

DOI: 10.7524/j.issn.0254-6108.2017.02.2016061502

王双玲, 王礼, 周贺, 等. 饮用水系统中抗生素抗性基因的研究进展[J]. 环境化学, 2017, 36(2): 229-240.

WANG Shuangling, WANG Li, ZHOU He, et al. An overview on antibiotic resistance genes in drinking water systems [J]. Environmental Chemistry, 2017, 36(2): 229-240.

饮用水系统中抗生素抗性基因的研究进展*

王双玲¹ 王礼¹ 周贺¹ 王永京¹ 徐梦瑶¹ 张明露^{1**} 张灿²

(1. 北京工商大学环境科学与工程系, 北京, 100048; 2. 军事医学科学院疾病预防控制中心, 北京, 100071)

摘 要 抗生素抗性基因(Antibiotic resistance genes, ARGs)在饮用水系统中的传播和扩散已成为全球公共健康的主要威胁之一. 饮用水厂处理工艺对抗生素抗性基因的去除效果对保证饮用水水质安全具有重要意义, 但是水处理工艺、消毒方式以及管网输配系统对不同抗生素抗性基因的影响差异较大. 本文在总结了大量文献的基础上, 阐述了饮用水系统中抗生素抗性基因的污染特征, 综述了臭氧、混凝、砂滤、生物活性炭以及氯消毒和超滤膜等不同水处理工艺对抗生素抗性基因去除的影响及其机理.

关键词 抗生素抗性基因, 饮用水系统, 水处理工艺.

An overview on antibiotic resistance genes in drinking water systems

WANG Shuangling¹ WANG Li¹ ZHOU He¹ WANG Yongjing¹ XU Mengyao¹
ZHANG Minglu^{1**} ZHANG Can²

(1. Department of Environmental Science and Engineering, Beijing Technology and Business University, Beijing, 100048, China;
2. Institute of Disease Control and Prevention, Academy of Military Medical Sciences, Beijing, 100071, China)

Abstract: The spread of antibiotic resistance genes(ARGs) in the drinking water systems has been considered as a major public health issue around the world. Drinking water treatment processes are of great significance for removing antibiotic resistance genes to ensure the safety of drinking water. However, water treatment techniques, disinfection methods and drinking water distribution systems have distinct impacts on different antibiotic resistance genes. On the basis of previous literatures, this paper summarized the pollution characteristics of antibiotic resistance genes and research progress in the drinking water systems. The effects on the removal of the antibiotic resistance genes and their mechanisms by different water treatment processes, including ozonation, coagulation/flocculation, sand filtration, biological activated carbon (BAC), ultrafiltration membrane and chlorination were reviewed.

Keywords: antibiotic resistance genes (ARGs), drinking water systems, water treatment processes.

抗生素已被广泛应用于人类与动物传染性疾病的预防和治疗, 以及动物的生长促进中. 近些年来, 在医药、畜牧和水产养殖等领域, 抗生素长期大量、不合理的使用, 使得环境中细菌的耐药性增加, 进而导致环境介质中抗生素抗性基因(Antibiotic resistance genes, ARGs)和抗生素抗性细菌(Antibiotic

2016 年 6 月 15 日收稿(Received: June 15, 2016).

* 国家自然科学基金(51408010), 北京市教委面上项目(KM201410011010)和北京工商大学两科基金培育项目(LKJJ2016-17)资助.

Supported by The National Natural Science Foundation of China (51408010), Beijing Municipal Education Commission Project (KM201410011010) and Foundation of Beijing Technology and Business University for youths(LKJJ2016-17).

** 通讯联系人, Tel: 18701514496, E-mail: zhangminglu@th.btbu.edu.cn

Corresponding author, Tel: 18701514496, E-mail: zhangminglu@th.btbu.edu.cn

resistance bacteria, ARB) 的残留^[1]. 抗生素抗性细菌和抗性基因在环境中的停留时间较抗生素更长, 并且会在不同环境介质中进行传播, 往往比抗生素本身对环境的危害更大. 自 Pruden 等首次将 ARGs 作为环境中的新型污染物提出, 环境中抗生素抗性基因的潜在风险正逐步成为人们关注的焦点^[2]. 世界卫生组织 (WHO) 已将抗生素抗性基因作为 21 世纪威胁人类健康的最重大挑战之一. 已有多项研究表明, 抗生素抗性基因在不同环境介质中广泛存在并扩散, 在许多国家的地表水及沉积物^[3-8]、养殖厂水域^[9-13]、污水处理系统进出水^[14-18]、医疗制药废水^[19-20]、空气^[21-24]、土壤沉积物^[25-26]、甚至连饮用水中都检出了不同程度的抗性基因污染.

抗性基因的传播将引发突发性公共健康事件, 全球范围内已经爆发了多起由于超级细菌携带抗性基因并感染人类导致的恶性事件, 如美国圣保罗沙门氏菌感染事件^[27]、2010 年携带耐药基因 *NDM-1* (*New Delhi metallo- β -lactamase-1*) 的“超级细菌”的出现^[28], 以及最为严重的 2011 年在德国发生的由 O104: H4 血清型肠出血性大肠杆菌引起的“毒黄瓜”事件^[29], 该菌株携带大环内酯类、氨基糖苷类、磺胺类等抗生素的耐药基因, 因此抗生素治疗对其无明显作用. 城市饮用水系统通过自来水厂管网直接供给城市居民饮用, 其水质对人的身体健康有直接影响. 因此, 对饮用水系统中抗性细菌及抗性基因污染特征及消减的研究十分必要. 本文在总结了近几年大量研究文献的基础上, 阐述了饮用水系统中抗生素抗性基因的污染特征及其研究进展, 并综述不同水处理工艺对抗性基因消长的影响及其机理, 同时以此为背景探讨了如何在水处理系统针对抗性基因污染进行消减.

1 ARGs 在饮用水系统中的污染现状 (ARGs pollution situation in the drinking water systems)

目前, ARGs 被广泛发现存在于水源水、饮用水处理工艺各个环节, 甚至管网水中. 水源水和饮用水系统中已检出多种 ARGs, 包括四环素类、氨基糖苷类、氯霉素、万古霉素、磺胺类、甲氧苄啶嘧啶、 β -内酰胺及青霉素等, 涉及多个种属的抗性细菌, 如 *E. coli*、*Aeromonas*、*Salmonella*、*Listeria*、*Legionella*、*Acinetobacter*、*Staphylococcus* 等^[4, 6, 30]. 当前的水处理和消毒工艺仅能去除部分 ARGs, 导致管网水中 ARGs 浓度居高不下, 甚至有研究发现管网水中的 ARGs 浓度均高于出厂水, 并且在管网水中发现了一些特殊种类的 ARB.

ARGs 在地表水中的污染状况早已受到国内外研究学者的密切关注, 近年来, 国内外多篇文献报道在地表水环境中 ARGs 均有不同程度的检出. 据美国 2008 年公布的一项调查结果发现, 美国 24 个大城市的饮用水中含有抗生素、镇静剂、性激素等多种物质, 目前至少有 4100 万人饮水安全受到威胁^[31]. Pruden 等在美国 Colorado 州河流中检测到四环素类抗性基因 (*tetO* 和 *tetW*) 与磺胺类抗性基因 (*sul I* 和 *sul II*), 而且附近城市的饮用水处理厂出水中也都检测到了这 4 种 ARGs 的存在^[2]. Stoll 等在欧洲某地区河流中对 24 种 ARGs 的检测发现, 磺胺类抗性基因的检出率为 77%—100%, 链霉素抗性基因的检出率为 43%—55%^[32]. Czekalski 等对瑞士 Geneva 湖湖水进行了抗性基因和抗性细菌的检测, 结果发现湖水中的四环素类、磺胺类和大环内酯类等 ARGs 均有不同程度的检出^[33]. Xi 等对美国密歇根州和俄亥俄州饮用水源地、水厂出水及管网系统中的抗性细菌和抗性基因研究发现, 饮用水厂出水及管网水中细菌对某些抗生素的耐药水平有所增加, 而且管网水中大部分 ARGs 的含量要高于水厂出水及饮用水源地中 ARGs 的含量^[34].

在我国多个河流、水源地等环境中也检测到了不同程度的 ARGs 和 ARB 污染. Luo 等对海河流域的部分支流和底泥所含抗性基因检测发现, 磺胺类抗性基因检出率为 100%, 同时其他种类抗生素也有不同程度检出^[5]. Chen 等在我国南方珠江和珠江口的河流和底泥样品中检测到了 *sul I* 和 *sul II* 等磺胺类抗性基因的存在^[35]. Zhang 等在我国南京地区扬子江流域和太湖流域检测到了四环素类抗性基因 *tetA* 和 *tetC*^[36]. Jiang 等在黄浦江流域的 ARGs 调研中检测到了磺胺类、四环素类和 β -内酰胺类等抗性基因^[37]. 王青等在九龙江下游水源水中检出了四环素类抗性基因 (*tetA*、*tetG*), 万古霉素抗性基因 *vanA* 和大环内酯类抗性基因 *ermB*^[38]. Guo 等对我国长三角流域的 7 个自来水厂中磺胺类抗性基因 (*sul*、*sum*) 和四环素类抗性基因 (*tetC*、*tetG*、*tetX*、*tetA*、*tetB*、*tetO*、*tetM*、*tetW*) 检测发现, 其中两个饮用水厂的出水中含有抗性基因^[39]. Xu 等对钱塘江流域两个城市饮用水处理厂的处理工艺研究中发现了多种 ARGs 的存在, 如: 氨基糖苷类、磺胺类、 β -内酰胺类和万古霉素类等^[40]. 自然水体、饮用水源地以及生活用水均检测

到抗性基因和抗性细菌的存在,甚至在瓶装矿物质水中也分离出了抗性细菌^[41],说明饮用水中的抗性基因污染已经非常普遍。

2 饮用水系统中 AGRs 的来源和传播(The source and spread of AGRs in the drinking water systems)

抗生素的滥用可在动物和人体内诱导抗性菌株的产生,抗性菌株随着排泄物进入污水处理系统,或经雨水冲刷和地表径流等多种途径进入到土壤、河流、湖泊或渗入到地下水中.水体已成为抗性基因的储存库,同时由于抗性基因极易在水环境中扩散,也使水体成为耐药基因扩散和传播的重要媒介.AGRs 在环境中的污染途径如图 1 所示,工业生产的抗生素主要分为医药抗生素和兽药抗生素,其中有一部分抗生素在人和动物体内不能被吸收从而残留于胃肠道内,诱导微生物 AGRs 的产生,这些含有 AGRs 的菌株会随人和动物的粪便一起排出体外,随着各类污水纳入市政管网中后,统一进入城市污水处理厂.然而污水中所含的抗生素在城市污水厂处理过程中很难被消除,例如当前常用的污水处理工艺(A/O、A²/O 等)对抗性基因的处理效果十分有限,污水处理厂的出水和活性污泥中都有高浓度的抗性基因残留^[42-49],使得抗性基因可以再次进入自然环境中进行迁移转化,威胁人体健康.有研究表明,污水处理厂由于其水质的复杂构成和特殊的处理工艺可以诱导 AGRs 的产生和增殖,成为了 AGRs 的一种重要发源地和存储库^[50-52].污水处理厂产生的活性污泥经填埋、露天堆放或堆肥农用后,AGR 会随着污泥进入周围土壤环境中^[53],也会随着降雨冲刷和渗透作用进入下游的地表水和地下水中^[54-55].

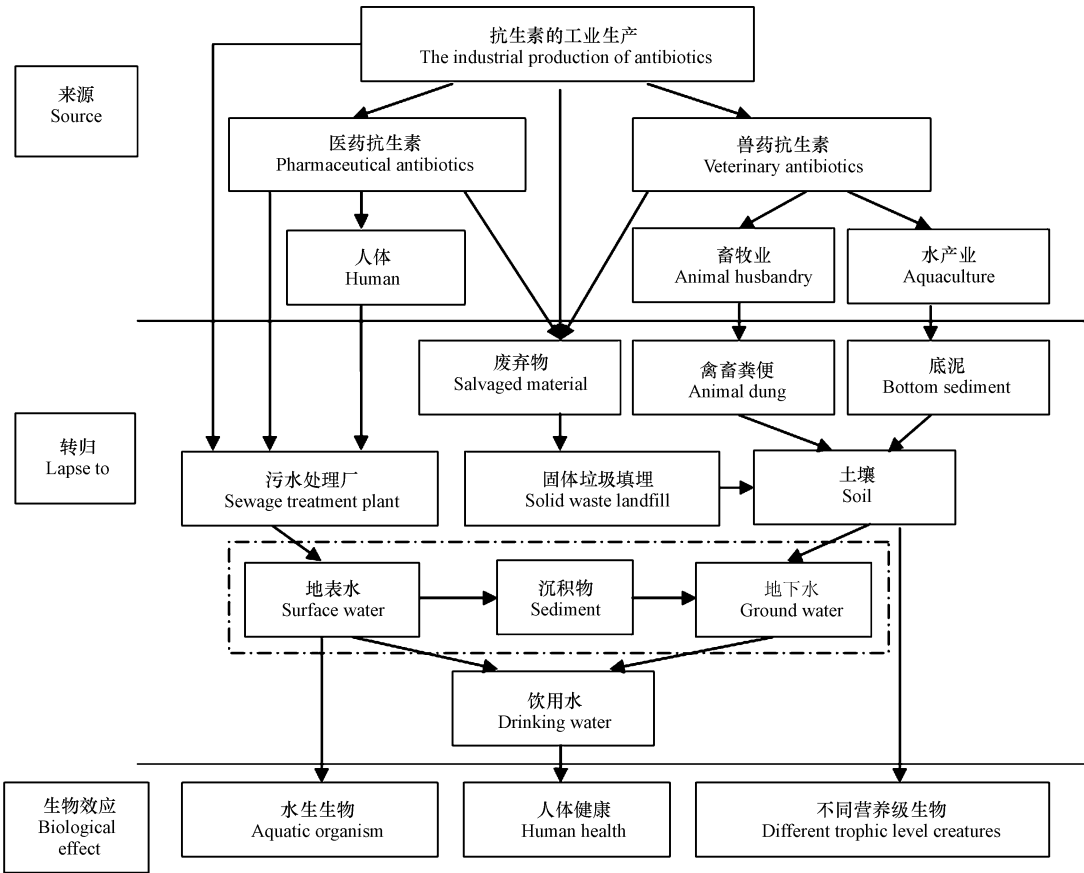


图 1 AGRs 在环境中的污染途径^[60]

Fig.1 Pollutant pathways of antibiotic resistance genes in the environment^[60]

我国许多城市采用河流和水库等地表水作为饮用水源,使得 AGRs 会通过水源水进入到饮用水系统中^[56].水源水中含有的 AGRs 经过饮用水厂的处理后并不能完全去除,且水中含有的转座子、整合子等移动基因元件可能会推动 AGRs 的形成、水平转移和扩增^[57-58],造成饮用水系统中 AGRs 含量处于较高水平.此外,城市饮用水供水管网在整个饮用水供水系统中具有非常重要的作用,是饮用水水质安全的关键.供水管网中存在的少量微生物会在管壁附着生长形成生物膜,AGR 可能在管道运输的过程中

通过生物膜附着的不同细菌进行水平转移,因此饮用水的运输过程可能会造成微生物的二次污染^[59].有研究表明,经过处理后的饮用水由输水管道运输到终端用户时,其中的 ARB 数量有所增加,因此管网输配系统可能是 AGRs 和 ARB 在饮用水系统中的另一个重要污染源.通过饮用水系统和水生动植物的食物链作用,抗性基因会再一次进入人体,由此可见,AGRs 在环境中的传播是一个循环往复的过程.

3 水处理工艺对 AGRs 的影响(The influence of water treatment processes for AGRs)

研究发现,水处理工艺、消毒以及输送管网对不同 AGRs 的影响差异较大.由于不同的饮用水厂的总体处理布置不同,即使采用相同的饮用水处理工艺也可导致不同的抗性基因归趋,而且现在的饮用水厂在水处理工艺方面也不尽相同,更加导致了对抗性基因的去除有差异.王青等对九龙江下游水源水和附近水厂中 4 种常见抗生素的抗性基因检测时发现,水厂的混凝消毒工艺可有效去除 *tetA*、*tetG*、*VanA* 和 *ermB* 4 种 AGRs,但在管网中 *tetG*、*VanA* 和 *ermB* 3 种 ARGs 均有不同程度升高^[38].当前饮用水厂的处理工艺分为两大类,一种是集混凝、沉淀、砂滤和消毒处理的常规处理工艺,向经过初步消毒的进水中投加混凝剂,使进水中所含的部分大分子有机物、悬浮物和胶体在混凝池中絮凝,水样中所含的大分子聚合物在沉淀池中沉淀去除,然后水样进入砂滤池对其所含的污染物进一步过滤除去,最后对水样加氯消毒后进入清水池,通过水泵房分配到管网中供给居民使用;另一种是集臭氧氧化、杀菌消毒、生物活性炭吸附和加氯消毒处理的深度处理工艺,进水首先进入预臭氧/预生物处理单元,然后向水中投加混凝剂进行混凝/絮凝沉淀,再经过砂滤池过滤、后臭氧接触池氧化、生物活性炭吸附和生物降解,最后经过加氯消毒后进入饮用水管网分配系统,完成对饮用水水质的深度净化.部分饮用水厂在加氯消毒之前还加入了超滤膜过滤工艺,可以更有效地去除饮用水中所含的污染物.

表 1 是不同饮用水处理工艺对 ARGs 去除效果的总结.由表 1 可以看出,各水处理工艺对进水中所含的 ARGs 种类和含量有一定的削减作用,但是几乎所有的饮用水处理厂的出水中仍然能检测到 ARGs 的存在,说明当前的饮用水处理技术并不能对水样中所含的 ARGs 进行彻底消除,而且对不同种类的 ARGs 有不同的去除效果.

3.1 预臭氧和生物预处理

饮用水处理的前期,即预臭氧或预生物处理阶段,水样中所含的 ARGs 的种类和浓度相比于原水中没有明显变化.钱塘江流域饮用水厂的原水经预臭氧处理后,四环素类抗性基因浓度稍有降低,去除率仅为 20.57%,而其他种类的抗性基因浓度均有小幅度增加,平均增长率为 38.28%.长三角流域饮用水厂经过预臭氧或生物预处理工序处理过的原水中所含的磺胺类抗性基因和四环素类抗性基因浓度在不同饮用水厂呈现不同的增减规律.从理论上来说,臭氧处理以消除水中的有机物、病毒和细菌为主,水样经过预臭氧处理后,水中的含氧官能团有机物会增加,含氧官能团可以与金属盐水解产物、钙盐等形成聚合体,改善水质,促进絮体的过滤性,将水中的悬浮胶体沉淀去除^[61],所以预臭氧处理单元能够促进混凝和沉淀等后续处理工艺中 ARGs 的去除.长三角流域饮用水厂 ARGs 浓度呈现无规律波动的原因可能是由于原水的成分较为复杂,含有大量污染物和干扰物,臭氧与水样中所含的金属和有机物反应影响了 ARGs 和 ARB 的含量.

3.2 混凝、砂滤/沉淀和后臭氧处理单元

混凝、砂滤/沉淀和后臭氧处理单元对不同 ARGs 的去除效果不一致,但是 ARGs 的种类和含量基本上都有较大程度的减少,此阶段是原水中 ARGs 去除的关键部分.投加混凝剂可以使水样中所含的悬浮物、有机物、胶体物质与游离的抗性细菌结合成大分子聚合物,经砂滤过滤或沉淀处理后,水样中 ARB 的含量减少,因此 ARB 所含的部分 ARGs 片段也得到了去除,从而使处理后的水样中 ARGs 的相对丰度降低.钱塘江流域两个饮用水厂混凝、沉淀处理工艺对全部目标 ARGs 的平均去除率分别为 42.53%和 84.23%,长三角流域饮用水厂 JS 和 JG 混凝工艺对全部目标 ARGs 的平均去除率分别为 74.71%和 56.37%.但在钱塘江流域和长三角流域的个别饮用水处理厂的砂滤出水中 ARGs 的检测中发现,水样中所含的部分 ARGs 相对丰度较预臭氧处理工艺高,出现这种情况的原因可能是饮用水处理厂的砂滤处理工艺中石英砂等滤料表面附着生长的生物膜老化衰亡并从滤料表面脱落进入水中,导致砂滤出水中微生物的含量增加,从而使出水中 ARGs 浓度值有一定程度的增加.后臭氧接触单元对水样中部分

ARGs 的含量有较大幅度的削减,四环素类抗性基因(*tetG*)在长三角流域所有饮用水处理厂的臭氧处理单元后检测浓度均有所减少,去除率分别为 49.88%、36.90%、97.49%和 99.90%。钱塘江流域水处理厂一、长三角流域水处理厂 JG 和 W 的后臭氧单元对全部目标 ARGs 的平均去除率分别为 78.74%、58.64%和 99.41%。后臭氧工艺比预臭氧工艺去除抗性基因效果更为显著的原因可能与两种处理工艺水样成分不同有关,后臭氧接触单元的水样经过前几道处理工艺处理后所含的污染物大幅减少,水样成分比预臭氧处理单元的更为简单,可以避免一些污染物如金属和有机物对臭氧处理效果的干扰。

3.3 生物活性炭吸附

生物活性炭吸附工艺对 ARGs 的去除有一定作用,但在活性炭出水检测中发现部分 ARGs 的浓度有所增加。生物活性炭由于其具有的物理吸附、化学吸附、化学氧化和生物氧化等性质被视为一种稳定高效的水处理工艺,有利于去除水样中所含的部分污染物,钱塘江流域水处理厂一经生物活性炭处理后的出水中部分 ARGs 的含量仅有小幅减少,平均去除率为 24.65%。部分水处理厂的生物活性炭处理单元出水中 ARGs 含量有所增加,如中国长三角流域的 W 和 SX 水处理厂中磺胺类抗性基因(*sul I*、*sul II*)和四环素类抗性基因(*tetG*、*tetX*、*tetA* 等)以及钱塘江流域的水处理厂一的万古霉素类、 β -内酰胺类、氯霉素类和大环内酯类 AGRs 都较生物活性炭处理工艺前升高。目前还没有证据表明吸附在活性炭表面生物膜上的微生物能够转移和诱导 ARGs 的产生,所以出现这种现象的具体原因尚不明确,可能与不同水处理厂的细菌群落不同有关。

3.4 膜过滤

膜过滤对 ARGs 的去除效果研究较少,有文献报道中国长三角流域的饮用水处理厂 W,该厂在生物活性炭吸附单元和加氯消毒单元之间加入了超滤膜过滤单元,以确保饮用水水质。Böckelmann 等认为超滤膜可以作为一种去除 AGRs 的有效手段,确保饮用水处理厂最终出水中的微生物安全^[62],然而对饮用水处理厂 W 超滤膜单元出水中 AGRs 的检测结果显示,超滤膜对抗性基因的去除效果并不显著,仅磺胺类抗性基因(*sul I*)和四环素类抗性基因(*tetC*)略有减少,其他四环素类抗性基因含量均有增加。由于 AGRs 大多存在于可移动的遗传因子如转座子、质粒和整合子中,所以超滤膜对抗性基因的去除作用不显著的原因可能是携带 AGRs 的遗传因子可以透过超滤膜的孔隙,同时抗性基因随着饮用水分配系统进行水平转移^[63]。

3.5 氯消毒

加氯消毒处理工艺可以进一步去除水样中所含的活性微生物,在本文所调研的所有饮用水处理厂中都在出水前采用氯作为消毒剂对水样进行最后的消毒灭菌处理。由表 1 可以发现,大部分饮用水处理厂的 AGRs 含量都在经过氯消毒后有大幅度下降。钱塘江饮用水处理厂一和厂二的所有目标 AGRs(磺胺类、四环素类、万古霉素类)均减少,平均去除率为 95.92%和 96.63%。九龙江流域的饮用水处理厂加氯消毒处理后出水中四环素类抗性基因(*tetA*)、大环内酯类抗性基因(*ermB*)、万古霉素类抗性基因(*vanA*)以及四环素类抗性基因(*tetG*)均有较大幅度削减,去除率分别为 98.27%、99.78%、99.37%和 99.97%,平均去除率高达 99.35%。因此加氯消毒是去除抗性基因的有效手段之一。但长三角流域的几个饮用水处理厂的出水中某种 AGRs 的含量有所增加,该现象也在 Shi 等对氯消毒对饮用水中微生物的抗性影响的研究中出现。他们发现氯消毒后 *ampC*、*tetA*、*tetG* 等 7 种 AGRs 的比例都显著升高,证实氯对抗性菌株具有选择富集作用,该研究还证明氯消毒不仅能浓缩 AGRs,还能改变群落结构,群落结构的变化对抗性特征也有一定影响^[64]。Armstrong 和 Rutala 等也提出氯消毒可以增加耐药细菌的比例并诱导抗性基因的产生^[65-67]。

4 管网输配系统对 AGRs 的影响(The influence of network distribution systems for AGRs)

含有 AGRs 的饮用水经过供水管网的配送后,不同种类的 AGRs 的浓度有不同程度增减。如表 1 中九龙江下游的管网水四环素类抗性基因(*tetA*)和大环内酯类抗性基因(*ermB*)这两种 AGRs 浓度有所下降,而四环素类抗性基因(*tetG*)和万古霉素类抗性基因(*vanA*)的浓度则相比于水厂出水有所增加。美国密歇根州和俄亥俄州的一处管网水中磺胺类抗性基因(*sul I*和 *sul II*)、 β -内酰胺类抗性基因(*Bla-TEM*)以及氯霉素类抗性基因(*cat*和 *cmr*)的浓度均较出厂水有所降低。Shi 等对管网水中 AGRs 的调研中也发现经管道输送后管网水中检测的 8 种 AGRs 含量有明显的下降^[64]。

饮用水在供给居民使用之前要经过复杂的给水输送管网,输送系统中水相与管网以及水中颗粒物之间存在各种复杂的物理、化学以及微生物反应,使饮用水输送管网成为一个巨大的反应器^[68]。由于大部分输水管的使用年限都比较长,管网中的微生物会在输水管道管壁附着生长形成一层生物膜。相关研究表明活性污泥和生物膜是促进 AGRs 从一个宿主细菌到另一个宿主细菌的水平转移极佳的环境条件^[69-71],因此携带有 AGRs 的 ARB 可能在输送管网中经历复杂的反应,AGR s 在附着在生物膜不同宿主细菌之间进行水平转移,或在不同种细菌之间进行传播^[72],导致其浓度的不断变化。

5 研究与展望 (Research and prospect)

通过分析对比不同饮用水处理厂对 AGRs 的去除效果发现,传统的饮用水处理工艺与深度净化工艺相比对 AGRs 的去除没有明显差异。由于原水水质、处理工艺组合的不同,同一处理工艺在不同的饮用水处理厂对 AGRs 的去除效果不一致。由此可见抗性基因的去除是个复杂的过程,取决于每个饮用水处理厂的整体处理工艺。现阶段,对饮用水系统中 AGRs 的研究尚处于初级阶段,对各种 AGRs 的分布特征和传播规律还不明确,需要我们做更多的努力来阐明其在饮用水处理厂和输水配送管网中的迁移转化机制。深入研究给水系统中 AGRs 的生态特征及其传播行为已成为该研究领域的重要问题,对该科学问题的深入认识将有力促进饮用水安全保障技术开发与应用。

参考文献 (References)

- [1] 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 Q X. Antibiotic resistance genes (ARGs) as emerging pollutants[J]. Acta Scientiae Circumstantiae, 2008, 28(8): 1499-1505 (in Chinese).
- [2] PRUDEN A, PEI R, STORTEBOOM H, et al. Antibiotic resistance genes as emerging contaminants: Studies in Northern Colorado [J]. Environmental Science and Technology, 2006, 40(23): 7445-7450.
- [3] TAO R, YING G G, SU H C, et al. Detection of antibiotic resistance and tetracycline resistance genes in *Enterobacteriaceae* isolated from the Pearl rivers in South China[J]. Environmental Pollution, 2010, 158(6): 2101-2109.
- [4] RAM S, VAJPAYEE P, SINGH R L, et al. Surface water of a perennial river exhibits multi-antimicrobial resistant shiga toxin and enterotoxin producing *Escherichia coli*[J]. Ecotoxicology and Environmental Safety, 2008, 72(2): 490-495.
- [5] LUO Y, MAO D, RYSZ M, et al. Trends in antibiotic resistance genes occurrence in the Haihe River, China[J]. Environmental Science and Technology, 2010, 44(19): 7220-7225.
- [6] GUNNARSD TIR R, JENSSEN P D, JENSEN P E, et al. A review of wastewater handling in the Arctic with special reference to pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) and microbial pollution[J]. Ecological Engineering, 2013, 50(8): 76-85.
- [7] GRAHAM D W, OLIVARESRIEUMONT S, KNAPP C W, et al. Antibiotic resistance gene abundances associated with waste discharges to the Almendares River near Havana, Cuba[J]. Environmental Science and Technology, 2011, 45(2): 418-424.
- [8] ZOU S C, ZHU C J, HE Z M, et al. Preliminary studies on the pollution levels of antibiotic resistance genes in the water of Beijiang River, South China[J]. Asian Journal of Ecotoxicology, 2009, 4(5): 655-660.
- [9] HENRIQUES I, MOURA A, ALVES A, et al. Analysing diversity among β -lactamase encoding genes in aquatic environments[J]. FEMS Microbiology Ecology, 2006, 56(3): 418-429.
- [10] AGERS Y, PETERSEN A. The tetracycline resistance determinant *tet* 39 and the sulphonamide resistance gene *sul* II are common among resistant *Acinetobacter* spp. isolated from integrated fish farms in Thailand[J]. Food Quality and Preference, 2007, 59(1): 23-27.
- [11] DANG H, ZHANG X, SONG L, et al. Molecular characterizations of oxytetracycline resistant bacteria and their resistance genes from mariculture waters of China[J]. Marine Pollution Bulletin, 2006, 52(11): 1494-1503.
- [12] JACOBS L, CHENIA H Y. Characterization of integrons and tetracycline resistance determinants in *Aeromonas* spp. isolated from South African aquaculture systems[J]. Oncology Reports, 2007, 114(3): 295-306.
- [13] DANG H, ZHANG X, SONG L, et al. Molecular determination of oxytetracycline-resistant bacteria and their resistance genes from mariculture environments of China[J]. Journal of Applied Microbiology, 2007, 103(6): 2580-2592.
- [14] AUERBACH E A, SEYFRIED E E, MCMAHON K D. Tetracycline resistance genes in activated sludge wastewater treatment plants[J]. Water Research, 2007, 41(5): 1143-1151.
- [15] VOLKMANN H, SCHWARTZ T, BISCHOFF P. Detection of clinically relevant antibiotic-resistance genes in municipal wastewater using RealTime PCR (TaqMan) [J]. Journal of Microbiological Methods, 2004, 56(2): 277-286.
- [16] MUNIR M, WONG K, XAGORAKI I. Release of antibiotic resistant bacteria and genes in the effluent and biosolids of five wastewater utilities in Michigan[J]. Water Research, 2011, 45(2): 681-693.
- [17] ŁUCZKIEWICZ A, JANKOWSKA K, FUDALA-KSIAŻEK S, et al. Antimicrobial resistance of fecal indicators in municipal wastewater

- treatment plant[J]. Water Research, 2010, 44(17): 5089-5097.
- [18] CHEN J, MICHEL F C, SREEVATSAN S, et al. Occurrence and persistence of erythromycin resistance genes (*erm*) and tetracycline resistance genes (*tet*) in waste treatment systems on Swine Farms[J]. Microbial Ecology, 2010, 60(3): 479-486.
- [19] FUENTEFRIA D B, FERREIRA A E, COR O G. Antibiotic-resistant *Pseudomonas aeruginosa* from hospital wastewater and superficial water: Are they genetically related? [J]. Journal of Environmental Management, 2010, 92(1): 250-255.
- [20] HONG A D, PHAM N H, NGUYEN H T, et al. Occurrence, fate and antibiotic resistance of fluoroquinolone antibacterials in hospital wastewaters in Hanoi, Vietnam[J]. Chemosphere, 2008, 72(6): 968-973.
- [21] CHAPIN A, SCHWAB K. Airborne multidrug-resistant bacteria isolated from a concentrated swine feeding operation[J]. Environmental Health Perspectives, 2005, 113(2): 137-142.
- [22] YAN G, VEILLETTE M, DUCHAINE C. Airborne bacteria and antibiotic resistance genes in hospital rooms[J]. Aerobiologia, 2010, 26(3): 185-194.
- [23] GANDOLFI I, FRANZETTI A, BERTOLINI V, et al. Antibiotic resistance in bacteria associated with coarse atmospheric particulate matter in an urban area[J]. Journal of Applied Microbiology, 2011, 110(6): 1612-1620.
- [24] LIS D O, PACHA J Z, IDZIK D. Methicillin resistance of airborne *coagulase-negative staphylococci* in homes of persons having contact with a hospital environment[J]. American Journal of Infection Control, 2009, 37(3): 177-182.
- [25] MARQUES A M, CONGREGADO F, SIMONPUJOL D M. Antibiotic and heavy metal resistance of *Pseudomonas aeruginosa* isolated from soils[J]. Journal of Applied Bacteriology, 1979, 47(2): 347-350.
- [26] JI X, SHEN Q, FANG L, 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]. Journal of Hazardous Materials, 2012, 235(20): 178-185.
- [27] BARTON B C, MODY R K, JUNGK J, et al. 2008 outbreak of *Salmonella Saintpaul* infections associated with raw produce[J]. New England Journal of Medicine, 2011, 364(10): 918-927.
- [28] YONG D, TOLEMAN M A, GISKE C G, et al. Characterization of a new metallo- β -lactamase gene, blaNDM-1, and a novel erythromycin esterase gene carried on a unique genetic structure in *Klebsiella pneumoniae* sequence type 14 from India[J]. Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 2009, 53(12): 5046-5054.
- [29] 苏建强, 黄福义, 朱永官. 环境抗生素抗性基因研究进展[J]. 生物多样性, 2013, 21(4): 481-487.
- SU J Q, HUANG F Y, ZHU Y G. Antibiotic resistance genes in the environment[J]. Biodiversity Science, 2013, 21(4): 481-487 (in Chinese).
- [30] YU P Y, LIN Y E, LIN W R, et al. The high prevalence of *Legionella pneumophila* contamination in hospital potable water systems in Taiwan: Implications for hospital infection control in Asia[J]. International Journal of Infectious Diseases, 2008, 12(4): 416-420.
- [31] 李青青. 调查证明美国饮用水中存在痕量药物[J]. 中国环境科学, 2009, 29(5): 523.
- LI Q Q. Investigation proved that trace amounts of drugs in the United States drinking water [J]. China Environmental Science, 2009, 29(5): 523(in Chinese).
- [32] STOLL C, SIDHU J P, TIEHM A, et al. Prevalence of clinically relevant antibiotic resistance genes in surface water samples collected from Germany and Australia[J]. Environmental Science and Technology, 2012, 46(17): 9716-9726.
- [33] CZEKALSKI N, BERTHOLD T, CAUCCI S, et al. Increased levels of multiresistant bacteria and resistance genes after wastewater treatment and their dissemination into Lake Geneva, Switzerland[J]. Frontiers in Microbiology, 2012, 3: 106-106.
- [34] XI C, ZHANG Y, MARRS C F, et al. Prevalence of antibiotic resistance in drinking water treatment and distribution systems[J]. Applied and Environmental Microbiology, 2009, 75(17): 5714-5718.
- [35] CHEN B, LIANG X, HUANG X, et al. Differentiating anthropogenic impacts on ARGs in the Pearl River Estuary by using suitable gene indicators[J]. Water Research, 2013, 47(8): 2811-2820.
- [36] ZHANG X, BING W, YAN Z, et al. Class 1 integronase gene and tetracycline resistance genes *tet A* and *tet C* in different water environments of Jiangsu Province, China[J]. Ecotoxicology, 2009, 18(6): 652-660.
- [37] JIANG L, HU X, XU T, et al. Prevalence of antibiotic resistance genes and their relationship with antibiotics in the Huangpu River and the drinking water sources, Shanghai, China[J]. Science of the Total Environment, 2013, 458-460(3): 267-272.
- [38] 王青, 林惠荣, 张舒婷, 等. 九龙江下游水源水中新发病原微生物和抗生素抗性基因的定量 PCR 检测[J]. 环境科学, 2012, 33(8): 2685-2690.
- WANG Q, LIN H R, ZHANG S T, et al. Real-time PCR detection and quantification of emerging waterborne pathogens (EWPs) and antibiotic resistance genes (ARGs) in the downstream area of Jiulong River[J]. Environment Science, 2012, 33(8): 2685-2690 (in Chinese).
- [39] GUO X, LI J, YANG F, et al. Prevalence of sulfonamide and tetracycline resistance genes in drinking water treatment plants in the Yangtze River Delta, China[J]. Science of the Total Environment, 2014, 493: 626-631.
- [40] XU L, OUYANG W, QIAN Y, et al. High-throughput profiling of antibiotic resistance genes in drinking water treatment plants and distribution systems[J]. Environmental Pollution, 2016, 213: 119-126.
- [41] FALCONE-DIAS M F, VAZ-MOREIRA I, MANAIA C M. Bottled mineral water as a potential source of antibiotic resistant bacteria[J].

- Water Research, 2012, 46(11): 3612-3622.
- [42] PRUDEN A, ARABI M, STORTEBOOM H N. Correlation between upstream human activities and riverine antibiotic resistance genes[J]. Environmental Science and Technology, 2012, 46(21): 11541-11549.
- [43] CHEN J, YU Z, JR M F, et al. Development and application of real-time PCR assays for quantification of *erm* genes conferring resistance to macrolides-lincosamides-streptogramin B in livestock manure and manure management systems[J]. Agrokémia És Talajtan, 2007, 73(14): 119-127.
- [44] ZHANG X X, ZHANG T. Occurrence, abundance, and diversity of tetracycline resistance genes in 15 sewage treatment plants across China and other global locations[J]. Environmental Science and Technology, 2011, 45(7): 2598-2604.
- [45] AINA IVERSEN I K A F R M. High prevalence of vancomycin-resistant *enterococci* in Swedish Sewage[J]. Applied and Environmental Microbiology, 2002, 68(6): 2838-2842.
- [46] CAPLIN J L, HANLON G W, TAYLOR H D. Presence of vancomycin and ampicillin-resistant *Enterococcus faecium* of epidemic clonal complex-17 in wastewaters from the south coast of England[J]. Environmental Microbiology, 2008, 10(4): 885-892.
- [47] HEBERER T, STAN H J. Determination of clofibric acid and N-(phenylsulfonyl)-sarcosine in sewage, river and drinking water[J]. International Journal of Environmental Analytical Chemistry, 1997, 67(1/4): 113-124.
- [48] CARBALLA M, OMIL F, LEMA J M, et al. Behavior of pharmaceuticals, cosmetics and hormones in a sewage treatment plant[J]. Water Research, 2004, 38(12): 2918-2926.
- [49] ZHANG T, ZHANG M, ZHANG X, et al. Tetracycline resistance genes and tetracycline resistant lactose-fermenting *Enterobacteriaceae* in activated sludge of sewage treatment plants[J]. Environmental Science and Technology, 2009, 43(10): 3455-3460.
- [50] 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]. 应用生态学报, 2010, 21(4): 1063-1069.
- WANG L M, LUO Y, MAO D Q, et al. Transport of antibiotic resistance genes in environment and detection methods of antibiotic resistance [J]. Chinese Journal of Applied Ecology, 2010, 21(4): 1063-1069 (in Chinese).
- [51] KIM S, PARK H, CHANDRAN K. Propensity of activated sludge to amplify or attenuate tetracycline resistance genes and tetracycline resistant bacteria: A mathematical modeling approach[J]. Chemosphere, 2010, 78(9): 1071-1077.
- [52] 马丽丽, 郭昌胜, 胡伟, 等. 固相萃取-高效液相色谱-串联质谱法同时测定土壤中氟喹诺酮、四环素和磺胺类抗生素[J]. 分析化学, 2010, 38(1): 21-26.
- MA L L, GUO C S, HU W, et al. Solid phase extraction-high performance liquid chromatography - tandem mass spectrometry determination of fluoroquinolone, tetracycline and sulfa antibiotics in soil[J]. Chinese Journal of Analytical Chemistry, 2010, 38(1): 21-26 (in Chinese).
- [53] YANG S, CARLSON K. Evolution of antibiotic occurrence in a river through pristine, urban and agricultural landscapes[J]. Water Research, 2003, 37(19): 4645-4656.
- [54] SILVA M F D, VAZ-MOREIRA I, GONZALEZ-PAJUELO M, et al. Antimicrobial resistance patterns in *Enterobacteriaceae* isolated from an urban wastewater treatment plant[J]. FEMS Microbiology Ecology, 2007, 60(1): 166-176.
- [55] TAVIANI E, CECCARELLI D, LAZARO N, et al. Environmental *Vibrio* spp., isolated in Mozambique, contain a polymorphic group of integrative conjugative elements and class 1 integrons[J]. FEMS Microbiology Ecology, 2008, 64(1): 45-54.
- [56] SCHWARTZ T, KOHNEN W, JANSEN B, et al. Detection of antibiotic-resistant bacteria and their resistance genes in wastewater, surface water, and drinking water biofilms[J]. FEMS Microbiology Ecology, 2003, 43(3): 325-335.
- [57] SZCZEPANOWSKI R, BRAUN S, RIEDEL V, et al. The 120 592 bp IncF plasmid pRSB107 isolated from a sewage-treatment plant encodes nine different antibiotic-resistance determinants, two iron-acquisition systems and other putative virulence-associated functions[J]. Microbiology, 2005, 151(4): 1095-1111.
- [58] LI D, ZENG S, HE M, et al. Water disinfection byproducts induce antibiotic resistance-role of environmental pollutants in resistance phenomena[J]. Environmental Science and Technology, 2016, 50(6): 3193-3201.
- [59] 白晓慧, 朱斌, 王海亮. 城市供水水质生物稳定性与管网微生物生长相关性研究进展[J]. 净水技术, 2006, 25(4): 1-4.
- BAI X H, ZHU B, WANG H L. Relationship between urban water biological stability and the microbes growth on pipe wall[J]. Water Purification Technology, 2006, 25(4): 1-4 (in Chinese).
- [60] 贾江雁, 李明利. 抗生素在环境中的迁移转化及生物效应研究进展[J]. 四川环境, 2011, 30(1): 121-125.
- JIA J Y, LI M L. A review on antibiotics migration-transportation and Biological effect in environment[J]. Sichuan Environment, 2011, 30(1): 121-125 (in Chinese).
- [61] 王海亮, 钱庆玲, 胡龙羊. 臭氧在给水处理中的应用[J]. 公用科技, 1998, 14(3): 20-23.
- WANG H L, QIAN Q L, HU L Y. The application of ozone in water treatment[J]. Public Technology, 1998, 14(3): 20-23 (in Chinese).
- [62] BÖCKELMANN U, DÖRRIES H H, AYUSO-GABELLA M N, et al. Quantitative PCR monitoring of antibiotic resistance genes and bacterial pathogens in three European artificial groundwater recharge systems[J]. Applied and Environmental Microbiology, 2009, 75(1): 154-163.
- [63] PRUDEN A. Balancing water sustainability and public health goals in the face of growing concerns about antibiotic resistance[J]. Environmental Science and Technology, 2014, 48(1): 5-14.

- [64] SHI P, JIA S, ZHANG X X, et al. Metagenomic insights into chlorination effects on microbial antibiotic resistance in drinking water[J]. *Water Research*, 2013, 47(1):111-120.
- [65] ARMSTRONG J L, SHIGENO D S, CALOMIRIS J J, et al. Antibiotic-resistant bacteria in drinking water[J]. *Applied and Environmental Microbiology*, 1981, 42(2): 277-283.
- [66] MURRAY G E, TOBIN R S, JUNKINS B, et al. Effect of chlorination on antibiotic resistance profiles of sewage-related bacteria[J]. *Applied and Environmental Microbiology*, 1984, 48(1): 73-77.
- [67] RUTALA W A, STIEGEL M M, SARUBBI F A, et al. Susceptibility of antibiotic-susceptible and antibiotic-resistant hospital bacteria to disinfectants[J]. *Infection Control and Hospital Epidemiology*, 1997, 18(6): 417-421.
- [68] 张明露, 周贺, 关磊, 等. 饮用水配水系统中微生物研究方法的进展[J]. *环境与健康杂志*, 2015, 32(5): 458-462.
ZHANG M L, ZHOU H, GUAN L, et al. Microbes in drinking water distribution systems: A review of recent studies [J]. *Journal of Environment and Health*, 2015, 32(5): 458-462 (in Chinese).
- [69] SCHL TER A, SZCZEPANOWSKI R, P HLER A, et al. Genomics of IncP-1 antibiotic resistance plasmids isolated from wastewater treatment plants provides evidence for a widely accessible drug resistance gene pool[J]. *FEMS Microbiology Reviews*, 2007, 31(4): 449-477.
- [70] TENNSTEDT T, SZCZEPANOWSKI R, BRAUN S, et al. Occurrence of integron-associated resistance gene cassettes located on antibiotic resistance plasmids isolated from a wastewater treatment plant[J]. *FEMS Microbiology Ecology*, 2003, 45(3): 239-252.
- [71] MERLIN C, BONOT S, COURTOIS S, et al. Persistence and dissemination of the multiple-antibiotic-resistance plasmid pB10 in the microbial communities of wastewater sludge microcosms[J]. *Water Research*, 2011, 45(9): 2897-2905.
- [72] 秦丽婷, 童蕾, 刘慧, 等. 环境中磺胺类抗生素的生物降解及其抗性基因污染现状[J]. *环境化学*, 2016, 35(5): 875-883.
QIN L T, TONG L, LIU H, et al. Biodegradation of sulfonamides and the pollution characteristics of sulfonamide resistance genes in the environment[J]. *Environmental Chemistry*, 2016, 35(5): 875-883 (in Chinese).