

## 喹诺酮类抗生素在莱州湾及主要入海河流中的 含量和分布特征

张瑞杰<sup>1,2,3</sup> 张干<sup>1,2</sup> 郑芊<sup>2,3</sup> 唐建辉<sup>1</sup> 李军<sup>2</sup> 刘向<sup>2</sup>,  
邹永德<sup>4</sup> 陈晓翔<sup>4</sup> 杨振明<sup>5</sup>

(1. 中国科学院烟台海岸带研究所污染过程与控制实验室, 山东 烟台 264003; 2. 中国科学院广州地球化学研究所有机地球化学国家重点实验室, 广东 广州 510640; 3. 中国科学院研究生院, 北京 100049; 4. 南海出入境检验检疫局, 广东 南海 528200; 5. 河北国华沧东发电有限责任公司, 河北 沧州 061110)

**摘要:** 采用固相萃取、高效液相色谱/串联质谱法(HPLC-MS/MS)分析了莱州湾及主要入海河流水体中的5种典型喹诺酮类抗生素药物的含量,并对其来源进行了初步探讨。结果显示,人兽共用的诺氟沙星、环丙沙星和依诺沙星在河水中广泛存在,具有80%以上的检出率和较高的含量(99~120 ng/L)。同时它们在海水中亦具有很高检出率(>88%),但含量(31~62 ng/L)明显低于河流中含量,表明河流输入是莱州湾抗生素污染的一个重要来源。不同喹诺酮药物在河水与海水中的稀释比相差较大,可能存在河流之外的其它污染源或药物间迁移转化特征存在差异。河流之间化合物组成差异较大,反映出污染类型的差异。虞河、堤河中环丙沙星和诺氟沙星比重较大(>75%)可能受养殖业的影响较重,而小清河、白浪河中依诺沙星和诺氟沙星比重较大(>78%)则可能受生活污水的影响更大。

**关键词:** 抗生素; 喹诺酮; 莱州湾; 渤海

中图分类号: P734 文献标识码: A 文章编号: 1007-6336(2012)01-0053-05

## Concentrations and spatial distributions of selected quinolones antibiotics in Laizhou Bay and main rivers flowing into the bay

ZHANG Rui-jie<sup>1,2,3</sup> ZHANG gan<sup>1,2</sup> ZHENG Qian<sup>2,3</sup> TANG Jian-hui<sup>1</sup> LI Jun<sup>2</sup> LIU Xiang<sup>2</sup>,  
ZOU Yong-de<sup>4</sup> CHEN Xiao-xiang<sup>4</sup> YANG Zhen-ming<sup>5</sup>

(1. Laboratory of Pollution Process and Control, Yantai Institute of Coastal Zone Research, Chinese Academy of Sciences, Yantai 264003, China; 2. State Key Laboratory of Organic Geochemistry, Guangzhou Institute of Geochemistry, Chinese Academy of Sciences, Guangzhou 510640, China; 3. Graduate University of Chinese Academy of Sciences, Beijing 100049, China; 4. Nanhai Entry-Exit Inspection and Quarantine, Foshan 528200, China; 5. Guohua Cangdong Power, Cangzhou 061110, China)

**Abstract:** The occurrence and distribution of quinolones antibiotics in Laizhou bay and main rivers flowing into the bay were studied using high performance liquid chromatography-electrospray ionization tandem mass spectrometry (HPLC-MS/MS). The results showed that norfloxacin, ciprofloxacin and enoxacin were detected with high frequencies (more than 80%) and high concentrations (31~120 ng/L) both in the river water and the sea water. The concentration of each antibiotic in the rivers was significantly higher than their corresponding values in the bay, indicating a river discharge source. The dilution factors for different compounds from these rivers to Laizhou Bay showed relatively large difference, which may possibly suggest that there were other sources for some antibiotics in Laizhou Bay or these compounds had different fate in environment. Compound compositions in rivers were much different, which may indicate that there were different pollution source for various rivers. High proportion of enoxacin and norfloxacin in Yuhe River and Dihe River may mainly associated with breeding wastewater, while high proportion of ciprofloxacin and norfloxacin maybe more related to domestic sewage.

**Key words:** antibiotics; quinolones; Laizhou Bay; Bohai Sea

收稿日期: 2011-01-26, 修订日期: 2011-03-28

基金项目: 山东省科技发展计划项目(2007GG2QT06018); 中国科学院知识创新工程项目(KZCX1-YW-06和KZCX2-EW-QN210)

作者简介: 张瑞杰(1982-)男, 山东菏泽人, 博士研究生, 主要研究方向为环境中的药物污染, E-mail: rjzhang0110@163.com

近几年,“有抗食品”、“超级细菌”、“耐药宝宝”的出现使得抗生素成为人们关注的热点。做为一种有效的抗菌药物,抗生素被广泛用于人类、畜禽及水生生物的疾病预防,同时也被用作饲料添加剂来促进畜禽生长。据推算,我国年产21万吨抗生素,除去约3万吨原料出口外,其余18万吨在国内使用(包括医疗与农业使用),人均消费138g,是美国人的10倍,滥用现象十分严重<sup>[1]</sup>。人和动物服用的抗生素大部分将以原药或代谢物的形式被排泄至体外<sup>[2-4]</sup>,因此抗生素主要通过人类或畜禽的排泄物、水产养殖业用药和生产废水的直接排放进入水环境<sup>[5]</sup>。进入环境中的抗生素不仅可以直接作用于各种生物,影响微生物的种群数量和其他高等生物的种群结构和营养转移方式、破坏原有的生态平衡,而且在环境中可以诱发大量耐药菌,并大量繁殖和转移,最终影响人类健康。此外,人类滥用抗生素或食用“有抗食品”(有抗生素残留的动物性食品)也易导致人体产生耐药性。

莱州湾位于渤海南部,滩涂辽阔,是我国重要的渔业生产区和海水养殖区。该地区城市、人口密集,畜牧和水产养殖业发达<sup>[6-7]</sup>,产生大量生活污水和养殖废水排入莱州湾。据统计,2008~2009两年间每年有2亿多吨陆源污水<sup>[8]</sup>和7亿多吨污水处理厂出水排入莱州湾。密集的人口,发达的畜牧和水产养殖业,使该区很可能成为抗生素污染的重灾区,而关于该区的抗生素污染状况还未有报道。为此本文选择抗生素中常用的喹诺酮类药物为对象,研究其在莱州湾及入海河流水体中的污染水平及分布特征,并对其来源进行初步探讨,以其对该区水环境抗生素的污染状况进行一个初步评价。

## 1 材料与方法

### 1.1 试剂和标准品

诺氟沙星(NOR)和氧氟沙星(OFL)购自德国的Dr. Ehrenstorfer GmbH;环丙沙星(CPFX)、依诺沙星(ENO)和恩诺沙星(ENRO)购自美国的Sigma-Aldrich公司。标准品纯度均在98%以上。回收率指示剂<sup>13</sup>C<sub>3</sub>-咖啡因因溶液购自美国剑桥同位素实验室(1mg/L,溶于甲醇)。甲醇、甲酸和醋酸铵为色谱纯,其余药品或试剂均为分析纯。

### 1.2 样品采集

2009年9月14~17日,采集莱州湾海水样品27个,黄河、小清河、潍河等10条主要入海河流水样23个(图1)。每个水样采集5L,置于棕色玻璃瓶中。样品当天带回实验室处理。

### 1.3 样品处理与分析

采用徐维海等<sup>[9]</sup>的方法进行样品处理与分析:取2L水样,过0.45μm混合纤维酯滤膜后加入0.2gNa<sub>2</sub>EDTA和100ng回收率指示物<sup>13</sup>C<sub>3</sub>-咖啡因,并调节水样pH至3。利用固相萃取(SPE)装置将酸化后的水样以不高于10mL/min的流速通过HLB柱(Waters,6mL,500mg)。HLB小柱使用之前分别用6mL甲醇和6mL酸化的纯水(pH=3)进行活化。萃取完成后,6mL甲醇洗脱至玻璃离心管,在室温下用氮气吹扫至近干,用60%的甲醇水溶液定容至1mL,过0.2μm滤膜转移至进样小瓶。空白(2L纯水)和回收率样品(分别取5个海水和河水,向其中加入100ng目标化合物)以相同方法同时进行。

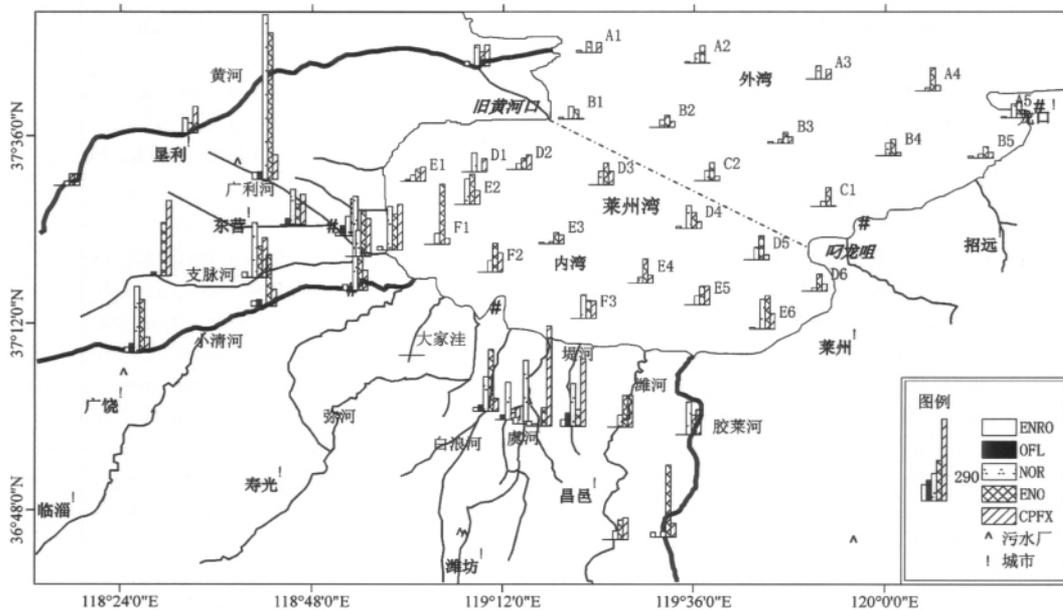


图1 莱州湾及入海河流喹诺酮抗生素含量(ng/L)分布

Fig. 1 Concentrations of quinolones antibiotics in Laizhou Bay and rivers flowing into the bay

测定采用高效液相色谱(Agilent1200,USA)串联质谱检测系统(API3200,Applied Biosystems,USA)。离子源为

ESI源,正离子模式。采用多反应监测方式(MRM)对待测物进行定性和定量分析。

1.4 方法回收率及质量控制

化合物采用外标法定量。海水、河水中 5 种喹诺酮药物的回收率分别为 73% ~ 80% 和 70% ~ 76%。海水中目标化合物检出限均为 2 ng/L, 河水中目标化合物的检出限则均为 5 ng/L。

2 结果与讨论

2.1 喹诺酮类抗生素在莱州湾入海河流中的浓度与分布

10 条河流 23 个水样中环丙沙星、依诺沙星和诺氟沙星的检出率和质量浓度均高于恩诺沙星和氧氟沙星(图 1 2)。前三种化合物检出率均在 80% 以上, 平均质量浓度分别为 99 ng/L、121 ng/L 和 118 ng/L, 最高质量浓度则分别高达 346 ng/L、508 ng/L 和 572 ng/L。与国内其它河流相比(表 1), 最高质量浓度则远高于珠江<sup>[9]</sup>、黄河中下游<sup>[10]</sup>和海河及其支流<sup>[11]</sup>, 甚至高于广州和香港的污水处理厂进水浓度<sup>[12]</sup>。恩诺沙星和氧氟沙星检出率则分别为 57% 和 39%, 最高质量浓度为 25 ng/L 和 45 ng/L。不同药物的含量差异, 一定程度上与其用量或环境行为有关, 如, 诺氟沙星、环丙沙星和依诺沙星的医疗用量排名居前<sup>[13-14]</sup>, 且诺氟沙星和环丙沙星亦被用作兽药, 为畜牧水产养殖业广泛采用, 故这三种喹诺酮抗生素在环境中的分布将趋于广泛。而恩诺沙星是兽用专用药, 仅用于养殖业, 总体用量有限, 且其在动物体内可部分代谢为环丙沙星, 在自然环境中亦易发生光降解<sup>[15]</sup>, 这些因素, 都可能致使恩诺沙星在环境中的检出率较低。

10 条河流中, 广利河、堤河、小清河、虞河、支脉河和白浪河喹诺酮抗生素质量浓度较高, 5 种喹诺酮总的质量浓度介于 417 ~ 562 ng/L 之间(图 3), 其中广利河和堤河浓度最高, 其余 4 条比较接近。此 6 条河流浓度较高与其污染来源和污染程度相关。如, 小清河发源于济南, 全长 240 余 km, 为国家海洋局重点监控河流, 接纳济南、淄博、

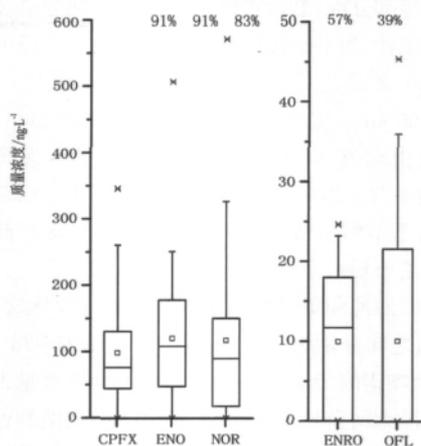


图 2 莱州湾入海河流喹诺酮总体含量箱式图  
Fig. 2 Box plots of concentration of quinolones in rivers flowing into Laizhou Bay

注: 图中百分含量为检出率(下同)

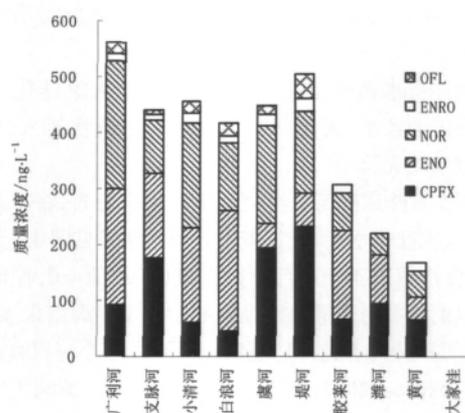


图 3 莱州湾入海河流喹诺酮质量浓度  
Fig. 3 Concentrations of quinolones in each river flowing into Laizhou Bay

表 1 世界各地河流及海湾水体中喹诺酮含量比较

Tab. 1 Global comparison of quinolones antibiotics concentrations in seawater and fresh water in different rivers

采样位置	采样季节	c/ng · L <sup>-1</sup>			文献
		诺氟沙星	氧氟沙星	环丙沙星	
中国莱州湾	2009 年 9 月 雨季	7.5 ~ 102.7(39.6) <sup>a</sup>	nd <sup>b</sup> ~ 6.5(2.2)	nd ~ 66.1(30.8)	本文
中国渤海湾	2008 年 5 月 雨季	nd ~ 6800(460)	nd ~ 5100(390)	nd ~ 390(110)	[11]
香港维多利亚港	2004 年 12 月 旱季	nd ~ 28.1	nd ~ 8.1	na <sup>c</sup>	[9]
香港维多利亚港	2005 年 2 月 旱季	nd ~ 20.1	nd ~ 16.4	na	[9]
香港海岸带	2006 年 12 月 旱季	nd ~ 8	na	na	[16]
香港维多利亚港	2008 年 6 ~ 8 月 雨季	nd ~ 27(14)	8.1 ~ 634(156)	na	[17]
中国莱州湾入海河流	2009 年 9 月 雨季	nd ~ 572.1(118.2)	nd ~ 45.4(13.1)	nd ~ 346.3(99.2)	本文
中国海河及其支流	2008 年 5 月 雨季	nd ~ 123	nd ~ 30	nd ~ 20	[11]
中国珠江	2005 年 6 月 雨季	nd ~ 13(13)	nd ~ 16(14)	na	[9]
中国珠江	2005 年 3 月 旱季	117 ~ 251(166)	53 ~ 108(74)	na	
中国黄河及其支流	2006 年 6 月 雨季	nd ~ 300(152)	nd ~ 264(114)	na	[10]
法国塞纳河	2006 年 9 月 雨季	nd ~ 163	nd ~ 55	< 10	[18]
美国 139 条溪流	1999-2000 年	120(0.9%) <sup>d</sup>	na	30(2.6%)	[19]

<sup>a</sup> 范围(平均值); <sup>b</sup> 低于检测限; <sup>c</sup> 没有分析; <sup>d</sup> 最大值(检出率)

东营、潍坊等部分市、县污水处理厂出水及部分未经处理的污水,据统计,出水直接排放到小清河及其支流的污水处理厂达10家以上,每日累积排放污水100万t左右。而广利河(60 km)、支脉河(135 km)、虞河(80 km)、堤河(23 km)为山东省A级管理(重点关注)的入海排污口(河),接纳东营、淄博、潍坊、昌邑等市县污水。白浪河全长127 km,季节性河流,上游无自然径流水,流经潍坊城区,接纳潍坊市污水处理厂排水。

胶莱河、潍河和黄河中的喹诺酮质量浓度依次降低,5种化合物之和分别为308 ng/L、220 ng/L和170 ng/L。此3条河流喹诺酮污染较轻与其污染源少或水量大稀释有关。如胶莱河全长130 km,仅在其上游接纳高密市污水厂排水;潍河全长246 km,支流143条,多年平均径流量13.1亿m<sup>3</sup>,仅在距河口约120 km处的诸城接纳该市每年3000多t的污水厂排水,其余河段受污染很少;而黄河为我国第二大河,水量很大,2004~2008年间,平均入海水量189亿m<sup>3</sup>,占入湾河水总量的90%以上。在采样区,黄河主要流经农田和黄河三角洲湿地,新的污染源亦较少。

大家洼排水沟位于化工区,主要接纳大家洼化工区各工厂的工业废水,无生活源污水和养殖废水排入,5种药物在该点均无检出。

根据5种喹诺酮药物在河流中的不同分布,将9条河流(不含大家洼排水渠)进行聚类分析的结果见图4。分析时,对化合物质量浓度进行Z轴缩放(平均值=0,标准偏差=1)以消除不同质量浓度级别的影响。聚类结果表明,9条河流可以分为3类:(1)虞河和堤河;(2)小清河和白浪河;(3)广利河、支脉河、黄河、胶莱河和潍河。不同类别其化合物组成差异较大,可能反应了污染来源的差异。虞河和堤河中,环丙沙星和诺氟沙星含量较高(二者之和占总量的比例>75%),分别高达200 ng/L和150 ng/L左右,与珠江广州河段相比,接近其旱季水平而高于其雨季水平,污染较为严重<sup>[9]</sup>。依诺沙星在上述两条河流中含量相对较低。由于虞河和堤河处于养殖密集区,因此其污染可能受养殖业的影响较重。小清河和白浪河中,则是依诺沙星和诺氟沙星含量较高(二者之和占总量的比例>78%),而环丙沙星含量相对较低。这两条河流接纳很多污水厂排

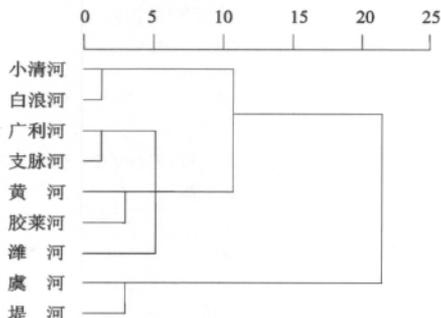


图4 莱州湾入海河流聚类分析

Fig. 4 Cluster analysis on rivers flowing into Laizhou Bay

水,其污染受生活污水的影响可能更大。

2.2 喹诺酮药物在莱州湾中的质量浓度与分布

与河流一致,莱州湾海水中依诺沙星、诺氟沙星和环丙沙星亦广泛存在,检出率分别高达89%、100%和93%。其质量浓度也相对较高,平均质量浓度分别为62 ng/L、40 ng/L和31 ng/L,最高质量浓度则分别可达209 ng/L、103 ng/L和61 ng/L。恩诺沙星检出率较低,仅为33%,检出限以上质量浓度范围4.0~7.6 ng/L。氧氟沙星仅在一个点检出,质量浓度为6.5 ng/L(图5)。

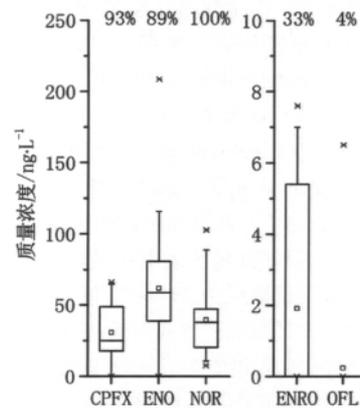


图5 莱州湾水体中喹诺酮含量箱式图

Fig. 5 Box plots illustrating the concentrations of quinolones in Laizhou Bay

就诺氟沙星和环丙沙星而言,莱州湾水体中的检出率高于渤海湾的55%和14%<sup>[11]</sup>,但最高质量浓度则远远低于渤海湾的6800 ng/L和390 ng/L(表1)。由此可推测,渤海湾存在诺氟沙星和环丙沙星药物的点源污染,而莱州湾则无明显点源。与维多利亚港相比,莱州湾水体中的诺氟沙星质量浓度也明显较高。但对氧氟沙星而言,其在渤海湾中的检出率(55%)和含量(nd~5100 ng/L)以及在维多利亚港湾的含量均高于莱州湾(表1)。上述特征可能反映出不同地区用药习惯的差异。因为氧氟沙星是继诺氟沙星后疗效更高、疗程更短、耐受性更好的第三代喹诺酮类抗菌药,但其价格要高于诺氟沙星。因此,在经济更为发达的香港和渤海湾区域,其使用量可能会高于莱州湾地区。

空间上,旧黄河口和刁龙咀之间的连线可以把莱州湾分为内湾和外湾(图1),样点D1~F3在内湾,A1~C2在外湾。如图6示,内湾喹诺酮药物(CPMX、ENO和NOR)质量浓度均高于外湾,这可能是西南岸密集的城市、人口以及众多河流注入所引起的结果。另外,内湾较为封闭,受渤海海流的影响<sup>[19]</sup>,其交换能力弱于外湾,这也是内湾污染较重的一个因素。此外,莱州湾的西南部存在一个顺时针环流<sup>[19]</sup>,这可能导致了内湾中间位置的E3点多种喹诺酮药物(NOR、CPMX和ENO)质量浓度低于其周围样点浓度(图1)。

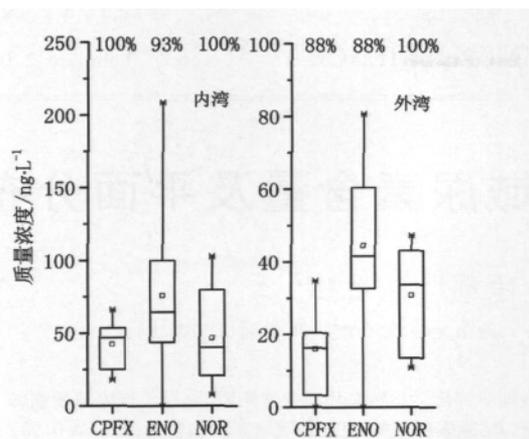


图 6 莱州湾不同区域喹诺酮含量箱式图

Fig. 6 Box plots illustrating the concentrations of quinolones in different area of Laizhou Bay

### 2.3 河流排放对海洋喹诺酮类抗生素浓度的影响

陆源排放是海洋污染的一个主要来源,结合流量和污染物质量浓度估算河流喹诺酮类抗生素通量,结果见表 2。虽然黄河中喹诺酮类药物质量浓度较低,但因其巨大的流量,每年排入莱州湾喹诺酮类药物(5 种)总量居各河流之首,达 3 t 多。其余 9 条河流每年排入莱州湾喹诺酮类药物(5 种)在 1 t 左右。当然,由于采样季节为丰水季,因降雨等原因导致的高径流量会对抗生素浓度造成稀释,使得该浓度应该低于全年的平均浓度,因此上述估算应该有所偏小,不够精确,但在一定程度上反映了河流排放对海洋污染的影响。

表 2 莱州湾入海河流喹诺酮类药物入海通量

Tab. 2 Amounts of quinolones flowing into Laizhou Bay with rivers

河流	$c/\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$	年径流量/亿 $\text{m}^3$	年总量/kg
广利河	562	-	-
支脉河	441	2.82	124
小清河	456	5.82	266
白浪河	417	0.113	5
虞河	449	-	-
堤河	506	-	-
胶莱河	308	2.53	78
潍河	220	13.1	288
黄河	170	189	3 206

-: 无数据

对比河流和海洋中污染物质量浓度可以评价河流排放对海洋的影响。在河流中检出率及含量高的化合物同样在海洋中也具有高的检出率和含量。而且每种目标化合物在河流中的质量浓度均高于在海洋中的质量浓度。海洋稀释应该是导致海洋中药物质量浓度下降的一个主要原因。通常来讲,点源排放的药物浓度与受纳地表水(如河流、溪流)药物浓度之间的稀释比例介于几十到几百之间<sup>[17]</sup>。5 种喹诺酮类药物在入海河流与莱州湾之间的稀释比为 2~42(表 3),明显低于抗生素在维多利亚港湾与

香港污水厂之间的稀释比(10~400)<sup>[17]</sup>。这可能是因为本文中的稀释比为河流与海洋间的稀释比,相当于海洋对点源排放的二次稀释。不同的化合物表现出不同的稀释比例,依诺沙星、诺氟沙星和环丙沙星在河流和莱州湾之间的稀释比为 2~3,而恩诺沙星和氧氟沙星的相应稀释比例则分别为 5 和 42。以下原因可能造成稀释比的差异:(1)海洋中污染物的来源不一,如部分污染物不仅来自于河流,还源于通过排污管直接入海的污水;(2)海洋自身的污染,如部分药物在海水养殖中被广泛使用,致使稀释比降低;(3)污染物自身的半衰期、吸附特性的差异,如半衰期短的药物在进入海洋后降解快,致使稀释比升高,而吸附性强的化合物易于吸附在沉积物中,亦导致稀释比升高。

表 3 喹诺酮类药物在入海河流和莱州湾中的含量及稀释比  
Tab. 3 Dilution ratios of quinolones in the rivers and Laizhou Bay

抗生素	$c/\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$		稀释比 (河流/海洋)
	入海河流 (ng/L)	莱州湾 (ng/L)	
环丙沙星	99	31	3
依诺沙星	121	62	2
诺氟沙星	118	40	3
恩诺沙星	10	2	5
氧氟沙星	10	0.2	42

### 3 结 论

(1) 无论是河流还是海湾,人兽共用抗生素诺氟沙星、环丙沙星和依诺沙星均具有很高的检出率和较高的质量浓度,而价格相对较高的氧氟沙星和兽用专用药物恩诺沙星的检出率和质量浓度均较低。

(2) 莱州湾入海河流中喹诺酮类药物质量浓度明显高于莱州湾中的质量浓度,河流输入是莱州湾抗生素污染的一个重要来源。多条河流药物质量浓度高于国内其它河流(如珠江、黄河中上游),甚至部分点的质量浓度高于香港和广州等污水厂进水质量浓度。

(3) 不同河流化合物组成差异较大,反应出不同的污染来源。虞河和堤河可能受养殖业影响较重,而小清河和白浪河则受生活污水的影响更大。

(4) 莱州湾地区水环境中喹诺酮类药物污染较为严重,可能反映出医疗及养殖业中对喹诺酮类药物的大量使用。

### 参考文献:

- [1] 肖永红. 中国人滥用了多少抗生素? [EB/OL]. [http://health.msn.com.cn/Info/20100819/17091123890\\_2.shtml](http://health.msn.com.cn/Info/20100819/17091123890_2.shtml), 2010-08-19.
- [2] BOUND J, PVOULVOULIS N. Pharmaceuticals in the aquatic environment - a comparison of risk assessment strategies [J]. *Chemosphere* 2004, 56(11): 1143-1155.
- [3] HEBERER T. Occurrence, fate, and removal of pharmaceutical residues in the aquatic environment: a review of recent research data [J]. *Toxicology Letters* 2002, 131(1/2): 5-17.

(下转第 61 页)

尿素的来源影响很小,可忽略。

致谢:感谢“浙海环监”号全体船员和“藻华973”项目SC2010-1S航次调查队员所给予的大力支持和帮助!

#### 参考文献:

- [1] NAKAMURA Y, WATANABE M M. Growth characteristics of *Chattonella antiqua* Part 2. Effects of Nutrients on Growth [J]. *Oceanographical Society of Japan*, 1983, 39: 151-155.
- [2] 徐立, 吴瑜端. 有机氮化合物对海洋浮游植物生长的影响 [J]. *厦门大学学报: 自然科学版*, 1995, 34(5): 824-828.
- [3] 张青田, 董双林, 胡桂坤, 等. 不同氮源对微藻增殖的影响 [J]. *海洋科学*, 2005, 29(2): 8-11.
- [4] 隋健, 韦桂峰, 范春雷, 等. 海水养殖区溶解有机氮对有害藻水华的作用 [J]. *海洋环境科学*, 2007, 26(8): 322-323.
- [5] FAN C, GLIBERT P M, BURKHOLDER J M. Characterization of the affinity for nitrogen, uptake kinetics, and environmental relationships for *Prorocentrum minimum* in natural blooms and laboratory cultures [J]. *Harmful Algae*, 2003, 2: 283-299.
- [6] 孙树刚. 东海原甲藻对尿素的吸收与利用特征 [D]. 广州: 暨南大学, 2010.
- [7] GLIBERT P M, HARRISON J, HEIL C A, et al. Escalating worldwide use of urea—a global change contributing to coastal eutrophication [J]. *Biogeochemistry*, 2006, 77: 441-463.
- [8] 候继灵. 不同氮源和铁对浮游植物生长影响的围隔实验研究 [D]. 青岛: 中国海洋大学, 2006.
- [9] 毛汉礼, 甘子钧, 蓝淑芳. 长江冲淡水及其混合问题的初步探讨 [J]. *海洋与湖沼*, 1963, 5(3): 183-206.
- [10] 钱佐国, 孙明昆, 杨炼锋, 等. 测定海水中尿素的双乙酰单肼法研究 [J]. *黄渤海海洋*, 1984, 2(1): 66-71.
- [11] MCARDELL C S, MOLNAR E, SUTER M J F, et al. Occurrence and fate of macrolide antibiotics in wastewater treatment plants and in the Glatt Valley Watershed, Switzerland [J]. *Environmental Science & Technology*, 2003, 37(24): 5479-5486.
- [12] 周雪飞, 代朝猛, 张亚雷, 等. 水体环境中氟喹诺酮类药物的污染现状及分析方法 [J]. *化工环保*, 2008, 6(28): 505-508.
- [13] 潍坊畜牧信息网. 蓬勃发展的潍坊畜牧业 [EB/OL]. <http://www.wfxm.gov.cn/xumugaikuang.aspx>, 2010-00-00.
- [14] 中国投资咨询网. 潍坊水产养殖业前10月产量大增 [EB/OL]. <http://www.ocn.com.cn/free/200911/shuichanyang-zhi301506.htm>, 2009-11-30.
- [15] 王诗成, 王娜. 莱州湾生态整治问题对策研究 [EB/OL]. <http://www.wangsc.com/wscwenzhang/ShowArticle.asp?ArticleID=17092>, 2010-9-8.
- [16] 徐维海, 张干, 邹世春, 等. 香港维多利亚港和珠江广州河段水体中抗生素的含量特征及其季节变化 [J]. *环境科学*, 2006, 27(12): 2458-2462.
- [17] XU W H, ZHANG G, ZOU S C, et al. A preliminary investigation on the occurrence and distribution of antibiotics in the Yellow River and its tributaries, China [J]. *Water Environment Research*, 2009, 81(3): 248-254.
- [18] 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.
- [19] XU W H, ZHANG G, LI X D, et al. Occurrence and elimination of antibiotics at four sewage treatment plants in the Pearl River Delta (PRD), South China [J]. *Water Research*, 2007, 41(19): 4526-4534.
- [20] 王刚斌, 程军. 2006~2008年我院氟喹诺酮类抗菌药物应用分析 [J]. *中国医院用药评价与分析*, 2009, 9(5): 354-357.
- [21] 张波, 刘玉华. 某院2007至2009年度喹诺酮类抗菌药物使用分析 [J]. *中国医药指南*, 2010, 8(26): 112-113.
- [22] 吴银宝, 廖新佛, 汪植三, 等. 兽药恩诺沙星 (enrofloxacin) 的水解特性 [J]. *应用生态学报*, 2006, 17(6): 1086-1090.
- [23] GULKOWSKA A, HE Y H, SO M K, et al. The occurrence of selected antibiotics in Hong Kong coastal waters [J]. *Marine Pollution Bulletin*, 2007, 54(8): 1287-1293.
- [24] MINH T B, LEUNG H W, LOI I H, et al. Antibiotics in the Hong Kong metropolitan area: Ubiquitous distribution and fate in Victoria Harbour [J]. *Marine Pollution Bulletin*, 2009, 58(7): 1052-1062.
- [25] TAMTAM F, MERCIER F, LE BOT B, et al. Occurrence and fate of antibiotics in the Seine River in various hydrological conditions [J]. *Science of the Total Environment*, 2008, 393(1): 84-95.
- [26] KOLPIN D W, FURLONG E T, MEYER M T, et al. Pharmaceuticals, hormones, and other organic wastewater contaminants in US streams, 1999-2000: A national reconnaissance [J]. *Environmental Science & Technology*, 2002, 36(6): 1202-1211.
- [27] 中国海湾志编辑委员会. 中国海湾志(第三分册) [M]. 北京: 海洋出版社, 1991.

(上接第57页)