



氨氧化共代谢强化去除药物类污染物研究进展

许怀浩,王 铸,邓岳鹏,胡 春

(广州大学大湾区环境研究院,珠江三角洲水质安全与保护教育部重点实验室,广东广州 510006)

[摘要] 综述了利用氨氧化共代谢强化去除药物类污染物的研究现状,介绍了相关的微生物及其功能性酶对不同目标污染物的转化能力与转化机理,并分析了一些重要的影响因素及相应的控制策略。结果表明,与生长代谢途径相比,氨氧化共代谢在去除高毒性或难降解药物类污染物时具有明显优势。在合适的范围内,多种药物的降解速率与氨氮负荷呈正相关;当氨氧化受到抑制时,多种药物的去除率出现了不同程度的下降。同时也有研究发现某些共代谢产物具有比母体化合物更强的生态毒性或持久性。在工程应用中,氨氧化共代谢对药物类污染物的降解能力受多种因素的影响,如废水水质、工艺条件和微生物种群等。后续研究应关注药物代谢中间产物的生态风险评估,以及通过优化处理工艺和运行参数实现氨氮和药物污染物的同步高效去除。

[关键词] 共代谢;氨氧化微生物;药物污染

[中图分类号] X703;X172 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-829X(2023)02-0023-10

Research progress on enhanced removal of pharmaceutical pollutants by ammonia oxidation co-metabolism

XU Huaihao, WANG Zhu, DENG Yuepeng, HU Chun

(Key Laboratory for Water Quality and Conservation of the Pearl River Delta, Ministry of Education, Institute of Environmental Research at Greater Bay, Guangzhou University, Guangzhou 510006, China)

Abstract: The research status of enhanced removal of pharmaceuticals by ammonia oxidation co-metabolism was reviewed, and the transformation ability and mechanism of related microbes and their functional enzymes to different target pollutants were introduced. Some significant influencing factors and corresponding control strategies were analyzed. The results showed that compared with metabolism, ammonia oxidation co-metabolism had obvious advantages in the removal of highly toxic or refractory pharmaceuticals. In an appropriate range, the degradation rate of many kinds of pharmaceuticals was positively correlated with ammonia nitrogen load, and decreased in varying degrees when ammonia oxidation was inhibited. Furthermore, it had been found that some co-metabolites had stronger ecotoxicity or persistence than parent compounds. In engineering application, the ability of ammonia oxidation co-metabolism to degrade pharmaceutical pollutants was affected by many factors, such as wastewater characteristics, process conditions and microbial population. In the follow-up research, attention should be paid to the ecological risk assessment of pharmaceutical metabolites, and the simultaneous and efficient removal of ammonia nitrogen and pharmaceutical pollutants by optimizing the treatment process and operation parameters.

Key words: co-metabolism; ammonia oxidizing microbes; pharmaceutical pollution

水体中的药物类污染物,包括抗生素、激素、个人护理产品等,因对人体健康及环境质量存在潜在威胁而受到广泛关注^[1-2]。在医疗与农业生产中,大量药物被用于人类与动物的疾病防治,或作为饲料添加剂以提高动物的生长速率及饲料利用率^[3]。药

物在人或动物体内往往无法被完全吸收并代谢,大部分仍维持母体化合物结构或以代谢中间产物的形式随粪便和尿液排出体外^[4]。一部分被排出的药物以各种途径直接扩散到环境中,另一部分则随被收集的医疗废水及养殖废水进入污水处理厂^[5]。然

[基金项目] 国家自然科学基金项目(52070047,51608134);广州市科技计划项目(201904010217)

而,目前污水处理的指标主要针对 COD、氮、磷等常规污染物,对于药物类污染物尚未建立相关排放标准。此外,由于药物普遍具有难降解性,大多数污水处理厂对此类物质的去除效果并不理想^[6]。同时,我国是最大的药物生产国和消费国,据国家统计局数据显示,2017 年我国化学原料药产量达到 355 万 t^[7]。巨大的排放量以及尚未成熟的处理能力使得污水处理厂成为药物进入环境的主要途径^[5-6]。进入环境的药物除了其本身具有生态毒性外,微生物对药物的不完全代谢也可能产生更具持久性或毒性更强的转化产物^[8-10],抗生素类药物的选择作用则可能导致更加严峻的细菌耐药性问题^[11-12]。因此强化污水废水处理设施对药物类污染物的降解能力对维护生态安全意义重大。

在实际应用中常通过增加深度处理单元,利用高级氧化、吸附等物理化学方法强化对难降解有机污染物的去除^[13-14]。但这类工程往往占地面积较大,维护及运行成本高昂,且可能造成二次污染等问题。有研究指出,物理化学过程对许多极性污染物的去除能力有限,整体去除效果主要取决于生物处理系统中微生物的降解效率^[15],而且与生物处理系统的运行参数(如污泥停留时间等)有关^[16-18]。有机污染物的生物降解主要有生长代谢及共代谢 2 种途径。进入污水处理厂的药物类污染物一般质量浓度较低,通常在 1 mg/L 以下^[6,19],在生长代谢中容易受到其他大量易代谢有机碳源的竞争性抑制,因此共代谢被认为是其主要的生物降解途径^[15]。据报道,氨氧化细菌(AOB)的非特异性酶——氨单加氧酶(AMO),在催化氨氮氧化成羟胺的同时可共代谢降解多种有机污染物^[20-23]。已有多项研究证实,当添加了 AMO 的特异性抑制剂——烯丙基硫脲(ATU)后,多种药物在生物处理系统中的去除效果显著下降^[22-23]。污泥对药物的降解能力与其硝化活性呈正相关,而与异养速率无关^[24]。有机物在生长代谢与共代谢条件下可能具有不同的转化路径与转化产物^[25],研究人员主要通过检测药物被共代谢降解后的转化产物提出相应的反应机理^[26-28]。

笔者总结了近年来关于氨氧化过程强化去除药物污染物的研究进展,着重阐述了氨氧化功能性微生物及其产生的功能性酶对多种药物的降解能力及其相应的反应机理,进一步分析了一些影响氨氧化

共代谢过程的重要因素并提出合理的控制策略,以期后续探索氨氧化共代谢强化去除药物类污染物提供参考。

1 药物污染物的去除机制

废水生物处理系统中存在多种药物污染物的去除方式,其中非生物转化包括污染物本身的挥发、水解、光解等^[29-30],以及污泥吸附、硝基化反应^[31]等;生物降解则包括生长代谢和共代谢 2 种途径(图 1)。

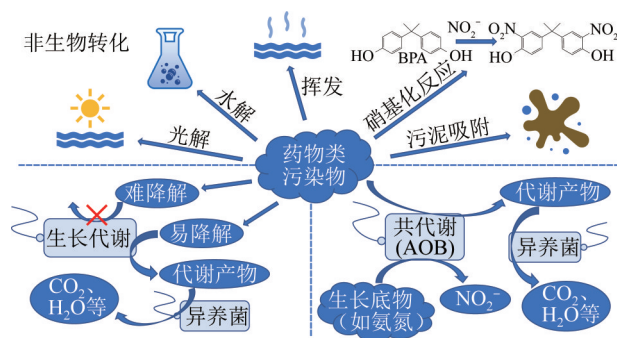


图 1 废水中药物类污染物的不同去除方式

Fig. 1 Different removal pathways of pharmaceutical pollutants in wastewater

1.1 非生物转化

在生物处理系统的非生物转化中,污泥吸附是多种污染物从水相中去除的重要方式^[32]。活性污泥(或生物膜)主要由胞外聚合物(EPS)以及包裹于其中的微生物(主要是细菌)组成,EPS 的质量可占到生物质总量的 80%^[33]。EPS 的主要成分为蛋白质、多糖及腐殖酸 3 类生物大分子,其表面丰富的官能团提供了大量的吸附位点,且微生物聚合体结构具有比表面积大、孔隙度高等特点,对大多数有机污染物具有良好的吸附性能^[34]。吸附过程通常包括 3 个连续阶段:首先是吸附质穿过相界面(如固-液界面)但尚未到达吸附剂表面,即膜扩散;然后是吸附质在吸附剂孔隙内扩散;最后是吸附质与吸附剂内表面结合完成吸附^[35]。污泥吸附也是污染物能够进入细胞内参与代谢、完成生物降解的前提。

已有许多学者就药物类污染物在生物处理系统中的吸附行为展开了研究。Yuting BIAN 等^[36]针对三氯卡班在硝化污泥中的去向做了研究,质量衡算表明污泥吸附是水相中三氯卡班的主要去除方式而非生物转化;准二级动力学和 Freundlich 模型能更好地描述三氯卡班在硝化污泥中的吸附行为,证明

非均相多层化学吸附是其主要的吸附模式;FT-IR 光谱表明酰胺和多糖是污泥的主要吸附位点, EPS 在污泥吸附中起主要作用。影响活性污泥对污染物吸附效果的因素除了吸附质与吸附剂本身的特性之外,还包括温度、pH、离子强度等。Wen CHENG 等^[37]发现由于污泥表面带负电荷,当 pH 降低或溶液中离子强度较高时, H^+ 、 Na^+ 、 Ca^{2+} 等阳离子将与污染物竞争污泥表面的吸附位点,造成污泥对污染物的吸附量降低。污染物在硝化污泥中发生的非生物转化除污泥吸附外,还有研究表明氨氮氧化生成的亚硝酸根可使有机物发生硝基化作用而被去除。Qian SUN 等^[31]在利用一种氨氧化细菌 *Nitrosomonas europaea* 去除双酚 A 时发现,亚硝酸盐与双酚 A 之间的非生物硝基化作用是其主要转化方式,亚硝酸盐的浓度越高,双酚 A 的转化速率就越高;而且生成的硝基双酚 A 和二硝基双酚 A 的雌激素活性要远远低于双酚 A,体现了利用 AOB 实现短程硝化从而去除此类内分泌干扰物的潜在应用价值。

1.2 生物降解

生物降解是多数有机污染物在生物处理系统中的主要去除方式,包括生长代谢和共代谢等途径。其中,生长代谢是指异养微生物直接利用某种有机物作为菌体的碳源或能源,有机物诱导微生物产生能将其高效催化的氧化/还原酶,在酶的作用下有机物被矿化,同时释放出可被微生物同化的物质和能量^[18]。研究者发现某些异养菌可通过生长代谢降解部分药物类污染物,R. W. MURDOCH 等^[38]及 L. IASUR-KRUH 等^[39]分别分离培养出了能以布洛芬和雌二醇为唯一碳源的菌种。然而污水处理厂中大多数药物类污染物的质量浓度在 $ng/L \sim \mu g/L$ 级,远低于常规有机污染物的浓度,在底物诱导酶表达的竞争中受到抑制,无法被异养菌作为生长底物优先利用;且相当部分药物对微生物细胞有毒性或缺少与之相关的酶,难以被直接代谢。N. H. TRAN 等^[18]指出,有机物应该对细胞不具有毒性或危害较小,同时还应具有足够高的浓度以维持生物量,并能诱导微生物产生相关的酶或辅酶,才能通过生长代谢被有效降解。因此,药物类污染物通常无法作为唯一碳源或能源供微生物以生长代谢的方式利用。

当微生物从其他可供利用的生长底物获得大部分或全部碳源或能源时,酶的活性经过生长底物的诱

导得以表达或加强,从而催化非生长基质物质转化的过程被称为共代谢^[40]。已有众多研究表明,在生物处理系统中共代谢具有比生长代谢更强的去除药物类污染物的能力。J. B. QUINTANA 等^[41]分别以 20 mg/L 的萘普生、酮洛芬、苯扎贝特、布洛芬和双氯芬酸作为好氧活性污泥的唯一碳源,结果表明,只有酮洛芬可通过生长代谢被矿化;在加入额外碳源后,萘普生、苯扎贝特和布洛芬才有部分转化,证明了这些药物只能通过共代谢途径被降解。越来越多的证据表明氨氧化共代谢是好氧污泥降解药物类污染物的主要途径,其中 AMO 是起主要催化作用的关键酶。AMO 在硝化过程中负责将氨氮氧化成羟胺,因此氨氮在作为 AOB 能源物质的同时,也是诱导 AMO 表达的主要底物。AMO 的活性中心包含了铜离子和铁离子^[42-43]。T. YI 等^[44]在考察炔雌醇的氨氧化共代谢转化机理时提出,有氧条件下 AMO 的双铜离子活性中心的还原态 ($Cu^+ - Cu^+$) 与氧化态 ($Cu^{2+} - Cu^{2+}$) 之间的转化是其催化活性的动力来源。S. A. ENSIGN 等^[45]也发现铜离子能激发 AMO 的胞外活性。

2 氨氧化共代谢去除药物类污染物的应用

2.1 氨氧化微生物

AOB 是一类革兰氏阴性菌,营养方式为化能自养型:以二氧化碳为碳源,以氧气为电子受体,将氨氮氧化成亚硝态氮,从而获得能源。AOB 倍增时间为 7~8 h^[46],广泛分布于水体、土壤及污水处理系统中^[47]。AOB 可分为 2 大类,一类属于 β -Proteobacteria,包括亚硝化单胞菌属 (*Nitrosomonas*)、亚硝化弧菌属 (*Nitrosovibrio*)、亚硝化叶菌属 (*Nitrosolobus*)、亚硝化螺菌属 (*Nitrosospira*),另一类是属于 γ -Proteobacteria 的亚硝化球菌属 (*Nitrosococcus*)^[48-49]。研究发现,不同属以及同一属中不同种的 AOB 往往具有生理特性差异,对环境因子的适应性不同,从而占据不同生态位^[50]。16S rRNA 和 *amoA* 基因序列均表明 *Nitrosomonas* 和 *Nitrosospira* 在自然和人工环境中占据主导地位^[51-52]。众多研究指出,在一般污水处理厂的活性污泥中,*Nitrosomonas* 是最主要的 AOB,其丰度往往远超 *Nitrosococcus* 和 *Nitrosospira*^[47,53]。但也有学者发现,在某些膜生物反应器 (MBR) 中,*Nitrosospira* 的丰度要高于 *Nitrosomonas*^[54-55],这可能是因为 *Nitrosospira* 的生长速率慢,世代时间长^[56],在 MBR 中才得以富集。环境因素对 AOB 种群分布有显著影响,比如 *Nitrosomonas mobilis*

和 *Nitrosomonas europaea* 对底物的亲和力低, 生长速率快, 往往在氨氮充裕的环境中丰度较高; 而 *Nitrosomonas oligotropha* 对底物的亲和力高, 生长速率较慢, 在低氨氮条件下具有更高的竞争优势^[50, 57]。Zhu WANG 等^[58]则发现在盐(以 NaCl 计)质量浓度高于 10 g/L 的高氨氮负荷[1.71 g/(L·d)]MBR 中, *Nitrosomonas marina* 取代 *Nitrosomonas europaea* 成为优势 AOB, 在 AOB 中的相对丰度超过了 65%。

氨氧化古菌(AOA)是另一类能氧化氨氮的自养型微生物。自从 2005 年 M. KÖNNEKE 等^[59]首次分离出一株海洋型 AOA 的纯培养物后, 学者们陆续发现了 AOA 同样广泛分布于水体、土壤及污水处理设施中^[47, 60]。虽然 AOA 与 AOB 同样以 AMO 为氧化氨氮的关键酶且最终产物为亚硝态氮, 但这 2 类微生物在生理及生态上仍有明显区别。AOB 首先将氨氮氧化成羟胺(NH₂OH), 再进一步氧化为亚硝态氮; 而 AOA 的中间产物尚不明确, 有学者猜测可能是次硝酸(HNO)。AOB 专性自养, AOA 则可以利用有机碳^[61]。AOA 生长缓慢, 其单位细胞氧化氨氮的能力远低于 AOB^[62], 但 AOA 的 AMO 具有极高的底物亲和力, 能够利用的最低底物浓度为 10 nmol/L, 且米氏常数 K_m (酶促反应达到最大速率一半时的底物浓度)也远低于 AOB^[63]。相比于 AOB, AOA 可能在贫营养环境(如酸性土壤和饮用水等)中更具有优势^[64-65]; 而在底物丰富的环境(如废水生物处理系统)中, 虽然能够检测出一定数量的 AOA, 但其丰度通常远低于 AOB, 氨氮的氧化主要是由细菌主导完成的^[66-67]。与一般市政污水相比, 在不同药物的选择压力下, 药物废水生物处理系统中的微生物群落结构往往差异巨大。Yu ZHANG 等^[68]的研究表明抗生素会影响氨氧化微生物的种类和丰度, 在高浓度螺旋霉素废水生物处理系统中, AOA 是主要的氨氧化微生物, 其 *amoA* 基因的丰度是 AOB 的 5.3 倍; 而在土霉素废水处理系统中, AOB 的 *amoA* 基因丰度则达到了 AOA 的 2 040 倍。作为氨氧化过程中的关键酶, AMO 由基因 *amoA*、*amoB* 和 *amoC* 编码的 3 个蛋白质亚基组成^[69], 其中 *amoA* 作为功能基因编码了 AMO 的活性中心, 被用作评估 AOB 及 AOA 多样性与丰富度的标志性基因^[70]。

2.2 氨氧化过程对药物去除的影响

2.2.1 共代谢对不同药物的去除能力

针对氨氧化微生物对不同药物的降解能力, 已有许多学者进行了大量研究。由于污染物的去除效果受其本身的物理化学特性、处理设施采用的工艺及运行条件等诸多因素的影响, 污水处理厂对不同药物类污染物的去除率有很大波动。据 P. VERLICCHI 等^[71]调查, 在城市市政污水处理厂中, 消炎药的平均去除率在 23%(曲马多)~99%(对乙酰氨基酚), 抗生素的平均去除率在 0(螺旋霉素)~98%(头孢克洛)。A. JOSS 等^[72]根据污染物的生物降解速率系数 K_{bio} 将其分为难降解、易降解及部分降解物质。J. PARK 等^[73]研究了 MBR 反应器中富集的 AOB 的共代谢和内源呼吸作用对多种药物的去除能力(表 1), 并根据其在氨氧化阶段的去除率及相应的降解速率对这些药物进行了分组: (1) $K_{bio} > 1 \text{ L}/(\text{g} \cdot \text{d})$, 共代谢去除率 >80%, 如阿替洛尔、非诺洛芬、甲矾霉素等, 这些药物可被 AOB 通过氨氧化共代谢高效降解; (2) $0.1 \text{ L}/(\text{g} \cdot \text{d}) < K_{bio} < 1 \text{ L}/(\text{g} \cdot \text{d})$, $40\% < \text{共代谢去除率} < 80\%$, 包括林可霉素、苯扎贝特、普萘洛尔、美托洛尔、萘普生、地尔硫卓、呋塞米及酮洛芬; (3) $K_{bio} < 0.1 \text{ L}/(\text{g} \cdot \text{d})$, 共代谢去除率 <40%, 包括磺胺类药物、2QCA、甲芬那酸、甲氧苄啶及吡喹酮等, 这些药物的转化没有明显受到氨氮的影响, 而是在整个阶段(包括氨氮耗尽之后)持续、相对缓慢地进行。例如, 2QCA 和甲芬那酸虽然在氨氧化阶段的去除率不高, 但经过较长时间(96 h, 氨氮早已耗尽)之后仍然分别达到了 86% 和 85% 的去除率; 而在投加了 AMO 抑制剂 ATU 的对照组中, 二者的去除率却分别只有 22% 和 29%, 这一结果似乎说明 AMO 对某些药物的降解不需要氨氮的参与, 或者说 AMO 被氨氮激活之后, 即使停止提供氨氮, 也能长时间维持对某些物质的催化活性。I. FORREZ 等^[74]在利用曝气固定床反应器中的 AOB 处理呋喃醇时, 同样也发现了这一有趣的现象。

2.2.2 降解多种药物的关键酶 AMO

ATU 被广泛用于对比验证 AMO 在药物降解中的作用。S. K. MAENG 等^[22-23]研究了十几种污水处理厂中常被检出的药物污染物在活性污泥中的去除情况, 结果发现这些药物在添加了 ATU 的对照组中的去除率均出现了不同程度的下降(图 2); 而加入

表1 不同药物在共代谢和内源呼吸阶段的降解速率系数
Table 1 Biodegradation rate coefficients of different pharmaceuticals during co-metabolism and endogenous respiration

药物类型	药物名称	降解速率系数 $K_{bio}/(L\cdot g^{-1}\cdot d^{-1})$	
		共代谢	内源呼吸
β 受体阻滞剂	阿替洛尔	2.018	—
	普萘洛尔	0.596	0.098
	美托洛尔	0.442	0.070
	地尔硫卓	0.268	0.112
非甾体抗炎药	非诺洛芬	1.298	—
	酮洛芬	0.698	0.071
	双氯芬酸	—	0.041
	萘普生	0.325	0.044
	甲芬那酸	0.046	0.053
	吲哚美辛	0.024	0.081
磺胺类	磺胺地索辛	0.129	0.038
	磺胺间甲氧嘧啶	0.026	0.063
	磺胺甲基嘧啶	0.033	0.048
	磺胺嘧啶	0.053	0.042
	磺胺噻唑	0.097	0.077
	磺胺甲噁唑	0.058	0.102
林可霉素类	林可霉素	0.194	0.027
	甲氧苄啶	0.047	0.031
氯霉素类	甲砒霉素	1.839	—
降血脂药	苯扎贝特	0.251	0.048
	氯贝酸	—	0.019
利尿剂	呋塞米	0.672	0.140
止痒剂	克罗米通	—	0.004
驱虫剂	避蚊胺(DEET)	—	0.008
其他	2-喹喔啉羧酸(2QCA)	0.047	0.064

呼吸链抑制剂 NaN_3 以抑制所有微生物代谢活动后, 药物去除率则进一步下降, 这说明异养代谢在药物降解中也具有一定贡献, 药物的去除是通过氨氧化共代谢及异养菌的生长代谢共同完成的。

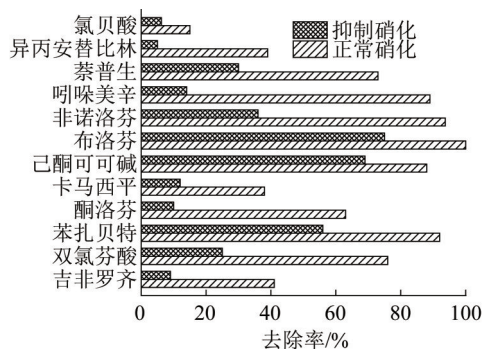


图2 添加ATU前后硝化污泥对不同药物的去除率
Fig. 2 Removal rate of different pharmaceuticals by nitrifying sludge with and without ATU

A. L. BATT等^[25]发现经过高氨氮驯化的具有高硝化活性的硝化污泥对甲氧苄啶的去除率要高于传统活性污泥, 当硝化细菌生长受到抑制时, 甲氧苄

啶的去除率从70%下降到25%, 表明硝化细菌在甲氧苄啶的生物降解中起关键作用。Yijing SHI等^[75]的研究指出, 在不引起游离氨抑制的范围内, 四环素的生物降解效率随着起始氨氮浓度的增加而提升, 硝化颗粒污泥中AOB的氨氧化作用是四环素生物降解的主要驱动力。T. ALVARINO等^[24]通过计算发现, 罗红霉素、红霉素、布洛芬的降解速率与好氧活性污泥的硝化速率呈线性正相关, 而与异养速率(COD去除速率)无关。AMO对污染物的降解能力也在纯菌实验中得到证实。Lijun ZHOU等^[76]纯培养了3株在系统发育树上距离遥远的氨氧化菌种, 分别是氨氧化古菌 *Nitrososphaera gargensis*、氨氧化细菌 *Nitrosomomas nitrosa* Nm90, 以及目前唯一一种可被纯培养的全程硝化菌(Comammox) *Nitrospira inopinata*, 并研究了它们对磺胺类药物的降解能力, 发现磺胺嘧啶、磺胺二甲嘧啶、磺胺甲噁唑的生物转化只在氨氧化代谢活跃时发生, 表明了这些磺胺类药物的生物降解由共代谢主导, AMO是关键酶; 这项研究通过计算药物去除率及蛋白质同化速率还发现, 氨氧化古菌 *Nitrososphaera gargensis* 对磺胺类药物的转化速率最高, 全程硝化菌 *Nitrospira inopinata* 次之, 而氨氧化细菌 *Nitrosomomas nitrosa* Nm90最低, 该现象可能与这些菌种的细胞蛋白质产率、AMO对底物的亲和力存在显著差距有关^[77]。

2.3 转化途径与转化产物

学者们针对不同污染物在氨氧化共代谢过程中的转化途径与转化产物开展了广泛的研究, 结果十分多样。常见的转化方式包括羟基化、脱氨基、脱羧基、硝基化反应等。M. R. HYMAN等^[21]研究了氨氧化细菌 *Nitrosomonas europaea* 的AMO对脂肪烃的催化作用, 发现在氧化氨氮的同时, AMO可催化烷烃氧化成醇、烯烃氧化成环氧化物及醇; W. K. KEENER等^[20]发现AMO对芳香烃同样有效, 可催化苯环上的烷基被羟基取代、苯乙烯环氧化、乙苯脱饱和并为苯乙烯以及将苯胺氧化成硝基苯, 展示了AMO具有与多种底物非特异性结合的能力。有研究指出, 同一种化合物通过生长代谢和共代谢降解会有不同的转化路径与产物, 例如, 磺普罗胺在氨氧化条件下发生的主要反应是2条侧链上的仲醇羟基被脱去; 而当氨氧化受到抑制时, 则是2条侧链末端的伯醇被氧化成羧基(图3)^[25]。

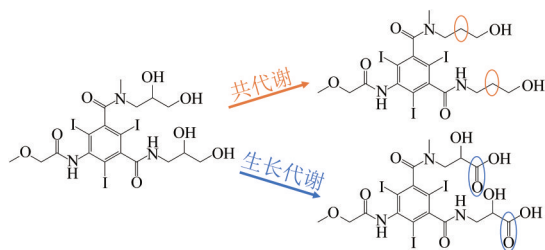


图3 碘普罗胺在共代谢和生长代谢条件下的转化方式

Fig. 3 Transformation of iodopropamide under co-metabolism and metabolism

拥有不同转化路径与产物不仅发生在共代谢与生长代谢之间,甚至来自不同氨氧化菌种的 AMO 催化的反应也有区别。Lijun ZHOU 等^[76]在利用 3 种纯培养的氨氧化菌株去除磺胺类药物时发现,脱氨基、氨基被羟基取代和将氨基氧化成硝基是磺胺类药物的主要转化方式,且主要发生在与苯环 4 号碳直接相连的对位氨基上,即 4-脱氨基磺胺类、4-羟基磺胺类、4-硝基磺胺类是主要产物;然而这 3 种菌株的转化行为却有不同:AOA 可通过上述 3 种方式参与对磺胺类药物的生物转化,而在 Comammox 培养物中只观察到脱氨基反应;AOB 主要也是进行脱氨基转化,但在 AOB 培养物中同时还检测到了蝶呤-磺胺结合物的生成。该研究还发现氨氮氧化生成的羟胺也能与磺胺类药物发生非生物反应。

共代谢可将一些持久性、难降解或毒害性物质转化成易降解的中间产物,然后通过生长代谢进一步矿化^[44,78]。然而有研究发现,某些药物在共代谢条件下会生成比母体化合物更难降解或毒性更强的产物。例如, M. MAJEWSKY 等^[10]通过发光细菌 *Vibrio fischeri* 毒性测试发现, 4-羟基磺胺甲噁唑、4-硝基磺胺甲噁唑的抑菌活性比磺胺甲噁唑更强。Gang WU 等^[27]研究了双氯芬酸在硝化污泥中的转化路径,一共检测到 9 种产物,并据此提出苯环上的羟基化、羧基与仲胺形成内酰胺以及部分氧化是双氯芬酸的主要转化方式;但也发现其中一种产物——双氯芬-苯甲酸出现了明显积累,证明该产物难以被进一步降解。

3 氨氧化共代谢影响因素与控制策略

3.1 药物的细胞毒性

药物污染物的生物降解受诸多因素的影响,包括污染物本身的性质、微生物的生长底物、溶解氧、温度、pH 等,这些因素可以通过限制或刺激微生物的生长来

影响微生物的生物降解性或代谢活动^[18]。药物的浓度及抗菌性会直接影响微生物的代谢活动,在药物的选择压力下,生物处理系统中的微生物群落结构会发生显著改变,进而影响对药物的去除能力。四环素作为一种兽用广谱抗生素在我国的使用量极大^[79],在某些制药废水中的质量浓度甚至超过 800 mg/L^[80]。研究表明, 50 μg/L 的四环素对硝化过程不会产生影响^[81],而高浓度的四环素对硝化微生物具有抑制作用。在 20 mg/L 的四环素中暴露 12 h 后,硝化颗粒污泥中的 AOB 和亚硝酸盐氧化细菌(NOB)的呼吸活性分别下降 14.8% 和 23.3%^[75],表明 NOB 比 AOB 对四环素更敏感,在硝化过程中容易导致亚硝态氮的积累,所产生的游离亚硝酸将进一步抑制硝化细菌的活性^[82]。T. KATIPOGLU-YAZAN 等^[83]的研究表明, 50 mg/L 的四环素会导致硝化细菌在污泥中的相对丰度逐渐降低直至趋近于零,最终使整个硝化过程被完全抑制。因此,对于高浓度、高毒性药物废水,应首先考虑使用物理化学方法提高其可生化性^[80]。

近年来,利用外源电子媒介强化微生物的胞外电子传递成为新兴的研究热点。电子媒介可通过自身氧化态与还原态的循环转化进行电子传递,降低反应的活化能,从而提高污染物的电子转移效率^[84]。E. TORAL-SÁNCHEZ 等^[85]发现将部分还原的氧化石墨烯作为氧化还原介质用于厌氧污泥中,可在产甲烷和还原硫酸盐的条件下增强对碘普罗胺的生物转化。Chao GUO 等^[86]则观察到投加氧化石墨烯后,好氧颗粒污泥的硝化与反硝化活性得到提高。上述研究启示,外源电子媒介可能在降低抗生素等药物污染物对微生物的毒害作用、提高微生物对高毒废水的耐受能力和处理能力上具有一定优势。然而,目前关于外源电子媒介强化氨氧化共代谢去除药物污染物的研究还鲜有报道,尚待研究者们进一步探索。

3.2 氨氮负荷

在氨氧化共代谢模型中,氨氮作为生长底物起到了诱导关键酶表达或增强酶活性的作用,对药物污染物的降解有显著影响。多数研究表明,适当提升氨氮浓度或氨氮负荷可提高 AOB 对污染物的共代谢降解能力^[24-27,75]。然而 A. DAWAS-MASSALHA 等^[87]在研究不同初始氨氮浓度下 AOB 对布洛芬的降解时发现,虽然最终布洛芬被完全去除,但与氨氮

的氧化却不是同时进行的,而是存在明显的滞后现象,即氨氮浓度降低后布洛芬才开始降解,且初始氨氮浓度越高这一现象越明显;这说明了AOB优先以氨氮为电子供体,氨氮被消耗之后布洛芬才被用于提供电子。这意味着当氨氮浓度过高、AMO的催化活性位点又有限时,氨氮可能会对污染物与AMO的结合造成竞争性抑制,从而影响污染物的去除效果。因此,为了获得最佳的药物共代谢降解效率,药物与氨氮的浓度比应保持在一定范围内^[88],且氨氮不应应对微生物造成游离氨抑制^[82]。

3.3 污泥停留时间

硝化细菌是自养菌,与异养菌相比,自养菌的生长速率慢,世代时间长,且对外界环境更加敏感^[46]。研究指出,污泥停留时间(SRT)会直接影响污泥的生物量及微生物群落结构。延长SRT可以带来更高的污泥浓度,从而增强抗冲击负荷能力;也更有利于自养菌(如硝化菌)的生长与富集,从而有效提高污泥中硝化菌的相对丰度^[89]。A. GÖBEL等^[90]发现较长的SRT有助于甲氧苄啶、红霉素和克拉霉素等抗生素的去除。S. K. MAENG等^[22]也观察到SRT从20 d延长到80 d后,MBR对吉非罗齐、酮洛芬、氯贝酸、炔雌醇的去除率显著上升。由于膜组件对污泥的截留作用可以避免污泥流失,MBR实现了SRT与水力停留时间(HRT)的完全分离,SRT完全可控^[91],因此利用MBR富集硝化菌处理药物废水可能更有优势。Siqing XIA等^[16]指出,将MBR的SRT延长到30 d以上可以明显增强其对抗生素的去除效果,微生物群落分析表明硝化菌丰度的提高可能是主要原因。此外,MBR对抗生素抗性菌(ARB)及抗性基因(ARG)的截留能力也高于传统泥水分离系统^[92]。

4 结语与展望

综述了生物处理系统中以氨氧化共代谢为主要途径去除药物类污染物的相关研究,介绍了氨氧化功能性微生物及其产生的功能性酶对多种药物的降解能力与相应的反应机理,总结了一些重要的影响因素并提出了合理的控制策略。总体上,通过氨氧化共代谢途径来强化去除药物类污染物在实际工程中是可行的,应用前景十分广阔。目前研究存在的不足或未来可以继续探索的方向有以下几点:

(1)许多药物在共代谢条件下的转化路径与转化产物十分复杂,且某些产物具有比母体化合物更

强的生态毒性或持久性。目前对于多数药物的代谢产物还缺乏深入的研究,因此需要将更多目光投入到这些产物的生态风险评估中。

(2)氨氧化微生物主要包括AOB、AOA和Comammox,AMO是实现氨氧化共代谢作用的关键酶。AOA和Comammox具有远高于AOB的底物亲和力,在处理微量污染物时可能效果更好,但由于生态位的差距,它们在废水处理系统中往往无法成为优势物种。因此可以进一步研究如何调控微生物群落以富集获得高效菌种。

(3)微生物可通过外源电子媒介实现对胞外高毒性污染物的降解,从而降低抗生素等药物对微生物自身的直接毒害作用,这对于高毒性或难降解废水的生物处理具有十分重要的研究和应用价值。以往的研究多侧重于在厌氧系统中评价其作用效果,而在好氧系统中,尤其是对氨氧化功能微生物的影响如何仍不甚清楚。因此有必要填补在该问题上的研究空白。

(4)氨氧化共代谢对药物类污染物的降解能力受多因素的影响,如生长底物氨氮的负荷、药物本身的化学性质和生物毒性,以及溶解氧、盐度、温度、pH、SRT、有机物负荷等诸多运行参数。对于不同目标污染物在不同条件下的去除效果,仍需要更加全面和深入的探索,通过优化处理工艺和运行参数实现氨氮和药物的同步高效去除。

参考文献

- [1] MILLER T H, BURY N R, OWEN S F, et al. A review of the pharmaceutical exposome in aquatic fauna[J]. *Environmental Pollution*, 2018, 239: 129-146.
- [2] GINEBRED A, MUÑOZ I, DE ALDA M L, et al. Environmental risk assessment of pharmaceuticals in rivers: Relationships between hazard indexes and aquatic macroinvertebrate diversity indexes in the Llobregat river (NE Spain) [J]. *Environment International*, 2010, 36(2): 153-162.
- [3] ZHOU Lijun, YING Guangguo, LIU Shan, et al. Excretion masses and environmental occurrence of antibiotics in typical swine and dairy cattle farms in China[J]. *Science of the Total Environment*, 2013, 444: 183-195.
- [4] LIENERT J, GÜDEL K, ESCHER B I. Screening method for ecotoxicological hazard assessment of 42 pharmaceuticals considering human metabolism and excretory routes[J]. *Environmental Science & Technology*, 2007, 41(12): 4471-4478.
- [5] VIENO N M, TUHKANEN T, KRONBERG L. Seasonal variation in the occurrence of pharmaceuticals in effluents from a sewage treat-

- ment plant and in the recipient water[J]. Environmental Science & Technology, 2005, 39(21): 8220-8226.
- [6] KASPRZYK-HORDERN B, DINSDALE R M, GUWY A J. The removal of pharmaceuticals, personal care products, endocrine disruptors and illicit drugs during wastewater treatment and its impact on the quality of receiving waters[J]. Water Research, 2009, 43(2): 363-380.
- [7] XUE Jiajia, LEI Dandan, ZHAO Xiumei, et al. Antibiotic residue and toxicity assessment of wastewater during the pharmaceutical production processes[J]. Chemosphere, 2022, 291: 132837.
- [8] GABRIEL F L P, MORA M A, KOLVENBACH B A, et al. Formation of toxic 2-nonyl-*p*-benzoquinones from α -tertiary 4-nonyl-phenol isomers during microbial metabolism of technical nonylphenol[J]. Environmental Science & Technology, 2012, 46(11): 5979-5987.
- [9] ZIND H, MONDAMERT L, REMAURY Q B, et al. Occurrence of carbamazepine, diclofenac, and their related metabolites and transformation products in a French aquatic environment and preliminary risk assessment[J]. Water Research, 2021, 196: 117052.
- [10] MAJEWSKY M, WAGNER D, DELAY M, et al. Antibacterial activity of sulfamethoxazole transformation products (TPs): General relevance for sulfonamide TPs modified at the *para* position[J]. Chemical Research in Toxicology, 2014, 27(10): 1821-1828.
- [11] HE Liangying, LIU Yousheng, SU Haochang, et al. Dissemination of antibiotic resistance genes in representative broiler feedlots environments: Identification of indicator ARGs and correlations with environmental variables[J]. Environmental Science & Technology, 2014, 48(22): 13120-13129.
- [12] KNAPP C W, DOLFING J, EHLERT P A I, et al. Evidence of increasing antibiotic resistance gene abundances in archived soils since 1940[J]. Environmental Science & Technology, 2010, 44(2): 580-587.
- [13] 王毅博, 王少坡, 王哲, 等. UV/O₃高级氧化法对水中布洛芬降解效果及其动力学[J]. 工业水处理, 2020, 40(9): 40-43.
- WANG Yibo, WANG Shaopo, WANG Zhe, et al. Degradation effect and kinetics of ibuprofen in water by UV/O₃ advanced oxidation[J]. Industrial Water Treatment, 2020, 40(9): 40-43.
- [14] MA X Y, WANG Yongkun, DONG Ke, et al. The treatability of trace organic pollutants in WWTP effluent and associated biotoxicity reduction by advanced treatment processes for effluent quality improvement[J]. Water Research, 2019, 159: 423-433.
- [15] FISCHER K, MAJEWSKY M. Cometabolic degradation of organic wastewater micropollutants by activated sludge and sludge-inherent microorganisms[J]. Applied Microbiology and Biotechnology, 2014, 98(15): 6583-6597.
- [16] XIA Siqing, JIA Renyong, FENG Fan, et al. Effect of solids retention time on antibiotics removal performance and microbial communities in an A/O-MBR process[J]. Bioresource Technology, 2012, 106: 36-43.
- [17] HELBLING D E, JOHNSON D R, HONTI M, et al. Micropollutant biotransformation kinetics associate with WWTP process parameters and microbial community characteristics[J]. Environmental Science & Technology, 2012, 46(19): 10579-10588.
- [18] TRAN N H, URASE T, NGO H H, et al. Insight into metabolic and cometabolic activities of autotrophic and heterotrophic microorganisms in the biodegradation of emerging trace organic contaminants[J]. Bioresource Technology, 2013, 146: 721-731.
- [19] PHILLIPS P J, SCHUBERT C, ARGUE D, et al. Concentrations of hormones, pharmaceuticals and other micropollutants in groundwater affected by septic systems in New England and New York[J]. Science of the Total Environment, 2015, 512/513: 43-54.
- [20] KEENER W K, ARP D J. Transformations of aromatic compounds by *Nitrosomonas europaea*[J]. Applied and Environmental Microbiology, 1994, 60(6): 1914-1920.
- [21] HYMAN M R, MURTON I B, ARP D J. Interaction of ammonia monooxygenase from *Nitrosomonas europaea* with alkanes, alkenes, and alkynes[J]. Applied and Environmental Microbiology, 1988, 54(12): 3187-3190.
- [22] MAENG S K, CHOI B G, LEE K T, et al. Influences of solid retention time, nitrification and microbial activity on the attenuation of pharmaceuticals and estrogens in membrane bioreactors[J]. Water Research, 2013, 47(9): 3151-3162.
- [23] TRAN N H, URASE T, KUSAKABE O. The characteristics of enriched nitrifier culture in the degradation of selected pharmaceutically active compounds[J]. Journal of Hazardous Materials, 2009, 171(1/2/3): 1051-1057.
- [24] ALVARINO T, SUAREZ S, LEMA J M, et al. Understanding the removal mechanisms of PPCPs and the influence of main technological parameters in anaerobic UASB and aerobic CAS reactors[J]. Journal of Hazardous Materials, 2014, 278: 506-513.
- [25] BATT A L, KIM S, AGA D S. Enhanced biodegradation of iopromide and trimethoprim in nitrifying activated sludge[J]. Environmental Science & Technology, 2006, 40(23): 7367-7373.
- [26] KASSOTAKI E, BUTTIGLIERI G, FERRANDO-CLIMENT L, et al. Enhanced sulfamethoxazole degradation through ammonia oxidizing bacteria co-metabolism and fate of transformation products[J]. Water Research, 2016, 94: 111-119.
- [27] WU Gang, GENG Jinju, LI Shengnan, et al. Abiotic and biotic processes of diclofenac in enriched nitrifying sludge: Kinetics, transformation products and reactions[J]. Science of the Total Environment, 2019, 683: 80-88.
- [28] XU Yifeng, RADJENOVIC J, YUAN Zhiguo, et al. Biodegradation of atenolol by an enriched nitrifying sludge: Products and pathways[J]. Chemical Engineering Journal, 2017, 312: 351-359.
- [29] 沙乃庆, 李艳红. 氟喹诺酮类抗生素水污染现状及去除技术研究进展[J]. 工业水处理, 2021, 41(5): 22-28.
- SHA Naiqing, LI Yanhong. Current situation of water pollution and research progress treatment technology of fluoroquinolone anti-

- biotics[J]. Industrial Water Treatment, 2021, 41(5): 22-28.
- [30] LÜ Min, SUN Qian, XU Haili, et al. Occurrence and fate of triclosan and triclocarban in a subtropical river and its estuary[J]. Marine Pollution Bulletin, 2014, 88(1/2): 383-388.
- [31] SUN Qian, LI Yan, CHOU P H, et al. Transformation of bisphenol A and alkylphenols by ammonia-oxidizing bacteria through nitrification[J]. Environmental Science & Technology, 2012, 46(8): 4442-4448.
- [32] LI Bing, ZHANG Tong. Biodegradation and adsorption of antibiotics in the activated sludge process[J]. Environmental Science & Technology, 2010, 44(9): 3468-3473.
- [33] SHI Yahui, HUANG Jinhui, ZENG Guangming, et al. Exploiting extracellular polymeric substances(EPS) controlling strategies for performance enhancement of biological wastewater treatments: An overview[J]. Chemosphere, 2017, 180: 396-411.
- [34] MORE T T, YADAV J S S, YAN S, et al. Extracellular polymeric substances of bacteria and their potential environmental applications[J]. Journal of Environmental Management, 2014, 144: 1-25.
- [35] ÖNAL Y, AKMIL-BAŞAR C, SARİCİ-ÖZDEMİR Ç. Elucidation of the naproxen sodium adsorption onto activated carbon prepared from waste apricot: Kinetic, equilibrium and thermodynamic characterization[J]. Journal of Hazardous Materials, 2007, 148(3): 727-734.
- [36] BIAN Yuting, WANG Dongbo, LIU Xuran, et al. The fate and impact of TCC in nitrifying cultures[J]. Water Research, 2020, 178: 115851.
- [37] CHENG Wen, WANG Shuguang, LU Lei, et al. Removal of malachite green (MG) from aqueous solutions by native and heat-treated anaerobic granular sludge[J]. Biochemical Engineering Journal, 2008, 39(3): 538-546.
- [38] MURDOCH R W, HAY A G. Formation of catechols via removal of acid side chains from ibuprofen and related aromatic acids[J]. Applied and Environmental Microbiology, 2005, 71(10): 6121-6125.
- [39] IASUR-KRUH L, HADAR Y, MINZ D. Isolation and bioaugmentation of an estradiol-degrading bacterium and its integration into a mature biofilm[J]. Applied and Environmental Microbiology, 2011, 77(11): 3734-3740.
- [40] ARP D J, YEAGER C M, HYMAN M R. Molecular and cellular fundamentals of aerobic cometabolism of trichloroethylene[J]. Biodegradation, 2001, 12(2): 81-103.
- [41] QUINTANA J B, WEISS S, REEMTSMA T. Pathways and metabolites of microbial degradation of selected acidic pharmaceutical and their occurrence in municipal wastewater treated by a membrane bioreactor[J]. Water Research, 2005, 39(12): 2654-2664.
- [42] GILCH S, MEYER O, SCHMIDT I. Electron paramagnetic studies of the copper and iron containing soluble ammonia monooxygenase from *Nitrosomonas europaea* [J]. Biometals, 2010, 23(4): 613-622.
- [43] ZAHN J A, ARCIERO D M, HOOPER A B, et al. Evidence for an iron center in the ammonia monooxygenase from *Nitrosomonas europaea*[J]. FEBS Letters, 1996, 397(1): 35-38.
- [44] YI T, HARPER W F. The link between nitrification and biotransformation of 17 α -ethinylestradiol[J]. Environmental Science & Technology, 2007, 41(12): 4311-4316.
- [45] ENSIGN S A, HYMAN M R, ARP D J. In vitro activation of ammonia monooxygenase from *Nitrosomonas europaea* by copper[J]. Journal of Bacteriology, 1993, 175(7): 1971-1980.
- [46] PENG Yongzhen, ZHU Guibing. Biological nitrogen removal with nitrification and denitrification via nitrite pathway[J]. Applied Microbiology and Biotechnology, 2006, 73(1): 15-26.
- [47] ZHANG Tong, YE Lin, TONG A H Y, et al. Ammonia-oxidizing archaea and ammonia-oxidizing bacteria in six full-scale wastewater treatment bioreactors[J]. Applied Microbiology and Biotechnology, 2011, 91(4): 1215-1225.
- [48] TESKE A, ALM E, REGAN J M, et al. Evolutionary relationships among ammonia- and nitrite-oxidizing bacteria[J]. Journal of Bacteriology, 1994, 176(21): 6623-6630.
- [49] PURKHOLD U, POMMERENING-RÖSER A, JURETSCHKO S, et al. Phylogeny of all recognized species of ammonia oxidizers based on comparative 16S rRNA and *amoA* sequence analysis: Implications for molecular diversity surveys[J]. Applied and Environmental Microbiology, 2000, 66(12): 5368-5382.
- [50] KOOPS H P, POMMERENING-RÖSER A. Distribution and eco-physiology of the nitrifying bacteria emphasizing cultured species[J]. FEMS Microbiology Ecology, 2001, 37(1): 1-9.
- [51] HARMS G, LAYTON A C, DIONISI H M, et al. Real-time PCR quantification of nitrifying bacteria in a municipal wastewater treatment plant[J]. Environmental Science & Technology, 2003, 37(2): 343-351.
- [52] MOBARRY B K, WAGNER M, URBAIN V, et al. Phylogenetic probes for analyzing abundance and spatial organization of nitrifying bacteria[J]. Applied and Environmental Microbiology, 1997, 63(2): 815.
- [53] LIANG Yuhai, LI Dong, ZHANG Xiaojing, et al. Nitrogen removal and microbial characteristics in CANON biofilters fed with different ammonia levels[J]. Bioresource Technology, 2014, 171: 168-174.
- [54] CHANG C Y, TANONG K, XU Jia, et al. Microbial community analysis of an aerobic nitrifying-denitrifying MBR treating ABS resin wastewater[J]. Bioresource Technology, 2011, 102(9): 5337-5344.
- [55] ZHANG Bin, SUN Baosheng, JI Min, et al. Quantification and comparison of ammonia-oxidizing bacterial communities in MBRs treating various types of wastewater[J]. Bioresource Technology, 2010, 101(9): 3054-3059.
- [56] SIRIPONG S, RITTMANN B E. Diversity study of nitrifying bacteria in full-scale municipal wastewater treatment plants[J]. Water

- Research, 2007, 41(5): 1110–1120.
- [57] LIMPIYAKORN T, SHINOHARA Y, KURISU F, et al. Communities of ammonia-oxidizing bacteria in activated sludge of various sewage treatment plants in Tokyo[J]. FEMS Microbiology Ecology, 2005, 54(2): 205–217.
- [58] WANG Zhu, LUO Gan, LI Jun, et al. Response of performance and ammonia oxidizing bacteria community to high salinity stress in membrane bioreactor with elevated ammonia loading[J]. Biore-source Technology, 2016, 216: 714–721.
- [59] KÖNNEKE M, BERNHARD A E, DE LA TORRE J R, et al. Isolation of an autotrophic ammonia-oxidizing marine archaeon[J]. Nature, 2005, 437(7058): 543–546.
- [60] DELGADO-BAQUERIZO M, GALLARDO A, WALLENSTEIN M D, et al. Vascular plants mediate the effects of aridity and soil properties on ammonia-oxidizing bacteria and archaea[J]. FEMS Microbiology Ecology, 2013, 85(2): 273–282.
- [61] NSENGA KUMWIMBA M, MENG Fangang. Roles of ammonia-oxidizing bacteria in improving metabolism and cometabolism of trace organic chemicals in biological wastewater treatment processes: A review[J]. Science of the Total Environment, 2019, 659: 419–441.
- [62] JIA Zhongjun, CONRAD R. Bacteria rather than archaea dominate microbial ammonia oxidation in an agricultural soil[J]. Environmental Microbiology, 2009, 11(7): 1658–1671.
- [63] MARTENS-HABBENA W, BERUBE P M, URAKAWA H, et al. Ammonia oxidation kinetics determine niche separation of nitrifying archaea and bacteria[J]. Nature, 2009, 461(7266): 976–979.
- [64] KASUGA I, NAKAGAKI H, KURISU F, et al. Predominance of ammonia-oxidizing archaea on granular activated carbon used in a full-scale advanced drinking water treatment plant[J]. Water Research, 2010, 44(17): 5039–5049.
- [65] LEININGER S, URICH T, SCHLOTTER M, et al. Archaea predominate among ammonia-oxidizing prokaryotes in soils[J]. Nature, 2006, 442(7104): 806–809.
- [66] YE Lin, ZHANG Tong. Ammonia-oxidizing bacteria dominates over ammonia-oxidizing archaea in a saline nitrification reactor under low DO and high nitrogen loading[J]. Biotechnology and Bio-engineering, 2011, 108(11): 2544–2552.
- [67] YE Lin, ZHANG Tong, WANG Taitao, et al. Microbial structures, functions, and metabolic pathways in wastewater treatment bioreactors revealed using high-throughput sequencing[J]. Environmental Science & Technology, 2012, 46(24): 13244–13252.
- [68] ZHANG Yu, TIAN Zhe, LIU Miaomiao, et al. High concentrations of the antibiotic spiramycin in wastewater lead to high abundance of ammonia-oxidizing archaea in nitrifying populations[J]. Environmental Science & Technology, 2015, 49(15): 9124–9132.
- [69] ALZERRECA J J, NORTON J M, KLOTZ M G. The AMO operon in marine, ammonia-oxidizing γ -Proteobacteria[J]. FEMS Microbiology Letters, 1999, 180(1): 21–29.
- [70] PROSSER J I, NICOL G W. Archaeal and bacterial ammonia-oxidisers in soil: The quest for niche specialisation and differentiation[J]. Trends in Microbiology, 2012, 20(11): 523–531.
- [71] VERLICCHI P, AUKIDY M A, ZAMBELLO E. Occurrence of pharmaceutical compounds in urban wastewater: Removal, mass load and environmental risk after a secondary treatment—A review[J]. Science of the Total Environment, 2012, 429: 123–155.
- [72] JOSS A, ZABCZYNSKI S, GÖBEL A, et al. Biological degradation of pharmaceuticals in municipal wastewater treatment: Proposing a classification scheme[J]. Water Research, 2006, 40(8): 1686–1696.
- [73] PARK J, YAMASHITA N, WU Guangxue, et al. Removal of pharmaceuticals and personal care products by ammonia oxidizing bacteria acclimated in a membrane bioreactor: Contributions of cometabolism and endogenous respiration[J]. Science of the Total Environment, 2017, 605/606: 18–25.
- [74] FORREZ I, CARBALLA M, BOON N, et al. Biological removal of 17 α -ethinylestradiol (EE2) in an aerated nitrifying fixed bed reactor during ammonium starvation[J]. Journal of Chemical Technology & Biotechnology, 2009, 84(1): 119–125.
- [75] SHI Yijing, WANG Xinhua, QI Zhen, et al. Sorption and biodegradation of tetracycline by nitrifying granules and the toxicity of tetracycline on granules[J]. Journal of Hazardous Materials, 2011, 191(1/2/3): 103–109.
- [76] ZHOU Lijun, HAN Ping, YU Yaochun, et al. Cometabolic biotransformation and microbial-mediated abiotic transformation of sulfonamides by three ammonia oxidizers[J]. Water Research, 2019, 159: 444–453.
- [77] KITS K D, SEDLACEK C J, LEBEDEVA E V, et al. Kinetic analysis of a complete nitrifier reveals an oligotrophic lifestyle[J]. Nature, 2017, 549(7671): 269–272.
- [78] GRÖNING J, HELD C, GARTEN C, et al. Transformation of diclofenac by the indigenous microflora of river sediments and identification of a major intermediate[J]. Chemosphere, 2007, 69(4): 509–516.
- [79] ZHANG Qianqian, YING Guangguo, PAN Changgui, et al. Comprehensive evaluation of antibiotics emission and fate in the river basins of China: Source analysis, multimedia modeling, and linkage to bacterial resistance[J]. Environmental Science & Technology, 2015, 49(11): 6772–6782.
- [80] ZHANG Jinchang, GIORNO L, DRIOLI E. Study of a hybrid process combining PACs and membrane operations for antibiotic wastewater treatment[J]. Desalination, 2006, 194(1/2/3): 101–107.
- [81] MATOS M, PEREIRA M A, PARPOT P, et al. Influence of tetracycline on the microbial community composition and activity of nitrifying biofilms[J]. Chemosphere, 2014, 117: 295–302.
- [82] ANTHONISEN A C, LOEHR R C, PRAKASAM T B, et al. Inhibition of nitrification by ammonia and nitrous acid[J]. Water Pollution Control Federation, 1976, 48(5): 835–852.

(下转第 166 页)