



“十三五”国家重点出版物出版规划项目
海洋生态文明建设丛书



徐英江 田秀慧 张小军 宫向红 等 ● 著

海洋环境中的 氨基脲污染及其生物效应

HAIYANG HUANJING ZHONG DE
ANJINIAO WURAN JIQI SHENGWU XIAOYING

海洋环境中的氨基脲污染 及其生物效应

徐英江 田秀慧 张小军 宫向红 等 著

海洋出版社

2018年·北京

内容简介

目前,关于我国海洋环境中污染物的调查数据很多,但极少涉及新型的重要环境污染物——氨基脲,鲜见我国主要贝类产区的黄渤海海域中海水、沉积物和贝类氨基脲污染状况报道。因此,开展黄渤海海域环境和水产品中氨基脲系统化研究势在必行。本研究填补了黄渤海海域海水、沉积物和贝类氨基脲污染状况、氨基脲污染源以及氨基脲在海水中的消除规律、贝类对氨基脲的富集规律、氨基脲在海水及沉积物中的分配系数及生物标示物等系统化研究的空白。本研究建立了海水、沉积物及生物体内氨基脲的测定方法,开展了氨基脲环境风险评估技术研究。通过对海水、沉积物和贝类氨基脲污染状况的研究,氨基脲污染源的研究,氨基脲在海水中消除规律的研究,贝类对氨基脲的富集规律、氨基脲在海水及沉积物中的分配系数的研究,提出了海水中氨基脲的预警值。通过氨基脲在贝类体内的代谢规律的研究,对受氨基脲污染贝类的净化方式和净化条件提出了建议,并对氨基脲的产生机理和前体生物标示物识别开展了相关研究工作。

图书在版编目(CIP)数据

海洋环境中的氨基脲污染及其生物效应/徐英江等著. —北京:海洋出版社, 2018. 11

ISBN 978-7-5210-0241-6

I. ①海… II. ①徐… III. ①氨基脲-海洋污染-研究 IV. ①X55

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2018) 第 248060 号

责任编辑:杨传霞 赵娟

责任印制:赵麟苏

海洋出版社 出版发行

<http://www.oceanpress.com.cn>

北京市海淀区大慧寺路 8 号 邮编:100081

北京朝阳印刷厂有限责任公司印刷 新华书店发行所经销

2018 年 11 月第 1 版 2018 年 11 月北京第 1 次印刷

开本:889mm×1194mm 1/16 印张:12.25

字数:250 千字 定价:78.00 元

发行部:62132549 邮购部:68038093 总编室:62114335

海洋版图书印、装错误可随时退换



前言

海洋是地球生命的发源地，面积辽阔，是地球上最稳定的生态系统，是人类生存和发展的重要组成部分。我国是海洋大国，主张管辖的海域约 300 万 km^2 ，海洋资源极其丰富。近几十年，随着中国工业、沿海养殖业的发展，海洋污染也日趋严重，大量携带化工废料、农残、兽残等污染物工业废水、养殖废水间接或直接排入近海，使局部海域环境发生了很大变化，并有继续扩展的趋势。随着全球工业化程度的提高、城市化进程的加快和人口的不断增加，近海环境污染、生物资源衰退等问题日益突出。据调查，造成海洋污染的主要原因有陆地输入污染源、海洋倾倒废弃物、石油泄漏或排放污染、人类无节制的捕捞活动等。

所谓海洋污染是指人类在生活、生产过程中所产生对海洋环境有害的物质。所以构成海洋污染必须具备两个条件；一是该物质是在人类生活、生产过程中产生的；二是该物质对海洋造成了损害或超过了海洋处理有害物质的能力。近年来，抗生素所造成的环境问题越来越受到人们的关注。尽管抗生素类药物给人们的生活及生产带来巨大的、其他药物无法取代的作用，然而抗生素已经成为环境中重要的新型污染物之一。

氨基脲一直作为抗生素呋喃西林的标志性代谢产物用于动物性食品的兽药残留监控，然而食品中氨基脲的来源非常复杂。近年来研究表明，甲壳类水生动物体内存在内源性氨基脲；食品加工及处理程序也会给食品中引入氨基脲，例如欧盟研究发现，在婴儿食品和果酱等灌装食品甚至面粉中检出氨基脲，上述食品均未使用呋喃西林却出现氨基脲检出的现象。同时，氨基脲也是一种化工中间体，这也是海洋环境中氨基脲的来源之一，目前已有科研工作者提出，将氨基脲作为一种海洋环境和食品的新型污染物。本书作者多年来致力于海洋环境污染物质氨基脲的研究，同时关注海洋环境健康，对目前广泛存在的海洋环境问题有了一些新的认识 and 了解，在此基础上编写了本书，以期能够对海洋污染研究有所贡献，并为保护海洋环境、维护海洋生态平衡，实现人类与海洋环境的和谐发展提供参考。

全书共分为 10 章，第 1 章综述了目前海洋环境污染的现状，主要由徐英江、黄会整理、执笔编写；第 2 章介绍了氨基脲的主要来源、毒性机理及目前所用的检测方法，主要由徐英江、孙国华执笔编写；第 3 章介绍了海水、沉积物和海洋生物体

样品中氨基脲测定的液相色谱-串联质谱法,主要由田秀慧、吴蒙蒙执笔编写;第4章介绍了山东北部3个典型养殖海湾金城湾、四十里湾和莱州湾西部,氨基脲在海水、沉积物和代表性贝类中的分布情况,主要由宋秀凯、宫向红和苏博执笔编写;第5章介绍了潮河口邻近海域氨基脲污染现状调查研究及四十里湾海洋贝类对氨基脲的生物富集特性,主要由任利华、于召强执笔编写;第6章和第7章介绍了甲壳类中氨基脲富集消除规律,并对产生机理及前体生物标示物进行了深入探讨,主要由张小军、陈思和张帅执笔编写;第8章和第9章介绍了刺参中氨基脲的生物毒性及低浓度残留规律,主要由张华威、任传博、郑伟云执笔编写;第10章为结论与展望。

本书的编写和出版得到了海洋公益性行业科研专项“黄渤海重点海域贝类养殖环境安全评价及其监控体系技术研究”(200805031)、国家重点研发计划课题(2017YFC1600702)和中央引导地方科技发展专项资金项目(Z135050009017)等项目的资助,感谢张利民研究员、张秀珍研究员在此书出版方面给予的各种支持和指导。

在本书的编写过程中参考和引用了有关专家、学者的大量文献,还有一小部分引用文献未在正文中注明或在文后列出,对此敬请原作者谅解。由于作者对氨基脲的认识仍然有很多的局限性,本书在内容上还有很多不足及欠妥之处,真诚希望广大读者批评指正。

徐英江

2018年9月

目次	
第1章 国内外海洋环境污染现状	(1)
1.1 海洋环境污染的成因	(2)
1.2 我国海洋环境污染的现状	(3)
第2章 氨基脲研究现状	(25)
2.1 氨基脲主要来源	(26)
2.2 氨基脲毒性研究	(35)
2.3 氨基脲检测技术研究进展	(38)
2.4 本章结论	(48)
第3章 海水、沉积物和海洋生物体中氨基脲测定方法的建立	(50)
3.1 实验部分	(50)
3.2 结果与讨论	(57)
3.3 本章结论	(62)
第4章 山东北部3个典型养殖海湾氨基脲的时空分布及影响因素分析	(65)
4.1 实验设计与实验方法	(66)
4.2 山东北部3个典型养殖海湾海水中氨基脲分布状况	(73)
4.3 山东北部3个典型养殖海湾沉积物中氨基脲分布状况	(88)
4.4 贝类中氨基脲分布状况及生物累积因子	(95)
4.5 本章结论	(103)
第5章 氨基脲在环境中分布的专项调查	(105)
5.1 潮河口邻近海域氨基脲污染现状调查研究	(105)
5.2 四十里湾海洋贝类对氨基脲的生物富集特性	(108)
5.3 本章结论	(110)
第6章 甲壳类动物中氨基脲富集消除规律初探	(111)
6.1 文蛤(<i>Meretrix meretrix</i>)体内氨基脲含量与环境相关性研究	(111)
6.2 氨基脲在栉孔扇贝(<i>Chlamys farreri</i>)体内生物富集与消除规律研究	(114)
第7章 甲壳类动物中氨基脲的产生机理及前体生物标示物识别研究	(122)
7.1 甲壳类动物中非呋喃西林 SEM 的来源和产生条件研究	(122)

7.2	甲壳类动物中非呋喃西林源 SEM 的前体/中间体的识别研究·····	(128)
7.3	甲壳类动物中非呋喃西林氨基脲产生的化学反应模拟和验证·····	(131)
7.4	甲壳类动物中 SEM 产生过程中特异性生物标示物的筛选·····	(132)
7.5	本章结论·····	(139)
第 8 章	氨基脲对刺参的生物毒性及残留研究·····	(141)
8.1	引言·····	(141)
8.2	氨基脲对刺参的急性毒性行为·····	(141)
8.3	氨基脲胁迫刺参组织结构的影响·····	(143)
8.4	氨基脲对刺参不同组织的氧化胁迫和神经毒性·····	(148)
8.5	本章结论·····	(155)
第 9 章	低浓度氨基脲在刺参中的残留分布规律研究·····	(156)
9.1	实验设计·····	(157)
9.2	氨基脲曝污下(非药源氨基脲)海参体壁和内脏中的分布规律·····	(159)
9.3	呋喃西林染毒下氨基脲在海参体壁和内脏中的分布规律·····	(161)
9.4	数据分析与讨论·····	(164)
9.5	本章结论·····	(166)
第 10 章	结论与展望·····	(167)
10.1	主要结论·····	(167)
10.2	展望·····	(169)
	参考文献·····	(170)

第1章 国内外海洋环境污染现状

海洋是我国经济社会发展的基础，沿海地区以 13% 的国土面积，承载了 40% 以上的人口，创造了约 60% 的国民生产总值，实现了 90% 以上的进出口贸易。在陆地资源日益枯竭的情况下，海洋是支撑中国经济社会可持续发展的必然选择。海洋环境是人类赖以生存和发展的重要组成部分，近海及海岸带的海洋生态系统为国民的生产和生活提供了多种重要资源，因此，加强海洋生态环境保护，牢固树立绿色发展理念，维护海洋对我国可持续发展的支撑，对我国海洋事业的发展十分重要。

全球环境问题已成为国际社会关注的焦点，改善生态与环境是事关经济社会可持续发展和人民生活质量提高的重大问题。2006 年 2 月，国务院发布《国家中长期科学和技术发展规划纲要（2006—2020 年）》，提出要把发展能源、水资源 and 环境保护技术放在优先位置，下决心解决制约经济社会发展的重大瓶颈问题。纲要指出，要加强海洋生态与环境保护，重点开发海洋生态与环境监测技术和设备，加强海洋生态与环境保护技术研究，发展近海海域生态与环境保护、修复及海上突发事件应急处理技术，开发高精度海洋动态环境数值预报技术。2015 年 4 月，国务院发布《水污染防治行动计划》，计划明确要求加强近岸海域环境保护，实施近岸海域污染防治方案，并指出要重点整治辽东湾、渤海湾、胶州湾、杭州湾、北部湾、黄河口、长江口、闽江口、珠江口等海湾河口污染；7 月，国家海洋局印发《国家海洋局海洋生态文明建设实施方案（2015—2020 年）》，方案指出，在增强对海洋开发利用活动的引导和约束、深化资源科学配置与管理的同时，做好严格海洋环境监管与污染防治，加强海洋生态保护与修复等多方面工作。

根据国家海洋局近年来对相关生态监控区的监控结果表明，我国近海海域生态系统还在进一步恶化。2010—2016 年《中国海洋环境状况公报》结果表明，我国近海主要污染要素为无机氮、活性磷酸盐和石油类，2016 年严重污染区域主要分布在辽东湾、渤海湾、莱州湾、江苏沿岸、长江口、杭州湾、浙江沿岸、珠江口等近岸区域；2017 年 9 月，国家海洋局发布的 2017 年第 1 期（总第 28 期）海洋环境信息对我国近岸海域冬季和春季海水综合评价结果显示，近岸局部海域海水环境污染依然严重。国家环境保护部高度重视海洋环境保护与健康问题，于 2017 年 2 月印发了《国家环境保护“十三五”环境与健康工作规划》，规划中提出要重点加强农药类、

重金属类、挥发性有机物、多氯联苯、多溴联苯醚等对环境影响的监测。

兽药在畜禽及水产养殖中应用非常广泛，残留的兽药最后随养殖废水排入海洋，直接污染海洋环境。氨基脲是禁用兽药呋喃西林代谢物，有研究表明，氨基脲在国内多个海域的海水、沉积物中有检出，已成为一种新型环境污染物，可能会对海洋生物、海洋环境造成较高的生态风险。“十三五”时期，我国海洋环境与水产品质量安全工作仍面临巨大压力，海洋环境中新型污染物的检出与水产品中兽药残留、代谢等问题基础数据缺乏、技术支撑不足问题依然突出，海洋环境、水产品质量安全管理制度建设与公共健康、经济社会发展的协调性亟待增强。因此，探讨海洋环境污染的成因、深入研究海洋环境中新型兽药残留、污染状况及潜在生态风险，加强对水产品质量安全的监管、开展海洋生态环境污染预警机制，不仅是食品安全问题和环境问题，还是一个关注度极高的社会问题，事关社会和谐稳定、国家长治久安和民族生存繁衍。

1.1 海洋环境污染的成因

海洋污染（Marine pollution）通常是指人类改变了海洋原来的状态，使海洋生态系统遭到破坏。联合国教科文组织下属的政府间海洋学委员会对海洋污染明确定义为：由于人类活动，直接或间接地把物质或能量引入海洋环境，造成或可能造成损害海洋生物资源、危害人类健康、妨碍捕鱼和其他各种合法活动、损害海水的正常使用价值和降低海洋环境的质量等有害影响。有害物质进入海洋环境而造成的污染，会损害生物资源，危害人类健康，妨碍捕鱼和人类在海上的其他活动，损坏海水质量和环境质量等。海洋面积辽阔，储水量巨大，因而长期以来是地球上最稳定的生态系统。由陆地流入海洋的各种物质被海洋接纳，而海洋本身却没有发生显著的变化。然而近几十年来，随着世界工业、沿海养殖业的发展，海洋的污染也日趋严重，大量携带着化工废料、农残、兽残等污染物的工业废水、养殖废水间接或直接排入近海，使局部海域环境发生了很大变化，并有继续扩展的趋势。据调查，造成海洋污染的主要原因是：陆地输入污染源、海洋倾倒废弃物、石油泄漏或排放污染、人类无节制的捕捞活动等。

联合国环境规划署（United Nations Environment Programme, UNEP）在蒙特利尔环境部长会议报告中指出，80%的海洋污染源于陆地污染源。世界资源研究所（The World Resources Institute, WRI）的最新研究也表明，导致全球近海生态环境系统污染和富营养化的最主要原因是陆源输入。随着工业、农业经济的发展，工农业生产中废水、石油类、重金属、化肥和兽药、农药等，直接或间接通过地表径流、河流

等途径进入海洋环境,人类产生的生活垃圾和生活污水等直接排入沿海水域,成为陆源污染的主因。中国近岸海域每年几百亿吨的工业和生活污水将大量的氮、磷、石油类、重金属以及其他有害物质排入大海,造成近海海域水质污染。此外,由于含大量高营养物质的污水排入大海,近年来我国近海海域发生赤潮的次数大幅度增加,极大地破坏了海洋的生态环境,给近海养殖业造成了巨大的损失,严重威胁了人们的生活安全。山东半岛重要海域烟台四十里湾海域是赤潮频发区,四十里湾最大流发生在养马岛以外的东北水域,流速为 $17\sim 20\text{ cm/s}$,养马岛西南端流速最低,仅为 $4\sim 5\text{ cm/s}$,受水建工程和筏式养殖的干扰,养殖区内流速有所减缓,不利于污染物的扩散。特定的地理环境及物质条件十分适合藻类的生长繁殖,一旦遇到适宜的水文气象条件,赤潮藻即骤然快速增殖而形成赤潮(高昊东等,2011)。近年来多方对海洋环境的监测表明,新型污染物、持久性污染物在不断涌现。目前,我国关于新型污染物、持久性污染物等造成的污染还缺乏技术跟踪和前瞻性研究,特别是对海洋环境中污染物的研究更是少之又少。

此外,船舶运输、海上采矿及油井作业等带来了许多海洋环境问题,对海洋环境造成污染,最直接、最严重的问题是原油污染。据统计全球每年约有 $320\times 10^4\text{ t}$ 石油造成海洋污染,通常 1 t 石油可在海上形成覆盖范围 12 km^2 的油膜,油膜直接影响光合作用、海水复氧等,石油的分解发生光化学反应使海水缺氧,造成海洋中藻类、微生物和水生动物的死亡,破坏海洋生态系统的食物链,导致海洋生态系统失衡。随着人们物质生活水平的提高,海鲜成为了我国百姓餐桌上常见的美味。为了满足人们餐桌上的需求,人类大肆从海洋中捕获渔业资源,现代渔业捕获的海洋生物已经超过生态系统能够平衡弥补的数量,导致整个海洋生态系统遭到严重破坏。《中国区域海洋学——海洋环境生态学》书中指出:近海的过度捕捞正在形成一个恶性循环,生态系统的所有物种均被过度利用,造成渔业资源的系列性枯竭和生物品种的退化。

1.2 我国海洋环境污染的现状

1.2.1 海洋环境中兽药残留污染现状

兽药(Veterinary Drugs)是指用于预防、治疗、诊断动物疾病或者有目的地调节动物生理机能的物质(含药物饲料添加剂),其在保障动物健康,提高动物产品质量,尤其在畜牧业、水产业集约化发展等方面起着重要作用。根据联合国粮食及农业组织(Food and Agriculture Organization of the United Nations, FAO)和世界卫生

组织 (World Health Organization, WHO) 食品中兽药残留联合立法委员会的定义, 兽药残留 (Drug residue) 是指动物产品的任何可食部分所含药物的母体化合物及 (或) 其代谢物, 以及与药物有关的杂质的残留。所以药物残留既包括原药, 也包括药物在动物体内的代谢产物。此外, 药物或其代谢产物还能与内源大分子共价结合, 形成结合残留, 它们对靶动物具有潜在毒性作用。

抗生素 (Antibiotic Resistance Genes, ARGs) 是国内外养殖业使用量最大、使用范围最广的一类兽药。然而, 滥用抗生素会导致动物体内及环境中耐药菌大量繁殖, 对养殖区以及周边环境造成潜在污染, 低浓度的抗生素及其代谢产物在水体中会诱导产生抗性基因, 对水生生物及人类产生潜在的毒性效应, 对水产品安全和生态环境稳定构成严重的威胁。大量研究表明, 水产品中已检出硝基呋喃类、磺胺类、喹诺酮类、四环素类、大环内酯类等多种抗生素。

抗生素进入水环境的主要途径是农用兽药的大量使用、医用药物和制药废水等。水产养殖业是农用兽药抗生素残留进入环境较为直接、影响较广泛的重要途径, 产生的废水大部分未经过污水处理厂接受三级废水处理而直接排入环境, 使用的抗生素随之直接进入水环境。在畜禽养殖中动物对于抗生素的吸收率 (10%) 和利用率很低, 抗生素原药和代谢产物 (共轭态、氧化产物、水解产物等) 被直接排出体外进入环境或以耕作还田的形式进入环境。医用抗生素及其代谢物、制药废水进入污水收集系统经污水处理厂处理后进入水环境。进入水体的兽药抗生素会被悬浮颗粒吸附并随之沉降于沉积物中, 进入沉积物后兽药抗生素分解难度加大, 沉积物中兽药抗生素的浓度随其结构不同存在很大的差异。随着降水、地表径流、河流、湖泊等最终进入海洋环境。许多国家在河流、湖泊、地下水甚至是海洋环境中发现了硝基呋喃类、磺胺类、喹诺酮类、大环内酯类和氯霉素类等抗生素类药物的存在。总之, 兽药通过多种途径进入水生动物体内累积, 兽药及其代谢物不仅对动物本身具有直接毒性效应, 危害水产品质量安全, 间接对人体产生急慢性毒性作用, 兽药及其代谢物排放入环境后, 还会带来严重的生态风险和危害。抗生素进入环境的主要途径及其迁移见图 1-1。

1.2.1.1 硝基呋喃类药物

1) 性质与危害

硝基呋喃类药物是一类重要的人工合成抗生素, 是具有 5-硝基呋喃基本结构的广谱抗菌药物, 作用于微生物酶系统, 抑制乙酰辅酶 A, 干扰微生物糖类的代谢, 从而起抑菌作用。曾广泛应用于畜禽及水产养殖业, 以治疗由大肠杆菌或沙门氏菌

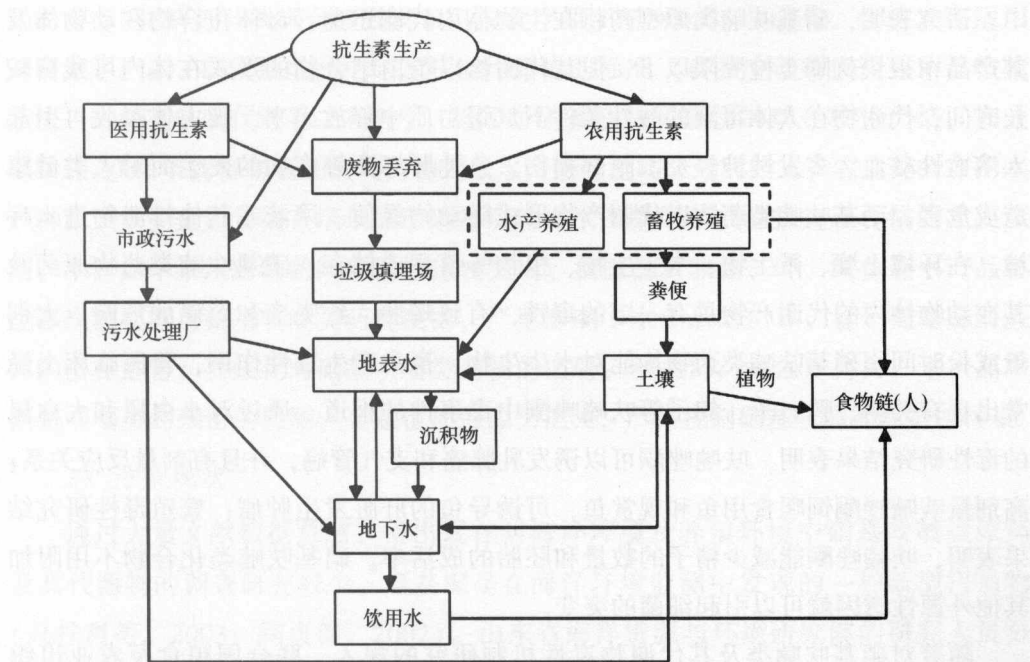


图 1-1 抗生素进入环境的主要途径及其迁移

所引起的肠炎、疥疮、赤鳍病、溃疡病等。常用的有呋喃唑酮（furazolidone, FZD）、呋喃西林（nitrofurazone, NFZ）、呋喃妥因（nitrofurantion, NFT）和呋喃它酮（furaltadone, FTD）4 种。硝基呋喃类原型药在生物体内代谢迅速，其代谢产物分别为 AOZ、AMoz、AHD、SEM，和蛋白质结合相当稳定，故常利用代谢物的检测来反映硝基呋喃类药物的残留状况。

常见硝基呋喃类药物及其代谢物和衍生物如表 1-1 所示。

表 1-1 常见的硝基呋喃类药物及其代谢物

药物原型	对应代谢物
呋喃唑酮（furazolidone）	3-氨基-2-恶唑烷酮（AOZ）
	3-amino-2-Oxazolidinone
呋喃它酮（furaltadone）	5-甲基吗啉-3-氨基-2-唑烷基酮（AMoz）
	5-morpholine-methyl-3-amino-2-oxazolidinone
呋喃妥因（nitrofurantion）	1-氨基-2-乙内酰（AHD）
	1-Aminohydantoin
呋喃西林（nitrofurazone）	氨基脲（SEM）
	Semicarbazid

研究表明,硝基呋喃类原型药物在生物体内代谢迅速,母体化合物在动物体及其产品中很快就降至检测限以下,但其代谢物以蛋白结合物的形式在体内可残留较长时间,代谢物在人体胃液的酸性条件下从蛋白质中释放出来,被人体吸收可引起人溶血性贫血、多发性神经炎、眼部损伤、急性肝坏死等疾病的发生而对人类健康造成危害。硝基呋喃类药物以代谢产物形式随动物粪便、尿液或其他排泄物进入环境,在环境土壤、微生物、水生生物、植物等蓄积或储存。硝基呋喃类药物原药及其在动物体内的代谢产物具有一定的毒性,有致畸胎、致突变和致癌的危险。大剂量或长时间用硝基呋喃类药物均能对水生生物、畜禽产生毒性作用,兽医临床上经常出现有关猪、鸭、羊、鸽子等呋喃唑酮中毒事件的报道。通过对小白鼠和大白鼠的毒性研究结果表明,呋喃唑酮可以诱发乳腺癌和支气管癌,并且有剂量反应关系;高剂量呋喃唑酮饲喂食用鱼和观赏鱼,可诱导鱼的肝脏发生肿瘤;繁殖毒性研究结果表明,呋喃唑酮能减少精子的数量和胚胎的成活率。硝基呋喃类化合物不用附加其他外源性诱因就可以引起细菌的突变。

随着对硝基呋喃类及其代谢物毒性机制研究的深入,联合国粮食及农业组织(FAO)、世界卫生组织(WHO)食品添加剂联合专家委员会认为各地食物规管当局应设法避免食物含有若干种类的硝基呋喃类代谢物残余,出于安全考虑,欧洲联盟(European Union, EU)、美国等国家和地区以及中国先后颁布了禁止使用该类兽药的禁令。硝基呋喃是美国方面质量监控重点指标之一,早在1993年,美国食品和药品管理局(Food and Drug Administration, FDA)禁止呋喃唑酮作为兽药在食用动物中使用;2004年,美国食品和药品管理局(FDA)公布了禁止在进口动物源性食品中使用的包括呋喃西林和呋喃唑酮在内的11种药物名单。2007年,美国食品和药品管理局(FDA)针对中国5种水产品的“6月禁令”,成为当时国际贸易进出口影响较大的事件,对我国水产品出口造成不良影响。欧盟也于1995年全面禁止硝基呋喃类药物在畜禽及水产动物食品中使用,并严格执行对水产品中硝基呋喃的残留检测。2008年1月22日,西班牙边防站检测出中国进口的水煮虾含有禁用物质硝基呋喃代谢物——氨基胍,残留量为 $1.9\text{ }\mu\text{g/kg}$,通报并拒绝入境,产品遣返中国。

2002年,我国农业部发布的《食用动物禁用的兽药及其他化合物清单》(农业部公告第193号)已明令禁用硝基呋喃类药物,2003年又将水产品硝基呋喃代谢物纳入残留监控计划中。2002年12月、2005年10月,农业部相继发布中华人民共和国农业部公告第235号及第560号,规定饲养过程中禁止使用硝基呋喃类药物,在动物性食品中不得检出。2010年3月22日,我国卫生部将呋喃唑酮、呋喃它酮、呋喃妥因、呋喃西林列入《食品中可能违法添加的非食用物质名单(第四批)》。

2018年3月29日,我国台湾省发布卫授食字第1071900536号公告,修订发布适用于畜禽水产品、蜂蜜及乳品中硝基呋喃代谢物的标准《食品中动物用药残留量检验方法——硝基呋喃代谢物之检验》。我国对硝基呋喃类药物的禁令较为严格,农业部早在2002年就将硝基呋喃类药物列入水产禁药范畴。近几年来,农业部公布的水产种苗质量安全监督抽查结果显示硝基呋喃类水产禁用药成为抽查不合格的主要原因,水产品中禁用药物的问题仍然比较突出。我国的罗非鱼、虾、鳗鱼等水产品曾经多次被检测出硝基呋喃类药物残留,严重影响了水产品的出口。鉴于氨基脲对人体的潜在危害,要强化对硝基呋喃类药物的监管,相关部门加强对畜禽、水产品中硝基呋喃类药残留的检测,企业也加强源头把关,严格控制硝基呋喃类药物的污染。

2) 污染现状

通过大量文献数据总结,得出在对海洋环境及养殖环境中硝基呋喃类原药及其代谢物的调查研究较少,氨基脲是在海洋环境监测中发现的一种新型污染物(马桂霞等,2003;陶贞等,2002)。山东省海洋资源与环境研究院的研究人员分别于2009年(徐英江等,2010)、2010年(于召强等,2013)对山东沿海重要海域海水、沉积物及常见海洋生物体中氨基脲污染状况进行调查,发现研究海域山东东营潮河入海口、烟台四十里湾、莱州金城湾、牟平养马岛等海域或邻近海域海水、沉积物及海洋生物体内均有不同程度的氨基脲残留。潮河入海口邻近海域海水中氨基脲的浓度为 $0.18\sim70.6\mu\text{g/L}$,沉积物中氨基脲的浓度为 $0.26\sim18.9\mu\text{g/kg}$;研究的生物体有四角蛤(*Macra veneriformis*)、青蛤(*Cyclina smensis*)、毛蚶(*Scapharca subcrenata*)、文蛤(*Meretrix meretrix*)、梭鱼(*Mugil soiuy*)和鲮(*Platycephalus indicus*),含量为 $0.82\sim6.46\mu\text{g/kg}$ 。莱州金城湾生物体、水体中均检测到氨基脲,牟平养马岛海域仅水体中检出少量氨基脲。通过分析氨基脲检测结果,潮河口污染最为严重,且在潮河口邻近海域海水、沉积物和生物体内浓度都沿潮河向下呈放射性递减分布,说明潮河是污染的主要来源;山东烟台四十里湾海水中均检测到氨基脲,且海湾扇贝(*Argopectens irradians*)、贻贝(*Mytilus edulis*)、牡蛎(*Ostrea plicatula*)、栉孔扇贝[*Chlamys (Azumapecten) Farreri*]等贝类体内氨基脲残留量与水体中氨基脲浓度存在较好的正相关关系。两次调查结果说明氨基脲已经对山东部分海域造成污染。王强等(2016)对广东省内所采集的40份养殖水样中的呋喃类代谢物进行测定,其中一份水样中测出呋喃唑酮(浓度为 $0.23\mu\text{g/L}$),一份水样中测出呋喃西林(浓度为 $0.14\mu\text{g/L}$)。

在国家水产品及水产苗种质量安全监督抽查时,抽检的养殖产品及苗种中经常会检出氨基脲(呋喃西林代谢物),检出品种涉及海参、大菱鲆等海珍品。针对我

国水产品及苗种抽检结果,山东省海洋资源与环境研究院徐英江等对养殖户进行实地回访调查,许多养殖户在养殖过程中没有投用呋喃西林药物,但抽检产品却质量不合格,有些甚至被执法部门销毁,给当地养殖企业造成严重损失。调查人员从抽样点随机选取池塘抽取水质样品,各水样中均检出氨基脒,平均含量为 $(2.54 \pm 0.86) \mu\text{g/L}$,可能是养殖户从邻近海域纳水带来的外源性污染。

1.2.1.2 喹诺酮类

1) 性质与危害

喹诺酮类(4-quinolones)是近二三十年来迅速发展起来的划时代的人工合成的抗菌药物,具有抗菌谱广、抗菌力强、结构简单、疗效显著、与其他常用抗菌药物一般无交叉耐药性等优势。1979年合成诺氟沙星,随后又合成一系列含氟的新喹诺酮类药物,通称为氟喹诺酮类。喹诺酮类药物分为四代,目前临床应用较多的为第三代,常用药物有诺氟沙星、氧氟沙星、环丙沙星、氟罗沙星等。喹诺酮类以细菌的脱氧核糖核酸(DNA)为靶,妨碍DNA回旋酶,进一步造成细菌DNA的不可逆损害,达到抗菌效果。喹诺酮类药物最早应用于水产养殖细菌病的防治始于20世纪70年代,初期该类物质在我国南方养鳗业中开始使用,随着药物价格的下降,目前已被广泛应用于水生动物的疾病治疗,近几年在治疗鱼病实践中,喹诺酮类药物的用量呈逐年增长的趋势。

喹诺酮类是人畜两用药物,广泛用于人的泌尿生殖系统疾病、胃肠疾病,以及呼吸道、皮肤组织的革兰氏阴性细菌感染的治疗。人们若长期食用喹诺酮类药物残留超标的水产品后,药物会随着食物链进入人体,引起人体消化系统、神经系统和心血管系统等不良反应。氟喹诺酮类药物对小鼠脑室注射,可诱发小鼠惊厥,其作用机制可能为抑制GABA与脑内GABA受体的结合,并使GABA受体 $\alpha 1$ 、 $\beta 2$ 亚型mRNA的表达下调。关于喹诺酮类对水生生物的毒性效应也有广泛研究。喹诺酮类可影响斜生栅藻(*Scenedesmus obliquus*)、蛋白核小球藻(*Chlorella pyrenoidosa*)、月牙藻(*Selenastrum capricornutum*)等的光合作用,对藻类具有一定的毒性(Liu B Y et al., 2011)。诺氟沙星可显著诱导海水青鳉(*Oryzias melastigma*)胚胎的SOD活性、CAT活性,且对胚胎具有发育毒性,可导致其胚胎心搏率明显加速。氧氟沙星、诺氟沙星、环丙沙星等引发锦鲤(*Cyprinus carpio*)脂质过氧化现象,对机体的抗氧化机制、肝脏组织细胞等均存在不同程度的不利影响。

2015年以来,上海、山西、陕西、甘肃、安徽等地食药监局均通报过当地中华鲟、鳊鱼、鲤鱼等水产品中恩诺沙星超标。日本、韩国和美国等因喹诺酮类药物残

留超标对中国水产品设置贸易壁垒,不仅造成我国水产业经济损失,还影响了中国的水产品声誉。2003年7月,日本以查出烤鳗的恩诺沙星残留超标为由,宣布对中国生产的烤鳗实行命令性检查。2007年出口美国的鳗鱼因恩诺沙星残留超标被扣留。2016年4月至2017年9月,韩国食品药品管理局(Ministry of Food and Drug Safety, MFDS)因喹诺酮类检出问题多次召回并销毁从中国进口的冷冻鲶鱼、活泥鳅等产品。不同地区和国家对喹诺酮类药物的最高残留限量要求各不相同。欧盟的许多国家设定部分鱼类肌肉和内脏中诺氟沙星、环丙沙星的残留标准限量为30 ng/g,美国对恩诺沙星的要求为不得检出,即小于0.01 mg/kg。农业部标准 NY 5070—2001《无公害食品水产品中渔药残留限量》的残留标准诺氟沙星、环丙沙星残留限量为50 ng/g。2007年,日本进口水产品中恩诺沙星标准限量调整为0.01 mg/kg(日本厚生劳动省,2007)。

2) 污染现状

近年来,喹诺酮类抗生素不仅在水产品可食组织中被广泛检出(赵思俊等,2007),而且在土壤(Golet M et al., 2003)、水体(Chen H et al., 2015)、沉积物(Shi H et al., 2014)中也被普遍检出。2006年9月至10月,广州市售鳗鱼、加州鲈鱼、黄鳝和草鱼中均不同程度地检出诺氟沙星、环丙沙星、恩诺沙星(杨永涛等,2009)。2014年,广东某饮用水源保护区的河流沉积物和鱼类样品中均检测到诺氟沙星、环丙沙星、恩诺沙星3种药物(任珂君等,2016)。

2007年,通过对广州、香港等多地沿岸水环境中抗生素污染进行调查,在香港维多利亚港海水中检测到喹诺酮类和大环内酯类的脱水红霉素(Xu W H et al., 2007),维多利亚港海水中喹诺酮类浓度范围为5.0~28.1 ng/L(徐维海等,2006),大亚湾、海陵岛等海域沉积物中也已发现环丙沙星、洛美沙星的存在。2009年,黄河及其支流水中检测到的抗生素主要为氧氟沙星、诺氟沙星、罗红霉素、红霉素和磺胺甲唑等,黄河水域中的浓度范围为25~152 ng/L,其主要支流中的浓度为44~240 ng/L(Xu W et al., 2009)。2011年,王敏等(2011)调查了福建省九龙江入海口紫泥镇滩涂养殖区的抗生素污染情况,其中氟喹诺酮类和磺胺类抗生素是该区的主要残留抗生素,浓度范围为3.54~40.2 ng/L。2012年,梁惜梅等(2013)采集的珠江口养殖区的水体和沉积物中分别检出2类3种(诺氟沙星、氧氟沙星和四环素)和3类5种(诺氟沙星、氧氟沙星、恩诺沙星、四环素和脱水红霉素)抗生素残留,平均浓度分别为7.63~59.0 ng/L和0.97~85.25 ng/L。

沉积物既是抗生素的蓄积、储存库又是水中抗生素潜在的污染源,近年来,对沉积物中喹诺酮类污染状况也有相关报道。Zou等(2011)对于渤海湾6条主要河

流及入海口的抗生素含量的调查显示了6条河流的抗生素平均含量高于渤海湾,渤海湾北部高于南部,其中氟喹诺酮类抗生素在渤海湾污染最严重,主要来源于农业生产残留的抗生素(Zhang D et al., 2011)。渤海沉积物中氧氟沙星的平均含量为 $1.50\text{ }\mu\text{g/kg}$;环丙沙星为 $4.40\text{ }\mu\text{g/kg}$ 、恩诺沙星为 $2.00\text{ }\mu\text{g/kg}$ 。胶州湾海岸带表层沉积物中检测到8种喹诺酮类,胶州湾海岸带已明显受到喹诺酮类抗生素污染,恶喹酸检出率高达94.4%,平均含量为 $0.89\text{ }\mu\text{g/kg}$,这与在水产养殖中广泛使用恶喹酸有关。其中,氧氟沙星平均检出值为 $2.70\text{ }\mu\text{g/kg}$,环丙沙星为 $1.41\text{ }\mu\text{g/kg}$,洛美沙星为 $0.09\text{ }\mu\text{g/kg}$,恩诺沙星为 $0.18\text{ }\mu\text{g/kg}$ 。洋河河口沉积物中喹诺酮类的平均含量为 $8.91\text{ }\mu\text{g/kg}$;红岛码头区沉积物中检出4种喹诺酮类,总含量均达到 $6.00\text{ }\mu\text{g/kg}$;湾口养殖基地周边沉积物中检测出喹诺酮种类较多,总含量为 $11.1\text{ }\mu\text{g/kg}$ (刘珂等, 2017)。以上研究表明,在我国河口区域、近海海域喹诺酮类等的污染较为严重。

1.2.1.3 磺胺类

1) 性质与危害

磺胺类药物(sulfonamides)是一类重要的人工合成抗生素,在抗菌药物发展史上占有十分重要的地位。1935年磺胺类药物正式应用于临床,具有抗菌谱广、性质稳定、体内分布广、制造不需粮食作原料、产量大、品种多、价格低、使用简便、供应充足等优点。磺胺类主要表现为抑制作用,对大多数由革兰氏阳性菌和革兰氏阴性菌引起的疾病都有良好的防治效果,对某些放线菌、衣原体和某些原生动物也有抑制作用。1969年,抗菌增效剂——甲氧苄氨嘧啶(TMP)被发现以后,与磺胺类联合应用可使其抗菌作用增强、治疗范围扩大。近年来,虽然有大量抗生素问世,但随着对喹诺酮等抗生素的细菌耐药性研究的进展,加之磺胺类价格便宜,疗效确实,磺胺类药仍是重要的化学治疗药物,在兽医临床上的使用越来越广泛。磺胺类磺酰胺基上的氢可被不同杂环取代,形成磺胺噻唑、磺胺异噻唑、磺胺二甲嘧啶、磺胺二甲异嘧啶、磺胺嘧啶、磺胺甲基异噻唑、磺胺氯哒嗪、磺胺甲氧哒嗪、磺胺对甲氧嘧啶、磺胺二甲氧嘧啶、磺胺喹噁啉等几十种药物。它们与母体磺胺相比,具有效价高、毒性小、抗菌谱广、口服易吸收等优点。磺胺类新药毒副作用正在逐渐变小,而在动物体内代谢半衰期延长,它们在兽医治疗学上的重要性将会被重新评价。

一般磺胺药物对鱼类的毒性效应均较弱,但连续过量使用磺胺药物对白鲢、草鱼、鲤鱼等鱼类会产生严重的不良影响,主要表现在使肝、肾的负荷过重,导致颗