

目次

疫情期间人为源减排对城市大气氧化性的影响	朱剑蓝, 秦墨梅, 朱嫣红, 胡建林 (617)
不同天气形势对南京地区双高污染的输送及潜在源区分析	秦阳, 胡建林, 孔海江 (626)
不同方法判定南京臭氧生成敏感区的差异	陈柑羽, 李勋, 李琳, 秦墨梅, 谢鸣捷, 王鸣, 李婧伟, 胡建林 (635)
2006~2021年夏半年上海臭氧浓度特征及其大气环流背景分析	郑庆峰, 梁萍, 段玉森, 林燕芬, 张宋嘉, 徐卫忠 (645)
基于大气成分观测网的山西省近地面O ₃ 体积分数分布特征	李莹, 王淑敏, 裴坤宁, 闫世明, 孙鸿博, 张逢生, 高兴艾 (655)
伊宁市夏季大气臭氧生成机制及减排策略	王文婷, 谷超, 李丽明, 李新琪, 郑镇森, 耿春梅, 王晓丽, 杨文 (668)
运城市四季VOCs特征、来源及臭氧形成敏感物种	阴世杰, 刘新翌, 刘亚非, 李晨露, 张晨, 张欢, 王正, 程强 (678)
郑州市秋冬季污染过程中大气VOCs污染特征、来源解析及活性分析	赖梦洁, 张栋, 于世杰, 宋鑫帅, 李晓, 张瑞芹 (689)
郑州市PM _{2.5} 中有机酸的污染特征、来源解析及二次生成	李子涵, 董喆, 尚瑞琪, 孔梓涵, 李晓, 张瑞芹 (700)
中国三大城市群PM _{2.5} 浓度非线性变化分析	吴舒祺, 顾杨旸, 张天岳, 赵文吉 (709)
基于LEAP模型的临港新片区中长期碳排放预测及减排潜力分析	吴琮, 马昊, 任洪波, 郭明星, 陈鹏, 李琦芬 (721)
碳交易背景下中国华北地区碳代谢格局变化	郑宏媚, 沈方, 许光耀, 关欣 (732)
考虑区域特点和车型差异的氢燃料电池汽车全生命周期减碳预测分析	马菁, 蔡旭, 张春梅, 兰利波, 陈轶嵩, 付佩 (744)
我国主要河流水系硝态氮污染特征及定量源解析	韦英怀, 胡敏鹏, 陈丁江 (755)
不同时空尺度下土地利用结构与空间格局对苏州水质的影响	谭娟, 熊丽君, 王卿, 任志文, 朱丹丹, 王敏 (768)
深圳市2015~2021年雨源型河流水质时空变化及其对降雨的响应	韦必颖, 成建梅, 苏晓煜, 程天舜 (780)
河南黄河改道区浅层地下水化学特征与主控污染源解析	王帅, 任宇, 郭红, 曹文庚, 李祥志, 肖舜禹 (792)
北京西山岩溶地下水化学特征及成因分析	郭高轩, 代垠东, 许亮, 朱琳, 欧志亮, 戚琦, 辛宝东 (802)
店埠河流域地表水-地下水水化学特征及其成因分析	郑涛, 秦先燕, 吴剑雄 (813)
张家口地区枯水期地下水水化学特征及其成因机制分析	金爱芳, 殷秀兰, 李长青, 李文娟, 庞菊梅, 金晓媚 (826)
黄河中下游典型抗性细菌及抗性基因污染分布	闵威, 高明昌, 孙绍芳, 宋茜茜, 邱立平 (837)
制药废水中抗生素抗性的污染特征、检测手段和控制方法	彭安萍, 高虎, 张新波 (844)
水体组分对聚苯乙烯纳米颗粒聚沉行为的影响	汤端阳, 郑文丽, 陈关潼一, 陈思莉, 陈尧, 赵晓丽, 汪浩 (854)
富磷废弃钙基生物炭对水体中铅的去除	刘天, 吕思璐, 杜兴国, 程敏, 谢燕华 (862)
壳聚糖改性生物炭的制备及其对水溶液中Cd ²⁺ 的吸附机制	姜凌, 安靖玥, 岳小琼, 李亚雄, 夏秋乐, 祝婷文佳, 柴丽红 (873)
硼掺杂介孔炭吸附四环素的效能与机制	邹震, 许路, 乔伟, 唐茂森, 金鹏康 (885)
磁性含磷油茶壳生物炭对水中磺胺甲噁唑的吸附特性	韩帅鹏, 唐李文, 刘勤, 林家亮, 李晓慢, 程建华, 胡勇有 (898)
广东省高分辨率温室气体排放清单及特征	卢清, 唐明双, 廖彤, 黄志炯, 钟庄敏, 宋佩珊, 沈劲, 张智胜, 梁小明, 孙家仁, 陈来国 (909)
辽河口“退塘还湿”修复区生态系统CO ₂ 交换及其环境调控	刘思琪, 陈虹, 邢庆会, 程浩, 韩建波, 徐雪梅 (920)
生物炭施用两年后对热带地区稻菜轮作土壤N ₂ O和CH ₄ 排放的影响	胡煜杰, 唐瑞杰, 胡天怡, 陈琦琦, 汤水荣, 阮延正, 孟磊 (929)
生物炭改良盐碱地研究与应用进展	魏盈, 焦乐, 张鹏, 刘福德, 肖辉, 董昱辰, 代红文 (940)
免耕对农田土壤团聚体的影响研究: Meta分析	徐艺萍, 饶越悦, 孟艳, 温媛, 孟维伟, 王旭清, 李宗新, 刘开昌, 代红翠 (952)
黔中喀斯特地区典型县域碳储量时空演变及多情景模拟预测: 以普定县为例	李月, 罗红芬 (961)
不同改良剂对酸性紫色土团聚体和有机碳的影响	李越, 徐曼, 谢永红, 王颖, 黄容, 谢军, 王子芳, 高明 (974)
Ca改性生物炭对土壤磷赋存形态影响及稳定化机制	张超, 翟付杰, 单保庆 (983)
秦岭中段不同恢复阶段弃耕农田植物多样性变化及其驱动因素	闫成龙, 薛悦, 王艺菲, 康海斌, 王得祥 (992)
我国典型制药厂污染场地中抗生素的污染特征及生态风险	杨炳彬, 黄争, 赵建亮, 何良英, 刘有胜, 胡立新, 石义静, 应光国 (1004)
广州市土壤多环芳烃污染特征及风险评估	邹子航, 陈莲, 张培珍, 王雨茜, 王振江, 林森, 唐翠明, 罗国庆, 钟建武, 李智毅, 王圆 (1015)
基于源导向的土壤重金属风险评价及管控因子分析	潘泳兴, 陈盟, 王橹橹 (1026)
基于Monte-Carlo模拟的湖南省典型工厂周边农田土壤重金属区域潜在生态风险特征及来源解析	罗豪杰, 潘俊, 陈小霞, 张敏, 沈良辰, 李歆, 丁平, 蔡丹, 蔡立梅, 胡国成 (1038)
基于参数优化和蒙特卡罗模拟的砷污染地块健康风险评估	袁贝, 刘虎鹏, 杜平, 陈娟, 张云慧, 张昊 (1049)
基于APCS-MLR和PMF模型的赤泥堆场周边耕地土壤重金属污染源解析	沈智杰, 李杰芹, 李彩霞, 廖泽源, 梅楠, 罗程钟, 王定勇, 张成 (1058)
PE-Cd复合污染土壤中Cd释放迁移特征及机制	王迪, 徐绍辉, 邵明艳, 林青 (1069)
氯代乙烯的厌氧微生物还原脱氯特性	李伟, 刘贵平, 刘峻, 吕良华, 乔文静, 余欣, 张晓旻, 蒋建东 (1080)
昭通市农田土壤和蔬菜重金属污染评价及相关性分析	张好, 董春雨, 杨海婵, 孙思静, 韩宇, 黄祖志, 张乃明, 包立 (1090)
钝化剂对轻中度镉污染农田的安全利用效果	王晓晶, 张东明, 曹阳, 吕家琰, 代允超 (1098)
氧化石墨烯负载铁锰复合材料对镉污染土壤的钝化修复	袁婧, 吴骥子, 连斌, 袁峰, 孙洪, 田欣, 赵科理 (1107)
关键生育期施加外源锌灌溉水对水稻镉吸收转运的影响	周霞, 胡雨丹, 周航, 陈琼, 谭文韬, 曾鹏, 辜娇峰, 廖柏寒 (1118)
外源锌对镉胁迫下玉米幼苗生长及根系构型分级的影响	张辉红, 魏畅, 柳海涛, 张静静, 刘芳, 赵颖, 张雪海, 李鸽子, 姜瑛 (1128)
稀土元素铈对镉胁迫下小麦幼苗生长的缓解效应	张静静, 徐正阳, 焦秋娟, 范丽娜, 刘芳, 赵颖, 宋佳, 化党领, 李鸽子, 柳海涛 (1141)
根施伯克氏菌对小麦镉吸收转运的两段式阻控作用	郭佳佳, 王常荣, 刘仲齐, 黄青青, 张长波, 黄永春, 薛卫杰, 孙约兵 (1150)
高密度聚乙烯微塑料与氯噻磷隆对大豆生长和根际细菌群落的复合胁迫效应	胡晓玥, 滑紫微, 姚伦广, 杜丽, 牛秋红, 李玉英, 闫路, 陈兆进, 张浩 (1161)
微塑料的人体富集及毒性机制研究进展	包亚博, 王成尘, 彭吾光, 依代倩, 向萍 (1173)
机器学习在微塑料识别与环境风险评估中的应用研究进展	白润昊, 范瑞琪, 刘琪, 刘勤, 严昌荣, 崔吉晓, 何文清 (1185)
微塑料与农田土壤中典型污染物的复合污染研究进展	侯宇晴, 李冰, 王金花, 宋文慧, 王兰君, 王军, 朱鲁生 (1196)
水中微/纳塑料电化学检测及去除的研究进展	郑伟康, 刘振中, 项晓方 (1210)
基于分布式认知理论的农户面源污染治理支付意愿影响因素	郭晨浩, 李林霏, 夏显力 (1222)

制药废水中抗生素抗性的污染特征、检测手段和控制方法

彭安萍, 高虎, 张新波*

(天津城建大学环境与市政工程学院, 天津 300384)

摘要: 制药行业废水中含有大量的抗生素、抗生素抗性细菌(ARBs)及抗性基因(ARGs)等新污染物, 现今的生物处理工艺尚不能有效地对其进行去除。最终以上新污染物随出水进入各类水体或渗入土壤, 造成环境污染, 影响人类健康。因此, 探明制药废水中抗生素、ARBs和ARGs的污染特征, 知晓检测和控制废水中抗生素抗性污染的方法, 对于削减环境中的抗生素和ARGs, 评估抗生素抗性的生态风险至关重要。针对制药废水处理厂(PWWTPs)环境中的抗生素抗性污染问题, 讨论了制药废水中的抗生素、ARBs和ARGs的污染现状; 概述了制药废水环境中抗生素抗性的不同评估方法; 最后对PWWTPs中常用去除抗生素及ARGs的废水处理技术进行了概述, 以期对环境中的抗生素及抗性基因的生态风险评价及科学防治提供理论依据。

关键词: 制药废水; 抗生素; 抗性基因(ARGs); 抗性细菌(ARBs); 污染特征; 检测方法

中图分类号: X703.1 文献标识码: A 文章编号: 0250-3301(2024)02-0844-10 DOI: 10.13227/j.hjkk.202301140

Contamination Characteristics, Detection Methods, and Control Methods of Antibiotic Resistance in Pharmaceutical Wastewater

PENG An-ping, GAO Hu, ZHANG Xin-bo*

(School of Environmental and Municipal Engineering, Tianjin Chengjian University, Tianjin 300384, China)

Abstract: Pharmaceutical industry wastewater contains a large number of emerging pollutants such as antibiotics, antibiotic resistant bacteria (ARBs), and antibiotic resistance genes (ARGs). The present biological water treatment processes cannot effectively remove these pollutants. Eventually, they are discharged into various water bodies or penetrate into soil with the effluent, causing environmental pollution and affecting human health. Therefore, exploring the pollution characteristics of antibiotics, ARBs, and ARGs in pharmaceutical wastewater and knowing the methods to detect and control antibiotic resistance pollution in wastewater are crucial for reducing the contamination of antibiotics and ARGs and assessing the ecological risks of antibiotic resistance. Aiming at the problem of antibiotic resistance pollution in a pharmaceutical wastewater treatment plant (PWWTPs), the pollution status of antibiotics, ARBs, and ARGs in pharmaceutical wastewater was discussed. Different assessment methods of antibiotic resistance in pharmaceutical wastewater were summarized. Finally, the wastewater treatment technologies commonly used to remove antibiotics and ARGs in PWWTPs were summarized in order to provide a theoretical basis for the ecological risk assessment and scientific control of antibiotics and ARGs in the environment.

Key words: pharmaceutical wastewater; antibiotics; antibiotic resistance genes (ARGs); antibiotic resistant bacteria (ARBs); contamination characteristics; detection methods

自1940年青霉素被用于临床医学以来, 抗生素在保障人类健康和促进畜牧业发展方面均发挥了不可替代的作用。然而近年来, 由于抗生素的乱用和滥用而导致的抗生素污染已引起了人们的持续关注。我国2023年3月1日起实施的《重点管控新污染物清单(2023年版)》中抗生素被列入重点管控范围, 被实施禁止、限制、限排等环境风险管控措施。此外, 由抗生素污染而导致的细菌耐药性问题也已经发展成为一个世界性的环境问题。据世界卫生组织报道, 预计到2050年, 抗生素耐药问题会导致高达1 000万人死亡。如果任其发展, 可累计造成100万亿美元的经济损失^[1]。调查发现, 进入环境中的抗生素会给环境中的微生物施加选择压力^[2], 诱导ARBs的出现及ARGs水平基因转移(horizontal gene transfer, HGT)的发生^[3], 从而对生态环境及人类健康产生威胁。基于此, 国家卫生健康委等13部门联合制定了《遏制微生物耐药国家行动计划(2022-2025年)》, 用来积极应对

微生物耐药带来的挑战, 更好地保护生态环境和人民健康。

作为抗生素类药物的产地, 制药厂在抗生素生产过程中的污染问题已得到广泛关注。调查显示制药废水成分十分复杂, 除了有高浓度的抗生素残留, 大多数制药废水还含有高浓度的化学需氧量(chemical oxygen demand, COD)、含氮化合物与较高的盐度水平^[4]。这不仅会增加抗生素的赋存还会影响废水处理过程中ARBs与ARGs的去除效率。对于规模较大的综合性制药厂, 在生产抗生素的同时还可能会有镇痛药、抗组胺药和抗结核药等其他药物的生产, 以上药物也可能作为诱导因素促进抗生素抗性(antibiotic resistance, AR)的传播发展^[5]。值得注意

收稿日期: 2023-01-28; 修订日期: 2023-05-05

基金项目: 国家自然科学基金项目(42107408)

作者简介: 彭安萍(1989~), 女, 博士研究生, 讲师, 主要研究方向为新污染物的环境行为与风险, E-mail: penganping1989@126.com

* 通信作者, E-mail: zxhcj2006@126.com

的是, PWWTs 常被认为是制药企业控制耐药性污染向环境扩散的重要屏障, 但针对 PWWTs 的调查发现, 在废水处理中各种消毒剂的使用反而有可能增加 AR 的传播^[6]。此外, 不同检测方法对相同 PWWTs 中 AR 的检测结果也不尽相同。因此, 对制药废水中的抗生素、ARBs 及 ARGs 的污染特征及检测手段进行调查和总结, 可提高人们对于抗生素和 ARGs 的赋存状态及环境风险的认知。基于此, 本文综述了近年来制药废水中的抗生素、ARBs 及 ARGs 的污染现状, 并对诱导 ARGs 的环境因素进行了总结; 概括了制药废水中 AR 评估方法的相关研究进展, 并对不同评估方法的特点及应用案例进行概述; 对制药废水处理过程中抗生素及 ARGs 的相关去除工艺特别是深度处理工艺的实际效果进行了阐述, 以期降低抗生素及 AR 的污染风险、制定抗生素及 ARGs 排放标准等提供理论依据。

1 制药废水中的抗生素抗性污染问题

1.1 制药废水中的抗生素残留及水质特点

据国家统计局数据显示, 在 2020 年中国化学原料药产量已超 270 万 t。作为制药和化工生产中的关键原材料, 水在包括生产、材料加工和冷却冲洗在内的一系列操作中均发挥着不可替代的作用, 因而生产药品的同时会产生大量的废水。据统计每生产 1 t 的抗生素将产生约 500~6 500 m³ 的废水^[7]。作为以上废水收集处理的终端, PWWTs 得到了世界各地学者的关注, 有研究表明 PWWTs 的出水中仍含有高浓度的抗生素(表 1)^[8]。

制药工业中的废水通常来源于药物的合成和配制。以往对于制药废水中抗生素及 ARGs 的研究大多关注于 PWWTs 的终端处理结果上, 但想要真正了解制药废水中抗生素的残留水平与 AR 污染情况, 必须熟悉抗生素的生产工艺及流程, 并对不同工艺流程的水质特点及影响因素进行考察。常用抗生素的生产方法主要有: 微生物发酵法、化学合成法和半化学合成法, 其中以微生物发酵法居多^[9]。这 3 种抗生素生产过程产生的废水情况差异明显, 不仅如此, 在同一种药物生产方法的不同流程中水质变化也十分明显。Xue 等^[10]在调查中国河北某一使用发酵法生产头孢拉定的制药厂时发现, 其他车间废水中抗生素残留大都在 $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ 水平, 然而合成车间的废水中 ρ (头孢拉定) 的最高值可达 $1\,328\text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$, 这可能与该工艺的提取效率相对较低有关。除了抗生素残留情况, 其他水质指标(pH、COD、BOD、TN、 $\text{NH}_4^+\text{-N}$ 、TP 和 SO_4^{2-})在生产过程中也有明显的波动。例如, 制药过程中不同生产车间产生的原始废水中 ρ (COD) 可

达 $4\,410\sim 40\,000\text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$ ^[11]。

综合来看, 常用的发酵工艺生产抗生素的废水水质主要有以下特点^[4]: 发酵废液因含有发酵残余基质及各种未消耗的原材料而导致其具有较高的 COD、生物需氧量(biological oxygen demand, BOD)、总氮(total nitrogen, TN)和总悬浮固体(total suspended solids, TSS), 同时其中的溶解性有机氮(dissolved organic nitrogen, DON)成分复杂往往具有潜在的生物毒性^[12]; 冲洗废水因含有抗生素降解中间产物及洗涤剂、消毒剂、表面活性剂等添加剂, 使其生物毒性较高且 pH 波动较大(一般在 4~8)^[5]; 此外, 母液的回收沉淀产生的高盐废水^[13], 会对微生物细胞产生较大的渗透压, 使其脱水致死。以上水质指标参数对抗生素残留水平以及抗性污染产生均有重要影响, 具体内容将在本章第 3 节展开论述。除生产方法外, 制药废水中的抗生素残留还受许多其他因素的影响, 包括废水(进水)中抗生素本身的性质特点和废水处理系统的设计和运行特点等。Wang 等^[14]调查了 5 个大型 PWWTs 中典型抗生素在出水中的残留情况。结果显示, 同一处理工艺对不同抗生素的处理效果不尽相同; 不同处理工艺对相同抗生素的去除效果也各不一样。例如, 使用循环活性污泥(CASS)工艺污水厂出水中四环素(TC)和氧四环素(OTC)的去除效率分别为 61.2% 及 98.5%。而使用膨胀颗粒污泥床+膜生物反应器工艺(EGSB+MBR)的制药污水处理厂在进水中 OTC 的浓度更低的情况下, 对 OTC 的去除率仅为 90.7%。

1.2 制药废水中抗生素抗性细菌与抗性基因的污染现状

自 2006 年, Pruden 等^[21]将 ARGs 定义为新兴污染物以来, ARBs 和 ARGs 在各环境介质中的丰度及风险已引起了研究者的广泛关注。由于制药废水的特殊性质, 其含有的 ARGs 更是研究者们关注的热点。有研究将抗生素抗性细菌定义为^[22]: 如果某种抗生素对于菌株的最小抑菌浓度(minimum inhibitory concentration, MIC)高于其相应的亲本野生型菌株, 则认为该菌株对此抗生素具有耐药性。同样, 当一段基因的存在使细菌能够承受更高的抗生素浓度, 或当它的缺失增加了细菌对抗生素的敏感性时, 将此基因定义为耐药基因(或耐药因子), 这个定义还包括许多非移动染色体耐药基因^[23]。

以往的研究多关注市政污水处理厂(wastewater treatment plants, WWTPs)中抗生素的残留问题, 而对制药废水中抗生素的赋存及其引发的环境效应了解得相对欠缺^[24]。有研究表明, PWWTs 内高浓度的抗生素残留会对细菌的多重耐药指数(multiple

表 1 制药废水处理厂中抗生素浓度水平¹⁾
Table 1 Antibiotic concentration levels in pharmaceutical wastewater treatment plants

抗生素	浓度/ng·L ⁻¹		样本来源	文献
	进水	出水		
环丙沙星(CIP)	约 4.35×10 ⁶	约 320	中国浙江	[15]
	—	2.80×10 ³ ~3.10×10 ⁷	瑞典	[16]
金霉素(CTC)	约 1.8×10 ⁶	约 6.84×10 ⁵	中国北方	[17]
恩氟沙星(EFX)	约 5.72×10 ⁶	约 4.28×10 ⁴	中国浙江	[15]
庆大霉素(GM)	—	1 080~1 910	突尼斯	[18]
螺旋霉素(LCY)	—	约 3.55×10 ⁴	中国上海	[19]
林可霉素(LIN)	165~6.71×10 ⁵	3 300~4.39×10 ⁷	韩国	[20]
诺氟沙星(NOR)	—	390~4.20×10 ⁵	瑞典	[16]
氧氟沙星(OFX)	约 1 161	约 8.80×10 ⁴	中国浙江	[15]
噻啉酸(OXO)	5 479~1.44×10 ⁴	306~1 706	中国济南	[8]
培氟沙星(PEF)	<LOQ~1.95×10 ⁴	<LOQ	中国济南	[8]
磺胺氯哒嗪(SCP)	3 537~7 534	229~1 074	中国济南	[8]
磺胺噻唑(SMO)	5 231~8 008	3 339~8 364	中国济南	[8]
磺胺甲氧吡嗪(SMP)	1 613~1.16×10 ⁴	2 520~9 547	中国济南	[8]
磺胺甲噁唑(SMX)	2.43×10 ⁴ ~3.09×10 ⁵	2 470~2.48×10 ⁴	韩国	[20]
磺胺二甲嘧啶(SMZ)	1 026~8 978	127~7 127	中国济南	[8]
四环素(TC)	<2.29×10 ⁷	约 750	中国天津	[17]

1) <LOQ 表示低于对应检测方法的检出限;“—”表示文献中未找到相应数据

antibiotic resistance, MAR, 评估分离菌株或菌群的抗生素耐药性水平的工具,以判断环境中耐药性污染情况)产生重要影响,使其成为多重耐药病原菌发展的“温床”^[25]. 不仅如此,调查显示 PWWTps 中的 ARGs 检出率与检测浓度均高于市政污水^[8],其原因主要有以下两方面:首先,过去制药废水与市政污水处理主要关注悬浮固体、营养物质和有机物等生化指标,在处理工艺的设计阶段均未考虑对抗生素及耐药基因的去除^[26]. 其次,制药废水中高浓度的抗生素残留对 ARBs 有良好的筛选作用. 特别是在以生物处理工艺为主体的制药废水处理中,活性污泥或膜生物反应器提供了丰富的营养物质与高浓度的细菌密度^[27],加上持续的亚抑制浓度(低于相应药物的最小抑菌浓度)抗生素带来的选择压力,使得 ARBs 逐渐成为优势菌群,也为 ARGs 的水平转移创造了理想环境^[28].

表 2 汇总了国内外学者针对 PWWTps 中 AR 污染情况的研究案例,其中 ARBs 污染问题十分突出. 不仅 ARBs 的检出频率很高,同时具有多种抗生素耐药性的耐药菌也频繁出现. Zhang 等^[25]对中国北方某 PWWTps 内及厂区周围的生物气溶胶样本的研究结果显示,在分离菌株中 45% 的细菌对 3 种及以上抗生素具有耐药性,并且分析出曝气装置对其附近空气中耐药病菌的检出率有重要影响,证明了厂区内员工及附近居民感染多重耐药病菌的潜在风险. Li 等^[29]研究发现,在中国辽宁省某 PWWTps 的厌氧生物处理阶段,四环素类耐药菌在总可培养菌中占比

达到了 89.1%. 同时整体生物处理阶段出水中磺胺类抗生素耐药菌的检出丰度(5.01×10⁴ CFU·mL⁻¹)高于进水,进而提出 PWWTps 的生物处理可增加 ARBs 在环境中的富集. Obayiwana 等^[30]对尼日利亚 14 家制药公司收集的废水混合样本使用抗生素药物的 MIC 对筛选出的耐药菌株进行测试,结果显示磺胺类药物对所有菌株的 MIC 均大于或等于 1 024 mg·L⁻¹. 更为严重的是,由于当地缺乏有效的废水处理设施,制药废水已成为耐药细菌的潜在“储存库”威胁当地的公众健康.

与 ARBs 的污染问题相似,ARGs 在制药废水中也广泛存在. Wang 等^[14]调查了中国北部 5 座 PWWTps 处理废水过程中 ARGs 的丰度变化,结果显示某些类型的 ARGs(如: *sul1*、*sul2*、*tetO*、*tetT*、*tetQ*、*tetW* 和 *tetM*)的相对丰度在整个处理流程中不断升高,且在最终出水和脱水污泥中仍然保持较高浓度. Guo 等^[26]对中国东南部的 6 座 PWWTps 废水中的 ARGs 进行调查也得出了相似的结论,不仅如此,其中使用发酵工艺制药所产生废水中的 ARGs 浓度显著高于化学合成法制药废水中的 ARGs. 6 座 PWWTps 中共有 5 种不同的生物处理工艺,而使用移动床生物膜反应器(moving bed biofilm reactor, MBBR)工艺的废水处理厂,在其生物处理单元之后 ARGs 的浓度显著下降,而在其余 4 种生物处理工艺(内循环厌氧反应器耦合序批式反应器、厌氧+好氧反应池、A/A/O 和深井曝气池+活性污泥池)后 ARGs 的丰度并无显著变化. 因此,不同的制药流程及不同

表 2 制药废水中的抗生素抗性污染情况

Table 2 Antibiotic resistance contamination in pharmaceutical wastewater

样本信息	检出结果	耐药频率或检测浓度	文献
中国, 辽阳; 某 PWWTPT 曝气池生物气溶胶	ARB: 不动杆菌属、产碱杆菌属、柠檬酸杆菌属、大肠杆菌属和假单胞菌属	45% 的 ARB 对 3 种及以上抗生素具有耐药性	[25]
中国, 辽宁; 某 PWWTPT 废水	ARB: 耐磺胺菌 ARG: <i>sul1</i> 和 <i>sul2</i>	ARB 检出率: 60.0%~90.0%; ARB 丰度 (CFU·mL ⁻¹): 进水 (3.00×10 ⁴) 和出水 (5.01×10 ⁴); ARG 丰度 (copies·mL ⁻¹): <i>sul1</i> (3.20×10 ³ ~1.30×10 ⁶) 和 <i>sul2</i> (440~1.20×10 ⁵)	[29]
突尼斯, 北部; 某制药厂废水	ARB: 假单胞菌属、不动杆菌属、外杆菌属、德尔夫菌属和摩根菌属	ARB 检出率: 阿莫西林 (100%) 和头孢他啶 (85.7%); ARB 丰度 (CFU·mL ⁻¹): 阿莫西林耐药菌 (6.66×10 ²) 和环丙沙星耐药菌 (266)	[31]
尼日利亚, 奥贡州; 14 家制药公司混合废水	ARB: 不动杆菌属、肺炎克雷伯杆菌属、奇异变形杆菌属、肠杆菌属和芽孢杆菌属	ARB 检出率 (携带不同 ARG): <i>catA1</i> (58.3%), <i>sul1</i> (31.7%)、 <i>tetE</i> (30.0%), <i>aac3-IV</i> (28.3%), <i>ermC</i> (20.0%) 和 <i>bla_{NDM-1}</i> (18.3%); 具有多重抗生素耐药菌检出率: 93.4%	[30, 32]
中国, 北部; 5 座 PWWTPT 废水及脱水污泥	ARG: <i>sul1</i> , <i>sul2</i> , <i>tetO</i> , <i>tetT</i> , <i>tetQ</i> , <i>tetW</i> , <i>tetM</i> , <i>erB</i> 和 <i>bla_{OXA-1}</i>	ARG 丰度 (copies·mL ⁻¹): 出水 (2.08±0.16)×10 ³ ~(3.68±0.27)×10 ⁶ ; 脱水污泥 (copies·g ⁻¹): (9.38±0.73)×10 ⁷ ~(4.30±0.81)×10 ¹⁰	[14]
中国, 东南部; 6 座 PWWTPT 废水及脱水污泥	ARG: <i>lmrA</i> , <i>lmrB</i> , <i>lnua</i> , <i>aph</i> , <i>aac</i> , <i>aadD</i> , <i>qnrA</i> , <i>qnrB</i> , <i>qnrD</i> , <i>oqxB</i> , <i>ermB</i> , <i>ermC</i> , <i>ermX</i> , <i>ermF</i> , <i>bla_{OXA}</i> 和 <i>bla_{CTX}</i>	ARG 丰度 (copies·mL ⁻¹): 出水 (1.03±0.91)×10 ¹ ~(6.78±0.21)×10 ⁷ ; 脱水污泥 (copies·g ⁻¹): (1.38±0.21)×10 ⁵ ~(6.84±0.43)×10 ¹⁰	[26]
中国, 北部; 2 座 PWWTPT 废水及脱水污泥	ARG: <i>sul1</i> , <i>sul2</i> , <i>tetO</i> , <i>tetM</i> , <i>tetQ</i> , <i>tetW</i> , <i>bla_{OXA-1}</i> , <i>bla_{OXA-2}</i> , <i>bla_{OXA-10}</i> 和 <i>ermB</i>	ARG 丰度 (copies·mL ⁻¹): 出水 (2.56±0.13)×10 ¹ ~(2.36±0.11)×10 ⁷ ; 脱水污泥 (copies·g ⁻¹): (2.65±0.43)×10 ⁵ ~(4.27±0.03)×10 ¹⁰	[33]
中国, 浙江; 2 座 PWWTPT 的活性污泥	ARG: 氨基糖苷类、氯霉素类、大环内酯类、磺胺类、四环素类和 β-内酰胺类等 153 个 ARGs 亚型	ARG 丰度 (mg·L ⁻¹): 54.7~585	[34]

的废水处理工艺都可显著影响出水中 ARGs 的类型及丰度。更多相关的调查检测数据汇总于表 2, 综合不同案例的调查结果, PWWTPTs 对 ARGs 的处理效果在不同的研究对象中各有差异, 但均出现在最终脱水污泥中 ARGs 的丰度远高于水中丰度的情况, 由此说明经 PWWTPTs 处理后制药废水中大多数的 ARGs 仅是从废水向污泥中的转移而未达到真正去除的目的, 这也使得 PWWTPTs 成为 ARBs 及 ARGs 向环境传播的一个重要的点源。

值得注意的是, 根据所处环境不同, 耐药基因主要有两种存在形式, 即存在于细菌细胞内的胞内 DNA (iDNA) 和游离态的胞外 DNA (eDNA) [35]。iDNA 携带的 iARGs 因为有细菌细胞壁和细胞膜的保护作用, 在污水处理厂的消毒处理中其结构较难被破坏 [36]。但是也有研究发现 eARGs 虽然裸露在环境中, 却仍具有环境持久性, 存在周期可达数月之久 [37]。因此, 在研究水环境中 ARGs 的种类与丰度时, 研究者往往使用 0.22 μm 的无菌滤膜对环境样本中的基因组进行分离, 以达到区分鉴定 iARGs 与 eARGs 的目地 [38]。上文所举几个案例的研究者大多未对此进行有意的区别, 但排放到环境中的 eARGs 可以再次被细菌直接吸收, 导致 ARG 在环境中进一步繁殖 [39]。因此, 今后的研究应更加注意区分两种形式 ARGs, 特别是 eARGs 的去除方式及效率, 以降低潜在的风险。

1.3 诱导抗生素耐药基因的环境因素

如前述, 制药废水往往成分较为复杂, 复杂的环境条件会对 AR 的产生、扩散等过程造成影响。截至目前, 针对 AR 在制药废水中传播扩散的环境影响因素的研究比较有限, 但是世界各地学者对 WWTPs 水体环境中诱导 AR 的环境因素 (例如各种重金属离子、除抗生素以外的有机物和各种水质指标) 已经做了充分的研究, 这可为进一步研究制药废水环境中耐药性的控制提供帮助。

1.3.1 抗生素的影响

已有研究表明抗生素的过度使用和滥用是导致产生 AR 问题的关键。细菌通过染色体基因突变获得的 ARGs 往往取决于环境中的抗生素的存在及其浓度水平 [40], 而 PWWTPTs 中大量的抗生素残留自然为 ARBs 与 ARGs 的出现创造了条件。Guo 等 [26] 对 6 座 PWWTPTs 中极高浓度的抗生素 (远高于相应药物的 MIC) 与 ARGs 丰度的相关性进行了分析, 结果证实了林可胺类、喹诺酮类、头孢菌素和氨基糖苷类抗生素与对应的耐药基因之间均具有显著的正相关。与此类似, Wang 等 [14] 在选定的 PWWTPTs 的进水和出水中检测到高浓度的抗生素残留, 通过偏相关分析显示出水 ARGs 的相对丰度与抗生素浓度显著相关。上述研究结果证明了含有抗生素残留的水体是抗生素抗性传播的重要途径, 特别是 PWWTPTs 中的废水。虽然使用相关性分析不能直接证明抗生素与 ARGs 丰

度间的因果关系,但此类研究表明 PWWTPs 中的高浓度抗生素残留可能会影响相关 ARGs 的增殖和赋存。

1.3.2 重金属的影响

除了抗生素浓度这一影响因素以外,环境中重金属和其他选择压力源的存在也是导致 ARGs 数量增加的重要原因^[41]。重金属和抗生素复合污染已成为各环境介质中的一种普遍现象^[42],二者复合污染的健康效应以及它们对 ARGs 的丰度、多样性、传播扩散等过程的影响,一直是大家关注的重点。与抗生素不同,金属不会被降解,并倾向于向环境微生物积累,因此在环境中会导致长期的选择压力^[43]。Chen^[44]观察到污泥中的重金属和抗生素均与 ARGs 之间存在显著的相关性,特别是锌、铅和四环素。Gao 等^[45]调查一个 WWTPs 时也发现,锌和铅的浓度与导致对红霉素耐药的 ARGs(*ereB*、*mefA*、*mefE* 和 *ermB*)的拷贝数呈显著正相关。也有例外,Wang 等^[46]调查发现与单独使用 Cu(II)或四环素相比,长期接触 Cu(II)和四环素会导致经序序列间歇式活性污泥法(sequencing batch reactor, SBR)处理的废水中 ARGs 的丰度降低。但除去少数的研究个例,重金属与抗生素对于细菌 ARGs 表达的协同作用已经得到了充分的实验论证^[47,48]。因此,鉴于市政污水中的大量研究结果,在 PWWTPs 环境中可能存在的重金属与抗生素复合污染对于 AR 的污染问题,需要引起更多学者的关注和进一步针对性的探究。

1.3.3 其他环境条件的影响

环境条件同样会影响 ARGs 的产生。Li 等^[29]对中国辽宁省某 PWWTPs 中 ARGs 进行了动态追踪,冗余分析(redundancy analysis, RDA)显示四环素 ARGs(*tetW*)与水样中 TN 和 DO 呈正相关,此外该作者还观察到了 *tetB*、*sul1*、*sul2* 和 *gyrA* 基因与 pH 和电导率(EC)呈正相关,证实了制药废水环境不同理化性质对于 ARGs 的影响。鉴于 PWWTPs 水样的复杂性,在不同的样本环境利用不同的分析考察方式以及不同的细菌耐药表型都会对调查结果产生重要影响,因而还需要大量的研究针对 PWWTPs 的废水环境条件展开调查,为更加全面地了解 PWWTPs 中 AR 问题提供参考。同样的,各类相关性分析虽不能直接证明以上环境条件变化与 AR 之间的因果关系,但以上研究可以说明,一些水质参数可能作为驱动因素,并在 PWWTPs 中 ARGs 的持久性和增殖中发挥重要作用。

2 制药废水中抗生素抗性的检测方法

ARBs 与 ARGs 作为新兴的环境污染物已为大

家所共识^[21],但现阶段人们对于这类污染物健康风险的认知仍较为浅薄。探明制药废水中 AR 的污染水平及生态效应,首先亟需确定 ARBs 与 ARGs 在制药废水环境中出现的频次及丰度。目前评估水环境中 AR 的方法主要有两大类,一类是基于传统培养的方法,另一类是基于分子生物学的方法^[49]。这两类方法各有优缺点,前者主要用于水中抗生素抗性的分型表征,后者主要用以研究 ARGs 和 ARBs 的种类与丰度。

基于培养的方法是针对 ARBs 进行选择培养的一种较为传统的手段。该方法首先对目标菌株的抗性表型进行表征,再进一步评价细菌对抗生素药物的耐药能力。现今关于细菌耐药性的培养研究大多参考美国的临床与实验室标准协会(Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI)或者欧盟的欧洲抗生素敏感性测试委员会(European Committee on Antibiotic Susceptibility Testing, EUCAST)所提供的标准方法。细菌药敏试验中使用最广泛的方法为纸片扩散法与微量肉汤稀释法,前者主要用以表征分离得到的单一菌种抗性,后者则主要用以测定目标菌株的具体耐药性能,如抗生素 MIC 和最小杀菌浓度(minimum bactericidal concentration, MBC)的测定。虽然不依赖于传统培养的方法近年来发展迅速并在环境领域耐药性水平的检测中大量应用,但世界各地的学者还是会选择基于培养的方法对环境样本中耐药性流行率和耐药性模式进行初步判定。前文在讨论制药废水中耐药细菌的污染现状时,所列举的各研究案例中学者们都用到了筛选培养、纸片扩散法和微量肉汤稀释法等培养方法。基于培养的方法最大的优点是可以分离出具有抗生素耐药性的菌株,并对其抗性表型与耐药能力进行表征,但从环境样本中进行耐药菌株的筛选培养,分离纯化与鉴定保存等工作繁琐耗时^[50]。此外,有研究表明,自然界中绝大多数微生物尚不能利用现有的培养技术分离获得,目前利用传统的培养分离方法分离鉴定出的微生物只占环境中全部微生物种类的 0.1%~10%^[51],并且即使是携带了 ARGs 的菌株在某些条件下也可能不表达抗性,这就使得仅基于培养方法研究环境中的 ARBs 和 ARGs 存在有一定的偏差^[49]。

基于分子生物学的方法可避免传统培养方法的某些弊端,可从分子水平上更加客观、准确地揭示环境中抗性基因的存在现状。基于培养的方法其研究的对象主要为 ARBs,而基于分子生物学的方法则主要是从 ARGs 的角度分析环境中抗生素抗性水平的高低。用于快速检测和鉴定环境样本或

ARBs 中 ARGs 的分子生物学技术大多是以聚合酶链式反应 (polymerase chain reaction, PCR) 方法为基础进行的,一般认为,基于 PCR 的方法分析抗性水平时,是基于携带有 ARGs 即具有抗生素抗性这一基本假设的^[49]。主要检测方法包括:PCR、实时荧光定量 PCR (real-time quantitative polymerase chain reaction, qPCR)、16S rRNA 基因测序技术、多位点序列分型技术、基因外重复回文序列 PCR、PCR-变性梯度凝胶电泳和限制性片段长度多态性聚合酶链反应等,它们在 ARBs 菌种鉴定及 ARGs 丰度检测中均发挥了重要作用。

基于 PCR 检测技术直接检测制药废水中耐药性的方法主要依赖于已知 ARGs 的现有引物,不适合发现环境中未被发现的或者新出现的 ARGs。高

通量测序技术(又称为下一代测序技术)的出现克服了基于 PCR 方法的这一缺点,不仅如此,它还是研究微生物群落结构多样性、基因组多样性和进行环境样本 ARGs 的广谱筛选的重要手段。此外,近年来越来越多的学者运用三代测序技术进行了环境耐药性的测试研究,三代测序技术主要的特点是:读长变长、程序流程简化、避免 PCR 扩增偏好和可直接测定碱基上的修饰情况^[52]。此外,基于拉曼光谱技术发展起来的高通量染色体构象捕获技术、单细胞拉曼光谱、表面增强拉曼光谱和显微共聚焦拉曼技术等各种手段也在环境耐药性研究领域不断应用。表 3 汇总了基于高通量测序技术和基于拉曼光谱技术的各种分子生物学方法在耐药性研究中的应用。

表 3 分子生物学技术在环境耐药性研究领域的应用

Table 3 Applications of molecular biotechnology in the field of environmental drug resistance research

分子生物学技术	应用简介	特点	相关文献中的应用实例	文献
基于高通量测序技术	单细胞全基因组测序:基于二代或三代测序技术,进行单细胞分离、扩增及建库、高通量测序和数据分析	实现了单个细胞极微量 DNA 的测序;可以获得细菌完整的基因组数据;成本较高且实验过程繁琐耗时;局限于单个细胞的测序,大规模的单细胞测序技术不够成熟	获得筛选分离的耐药降解菌株的完整基因组数据进而开展耐药基因的图谱分析;从基因角度剖析耐药机制、降解功能机制和耐药性移动传播机制等	[53~55]
	宏基因组测序:从环境中提取全部微生物群体的基因组,对提取的 DNA 直接测序和分析或者构建宏基因组文库用于测序以及功能筛选。分析样本对象有 3 类:针对 16S 扩增子基因、针对全基因组和针对转录本	无需微生物的实验室培养,获得环境中微生物群落的完整遗传信息;发掘环境中无法培养的新物种,比对已知基因组数据库对样本进行功能基因预测;实验成本较高,数据结果庞杂需要高效的数据处理作为支撑	基于 16S 基因的方法实现对环境微生物群落整体结构的分类鉴定;分析微生物群落总耐药基因与细菌总数的相关性;对样本环境中的核心抗性基因组组成以及移动遗传元素丰度作出分析,结合不同地点样本进行耐药性迁移转化及传播进行关联分析;对社区环境的耐药性负担作出风险评估	[56~58]
基于拉曼光谱技术	单细胞拉曼光谱:基于分子振动的光谱技术,检测与入射光频率不同的拉曼散射光,获得细菌的化学组成和分子结构等信息	对单个细菌进行直接检测,无需培养,快速方便;提供多种生物分子的指纹图谱;无损检测,关联拉曼表型与基因型	耐药菌的分类鉴定;通过拉曼表型与基因型的关联,认识环境耐药菌的污染情况;结合重水同位素标记技术,实现病原菌在抗生素压力下的活性研究	[59~61]
	表面增强拉曼光谱:借助金和银等纳米粒子的表面增强拉曼散射效应,大大提高拉曼光谱检测灵敏度	快速、高效和低检测限识别;检测信号高度重现性和均匀性	环境目标耐药菌的快速识别;环境抗生素抗性诱导因素的快速识别	[62,63]
	显微共聚焦拉曼技术:将拉曼光谱与显微技术相结合,主要用于小体积样本的无损检测	样本容量范围在几微米;高分辨率的拉曼成像技术	同一菌属,不同菌种的耐药菌的快速分类鉴定;耐药菌对不同抗生素的反应作表型分析,预测抗生素对其影响	[64]

3 制药废水处理中抗生素抗性的控制研究

如前述,制药废水通常含有极高浓度的抗生素、ARBs 和 ARGs。然而,传统的 PWWTPs 并不是专门为去除以上新兴污染物而设计的。因此,目前的 PWWTPs 对抗生素、ARBs 和 ARGs 的去除效率通常较低。同时,越来越多的证据表明,在 WWTPs 和 PWWTPs 中广泛应用的生物处理工艺可能促进了废水处理过程中 ARBs 和 ARGs 的增殖,同时吸附在剩

余污泥中的抗生素外排同样也伴随着环境风险^[65],从而促进了抗生素耐药性的传播扩散。要想减少在生物处理环节大量的 ARBs 的出现以及 ARGs 的污染,在废水进入生物处理单元之前对抗生素的量进行控制十分关键^[66],如使用膜滤、人工湿地和絮凝等工艺在进入生物处理单元之前从废水中捕获/拦截 ARBs 与 ARGs。此外,现阶段在污水处理系统的终末阶段会补充各种高级氧化工艺 (advanced oxidation processes, AOPs) 等深度处理技术以增强对抗生素、

ARBs 和 ARGs 的去除效率. 以往的研究表明, 在各种 AOPs (如紫外线照射、臭氧氧化、氯消毒、Fenton 和 Fenton/UV 处理) 中产生的大量活性氧 (reactive oxygen species, ROS) 不仅可以有效地破坏抗生素, 还可以通过破坏 ARBs 的核酸和细胞膜等而使其失活 (如图 1).

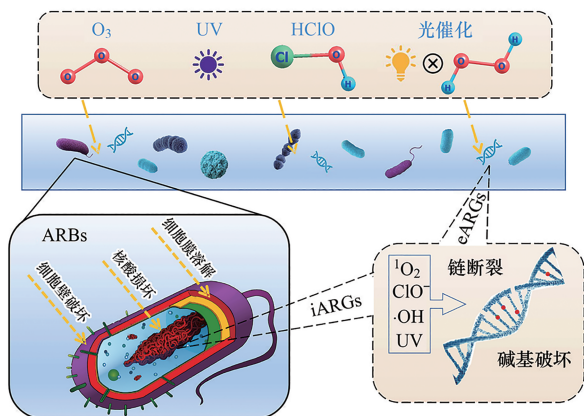


图 1 不同深度处理技术(臭氧化消毒、氯化消毒、紫外线照射和光催化氧化)去除抗生素抗性细菌以及抗生素抗性基因的机制

Fig. 1 Mechanisms of removal of antibiotic resistant bacteria and antibiotic resistance genes using different deep treatment technologies (ozonation disinfection, chlorination disinfection, UV irradiation, and photocatalytic oxidation)

为了提高制药废水中抗生素、ARBs 及 ARGs 的去除效率, 近年来研究者们又进一步研究出了不同的制药废水新处理技术. 例如有报道称混合处理技术以及两种或两种以上技术的集成是未来强化处理抗生素废水技术发展的焦点, 对于废水中抗生素的去除具有良好的应用前景^[67].

Hou 等^[68]设计了上流式厌氧污泥床(UASB)、缺氧-好氧池(A/O)与 4 个单独的 AOPs (UV、臭氧化、Fenton 和 Fenton/UV) 的联用体系, 可高效去除供试制药废水中所含的 18 种抗生素和 10 种 ARGs. 此外, 其研究结果证实该联用体系中的生物处理单元对废水中抗生素的去除贡献较大, 而 ARGs 主要由 AOPs 清除. 生物处理单元是目前常用的去除抗生素的手段, 具有成本低、普适性高等特点. 然而, 由于部分抗生素通常不可生物降解, 同时抗生素及其降解产物对细菌的生长均有抑制作用, 因此某些抗生素的生物去除是不稳定和不充分的. 电芬顿(EF)工艺已被证明对不同类药物均有较好的降解效率^[69,70], 但相对较高的能源消耗限制了其进一步的发展和应用. 将二者联合使用的生物-电芬顿(bio-EF)技术可以通过结合两者的优势来产生协同效应从而在提高抗生素去除效率的同时也可较好地控制运行成本^[71]. Valério 等^[72]研究了光催化与臭氧氧化的结合技术对四环素类抗生素的降解效率. 结果显示, 与单独使用光催化

或臭氧化处理抗生素相比, 将二者联用后, 废水中的四环素降解效率可达 100%, 降解动力学也比二者单独处理过程的总和提高 20%.

此外, 还有将传统膜技术与光芬顿反应结合^[73]、催化剂与光芬顿技术结合^[74]以及纳米零价铁(nZVI)与 UV 或 H₂O₂^[75]联用等技术的发明可使用. 以上混合联用技术均可为提高制药废水中抗生素、ARBs 及 ARGs 的去除提供新的思路及依据.

4 展望

有研究显示 PWWTPs 的脱水污泥中含有数量惊人的 ARGs, 由此可见现阶段 PWWTPs 对耐药性污染的处理往往限于从水中拦截 ARGs, 并未达到真正去除的效果. 此外, 不仅是 PWWTPs 的生物处理阶段有 ARGs 和 ARBs 的增殖现象, 在氯消毒的过程中大量 ARGs 的增殖问题也应引起重视, 因而需要进一步研究耐药性污染在 PWWTPs 中的传播扩散途径.

结合运用基于培养的方法与基于分子生物学技术的方法, 已经成为近年来国内外学者探究环境耐药性污染问题的重要手段. 随着分子生物学技术的不断进步, 高通量测序的检测成本不断下降, 未来基于二代或者三代检测技术进行的宏基因组测序工作会对 PWWTPs 耐药性污染的风险评估、大尺度迁移传播和废水环境中的微生物群落结构与耐药基因的相关性等研究有重要的帮助. 此外, 结合拉曼光谱技术对废水中耐药菌的快速分类鉴定未来也会有可观的应用场景. 在进行 ARGs 的转化或结合转移等实验时, 也需要关注 ARGs 的不同类型对实验结果的差异性. 例如对不同抗生素的 ARGs 或者拥有不同耐药机制的 ARGs; 同时, iARGs 与 eARGs 也需要进一步区分实验, 因为一些结果表明未设置深度处理的传统处理工艺中 eARGs 往往更难被去除, 并可在自然环境中保持数月之久或被其他细菌吸收从而产生潜在生态风险.

对于 ARBs 及 ARGs 的处理工艺来说, 现有的深度处理工艺在 PWWTPs 控制耐药性污染中发挥着重要作用, 可以实现废水中 ARGs 和 ARBs 的有效去除, 但在氯化消毒与臭氧化消毒出水中 ARGs 和 ARBs 的丰度升高的问题仍然不可忽视. 另外, 光催化氧化等工艺研究大多仍停留在实验室阶段, 未来还需要进一步推进实际应用的研究, 同时进行新型处理工艺的开发和应用.

此外, 尽管污水处理厂对于 ARGs 和 ARBs 具备一定的处理效果, 但是出水中抗生素残留仍然是诱导受纳水体 AR 传播扩散的关键所在, 因而降低 ARBs 的环境选择压力, 即减少抗生素的残留对于控

制 PWWTPs 中耐药性问题的发 展至关重要。过往针对 PWWTPs 的研究中大多仅关注了抗生素浓度的变化,但是抗生素浓度的减少并不代表废水中抑菌活性等的比例减少,其对抗生素耐药性的诱导作用可能依然存在,抗生素与抗性基因之间剂量-效应关系目前也并不清楚。未来研究需要更多同时关注抗生素中间产物、前驱体以及生产副产物的去除效果等,此外还应尽快明确抗生素与抗性基因之间剂量-效应的关系以期能更有效地评估抗生素及 ARGs 的生态风险。

进入排水系统前对制药废水进行生产源处理也可以有效清除抗生素、降低 ARBs 或 ARGs 的浓度。可采用生命周期评价方法,定量研究制药全过程对环境影响的负荷,以使大家更为彻底、全面、综合地了解制药生产全过程中对环境的不利影响,从而可采取相应管理和处置措施现场减排,以降低该过程的环境生态风险。此外,在对全过程分析理解的基础上,可以使用循环经济生产模式,在抗生素产生的源头应用膜(超滤膜、纳滤膜和反渗透膜等)等回收技术,将部分回收的物质加以利用,以提高药物生产过程中的中废物减量化的比例,从而降低对环境的影响。

5 结论

国家多部委在《重点管控新污染物清单(2023 年版)》中将抗生素列为第一类需要管控的新污染物。抗性基因能够使细菌产生对多种抗生素药物的耐药性,近些年来也受到广泛关注,并被看作为一类新兴环境污染物。PWWTPs 被认为是抗生素抗性污染向环境传播的点源之一,对制药废水中抗生素及耐药情况进行探究可提高人们对抗生素及 ARGs 这类新污染物的认知。综述了 PWWTPs 环境中的抗生素残留、ARBs 和 ARGs 的污染现状,对抗生素抗性的检测方法和控制手段进行了概述,同时对未来制药废水中抗生素抗性的研究内容和重点进行了展望,可为抗生素及 ARGs 这类新污染的环境归趋研究及控制去除手段的选择提供一定理论参考。

参考文献:

- [1] Roope L S, Smith R D, Pouwels K B, *et al.* The challenge of antimicrobial resistance: What economics can contribute [J]. *Science*, 2019, **364**(6435), doi: 10.1126/science.aau4679.
- [2] Hu Y R, Jiang L, Sun X Y, *et al.* Risk assessment of antibiotic resistance genes in the drinking water system [J]. *Science of the Total Environment*, 2021, **800**, doi: 10.1016/j.scitotenv.2021.149650.
- [3] Hu Y R, Jiang L, Zhang T Y, *et al.* Occurrence and removal of sulfonamide antibiotics and antibiotic resistance genes in conventional and advanced drinking water treatment processes [J]. *Journal of Hazardous Materials*, 2018, **360**: 364-372.
- [4] Shi X Q, Leong K Y, Ng H Y. Anaerobic treatment of pharmaceutical wastewater: A critical review [J]. *Bioresource Technology*, 2017, **245**: 1238-1244.
- [5] Gadipelly C, Pérez-González A, Yadav G D, *et al.* Pharmaceutical industry wastewater: Review of the technologies for water treatment and reuse [J]. *Industrial & Engineering Chemistry Research*, 2014, **53**(29): 11571-11592.
- [6] Liu S S, Qu H M, Yang D, *et al.* Chlorine disinfection increases both intracellular and extracellular antibiotic resistance genes in a full-scale wastewater treatment plant [J]. *Water Research*, 2018, **136**: 131-136.
- [7] GB 21903-2008, 发酵类制药工业水污染物排放标准[S].
- [8] Wang K, Zhuang T, Su Z X, *et al.* Antibiotic residues in wastewaters from sewage treatment plants and pharmaceutical industries: Occurrence, removal and environmental impacts [J]. *Science of the Total Environment*, 2021, **788**, doi: 10.1016/j.scitotenv.2021.147811.
- [9] 杨军, 陆正禹, 胡纪萃, 等. 抗生素工业废水生物处理技术的现状与展望 [J]. *环境科学*, 1997, **18**(3): 83-85.
- [10] Yang J, Lu Z Y, Hu J C, *et al.* Advances in biological treatment processes of antibiotic production wastewater [J]. *Environmental Science*, 1997, **18**(3): 83-85.
- [11] Xue J J, Lei D D, Zhao X M, *et al.* Antibiotic residue and toxicity assessment of wastewater during the pharmaceutical production processes [J]. *Chemosphere*, 2022, **291**, doi: 10.1016/j.chemosphere.2021.132837.
- [12] Cetecioglu Z, Ince B, Gros M, *et al.* Biodegradation and reversible inhibitory impact of sulfamethoxazole on the utilization of volatile fatty acids during anaerobic treatment of pharmaceutical industry wastewater [J]. *Science of the Total Environment*, 2015, **536**: 667-674.
- [13] Hu H D, Jiang C, Ma H J, *et al.* Removal characteristics of don in pharmaceutical wastewater and its influence on the *N*-nitrosodimethylamine formation potential and acute toxicity of DOM [J]. *Water Research*, 2017, **109**: 114-121.
- [14] Shi X Q, Ng K K, Li X R, *et al.* Investigation of intertidal wetland sediment as a novel inoculation source for anaerobic saline wastewater treatment [J]. *Environmental Science & Technology*, 2015, **49**(10): 6231-6239.
- [15] Wang J L, Mao D Q, Mu Q H, *et al.* Fate and proliferation of typical antibiotic resistance genes in five full-scale pharmaceutical wastewater treatment plants [J]. *Science of the Total Environment*, 2015, **526**: 366-373.
- [16] Guo X Y, Yan Z, Zhang Y, *et al.* Removal mechanisms for extremely high-level fluoroquinolone antibiotics in pharmaceutical wastewater treatment plants [J]. *Environmental Science and Pollution Research*, 2017, **24**(9): 8769-8777.
- [17] Larsson D G J, De Pedro C, Paxeus N. Effluent from drug manufactures contains extremely high levels of pharmaceuticals [J]. *Journal of Hazardous Materials*, 2007, **148**(3): 751-755.
- [18] Hou J, Wang C, Mao D Q, *et al.* The occurrence and fate of tetracyclines in two pharmaceutical wastewater treatment plants of Northern China [J]. *Environmental Science and Pollution Research*, 2016, **23**: 1722-1731.
- [19] Tahrani L, Van Loco J, Mansour H B, *et al.* Occurrence of antibiotics in pharmaceutical industrial wastewater, wastewater treatment plant and sea waters in Tunisia [J]. *Journal of Water & Health*, 2016, **14**(2): 208-213.
- [19] Pan C Y, Bao Y Y, Xu B T. Seasonal variation of antibiotics in

- surface water of Pudong new area of Shanghai, China and the occurrence in typical wastewater sources[J]. *Chemosphere*, 2020, **239**, doi: 10.1016/j.chemosphere.2019.124816.
- [20] Sim W J, Lee J W, Lee E S, *et al.* Occurrence and distribution of pharmaceuticals in wastewater from households, livestock farms, hospitals and pharmaceutical manufactures [J]. *Chemosphere*, 2011, **82**(2): 179-186.
- [21] Pruden A, Pei R T, Storteboom H, *et al.* Antibiotic resistance genes as emerging contaminants: Studies in northern Colorado [J]. *Environmental Science & Technology*, 2006, **40**(23): 7445-7450.
- [22] Alekshun M N, Levy S B. Molecular mechanisms of antibacterial multidrug resistance[J]. *Cell*, 2007, **128**(6): 1037-1050.
- [23] Martínez J L, Coque T M, Baquero F. What is a resistance gene? Ranking risk in resistomes [J]. *Nature Reviews Microbiology*, 2015, **13**(2): 116-123.
- [24] Wang G A, Zhou S H, Han X K, *et al.* Occurrence, distribution, and source track of antibiotics and antibiotic resistance genes in the main rivers of Chongqing city, southwest China [J]. *Journal of Hazardous Materials*, 2020, **389**, doi: 10.1016/j.jhazmat.2020.122110.
- [25] Zhang M Y, Zuo J E, Yu X, *et al.* Quantification of multi-antibiotic resistant opportunistic pathogenic bacteria in bioaerosols in and around a pharmaceutical wastewater treatment plant [J]. *Journal of Environmental Sciences*, 2018, **72**: 53-63.
- [26] Guo X Y, Yan Z, Zhang Y, *et al.* Behavior of antibiotic resistance genes under extremely high-level antibiotic selection pressures in pharmaceutical wastewater treatment plants [J]. *Science of the Total Environment*, 2018, **612**: 119-128.
- [27] Sørensen S J, Bailey M, Hansen L H, *et al.* Studying plasmid horizontal transfer *in situ*: A critical review [J]. *Nature Reviews Microbiology*, 2005, **3**(9): 700-710.
- [28] Auerbach E A, Seyfried E E, McMahon K D. Tetracycline resistance genes in activated sludge wastewater treatment plants [J]. *Water Research*, 2007, **41**(5): 1143-1151.
- [29] Li L X, Guo C S, Fan S S, *et al.* Dynamic transport of antibiotics and antibiotic resistance genes under different treatment processes in a typical pharmaceutical wastewater treatment plant [J]. *Environmental Science and Pollution Research*, 2018, **25**(30): 30191-30198.
- [30] Obayiuwana A, Ogunjobi A, Yang M, *et al.* Characterization of bacterial communities and their antibiotic resistance profiles in wastewaters obtained from pharmaceutical facilities in Lagos and Ogun states, Nigeria [J]. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 2018, **15**(7), doi: 10.3390/ijerph15071365.
- [31] Tahrani L, Soufi L, Mehri I, *et al.* Isolation and characterization of antibiotic-resistant bacteria from pharmaceutical industrial wastewaters [J]. *Microbial Pathogenesis*, 2015, **89**: 54-61.
- [32] Obayiuwana A, Ibekwe A M. Antibiotic resistance genes occurrence in wastewaters from selected pharmaceutical facilities in Nigeria [J]. *Water*, 2020, **12**(7), doi: 10.3390/w12071897.
- [33] Zhai W C, Yang F X, Mao D Q, *et al.* Fate and removal of various antibiotic resistance genes in typical pharmaceutical wastewater treatment systems [J]. *Environmental Science and Pollution Research International*, 2016, **23**(12): 12030-12038.
- [34] Tao W D, Zhang X X, Zhao F Z, *et al.* High levels of antibiotic resistance genes and their correlations with bacterial community and mobile genetic elements in pharmaceutical wastewater treatment bioreactors [J]. *PLoS One*, 2016, **11**(6), doi: 10.1371/journal.pone.0156854.
- [35] Dong P Y, Wang H, Fang T T, *et al.* Assessment of extracellular antibiotic resistance genes (eARGs) in typical environmental samples and the transforming ability of eARG [J]. *Environment International*, 2019, **125**: 90-96.
- [36] Zhang Y N, Zhang T T, Liu H Y, *et al.* Simulated sunlight-induced inactivation of tetracycline resistant bacteria and effects of dissolved organic matter [J]. *Water Research*, 2020, **185**, doi: 10.1016/j.watres.2020.116241.
- [37] Salyers A A, Amabile-Cuevas C F. Why are antibiotic resistance genes so resistant to elimination? [J]. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 1997, **41**(11): 2321-2325.
- [38] 郭行磐. 长江口滨岸水环境中抗生素抗性基因的赋存特征 [D]. 上海: 华东师范大学, 2019.
- Guo X P. Occurrence and abundance of antibiotic resistance genes in aquatic environments along the Yangtze Estuary [D]. Shanghai: East China Normal University, 2019.
- [39] Wang J L, Chen X Y. Removal of antibiotic resistance genes (ARGs) in various wastewater treatment processes: An overview [J]. *Critical Reviews in Environmental Science and Technology*, 2022, **52**(4): 571-630.
- [40] Zhang Q C, Lambert G, Liao D, *et al.* Acceleration of emergence of bacterial antibiotic resistance in connected microenvironments [J]. *Science*, 2011, **333**(6050): 1764-1767.
- [41] Gullberg E, Albrecht L M, Karlsson C, *et al.* Selection of a multidrug resistance plasmid by sublethal levels of antibiotics and heavy metals [J]. *mBio*, 2014, **5**(5), doi: 10.1128/mBio.01918-14.
- [42] Lindberg R H, Björklund K, Rendahl P, *et al.* Environmental risk assessment of antibiotics in the Swedish environment with emphasis on sewage treatment plants [J]. *Water Research*, 2007, **41**(3): 613-619.
- [43] Bondareczuk K, Markowicz A, Piotrowska-Seget Z. The urgent need for risk assessment on the antibiotic resistance spread via sewage sludge land application [J]. *Environment International*, 2016, **87**: 49-55.
- [44] Chen C Y. DNA polymerases drive DNA sequencing-by-synthesis technologies: Both past and present [J]. *Frontiers in Microbiology*, 2014, **5**, doi: 10.3389/fmicb.2014.00305.
- [45] Gao P, He S, Huang S L, *et al.* Impacts of coexisting antibiotics, antibacterial residues, and heavy metals on the occurrence of erythromycin resistance genes in urban wastewater [J]. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 2015, **99**(9): 3971-3980.
- [46] Wang Z C, Xia P H, Gao M C, *et al.* Long-term effects of combined divalent copper and tetracycline on the performance, microbial activity and community in a sequencing batch reactor [J]. *Bioresource Technology*, 2018, **249**: 916-923.
- [47] Pal C, Asiani K, Arya S, *et al.* Metal resistance and its association with antibiotic resistance [A]. In: Poole R K (Ed.). *Microbiology of Metal Ions* [M]. Amsterdam: Elsevier, 2017.
- [48] Mazhar S H, Li X J, Rashid A, *et al.* Co-selection of antibiotic resistance genes, and mobile genetic elements in the presence of heavy metals in poultry farm environments [J]. *Science of the Total Environment*, 2021, **755**, doi: 10.1016/j.scitotenv.2020.142702.
- [49] Rizzo L, Manaia C, Merlin C, *et al.* Urban wastewater treatment plants as hotspots for antibiotic resistant bacteria and genes spread into the environment: A review [J]. *Science of the Total Environment*, 2013, **447**: 345-360.
- [50] Figueira V, Serra E, Manaia C M. Differential patterns of antimicrobial resistance in population subsets of *Escherichia coli*

- isolated from waste- and surface waters[J]. *Science of the Total Environment*, 2010, **409**(6): 1017-1023.
- [51] Amann R I, Ludwig W, Schleifer K H. Phylogenetic identification and in situ detection of individual microbial cells without cultivation[J]. *Microbiological Reviews*, 1995, **59**(1): 143-169.
- [52] 王玉静, 陆梓涔, 陈俊煜, 等. 高通量测序技术的发展及其在临床检测中的应用[J]. *厦门大学学报(自然科学版)*, 2021, **60**(5): 811-820.
- Wang Y J, Lu Z C, Chen J Y, *et al.* Development of the high-throughput sequencing technology and its application in clinical detection[J]. *Journal of Xiamen University (Natural Science)*, 2021, **60**(5): 811-820.
- [53] Schürch A C, Arredondo-Alonso S, Willems R J L, *et al.* Whole genome sequencing options for bacterial strain typing and epidemiologic analysis based on single nucleotide polymorphism versus gene-by-gene-based approaches[J]. *Clinical Microbiology and Infection*, 2018, **24**(4): 350-354.
- [54] Kuroda M, Ohta T, Uchiyama I, *et al.* Whole genome sequencing of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* [J]. *The Lancet*, 2001, **357**(9264): 1225-1240.
- [55] 王卓, 申笑涵, 施奇惠. 单细胞基因组测序技术新进展及其在生物医学中的应用[J]. *遗传*, 2021, **43**(2): 108-117.
- Wang Z, Shen X H, Shi Q H. Advances in single-cell whole genome sequencing technology and its application in biomedicine[J]. *Hereditas*, 2021, **43**(2): 108-117.
- [56] 黄志强, 邱景璇, 李杰, 等. 基于 16S rRNA 基因测序分析微生物群落多样性[J]. *微生物学报*, 2021, **61**(5): 1044-1063.
- Huang Z Q, Qiu J X, Li J, *et al.* Exploration of microbial diversity based on 16S rRNA gene sequence analysis [J]. *Acta Microbiologica Sinica*, 2021, **61**(5): 1044-1063.
- [57] Dai D J, Brown C, Bürgmann H, *et al.* Long-read metagenomic sequencing reveals shifts in associations of antibiotic resistance genes with mobile genetic elements from sewage to activated sludge[J]. *Microbiome*, 2022, **10**(1), doi: 10.1186/s40168-021-01216-5.
- [58] Jiang X W, Cui X J, Xu H, *et al.* Whole genome sequencing of extended-spectrum beta-lactamase (ESBL)-producing *Escherichia coli* isolated from a wastewater treatment plant in China [J]. *Frontiers in Microbiology*, 2019, **10**, doi: 10.3389/fmicb.2019.01797.
- [59] 徐菲, 杨凯, 朱龙吉, 等. 土壤病原微生物检测技术研究进展[J]. *农业环境科学学报*, 2022, **41**(12): 2593-2603.
- Xu F, Yang K, Zhu L J, *et al.* Advances in the detection technology of pathogenic microorganisms in soil [J]. *Journal of Agro-Environment Science*, 2022, **41**(12): 2593-2603.
- [60] Yang K, Chen Q L, Chen M L, *et al.* Temporal dynamics of antibiotic resistome in the plastsphere during microbial colonization [J]. *Environmental Science & Technology*, 2020, **54**(18): 11322-11332.
- [61] Li H Z, Zhang D D, Yang K, *et al.* Phenotypic tracking of antibiotic resistance spread via transformation from environment to clinic by reverse D₂O single-cell Raman probing[J]. *Analytical Chemistry*, 2020, **92**(23): 15472-15479.
- [62] Knauer M, Ivleva N P, Niessner R, *et al.* A flow-through microarray cell for the online SERS detection of antibody-captured *E. coli* bacteria [J]. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 2012, **402**(8): 2663-2667.
- [63] Cui L, Zhang Y J, Huang W E, *et al.* Surface-enhanced Raman spectroscopy for identification of heavy metal arsenic(v)-mediated enhancing effect on antibiotic resistance[J]. *Analytical Chemistry*, 2016, **88**(6): 3164-3170.
- [64] 高鹏亚, 苏英会, 孙晖, 等. 显微共聚焦拉曼技术在细菌分类鉴定中的应用[J]. *疾病监测*, 2021, **36**(1): 74-81.
- Gao P Y, Su Y H, Sun H, *et al.* Application of micro confocal Raman technique in classification and identification of bacteria[J]. *Disease Surveillance*, 2021, **36**(1): 74-81.
- [65] Simon N S. Loosely bound oxytetracycline in riverine sediments from two tributaries of the Chesapeake bay [J]. *Environmental Science & Technology*, 2005, **39**(10): 3480-3487.
- [66] 张昱, 唐妹, 田哲, 等. 制药废水中抗生素的去除技术研究进展[J]. *环境工程学报*, 2018, **12**(1): 1-14.
- Zhang Y, Tang M, Tian Z, *et al.* Research progress of removal technology of antibiotics from antibiotic production wastewater[J]. *Chinese Journal of Environmental Engineering*, 2018, **12**(1): 1-14.
- [67] Eniola J O, Kumar R, Barakat M A, *et al.* A review on conventional and advanced hybrid technologies for pharmaceutical wastewater treatment [J]. *Journal of Cleaner Production*, 2022, **356**, doi: 10.1016/j.jclepro.2022.131826.
- [68] Hou J, Chen Z Y, Gao J, *et al.* Simultaneous removal of antibiotics and antibiotic resistance genes from pharmaceutical wastewater using the combinations of up-flow anaerobic sludge bed, anoxic-oxic tank, and advanced oxidation technologies [J]. *Water Research*, 2019, **159**: 511-520.
- [69] Dirany A, Aaron S E, Oturan N, *et al.* Study of the toxicity of sulfamethoxazole and its degradation products in water by a bioluminescence method during application of the electro-Fenton treatment[J]. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 2011, **400**(2): 353-360.
- [70] El-Ghenmy A, Rodríguez R M, Brillas E, *et al.* Electro-Fenton degradation of the antibiotic sulfanilamide with Pt/carbon-felt and BDD/carbon-felt cells. Kinetics, reaction intermediates, and toxicity assessment [J]. *Environmental Science and Pollution Research*, 2014, **21**(14): 8368-8378.
- [71] Ganzenko O, Trellu C, Papirio S, *et al.* Bioelectro-fenton: Evaluation of a combined biological—advanced oxidation treatment for pharmaceutical wastewater [J]. *Environmental Science and Pollution Research*, 2018, **25**(21): 20283-20292.
- [72] Valério A, Wang J F, Tong S, *et al.* Synergetic effect of photocatalysis and ozonation for enhanced tetracycline degradation using highly macroporous photocatalytic supports [J]. *Chemical Engineering and Processing-Process Intensification*, 2020, **149**, doi: 10.1016/j.cep.2020.107838.
- [73] Miralles-Cuevas S, Audino F, Oller I, *et al.* Pharmaceuticals removal from natural water by nanofiltration combined with advanced tertiary treatments (solar photo-Fenton, photo-Fenton-like Fe(III) - EDDS complex and ozonation)[J]. *Separation and Purification Technology*, 2014, **122**: 515-522.
- [74] Ho D P, Vigneswaran S, Ngo H H. Photocatalysis-membrane hybrid system for organic removal from biologically treated sewage effluent [J]. *Separation and Purification Technology*, 2009, **68**(2): 145-152.
- [75] Mondal S K, Saha A K, Sinha A. Removal of ciprofloxacin using modified advanced oxidation processes: kinetics, pathways and process optimization [J]. *Journal of Cleaner Production*, 2018, **171**: 1203-1214.

CONTENTS

Impacts of Anthropogenic Emission Reduction on Urban Atmospheric Oxidizing Capacity During the COVID-19 Lockdown	ZHU Jian-lan, QIN Mo-mei, ZHU Yan-hong, <i>et al.</i> (617)
Transport and Potential Sources Regions of Double High Pollution in Nanjing by Different Synoptic Situations	QIN Yang, HU Jian-lin, KONG Hai-jiang (626)
Differences of Three Methods in Determining Ozone Sensitivity in Nanjing	CHEN Gan-yu, LI Xun, LI Lin, <i>et al.</i> (635)
Characteristics of Ozone Concentration in Shanghai and Its Associated Atmospheric Circulation Background During Summer Half-years from 2006 to 2021	ZHENG Qing-feng, LIANG Ping, DUAN Yu-sen, <i>et al.</i> (645)
Distribution Characteristics of Near Surface Ozone Volume Fraction in Shanxi Province Based on Atmospheric Composition Observation Network	LI Ying, WANG Shu-min, PEI Kun-ning, <i>et al.</i> (655)
Photochemical Mechanism and Control Strategy Optimization for Summertime Ozone Pollution in Yining City	WANG Wen-ting, GU Chao, LI Li-ming, <i>et al.</i> (668)
Characteristics, Sources, and Ozone-sensitive Species of VOCs in Four Seasons in Yuncheng	YIN Shi-jie, LIU Xin-gang, LIU Ya-fei, <i>et al.</i> (678)
Pollution Characteristics, Source Analysis, and Activity Analysis of Atmospheric VOCs During Winter and Summer Pollution in Zhengzhou	LAI Meng-jie, ZHANG Dong, YU Shi-jie, <i>et al.</i> (689)
Pollution Characteristics, Sources, and Secondary Generation of Organic Acids in PM _{2.5} in Zhengzhou	LI Zi-han, DONG Zhe, SHANG Lu-qi, <i>et al.</i> (700)
Nonlinear Variations in PM _{2.5} Concentration in the Three Major Urban Agglomerations in China	WU Shu-qi, GU Yang-yang, ZHANG Tian-yue, <i>et al.</i> (709)
Medium and Long-term Carbon Emission Projections and Emission Reduction Potential Analysis of the Lingang Special Area Based on the LEAP Model	WU Qiong, MA Hao, REN Hong-bo, <i>et al.</i> (721)
Dynamic Analysis on Carbon Metabolism of the Northern Region of China Under the Background of Carbon Emission Trading Policy	ZHENG Hong-mei, SHEN Fang, XU Guang-yao, <i>et al.</i> (732)
Carbon Reduction Analysis of Life Cycle Prediction Assessment of Hydrogen Fuel Cell Vehicles; Considering Regional Features and Vehicle Type Differences	MA Jing, CAI Xu, ZHANG Chun-mei, <i>et al.</i> (744)
Nitrate Pollution Characteristics and Its Quantitative Source Identification of Major River Systems in China	WEI Ying-huai, HU Min-peng, CHEN Ding-jiang (755)
Effects of Land Use Structure and Spatial Pattern at Different Temporal and Spatial Scales on Water Quality in Suzhou Creek	TAN Juan, XIONG Li-jun, WANG Qing, <i>et al.</i> (768)
Spatial-temporal Variation in Water Quality of Rain-source Rivers in Shenzhen from 2015 to 2021 and Its Response to Rainfall	WEI Bi-ying, CHENG Jian-mei, SU Xiao-yu, <i>et al.</i> (780)
Chemical Characteristics of Shallow Groundwater in the Yellow River Diversion Area of Henan Province and Identification of Main Control Pollution Sources	WANG Shuai, REN Yu, GUO Hong, <i>et al.</i> (792)
Chemical Characteristics and Genetic Analysis of Karst Groundwater in the Beijing Xishan Area	GUO Gao-xuan, DAI Yin-dong, XU Liang, <i>et al.</i> (802)
Hydrochemical Characteristics and Its Origin of Surface Water and Groundwater in Dianbu River Basin	ZHENG Tao, QIN Xian-yan, WU Jian-xiong (813)
Hydrochemical Characteristics and Genesis Mechanism of Groundwater in the Dry Period in the Zhangjiakou Area	JIN Ai-fang, YIN Xiu-lan, LI Chang-qing, <i>et al.</i> (826)
Distribution of Typical Resistant Bacteria and Resistance Genes in Source Water of the Middle and Lower Reaches of the Yellow River	MIN Wei, GAO Ming-chang, SUN Shao-fang, <i>et al.</i> (837)
Contamination Characteristics, Detection Methods, and Control Methods of Antibiotic Resistance in Pharmaceutical Wastewater	PENG An-ping, GAO Hu, ZHANG Xin-bo (844)
Effect of Water Components on Aggregation and Sedimentation of Polystyrene Nano-plastics	TANG Duan-yang, ZHENG Wen-li, CHEN Guan-tong-yi, <i>et al.</i> (854)
Lead Removal from Water by Calcium-containing Biochar with Saturated Phosphate	LIU Tian, LÜ Si-lu, DU Xing-guo, <i>et al.</i> (862)
Preparation of Chitosan-modified Biochar and Its Adsorption Mechanism for Cd ²⁺ in Aqueous Solution	JIANG Ling, AN Jing-yue, YUE Xiao-qiong, <i>et al.</i> (873)
Efficacy and Mechanism of Tetracycline Adsorption by Boron-doped Mesoporous Carbon	ZOU Zhen, XU Lu, QIAO Wei, <i>et al.</i> (885)
Adsorption Properties of Magnetic Phosphorous Camellia Oleifera Shells Biochar to Sulfamethoxazole in Water	HAN Shuai-peng, TANG Li-wen, LIU Qin, <i>et al.</i> (898)
High Resolution Emission Inventory of Greenhouse Gas and Its Characteristics in Guangdong, China	LU Qing, TANG Ming-shuang, LIAO Tong, <i>et al.</i> (909)
Ecosystem CO ₂ Exchange and Its Environmental Regulation of a Restored Wetland in the Liaohe River Estuary	LIU Si-qi, CHEN Hong, XING Qing-hui, <i>et al.</i> (920)
Effects of Biochar Application Two Years Later on N ₂ O and CH ₄ Emissions from Rice-Vegetable Rotation in a Tropical Region of China	HU Yu-jie, TANG Rui-jie, HU Tian-yi, <i>et al.</i> (929)
Research and Application Progress of Biochar in Amelioration of Saline-Alkali Soil	WEI Ying, JIAO Le, ZHANG Peng, <i>et al.</i> (940)
Effect of No-tillage on Soil Aggregates in Farmland: A Meta Analysis	XU Yi-ping, RAO Yue-yue, MENG Yan, <i>et al.</i> (952)
Spatio-temporal Evolution and Multi-scenario Simulation of Carbon Storage in Karst Regions of Central Guizhou Province; Taking Puding County as An Example	LI Yue, LUO Hong-fen (961)
Effects of Different Modifiers on Aggregates and Organic Carbon in Acidic Purple Soil	LI Yue, XU Man, XIE Yong-hong, <i>et al.</i> (974)
Effect of Ca Modified Biochar on the Chemical Speciation of Soil Phosphorus and Its Stabilization Mechanism	ZHANG Chao, ZHAI Fu-jie, SHAN Bao-qing (983)
Plant Diversity Changes and Its Driving Factors of Abandoned Land at Different Restoration Stages in the Middle of the Qinling Mountains	YAN Cheng-long, XUE Yue, WANG Yi-fei, <i>et al.</i> (992)
Contamination Characteristics and Ecological Risk of Antibiotics in Contaminated Sites of Typical Pharmaceutical Factories in China	YANG Jiong-bin, HUANG Zheng, ZHAO Jian-liang, <i>et al.</i> (1004)
Pollution Characteristics and Risk Assessment of Polycyclic Aromatic Hydrocarbons in Soils of Guangzhou	ZOU Zi-hang, CHEN Lian, ZHANG Pei-zhen, <i>et al.</i> (1015)
Quantifying the Contribution of Soil Heavy Metals to Ecological and Health Risk Sources	PAN Yong-xing, CHEN Meng, WANG Xiao-tong (1026)
Potential Ecological Risk Characteristics and Source Apportionment of Heavy Metals in Farmland Soils around Typical Factories in Hunan Province Based on Monte-Carlo Simulation	LUO Hao-jie, PAN Jun, CHEN Xiao-xia, <i>et al.</i> (1038)
Health Risk Assessment for an Arsenic-contaminated Site Based on Monte Carlo Simulation and Parameters Optimization	YUAN Bei, LIU Hu-peng, DU Ping, <i>et al.</i> (1049)
Pollution Source Apportionment of Heavy Metals in Cultivated Soil Around a Red Mud Yard Based on APCS-MLR and PMF Models	SHEN Zhi-jie, LI Jie-qin, LI Cai-xia, <i>et al.</i> (1058)
Characteristics and Mechanism of Cd Release and Transport in Soil Contaminated with PE-Cd	WANG Di, XU Shao-hui, SHAO Ming-yan, <i>et al.</i> (1069)
Characterization of Reductive Dechlorination of Chlorinated Ethylenes by Anaerobic Consortium	LI Wei, LIU Gui-ping, LIU Jun, <i>et al.</i> (1080)
Analysis of Heavy Metal Pollution Evaluation and Correlation of Farmland Soil and Vegetables in Zhaotong City	ZHANG Hao, DONG Chun-yu, YANG Hai-chan, <i>et al.</i> (1090)
Safe Utilization Effect of Passivator on Mild to Moderate Cadmium Contaminated Farmland	WANG Xiao-jing, ZHANG Dong-ming, CAO Yang, <i>et al.</i> (1098)
Simultaneous Immobilization of Cadmium and Arsenic in Paddy Soils with Novel Fe-Mn Combined Graphene Oxide	YUAN Jing, WU Ji-zi, LIAN Bin, <i>et al.</i> (1107)
Effects of the Application of Irrigation Water Containing Zn at the Key Growth Period on the Uptake and Transport of Cd in Rice	ZHOU Xia, HU Yu-dan, ZHOU Hang, <i>et al.</i> (1118)
Effects of Exogenous Zinc on Growth and Root Architecture Classification of Maize Seedlings Under Cadmium Stress	ZHANG Hui-hong, WEI Chang, LIU Hai-tao, <i>et al.</i> (1128)
Mitigative Effect of Rare Earth Element Cerium on the Growth of Zinc-stressed Wheat (<i>Triticum aestivum</i> L.) Seedlings	ZHANG Jing-jing, XU Zheng-yang, JIAO Qiu-juan, <i>et al.</i> (1141)
Two-stage Inhibition Effects of <i>Burkholderia</i> sp. Y4 Application on Cadmium Uptake and Transport in Wheat	GUO Jia-jia, WANG Chang-rong, LIU Zhong-qi, <i>et al.</i> (1150)
Effects of Combined Stress of High Density Polyethylene Microplastics and Chlorimuron-ethyl on Soybean Growth and Rhizosphere Bacterial Community	HU Xiao-yue, HUA Zi-wei, YAO Lun-guang, <i>et al.</i> (1161)
Human Accumulation and Toxic Effects of Microplastics: A Critical Review	BAO Ya-bo, WANG Cheng-chen, PENG Wu-guang, <i>et al.</i> (1173)
Overview of the Application of Machine Learning for Identification and Environmental Risk Assessment of Microplastics	BAI Run-hao, FAN Rui-qi, LIU Qi, <i>et al.</i> (1185)
Research Process on the Combined Pollution of Microplastics and Typical Pollutants in Agricultural Soils	HOU Yu-qing, LI Bing, WANG Jin-hua, <i>et al.</i> (1196)
Research Progress in Electrochemical Detection and Removal of Micro/Nano Plastics in Water	ZHENG Wei-kang, LIU Zhen-zhong, XIANG Xiao-fang (1210)
Factors Influencing Willingness of Farmers to Pay for Agricultural Non-point Source Pollution Control Based on Distributed Cognitive Theory	GUO Chen-hao, LI Lin-fei, XIA Xian-li (1222)