

磺胺类抗性基因污染控制及其作用机制

綦 峥*, 杨 红, 胡 扬, 袁洪亮, 齐 越, 张铁林

(哈尔滨商业大学药物工程技术研究中心, 哈尔滨 150076)

摘 要: 近年来磺胺类抗生素广泛应用于促进工业、牲畜养殖和水产养殖业的增长, 从而使大量残留物释放到土壤环境中, 进而威胁食物链。本研究阐述了环境中磺胺类抗性基因污染的控制措施及目前研究的主要问题, 同时对磺胺类抗性基因的来源、潜在的传播途径、污染现状和相关的检测方法等方面进行了综述。针对我国磺胺类抗性基因的污染现状, 提出了控制和修复对策。并对今后的研究进行了展望。

关键词: 磺胺类抗性基因; 环境污染; 检测方法; 风险分析

Pollution control and its mechanism of sulfonamides resistance genes

QI Zheng*, YANG Hong, HU Yang, YUAN Hong-Liang, QI Yue, ZHANG Tie-Lin

(Engineering Research Center for Medicine, Harbin University of Commerce, Harbin 150076, China)

ABSTRACT: In recent years, sulfa antibiotics have been widely used in recent years to promote the growth of industry, livestock farming and aquaculture, thereby releasing large amounts of residues into the soil environment and threatening the food chain. This study described the control measures of sulfonamides resistance genes contamination in the environment and the main problems in the present research, at the same time, summarized the sources, potential transmission routes, pollution status and related detection methods of sulfanilamide resistance genes. According to the current situation of sulfonamides resistance genes pollution in China, this paper put forward control and repair countermeasures, and looked forward to the future research.

KEY WORDS: sulfa resistance genes; environmental pollution; detection method; risk analysis

1 引 言

近年来, 抗生素已广泛应用于人类保健、农业、水产养殖业和畜牧业等相关领域^[1,2], 研究表明, 大多数进入动物体内的抗生素不能被它们的身体完全吸收, 30%~90%的抗生素是以原药或其代谢产物通过畜禽粪便排出, 进入到环境中^[3], 对生态环境和人类健康造成潜在危害。磺胺类药物因其抑制细菌叶酸生物合成的广谱抑菌作用而被用于医疗保健和兽药中^[4,5], 此外, 还被用于促进工业、牲畜养殖和水产养殖业的增长, 从而使大量残留物释放到土壤环境中^[6,7], 进而

威胁食物链。例如: 在土壤中经常检测到磺胺嘧啶(sulfadiazine, SDZ), 其水平含量为 4.26~760.09 $\mu\text{g/kg}$ ^[8]; 在畜牧养殖场附近的土壤中, 检测到 SDZ 的含量水平高达 1.93~2.45 mg/kg ^[9]。同样在水环境中磺胺类抗生素也经常被发现, 说明磺胺类抗生素在自然环境中不易降解且持久性较强^[10], 因此应该引起人们的广泛关注。

不合理的使用和长期滥用抗生素是造成抗生素抗性基因(antibiotic resistance genes, ARGs)丰度增加和转移地的主要原因, 会对人类健康和生态环境造成危害。抗生素和抗生素抗性基因已经被认为是新型环境污染物的^[11,12]。抗生素抗性基

基金项目: 国家自然科学基金项目(41702368)、黑龙江省自然科学基金项目(LH2019D007)

Fund: Supported by the National Science Foundation of China (41702368), Heilongjiang Province Natural Science Foundation (LH2019D007)

*通讯作者: 綦峥, 博士, 副研究员, 主要研究方向为环境科学与工程。E-mail: 18645039597@163.com

*Corresponding author: QI Zheng, Ph.D, Associate Professor, Harbin University of Commerce, Engineering Research Center for Medicine, Harbin 150076, China. E-mail: 18645039597@163.com

因可以在环境中存活很长时间, 并通过基因水平转移在菌群之间转化、迁移和传播, 可能要比抗生素本身对生态环境的危害更多。Gao 等^[13]收集了我国沿海 11 个典型海鱼养殖区的沉积物, 并以南方梅吉角的沉积物作为非海鱼养殖区的对照。结果表明, 磺胺类耐药基因普遍存在, 定量聚合酶链反应 (polymerase chain reaction, PCR) 检测到的 *sul1* 和 *sul2* 在蓬莱最高。Leng 等^[14]调查了北部湾 8 条终端河流、9 个半封闭地区和 8 个近岸地区的抗生素及相应的抗生素抗性基因的丰度, 发现与四环素类抗性基因相比, 磺胺类抗性基因占主导地位。Chen 等^[15]从珠江口的水和沉积物样品中测定了多种 ARGs, 结果在所有样本中均检测到 *sul1* 和 *sul2* 基因。可见磺胺类抗性基因的控制和修复策略应引起广泛关注。本文对磺胺类抗性基因的来源、潜在的传播途径、相关的检测方法、污染现状及其修复策略和等方面进行了综述, 并针对我国对该类污染物的研究现状, 提出了控制和修复对策, 为今后有关磺胺类抗性基因的研究提供基础理论依据。

2 磺胺类抗性基因的来源、潜在的传播途径及污染现状

不同来源释放出磺胺类抗生素抗性基因对环境造成污染, 如农业径流、污水排放和附近畜牧场的浸出等^[16,17]。对于家畜饲料和水产养殖长期使用磺胺类抗生素, 其中 90% 的磺胺类药物在动物的肠道中没有被吸附和降解^[18], 这些抗性菌株在养殖动物的肠道中被诱导, 诱导和传播各种抗生素的耐药菌, 导致其变性, 造成水、土壤等环境的

污染。因此, 用再生水灌溉、利用污泥和粪便施用土地以及利用牲畜粪便施肥是磺胺类药物进入土壤的 3 个主要来源。例如: Qian 等^[19]研究发现中国浙江省高达 40% 的猪粪基肥含有磺胺类抗生素残留物, 磺胺甲恶唑 (sulfamethoxazole, SMZ) 和磺胺甲基嘧啶 (sulfamerazine free acid, SMM) 的浓度在这些肥料中可分别达到 4.18 mg/kg 和 2.57 mg/kg。因此, 动物粪便是抗生素抗性基因和耐药细菌的储存库^[20]。

ARGs 在环境中传播的途径主要有 2 个方面: 垂直基因传递和水平基因转移。垂直基因传递主要是来自遗传信息亲本细胞的遗传, 水平基因转移有结合转移、转导及转化。结合转移是 DNA 通过细胞的接触由供体细胞转移给受体细胞; 转导是噬菌体将 ARGs 带给微生物细胞; 转化是感受态微生物从环境中游离 DNA 吸收来的。少数 ARGs 在染色体中, 经过垂直基因转到给子代的 ARGs 大部分都停留在染色体中。大部分 ARGs 停留在质粒上, 来自质粒上的 ARGs 可以经过接合、转导、转化等一系列方式在同种属及不同种属的菌株之间水平转移^[21], 图 1 表明了接合、转化和转导这 3 种水平基因转移的分子机制和相互之间的区分^[22]。水平转移是经过整合子-基因盒系统、整合性接合元件、转座子等可移动性遗传元件进行传递, 研究发现, 多种细菌可以组合细胞以外游离下的 DNA, 在特殊条件下, 这些环境里游离的 ARGs 是 DNA 分子及微生物细胞之间的水平基因扩散, ARGs 被传播到完好的细菌体中, 这一水平转移过程加速了 ARGs 在不同种细菌之间的增殖^[23,24]。

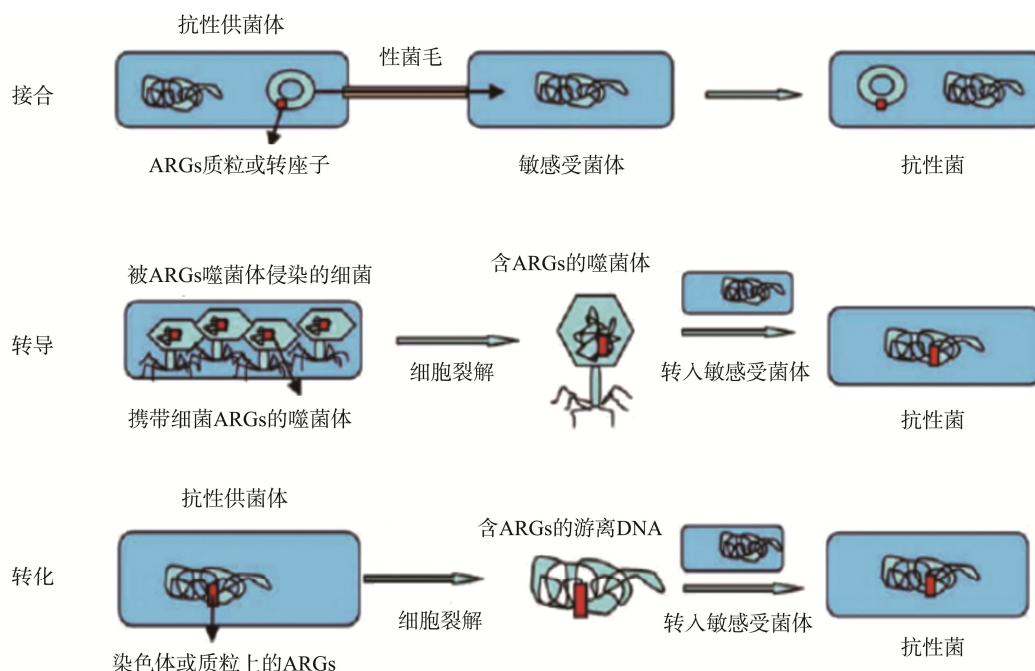


图 1 水平基因转移的 3 种主要方式的分子机制

Fig.1 Molecular mechanisms of horizontal gene transfer in 3 main ways

随着全球范围内大规模使用抗生素,特别是畜牧业和水产养殖的集体化以及大规模使用抗生素以增加产量构成了抗生素使用的全球范围。因此,抗生素残留物的出现已成为了日益显著的环境问题,并且磺胺类抗性基因在环境中污染的问题也已经日益成为人们关注的焦点。研究发现,磺胺类抗性基因污染的主要来源是粪便引起的粪便污染。由于高达 75%的抗生素以具有动物排泄物的原型化合物形式排出,所以在化粪池中发现各种编码抗性的基因,也可能造成磺胺类抗性基因在地表水、土壤以及地下水中迁移、传播。

2.1 磺胺类抗性基因在土壤环境中的污染研究

磺胺类抗性基因作为新型的环境污染物,广泛存在于土壤环境中,ARGs 具有持久性、遗传特性和传播性,容易引发生态风险和人体健康风险。ARGs 进入土壤的方式主要是通过外源抗性基因进入土壤,包括经由废水灌溉和有机肥施用等方式;土壤中微生物自身携带 ARGs,同样是土壤 ARGs 的来源之一。土壤抗性基因出现后,紧接着将会在土壤微生物群落间扩散转移。经过对比发现,含抗生素残留的土壤对土壤微生物和群落结构有显著地抗性诱导,并且在这种诱导能力的促使下,各类抗性细菌和抗性基因逐步出现^[25]。Heuer 等^[26]发现,添加猪粪的土壤,抗性细菌和耐药微生物的数量有显著的增加。同样,在泰乐菌素污染的土壤中,微生物群落也出现短暂耐药性^[27]。长期施用畜禽粪便的土壤 ARGs 丰度以及种类显著增加,尤其是磺胺类抗性基因。Shelver 等^[28]通过超高压液相色谱-串联质谱法分析土壤磺胺类抗生素含量,养殖场附近土壤中磺胺甲噁唑的浓度范围为 0.03~0.06 ng/g。Munir 等^[29]在粪肥灌溉土壤中检测到磺胺类抗性基因的丰度为 10^{-6} ~ 10^{-5} gene copies/16s rRNA gene copies。Zhou 等^[30]研究发现,牧区土壤中检测到磺胺类抗性基因的丰度为 10^{-2} gene copies/16s rRNA gene copies。土壤 ARGs 污染形势严峻,Knapp 等^[31]研究发现,自 20 世纪 70 年代以来土壤环境中 ARGs 丰度增长至少 15 倍。

2.2 磺胺类抗性基因在水环境中的研究

水环境是自然环境中的一种,很容易受到通过不同来源释放的抗生素抗性基因的污染,例如废水净化、污水排放物从附近农场进水和出水。环境中抗生素的存在,水中特有的活性细菌群落密度较高,创造了一个合适的环境用于抗生素耐药基因的传播^[32],这些抗生素可以诱导细菌携带抗性基因,将 ARGs 传播到其他细菌,从而导致水环境中的 ARGs 的传播。磺胺类药物在废水净化过程中得到了广泛的应用,研究结果表明,磺胺类药物的废水净化工艺效率为 70%~85%,而且它们相对不溶于水^[33]。最常见的化合物是磺胺甲恶唑,其最高浓度测定为:生活污水中的 5597 ng/L^[34]和处理废水中的 6000 ng/L^[35]。在废水中经过

净化处理,在进水中,磺胺噻唑的最高浓度为 100 ng/L,而在出水中,该化合物的最高浓度为 150 ng/L^[36]。污水处理在抗生素去除方面的性能较差,抗生素和 ARGs 在出水和污泥中的检测频率较高^[37]。此外,抗生素抗性基因浓度较高的生活污水和水产养殖废水经常直接排放到水环境中^[38]。Gao 等^[39]在中国北方的天津水产养殖环境中检测到四环素(*tetM*), *tet(L)*和 *tet(O)*和磺胺抗性基因(*sul1* 和 *sul2*),研究了磺胺类和四环素类的抗性基因的污染特性。Di Cesare 等^[40]在鲷和石斑鱼的沉积物分布中鉴定出相同的四环素(*tetM*),混合培养中的(*tetL*)和(*tetO*)和磺酰胺抗性基因(*sul1* 和 *sul2*)。Zhou 等^[41]对中国广东省 3 个鸭/鱼混养场的样本中通过对水和沉积物的分析确定了四环素(*tetA* 和 *tetM*)和磺胺类抗性基因(*sul1* 和 *sul2*)的存在。因此,对磺胺类抗性基因的生态毒理学方面进行研究,能促进公众和政府机构强调基因污染的重要性,加强监测和管理,促进养殖业的健康可持续发展。

3 磺胺类抗性基因的相关检测方法

近年来,已发现多种检测方法被用于检测、分型、表征 ARGs。这些方法有比较传统的培养法及分子生物学方法,例如 PCR、实时定量 PCR(quantitative PCR, qPCR)、DNA 测序、微阵列比较基因组杂交技术等^[42]。

微生物的培养技术原理是将来自撞击法收集到培养皿上层的微生物来进行培养,或者把收集的采集液及滤膜上的微生物转移到培养基上来实施培养的方法^[43]。与水环境和土壤环境不同的是,空气中的 ARGs 环境危害主要表现在病原细菌及携带 ARGs 的微生物容易被吸入,对人体产生健康威胁。因此,空气中的 ARGs 检测方法主要是传统的培养法,关注 and 人体健康密切相关的致病细菌。

聚合酶链反应使用少量的样本 DNA(模板),2 个引物侧翼的目标序列核苷酸,连同耐热 DNA 聚合酶扩增一个特定的 DNA 感兴趣的区域,从一个非常小的环境样本中产生大量的 DNA 的过程。qPCR 技术是对常规 PCR 技术的改进,其目标基因可以同时扩增和定量^[44]。定量 PCR 通常用于量化目标 ARGs,因为可以根据特异性检测低浓度存在的靶细胞基因^[45]。qPCR 方法是检测抗性基因最常用的方法,其基本原理是通过特定核苷酸片段来进行指数级的增加,在扩增反应完毕后,再通过凝胶电泳法对扩增产物来定性分析。从这些菌体里提取出 DNA,通过 PCR 方法进行 ARGs 的检测结果分析。也可以直接在空气样品里提取总的 DNA,在通过 PCR 方法进行样品分析。此方法不需要对微生物来进行培养,可将环境中低浓度的目标 DNA 或者 RNA 进行扩增,结果准确、快速灵敏,是 ARGs 对未来检测发展的普遍趋向^[46,47]。可以实现准确定量,表达环境中抗性基因含量水平,是对未来研究的重点^[48]。

qPCR 技术已经被大量用于水和土壤环境中磺胺类、四环素类、万古霉素等 ARGs 的研究^[49,50]。这些方法中有许多是特定的、敏感的、相对容易使用的,并且可以在短时间内提供定量的结果。

4 磺胺类抗性基因的修复策略

目前,对环境中 ARGs 的来源、传播和扩散机制进行研究,发现我国还没有将抗生素抗性基因作为一种新型污染物,所以没有引起足够的重视。在当前新背景下有必要对环境中抗生素抗性基因以及建立早期预警方法及环境安全的基准体系,建议政府职能部门应该首先关注这类新型污染物,再从国家层面上包括国家基金委和科技部应该加大对这类新型环境污染物基础研究资助立项,尤其是应该加强对水环境及土壤环境中抗生素抗性基因的污染研究,以及从污染源向水环境和土壤环境的扩散、传播的研究。同时,应当加强政府监管,建立中国农产品生态安全的标准体系,建立抗生素抗性基因与社会公共关系相结合的污染监测系统。应当加大公众对于这类污染物的认识,建立提高风险防范意识的基础,全面建立我国农产品生态风险评估和管理体系,提出适合我国国情的污染控制策略和消除措施。最后,限制抗生素抗性基因生态风险的相关法律,广泛使用抗药基因药物。

由于缺乏对抗生素抗性基因的系统研究,对潜在环境风险的研究比较匮乏,中国在其领域的研究数据整体水平较落后于发达国家。因此,中国未来对新型污染物,例如,磺胺类抗生素抗性基因的研究重点应放在:

(1)加强对这些新型污染物的研究,建立一个监测和分析环境中磺胺类抗性基因的方法体系。分析环境中磺胺类抗生素抗性基因的来源及分布规律,对于 ARGs 的污染范围在大气、水和土壤等环境中进行研究及分析,掌握我国环境中磺胺类抗生素抗性基因的污染情况,建立我国抗性基因的数据库。

(2)深入了解影响磺胺类抗性基因的含量及其种类与环境因素之间的关系。建立抗性基因的定性以及定量的标准方法,研究 ARGs 在环境中的扩散及控制对策,对环境介质中 ARGs 的降解机制进行系统的分析,进一步关注环境中存在的 ARGs 宿主菌的范围。

(3)加强磺胺类抗生素抗性基因从污染源到环境中迁移途径,分布和传播机制的研究。并且有效抑制 ARGs 在环境中的扩散,应当对各环境介质当中的磺胺类抗性基因的污染水平、抗性基因的种类展开污染区域内的研究工作,对其生态健康风险的评估,为国家制定相关政策更好的来提供科学依据。

(4)建立磺胺类抗生素抗性基因的生态风险评估体系。对于大气、水和土壤等环境介质中抗性基因的分布规律进

行研究,并且采集有关抗生素抗性基因的生态毒理学研究数据,建立指导性生态风险评估模型体系。同时加强残留抗生素浓度的检测以减少 ARGs 的产生,并且有效地解决细菌耐药性增加的问题。建立磺胺类抗生素基因的安全评估和预警系统,对于未来人类健康和保护环境具有重要的理论意义。

5 结 论

目前,已经报道了许多关于磺胺类抗生素抗性基因的研究,但是该研究的结果仅限于水、土壤环境中或食物中发现或者检测到磺胺类抗生素抗性基因,对环境中的相关来源、分布情况、及传播过程和控制方案等仍然未知。因此,对于未来磺胺类抗生素抗性基因的研究提出了以下几点建议:

1)建议有关部门和公众关注磺胺类抗生素抗性基因这类新型的污染物,在畜牧和水产养殖业等加大其污染调查,并且明确从污染源向水环境、土壤环境等扩散及传播过程。

2)清楚磺胺类抗生素抗性基因是否通过食物链侵入人体,研究对人体有害的机制及建立环境中检测抗生素抗性基因的技术体系,减少抗性基因对于生态环境和人体健康的影响。

改善我国磺胺类抗生素抗性基因在环境中的污染问题,其中应加大对生态毒理学机制的研究,明确磺胺类抗生素抗性基因对环境的污染情况,改善剂量反应之间的关系。此外,还应该加强环境中磺胺类抗生素抗性基因的检测和分析研究、对磺胺类抗生素抗性基因在环境里的迁移及转化,明确我国磺胺类抗生素抗性基因的污染范围、类型,并且建立出我国磺胺类抗性基因的污染数据库。

参考文献

- [1] Klaus K. Antibiotics in the aquatic environment—A review—Part I [J]. Chemosphere, 2009, 75: 417–434.
- [2] Zhou LJ, Ying GG, Liu S, *et al.* Excretion masses and environmental occurrence of antibiotics in typical swine and dairy cattle farms in China [J]. Sci Total Environ, 2013, 444(2): 183–195.
- [3] Pan X, Qiang Z, Ben W, *et al.* Residual veterinary antibiotics in swine manure from concentrated animal feeding operations in Shandong province, China [J]. Chemosphere, 2011, 84(5): 695–700.
- [4] Baran W, Adamek E, Ziemianska J, *et al.* Effects of the presence of sulfonamides in the environment and their influence on human health [J]. J Hazard Mater, 2011, 196: 1–15.
- [5] Bhattacharjee, Mrinal K. Chemistry of antibiotics and related drugs antimetabolites: Antibiotics that inhibit nucleotide synthesis [J]. 2016, (4): 95–108.
- [6] Cheng SF, Lee YC, Kuo CY, *et al.* A case study of antibiotic wastewater treatment by using a membrane biological reactor system [J]. Int Biodeter Biodegr, 2015, 102: 398–401.

- [7] Engelhardt I, Sittig S, Simunek J, *et al.* Fate of the antibiotic sulfadiazine in natural soils: Experimental and numerical investigations [J]. *J Contam Hydrol*, 2015, 177–178: 30–42.
- [8] An J, Chen H, Wei S, *et al.* Antibiotic contamination in animal manure, soil, and sewage sludge in Shenyang, northeast China [J]. *Environ Earth Sci*, 2015, 74(6): 5077–5086.
- [9] Ji X, Shen Q, Liu F, *et al.* Antibiotic resistance gene abundances associated with antibiotics and heavy metals in animal manures and agricultural soils adjacent to feedlots in Shanghai China [J]. *J Hazard Mater*, 2012, 235–236: 178–185.
- [10] Zhang Y, Zhu H, Szewzyk U, *et al.* Enhanced removal of sulfamethoxazole with manganese-adapted aerobic biomass [J]. *Int Biodeter Biodegr*, 2017, 116: 171–174.
- [11] Pruden A, Pei R, Storteboom H, *et al.* Antibiotic resistance genes as emerging contaminants: Studies in northern Colorado [J]. *Environ Sci Technol*, 2006, 40(23): 7445–7450.
- [12] 罗义, 周启星. 抗生素抗性基因(ARGs)——一种新型环境污染物[J]. *环境科学学报*, 2008, 28(8): 1499–1505.
- Luo Y, Zhou QX. Antibiotic resistance genes (ARGs) as emerging pollutants [J]. *Acta Sci Circumstantiae*, 2008, 28(8): 1499–1505.
- [13] Gao Q, Li Y, Qi Z, *et al.* Diverse and abundant antibiotic resistance genes from mariculture sites of China's coastline [J]. *Sci Total Environ*, 2018, (630): 117–125.
- [14] Leng YF, Xiao HL, Li Z, *et al.* Tetracyclines, sulfonamides and quinolones and their corresponding resistance genes in coastal areas of Beibu Gulf, China [J]. *Sci Total Environ*, 2020, 714: 136–899.
- [15] Chen BW, Liang XM, Nie XP, *et al.* The role of class I integrons in the dissemination of sulfonamide resistance genes in the pearl river and pearl river estuary, south China [J]. *J Hazard Mater*, 2015, 282: 61–67.
- [16] Zhao L, Dong YH, Wang H. Residues of veterinary antibiotics in manures from feedlot livestock in eight provinces of China [J]. *Sci Total Environ*, 2010, 408(5): 1069–1075.
- [17] Zhang QQ, Ying GG, Pan CG, *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]. *Environ Sci Technol*, 2015, 49(11): 6772–6782.
- [18] Tappe W, Herbst M, Hofmann D, *et al.* Degradation of sulfadiazine by microbacterium lacus strain SDZm4, isolated from lysimeters previously manured with slurry from sulfadiazine-medicated pigs [J]. *Appl Environ Microb*, 2013, 79(8): 2572–2577.
- [19] Qian M, Wu H, Wang J, *et al.* Occurrence of trace elements and antibiotics in manure-based fertilizers from the Zhejiang province of China [J]. *Sci Total Environ*, 2016, 559: 174–181.
- [20] Zhu YG. Diverse and abundant antibiotic resistance genes in Chinese swine farms [J]. *Pnas*, 2013, 110: 3435–3440.
- [21] Yang FX, Mao DQ, Luo Y, *et al.* Horizontal transfer of antibiotic resistance genes in the environment [J]. *J Appl Ecol*, 2013, 24(10): 2993–3002.
- [22] Dodd MC. Potential impacts of disinfection processes on elimination and deactivation of antibiotic resistance genes during water and wastewater treatment [J]. *J Environ Monitor*, 2012, 14: 1754–1771.
- [23] Vries JD, Wackernagel W. Microbial horizontal gene transfer and the DNA release from transgenic crop plants [J]. *Plant Soil*, 2004, 266: 91–104.
- [24] Wright GD. The antibiotic resistome: The nexus of chemical and genetic diversity [J]. *Nat Rev Microbiol*, 2007, 5: 175–186.
- [25] 易良银, 梁玉婷, 赵慧慧, 等. 土壤中抗性基因的产生、扩散传播以及消减的研究进展[J]. *现代生物医学进展*, 2015, 15(9): 1752–1759.
- Yi LY, Liang YT, Zhao HH, *et al.* Emergence, spread and elimination of antibiotic resistance genes in soil—A review [J]. *Progress Mod Biomed*, 2015, 15(9): 1752–1759.
- [26] Heuer H, Smalla K. Manure and sulfadiazine synergistically increased bacterial antibiotic resistance in soil over at least two months [J]. *Environ Microbiol*, 2007, 9(3): 657–666.
- [27] Louise A, Erland B. No long-term persistence of bacterial pollution-induced community tolerance in tylosin-polluted soil [J]. *Environ Sci Technol*, 2008, 42(18): 6917–6921.
- [28] Shelver WL, Hakk H, Larsen GL, *et al.* Development of an ultra-high-pressure liquid chromatography–tandem mass spectrometry multi-residue sulfonamide method and its application to water, manure slurry, and soils from swine rearing facilities [J]. *J Chromatogr A*, 2010, 1217(8): 1273–1282.
- [29] Munir M, Xagoraki I. Levels of antibiotic resistance genes in manure, biosolids, and fertilized soil [J]. *J Environ Qual*, 2011, 40(1): 248.
- [30] Zhou Y, Niu L, Zhu S, *et al.* Occurrence, abundance, and distribution of sulfonamide and tetracycline resistance genes in agricultural soils across China [J]. *Sci Total Environ*, 2017, 599–600: 1977–1983.
- [31] Knapp CW, Dolfing J, Ehlert PAI, *et al.* Evidence of increasing antibiotic resistance gene abundances in archived soils since 1940 [J]. *Environ Sci Technol*, 2010, 44(2): 580–587.
- [32] Marti E, Variatza E, Balcazar JL, *et al.* The role of aquatic ecosystems as reservoirs of antibiotic resistance [J]. *Trends Microbiol*, 2014, 22(1): 36–41.
- [33] Pedrouzo M, Borrull F, Pocurull E, *et al.* Presence of pharmaceuticals and hormones in waters from sewage treatment plants [J]. *Water Air Soil Poll*, 2011, 217: 267–281.
- [34] Peng X, Tan J, Tang C, *et al.* Multiresidue determination of fluoroquinolone, sulfonamide, trimethoprim, and chloramphenicol antibiotics in urban waters in China [J]. *Environ Toxicol Chem*, 2008, 27(1): 73–79.
- [35] Batt AL, Bruce IB, Aga DS, *et al.* Evaluating the vulnerability of surface waters to antibiotic contamination from varying wastewater treatment plant discharges [J]. *Environ Pollut*, 2006, 142: 295–302.
- [36] Watkinson AJ, Murby EJ, Costanzo SD, *et al.* Removal of antibiotics in conventional and advanced wastewater treatment: Implications for environmental discharge and wastewater recycling [J]. *Water Res*, 2007, 41: 4164–4176.
- [37] Chen J, Liu YS, Su HC, *et al.* Removal of antibiotics and antibiotic resistance genes in rural wastewater by an integrated constructed wetland [J]. *Environ Sci Pollut Res*, 2015, 22(3): 1794–1803.
- [38] Pham TTH, Rossi P, Dinh HDK, *et al.* Analysis of antibiotic multi-resistant bacteria and resistance genes in the effluent of an intensive shrimp farm (Long An, Vietnam) [J]. *J Environ Manage*, 2018, 214: 149–156.
- [39] Gao P, Mao D, Luo Y, *et al.* Occurrence of sulfonamide and tetracycline-resistant bacteria and resistance genes in aquaculture environment [J]. *Water Res*, 2012, 46(7): 2355–2364.

- [40] Di Cesare A, Luna GM, Vignaroli C, *et al.* Aquaculture can promote the presence and spread of antibiotic-resistant enterococci in marine sediments [J]. PLoS One, 2013, 8: e62838.
- [41] Zhou Q, Wang M, Zhong X, *et al.* Dissemination of resistance genes in duck/fish polyculture ponds in Guangdong Province: correlations between Cu and Zn and antibiotic resistance genes [J]. Environ Sci Pollut Res, 2019, 26(8): 8182–8193.
- [42] Zhang XX, Zhang T, Fang HHP. Antibiotic resistance genes in water environment [J]. Appl Microbiol Biot, 2009, 82(3): 397–414.
- [43] 谈书勤, 胡贵方, 顾大勇. 空气微生物气溶胶富集, 检测与空气消毒技术研究进展[J]. 中国消毒学杂志, 2012, 29(12): 1115–1120.
- Tan SQ, Hu GF, Gu DY. Research progress of air microbial aerosol enrichment, detection and air disinfection technology [J]. Chin J Disinfection, 2012, 29(12): 1115–1120.
- [44] Pabinger S, Rödige S, Kriegner A, *et al.* A survey of tools for the analysis of quantitative PCR (qPCR) data [J]. Biomol Detect Quant, 2014(1): 23–33.
- [45] Ishii S. Ecology of pathogens and antibiotic-resistant bacteria in environments: Challenges and opportunities [J]. Microbes Environ, 2019, 34(1): 1–4.
- [46] 高盼盼, 罗义, 周启星, 等. 水产养殖环境中抗生素抗性基因(ARGs) 的研究及进展[J]. 生态毒理学报, 2009, (6): 770–779.
- Gao PP, Luo Yi, Zhou QX, *et al.* Research advancement of antibiotics resistance genes (ARGs) in aquaculture environment [J]. Asian J Ecotoxicol, 2009, (6): 770–779.
- [47] 孙平勇, 刘雄伦, 刘金灵, 等. 空气微生物的研究进展[J]. 中国农学通报, 2010, 26(11): 336–340.
- Sun PY, Liu XL, Liu JL, *et al.* Recent research progress on air microorganism [J]. Chin Agric Sci Bull, 2010, 26(11): 336–340.
- [48] 王丽梅, 罗义, 毛大庆, 等. 抗生素抗性基因在环境中的传播扩散及抗性研究方法[J]. 应用生态报, 2010, (4): 1063–1069.
- Wang LM, Luo Y, Mao DQ, *et al.* Transport of antibiotic resistance genes in environment and detection methods of antibiotic resistance [J]. Chin J Appl Ecol, 2010, (4): 1063–1069.
- [49] Smith MS, Yang RK, Knapp CW, *et al.* Quantification of tetracycline resistance genes in feedlot lagoons by real-time PCR [J]. Appl Environ Microb, 2004, 70(12): 7372–7377.
- [50] Volkmann H, Schwartz T, Bischoff P, *et al.* Detection of clinically relevant antibiotic-resistance genes in municipal wastewater using real-time PCR [J]. J Microbiol Meth, 2004, 56(2): 277–286.

(责任编辑: 王 欣)

作者简介



綦 崢, 博士, 副研究员, 主要研究方向为环境科学与工程。

E-mail: 18645039597@163.com