长的出水水质要求.

参考文献

- Kolpin D W, Furlong E T, Meyer M T, et al. Pharmaceuticals, hormones and other organic wastewater contaminants in U.S. streams, 1999 – 2000: A national reconnaissance. *Environ Sci Technol*, 2002, 36(6): 1202–1211
- Heberer T. Occurrence, fate, and removal of pharmaceutical residues in the aquatic environment: A review of recent research data. *Toxicol Lett*, 2002, 131(1): 5–17
- Goñi-Urriza M, Pineau L, Capdepuy M, et al. Antimicrobial resistance of mesophilic *Aeromonas* spp. isolated from two European rivers. *J Antimicrob Chemother*, 2000, 46(2): 297–301
- Guardabassi L, Wong D M A L F, Dalsgaard A. The effects of tertiary wastewater treatment on the prevalence of antimicrobial resistant bacteria. *Water Res*, 2001, 36 (8): 1955–1964
- Hirsch R, Ternes T, Haberer K, et al. Occurrence of antibiotics in the aquatic environment. *Sci Total Environ*, 1999, 225(1,2): 109–118
- Yang S, Carlson K. Evolution of antibiotic occurrence in a river through pristine, urban and agricultural landscapes. *Water Res*, 2003, 37(19): 4645–4656
- Andreozzi R, Marotta R, Paxeus N. Pharmaceuticals in STP effluents and their solar photodegradation in aquatic environment. *Chemosphere*, 2003, 50(10): 1319–1330
- Hartig C, Storm T, Jekel M. Detection and identification of sulphonamide drugs in municipal waste water by liquid chromatography coupled with electrospray ionisation tandem massspectrometry. *J Chromatogr A*, 1999, 8(54): 163–173
- Miao X, Bishay F, Chen M, et al. Occurrence of antimicrobials in the final effluents of wastewater treatment plants in Canada. *Environ Sci Technol*, 2004, 38(13): 3533–3541
- Carballa M, Omil F, Lema J M, et al. Behavior of pharmaceuticals, cosmetics and hormones in a sewage treatment plant. *Water Res*, 2004, 38(12): 2918–2926
- Perez S, Eichhorn P, Aga D S. Evaluating the biodegradability of sulfamethazine, sulfamethoxazole, sulfathiazole, and trimethoprim at different stages of sewage treatment. *Environ Toxicol Chem*, 2005, 24(6): 1361–1367
- Göbel A, Thomsen A, McArdell C S, et al. Occurrence and sorption behavior of sulfonamides, macrolides, and trimethoprim in activated sludge treatment. *Environ Sci Technol*, 2005, 39(11): 3981–3989
- Göbel A, McArdell C S, Joss A, et al. Fate of sulfonamides, macrolides, and trimethoprim in different wastewater treatment technologies. *Sci Total Environ*, 2007, 372(2): 361–371
- Lindberg R H, Wennberg P, Johansson M I, et al. Screening of human antibiotic substances and determination of weekly mass flows in five sewage treatment plants in Sweden. *Environ Sci Technol*, 2005, 39(10): 3421–3429
- Astbury C, Dixon J S. Rapid method for the determination of either plasma sulfapyridine or sulfamethoxazole and their acetyl metabolites using high performance liquid chromatography. *J Chromatogr*, 1987, 414(1): 223–227