

药物的环境危害与案例分析

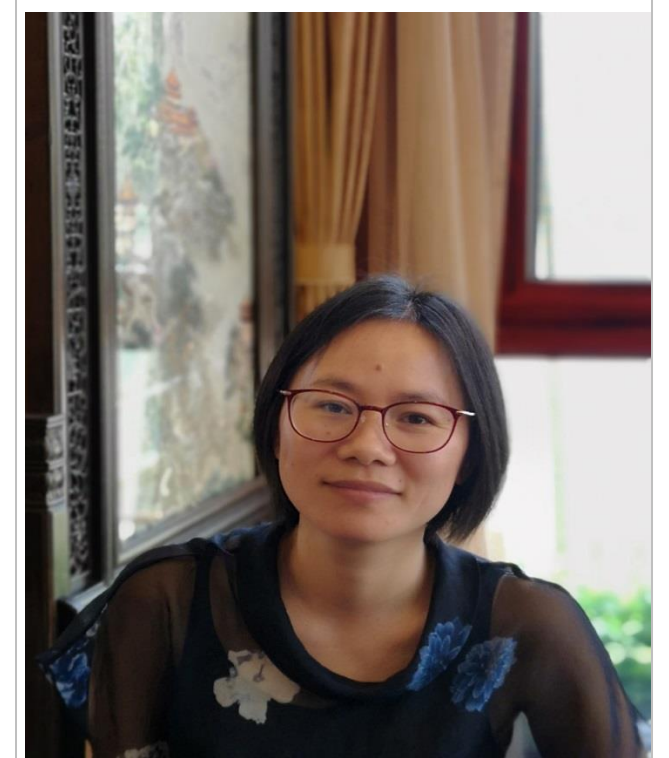
刘 敏，陈晓倩，殷浩文等

上海市检测中心
2020.08

- ◆ 1 药物的环境危害
- ◆ 2 什么是全废水毒性测试
- ◆ 3 监管法规与技术标准

Speaker Bio

- 刘敏，高级工程师，2007年毕业于中科院生态环境研究中心，同年进入上海市检测中心工作。
- 主要从事环境化学品分析以及化学品的生态毒理及风险评估工作。兼任环境与生态毒理学专业委员、中国毒理学会青年委员、上海市毒理学会理事。
- 主持/参与科技部“863”子课题等多项国家及上海市科研项目。发表论文20余篇。
- 先后获得环境保护科学技术奖二等奖及上海市标准化优秀学术成果三等奖2次。
- Contact information : lium@apm.sh.cn



一、药物的环境危害

我国的制药行业概况

2019年生物制药行业累计实现工业总产值2万亿元， 给我们创造了巨大经济效益。



制药行业属于**高污染、高环境风险**类精细化工行业

2018年4月1日，我国环保税正式开征。根据《重点排污单位名录管理规定(试行)》，**原料药制造和制药**分别被纳入了**水环境和大气环境**重点排污单位名录

根据2015年环境统计年报，2015年中国工业废水排放量为199.5亿吨，其中制药废水排放量为53028.7万吨，占全国工业废水的2.67%。

多家药企被中央环保督察组点名批评，并被责令停产整顿



原料药领域是重灾区

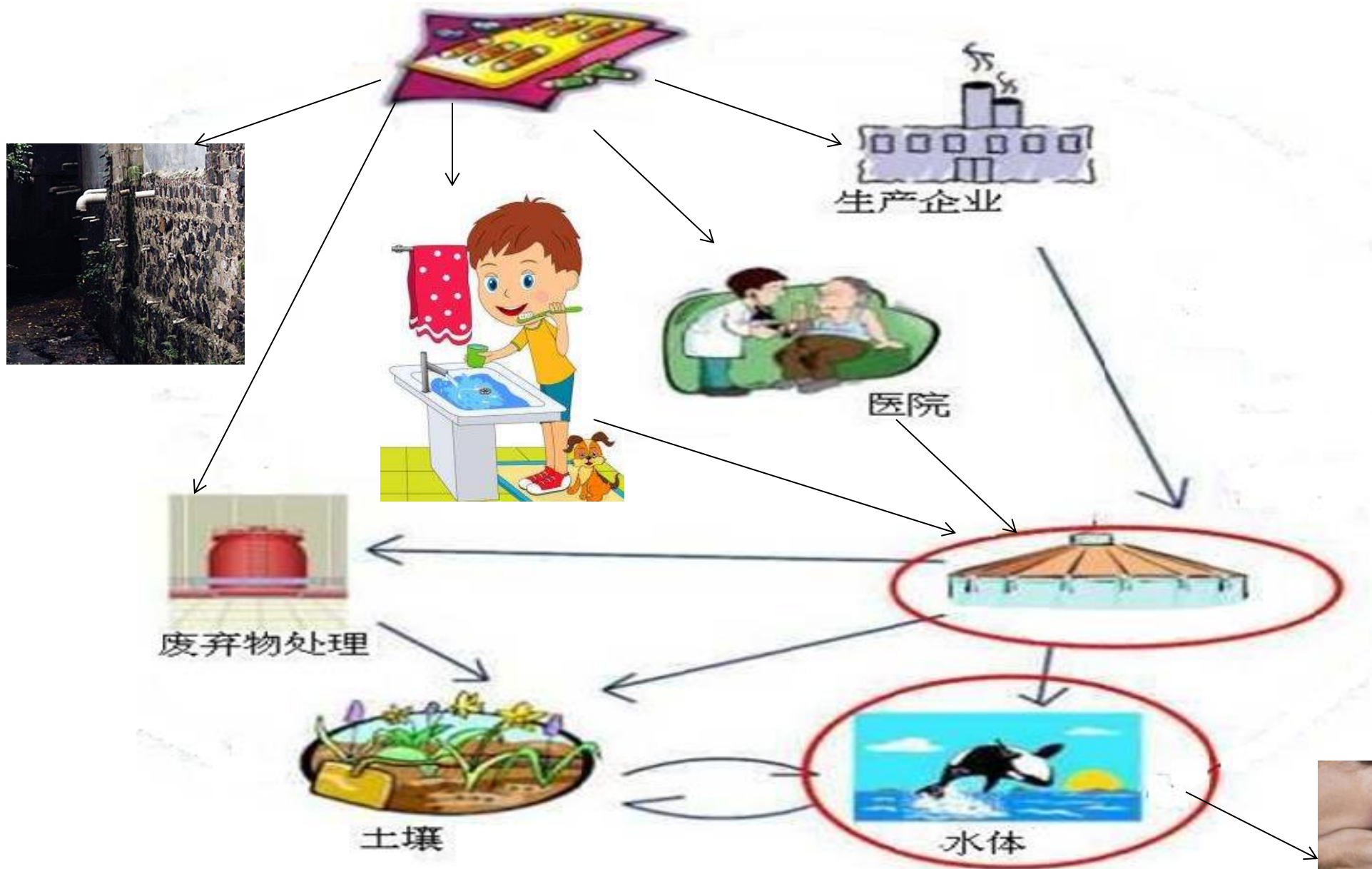
药物的环境污染特点

污染物成分复杂

- ◆产生的“三废”数量大，成分复杂，具有高的化学需氧量。
- ◆有机污染物含量高、挥发性和刺激性、毒性物质多、难生物降解物质多、含盐量高

循环利用率较低

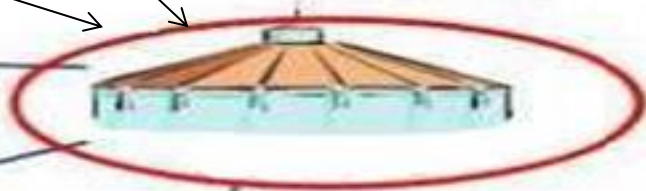
回收工序复杂，成本高，循环利用率低



废弃物处理



土壤



水体



废水常规危害

大型医药企业一天废水中COD排放量高达数十吨，甚至上百吨，相当于百万人口的生活污水COD量

微生物需要消耗水中大量的溶解氧来降解这些有机物

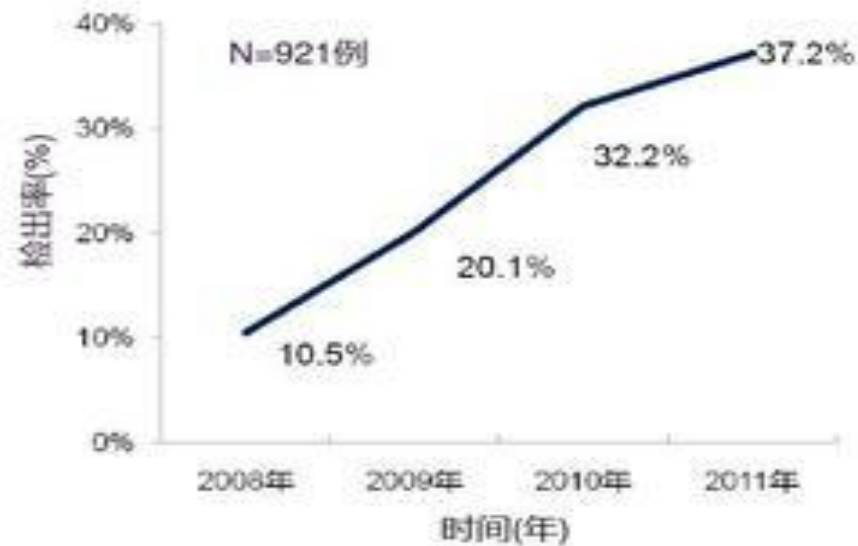
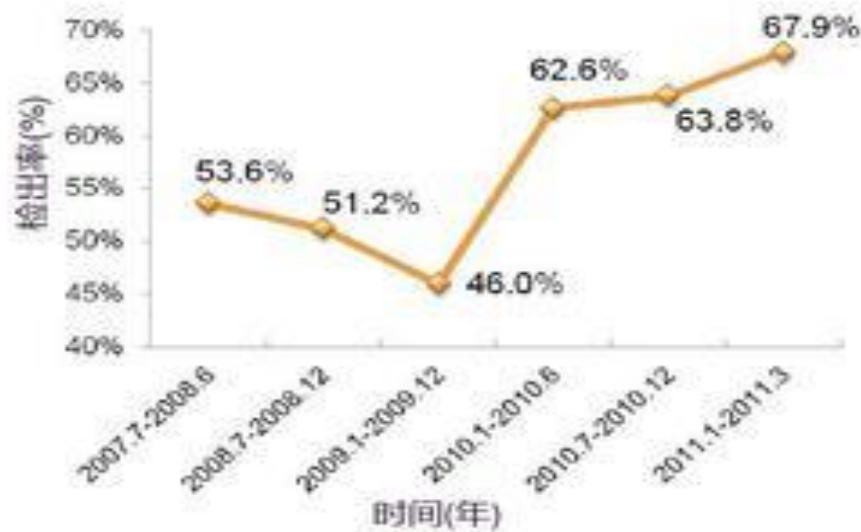
水体中溶解氧过低就会导致其中的鱼虾死亡

进而引起水体恶臭，污染水环境

抗生素的耐药性

当前，全球多重耐药菌检出率呈现显著增加趋势

- 随着广谱抗菌药物的大量使用，由MDR*引起的感染或医院感染呈逐年上升趋势
- 我国由MDR*菌感染检出率同样呈逐年上升趋势



*多重耐药菌，主要指对临床使用的三类或三类以上抗菌药物同时呈现耐药的细菌

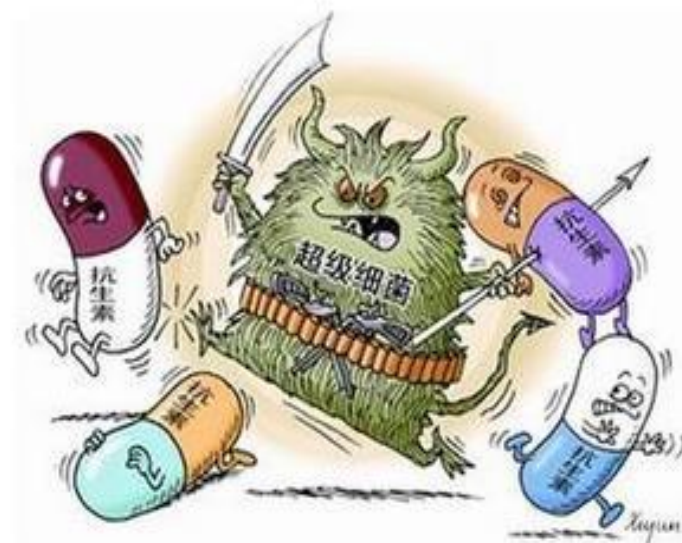
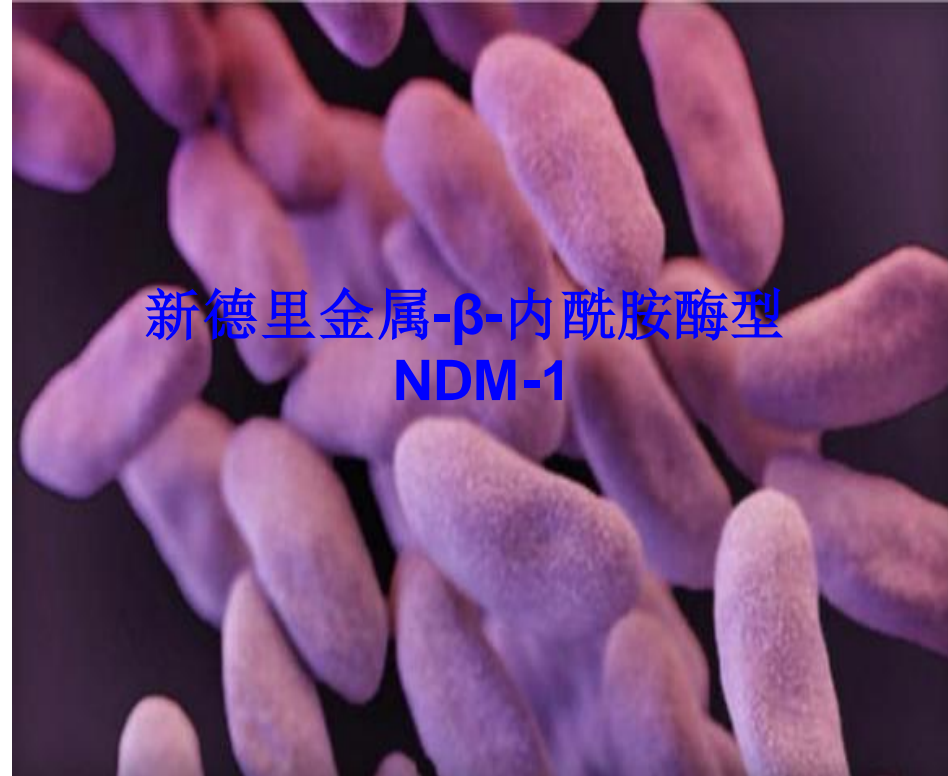
1. Jaggi et al. Antimicrobial Resistance and Infection Control 2012, 1:23.
2. 殷红莲等. 检验医学与临床. 2012,9(19):2422-2423,2425.

超级细菌在印度

根据联合国儿基会2016年的一项研究显示，印度每年有**58000**名儿童因为抗药性感染而去世，并且表示由于印度的基础医疗统计系统不完善，这是一个被严重低估数字。

至少有30%的肉类含有多重耐药菌

不知道恒河水能治几种病



美国疾病控制与预防中心估计，美国每年约有9300例感染“超级细菌”的患者，其中约600人死亡。

“抵御抗菌素耐药性：
今天不采取行动，明天就无药可用”



研究显示，如果抗性超级细菌在全球的扩散得不到遏制，每年丧生的人数可能增加1000万人。到2050年，各国得为此付出100万亿美元的代价



到2050年每年抗菌素耐药性致死人数
单位：万人



我国药物耐药性

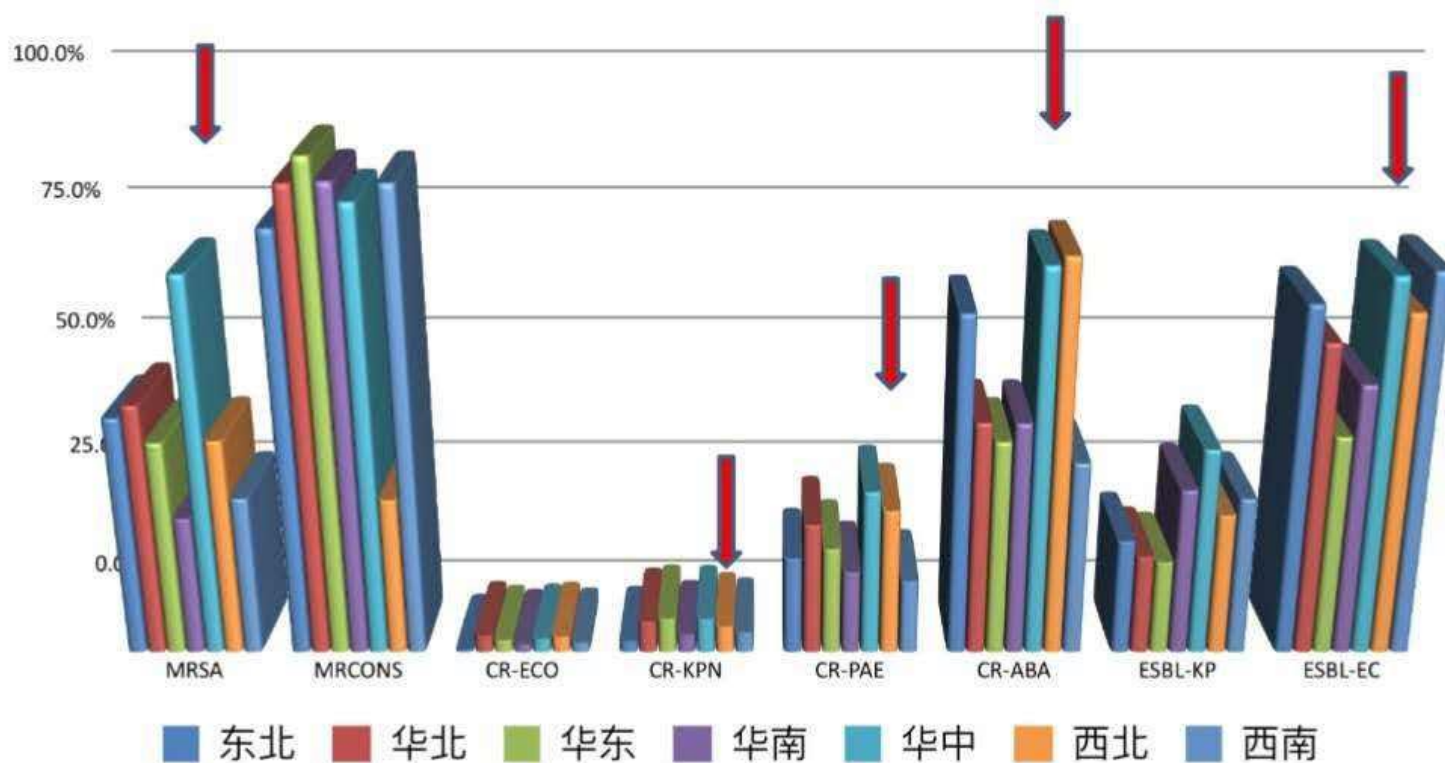
我国抗菌药物耐药性严重

- ★ MRSA 70%、MRCNS 80%， 居全球前列
- ★ 红霉素耐药肺炎链球菌70%以上全球前列

NDM-1 超级耐药菌我国发现 3 例！

- ★ 产超广谱 β 内酰胺酶大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌40%
- ★ 耐亚胺培南铜绿假单胞菌20%~30%
- ★ 泛耐铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌5%~10%

特殊级耐药菌在我国呼吸科的分布

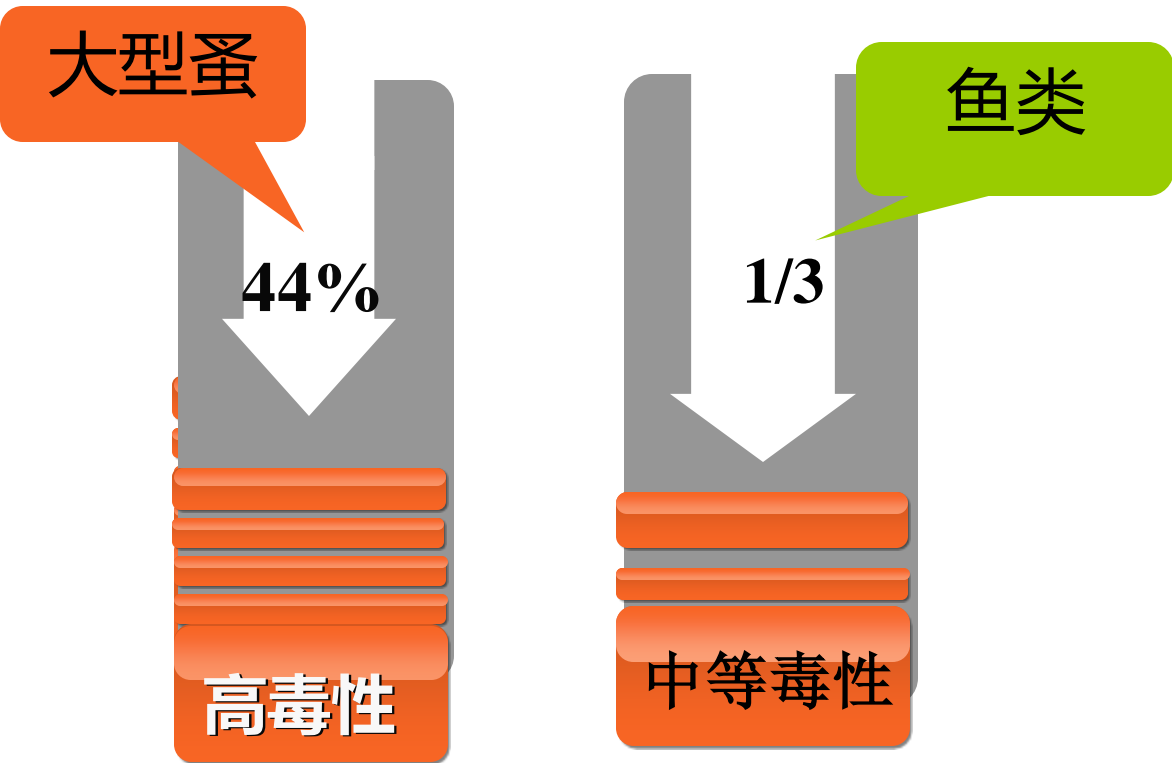


华中地区耐药菌比例较高，华南地区整体耐药水平偏低

唐翔，卓超，等。中华呼吸与结核杂志，2018，41（4）

其它危害

226抗生素的QSAR结果



毒性	药物数量	占比
豁免分类	217	31%
进行归类物质	193	28%
可忽略环境风险	168	87%
低环境风险	16	8%
中环境风险	7	7%
高环境风险	2	2%

蓄积性	药物数量	占比
豁免分类	217	31%
归类物质	294	43%
低蓄积性	231	79%
有潜在蓄积性	63	21%

持久性	药物数量	占比
豁免分类	217	31%
进行归类物质	249	36%
已降解	17	7%
缓慢降解	98	39%
潜在持久性	124	54%

对瑞典市场上的691种药物的PBT性质进行判定



污泥堆肥后土壤残留



农作物受影响



牛注射了止痛片，秃鹫吃牛，出现肾衰竭现象，在90年代末已经导致3个品种的秃鹫灭绝

抗抑郁药使浮游生物出现变异，对生态结构底部产生毁灭性影响

破坏生态环境
激素投放到湖水，
破坏鱼类繁殖，
导致鱼的数量下降

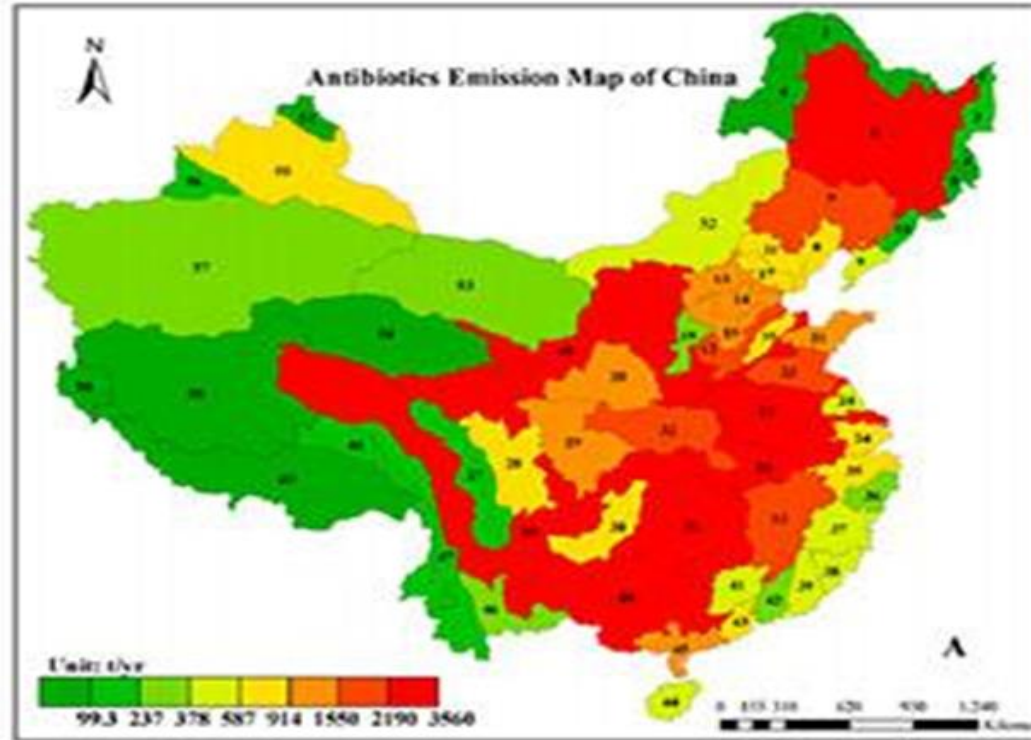


破坏海洋
生态系统

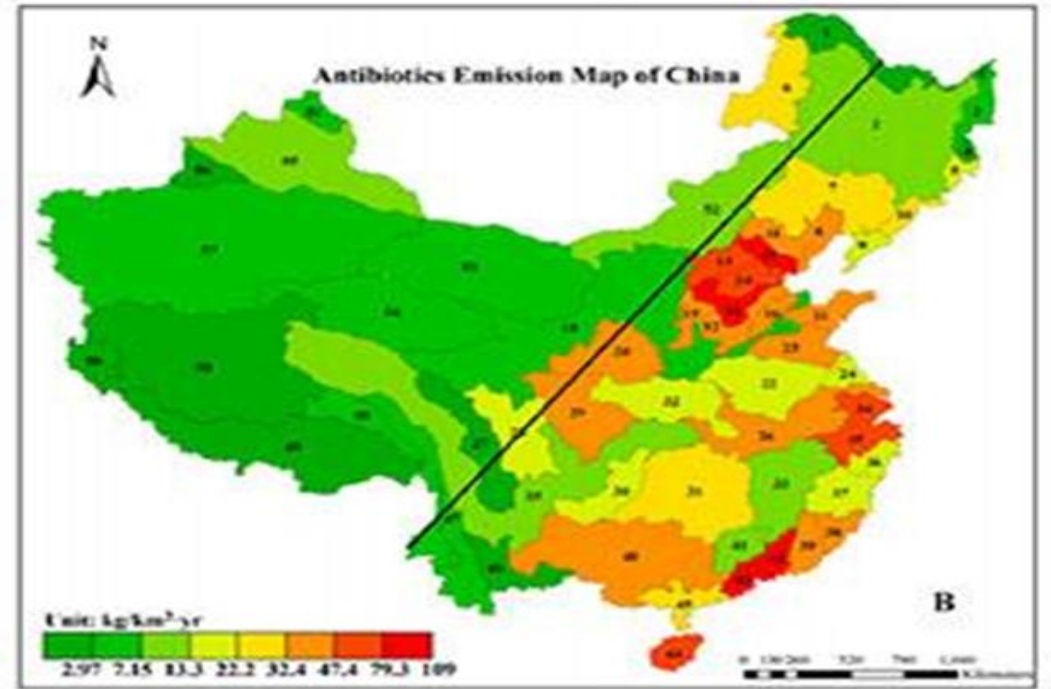
二、案例分析

我国抗生素排放与分布

抗生素排放图



抗生素主要河流分布图



每年超过5万吨的抗生素排放到水土环境中

河流中药物分布

Location	Chemical	Concentration	Media	Reference
Dongjiang River	Antibiotics	0.9–67.4 ng L ⁻¹	Drinking water source	Zhang et al. (2012a)
Pearl River	Antibiotics	<35–510 ng L ⁻¹	River water	Peng et al. (2008a)
Pearl River	Antifungal drugs	<1–6.6 ng L ⁻¹	River water	Huang et al. (2010)
Pearl River	Antibiotics	*ND–636 ng L ⁻¹	River water	Xu et al. (2007b)
Victoria Harbor		Below the limit of	Seawater	Xu et al. (2007b)
Sea near Hong Kong			Seawater	Gulkowska et al. (2007)
Beibu Gulf			Seawater	Zheng et al. (2012)
Jiulongjiang			River water	Zhang et al. (2012c)
Huangpu River	Antibiotics		River water	Jiang et al. (2011)
Qiantang River	Antibiotics		River water	Tong et al. (2011)
Yellow River and its tributaries	Antibiotics	<1–327 ng L ⁻¹	River water	Xu et al. (2009b)
Rivers near Beijing	Antibiotics	1.3–535 ng L ⁻¹	River water	Xiao et al. (2008)
Hai River	Antibiotics	26–210 ng L ⁻¹	River water	Luo et al. (2011)
Bo Sea Bay	Antibiotics	ND–6800 ng L ⁻¹	Seawater	Zou et al. (2011)
Bo Sea and Yellow Sea	Antibiotics	ND–16.6 ng L ⁻¹	Offshore seawater	Zhang et al. (2013)
Laizhou Bay	Antibiotics	ND–330 ng L ⁻¹	Seawater	Zhang et al. (2012b)
Dongjiang River	Hormones	ND–3.6 ng L ⁻¹	Drinking water source	Gong et al. (2009)
Pearl River	Hormones	2.5–8.2 ng L ⁻¹	River water	Gong et al. (2009)
Pearl River	Hormones	ND–65 ng L ⁻¹	River water	Peng et al. (2008b)
Pearl River	Hormones	ND–75 ng L ⁻¹	River water	Zhao et al. (2009)
Danshui River				Liu et al. (2011b)
Yundang Lagoon				Zhang et al. (2010)
Licun River near Ji				Zhou et al. (2011b)
Wulo Creek (Taiwan)				Chen et al. (2010)
Pearl River				Zhao et al. (2010b)
Pearl River	Pharmaceuticals	ND–490 ng L ⁻¹	River water	Zhao et al. (2009)
Pearl River	Pharmaceuticals	ND–2717 ng L ⁻¹	River water	Peng et al. (2008b)
Yangtze River	Carbamazepine	ND–1090 ng L ⁻¹	River water	Zhou et al. (2011c)
Rivers near Beijing	Pharmaceuticals	<24–7051 ng L ⁻¹	River water	Zhou et al. (2010)
Yellow River	Pharmaceuticals	ND–416 ng L ⁻¹	River water	Wang et al. (2010a)
Hai River		ND–127 ng L ⁻¹		
Liao River (North China)		ND–717 ng L ⁻¹		
Dongjiang River	Antimicrobial agents	<0.7–269 ng L ⁻¹	Drinking water source	Zhao et al. (2013)
Pearl River	Antimicrobial agents	1.5–478 ng L ⁻¹	River water	Zhao et al. (2013)
Pearl River	Antimicrobial agents	<3.9–478 ng L ⁻¹	River water	Zhao et al. (2010a)
Pearl River	Triclosan	0.6–347 ng L ⁻¹	River water	Zhao et al. (2009)
Pearl River	Antimicrobial agents	*NQ–2506 ng L ⁻¹	River water	Peng et al. (2008b)
	Preservatives	NQ–3142 ng L ⁻¹		
Suzhou Creek (Shanghai)	Polycyclic musks	8–93 ng L ⁻¹	River water	Zhang et al. (2008)
Yellow River	Antimicrobial agents	ND–64.7 ng L ⁻¹	River water	Zhao et al. (2013)
Hai River		ND–117 ng L ⁻¹		
Liao River (North China)		<0.8–404 ng L ⁻¹		

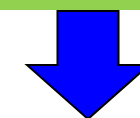
我国饮用水的主要来源

2002年，美国地质调查局在30各州139条测试河流中，发现80%的河流含有药物、激素和类固醇



鲁抗 偷排抗生素污水

江浙沪地区1000
余名8-11岁儿童
晨尿进行检测



检出5类共18种抗生
素。部分尿样抗生素
浓度超过每毫升1000
纳克。

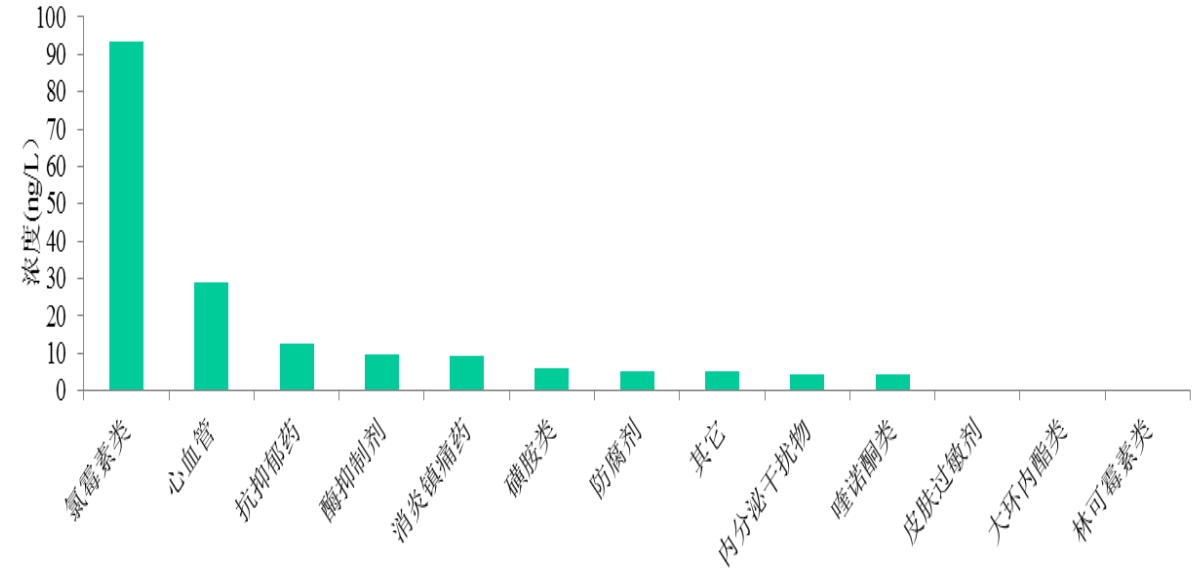
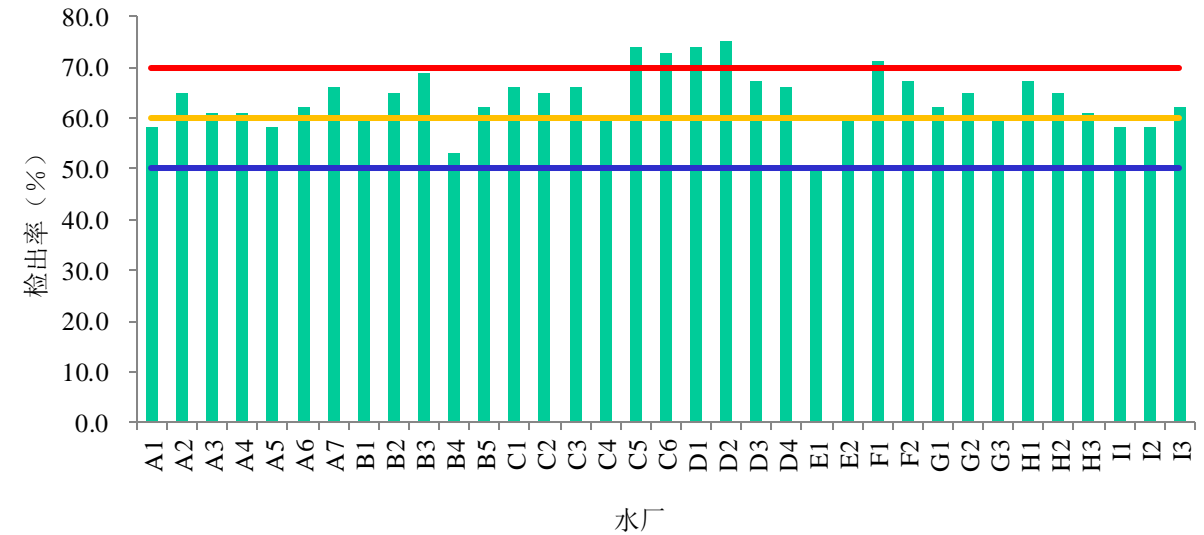
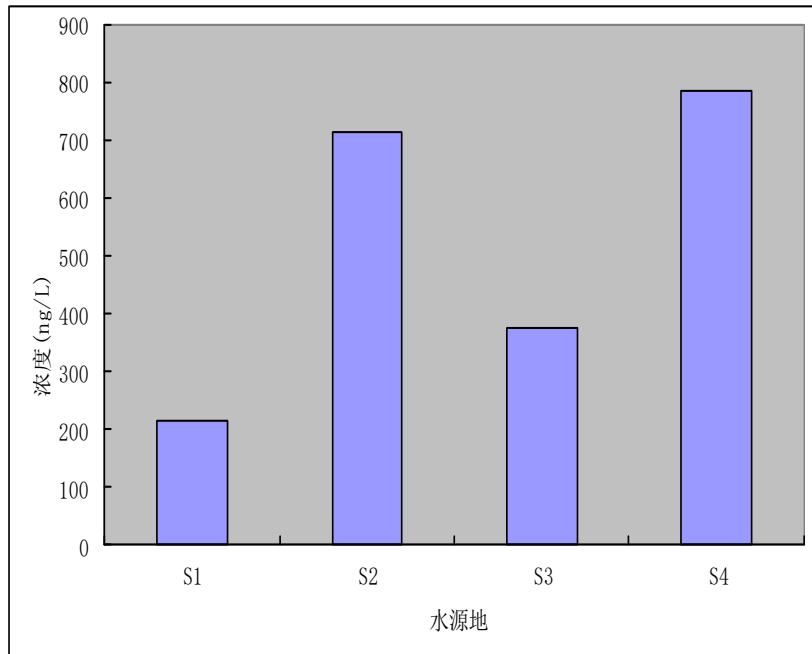


样品分析

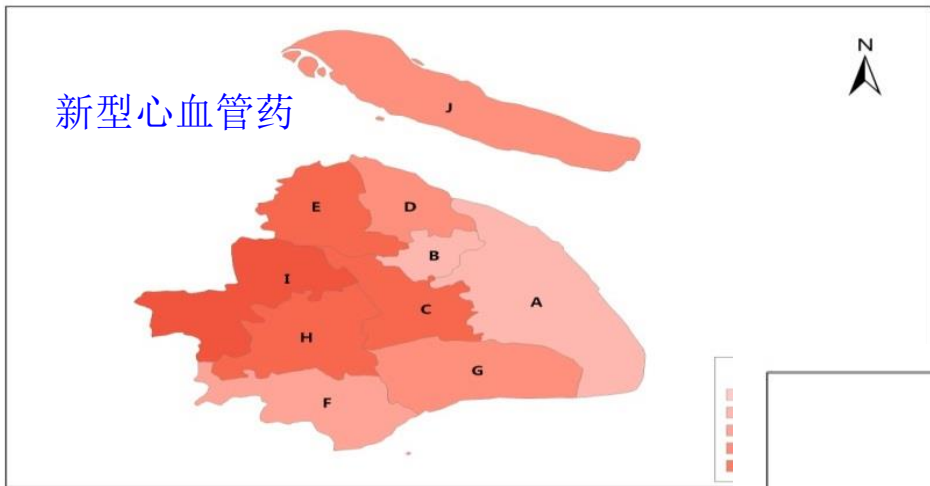
选取了76种典型的药物：抗生素（磺胺、喹诺酮、氯霉素、大环内酯类、林可霉素类）、心血管用药、消炎镇痛药、抗皮肤过敏剂、抗抑郁药等



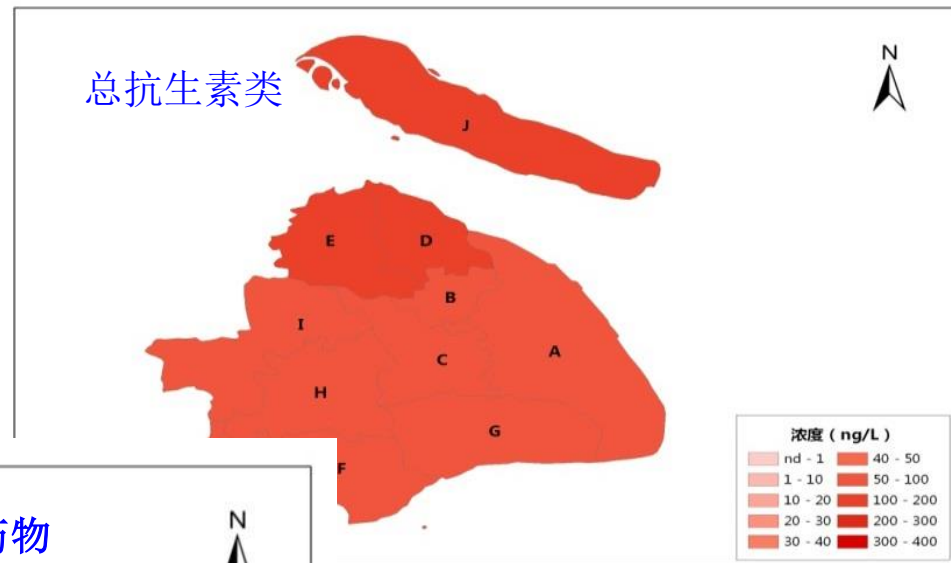
水源与饮用水中的药物



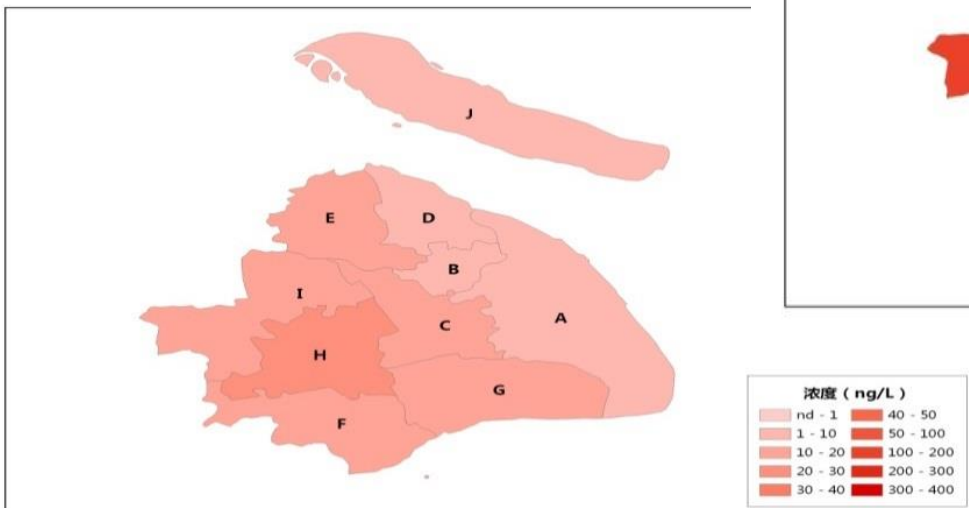
新型心血管药



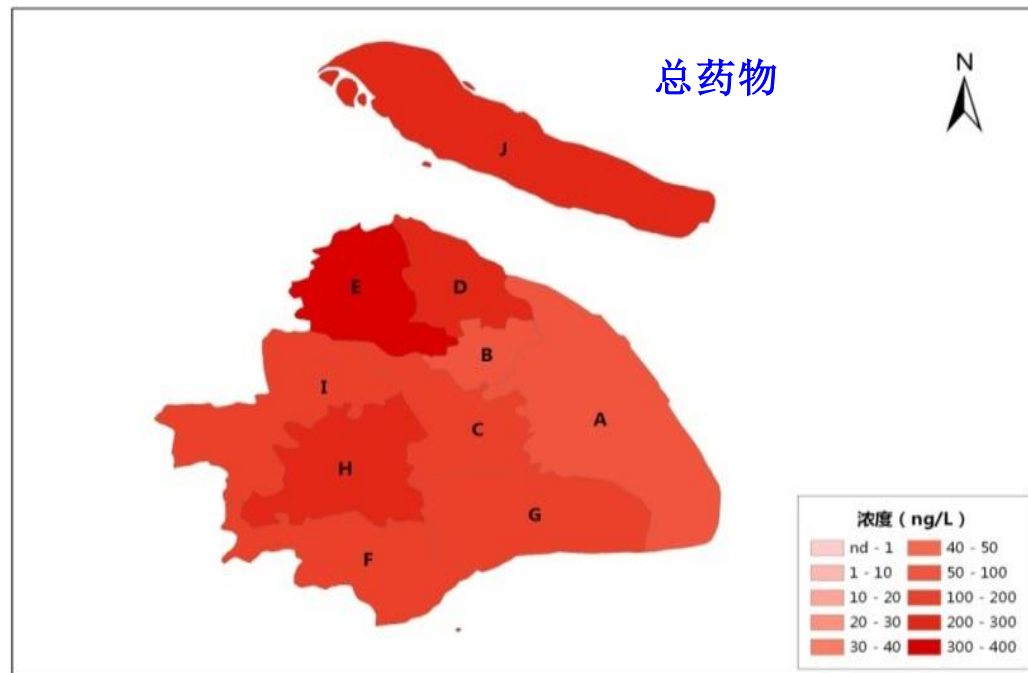
总抗生素类



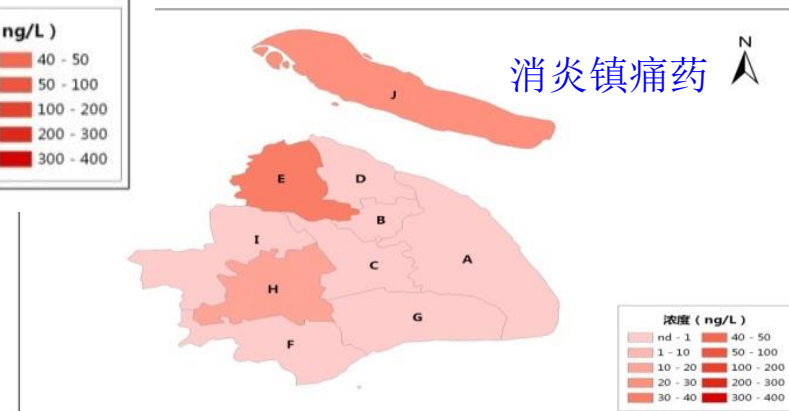
抗过敏剂



总药物



消炎镇痛药



水源地初步生态风险评估

药物	RQ			
	S1	S2	S3	S4
缬沙坦	2.38E-05	9.44E-05	5.26E-04	9.63E-04
伊贝沙坦	3.32E-02	1.68E-01	3.64E-01	1.18E+00
洛沙坦	1.18E-04	1.52E-04	4.36E-04	5.07E-03
氟苯尼考	2.50E-02	2.47E-02	1.66E-02	2.17E-02
甲矾霉素	2.83E-04	2.76E-04	1.53E-04	1.54E-04
氯霉素	2.44E-02	5.84E-02	8.13E-03	1.72E-02
林可霉素	5.74E-07	4.94E-02	2.96E-03	2.27E-02
对羟基苯甲酸丙酯	5.74E-07	3.41E-06	7.50E-07	2.08E-05
吡哌美辛	2.56E-06	6.60E-04	1.25E-04	3.07E-04
普里米酮	6.48E-02	6.79E-02	1.89E-01	3.50E-01
苯扎贝特	1.00E-03	1.23E-03	4.27E-04	1.02E-03
4-乙酰氨基安替比林	6.70E-03	1.15E-02	1.24E-02	1.80E-02
舒必利	3.07E-05	7.51E-05	1.03E-04	1.11E-04
克林霉素	5.44E-05	5.93E-03	1.06E-03	9.55E-03
卡马西平	3.28E-03	7.50E-03	4.27E-03	4.21E-03
磺胺甲恶唑	3.73E-03	1.42E-02	8.64E-03	8.73E-03
罗红霉素	6.53E-04	6.70E-03	5.40E-03	1.43E-02

初步健康风险评估

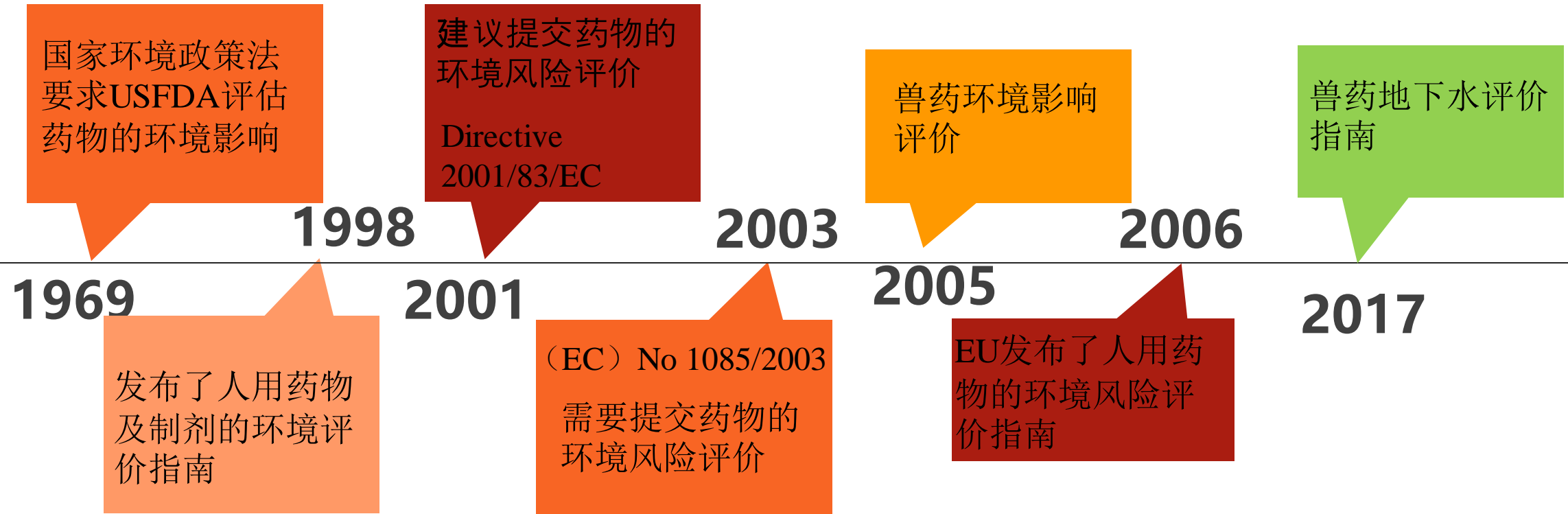
PSCI

药物	成人	0-3个月	9-12个月	2-3岁	3-6岁	6-11岁
氟苯尼考	1.16E-03	8.34E-03	5.10E-03	2.44E-03	2.48E-03	1.75E-03
甲磺霉素	5.57E-04	4.00E-03	2.45E-03	1.17E-03	1.19E-03	8.39E-04
氟霉素	1.45E-03	1.04E-02	6.36E-03	3.05E-03	3.09E-03	2.18E-03
磺胺二甲氧嘧啶	6.68E-08	4.80E-07	2.94E-07	1.41E-07	1.43E-07	1.01E-07
磺胺异恶唑	3.25E-07	2.33E-06	1.43E-06	6.84E-07	6.94E-07	4.89E-07
磺胺甲噁唑	1.62E-03	1.17E-02	7.14E-03	3.42E-03	3.47E-03	2.45E-03
甲氧苄啶	3.37E-05	2.42E-04	1.48E-04	7.08E-05	7.19E-05	5.07E-05
磺胺甲恶唑	4.61E-05	3.31E-04	2.02E-04	9.69E-05	9.84E-05	6.94E-05
磺胺吡啶	6.43E-04	4.62E-03	2.83E-03	1.35E-03	1.37E-03	9.69E-04
诺氟沙星	1.97E-04	1.41E-03	8.64E-04	4.14E-04	4.20E-04	2.96E-04
环丙沙星	1.18E-02	8.51E-02	5.20E-02	2.49E-02	2.53E-02	1.78E-02
氧氟沙星	2.91E-06	2.09E-05	1.28E-05	6.13E-06	6.23E-06	4.39E-06
恩诺沙星	1.51E-03	1.08E-02	6.61E-03	3.17E-03	3.22E-03	2.27E-03
罗红霉素	9.47E-05	6.81E-04	4.16E-04	1.99E-04	2.02E-04	1.43E-04
盐酸克林霉素	6.93E-07	4.98E-06	3.04E-06	1.46E-06	1.48E-06	1.04E-06
2-(4-噻唑基)苯并咪唑	1.54E-07	1.11E-06	6.78E-07	3.25E-07	3.30E-07	2.32E-07
莱克多巴胺	1.82E-06	1.31E-05	7.99E-06	3.83E-06	3.89E-06	2.74E-06
克伦特罗	1.73E-07	1.25E-06	7.62E-07	3.65E-07	3.71E-07	2.61E-07
氢氯噻嗪	3.64E-05	2.61E-04	1.60E-04	7.65E-05	7.77E-05	5.48E-05
缬沙坦	3.22E-02	2.31E-01	1.41E-01	6.77E-02	6.87E-02	4.85E-02
伊贝沙坦	2.45E-02	1.76E-01	1.07E-01	5.15E-02	5.23E-02	3.69E-02
阿普洛尔	2.90E-05	2.08E-04	1.27E-04	6.09E-05	6.19E-05	4.36E-05
盐酸拉贝洛尔	9.73E-05	6.99E-04	4.28E-04	2.05E-04	2.08E-04	1.47E-04
苯扎贝特	1.41E-05	1.01E-04	6.20E-05	2.97E-05	3.01E-05	2.13E-05
氯贝酸	3.87E-05	2.78E-04	1.70E-04	8.15E-05	8.28E-05	5.84E-05
(S)-(+)-氯吡格雷	9.09E-05	6.54E-04	4.00E-04	1.91E-04	1.94E-04	1.37E-04
4-乙酰氨基安普比林	1.32E-04	9.49E-04	5.80E-04	2.78E-04	2.82E-04	1.99E-04
吲哚美辛	1.00E-04	7.20E-04	4.40E-04	2.11E-04	2.14E-04	1.51E-04
普里米酮	5.01E-02	3.60E-01	2.20E-01	1.05E-01	1.07E-01	7.54E-02
苯妥英	1.82E-04	1.31E-03	8.02E-04	3.84E-04	3.90E-04	2.75E-04
卡马西平	9.17E-04	6.59E-03	4.03E-03	1.93E-03	1.96E-03	1.38E-03
雌酮	1.28E-02	9.22E-02	5.63E-02	2.70E-02	2.74E-02	1.93E-02
甲睾酮	6.56E-04	4.72E-03	2.88E-03	1.38E-03	1.40E-03	9.89E-04
苯海拉明	1.17E-04	8.38E-04	5.12E-04	2.46E-04	2.49E-04	1.76E-04
格列本脲	3.82E-07	2.74E-06	1.68E-06	8.03E-07	8.15E-07	5.75E-07

ve

三、监管法规政策与技术标准

药物的国际管理



《中华人民共和国环境保护法》、《环境行政处罚办法》、《重点排污单位名录管理规定（试行）》、《污染源自动监控管理办法》、《污染源自动监控设施现场监督检查办法》

恶臭污染物排放标准（GB14554-1993）

污水综合排放标准（GB8978-1996）

挥发性有机物无组织排放控制标准（GB37822-2019）

制药工业大气污染物排放标准（GB 37823-2019）

制药工业水污染物排放标准（2013）

江苏省重点排污单位自动监测数据执法应用规定（征求意见稿）

排污单位主体责任

污染环境罪

2012年，违法成本低致宁愿被罚不愿整改

2015年，哈药集团制药总厂环境违法被处罚5万，鲁抗罚款5万

2018年，山东某药企，废气未处置排放超标，罚款18万

2020年，某企业偷排废水被罚100万元，敲醒了制药行业的环保

美国礼来制药企业及其在巴西的子公司受到了当地一张总额达到**4.5亿美元**
(**约28亿元人民币**) 的罚单



CONTACT



pscinitiative.org



info@pscinitiative.org



Annabel Buchan:
+55 (11) 94486 6315



[PSCI](#)



[@PSCIinitiative](#)

WeChat

[制药供应链组织PSCI](#)

For more information about the PSCI please contact:

PSCI Secretariat
Carnstone Partners Ltd
Durham House
Durham House Street
London
WC2N 6HG

info@pscinitiative.org

+55 (11) 94486 6315

About the Secretariat

Carnstone Partners Ltd is an independent management consultancy, specialising in corporate responsibility and sustainability, with a long track record in running industry groups.

