

# 饮水系统中抗生素抗性基因赋存特征及健康风险评估

代朝猛<sup>1</sup>, 万罗超<sup>1</sup>, 游学极<sup>1</sup>, 赖小莹<sup>2</sup>, 刘曙光<sup>1</sup>, 张亚雷<sup>3</sup>

(1. 同济大学土木工程学院, 上海 200092; 2. 天津大学管理与经济学部, 天津 300072; 3. 同济大学环境科学与工程学院, 上海 200092)

**摘要:** 近几年抗生素抗性基因(ARGs)作为一种新型污染物在各地的水体、土壤中被频繁检出,其在环境中大量扩散和增殖十分容易导致微生物获得抗生素抗性,对人体健康产生潜在威胁。结合国内外文献报道数据,介绍了ARGs在城市饮水系统中污染现状,描述了其赋存特征,发现在国内外城市饮水系统中ARGs的数量不容小觑,数量最高可达 $1.38 \times 10^5$  copies·ml<sup>-1</sup>。其次对城市饮水系统中常用工艺对ARGs的赋存与传播影响因素进行了总结,发现城市常用水处理工艺对ARGs的灭杀效果差,甚至对其富集和繁殖往往起着促进作用;在不同的环境影响因素中,微生物群落结构是影响ARGs的主要驱动力,其次是重金属。最后提出ARGs对人体可能造成的健康威胁以及现有健康风险评估方法的局限性,并对未来ARGs的研究进行了展望。

**关键词:** 抗生素抗性基因(ARGs); 饮水系统; 赋存特征; 影响因素; 健康风险

中图分类号: X523; Q89

文献标志码: A

## Occurrence and Health Risk Assessment of Antibiotic Resistance Genes in Drinking Water Systems

DAI Chaomeng<sup>1</sup>, WAN Luochao<sup>1</sup>, YOU Xueji<sup>1</sup>, LAI Xiaoying<sup>2</sup>, LIU Shuguang<sup>1</sup>, ZHANG Yalei<sup>3</sup>

(1. College of Civil Engineering, Tongji University, Shanghai 200092, China; 2. Department of Management and Economics, Tianjin University, Tianjin 300072, China; 3. College of Environmental Science and Engineering, Tongji University, Shanghai 200092, China)

**Abstract:** Antibiotic resistance genes (ARGs) are widely distributed in water and soil as a new type of pollutants. Microorganisms which pose a potential threat to human health obtain antibiotic resistance through the proliferation of ARGs. In order to study the possible health risks of a large number of ARGs in urban drinking water

systems at this stage, this paper first combines the data reported in the domestic and international literature, introduces the current situation of ARGs contamination in urban drinking water systems, describes their storage characteristics, and finds that the number of ARGs in urban drinking water systems at home and abroad is not to be underestimated, and the number of the highest number of ARGs can be up to  $1.38 \times 10^5$  copies·ml<sup>-1</sup>. Then, it summarizes the influences of commonly used processes in urban drinking water systems on ARGs accumulation and propagation. It is found that commonly used water treatment processes in urban areas have poor inactivation effects on ARGs, and even tend to promote their enrichment and propagation. Among different environmental factors, microbial community structure is the main driving force influencing ARGs, followed by heavy metals. Finally, it proposes the possible health risks of ARGs to human beings and the limitations of the existing health risk assessment methods, and prospects the future research on ARGs.

**Keywords:** antibiotic resistance genes(ARGs); drinking water system; occurrence characteristics; influencing factor; health risk

在2000年首次发现了可移动的抗性基因单元之后,Pruden等<sup>[1]</sup>于2006年首次提出将抗生素抗性基因(ARGs)当作一种新型污染物,人们逐渐将目光放到ARGs可能造成的污染问题上。据估计,到2050年为止,因为抗生素抗性上升而导致的经济损失可达100万亿美元,上千万人口因其死亡<sup>[2]</sup>。ARGs可以通过水平传播(HGT)在细菌群落中大范围扩散、增殖,改变细菌对抗生素的抵抗力,从而降

收稿日期: 2022-07-26

基金项目: 国家重点研发计划(2019YFE0114900); 国家自然科学基金(42077175)

第一作者: 代朝猛, 研究员, 博士生导师, 工学博士, 主要研究方向为地下水安全保障理论与技术。

E-mail: daichaomeng@tongji.edu.cn



论文  
拓展  
介绍

低抗生素的治疗效率。抗生素的用量逐年增加,从最初的几十单位到现如今的上百万单位,然而对细菌的灭杀效果却越来越差,甚至某些细菌表现出对多种抗生素的抵抗能力,例如对于耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)这样的超级细菌<sup>[3]</sup>。毫无疑问,ARGs对人体健康产生了巨大的潜在威胁。

目前全世界各地水厂、污水厂、输配水管道、兽类/水产养殖场等都存在着大量的ARGs和抗生素耐药菌(ARB),尤其是与人类生活紧密联系的饮水系统,亟需引起高度重视。本文结合近几年国内外对ARGs的研究,系统介绍了城市饮水系统中ARGs的赋存特征,综述了影响ARGs赋存特征的典型因素,强调了其潜在健康威胁,并为未来ARGs的研究提出了建议。

## 1 城市饮水系统中抗生素抗性基因污染现状

人类健康与饮水安全息息相关,ARGs作为一种新型污染物,现已渗透到居民日常用水的各个环节之中。为了保障人体健康,必须对日常用水所经过的环境提出新的保护方案。如图1所示,城市的供水主要是由水源地到饮用水处理厂,经过管道系统输送至居民家中,再经由下水系统排放到污水处理

厂,ARGs就随着输送水体循环。



图1 ARGs随水体在城市中的循环途径

Fig. 1 Circulation of ARGs with water in cities

### 1.1 水源地ARGs污染现状

据报道,世界范围内的多个自然水域中已发现存在着大量的ARGs,其中,针对磺胺类、四环素类、大环内酯类和喹诺酮类抗生素的ARGs在几乎所有样品中被频繁检出。除此之外, $\beta$ -内酰胺类、万古霉素类和氨基糖苷类ARGs也在多个地区以较高浓度水平赋存。

表1列举了不同地区自然水域中的ARGs浓度,自然水域受到的人类直接干涉较少,但也会因水循环而获得ARGs,并且ARGs的丰度和多样性因不同的地区而呈现出差异。

表1 不同地区水源地中ARGs丰度

Tab. 1 Abundance of ARGs in water sources in different regions

单位: copies·10<sup>3</sup>ml<sup>-1</sup>

数据来源	tet(A)	tet(B)	tet(C)	tet(G)	tet(M)	tet(O)
文献[4]	0.80±0.02~ 3.16±0.50	0.003±0~ 0.004±0.003	1.03±0.16~ 4.08±0.47	0.6±0.1~ 31.8±9.6	0.02±0~ 0.031±0.02	0.014±0~ 0.23±0
文献[5]	0~10 <sup>3</sup>	—	—	—	0~10 <sup>2</sup>	—
文献[6]	0~10 <sup>4</sup>	—	—	—	—	—
数据来源	tet(X)	sul I	sul II	bla <sub>TEM</sub>	ermF	intI 1
文献[4]	0.18±0.05~ 0.78±0.01	32±3~ 184±50	43±8~ 419±74	1.346±0.23~ 20.0±5.50	—	—
文献[5]	—	10~10 <sup>5</sup>	0~10 <sup>5</sup>	10~10 <sup>5</sup>	10~10 <sup>6</sup>	10~10 <sup>6</sup>
文献[6]	—	—	—	0~10 <sup>4</sup>	10~10 <sup>4</sup>	0~10 <sup>3</sup>

注:“—”表示未检测到或参考文献中未列举出。

不仅仅是水源水中存在着大量的ARGs,经过水厂处理的出水中也包含着大量的ARGs。Khan等<sup>[7]</sup>在已知太浦河/金泽水库被ARGs污染的情况下,调查研究发现针对黏菌素和碳青霉烯类抗生素

的ARGs(mcr-1和bla<sub>NDM-1</sub>)并不能被深度水处理技术有效减少。Zhang等<sup>[8]</sup>在2017年采样了全国31省共71个城市的饮用水水样,总ARGs丰度为5.48×10<sup>3</sup>~1.31×10<sup>6</sup> copies·100 ml<sup>-1</sup>,其中磺胺类ARGs

平均总量为  $7.75 \times 10^4 \text{ copies} \cdot 100 \text{ ml}^{-1}$ , 为其他6种(整合子、大环内酯类、四环素类、喹诺酮类、氨基糖苷类和 $\beta$ -内酰胺类)总量的1.13倍, 数量占据绝对优势。

## 1.2 输配水管道系统 ARGs 污染现状

从水源地提取出来的原水在经过饮用水处理厂处理之后, 往往通过输配水管道系统(DWDS)配送、满足生活和生产所需。DWDS作为一个相对密闭且相对独立的生态系统, 其环境和饮水系统大相径庭, 其中存在的微生物群落和ARGs也和饮水系统截然不同。Zhang等<sup>[9]</sup>在对DWDS的研究中发现, DWDS中的生物膜和出水的ARB浓度和相对丰度均远高于进水, 表明在DWDS中存在着对于ARGs的筛选机制。Kimbell等<sup>[10]</sup>在DWDS中检测到ARGs和可移动基因元件(MGEs)的最高浓度可达  $10^{10} \text{ copies} \cdot \text{L}^{-1}$ 。在另一项研究中Kimbell等<sup>[11]</sup>从铸铁管道的24个生物膜样品中均检测到 $\text{bla}_{\text{SHV}}$ 和 $\text{bla}_{\text{TEM}}$ 抗性基因, 浓度在  $10^4 \sim 10^6 \text{ copies} \cdot \text{cm}^{-2}$ 。Liang等<sup>[12]</sup>沿天津市某DWDS追踪ARGs时发现, 在距离饮用水处理厂5km处细胞外ARGs浓度虽然有所下降, 但是仍然可达  $1.09 \times 10^3 \text{ copies} \cdot \text{L}^{-1}$ , 且水体中的胞外超抗菌耐药基因(SARGs)比例增加。这说明在DWDS中存在着对ARGs的潜在影响因素, 如生物膜对ARGs的筛选和释放, 可能会对公众健康造成严重威胁。

## 2 不同因素对城市饮水系统中抗生素抗性基因的影响

在发现抗生素之后的很长一段时间里, 人们并没有发现ARGs的存在, 因此, 很多人认为ARGs是抗生素滥用后才出现的。然而Costa等<sup>[13]</sup>在3000年前的永久冻土层鉴定出了包含针对 $\beta$ -内酰胺类等的ARGs, 并验证了古细菌中万古霉素耐药基因VanA和其现代变种之间具有相似性。同时, 许多ARGs的原始功能并非是抵抗抗生素<sup>[14, 19]</sup>, 在自然情况下应处于一个较低的浓度, 只不过由于环境变化等因素使其丰度升高(如图2所示)。所以, 探究不同因素对ARGs的影响, 对于评估ARGs对人体的健康风险、研究去除ARGs的方法显得十分重要。

### 2.1 重金属对 ARGs 的影响

在发展中国家城市, 由于工业发展的需求以及治理重金属污染的能力有限<sup>[15]</sup>, 城市饮水系统中重金属含量逐年增加, 已有研究指出在城市污水处理厂中存在着重金属污染<sup>[16-17]</sup>。而早在2006年文献

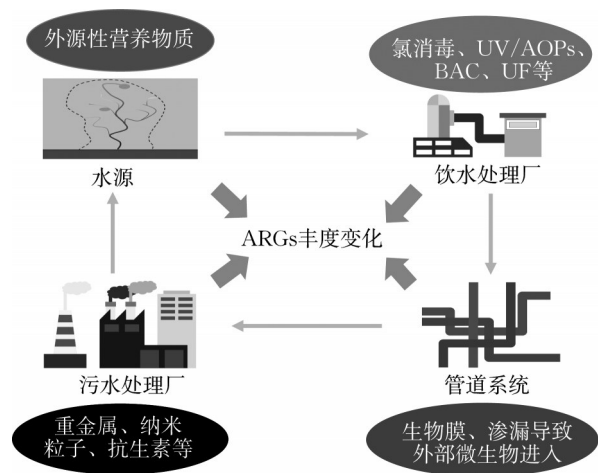


图2 影响ARGs丰度的因素

Fig. 2 Factors influencing abundance of ARGs

[18]就提出金属污染是一种长期、广泛且顽固的环境选择压力, 有助于ARGs的扩散和增殖。最近几年对于重金属对ARGs影响的研究也越来越多, 文献[19]表明重金属抗性基因(HMGs)对sul II的传播起着至关重要的作用, 对整体的ARGs丰度有着直接或间接提升; Qiu等<sup>[20]</sup>的变异分配分析(VPA)显示, 重金属对ARGs的影响仅次于细菌群落结构; 重金属对于ARGs起着如此重要的影响, 主要是由于ARGs在微生物之间进行HGT过程时存在着对HMGs和ARGs的共选择机制。Bissig等<sup>[21]</sup>发现CopB会参与细胞外排泵系统, 同时与Cu离子的添加量有着明显的正相关关系。Xu等<sup>[22]</sup>在对湘江中抗性基因和重金属数量关系进行研究时, 发现随着Cu、Zn和Hg离子浓度增加, sul III的丰度也在增加。微生物在富集HMGs的同时, 间接地选择了ARGs。

### 2.2 微生物群落对 ARGs 的影响

大量的研究显示, 细菌群落结构可能才是驱动ARGs传播的主要动力<sup>[23]</sup>, 而城市饮水系统中存在着大量的微生物群落。生物膜就是一种特殊的、有组织聚集生长的细菌群落结构, 常见于各类水处理、配水系统中, 影响进水中的ARGs丰度(如表2、表3)。

Zhu等<sup>[26]</sup>在消毒系统中发现生物膜可对ARGs提供庇护作用, 这可能是由于生物膜外包裹着大分子的胞外聚合物从而对环境产生了很强的抗性。Bergeron等<sup>[27]</sup>在水管道中发现ARGs可能会由于管道中存在的氯胁迫从而进入生物膜增加其耐药性。Chen等<sup>[28]</sup>通过对比原水和自来水也确认了生物膜中具有更高的ARGs丰度。生物膜这种特殊的细菌群落结构, 通过为ARGs提供保护来改变环境内

表2 不同地区供水管网内生物膜中 ARGs 丰度

Tab. 2 Abundance of ARGs in biofilms of water supply networks in different regions

数据来源	qnrA	tet(A)	tet(O)	sul 1	sul 2	vanA	bla <sub>TEM</sub>
文献[24]	—	$3.5 \times 10^3 \sim 1 \times 10^5$	$8 \times 10^1 \sim 4 \times 10^2$	$1 \times 10^4 \sim 5 \times 10^4$	$3 \times 10^3 \sim 9 \times 10^6$	$5.5 \times 10^2 \sim 3 \times 10^5$	—
文献[25]	$10 \sim 10^2$	—	—	$10^4 \sim 10^5$	—	约 $10^3$	$10^1 \sim 10^2$

单位: copies.ml<sup>-1</sup>

注: “—”表示未检测到或参考文献中未列举出。

表3 水样经过管网生物膜后 ARGs 丰度变化

Tab. 3 Variation of abundance of ARGs in the water sample after passing through biofilm of pipe network

数据来源	qnrA	tet(A)	tet(O)	sul 1	sul 2	vanA	bla <sub>TEM</sub>
文献[24]	NA	+	NA	+	NA	NA	NA
文献[25]	NA	NA	NA	NA	NA	—	NA

注: “+”表示经过生物膜之后 ARGs 丰度提升, “—”表示丰度减少, “NA”表示未能检测到明显变化或文献未列举出。

ARGs 的分布,除了这种模式以外,细菌群落结构对 ARGs 的影响可能还存在着别的模式。Guo 等<sup>[29]</sup>通过 Illumina 高通量测序技术研究了活性污泥和厌氧消化污泥中 ARGs 和 MGEs 的广谱图,发现这 2 种污泥表现出不同的细菌群落和 ARGs 赋存特征;但其中部分细菌和 ARGs 的共现模式表明,梭菌和亚硝酸单胞菌可能更容易接受特定 ARGs,从而实现环境中 ARGs 丰度的改变。此外,一些外源性营养物质的输入,也会造成细菌群落结构的改变,从而引起 ARGs 丰度的变化<sup>[30]</sup>。

### 2.3 城市水处理工艺对 ARGs 的影响

除了上述要素对城市饮水系统中 ARGs 的丰度变化产生影响外,水处理工艺也是城市水循环中最重要、不可或缺的因素之一,ARGs 的赋存特征和去除程度和水处理工艺息息相关。

#### 2.3.1 传统水处理工艺中物理方法对 ARGs 的影响

传统水处理工艺通常采用物理方法。物理方法常采用砂滤、絮凝、沉淀等。这些方法的作用、原理各不相同,去除 ARGs 的效果也大相径庭。有研究表明,砂滤和沉淀处理过后的水体,其 ARGs 绝对丰度和检出数量均有明显下降 ( $P < 0.05$ )<sup>[31-32]</sup>,表明该处理方法可有效减轻 ARGs 污染。聚合氯化铁 (PFC) 和  $\text{FeCl}_3$  作为铁基混凝剂,对水体中存在的 sul I、sul II 和 tet(O)、tet(W)、tet(Q) 以及 intl I 表现出了一定的去除能力,ARGs 减少了  $500 \sim 10^3$  copies. ml<sup>-1</sup><sup>[33]</sup>。总体来说,物理方法对于 ARGs 的去除效果一般,但是尚未发现物理手段会对水中 ARGs 的赋存产生负面影响。这可能是由于此类方

法是通过减少整体生物量来起作用<sup>[34]</sup>。

#### 2.3.2 氯消毒方法对 ARGs 的影响

氯消毒剂是采用最多的化学制剂,但是对于 ARGs 丰度的限制十分有限<sup>[7]</sup>。氯化会极大程度上改变水中的微生物群落结构。从菌属水平上说,氯化消毒可以有效去除嗜甲基菌属、多核杆菌属等,但是拥有耐氯性的假单胞菌和嗜酸菌属等会被保留<sup>[35]</sup>。因氯化而死亡的细菌裂解之后,暴露出来的 ARGs 就会通过 HGT 被幸存下来的耐氯菌吞噬。Shi 等<sup>[36]</sup>和 Jin 等<sup>[37]</sup>的研究也都指出氯化消毒会杀死 ARB,促进 ARGs 富集。Shi 等<sup>[36]</sup>指出氯化后的存活菌对于氯霉素、甲氧苄啶和头孢噻吩的抗性明显提高,可能是由于质粒大量复制、多药外排泵介导和微生物群落变化协同作用导致的氯胁迫下的 ARGs 富集;Jin 等<sup>[37]</sup>对氯损伤/未损伤的粪肠球菌进行检测,发现外源 RP4 质粒在两者中的传递效率,前者比后者高 1~2 个量级。氯消毒不但释放出了细菌中的 ARGs,而且将非 ARGs 的 DNA 分子一并从细菌中解放出来,在实验中有学者发现这些 DNA 分子可能和 ARGs 密切相关,包括但不限于插入序列 (ISs)、I 类整合子、转座子等。Razavi 等<sup>[38]</sup>的实验证明一种 ISs 子集和某临时性的复合转座子与 ARGs 显著相关,并且在某些病原体中非常丰富。Xu 等<sup>[39]</sup>在饮用水分配系统中观察到 intl I 和转座酶有助于饮用水中的抗生素耐药性,Li 等<sup>[40]</sup>通过冗余分析也确定了 MGEs 是影响 ARGs 丰度的主要因素。这些研究表明氯化消毒不仅会直接促进存活菌对 ARGs 的吸收,还会间接影响与 ARGs 密切相关的其他活性分子结构来促使 ARGs 富集。氯消毒会促进 ARGs 丰度提升。

#### 2.3.3 生物活性炭对 ARGs 的影响

生物活性炭 (BAC) 因为具有高效的吸附性、生物降解的性质,往往被当作一种高效的水处理技术。但是在实际运用中,BAC 往往不能表现出对 ARGs 的去除效果。Su 等<sup>[31]</sup>通过实验观察到颗粒状活性炭会使得 ARGs 丰度提升,造成这种情况的原因可能是,BAC 作为一种多孔材料因其极高的比表面积对微生物产生吸附作用,很容易造成微生物和

ARGs的富集,为ARGs的扩散和增殖提供了可能。Zhu等<sup>[26]</sup>也通过实验室模拟发现单独使用BAC过滤会将几乎所有的抗生素耐药指标提升,但是加氯的BAC过滤又有着较为良好的去除效果。因此,BAC和氯化消毒对ARGs的协同作用可在后续进一步深入探究。

### 3 健康风险评估

人类健康与饮水安全息息相关。ARGs容易在饮用水之间传播,并可能转移到人类共生微生物中,提高致病菌抗性或降低人体对抗生素的敏感性,家

用净水器一般在48~80d时ARGs达到高水平<sup>[41]</sup>,水龙头出水中也含有大量ARGs,且根据所在地不同,其赋存特征也不同(表4)。

ARGs对人体健康风险的问题聚焦于末端出水(水龙头和二次水箱),一般认为ARGs风险暴露方式是HGT和机会致病菌(OPs)对人体的侵袭(图3)<sup>[43]</sup>。ARGs对人体健康的潜在风险进行较为完整的评估是预防和治理的一个热点。但是现在对人体健康风险的研究并不多,大致可以分为以下2个方面:①将一些现有方法运用在ARGs领域;②建立全新的ARGs评估框架。

表4 不同地区水龙头出水ARGs丰度

Tab. 4 Abundance of ARGs from taps in different regions

单位: copies.ml<sup>-1</sup>

数据来源	16SrRNA	bla <sub>TEM</sub>	int1	qnrA	Sul1	vanA
文献[25]	10 <sup>3</sup> ~10 <sup>9</sup>	10~10 <sup>4</sup>	10 <sup>4</sup> ~10 <sup>6</sup>	10~10 <sup>2</sup>	10~10 <sup>5</sup>	10~10 <sup>3</sup>
文献[42]	—	10 <sup>4</sup> ~10 <sup>6</sup>	—	10 <sup>2</sup>	10 <sup>9</sup>	10 <sup>2</sup>
文献[31]	10 <sup>7</sup> ~10 <sup>8</sup>	—	—	—	10 <sup>8</sup>	—

注:“—”表示未检测出或参考文献中未列举出。

#### 3.1 现有方法对ARGs的风险评估

宏基因组学方法研究ARGs的丰度、宿主和共现模式是常见方式,在研究中同时结合生态毒理学或者耐药性选择就可以对ARGs进行风险评估<sup>[44]</sup>。探讨生物风险评估(MRA)对于抗生素、ARGs和ARB方面的健康风险评价都能取得不错的效果,但是各地的水厂、管道情况各有不同,其应用效果可能大打折扣,原因在于这一方法现在还存在太多的数据缺口<sup>[43,45]</sup>。药物评估运输(PhATE)模型<sup>[46]</sup>可以用于评估被人类使用后进入地表水的药物水平,O'Flaherty等<sup>[47]</sup>认为这种模型准确度高、成本低,用于ARGs风险评估有一定应用前景。但是以上方法都存在着不足之处,非常依赖大量高精度的数据输入和当地ARGs污染特有环境。而在风险评估研究初期往往难以取得大量可靠数据,同时一旦ARGs污染情况发生变化,依据之前数据得出的结果也不再可靠。因此,在现阶段先建立一个对ARGs的评价体系会很有帮助。

#### 3.2 建立ARGs风险评估框架

该体系可以按照不同的风险等级,将已知的ARGs进行区间划分,这样不但可以提示研究者将工作重心放在何处,还可以在面对未来新型的ARGs时,通过对比与其相似的已知ARGs,在研究初期就对其做出一个初步的判断,节省科研资源。

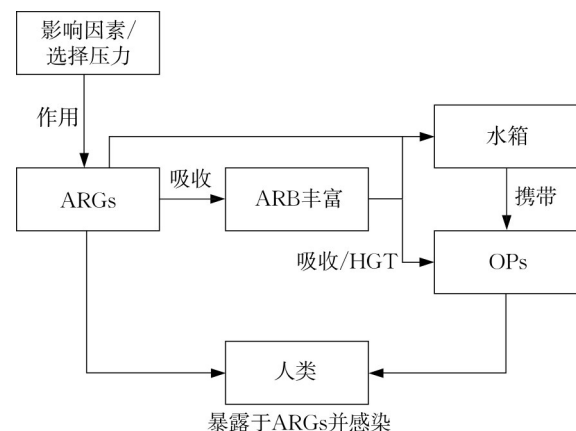


图3 人体暴露ARGs风险途径

Fig. 3 Human exposure to ARGs risk

Zhang等<sup>[48]</sup>就在这方面已经做出了一定尝试,将已知的对人体威胁最高的ARGs(此类ARGs占全部已知ARGs种类数的3.6%)分成“当前威胁”和“未来威胁”2类,即病原体中已存在和在非致病菌中新出现的抗性基因。该框架认为虽然含有ARGs的基因组在总基因组中占比很高(73%),但是真正对人类构成威胁的基因组却并不多(占8.9%)。因此,耐药基因虽然常见,但是不必将所有的ARGs都进行监测,只需要关注切实对人体健康产生威胁的那些,这些都需要一个可靠的ARGs评价体系。与Zhang等<sup>[48]</sup>聚焦于ARGs本身不同,Hu等<sup>[49]</sup>在研究中建立

R<sup>3</sup>DW 评估方法更多考虑 ARGs 影响因素,综合 ARGs 的耐氯性、可转移性和潜在宿主评估健康风险。对 ARGs 影响最大的生物群落结构也是重要的标志物,从生物群落入手,采用全尺度分类方法划分核心类群<sup>[50]</sup>,建立核心类群中 ARGs 评估框架,能有效提高研究效率。

## 4 结论与展望

现有城市饮水系统中 ARGs 的赋存较为丰富,水处理工艺对 ARGs 的去除效果都不尽人意(除了 UV/AOPs 技术),其中 BAC 易引起 ARGs 和 ARB 的富集,加速细菌之间 ARGs 的传递;氯化消毒也被认为是引起水体中 ARGs 丰度增加的原因之一。除此之外,数据表明微生物群落、环境因素(重金属、微塑料等)还有 MGEs 是促进城市饮水系统中 ARGs 水平传播的主要驱动因素,抗生素浓度对 ARGs 的影响不如预期。

大多数 ARGs 的研究都集中在对样品前后进行高通量测定、对 ARGs 丰度和数量的描述,以及强调其传播的可能性和潜在的人类健康风险,但是对其具体的去除机制以及 ARGs 带来的真实风险却缺乏深入探究,也尚未建立起权威的风险评价体系。根据现有 ARGs 的文献,有以下几点建议:

(1)在日后的研究中,不仅仅集中在对 ARGs 的污染现状描述,更应聚焦于其对人体健康的真实风险,如探究 ARGs 向人体共生微生物转移的可能性。

(2)ARGs 种类和数量繁多,将 ARGs 划分为不同的风险等级似乎难以实现,但是这几年人工智能发展极为迅速,基于机器学习和深度学习的强大功能,将研究重心放在已明确对人体健康产生风险的基因组,建立一个 ARGs 的风险等级评估框架似乎变得可行。鉴于底层神经网络的性质,未来学习模型的性能还能进一步增强。

(3)现在对 ARGs 的研究往往只关注 ARGs 本身,那些和 ARGs 传播相关的非 ARGs 基因的研究还存在着大量空白,这些非 ARGs 基因在城市饮水系统中 ARGs 迁移、传播的各个环节的影响机制还有待进一步阐述。

### 作者贡献声明:

代朝猛:研究概念生成,研究资金获取,研究课题监管与指导,论文审阅与修订。

万罗超:论文初稿撰写,资料查询,数据整理与管理,数据分析与可视化。

游学极:研究概念生成,资料查询,论文审阅与修订。

赖小莹:资料查询,论文审阅与修订。

刘曙光:资源、形势分析。

张亚雷:形势分析。

### 参考文献:

- [1] PRUDEN A, PEI R, STORTEBOOM H, *et al.* Antibiotic resistance genes as emerging contaminants: studies in Northern Colorado[J]. *Environmental Science & Technology*, 2006, 40(23): 7445.
- [2] MACLEAN R C, MILLAN A S. The evolution of antibiotic resistance[J]. *Science*, 2019, 365(6458): 1082.
- [3] KURODA M, HTAO T, UCHIYAMA I, *et al.* Whole genome sequencing of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* [J]. *The Lancet (British edition)*, 2001, 357(9264): 1225.
- [4] 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: 267.
- [5] ZIELINSKI W, KORZENIEWSKA E, HARNISZ M, *et al.* Wastewater treatment plants as a reservoir of integrase and antibiotic resistance genes - An epidemiological threat to workers and environment [J]. *Environment International*, 2021, 156: 106641.
- [6] THAKALI O, TANDUKAR S, Brooks J, *et al.* The occurrence of antibiotic resistance genes in an urban river in Nepal[J]. *Water*, 2020, 12(2): 450.
- [7] KHAN H, MIAO Xiaocao, LIU Mingkun, *et al.* Behavior of last resort antibiotic resistance genes (*mcr-1* and *bla*NDM-1) in a drinking water supply system and their possible acquisition by the mouse gut flora[J]. *Environmental Pollution*, 2020, 259: 113818.
- [8] ZHANG Kai, XIN Rui, ZHAO Ze, *et al.* Antibiotic resistance genes in drinking water of China: occurrence, distribution and influencing factors [J]. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 2020, 188: 109837.
- [9] ZHANG Junpeng, LI Weiyang, CHEN Jiping, *et al.* Impact of biofilm formation and detachment on the transmission of bacterial antibiotic resistance in drinking water distribution systems[J]. *Chemosphere*, 2018, 203: 368.
- [10] KIMBELL L K, WANG Yin, MCNAMARA P J. The impact of metal pipe materials, corrosion products, and corrosion inhibitors on antibiotic resistance in drinking water distribution systems[J]. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 2020, 104(18): 7673.
- [11] KIMBELL L K, LAMARTINA E L, KAPPELL A D, *et al.* Cast iron drinking water pipe biofilms support diverse microbial communities containing antibiotic resistance genes, metal resistance genes, and class 1 integrons [J]. *Environmental Science Water Research & Technology*, 2021, 7(3): 584.
- [12] LIANG Yongbing, LI Haibei, CHEN Zhengshan, *et al.*

- Spatial behavior and source tracking of extracellular antibiotic resistance genes in a chlorinated drinking water distribution system [J]. *Journal of Hazardous Materials*, 2022, 425: 127942.
- [13] D Costa V M, KING C E, KALAN L, *et al.* Antibiotic resistance is ancient[J]. *Nature*, 2011, 477(7365): 457.
- [14] Martinez J L. Antibiotics and antibiotic resistance genes in natural environments[J]. *Science*, 2008, 321(5887): 365
- [15] CHOWDHURY S, MAZUMDER M A J, AL-ATTAS O, *et al.* Heavy metals in drinking water: occurrences, implications, and future needs in developing countries [J]. *Science of The Total Environment*, 2016, 569: 476
- [16] ZHAO Bin, BI Bin, LU Shaoyong, *et al.* Occurrence and risk assessment of heavy metals in urban water systems of Beijing, China[J]. *Desalination and Water Treatment*, 2020, 208: 312.
- [17] LIN Yingzi, CAO Changhu, YIN Jun, *et al.* Investigation of heavy metal pollutants in a sewage treatment plant of Changchun in frozen period[J]. *Advanced Materials Research*, 2011, 343: 1265.
- [18] BAKER-AUSTIN C, WRIGHT M S, STEPANAUSKAS R, *et al.* Co-selection of antibiotic and metal resistance [J]. *Trends in Microbiology*, 2006, 14(4): 176.
- [19] DI CESARE A, ECKERT E M, D'URSO S, *et al.* Co-occurrence of integrase 1, antibiotic and heavy metal resistance genes in municipal wastewater treatment plants [J]. *Water Research*, 2016, 94: 208.
- [20] QIU Xiuwen, ZHOU Guixiang, WANG Huijuan, *et al.* The behavior of antibiotic-resistance genes and their relationships with the bacterial community and heavy metals during sewage sludge composting [J]. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 2021, 216: 112190.
- [21] BISSIG K, VOEGELIN T C, SOLIOZ M. Tetrathiomolybdate inhibition of the *Enterococcus hirae* CopB copper ATPase[J]. *FEBS letters*, 2001, 507(3): 367.
- [22] XU Yan, XU Jian, MAO Daqing, *et al.* Effect of the selective pressure of sub-lethal level of heavy metals on the fate and distribution of ARGs in the catchment scale[J]. *Environmental Pollution*, 2017, 220: 900.
- [23] GOU Changlong, WANG Yuqiong, ZHANG Xiqing, *et al.* Effects of chlorotetracycline on antibiotic resistance genes and the bacterial community during cattle manure composting [J]. *Bioresource Technology*, 2021, 323: 124517.
- [24] FAHRENFELD N, MA Yanjun, O BRIEN M, *et al.* Reclaimed water as a reservoir of antibiotic resistance genes: distribution system and irrigation implications [J]. *Frontiers in Microbiology*, 2013, 4: 130.
- [25] GARNER E, CHEN Chaoqi, XIA Kkang, *et al.* Metagenomic characterization of antibiotic resistance genes in full-scale reclaimed water distribution systems and corresponding potable systems [J]. *Environmental Science & Technology*, 2018, 52(11): 6113.
- [26] ZHU Ni Joyce, GHOSH S, EDWARDS M A, *et al.* Interplay of biologically active carbon filtration and chlorine-based disinfection in mitigating the dissemination of antibiotic resistance genes in water reuse distribution systems [J]. *Environmental Science & Technology*, 2021, 55(12): 8329.
- [27] BERGERON S, BOOPATHY R, NATHANIEL R, *et al.* Presence of antibiotic resistant bacteria and antibiotic resistance genes in raw source water and treated drinking water [J]. *International Biodeterioration & Biodegradation*, 2015, 102: 370.
- [28] CHEN Jiping, LI Weiyang, ZHANG Junpeng, *et al.* Prevalence of antibiotic resistance genes in drinking water and biofilms: the correlation with the microbial community and opportunistic pathogens[J]. *Chemosphere*, 2020, 259: 127483.
- [29] GUO Jianhua, LI Jie, CHEN Hui, *et al.* Metagenomic analysis reveals wastewater treatment plants as hotspots of antibiotic resistance genes and mobile genetic elements [J]. *Water Research*, 2017, 123: 468.
- [30] HAN Ying, WANG Jing, ZHAO Zelong, *et al.* Combined impact of fishmeal and tetracycline on resistomes in mariculture sediment[J]. *Environmental Pollution*, 2018, 242: 1711.
- [31] SU Haochang, LIU Yousheng, PAN Changgui, *et al.* Persistence of antibiotic resistance genes and bacterial community changes in drinking water treatment system: From drinking water source to tap water [J]. *Science of The Total Environment*, 2018, 616: 453.
- [32] HUANG Fuyi, CHEN Qinglin, ZHANG Xian, *et al.* Dynamics of antibiotic resistance and its association with bacterial community in a drinking water treatment plant and the residential area [J]. *Environmental Science and Pollution Research*, 2021, 28(39): 55690.
- [33] LI Na, SHENG Guoping, LU Yongze, *et al.* Removal of antibiotic resistance genes from wastewater treatment plant effluent by coagulation[J]. *Water Research*, 2017, 111: 204.
- [34] HU Yaru, ZHANG Tianyang, JIANG Lei, *et al.* Occurrence and reduction of antibiotic resistance genes in conventional and advanced drinking water treatment processes [J]. *Science of The Total Environment*, 2019, 669: 777.
- [35] JIA Shuyu, SHI Peng, HU Qing, *et al.* Bacterial community shift drives antibiotic resistance promotion during drinking water chlorination [J]. *Environmental Science & Technology*, 2015, 49(20): 12271.
- [36] SHI Peng, JIA Shuyu, ZHANG Xuxiang, *et al.* Metagenomic insights into chlorination effects on microbial antibiotic resistance in drinking water [J]. *Water Research*, 2013, 47(1): 111.
- [37] JIN Min, LIU Lu, WANG Daning, *et al.* Chlorine disinfection promotes the exchange of antibiotic resistance genes across bacterial genera by natural transformation [J]. *The ISME Journal*, 2020, 14(7): 1847.
- [38] RAZAVI M, KRISTIANSSON E, FLACH C, *et al.* The association between insertion sequences and antibiotic resistance genes[J]. *mSphere*, 2020, 5(5): e418.

- [39] XU Like, OUYANG Weiyang, QIAN Yanyun, *et al.* High-throughput profiling of antibiotic resistance genes in drinking water treatment plants and distribution systems [J]. *Environmental Pollution*, 2016, 213: 119.
- [40] LI Peng, WU Yunfei, HE Yiliang, *et al.* Occurrence and fate of antibiotic residues and antibiotic resistance genes in a reservoir with ecological purification facilities for drinking water sources [J]. *Science of The Total Environment*, 2020, 707: 135276.
- [41] 徐兰,周振超,朱琳,等. 饮用水活性炭净水器对抗生素抗性基因的去除效果[J]. *环境工程*, 2021, 39(6): 27.  
XU Lan, ZHOU Zhenchao, ZHU Lin, *et al.* Removal effect of antibiotic resistance gene by drinking water activated carbon water purifier [J]. *Environmental Engineering*, 2021, 39(6): 27.
- [42] HAO Han, SHI Danyang, YANG Dong, *et al.* Profiling of intracellular and extracellular antibiotic resistance genes in tap water[J]. *Journal of Hazardous Materials*, 2019, 365: 340.
- [43] ASHBOLT N J, AMÉZQUITA A, BACKHAUS T, *et al.* Human Health Risk Assessment (HHRA) for environmental development and transfer of antibiotic resistance [J]. *Environmental Health Perspectives*, 2013, 121(9): 993.
- [44] TRAN N H, HOANG L, NGHIEM L D, *et al.* Occurrence and risk assessment of multiple classes of antibiotics in urban canals and lakes in Hanoi, Vietnam[J]. *Science of The Total Environment*, 2019, 692: 157.
- [45] AMARASIRI M, SANO D, SUZUKI S. Understanding human health risks caused by antibiotic resistant bacteria (ARB) and antibiotic resistance genes (ARG) in water environments: Current knowledge and questions to be answered [J]. *Critical reviews in environmental science and technology*, 2020, 50(19): 2016.
- [46] ANDERSON P D, D'ACO V J, SHANAHAN P, *et al.* Screening analysis of human pharmaceutical compounds in U.S. surface waters [J]. *Environmental Science & Technology*, 2004, 38(3): 838.
- [47] O'FLAHERTY E, CUMMINS E. Antibiotic resistance in surface water ecosystems: presence in the aquatic environment, prevention strategies, and risk assessment [J]. *Human and Ecological Risk Assessment*, 2017, 23(2): 299.
- [48] ZHANG Anni, GASTON J M, DAI Chengzhen L, *et al.* An omics-based framework for assessing the health risk of antimicrobial resistance genes [J]. *Nature Communications*, 2021, 12(1).
- [49] HU Yaru, JIANG Lei, SUN Xiaoyan, *et al.* Risk assessment of antibiotic resistance genes in the drinking water system [J]. *Science of The Total Environment*, 2021, 800: 149650.
- [50] DAI Tianjiao, ZHANG Yan, TANG Yushi, *et al.* Identifying the key taxonomic categories that characterize microbial community diversity using full-scale classification: a case study of microbial communities in the sediments of Hangzhou Bay [J]. *FEMS Microbiology Ecology*, 2016, 92(10): w150.