

环境中抗生素抗性基因的去除方法

朱光平, 吴南翔, 范宏亮

浙江省医学科学院卫生学研究所, 浙江 杭州 310013

摘要:

抗生素自发现以来广泛应用于医疗、畜牧业和水产养殖业, 那些未被人体和动物吸收的抗生素通过排泄废物进入环境, 使环境中抗生素的含量居高不下。环境中的微生物经抗生素持续不断地筛选产生了越来越多的抗生素抗性菌和抗生素抗性基因, 引起了全球的广泛关注。抗生素抗性基因(以抗生素抗性菌作为主要载体)借助整合子、质粒、转座子等可移动遗传元件, 通过水平基因转移的方式在物种间不断地传播扩散, 直接引起了细菌对抗生素的耐药性。由于全球微生物的流动性, 抗生素抗性基因对人类健康和生态环境潜在的巨大危害已经引起了人们的高度重视, 开展对其进行有效去除的研究工作已迫在眉睫。对此, 本文归纳了传统的消毒工艺、电离辐射技术、好氧堆肥和厌氧消化、膜生物反应器等几种典型的去除工艺对抗生素抗性基因的作用原理和去除效果, 分析了这些工艺的优缺点, 以期对未来确立抗生素抗性基因去除工艺的发展方向和研究重点有所帮助。

关键词: 抗生素; 抗生素抗性基因; 抗生素抗性菌; 水平基因转移; 去除方法

Removal of antibiotic resistance genes in environment ZHU Guang-ping, WU Nan-xiang, FAN Hong-liang (Institute of Hygiene, Zhejiang Academy of Medical Science, Hangzhou, Zhejiang 310013, China)

Abstract:

Antibiotics have been widely used in medicine, animal husbandry, and aquaculture since their discovery. Those not absorbed by humans and animals enter the environment through excretion, resulting in high levels of antibiotics in the environment. Microorganisms in the environment have produced more and more antibiotic resistant bacteria and antibiotic resistance genes under the continuous screening of antibiotics, which has attracted worldwide attention. Antibiotic resistance genes (with antibiotic resistant bacteria as the main carrier) continue to spread among species through horizontal gene transfer with the help of movable genetic elements such as integrons, plasmids, and transposons, which directly causes the resistance of bacteria to antibiotics. Due to the mobility of global microorganisms, the potential harm of antibiotic resistance genes to human health and ecological environment has attracted great attention, and it is urgent to carry out research on effective removal of antibiotic resistance genes. In this paper, the principles and removal effects of typical removal processes, such as traditional disinfection techniques, ionizing radiation, aerobic composting and anaerobic digestion, and membrane bioreactor, on antibiotic resistance genes were summarized, and their advantages and disadvantages were also analyzed, aiming to help specify the development and research focus of antibiotic resistance gene removal methods in the future.

Keywords: antibiotic; antibiotic resistance gene; antibiotic resistance bacteria; horizontal gene transfer; removal method

自1943年青霉素应用于临床后, 越来越多的抗生素被发现。至今, 天然和人工合成的抗生素已超过9000种^[1], 人们常用的抗生素也有几百种^[2]。中国是世界上最大的抗生素生产国和消费国, 2013年中国抗生素的使用量已达16.2万t, 其中未被人体和动物吸收的抗生素高达5.4万t, 这些抗生素最终通过人和动物的排泄废物进入环境^[3]。其实, 多数抗生素的半衰期并不长, 可自然降解, 但由于人类的大量滥用和持续排放, 导致环境中抗生素含量居高不下, 造成环境中抗生素的“假持久性”现象^[4]。环境微生物在抗生素的长期刺

DOI 10.13213/j.cnki.jeom.2019.19505

基金项目

浙江省自然科学基金(LY17B050008); 浙江省医药卫生科技计划项目(2016KYB070)

作者简介

朱光平(1994—), 女, 硕士生;
E-mail: ping0204zhu@163.com

通信作者

范宏亮, E-mail: hlfan@zju.edu.cn

利益冲突 无申报

收稿日期 2019-07-26

录用日期 2019-10-31

文章编号 2095-9982(2019)12-1168-07

中图分类号 R12

文献标志码 A

引用

朱光平, 吴南翔, 范宏亮. 环境中抗生素抗性基因的去除方法[J]. 环境与职业医学, 2019, 36(12): 1168-1174.

本文链接

www.jeom.org/article/cn/10.13213/j.cnki.jeom.2019.19505

Funding

This study was funded.

Correspondence to

FAN Hong-liang, E-mail: hlfan@zju.edu.cn

Competing interests None declared

Received 2019-07-26

Accepted 2019-10-31

To cite

ZHU Guang-ping, WU Nan-xiang, FAN Hong-liang. Removal of antibiotic resistance genes in environment[J]. Journal of Environmental and Occupational Medicine, 2019, 36(12): 1168-1174.

Link to this article

www.jeom.org/article/en/10.13213/j.cnki.jeom.2019.19505

激和筛选下出现了越来越多抗生素抗性菌 (antibiotic resistant bacteria, ARB) 和抗生素抗性基因 (antibiotic resistance genes, ARGs), 随着高通量 PCR 技术的成熟, 越来越多的 ARGs 被检测到。这些 ARGs 在可移动遗传元件 (mobile genetic elements, MGEs) 的帮助下发生水平基因转移 (horizontal gene transfer, HGT) 并在环境中不断扩散, 已有许多研究验证了 ARGs 与 MGEs 之间的相关性^[5]。近年来, 发现 I 类整合子可携带多种 ARGs, 促进 ARGs 更广泛的传播, 推动了研究人员对其他 MGEs 作用机制的研究热情^[6]。而 ARGs 作为一种新型污染物^[7], 给人类健康和生态环境造成了潜在危害, 已引起全球广泛关注。

ARGs 可通过食物链等多种途径进入人体, 已有越来越多的研究在食源性动物、蔬菜、饮用水中多次检测到抗生素和 ARGs 的存在^[8]。ARGs 在人体的富集最终会导致人体肠道菌群耐药, 产生各种肠道疾病, 而这些疾病大都又通过抗生素治疗, 促使人类和环境之间 ARGs 的交换频率加快, 随之而来的细菌多重耐药和超级细菌的出现也已引起了人们的重视。正是由于 ARGs 存在巨大的安全隐患, 许多科研人员将关注点聚焦在环境中 ARGs 的去除研究方面, 本文将从传统的消毒工艺、电离辐射技术、好氧堆肥和厌氧消化、膜生物反应器几种典型工艺对 ARGs 的去除效果做出综述, 以期管控 ARGs 的传播风险提供科学依据。

1 传统的消毒工艺

人工湿地是常用的水处理方法。由于人工湿地是模拟自然湿地人为建造, 所以不同人工湿地对 ARGs 的去除效果与人工湿地的类型、填料种类、水力负荷、环境温度、植物种类等因素有关^[9], 其结果波动较大。Chen 等^[10]研究了 3 种人工湿地模式 (表面流、水平潜流、垂直潜流) 和 2 种植物 (水竹芋、鸢尾) 对 ARGs 的影响, 发现垂直潜流并种植水竹芋的湿地对 ARGs 的去除效果最好, 表面流人工湿地去除效果最差。其去除效果的差异除了与植物吸收、生物降解有一定的关系外, 最主要是因为垂直潜流会使基质充分与 ARGs 接触, 增加其吸附作用。在环境温度方面, Li 等^[11]在研究天然和人工河湿地对 ARGs 的去除效果时发现, 冬季的效果优于夏季, 这可能由于较高的环境温度促进水力扰动, 有利于 ARB 的繁殖, 从而导致夏季 ARGs 的去除率较低。Chen 等^[12]近年来建立以沸石为基

质, 鸢尾为基础, 人工曝气与水流方向两个因素作为变量的 4 种混合型人工湿地, 研究他们对 ARGs 的去除效果, 发现人工曝气的混合水处理系统可以提高 ARGs 的去除效果, 使 ARGs 去除率达到 87.4%~95.3%, 但研究推测其起主要作用的还是基底的吸附作用和生物的降解作用。由于人工湿地的影响因素较多, 难以把控, 人工湿地对 ARGs 去除工艺的发展是机遇也是挑战。

氯消毒、紫外线消毒、臭氧消毒也是常见的水处理技术。许多研究考察了这些技术对 ARB 与 ARGs 的处理效果, 发现暴露剂量、接触时间、水质条件等对去除效果影响显著。一般城镇污水处理厂氯、臭氧投放量分别在 5~22、3~5 mg/L 范围内, 而 Yuan 等^[13]研究了氯消毒对污水中 9 种 ARB 和 ARGs 的去除效果, 发现加氯量为 15 mg·min/L 时对红霉素抗性基因和四环素抗性基因的总去除率仅为 60% 和 20%, 当加氯量升高为 300 mg·min/L 时, ARGs 的去除率也没有明显变化, 但对 ARB 有明显的灭活作用, 这表明 ARGs 的去除率并不会随着加氯剂量的加大而增高。而 Liu 等^[14]的研究表明, 较低浓度的氯 (8~9 mg/L, 30 min) 会显著增加 ARG 的丰度, 尤其是胞内 ARGs, 这说明如果氯消毒过程不能破坏细胞内 MGEs 的结构, ARGs 仍然可以被微生物吸纳进一步传播扩散。臭氧消毒对 ARGs 的去除效果主要取决于臭氧的暴露剂量和接触时间。很多研究表明, 水质参数如碱度、溶解有机碳等会影响臭氧的稳定性, 水中的悬浮颗粒会保护附着其上的 ARB^[15], 这些因素会影响臭氧与 ARB 和 ARGs 实际的接触剂量进而影响 ARGs 的去除效率。但高暴露剂量并不能彻底去除 ARGs, Sousa 等^[16]研究表明, 在臭氧流量为 150 cm³/min、接触时间为 30 min 时 ARGs 有很高的去除率, 但 3 d 后又恢复到处理前的水平, 而当时间延长至 1 h 将不会出现这种情况。紫外线照射剂量直接影响其对 ARGs 的去除效果。Zheng 等^[17]发现当紫外照射剂量为 40 mJ/cm² 时, 5 种四环素抗性基因的去除率在 52.0%~73.5% 之间; 当照射剂量升高为 160 mJ/cm² 时, 5 种四环素抗性基因的去除率提高到 79.9%~92.0%, 而 Cheng 等^[18]在研究紫外线消毒工艺对氨苄西林和四环素抗性基因 HGT 的影响时发现, UV 照射剂量每升高 20~25 mJ/cm² 时, 转导效率平均下降 1 个 log 单位。

上述几种传统的水处理技术主要是以灭菌为目的, 其常规的消毒模式对 ARGs 的去除并不具有优势, 如针对去除 ARGs 而改变相应条件也都有各自的优缺

点,具体如表1所示。研究表明,长时间、高剂量、单一的处理方法会再次对微生物群落进行选择,造成微生物优势菌群的变化,使微生物菌落到消毒试剂和抗生素产生交叉抗性^[21]。针对单一去除方法存在的这些问题,有不少研究者将不同的消毒工艺组合联用考察他们对于ARGs的去除效果。鲁阳等^[22]分别考察了臭氧和紫外线照射及这两种方法耦合后对水产养殖环境中大肠杆菌的抗性基因*qnrA*和*Sul1*的去除效果,发现两种方法耦合的去除效果最好,且去除效果会随着紫外线照射时间的延长愈加显著。这可能由于部分臭氧去除了养殖水环境中的有机废物,使ARB、ARGs可以更好地暴露于紫外线所致。Jäger等^[23]在使用两

种方法去除之前用活性污泥法对污水进行了前处理,结果表明,对目标ARGs(*sul1*、*tetX*、*tetG*)、I类整合子和16SrRNA都有95%以上的去除效果。刘宗飞等^[24]通过正交试验将紫外线消毒、次氯酸钠消毒、人工湿地和超声法以最优的方式组合,考察了他们对废水中抗性大肠杆菌和抗性总异养菌及其ARGs的去除效果,结果表明,组合工艺可以完全去除抗性微生物,且对ARGs的去除效果较单一方法显著。4种去除工艺相互补充,人工湿地可净化水质,次氯酸钠消毒效果持久,超声可破坏微生物的细胞壁和细胞膜,这些弥补了紫外线消毒对水质的要求高、穿透能力不足以及持续消毒能力差的缺点。

表1 传统水处理技术优缺点及去除效果

去除方法	去除原理	优点	缺点	去除效果
紫外线照射	微生物DNA、RNA可吸收240~280nm UV,抑制复制、翻译 ^[9]	可在短时间内有效灭活ARB;无消毒副产物;不受水的化学性质和温度影响	不具有持续消毒能力;去除效果受水质影响;残存ARB存在光复活和暗修复现象 ^[19]	剂量为600J/cm ² ,ARB减少4.8~5.5log,ARG减少0~1.0log ^[20]
氯化消毒	氧化核酸和细胞膜、凝固酶 ^[9]	成本低,可持续消毒,操作运行简单	会产生消毒副产物和转化产物;去除效果受pH影响 ^[9] ;氯气有毒,有安全隐患	剂量为0.5mg/L,接触时间30min,ARB减少3.8~5.6log,ARG减少0.8~2.8log ^[20]
臭氧氧化	强氧化性,破坏核酸结构,使蛋白质碳氢键断裂 ^[9]	杀菌彻底且广谱性高;无副产物	去除效果受温度和pH影响 ^[9] ;设备运行成本高	剂量为1mg/L,接触时间5min,ARB减少5.0log,ARG减少4.3~4.6log ^[20]
人工湿地	生物、化学、物理效应的共同作用 ^[12]	建造方便,成本低廉;具有生态效益	去除机制复杂,占地面积大;影响因素多,难以控制	六种不同的湿地类型ARG去除率在63.9%~84.0%之间 ^[10]

2 电离辐射技术

电离辐射技术主要是利用X射线、γ射线或高能电子束破坏细胞内的DNA链从而达到去除ARGs的目的。电离辐射对ARGs的去除可以分为直接作用和间接作用,前者直接作用于DNA,后者是通过射线对细胞内物质(主要是水分子)的电离作用产生具有很强反应活性的羟基自由基,再破坏含有ARGs的DNA片段^[25]。Shen等^[26]研究发现,γ射线直接作用对ARGs的去除率仅为42%~53%,间接作用对ARGs的去除率为84%,这说明细胞内的羟基自由基对ARGs的去除起着主要作用。Shen等^[27]研究表明,在辐射剂量为10kGy时,电离辐射可以显著降低目标抗生素红霉素A的含量,相关抗性基因*ermB*和*ermF*的丰度分别降低了89%和98%,并且几乎可以彻底杀灭细菌。也有相关研究考察了γ射线对去除制药厂发酵残留物中4种大环内酯类抗性基因(*ereA*、*ermB*、*mefA*、*mpfB*)的效果,发现ARGs的丰度降低了1.0~1.3log,去除率高达90%~95%^[26]。电离辐射技术由于其灭菌彻底、使用方便、无有害物质残留等优点应用于多个领域,虽然早在1981年世界卫生组织联合专家委员会建议辐射剂

量在10kGy以下对任何食品都没有毒性危害^[28],但电离辐射技术应用于环境中ARGs的去除还面临着工艺程序 and 操作规范等安全问题。

3 好氧堆肥和厌氧消化

好氧堆肥和厌氧消化主要通过提高温度对微生物的作用从而达到去除ARB和ARG的目的。传统的好氧堆肥和厌氧消化技术一般最高温度在55℃^[29-30]。然而许多研究人员发现,传统的好氧堆肥和厌氧消化并不能有效减少ARGs,控制质粒、I类整合子等MGEs的传播和扩散^[31]。Liao等^[30]利用超高温好氧堆肥技术可将堆肥最高温度升为90℃,同时可节省约20d的堆肥时间,最终ARGs与MGEs的去除率也远高于传统的好氧堆肥,分别达到89%和49%。实验室的研究表明,直接和完全降解DNA需要高于70℃的温度^[30],这可能解释了与传统堆肥相比,超高温条件下ARGs和MGEs有较高去除率的原因。在厌氧消化中,高温对ARGs去除率的影响同样十分显著。Tian等^[29]研究了厌氧消化由中温(35℃)向高温(55℃)转化过程中ARGs、ARB与潜在ARB宿主的变化,发现随着消化温

度的升高,厌氧污泥中ARGs的总丰度、含量逐渐降低,相关质粒、整合子等MGEs也显著下降,Sun等^[32]得出了相似的结论。此外, Ma等^[33]在污泥消化前用热水解预处理,极大减少了所有ARGs的丰度,虽然消化后期ARGs丰度又出现反弹,但也从侧面证实了ARGs容易被水解破坏的事实。另外, Awasthi等^[34]发现在堆肥过程中添加高浓度的黏土对ARGs的去除有十分明显的增效,同时研究发现,高剂量黏土的添加与CO₂、温度、pH以及其他生物可利用的营养元素显著相关,而这些相关性在黏土浓度下降时逐渐降低,提示黏土对ARGs的影响可能与这些因素相关。还有不少研究人员通过在传统好氧堆肥和厌氧消化的原材料中添加零价铁^[35]、锯末、稻壳、蘑菇残渣、中药残渣等物质^[36-37],发现他们对于ARGs的去除都有一定的增效,推测可能是由于添加物影响了堆肥或消化过程中微生物种类、营养成分、温度和水分所致,但具体机制仍需要进一步的研究^[38]。

4 膜生物反应器

膜生物反应器是一种将膜分离技术与生物技术有机结合的水处理技术,利用膜分离设备将生化反应池中的活性污泥和大分子有机物截留,可替代传统活性污泥中的二次澄清器,提高对细菌的去除率^[39]。膜生物反应器主要分为厌氧膜生物反应器、缺氧膜生物反应器和好氧膜生物反应器3种,实际应用中还可对膜生物反应器进行升级优化,比如分流式、倒置式、多级膜生物反应器等也较多应用于污水处理厂^[40]。与传统的活性污泥法相比,膜生物反应器对ARB与ARGs的去除效果更好,这可能与膜生物反应器污水停留时间短、污泥量较少,减少ARB再次繁殖有关。Le等^[39]对比了常规活性污泥和膜生物反应器在不同反应阶段对10种ARB和15种ARGs的变化情况,验证了膜生物反应器在去除ARB与ARGs上的优势,并发现膜在膜生物反应器去除过程中对ARB和ARGs的重要作用。Zhu等^[41]进一步发现膜污染物中的可溶性微生物产物和细胞外聚合物的含量与膜污染物中的ARGs的绝对丰度呈显著的正相关性,而与出水ARGs呈显著负相关性。这可能解释了膜生物反应器优于传统工艺的主要原因:密集的膜污染层和膜本身构成双重屏障,有效避免ARGs从膜组件中泄露。由此可推测,膜生物反应器虽可减少出水中ARGs的浓度,但是这些减少的ARGs和ARB主要被污泥或膜吸附,并未得到真正的去

除,可能会随着污泥的再利用重新流入环境,威胁人类健康,所以仍需要对富集的污泥做进一步处理。

5 其他方法

近年来,有不少研究考察了UV/H₂O₂、UV/Fe²⁺、UV/TiO₂等高级氧化工艺对ARGs的去除效果,其主要通过紫外线照射H₂O₂、Fe²⁺、TiO₂等产生羟基自由基,从而对ARGs进行破坏,取得了一定的成果。但Yoon等^[42]发现,UV/H₂O₂对细胞外ARGs去除效果良好,但其对细胞内ARGs的去除效果并不显著。Rodríguez-chueca等^[43]对比了H₂O₂/UV、过氧单硫酸盐(peroxymonosulfate, PMS)/UV、PMS/Fe²⁺/UV和单用UV对ARGs的去除效果,发现虽然前3种方法都可以产生较高浓度的自由基,但单用UV对ARGs的去除效果却最为显著,其具体机制尚不明确。

随着人们对于环保的需求以及自身安全的考虑,抗菌树脂的应用变得十分广泛。季铵盐抗菌树脂具有复杂的大分子和微米级结构,虽然这些结构无法穿透细胞膜,但是他们可以通过表面电荷与细菌膜相互作用,从而在物理上对细菌造成损伤。Chang等^[44]发现季铵盐抗菌树脂与0.2 mg/L氯耦合后对ARGs和病原菌的去除率均高于传统的氯化法和紫外线照射法,并显著降低了ARGs的丰度和铜绿假单胞菌、枯草芽孢杆菌、大肠杆菌的数量。这种物理伤害与消毒工艺相结合的方法可以在一定程度上避免细菌对抗生素和去除材料的交叉抗性。

虽然纳米颗粒会对微生物产生选择压力而促进ARGs的产生^[45],但有研究表明一些具有杀菌作用的纳米颗粒如纳米氧化银、纳米氧化铜等因其具有较高比表面积对细菌的酶、蛋白质等产生吸附作用而破坏ARB中大分子的生理功能,也可以达到去除ARGs的效果^[46]。

一些特殊的生物材料对ARGs的去除也有促进作用, Jiao等^[47]发现,在土壤中添加生物炭和蛋壳有利于抑制土壤中ARB与ARGs在马铃薯中的积累,这可能是由于生物炭和蛋壳都具有较强的吸附细菌的多孔结构所致。

6 总结与展望

细菌的抗药性和ARGs的出现与抗生素的滥用有直接关系,虽然已有很多研究致力于新型抗菌药物的研发,但是细菌不断出现的多重耐药以及与重金属、

消毒剂的联合抗性等仍然是亟待解决的问题。针对这些问题,单一、传统的工艺已满足不了现有的需求,组合工艺的出现 ARB 与 ARGs 的去除效果上有一定的突破,但高效低耗且能稳定运行的新技术研发仍需要进一步的加强。今后,对环境中 ARGs 与 ARB 的去除有以下几个突破点:

(1) 目前各种去除 ARGs 的工艺主要是通过杀灭细菌的方法实现,缺少针对性。未来的研究方向可以开展针对细胞内外 ARGs 的去除技术。

(2) MGEs 的种类繁多,是造成 HGT 的重要因素之一,但目前文献仅对 I 类整合子有较为深入的研究,其他元件的研究仍然十分有限。今后应该更加深入地展开各类 MGEs 的作用机制研究,以发展更多有效的 ARGs 去除方法。

(3) 在 ARGs 的检测方法上,大多数都采用实时定量 PCR 的方法,检测方法单一。在 PCR 检测过程中是否对 ARGs 片段有所损伤难以知晓,细胞外 ARGs 的检测难以实现。所以,新的检测 ARGs 的方法仍需要我们进一步的探索和研究。

参考文献

- [1] 周志洪, 吴清柱, 王秀娟, 等. 环境中抗生素污染现状及检测技术 [J]. 分析仪器, 2016 (6) : 1-8.
- [2] DAVIES J. Microbes have the last word : a drastic re-evaluation of antimicrobial treatment is needed to overcome the threat of antibiotic-resistant bacteria [J]. EMBO Rep, 2007, 8 (7) : 616-621.
- [3] SU JQ, AN XL, LI B, et al. Metagenomics of urban sewage identifies an extensively shared antibiotic resistome in China [J]. Microbiome, 2017, 5 (1) : 84.
- [4] 徐建, 胡鹏, 吕佳佩, 等. 水环境中抗生素和抗性基因污染特征及控制措施 [J]. 科技导报, 2018, 36 (15) : 13-23.
- [5] ZHAO Y, COCERVA T, COX S, et al. Evidence for co-selection of antibiotic resistance genes and mobile genetic elements in metal polluted urban soils [J]. Sci Total Environ, 2019, 656 : 512-520.
- [6] 苏志国, 张衍, 代天娇, 等. 环境中抗生素抗性基因与 I 型整合子的研究进展 [J]. 微生物学通报, 2018, 45 (10) : 2217-2233.
- [7] 智建辉, 宋晟宇, 段雅欣. 城镇污水处理厂进水抗生素抗性基因的控制与削减研究 [J]. 水资源开发与管理, 2018 (11) : 22-27.
- [8] 高琰宇, 毕文静, 吴新颜, 等. 细菌耐药影响肠道菌群及其宿主免疫调控 [J]. 生物工程学报, 2018, 34 (8) : 1259-1269.
- [9] 张治国, 李斌绪, 李娜, 等. 污水深度处理工艺对抗生素抗性菌和抗性基因去除研究 [J]. 农业环境科学学报, 2018, 37 (10) : 2091-2100.
- [10] CHEN J, YING GG, WEI XD, et al. Removal of antibiotics and antibiotic resistance genes from domestic sewage by constructed wetlands : effect of flow configuration and plant species [J]. Sci Total Environ, 2016, 571 : 974-982.
- [11] LI S, ZHANG R, HU J, et al. Occurrence and removal of antibiotics and antibiotic resistance genes in natural and constructed riverine wetlands in Beijing, China [J]. Sci Total Environ, 2019, 664 : 546-553.
- [12] CHEN J, DENG WJ, LIU YS, et al. Fate and removal of antibiotics and antibiotic resistance genes in hybrid constructed wetlands [J]. Environ Pollut, 2019, 249 : 894-903.
- [13] YUAN QB, GUO MT, YANG J. Fate of antibiotic resistant bacteria and genes during wastewater chlorination : implication for antibiotic resistance control [J]. PLoS One, 2015, 10 (3) : e0119403.
- [14] LIU SS, QU HM, YANG D, et al. Chlorine disinfection increases both intracellular and extracellular antibiotic resistance genes in a full-scale wastewater treatment plant [J]. Water Res, 2018, 136 : 131-136.
- [15] CZEKALSKI N, IMMINGER S, SALHI E, et al. Inactivation of antibiotic resistant bacteria and resistance genes by ozone : from laboratory experiments to full-scale wastewater treatment [J]. Environ Sci Technol, 2016, 50 (21) : 11862-11871.
- [16] SOUSA JM, MACEDO G, PEDROSA M, et al. Ozonation and UV_{254 nm} radiation for the removal of microorganisms and antibiotic resistance genes from urban wastewater [J]. J Hazard Mater, 2017, 323 : 434-441.
- [17] ZHENG J, SU C, ZHOU J, et al. Effects and mechanisms of ultraviolet, chlorination, and ozone disinfection on antibiotic resistance genes in secondary effluents of municipal wastewater treatment plants [J]. Chem Eng J, 2017, 317 : 309-316.
- [18] CHANG PH, JUHREND B, OLSON TM, et al. Degradation of extracellular antibiotic resistance genes with UV₂₅₄

- treatment [J]. *Environ Sci Technol*, 2017, 51 (11) : 6185-6192.
- [19] GUO MT, KONG C. Antibiotic resistant bacteria survived from UV disinfection : safety concerns on genes dissemination [J]. *Chemosphere*, 2019, 224 : 827-832.
- [20] STANGE C, SIDHU J P S, TOZE S, et al. Comparative removal of antibiotic resistance genes during chlorination, ozonation, and UV treatment [J]. *Int J Hyg Environ Health*, 2019, 222 (3) : 541-548.
- [21] HU Q, ZHANG XX, JIA S, et al. Metagenomic insights into ultraviolet disinfection effects on antibiotic resistome in biologically treated wastewater [J]. *Water Res*, 2016, 101 : 309-317.
- [22] 鲁阳. 臭氧/紫外耦合对喹诺酮类和磺胺类抗性基因的去除 [D]. 大连 : 大连海洋大学, 2018.
- [23] JÄGER T, HEMBACH N, ELPERS C, et al. Reduction of antibiotic resistant bacteria during conventional and advanced wastewater treatment, and the disseminated loads released to the environment [J]. *Front Microbiol*, 2018, 9 : 2599.
- [24] 刘宗飞. 废水中抗性菌的去除及其抗性削减机制的研究 [D]. 南昌 : 南昌航空大学, 2018.
- [25] BASFAR AA, REHIM FA. Disinfection of wastewater from a Riyadh Wastewater Treatment Plant with ionizing radiation [J]. *Radiat Phys Chem*, 2002, 65 (4/5) : 527-532.
- [26] SHEN Y, CHU L, ZHUAN R, et al. Degradation of antibiotics and antibiotic resistance genes in fermentation residues by ionizing radiation : a new insight into a sustainable management of antibiotic fermentative residuals [J]. *J Environ Manage*, 2019, 232 : 171-178.
- [27] SHEN Y, ZHUAN R, CHU L, et al. Inactivation of antibiotic resistance genes in antibiotic fermentation residues by ionizing radiation : exploring the development of recycling economy in antibiotic pharmaceutical factory [J]. *Waste Manage*, 2019, 84 : 141-146.
- [28] WHO. The Wholesomeness of irradiated food (JACFI) report [M]. Geneva : Technical Report Press, 1981 : 659-660.
- [29] TIAN Z, ZHANG Y, YU B, et al. Changes of resistome, mobilome and potential hosts of antibiotic resistance genes during the transformation of anaerobic digestion from mesophilic to thermophilic [J]. *Water Res*, 2016, 98 : 261-269.
- [30] LIAO H, LU X, RENSING C, et al. Hyperthermophilic composting accelerates the removal of antibiotic resistance genes and mobile genetic elements in sewage sludge [J]. *Environ Sci Technol*, 2018, 52 (1) : 266-276.
- [31] YOUNGQUIST C P, MITCHELL S M, COGGER C G. Fate of antibiotics and antibiotic resistance during digestion and composting : a review [J]. *J Environ Qual*, 2016, 45 (2) : 537-545.
- [32] SUN W, QIAN X, GU J, et al. Mechanism and effect of temperature on variations in antibiotic resistance genes during anaerobic digestion of dairy manure [J]. *Sci Rep*, 2016, 6 : 30237.
- [33] MA Y, WILSON CA, NOVAK JT, et al. Effect of various sludge digestion conditions on sulfonamide, macrolide, and tetracycline resistance genes and class I integrons [J]. *Environ Sci Technol*, 2011, 45 (18) : 7855-7861.
- [34] AWASTHI MK, CHEN H, AWASTHI SK, et al. Application of metagenomic analysis for detection of the reduction in the antibiotic resistance genes (ARGs) by the addition of clay during poultry manure composting [J]. *Chemosphere*, 2019, 220 : 137-145.
- [35] GAO P, GU C, WEI X, et al. The role of zero valent iron on the fate of tetracycline resistance genes and class 1 integrons during thermophilic anaerobic co-digestion of waste sludge and kitchen waste [J]. *Water Res*, 2017, 111 : 92-99.
- [36] ZHANG J, LIN H, MA J, et al. Compost-bulking agents reduce the reservoir of antibiotics and antibiotic resistance genes in manures by modifying bacterial microbiota [J]. *Sci Total Environ*, 2019, 649 : 396-404.
- [37] 武晋萍, 陈建文, 刘勇, 等. 鸡粪与中药渣共堆肥对抗生素抗性基因的影响 [J]. *环境科学*, 2019, 40 (7) : 3276-3284.
- [38] CHENG D, FENG Y, LIU Y, et al. Dynamics of oxytetracycline, sulfamerazine, and ciprofloxacin and related antibiotic resistance genes during swine manure composting [J]. *J Environ Manage*, 2019, 230 : 102-109.
- [39] LE T H, NG C, TRAN N H, et al. Removal of antibiotic residues, antibiotic resistant bacteria and antibiotic resistance genes in municipal wastewater by membrane bioreactor systems [J]. *Water Res*, 2018, 145 : 498-508.
- [40] 李艳松, 吕佳. 膜生物反应器污水处理工艺在我国的运用现状探讨 [J]. *环境与发展*, 2018, 30 (5) : 97, 99.
- [41] ZHU Y, WANG Y, ZHOU S, et al. Robust performance of

- a membrane bioreactor for removing antibiotic resistance genes exposed to antibiotics : role of membrane foulants [J] . Water Res, 2018, 130 : 139-150.
- [42] YOON Y, CHUNG HJ, WEN DD, et al. Inactivation efficiency of plasmid-encoded antibiotic resistance genes during water treatment with chlorine, UV, and UV/H₂O₂ [J] . Water Res, 2017, 123 : 783-793.
- [43] RODRÍGUEZ-CHUECA J, VARELLA DELLA GIUSTINA S, ROCHA J, et al. Assessment of full-scale tertiary wastewater treatment by UV-C based-AOPs : removal or persistence of antibiotics and antibiotic resistance genes? [J] . Sci Total Environ, 2019, 652 : 1051-1061.
- [44] CHANG F, SHEN S, SHI P, et al. Antimicrobial resins with quaternary ammonium salts as a supplement to combat the antibiotic resistome in drinking water treatment plants [J] . Chemosphere, 2019, 221 : 134-140.
- [45] ZHANG Y, GU AZ, XIE S, et al. Nano-metal oxides induce antimicrobial resistance via radical-mediated mutagenesis [J] . Environ Int, 2018, 121 : 1162-1171.
- [46] HUANG KS, SHIEH DB, YEH CS, et al. Antimicrobial applications of water-dispersible magnetic nanoparticles in biomedicine [J] . Curr Med Chem, 2014, 21 (29) : 3312-3322.
- [47] JIAO W, DU R, YE M, et al. 'Agricultural Waste to Treasure'-Biochar and eggshell to impede soil antibiotics/antibiotic resistant bacteria (genes) from accumulating in *Solanum tuberosum* L. [J] . Environ Pollut, 2018, 242 : 2088-2095.
- (英文编辑 : 汪源 ; 编辑 : 汪源 ; 校对 : 葛宏妍)

(上接第 1167 页)

- 2015, 49 (15) : 8932-8947.
- [47] WEN B, JIN SR, CHEN ZZ, et al. Single and combined effects of microplastics and cadmium on the cadmium accumulation, antioxidant defence and innate immunity of the discus fish (*Symphysodon aequifasciatus*) [J] . Environ Pollut, 2018, 243 : 462-471.
- [48] SCHIRINZI GF, PÉREZ-POMEDA I, SANCHÍS J, et al. Cytotoxic effects of commonly used nanomaterials and microplastics on cerebral and epithelial human cells [J] . Environ Res, 2017, 159 : 579-587.
- [49] CATARINO AI, MACCHIA V, SANDERSON WG, et al. Low levels of microplastics (MP) in wild mussels indicate that MP ingestion by humans is minimal compared to exposure via household fibres fallout during a meal [J] . Environ Pollut, 2018, 237 : 675-684.
- [50] KARBALAEI S, HANACHI P, WALKER TR, et al. Occurrence, sources, human health impacts and mitigation of microplastic pollution [J] . Environ Sci Pollut Res, 2018, 25 (36) : 36046-36063.
- [51] GALLAGHER LG, LI W, RAY RM, et al. Occupational exposures and risk of stomach and esophageal cancers : update of a cohort of female textile workers in Shanghai, China [J] . Am J Ind Med, 2015, 58 (3) : 267-275.
- (英文编辑 : 汪源 ; 编辑 : 王晓宇 ; 校对 : 丁瑾瑜)