

三氯生的生态效应及其在环境中的迁移转化

徐海丽^{1,2}, 林毅¹, 孙倩², 于昌平^{2,*}

1. 华侨大学化工学院生物工程与技术系, 厦门 361021
2. 中国科学院城市环境研究所城市环境与健康重点实验室, 厦门 361021

摘要: 三氯生(triclosan)是一种广泛使用的抗菌剂和杀菌剂,主要添加于个人护理品等各类消费产品中。目前,三氯生在各种环境介质和生物体中普遍存在,其具有亲脂性、持久性、生物累积性和毒性,对生态环境和人类健康造成了潜在危害。归纳和分析了近年来国内外有关三氯生的研究成果,全面系统地介绍了三氯生在环境中的分布现状、生态效应和生物降解等,重点讨论了三氯生的环境毒性,以及三氯生杀菌的作用机制及其导致的细菌耐药性,最后对未来的研究工作进行了展望。

关键词: 三氯生; 生态效应; 生物降解

文章编号: 1673-5897(2012)3-225-09 中图分类号: X171 文献标识码: A

Ecological Effects of Triclosan and Its Transport and Transformation in the Environment

Xu Haili^{1,2}, Lin Yi¹, Sun Qian², Yu Changping^{2,*}

1. Department of Bioengineering and Biotechnology, College of Chemical Engineering, HuaQiao University, Xiamen 361021, China
2. Key Lab of Urban Environment and Health, Institute of Urban Environment, Chinese Academy of Sciences, Xiamen 361021, China

Received 3 November 2011 **accepted** 19 December 2011

Abstract: Triclosan, an antimicrobial agent and bactericide, has been incorporated into a broad array of personal care products and consumer products. Studies showed that triclosan, which was found in different types of environmental matrix and in biological samples, was highly lipophilic, persistent, bioaccumulative and toxic. Great concerns were raised about the potential hazard of triclosan to the environment and human health. Based on the summaries of the current world-wide researches on triclosan, this paper reviewed the current occurrence and distribution, ecotoxicological effects and biodegradation of triclosan in the environment, and particularly focused on the environmental toxicity and mechanism of antimicrobial action of triclosan, and the antimicrobial resistance induced by triclosan. Finally, the future research directions were prospected.

Keywords: triclosan; ecotoxicological effect; biodegradation

三氯生(triclosan),别名三氯新、三氯沙、玉洁纯MP(Irgacare MP)和玉洁新DP-300(Irgasan DP-300),化学名称为2,4,4'-三氯-2'-羟基二苯醚^[1],是一种羟二乙醚的三氯化衍生物。三氯生具有高抗菌性、易

加工等优点,作为添加剂广泛应用于个人护理产品(如牙膏、抗菌肥皂、护肤霜和脱色剂等)、日用消费类产品(如纤维织品、塑料厨具和运动鞋袜等)、医疗用品(如牙科类耗材、医用防腐剂 and 杀菌剂等)以及

收稿日期: 2011-11-03 录用日期: 2011-12-19

基金项目: 中国科学院“百人计划”项目; 福建省科技计划项目(2010I0014)

作者简介: 徐海丽(1986-),女,硕士,研究方向为新型污染物的降解, E-mail: hollytiktok@sina.cn;

* 通讯作者(Corresponding author), E-mail: cpyu@iue.ac.cn

家居清洁用品(如家用洗涤剂和消毒剂等)等^[2],其应用已超过30年^[3]。

目前,三氯生在环境样品中的检出率相当高,几乎无处不在:在污水处理厂附近的鱼类等水生生物体内,甚至人类母乳中均有检出^[4]。由于三氯生及其衍生物具有亲脂性、持久性、生物累积性和生物毒性等特点,所导致的环境问题已经成为国内外研究的焦点之一。

目前,低剂量三氯生暴露对人类健康的影响尚不清楚,但其在动物实验中表现出较低的急性毒性,对两栖动物和鱼类有内分泌干扰效应^[5-7]。随着研究的不断深入,三氯生的安全性受到越来越多的质疑。目前,很多国家已经开始对三氯生的生产和使用进行限制。欧洲经济共同体限定个人护理品中三氯生的质量分数为0.1%~0.3%^[8-9]。

三氯生的大量使用给生态环境和人类健康带来了潜在危害。深入了解三氯生在环境中的迁移、转化和降解等行为,可为三氯生的生态风险评价及制定环境保护政策提供重要的科学依据。本文综述了三氯生的基本性质、赋存现状及其生态效应,重点讨论了三氯生的环境毒性,以及三氯生杀菌的作用机制及其导致的细菌耐药性,并对今后的研究方向提出了建议。

1 三氯生的物理化学性质

三氯生是一种人工合成的具有醚类和酚类功能基团的氯化芳香化合物,CAS编号为3380-34-5,EINECS编号为222-182-2,分子式为 $C_{12}H_7Cl_3O_2$,分子量为 $289.6 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}$,熔点为 $(55 \sim 57)^\circ\text{C}$,沸点为 120°C ^[1]。三氯生的化学结构如图1所示。

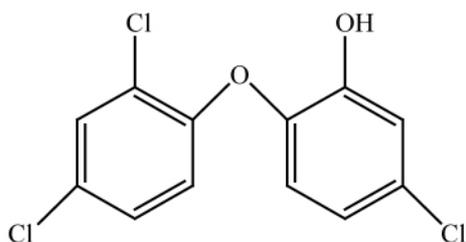


图1 三氯生的化学结构

Fig. 1 Chemical structure of triclosan

室温下,三氯生呈白色或类白色粉末状,具有微弱的芳香类或苯酚类气味,微溶于水(溶解度约为 $12 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$)^[1],极易溶于脂肪、乙醇、乙醚以及类似1

$\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 氢氧化钠的强碱性溶液。三氯生化学性质相对稳定,可在 200°C 下稳定存在 2 h ^[10]。此外,三氯生具有较高的辛醇-水分配系数($\log K_{ow} = 4.8$)^[11]和有机碳-水分配系数($\log K_{oc} = 3.8 \sim 4.0$)^[12],说明三氯生易溶于非极性介质,进而易被生物体细胞吸收。

2 三氯生的用途及其在环境中的分布

据报道,1992—1999年间,超过700种抗菌类消费品进入市场,其中大部分含有三氯生^[2]。2001年,美国人均每天使用的三氯生约 5 mg ,而美国全国每天的使用量约 1500 kg ^[9]。此外,三氯卡班(triclocarban)作为三氯生的衍生物之一,应用日益广泛。对美国市售抗菌产品进行调查发现:76%的洗涤剂和29%的肥皂的“抗菌性”,主要通过添加三氯生和三氯卡班实现^[13]。据报道,近年来全球三氯生的使用量高达 $600 \sim 10000 \text{ t}$ ^[14]。

研究表明,超过95%的含三氯生的消费产品使用后随污水排放系统进入污水处理厂^[1],在进水中检出三氯生浓度为 $3800 \sim 16600 \text{ ng} \cdot \text{L}^{-1}$;而出水中三氯生浓度为 $200 \sim 2700 \text{ ng} \cdot \text{L}^{-1}$ ^[9]。污水处理过程中,三氯生的去除率可达90%,其中污泥吸附作用对三氯生的去除率约为30%。此外,残留的三氯生部分形成结合残留物,而部分则从经氢氧化钠处理后的污泥中释放出来^[15]。

近年来,三氯生和三氯卡班在自然环境中被频繁检出。美国地质调查局的研究显示,美国30个州的共139条河流中有85条河流中检测出三氯生,平均浓度为 $140 \text{ ng} \cdot \text{L}^{-1}$,最高浓度为 $2300 \text{ ng} \cdot \text{L}^{-1}$ ^[16];瑞士的格拉特河(Glatt)、鲁尔河(Ruhr)等河流以及格赖芬湖(Greifensee)、苏黎世湖(Zurichsee)等湖泊中检测到的三氯生浓度约为 $10 \sim 90 \text{ ng} \cdot \text{L}^{-1}$ ^[12,17];西班牙巴塞罗那市(Barcelona)的近海沉积物中残留三氯生浓度高达 $130.7 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ ^[18]。另外,研究发现,瑞士境内数个污水处理厂附近的下水道排水沟中的三氯生浓度约为 $10 \sim 98 \text{ ng} \cdot \text{L}^{-1}$ ^[3,19]。尤其值得一提的是,对瑞士格赖芬湖沉积岩芯中三氯生含量垂直分布的研究结果显示,过去30余年中,三氯生的使用量持续增加^[3],对环境造成的压力也日益增大。

3 三氯生的安全性及毒性

3.1 三氯生的安全性

三氯生曾被认为是一种低毒性化学物质^[3,12],然而,随着研究的不断深入,三氯生的安全性日益受到质疑。在美国环保局对二恶英重新评估的草案中,

三氯生被怀疑与二恶英存在相关性,可能是二恶英污染源^[20]。由于三氯生和二恶英同为一种多氯代苯氧基苯酚,化学结构相似,二恶英很可能是三氯生生产过程中产生的杂质^[21]。同时,相当一部分三氯生在生产、焚烧以及阳光和紫外线的照射过程中会转化为二恶英^[21-22]。此外,三氯生可被自由氯离子氧化,生成有毒化合物,如氯仿、四氯化物、五氯化物、2,4-二氯苯酚和2,4,6-三氯苯酚等^[23]。

3.2 三氯生的毒性

3.2.1 对土壤生态系统的危害

土壤中的三氯生在有氧条件下可发生生物降解反应,半衰期约为20~58 d,而在缺氧条件下其稳定存在的时间较长^[24]。众所周知,氮循环是生物圈内基本的物质循环之一,而Waller等^[25]研究发现,在砂质土壤中,当三氯生含量大于 $5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 时,土壤氮循环严重失调。可见,三氯生对氮循环有潜在影响,需引起足够重视。

此外,Svenningsen等^[26]通过对田间土壤流失模型的研究发现,三氯生可影响土壤的生物群落结构与功能,这表明三氯生可影响土壤渗透系统中其他外来物质的生物降解,增加抗药性细菌侵入蓄水层的风险。今后的研究应侧重于三氯生对土壤中微生物的生化过程、群落结构和生态功能的影响,尤其应关注硝化微生物。

3.2.2 对水生生物的危害

三氯生在水环境中普遍存在,对水生生物造成潜在危害。已有研究显示,三氯生可抑制鱼腥藻(*Anabaena flos-aquae*)、羊角月牙藻(*Selenastrum capricornutum*)和舟形藻(*Navicula pelliculosa*)等海洋藻类的生长,且浓度越高,抑制作用越强^[27]。藻类是水生生态系统的主要初级生产者,三氯生对其所产生的抑制作用可能会导致水生生态系统失衡^[27-28]。

此外,三氯生对发光细菌(费氏弧菌)、浮游动物(网纹水蚤)和鱼类(斑马鱼和青鳉)等水生生物的生长均有抑制作用,相应的 IC_{25} 值(25%抑制浓度)分别为0.07、0.17、0.0034和 $0.29 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ ^[28]。三氯生可对水生生物产生内分泌干扰效应。研究证实,三氯生对处于生命早期阶段的日本雄性青鳉体内肝脏卵黄原蛋白的合成具有潜在的诱导作用^[29]。Foran等^[5]研究发现,三氯生具有弱雄性激素作用,可改成年鱼的鳍长和性别比例。近期研究又发现,三氯生可改变蝌蚪的甲状腺激素受体的基因表达,并导致其体重下降,后肢增长,游动行为减少^[30]。

3.2.3 对哺乳动物的危害

三氯生是疑似致癌性氯酚类物质^[31]。研究表明,三氯生对大鼠的经口 LD_{50} (半数致死剂量)为 $3750 \sim 5000 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$,对小鼠的经口 LD_{50} 为 $4350 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$,对狗的经口 LD_{50} 大于 $5000 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ ^[31-32]。不同给药途径对三氯生的毒性效应有显著影响:三氯生对大鼠的静脉注射 LD_{50} 为 $29 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ ^[29,32],腹腔注射 LD_{50} 为 $184 \sim 1090 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ ^[33-34],经皮注射 LD_{50} 为 $14700 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ ^[32],可见,三氯生经静脉注射对大鼠的毒性更强。

三氯生对哺乳动物也表现出内分泌干扰作用。Veldhoen等^[7]的研究表明,三氯生可干扰小鼠体内甲状腺激素的平衡;Miller等^[35]研究发现,三氯生可干预小鼠的甲状腺激素代谢,使小鼠体温降低,中枢神经系统受到非特异性抑制。

3.2.4 对人体的危害

人体主要通过皮肤和口腔类护理产品接触三氯生。研究表明,使用含有三氯生的牙膏数小时后仍可在口腔唾液中检测到三氯生^[36]。2008年,美国研究人员公布了2517份志愿者的尿检结果,其中三氯生的浓度约为 $2.4 \sim 3790 \text{ ng} \cdot \text{mL}^{-1}$ ^[37]。此外,在使用含有三氯生产品的哺乳期母亲的血浆和母乳中也检测出三氯生:血浆中浓度为 $0.4 \sim 38.0 \text{ ng} \cdot \text{g}^{-1}$,母乳中浓度为 $0.022 \sim 0.95 \text{ ng} \cdot \text{g}^{-1}$;而未使用含有三氯生产品的母亲的血浆中三氯生检出浓度为 $0.01 \sim 19 \text{ ng} \cdot \text{g}^{-1}$,母乳中浓度为 $0.018 \sim 0.35 \text{ ng} \cdot \text{g}^{-1}$ ^[38]。

研究表明,皮肤接触三氯生后再暴露于阳光中,会引起光过敏性皮炎,进而导致湿疹性皮炎^[39]。三氯生通过皮肤表层进入血液后,可与体内的葡萄糖醛酸和硫酸盐发生共轭反应^[40-41]。Gee等^[42]研究发现,三氯生可对人类乳腺癌细胞产生雌激素和雄激素效应。李林朋等^[43]的研究表明,三氯生可导致人体正常干细胞的DNA断裂损伤,且具有明显的剂量-效应和时间-效应关系。

因此,三氯生对生态环境和人体健康具有不容忽视的潜在毒性效应,开展其对生态系统和人体健康的风险评估非常必要。

4 三氯生杀菌的作用机制及其导致的细菌耐药性

4.1 三氯生杀菌的作用机制

三氯生对多种微生物具有广谱活性。其中,对革兰氏阴性菌的作用效果优于革兰氏阳性菌,并且在一定程度上表现出抗真菌和抗分支杆菌活性。低

剂量的三氯生具有抑菌作用,而高剂量的三氯生可作为杀菌剂使用^[44]。

三氯生的作用方式与抗生素相似。Levy等^[45]研究发现,三氯生可通过抑制 Enoyl-酰基载体蛋白还原酶的 FabI 基因阻碍脂质合成,三氯生与烯酰还原酶的活性位点上的氨基酸残基相互作用,形成稳定的三元复合体,从而产生抑制作用。现已鉴定出多种烯酰还原酶基因可与三氯生作用,如链球菌属和绿脓杆菌属的 FabK 基因^[46]、芽孢杆菌属的 FabL 基因^[47]以及结核分支杆菌属和耻垢分支杆菌属的 InhA 基因^[48]。其中,InhA 基因对三氯生具有敏感性,而 FabK 和 FabL 基因对三氯生具有抗性^[46-47]。此外,三氯生可抑制大肠杆菌、金黄色葡萄球菌的 FabI^[49-50]。但研究人员以野生型菌株铜绿假单胞菌 PAO1 作为模型,研究三氯生对抗性微生物脂肪酸代谢的影响时发现,三氯生对绿脓假单胞菌的作用效果甚微^[51]。Escalada等^[52]通过对大肠杆菌和绿脓假单胞菌的研究,提出三氯生可能存在另一个与脂肪酸合成无关,却能导致细菌死亡的关键作用机制。

目前,三氯生杀菌作用机制的相关研究仍然比较有限。随着现代分子生物技术的发展,利用基因芯片方法和高通量测序技术,结合蛋白组学和代谢组学等手段,为阐明细菌对抗菌类化合物的细胞反应提供了强有力的工具。

4.2 三氯生导致的细菌耐药性

早在 20 世纪 90 年代,已有研究报道葡萄球菌属可对三氯生产生抗性^[53-54]。此后,三氯生导致的细菌耐药性引起了广泛关注^[55-56]。研究表明,细菌对三氯生存在多种抗性机制,包括 FabI 基因的突变和负转录调控、外排泵的去抑制作用、替代后的烯脂酰还原酶的运输、降解酶の利用以及脂肪酸代谢途径的改变等^[50,57]。表 1 列出了细菌对三氯生的主要抗性机制及其相应的作用效应。

此外,Tkachenko等^[72]对三氯生抗性突变菌株进行研究,发现该菌株的三氯生耐受机制异于以往文献的报道:其抗性并非药物的主动外排或“外排泵”的过度表达所致,且该菌株中 FabI 基因未发生变化。他们认为,细胞膜结构与功能的变化导致三氯生被封存在细胞膜内,从而有效地隔离了药物与细胞内目标靶的接触。

值得注意的是,含有三氯生的防腐剂和消毒剂的广泛使用,不但增加了产生三氯生抗性菌株的风险,还可能导致细菌通过交叉抗性或共有抗性的传播对临床抗生素产生抗性^[80]。目前,Tkachenko等^[72]已分离出三氯生和环丙沙星的交叉耐药突变株,表明三氯生抗性机制较为复杂,极可能导致细菌对多种抗生素产生交叉耐药性。

环境中三氯生的存在除导致化学药物污染外,更可诱导细菌产生针对三氯生的抗性基因,导致环境基因污染,进而可能引发一系列的生态问题。如今,抗生素耐药性已成为严重的全球环境问题,而使用包括三氯生在内的抗菌剂很可能会加剧耐药性的环境问题,值得警惕。

5 三氯生的降解

5.1 三氯生的化学降解

研究表明,三氯生可发生光解反应,如对含有三氯生的表层水进行阳光或紫外线照射时,约有 12% 的溶解态三氯生转化为二恶英^[3];此外,三氯生可与 δ -MnO₂ 和 MnOOH 等锰氧化物迅速发生化学氧化-还原反应^[81]。然而,以上降解方式只能使三氯生发生部分降解或衍生出有毒副产物,如苯氧基苯酚、氯化酚、三卤甲烷以及二恶英等致癌物质。

5.2 三氯生的生物降解

与化学降解相比,三氯生的生物降解效果更好,且降解产物更加环境友好。Murugesan等^[82]利用真

表 1 细菌对三氯生的抗性机制

Table 1 Mechanisms of bacterial resistance to triclosan

抗性机制	作用效应	参考文献
改变烯酰-酰基载体蛋白还原酶(ENR)	作用于 FabI、InhA 和 FabV 等基因,减少三氯生与烯酰基还原酶-烟酰型辅酶(ENR-NAD ⁺)的结合,降低细菌对三氯生的敏感性,增大三氯生的最小抑菌浓度,FabI 基因和 AcrAB 基因过表达	[47-48, 58-65]
外排泵作用	三氯生作为外排泵基质,降低细胞内三氯生的浓度,降低细菌对三氯生的敏感性	[59, 63, 65-71]
改变代谢途径	蛋白质异常表达,通过其他代谢途径增加丙酮酸的合成,提高脂肪酸的产量	[62, 72]
细菌生物膜	作用于聚合物基体等,减少新陈代谢作用并降低细胞膜的通透性,降低三氯生浓度	[72-76]
多种机制联合作用	作用于多个靶点,破坏细胞壁的通透性,降低三氯生浓度	[77-79]

菌漆酶(laccases)/氧化还原介体体系对三氯生进行酶法转化,三氯生的二苯基醚结构发生醚键断裂,毒性降低。Bokare等^[83]采用的纳米零价铁和漆酶介导的两步氧化还原混合系统,可使三氯生完全降解,然而,降解产物最终仍可通过自由基之间的耦合作用生成聚合物。另有研究表明,白腐真菌锰过氧化物酶(manganeseperoxidase, MnP)对三氯生的降解十分有效,可显著降低三氯生对细菌和藻类生长的抑制作用^[84]。Kim等^[85]研究发现,鞘氨醇单胞菌PH-07(*Sphingomonas* sp. PH-07)可使三氯生发生醚键断裂反应,生成羟基化合物、4-氯酚和2,4-二氯酚等产物,且中间产物2,4-二氯酚对PH-07菌的毒性比三氯生低。

土壤中也存在具有三氯生降解功能的细菌和真菌,如恶臭假单胞菌(*Pseudomonas putida*)和木糖氧化产碱菌(*Alcaligenes xylosoxidans*)均对三氯生表现出较强的抗性,可利用三氯生为碳源,对其进行降解^[86];杂色栓菌(*Trametes versicolor*)可代谢三氯生,生成2-O-(2,4,4'-三氯联苯醚)- β -D-吡喃木糖苷、2-O-(2,4,4'-三氯联苯醚)- β -D-葡萄糖苷和2,4-二氯酚;红孔菌(*Pycnoporus cinnabarinus*)可将三氯生转化成2,4,4'-三氯-2'-甲基联苯醚,其细胞毒性和杀菌活性比三氯生低^[86]。

然而,由于分离纯化培养技术的局限性,目前尚无法实现对大多数功能细菌的纯化培养,制约了对三氯生降解菌的生物特性的认识和调控,对微生物分解代谢三氯生的过程和机制知之甚少。了解三氯生的微生物分解代谢机制可为研究三氯生在环境中的去向和毒性提供可靠的评估依据,因此,今后需进一步深入探究三氯生的微生物降解机制。

6 结 语

近年来,三氯生及其衍生物的大量使用对生态环境和人类健康造成了潜在危害,也引起了研究人员普遍的担忧和关注。目前,欧美很多国家对三氯生的添加实行了相应的监管措施;我国2009年2月1日实施的牙膏新国家标准(GB8372—2008)中,将三氯生列为允许添加的防腐剂,但其质量分数需严格控制在0.3%以下。

当前,三氯生广泛存在于自然水体和土壤中。研究证明,吸附在污泥中的三氯生降解很慢,可长期存在,对水生生物及其他生物的生存繁殖造成了潜在危害。目前,对三氯生在水环境中的赋存浓度及毒性的报道相对较少,评价三氯生的环境风险、预测

三氯生的无可见效应浓度尚无充足数据,三氯生的环境代谢产物、生物累积、生化反应、内分泌有关的效应以及其对生物群落的影响等尚有待深入研究。未来的研究应更注重三氯生及其代谢产物的长期、亚致死剂量的毒性效应,尤其是探索其代谢物甲基三氯生的形成及生物吸收机制。未来的研究还应侧重于阐明三氯生对甲状腺激素的作用效应及该效应与人体的相关性。另外,对三氯生衍生物(如三氯卡班、甲基三氯生等)的了解尚十分有限,今后应进一步深入探究其毒性作用机制。

目前,关于在活性污泥中对三氯生的生物降解起关键作用的微生物知之甚少,对三氯生的生物降解途径及其中间产物的研究也存在诸多空白,因此,应用环境生物技术探究降解三氯生的微生物类群的特征及其分解机制尤为重要。特别强调的是,三氯生所导致的耐药机理也应尽快深入研究。

与国外相比,国内有关三氯生的研究还处于起步阶段,研究报道和数据积累较少。笔者建议,应重视三氯生及其衍生物对生态环境和人体健康造成的潜在和长期危害,加快三氯生及其衍生物在环境中的迁移转化和生态毒理效应的研究,以便科学、合理和有效地使用三氯生。

通讯作者简介:于昌平(1973—),男,博士,研究员,中国科学院“百人计划”入选者,从事新型污染物的生态效应及迁移转化方面的研究。

参考文献:

- [1] Reiss R, Mackay N, Habig C, et al. An ecological risk assessment for triclosan in lotic systems following discharge from wastewater treatment plants in the United States [J]. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 2002, 21(11): 2483-2492
- [2] Schweizer H P. Triclosan: A widely used biocide and its link to antibiotics [J]. *FEMS Microbiology Letters*, 2001, 202(1): 1-7
- [3] Singer H, Müller S, Tixier C, et al. Triclosan: Occurrence and fate of a widely used biocide in the aquatic environment: Field measurements in wastewater treatment plants, surface waters, and lake sediments [J]. *Environmental Science & Technology*, 2002, 36(23): 4998-5004
- [4] Adolfsson-Erici M, Pettersson M, Parkkonen J, et al. Triclosan, a commonly used bactericide found in human milk and in the aquatic environment in Sweden [J]. *Chemosphere*, 2002, 46(9-10): 1485-1489

- [5] Foran C M , Bennett E R , Benson W H. Developmental evaluation of a potential non-steroidal estrogen: Triclosan [J]. *Marine Environmental Research* , 2000 , 50(1-5) : 153 - 156
- [6] Matsumura N , Ishibashi H , Hirano M , et al. Effects of nonylphenol and triclosan on production of plasma vitellogenin and testosterone in male South African clawed frogs (*Xenopus laevis*) [J]. *Biological and Pharmaceutical Bulletin* , 2005 , 28(9) : 1748 - 1751
- [7] Veldhoen N , Skirrow R C , Osachoff H , et al. The bactericidal agent triclosan modulates thyroid hormone-associated gene expression and disrupts postembryonic anuran development [J]. *Aquatic Toxicology* , 2006 , 80(3) : 217 - 227
- [8] Piccoli A , Fiori J , Andrisano V , et al. Determination of triclosan in personal health care products by liquid chromatography (HPLC) [J]. *Il Farmaco* , 2002 , 57(5) : 369 - 372
- [9] McAvoy D C , Schatowitz B , Jacob M , et al. Measurement of triclosan in wastewater treatment systems [J]. *Environmental Toxicology and Chemistry* , 2002 , 21(7) : 1323 - 1329
- [10] Bhargava H N , Leonard P A. Triclosan: Applications and safety [J]. *American Journal of Infection Control* , 1996 , 24(3) : 209 - 218
- [11] Halden R U , Paull D H. Co-occurrence of triclocarban and triclosan in US water resources [J]. *Environmental Science & Technology* , 2005 , 39(6) : 1420 - 1426
- [12] Lindström A , Buerge I J , Poiger T , et al. Occurrence and environmental behavior of the bactericide triclosan and its methyl derivative in surface waters and in wastewater [J]. *Environmental Science & Technology* , 2002 , 36(11) : 2322 - 2329
- [13] Perencevich E N , Wong M T , Harris A D. National and regional assessment of the antibacterial soap market: A step toward determining the impact of prevalent antibacterial soaps [J]. *American Journal of Infection Control* , 2001 , 29(5) : 281 - 283
- [14] Zhao R S , Wang X , Sun J , et al. Trace determination of triclosan and triclocarban in environmental water samples with ionic liquid dispersive liquid-phase microextraction prior to HPLC-ESI-MS-MS [J]. *Analytical and Bioanalytical Chemistry* , 2010 , 397(4) : 1627 - 1633
- [15] Bester K. Triclosan in a sewage treatment process — Balances and monitoring data [J]. *Water Research* , 2003 , 37(16) : 3891 - 3896
- [16] Sabaliunas D , Webb S F , Hauk A , et al. Environmental fate of triclosan in the River Aire Basin , UK [J]. *Water Research* , 2003 , 37(13) : 3145 - 3154
- [17] Bester K. Fate of triclosan and triclosan - methyl in sewage treatment plants and surface waters [J]. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology* , 2005 , 49(1) : 9 - 17
- [18] Agüera A , Fernández-Alba A R , Piedra L , et al. Evaluation of triclosan and biphenylol in marine sediments and urban wastewaters by pressurized liquid extraction and solid phase extraction followed by gas chromatography mass spectrometry and liquid chromatography mass spectrometry [J]. *Analytica Chimica Acta* , 2003 , 480(2) : 193 - 205
- [19] Boyd G R , Reemtsma H , Grimm D A , et al. Pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) in surface and treated waters of Louisiana , USA and Ontario , Canada [J]. *Science of the Total Environment* , 2003 , 311(1-3) : 135 - 149
- [20] United States Environmental Protection Agency. Estimating Exposure to Dioxin-Like Compounds [R]. Washington DC: Office of Water , Office of Science and Technology , 1994
- [21] Menoutis J , Parisi A I. Testing for dioxin and furan contamination in triclosan [J]. *Cosmetics and Toiletries* , 2002 , 117(10) : 75 - 78
- [22] Latch D E , Packer J L , Arnold W A , et al. Photochemical conversion of triclosan to 2- β -dichlorodibenzo-p-dioxin in aqueous solution [J]. *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry* , 2003 , 158(1) : 63 - 66
- [23] Rule K L , Ebbett V R , Vikesland P J. Formation of chloroform and chlorinated organics by free-chlorine-mediated oxidation of triclosan [J]. *Environmental Science & Technology* , 2005 , 39(9) : 3176 - 3185
- [24] Ying G G , Yu X Y , Kookana R S. Biological degradation of triclocarban and triclosan in a soil under aerobic and anaerobic conditions and comparison with environmental fate modelling [J]. *Environment Pollution* , 2007 , 150(3) : 300 - 305
- [25] Waller N J , Kookana R S. Effect of triclosan on microbial activity in Australian soils [J]. *Environmental Toxicology and Chemistry* , 2009 , 28(1) : 65 - 70
- [26] Svenningsen H , Henriksen T , Priem A , et al. Triclosan affects the microbial community in simulated sewage-drain-field soil and slows down xenobiotic degradation [J]. *Environment Pollution* , 2011 , 159(6) : 1599 - 1605
- [27] Orvos D R , Versteeg D J , Inauen J , et al. Aquatic toxicity of triclosan [J]. *Environmental Toxicology and Chemistry* , 2002 , 21(7) : 1338 - 1349

- [28] Tatarazako N, Ishibashi H, Teshima K, et al. Effects of triclosan on various aquatic organisms [J]. *Environmental Sciences*, 2004, 11(2): 133–140
- [29] Ishibashi H, Matsumura N, Hirano M, et al. Effects of triclosan on the early life stages and reproduction of medaka *Oryzias latipes* and induction of hepatic vitellogenin [J]. *Aquatic Toxicology*, 2004, 67(2): 167–179
- [30] Fraker S L, Smith G R. Direct and interactive effects of ecologically relevant concentrations of organic wastewater contaminants on *Rana pipiens* tadpoles [J]. *Environmental Toxicology*, 2004, 19(3): 250–256
- [31] DeSalva S J, Kong B M, Lin Y J. Triclosan: A safety profile [J]. *American Journal of Dentistry*, 1989(2): 185–196
- [32] Lyman F L, Furia T. Toxicology of 2,4,4'-trichloro-2'-hydroxy-diphenyl ether [J]. *Industrial Medicine and Surgery*, 1969, 38(2): 64–71
- [33] Kanetoshi A, Katsura E, Ogawa H, et al. Acute toxicity, percutaneous absorption and effects on hepatic mixed function oxidase activities of 2,4,4'-trichloro-2'-hydroxydiphenyl ether (Irgasan® DP300) and its chlorinated derivatives [J]. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology*, 1992, 23(1): 91–98
- [34] Miller T L, Lorusso D J, Deinzer M L. The acute toxicity of nonachloropredioxin and 3- and 4-hydroxynonachlorodiphenyl ether in mice [J]. *Journal of Toxicology and Environmental Health*, 1982, 10(4-5): 699–707
- [35] Miller T L, Lorusso D J, Walsh M L, et al. The acute toxicity of penta-, hexa-, and heptachlorohydroxydiphenyl ethers in mice [J]. *Journal of Toxicology and Environmental Health*, 1983, 12(2-3): 245–253
- [36] Gilbert R J, Williams P E. The oral retention and anti-plaque efficacy of triclosan in human volunteers [J]. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 1987, 23(5): 579–583
- [37] Calafat A M, Ye X, Wong L Y, et al. Urinary concentrations of triclosan in the US population: 2003–2004 [J]. *Environmental Health Perspectives*, 2008, 116(3): 303–307
- [38] Hovander L, Malmberg T, Athanasiadou M, et al. Identification of hydroxylated PCB metabolites and other phenolic halogenated pollutants in human blood plasma [J]. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology*, 2002, 42(1): 105–117
- [39] Durbize E, Vigan M, Puzenat E, et al. Spectrum of cross-photosensitization in 18 consecutive patients with contact photoallergy to ketoprofen: Associated photoallergies to non-benzophenone-containing microbes [J]. *Contact Dermatitis*, 2003, 48(3): 144–149
- [40] Bodey G P, Ebersole R, Hong H C. Randomized trial of a hexachlorophene preparation and P-300 bacteriostatic soaps [J]. *Journal of Investigative Dermatology*, 1976, 67(4): 532–537
- [41] Moss T, Howes D, Williams F M. Percutaneous penetration and dermal metabolism of triclosan (2,4,4'-trichloro-2'-hydroxydiphenyl ether) [J]. *Food and Chemical Toxicology*, 2000, 38(4): 361–370
- [42] Gee R H, Charles A, Taylor N, et al. Oestrogenic and androgenic activity of triclosan in breast cancer cells [J]. *Journal of Applied Toxicology*, 2008, 28(1): 78–91
- [43] 李林朋, 马慧敏, 胡俊杰, 等. 三氯生和三氯卡班对人体肝细胞 DNA 损伤的研究 [J]. *生态环境学报*, 2010, 19(12): 2897–2901
- Li L P, Ma H M, Hu J J, et al. The genotoxicity of triclosan and triclocarban in human hepatocyte L02 cell. [J]. *Ecology and Environmental Sciences*, 2010, 19(12): 2897–2901 (in Chinese)
- [44] Escalada M G, Russell A D, Maillard J Y, et al. Triclosan-bacteria interactions: Single or multiple target sites? [J]. *Letters in Applied Microbiology*, 2005, 41(6): 476–481
- [45] Levy C W, Roujeinikova A, Sedelnikova S, et al. Molecular basis of triclosan activity [J]. *Nature*, 1999, 398(6726): 383–384
- [46] Heath R J, Rock C O. Microbiology: A triclosan-resistant bacterial enzyme [J]. *Nature*, 2000, 406(6792): 145–146
- [47] Heath R J, Su N, Murphy C K, et al. The enoyl-[acyl-carrier-protein] reductases FabI and FabL from *Bacillus subtilis* [J]. *Journal of Biological Chemistry*, 2000, 275(51): 40128–40133
- [48] McMurry L M, McDermott P F, Levy S B. Genetic evidence that InhA of *Mycobacterium smegmatis* is a target for triclosan [J]. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 1999, 43(3): 711–713
- [49] Heath R J, Rubin J R, Holland D R, et al. Mechanism of triclosan inhibition of bacterial fatty acid synthesis [J]. *Journal of Biological Chemistry*, 1999, 274(16): 11110–11114
- [50] Hoang T T, Schweizer H P. Characterization of *Pseudomonas aeruginosa* enoyl-acyl carrier protein reductase (FabI): A target for the antimicrobial triclosan and its role in acylated homoserine lactone synthesis [J]. *Journal of Bacteriology*, 1999, 181(17): 5489–5497
- [51] Bullard J W, Champlin F R, Burkus J, et al. Triclosan-induced modification of unsaturated fatty acid metabolism

- and growth in *Pseudomonas aeruginosa* PAO1 [J]. *Current Microbiology*, 2011, 62(3): 697–702
- [52] Escaladal M G, Harwood J L, Maillard J Y, et al. Triclosan inhibition of fatty acid synthesis and its effect on growth of *Escherichia coli* and *Pseudomonas aeruginosa* [J]. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 2005, 55(6): 879–882
- [53] Huang Y, Oie S, Kamiya A. Comparative effectiveness of hand-cleansing agents for removing methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* from experimentally contaminated fingertips [J]. *American Journal of Infection Control*, 1994, 22(4): 224–227
- [54] Webster J, Faogali J L, Cartwright D. Elimination of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* from a neonatal intensive care unit after hand washing with triclosan [J]. *Journal of Paediatrics and Child Health*, 1994, 30(1): 59–64
- [55] Russell A D. Antibiotic and biocide resistance in bacteria: Introduction [J]. *Journal of Applied Microbiology*, 2002, 92(s1): 1S–3S
- [56] Weber D J, Rutala W A. Use of germicides in the home and the healthcare setting: Is there a relationship between germicide use and antibiotic resistance? [J]. *Infection Control and Hospital Epidemiology*, 2006, 27(10): 1107–1119
- [57] Meade M J, Waddell R L, Callahan T M. Soil bacteria *Pseudomonas putida* and *Alcaligenes xylosoxidans* subsp. *denitrificans* inactivate triclosan in liquid and solid substrates [J]. *FEMS Microbiology Letters*, 2001, 204(1): 45–48
- [58] Heath R J, Yu Y T, Shapiro M A, et al. Broad spectrum antimicrobial biocides target the FabI component of fatty acid synthesis [J]. *Journal of Biological Chemistry*, 1998, 273(46): 30316–30320
- [59] McMurry L M, Oethinger M, Levy S B. Triclosan targets lipid synthesis [J]. *Nature*, 1998, 394(6693): 531–532
- [60] Slater-Radosti C, Van Aller G, Greenwood R, et al. Biochemical and genetic characterization of the action of triclosan on *Staphylococcus aureus* [J]. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 2001, 48(1): 1–6
- [61] Massengo-Tiassé R P, Cronan J E. *Vibrio cholerae* FabV defines a new class of enoyl-acyl carrier protein reductase [J]. *Journal of Biological Chemistry*, 2008, 283(3): 1308–1316
- [62] Webber M A, Coldham N G, Woodward M J, et al. Proteomic analysis of triclosan resistance in *Salmonella enterica* serovar Typhimurium [J]. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 2008, 62(1): 92–97
- [63] Chen Y G, Pi B R, Zhou H, et al. Triclosan resistance in clinical isolates of *Acinetobacter baumannii* [J]. *Journal of Medical Microbiology*, 2009, 58(8): 1086–1091
- [64] Zhu L, Lin J S, Ma J C, et al. Triclosan resistance of *Pseudomonas aeruginosa* PAO1 is due to FabV, a triclosan-resistant enoyl-acyl carrier protein reductase [J]. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 2010, 54(2): 689–698
- [65] McMurry L M, Oethinger M, Levy S B. Overexpression of *marA*, *soxS*, or *acrAB* produces resistance to triclosan in laboratory and clinical strains of *Escherichia coli* [J]. *FEMS Microbiology Letters*, 1998, 166(2): 305–309
- [66] Piddock L J V. Clinically relevant chromosomally encoded multidrug resistance efflux pump in bacteria [J]. *Clinical Microbiology Reviews*, 2006, 19(2): 382–402
- [67] Chuanchuen R, Beinlich K, Hoang T T, et al. Cross-resistance between triclosan and antibiotics in *Pseudomonas aeruginosa* is mediated by multidrug efflux pumps: Exposure of a susceptible mutant strain to triclosan selects *nxkB* mutants overexpressing *MexCD-OprJ* [J]. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 2001, 45(2): 428–432
- [68] Chuanchuen R, Karkhoff-Schweizer R R, Schweizer H P. High-level triclosan resistance in *Pseudomonas aeruginosa* is solely a result of efflux [J]. *American Journal of Infection Control*, 2003, 31(2): 124–127
- [69] Schweizer H P. Intrinsic resistance to inhibitors of fatty acid biosynthesis in *Pseudomonas aeruginosa* is due to efflux: Application of a novel technique for generation of unmarked chromosomal mutations for the study of efflux systems [J]. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 1998, 42(2): 394–398
- [70] Webber M A, Randall L P, Cooles S, et al. Triclosan resistance in *Salmonella enterica* serovar Typhimurium [J]. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 2008, 62(1): 83–91
- [71] Mima T, Joshi S, Gomez-Escalada M, et al. Identification and characterization of TriABC-OpmH, a triclosan efflux pump of *Pseudomonas aeruginosa* requiring two membrane fusion proteins [J]. *Journal of Bacteriology*, 2007, 189(21): 7600–7609
- [72] Tkachenko O, Shepard J, Aris V M, et al. A triclosan-ciprofloxacin cross-resistant mutant strain of *Staphylococcus aureus* displays an alteration in the expression of several cell membrane structural and functional genes [J]. *Research in Microbiology*, 2007, 158(8-9): 651–

- 658
- [73] Smith K , Hunter I S. Efficacy of common hospital biocides with biofilms of multi-drug resistant clinical isolates [J]. *Journal of Medical Microbiology* , 2008 , 57 (8) : 966 – 973
- [74] Tabak M , Scher K , Chikindas M L. The synergistic activity of triclosan and ciprofloxacin on biofilms of *Salmonella Typhimurium* [J]. *FEMS Microbiology Letters* , 2009 , 301 (1) : 69 – 76
- [75] Jones G L , Muller C T , O'Reilly M , et al. Effect of triclosan on the development of bacterial biofilms by urinary tract pathogens on urinary catheters [J]. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* , 2006 , 57 (2) : 266 – 272
- [76] Stickler D J , Jones G L. Reduced susceptibility of *Proteus mirabilis* to triclosan [J]. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* , 2008 , 52 (3) : 991 – 994
- [77] Villalaín J , Mateo C R , Aranda F J , et al. Membranotropic effects of the antibacterial agent triclosan [J]. *Archives of Biochemistry and Biophysics* , 2001 , 390 (1) : 128 – 136
- [78] Guillen J , Bernabeu A , Shapiro S , et al. Location and orientation of triclosan in phospholipid model membranes [J]. *European Biophysics Journal* , 2004 , 33 (5) : 448 – 453
- [79] Yu J C , Kwong T Y , Luo Q , et al. Photocatalytic oxidation of triclosan [J]. *Chemosphere* , 2006 , 65 (3) : 390 – 399
- [80] Yazdankhah S P , Scheie A A , Høyby E A , et al. Triclosan and antimicrobial resistance in bacteria: An overview [J]. *Microbial Drug Resistance* , 2006 , 12 (2) : 83 – 90
- [81] Zhang H C , Huang C H. Oxidative transformation of triclosan and chlorophene by manganese oxides [J]. *Environmental Science & Technology* , 2003 , 37 (11) : 2421 – 2430
- [82] Murugesan K , Chang Y Y , Kim Y M , et al. Enhanced transformation of triclosan by laccase in the presence of redox mediators [J]. *Water Research* , 2010 , 44 (1) : 298 – 308
- [83] Bokare V , Murugesan K , Kim Y M , et al. Degradation of triclosan by an integrated nano-bio redox process [J]. *Bioresource Technology* , 2010 , 101 (16) : 6354 – 6360
- [84] Inoue Y , Hata T , Kawai S , et al. Elimination and detoxification of triclosan by manganese peroxidase from white rot fungus [J]. *Journal of Hazardous Materials* , 2010 , 180 (1-3) : 764 – 767
- [85] Kim Y M , Murugesan K , Schmidt S , et al. Triclosan susceptibility and co-metabolism—A comparison for three aerobic pollutant-degrading bacteria [J]. *Bioresource Technology* , 2011 , 102 (3) : 2206 – 2212
- [86] Hundt K , Martin D , Hammer E , et al. Transformation of triclosan by *Trametes versicolor* and *Pycnoporus cinnabarinus* [J]. *Applied and Environmental Microbiology* , 2000 , 66 (9) : 4157 – 4160 ◆