

基于 CiteSpace 文献计量的畜禽粪便抗生素抗性基因研究进展与热点分析

徐超蝶^{1,2}, 沈菊培^{*1,2}, 贺纪正^{1,2}

1 福建师范大学 湿润亚热带生态-地理过程教育部重点实验室, 福建 福州 350007

2 福建师范大学地理科学学院 碳中和未来技术学院, 福建 福州 350007

徐超蝶, 沈菊培, 贺纪正. 基于 CiteSpace 文献计量的畜禽粪便抗生素抗性基因研究进展与热点分析[J]. 微生物学通报, 2024, 51(7): 2711-2726.

XU Chaodie, SHEN Jupei, HE Jizheng. Research progress and hotspots of antibiotic resistance genes in livestock and poultry manure based on CiteSpace[J]. Microbiology China, 2024, 51(7): 2711-2726.

摘要: 自 20 世纪 40 年代抗生素被发现以来, 抗生素广泛应用于畜禽养殖系统, 极大地促进了畜禽健康和生长。由于大多数抗生素的性质都是水溶性的, 有 30%–90% 的兽用抗生素会以母体化合物的形式通过尿液或粪便释放到环境中。抗生素的不当使用会对环境产生选择性压力, 促使抗生素抗性基因(antibiotic resistance gene, ARG)快速传播, 对人类健康和生态系统构成潜在风险。因此, 认识和回顾近 20 年国内外关于畜禽粪便 ARG 的研究热点、前沿和趋势, 可为畜禽粪便 ARG 污染管控提供重要参考, 也为今后的研究提供思路。本研究应用 CiteSpace 可视化软件对 2002–2022 年发表在 Web of Science (WoS) 核心合集和中国知网(China National Knowledge Infrastructure, CNKI)的文献通过关键词共现分析、关键词聚类分析、关键词突现分析、发文数量分析、国家分布机构合作共现等方式对畜禽养殖系统中 ARG 研究现状及新兴趋势进行分析, 最终共筛选出 896 篇有效文献。自 2011 年以来, 畜禽粪便 ARG 国内外文献发表数量逐年增加, 2014 年以后增速明显加快, 其中英文文献的发文量要多于中文文献; 中国是发文量最多的国家, 而中国科学院是发文量最多的机构。热门的研究领域包括 ARG 的产生和来源、在环境中的传播及其对人类病原体的潜在暴露途径及消减机制。今后研究工作可利用宏基因组学技术、高通量定量基因芯片手段和单细胞拉曼光谱等新兴分子生物学技术进行更为深入的机理性探索, 同时加强畜禽粪便 ARG 消减技术策略的发展和应用。本文以可视化的方式阐释了畜禽粪便 ARG 研究发展态势, 提出了未来重点研究方向, 为管控畜禽粪便 ARG 提供了理论基础。

关键词: 畜禽粪便; 抗生素抗性基因; 文献计量; 研究进展; 热点

资助项目: 福建省自然科学基金重点项目(2022J02026); 福建省闽江学者奖励计划(2021)

This work was supported by the Natural Science Foundation Key Project of Fujian Province (2022J02026) and the Award Program for Minjiang Scholar of Fujian Province (2021).

*Corresponding author. E-mail: jpshen@fjnu.edu.cn

Received: 2023-11-27; Accepted: 2024-02-01; Published online: 2024-04-10

Research progress and hotspots of antibiotic resistance genes in livestock and poultry manure based on CiteSpace

XU Chaodie^{1,2}, SHEN Jupei^{*1,2}, HE Jizheng^{1,2}

1 Key Laboratory of Humid Subtropical Eco-Geographical Process of Ministry of Education, School of Geographical Sciences, Fujian Normal University, Fuzhou 350007, Fujian, China

2 School of Geographical Sciences, School of Carbon Neutrality Future Technology, Fujian Normal University, Fuzhou 350007, Fujian, China

Abstract: Antibiotics have been widely used in animal husbandry since they were discovered in the 1940s, promoting the growth and health of domesticated animals. As most antibiotics are water-soluble, 30% to 90% of antibiotics are released into the environment in the form of parent compounds through urine or feces. Improper use of antibiotics will pose selective pressure on the environments and enhance the transmission of antibiotic resistance genes (ARGs) in the environment, thereby posing a potential risk to human health and ecosystems. Revealing the research hotspots, frontiers, and trends of ARGs in livestock and poultry manure in the last 20 years can provide important information for controlling the contamination of ARGs derived from livestock and poultry manure and shed new lights for the future research. We retrieved the articles published in the Web of Science (WoS) Core Collection and China National Knowledge Infrastructure (CNKI) from 2002 to 2022 to analyze the research status and trends of ARGs in animal husbandry systems. CiteSpace was employed to visualize the keyword co-occurrence, keyword clustering, keyword bursts, number of publications, and collaboration of research institutions. A total of 896 valid publications were included in this study. The number of publications about ARGs in livestock and poultry manure in both China and the globe has been growing since 2011 and has accelerated significantly since 2014. The papers published in English were much more than those in Chinese. Additionally, China was the country with the largest number of publications and the Chinese Academy of Sciences was the institution with the largest number of publications. The research hotspots included the source and origin of ARGs, transmission of ARGs in the environment, the potential human exposure to ARGs, and the mechanisms for the mitigation of ARGs. The future research work can identify the underlying mechanisms by using advanced molecular methods including metagenomics, high-throughput qPCR array, and single-cell Raman spectroscopy. In addition, efforts should be made to promote the development of approaches for mitigating ARGs. This study visualized the main research progress in ARGs in livestock and poultry manure and put forward the future key research directions, providing new insights into the mitigation of ARGs.

Keywords: livestock and poultry manure; antibiotic resistance genes; bibliometrics; research progress; hotspots

抗生素是微生物体内产生的能够杀死病原菌的一类化学物质,被广泛应用于预防人类疾病和促进动物生长^[1-2]。近年来,抗生素的过量或者不当使用均会诱导产生相应的抗生素抗性基因(antibiotic resistance gene, ARG)^[3],引发一系列生态环境问题,进而对医学领域、畜禽养殖场、农田、污水处理厂等人为活动较多的环境产生影响。2006 年 Pruden 等^[4]将 ARG 视为一种新型污染物,作为一种生物污染,其在细菌之间的传递不仅可以垂直转移(vertical gene transfer, VGT)^[5],还可以通过可移动遗传元件(mobile genetic element, MGE)如质粒、转座子和整合子等,在同一种属内或不同种属之间进行水平基因转移(horizontal gene transfer, HGT)^[6],传播风险和危害极大。2019 年全球有 127 万例死亡与抗生素耐药直接相关,约 495 万例因耐药细菌感染病逝^[7]。至 2050 年,在全球范围内每年因耐药致病菌感染造成的死亡人数预计超过 1 000 万^[8]。因此,抗生素耐药性引起的人类健康问题受到了社会广泛关注。为解决抗生素耐药性问题,国际上已经采取了一系列措施和行动。2011 年世界卫生组织(World Health Organization, WHO)发出抵御抗生素耐药性问题的警告“如果今天不采取行动,明天将无药可用”,并于 2014 年颁布了“控制细菌耐药全球行动计划”。我国也于 2016 年由相关 14 部门发布《遏制细菌耐药国家行动计划(2016–2020 年)》。

畜禽养殖过程中,抗生素不仅作为药物用于治疗细菌感染性疾病,也作为饲料添加剂用于促进动物生长以提高畜牧业的肉类产量^[9]。从全球范围来看,养殖业抗生素用量占总用量的 50%以上,使畜禽养殖环境成为抗性污染热区^[10]。据报道,2013 年全球食用动物抗生素消耗量为 13.11 万 t,到 2030 年这一数字将达到 20.02 万 t^[11]。由于动物消耗的抗生素中仍有

30%–90%会随着尿液和粪便以母体形式直接排出体外,在牲畜粪便中大量积累^[12-13]。此外,抗生素在牲畜肠道和粪便中大量积累对细菌产生选择性压力,进而促使 ARG 的产生,使牲畜粪便成为抗生素、ARG 和耐药细菌的重要储存库^[14]。在农业中,富含抗生素和 ARG 的畜禽粪便常作为有机肥料用于土壤,从而使 ARG 便于进入作物微生物基因组,并通过食物链进入人体,危害人类健康^[15-16]。因此,畜禽粪便既是 ARG 的重要储存库^[14,17],也是 ARG 跨环境介质传播的主要载体^[18],在环境中充当着重要的媒介。目前针对畜禽养殖环境中 ARG 污染研究已经涉及畜禽粪便^[19]、养殖废水^[20]或养殖场空气^[21]等不同单一环境介质;而研究内容主要有畜禽粪便 ARG 的种类和丰度^[22-24]、分布特征^[25-27]、转移机制^[28-30]以及污染阻控技术^[31-33]。因此,为更好地认识养殖场畜禽粪便 ARG 污染特征,有必要采用文献计量学方法进行系统梳理和分析。

CiteSpace 是基于文献计量学、数据以及信息可视化的软件,主要用于分析科学文献中潜在知识引文的可视化^[34]。本文运用文献计量分析方法并且借助于文献可视化分析软件 CiteSpace 对 2002–2022 年 Web of Science (WoS)核心合集论文数据库和中国知网(China National Knowledge Infrastructure, CNKI)数据库畜禽粪便中 ARG 污染相关文献进行较为全面客观的分析,用于揭示该领域的研究热点、前沿和趋势等,以期为畜禽粪便 ARG 污染管控提供参考,也为今后的研究方向提供思路。

1 数据来源与方法

1.1 数据来源

本文以 WoS 和 CNKI 为国内外文献检索平台。选择“Web of Science Core Collection”数据

库, 设定检索策略为(TS=antibiotic resistance gene AND manure) OR (TS=antibiotic resistance gene AND livestock waste) OR (TS=antibiotic resistance gene AND organic fertilizer) AND (TS=antibiotic resistance gene), 文献类型设定为论文或者综述类, 检索时间跨度为 2002 年 1 月 1 日–2022 年 12 月 31 日, 得到 3 917 个检索结果(检索日期为 2023 年 1 月 29 日), 最终得到 742 篇有效文献, 将筛选后的文献以全记录的格式下载保存为纯文本文件作为外文文献分析数据样本。选择 CNKI 数据库设定检索策略为关键词=“抗生素抗性基因”或“抗生素耐药性”并且“畜禽粪便”, 文章类型设定为硕博论文和期刊, 检索时间设定为 2002–2022 年, 搜索得到 307 个结果(检索日期为 2023 年 1 月 14 日), 对筛选结果逐条筛选, 剔除不相关和重复的文章, 得到 154 篇有效文献, 将筛选后的文献以“Refworks”格式保存作为中文文献分析数据样本。

1.2 研究方法

采用 Origin2021 和 CiteSpace 6.2.R4 软件对关于畜禽粪便 ARG 研究的年度发文量作图。建立“input”“output”“data”“project”4 个文件夹, 对筛选好的数据样本命名为“download”, 并将其放在“data”文件夹中, 再在 CiteSpace 软件中建立好新项目。打开 CiteSpace 后, 选择所要运行的项目, 将时间分区设置为 2002–2022 年, 运行 CiteSpace 软件对国家、机构分布以及关键词进行可视化分析, 绘制可视化图谱, 并进行聚类分析和 Brust 检测, 对近 20 年畜禽粪便 ARG 的热点、前沿进行分析。

2 结果与分析

2.1 发文数量分析

对 WoS 获取的 742 篇文献进行年发文量统计分析, 结果如图 1 所示, 畜禽粪便 ARG 研

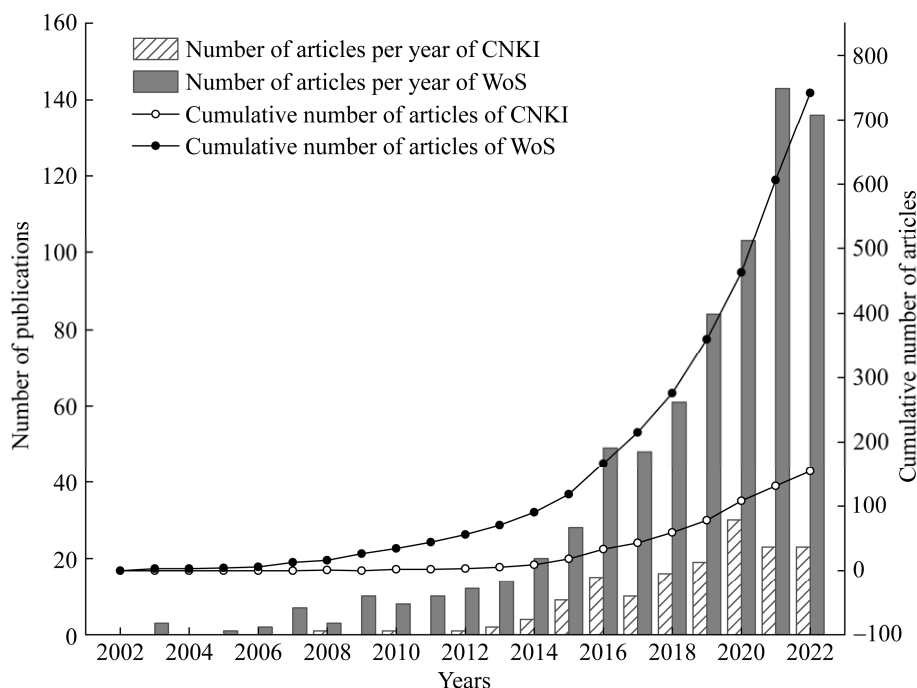


图 1 Web of Science 和 CNKI 数据库年发文数量变化趋势

Figure 1 The number of annual publication in Web of Science and CNKI.

究在 2011 年之前较为平缓,其平均年发文量小于 5 篇,累计发文量 34 篇,仅占总发文量的 4.58%。然而,在 2011 年之后,这一领域的研究发展迅速,年累计发文量呈指数增长趋势,累计发文量达到 708 篇,占总发文量的 95.42%。对 CNKI 获取的 155 篇中文文献统计分析发现,关于畜禽类 ARG 的研究文章在 2014 年之前发文量较低,累计发文量占总体发文量的 3.25%,累计发文曲线变化趋于平缓。而 2014 年以后至今,发文量增加明显,其中 2020 年发文量最多,占总发文量的 19.35%。这一趋势表明尽管畜禽类 ARG 的研究在国内外起步较晚,但近年来越来越多受到关注,发文量稳步增长。

2.2 畜禽粪便 ARG 研究国家和地区分析

图 2 为国家间合作网络图,包含了 62 个节点和 135 条连线,表示截至 2022 年 12 月共有 62 个国家开展畜禽粪便 ARG 的相关研究。节点的大小反映了该国在该领域的发文数量和文章影响力。连线则表示国家间的合作关系。节

点中介中心性与其传播影响力成正比。一般而言,当节点的中介中心性 ≥ 0.1 时,该节点可被视为关键节点。中国、美国、德国、西班牙和丹麦以 436、155、43、17、18 篇的发文量位列前五。这五个国家在网络中均为关键节点,其中介中心性分别为 0.58、0.47、0.24、0.11、0.11。其中,中国在发文量和中介中心性均是第一,表明其在国际合作网络中的关键桥梁作用。除以上国家,加拿大、澳大利亚、英国、苏格兰等国家和地区在畜禽粪便 ARG 研究方面也有着重要作用,且活跃于不同时期。国家间合作网络图谱对了解世界各国在畜禽粪便 ARG 研究领域的贡献提供了支撑。通过各节点连线粗细分析发现,丹麦与巴基斯坦和芬兰等国家合作联系密切,而德国与波兰、荷兰和瑞士有较为密切的合作研究。

2.3 畜禽粪便 ARG 研究机构分析

经统计,在 WoS 数据库中,机构合作图谱共有 275 个节点,连线 588 条(图 3A)。在所有

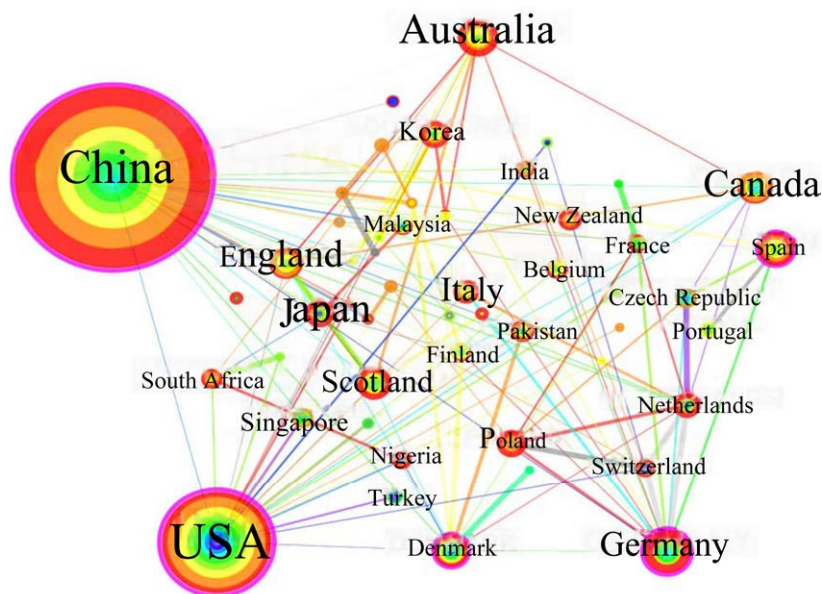


图 2 Web of Science 发表文献从属国家和地区间合作网络图

Figure 2 Network diagram of cooperation between affiliated countries and regions in Web of Science publications.

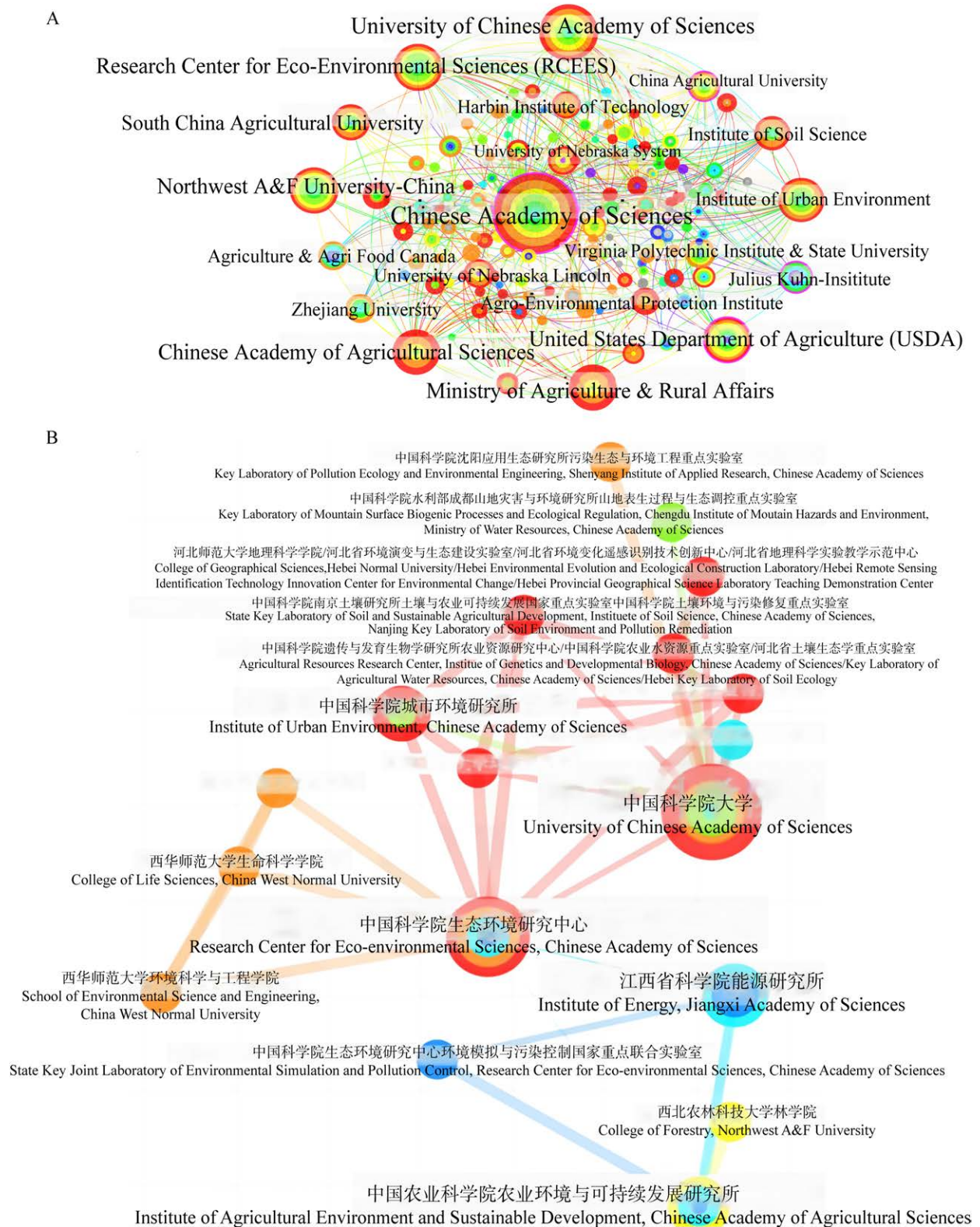


图 3 Web of Science (A)和 CNKI (B)发表文献研究机构合作网络图

Figure 3 Network diagram of research collaboration between Web of Science (A) and CNKI (B) published literature.

机构中,最大的发文从属机构是中国科学院(Chinese Academy Sciences),其次是朱利叶·库恩研究所(Julius Kuhn-Institute),随后依次是中国农业大学(China Agricultural University)、美国农业部(United States Department of Agriculture, USDA)、中国农业科学院(Chinese Academy of Agricultural Sciences)等,其中介中心性分别为 0.35、0.21、0.17、0.15、0.10。大部分研究机构的中介中心性都小于 0.1,说明它们之间合作相对较少,可能是因为各个机构研究方向不同,导致研究力量分散。而中国科学院的中介中心性为 0.35,表明其与国内外科研机构合作交流密切,不仅发文量最多,而且其研究成果在国际上有较大影响力。在 CNKI 数据库中,发文机构合作图谱共有 132 个节点,94 条连线,网络密度为 0.010 9 (图 3B),且 CiteSpace 没有显示中心性较强的研究机构。

2.4 关键词共现分析

关键词作为代表文章主要内容的关键部分之一,出现的频次越高,说明是该领域的研究热点。利用 CiteSpace 生成畜禽粪便 ARG 研究高频关键词共现图谱如图 4 所示。在图中,节点的大小代表了关键词的共现频次,节点越大频次越高。而节点间的连线越明显,则表示关键词间联系越密切。

WoS 数据库中“antibiotic resistance genes”“antibiotic resistance”“abundance”“bacterial community”“fate”“veterinary antibiotics”“antimicrobial resistance”“swine manure”“microbial community”“tetracycline resistance”“bacteria”“diversity”“*Escherichia coli*”“soil”等关键词出现频次较高(图 4A)。由于畜禽粪便 ARG 与土壤^[35]、细菌群落^[19]的联系密切,所以经常结合起来研究。

CNKI 数据库中共现频次最高的关键词是“抗生素”,其次为“土壤”“抗性基因”“畜禽粪

便”“堆肥”“好氧堆肥”“厌氧消化”等,说明畜禽粪便 ARG 的消减技术为国内现阶段的研究热点(图 4B)。

2.5 关键词突现分析

关键词突现是指在短时间内,某一关键词频繁出现在文章中,形成突现现象,用黑色横线标记。这反映了关键词在该研究领域的重要性和受到关注的程度,突现长度越长,说明该关键词热度和研究前沿性越高。

WoS 中的关键词突现信息如表 1 所示。持续时间最长的关键词是“antimicrobial resistance”(2003–2016 年);目前突现强度最高的是“*Escherichia coli*”(13.30),其次是“antibiotic resistance”(11.57)和“antimicrobial resistance”(9.16)。大肠杆菌作为一种常见的革兰氏阴性致病菌,长期滥用抗生素导致了耐药菌株的出现,并且多次报道了多重交叉耐药大肠杆菌^[36]。这增加了社会性问题如治疗难度增加、动物源食品存在的安全隐患加大等。因此,大肠杆菌耐药性问题引起了全球的广泛关注,各国学者从多个方面阐述了 ARG 的污染和扩散机制。其中“China”“swine”和“dairy manure”是近几年的热点关键词,突现强度为 8.01、3.23 和 4.51。中国的集约化食用动物养殖使得中国的动物养殖场成为全球 ARG 最大的热点之一^[37]。作为世界上最大的食用动物生产国,中国不仅喂养了世界一半以上的猪,而且还是鸡、绵羊、山羊、鱼等的多产国,因此,中国养殖动物中 ARG 的多样性和丰度高于其他国家^[37–38]。

从 CNKI 的关键词突现信息(表 2)中分析,可以发现所有的关键词持续的时间不超过 5 年,关键词“土壤”持续时间较长,从 2008–2012 年共持续了 4 年。畜禽粪便不当管理和农田施用粪肥是土壤中 ARG 污染重要的来源^[39–40],且 ARG 在食物链的传播,土壤充当着重要源头^[19]。目前,土壤中已经检测到与畜禽粪便中种类相同

Figure 4 High-frequency keyword co-occurrence atlas in Web of Science (A) and CNKI (B).

表 1 Web of Science 发表文献的关键词突现信息

Table 1 Keyword Emergence Information in Web of Science published literature

Keywords	Year	Strength	Begin	End	2003–2022
Antibiotic resistance	2003	11.57	2003	2015	
Antimicrobial resistance	2003	9.16	2003	2016	
Determinants	2003	3.19	2003	2010	
Genes	2007	5.49	2007	2014	
Activated sludge	2007	5.48	2007	2018	
Prevalence	2007	5.08	2007	2016	
Tetracycline resistance	2007	4.08	2007	2016	
<i>Escherichia coli</i>	2003	13.30	2008	2015	
Antibiotics	2009	4.23	2009	2016	
Animals	2009	3.85	2009	2014	
Tetracycline resistance genes	2010	4.23	2010	2018	
Bacteria	2005	4.47	2011	2014	
Sulfadiazine	2012	6.76	2012	2018	
Time PCR assays	2012	3.30	2012	2016	
Agricultural soils	2006	3.47	2013	2015	
Swine feedlots	2014	3.19	2014	2015	
Land application	2014	3.11	2014	2019	
Pharmaceuticals	2015	3.19	2015	2017	
China	2016	8.01	2016	2018	
Class 1 integron	2016	3.38	2016	2018	
Antibiotic resistance gene	2013	3.58	2017	2018	
Swine	2014	3.23	2019	2020	
Dairy manure	2018	4.51	2020	2022	

的两百多种 ARG, 其中包括磺胺类、四环素类、大环内酯类等^[41]。此外, 关键词“堆肥”突现强度为 2.41, 是 2008–2022 年间的最高值。从 2020 年起, 关键词“厌氧消化”“温度”“畜禽粪污”“细菌群落”突现至今, 已经成为现在受关注的科研热点。

2.6 关键词时间图谱分析

关键词聚类分析是利用 CiteSpace 对提取的所有关键词进行分类的方法。一般来说,当聚类模块值(Q 值) >0.3 时,表明所得到的聚类结构显著;而当平均轮廓值(S 值) >0.7 时,说明聚类结果可信性高,在 0.5 以上,聚类结果一般认为是合理的^[34]。如图 5 显示,畜禽粪便 ARG 研究主题间界限清晰,在聚类参数方面,(A) $Q=0.3067$,

$S=0.678\ 0$, (B) $Q=0.548\ 6$, $S=0.834\ 4$, 这表明聚类结果较好。然而, 关键词的整体网络结构(A) $Density=0.053\ 0$; (B) $Density=0.030\ 7$ 较为松散。关键词聚类可以通过分析高频词的相似性与相异性, 探究高频词之间的关系, 进而提炼出研究主题。在关键词时间图谱中, 可将聚类中包含的关键词按出现的时间进行排序, 由此显示每个聚类里关键词的发展情况。圆圈的大小与关键词权重成正相关, 与研究时间跨度也成正相关, 圆圈越大, 跨度越大。

WoS 数据库聚类结果显示：聚类#0 antimicrobial resistance、#1 anaerobic digestion 和#2 antibiotic resistome 研究内容主要为畜禽粪便中 ARG 种类、与宿主菌群的关系以及采

表2 CNKI发表文献关键词突现信息

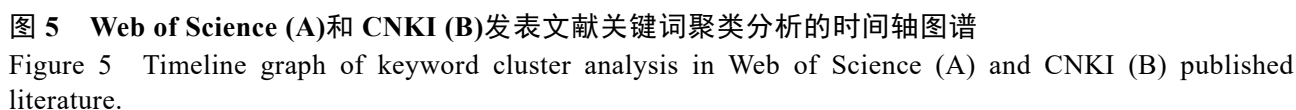
Table 2 Keyword Emergence Information in CNKI published literature

关键词	年份	突现强度	起始年份	结束年份	2008–2022
Keywords	Year	Strength	Start	End	
土壤 Soil	2008	1.59	2008	2012	■■■■■
耐药性 Antibiotic resistance	2010	1.32	2010	2013	■■■■■
抗生素 Antibiotics	2012	1.63	2012	2014	■■■■■
重金属 Heavy metal	2013	2.25	2013	2016	■■■■■
农田土壤 Agricultural soil	2013	0.95	2013	2015	■■■■■
堆肥 Compost	2014	2.41	2014	2017	■■■■■
抗性基因 Resistance gene	2014	1.67	2014	2015	■■■■■
厌氧发酵 Anaerobic fermentation	2014	0.54	2014	2015	■■■■■
畜禽粪便 Livestock manure	2012	0.38	2014	2015	■■■■■
酶活性 Enzyme activity	2015	0.90	2015	2017	■■■■■
禽畜粪 Manure	2015	0.69	2015	2016	■■■■■
猪粪 Swine manure	2016	0.85	2016	2017	■■■■■
四环素 Tetracycline	2010	0.50	2016	2017	■■■■■
环丙沙星 Ciprofloxacin	2017	1.54	2017	2018	■■■■■
中药渣 Medicine herd residue	2018	0.89	2018	2020	■■■■■
微生物 Microorganism	2019	1.66	2019	2020	■■■■■
整合子 Integron	2019	1.24	2019	2020	■■■■■
多西环素 Doxycycline	2019	0.96	2019	2020	■■■■■
甲烷 Methane	2019	0.82	2019	2020	■■■■■
厌氧消化 Anaerobic digestion	2019	2.03	2020	2022	■■■■■
温度 Temperature	2020	1.12	2020	2022	■■■■■
畜禽粪污 Poultry manure	2020	0.98	2020	2022	■■■■■
细菌群落 Bacterial community	2016	0.51	2020	2022	■■■■■

取消减措施后抗性基因和耐药菌群的响应, 关键词首次分别出现在 2003 年和 2007 年, 2010–2020 年研究活动较为活跃, 一直持续到现在。微生物群落的变化与 ARG 的变异有直接关系^[42]。说明畜禽粪便 ARG 和耐药菌一直受到关注, 并且在不同的时期研究热点不同。聚类#3 diversity、#4 mobile genetic elements 和#5 horizontal gene transfer 着重研究以移动遗传元件主导的水平基因转移所引起的 ARG 在致病菌、养殖环境以及人类传播中所起的作用, 关键词首次出现在 2006 年和 2007 年, 研究热点各不相同。畜禽粪便作为养殖环境的重要组成部分, 同时也是致病菌、ARG 和 MGE 的储存库, 由

于潜在的抗生素耐药性从动物传播到人类,因此其与公共卫生具有重要的临床相关性^[41]。动物粪便到人类的抗生素耐药性传播途径主要包括人类直接接触、食物链、食物网、施用肥料的农田土壤和水生环境,而水平基因转移促进了这些传播途径中 ARG 的传播^[20]。

CNKI 数据库聚类结果显示：#0 抗生素、#3 土壤和#4 抗性基因涉及了畜禽粪便 ARG 与抗生素、土壤的关系。畜禽粪便中的抗生素残留、耐药微生物和 ARG 通常会随着农业活动(如堆肥和施肥)进入土壤环境，进而影响土壤中的微生物群落和耐药水平；而这种影响可能导致 ARG 在土壤中更广泛地传播和积累，对土壤生



不同环境介质中传播扩散的过程控制(如阻断 ARG 在不同介质中吸附、降解、迁移和 HGT 等环境行为),末端治理是针对已被 ARG 污染畜禽粪便的最佳选择,主要包括堆肥、炭化等^[41,44]。最后,聚类#7 传播途径涉及了畜禽粪便 ARG

的传播。研究表明,基因从粪便到土壤的水平转移是细菌耐药性扩散的重要途径;粪便和土壤中的细菌菌群差异显著如可培养的细菌在土壤中的存活时间仅有数月,但是,粪便中的基因能够刺激 ARG 在土壤中发生水平转移,从而导致 ARG 更广泛地传播和富集,影响土壤中的微生物群落和耐药性水平^[43]。

3 结论与展望

本研究通过运行 CiteSpace 对 WoS 和 CNKI 数据库中检索出的 896 篇文献进行了分析,全面梳理了畜禽粪便 ARG 的研究趋势。通过一系列分析得出以下结论:自 2014 年以来,国内外文献的发表数量逐年增加,且增速明显加快。此外,英文文献的发文量要多于中文文献。在畜禽粪便 ARG 相关研究中,我国发文数量和中心性位列第一,这得益于中国政府颁布的一系列遏制细菌耐药国家行动计划以及助农政策的实施;发文量与中介中心性最高的机构是中国科学院;此外,中国与其他国家的合作密切。合作图谱分析显示,研究热点集中在畜禽粪便 ARG 产生和来源^[45]、其在接收环境(例如土壤)中的传播扩散^[5,46-47]及其对人类病原体的潜在暴露途径^[48-49]以及消减机制^[50-54]。现有研究发现 ARG 在畜禽养殖场中普遍存在,多样性高、数量巨大。目前畜禽粪便中检测到的 ARG 高达 200 余种,检出频率最高的主要为磺胺类、四环素类和大环内酯类^[41]。然而,关于畜禽养殖 ARG 的风险定级评估还较少。Martínez 等^[55]指出许多耐药基因不太具有临床抗生素耐药性,利用分级风险系统来区分这些基因很有必要。Chen 等^[56]收集了粪肥土壤宏基因组数据并通过模型计算 ARG 的风险,获得抗生素耐药性的环境阻力指数。Zhang 等^[57]考虑人类可及性、移动性、人类致病性和临床可用性这 4 个指标定量评估

每个 ARG 健康风险,只有 23.78% 被确定为 Risk Index>0 的“风险 ARG”。人类相关环境体系中四环素和氨基糖苷类抗性基因是最主要的 ARG 类型。因此,增加 ARG 数据库对于加强风险评估以及开发和验证有助于识别畜牧业抗生素使用与接收环境和临床环境中 ARG 丰度之间关系的模型至关重要。其次,畜禽粪便 ARG 各种消减技术都能在一定程度上达到去除 ARG 的效果,畜禽粪便管理对于减少抗生素和 ARG 污染具有重要意义。其中,好氧堆肥和厌氧发酵被认为是有效的处理手段^[54,58]。除此之外,蚯蚓堆肥和黑水虻堆肥等生物堆肥因其高效率和无污染等优势,成为削减 ARG 污染的研究热点^[59]。畜禽粪便的热解和水热炭化则被认为是资源化利用的有效途径,可完全去除粪便中的 ARG 和其他病原微生物,并产生生物炭和水热炭;这些产物可以作为畜禽堆肥添加剂和土壤改良剂,从而减少 ARG 污染的进一步扩散^[60-61]。以上方法在畜禽粪便减少 ARG 污染中显示出一定的效益,但仍需进一步地研究和探索。例如需要考虑处理过程中的工艺参数、微生物群落结构和功能等因素,以提高处理效率和稳定性。因此,无害化、可持续化、高效化的消减技术对于实现无抗养殖、阻止 ARG 在畜禽养殖环境中的迁移扩散至关重要。

未来的研究方向,我们提出以下建议:(1) 进一步研究畜禽粪便 ARG 在新环境和新宿主中的传播机制。例如,通过挖掘新型 ARG 如 *mcr* 的水平基因转移机制,并与其他国家/地区的非人源质粒序列进行比对,揭示 ARG 在动物-人-环境之间的传播风险^[62-63]。(2) 深入研究畜禽养殖微生物抵抗抗生素的分子作用机制,认识全球耐药模式、改善现有药物的使用以及设计不易产生耐药性的新药物和对抗耐药性的新策略^[46];采用监督式机器学习已有的一些系统来预测畜禽粪便

中基于基因组和宏基因组数据的 ARG, 如 SVM 算法、DeepARG 模型^[64]。(3) 可以利用宏基因组学技术、高通量基因芯片手段和单细胞拉曼光谱等新兴分子生物学技术, 检测畜禽粪便各种 ARG 丰度, 获得其定量的系统分布数据, 开展相关的环境风险评估和指导养殖环境抗生素的使用^[41]。(4) 开展协作性和跨学科研究, 探索 ARG 从畜禽粪便到环境的传播途径, 一方面加强源头控制, 如减少抗生素使用或开发抗生素替代物; 另一方面不断地通过消减技术上的创新来提高 ARG 的去除效率^[65]。通过以上的研究和措施, 能更好地认识和管理畜禽养殖场中细菌耐药性相关的问题, 以保护人类和动物的健康。

REFERENCES

- [1] CHO I, BLASER MJ. The human microbiome: at the interface of health and disease[J]. *Nature Reviews Genetics*, 2012, 13: 260-270.
- [2] RAYNER C, MUNCKHOF WJ. Antibiotics currently used in the treatment of infections caused by *Staphylococcus aureus*[J]. *Internal Medicine Journal*, 2005, 35(Suppl 2): S3-S16.
- [3] ZHU D, XIANG Q, YANG XR, KE X, O'CONNOR P, ZHU YG. Trophic transfer of antibiotic resistance genes in a soil detritus food chain[J]. *Environmental Science & Technology*, 2019, 53(13): 7770-7781.
- [4] PRUDEN A, PEI RT, STORTEBOOM H, CARLSON KH. Antibiotic resistance genes as emerging contaminants: studies in northern Colorado[J]. *Environmental Science & Technology*, 2006, 40(23): 7445-7450.
- [5] SEOANE J, YANKELEVICH T, DECHESNE A, MERKEY B, STERNBERG C, SMETS BF. An individual-based approach to explain plasmid invasion in bacterial populations[J]. *FEMS Microbiology Ecology*, 2011, 75(1): 17-27.
- [6] BAKKEREN E, DIARD M, HARDT WD. Evolutionary causes and consequences of bacterial antibiotic persistence[J]. *Nature Reviews Microbiology*, 2020, 18: 479-490.
- [7] The Lancet. Antimicrobial resistance: time to repurpose the Global Fund[J]. *Lancet*, 2022, 399(10322): 335.
- [8] ROOPE LSJ, SMITH RD, POWWELS KB, BUCHANAN J, ABEL L, EIBICH P, BUTLER CC, TAN PS, WALKER AS, ROBOTHAM JV, WORDSWORTH S. The challenge of antimicrobial resistance: what economics can contribute[J]. *Science*, 2019, 364(6435): eaau4679.
- [9] ZHOU LJ, YING GG, LIU S, ZHANG RQ, LAI HJ, CHEN ZF, PAN CG. Excretion masses and environmental occurrence of antibiotics in typical swine and dairy cattle farms in China[J]. *The Science of the Total Environment*, 2013, 444: 183-195.
- [10] 朱永官, 欧阳纬莹, 吴楠, 苏建强, 乔敏. 抗生素耐药性的来源与控制对策[J]. *中国科学院院刊*, 2015, 30(4): 509-516.
- [10] ZHU YG, OUYANG WY, WU N, SU JQ, QIAO M. Antibiotic resistance: sources and mitigation[J]. *Bulletin of Chinese Academy of Sciences*, 2015, 30(4): 509-516 (in Chinese).
- [11] van BOECKEL TP, GLENNON EE, CHEN D, GILBERT M, ROBINSON TP, GRENFELL BT, LEVIN SA, BONHOEFFER S, LAXMINARAYAN R. Reducing antimicrobial use in food animals[J]. *Science*, 2017, 357(6358): 1350-1352.
- [12] CONGILOSI JL, AGA DS. Review on the fate of antimicrobials, antimicrobial resistance genes, and other micropollutants in manure during enhanced anaerobic digestion and composting[J]. *Journal of Hazardous Materials*, 2021, 405: 123634.
- [13] JEMBA PK. Excretion and ecotoxicity of pharmaceutical and personal care products in the environment[J]. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 2006, 63(1): 113-130.
- [14] TYRRELL C, BURGESS CM, BRENNAN FP, WALSH F. Antibiotic resistance in grass and soil[J]. *Biochemical Society Transactions*, 2019, 47(1): 477-486.
- [15] CHEN QL, AN XL, LI H, SU JQ, MA YB, ZHU YG. Long-term field application of sewage sludge increases the abundance of antibiotic resistance genes in soil[J]. *Environment International*, 2016, 92/93: 1-10.
- [16] CHEN QL, CUI HL, SU JQ, PENUELAS J, ZHU YG. Antibiotic resistomes in plant microbiomes[J]. *Trends in Plant Science*, 2019, 24(6): 530-541.
- [17] SINGH KS, ANAND S, DHOLPURIA S, SHARMA JK, BLANKENFELDT W, SHOUCHE Y. Antimicrobial resistance dynamics and the one-health strategy: a review[J]. *Environmental Chemistry Letters*, 2021, 19(4): 2995-3007.
- [18] YUE ZF, ZHANG J, ZHOU ZG, DING CF, WAN LP, LIU J, CHEN LM, WANG XX. Pollution characteristics of livestock faeces and the key driver of

- the spread of antibiotic resistance genes[J]. *Journal of Hazardous Materials*, 2021, 409: 124957.
- [19] HE Y, YUAN QB, MATHIEU J, STADLER L, SENEHI N, SUN RN, ALVAREZ PJJ. Antibiotic resistance genes from livestock waste: occurrence, dissemination, and treatment[J]. *NPJ Clean Water*, 2020, 3: 4.
- [20] ZHAO Y, YANG QE, ZHOU X, WANG FH, MUURINEN J, VIRTÄ MP, BRANDT KK, ZHU YG. Antibiotic resistome in the livestock and aquaculture industries: status and solutions[J]. *Critical Reviews in Environmental Science and Technology*, 2021, 51(19): 2159-2196.
- [21] JIN L, XIE JW, HE TT, WU D, LI XD. Airborne transmission as an integral environmental dimension of antimicrobial resistance through the "One Health" lens[J]. *Critical Reviews in Environmental Science and Technology*, 2022, 52(23): 4172-4193.
- [22] McKINNEY CW, DUNGAN RS, MOORE A, LEYTEM AB. Occurrence and abundance of antibiotic resistance genes in agricultural soil receiving dairy manure[J]. *FEMS Microbiology Ecology*, 2018, 94(3): fty010.
- [23] QIAN X, GU J, SUN W, WANG XJ, SU JQ, STEDFELD R. Diversity, abundance, and persistence of antibiotic resistance genes in various types of animal manure following industrial composting[J]. *Journal of Hazardous Materials*, 2018, 344: 716-722.
- [24] ZHU YG, JOHNSON TA, SU JQ, QIAO M, GUO GX, STEDFELD RD, HASHSHAM SA, TIEDJE JM. Diverse and abundant antibiotic resistance genes in Chinese swine farms[J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2013, 110(9): 3435-3440.
- [25] van BOECKEL TP, BROWER C, GILBERT M, GRENFELL BT, LEVIN SA, ROBINSON TP, TEILLANT A, LAXMINARAYAN R. Global trends in antimicrobial use in food animals[J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2015, 112(18): 5649-5654.
- [26] 沈聪, 张俊华, 刘吉利, 韩新宁, 尚天浩, 代金霞. 宁夏养鸡场粪污和周边土壤中抗生素及抗生素抗性基因分布特征[J]. *环境科学*, 2022, 43(8): 4166-4178.
- SHEN C, ZHANG JH, LIU JL, HAN XN, SHANG TH, DAI JX. Distribution characteristics of antibiotics and antibiotic resistance genes in manure and surrounding soil of poultry farm in Ningxia[J]. *Environmental Science*, 2022, 43(8): 4166-4178 (in Chinese).
- [27] 张俊华, 陈睿华, 刘吉利, 尚天浩, 沈聪. 宁夏养牛场粪污和周边土壤中抗生素及抗生素抗性基因分布特征[J]. *环境科学*, 2021, 42(6): 2981-2991.
- ZHANG JH, CHEN RH, LIU JL, SHANG TH, SHEN C. Distribution characteristics of antibiotics and antibiotic resistance genes in manure and surrounding soil of cattle farms in Ningxia[J]. *Environmental Science*, 2021, 42(6): 2981-2991 (in Chinese).
- [28] FANG H, HAN LX, ZHANG HP, LONG ZN, CAI L, YU YL. Dissemination of antibiotic resistance genes and human pathogenic bacteria from a pig feedlot to the surrounding stream and agricultural soils[J]. *Journal of Hazardous Materials*, 2018, 357: 53-62.
- [29] LIMA T, DOMINGUES S, da SILVA GJ. Manure as a potential hotspot for antibiotic resistance dissemination by horizontal gene transfer events[J]. *Veterinary Sciences*, 2020, 7(3): 110.
- [30] VINAYAMOHAN PG, PELLISSERY AJ, VENKITANARAYANAN K. Role of horizontal gene transfer in the dissemination of antimicrobial resistance in food animal production[J]. *Current Opinion in Food Science*, 2022, 47: 100882.
- [31] QIU XW, ZHOU GX, CHEN L, WANG HJ. Additive quality influences the reservoir of antibiotic resistance genes during chicken manure composting[J]. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 2021, 220: 112413.
- [32] XIE SY, WU N, TIAN J, LIU XM, WU SS, MO QX, LU S. Review on the removal of antibiotic resistance genes from livestock manure by composting[J]. *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*, 2019, 237(5): 052010.
- [33] 郑宁国, 黄南, 王卫卫, 喻曼, 陈晓旻, 姚燕来, 王卫平, 洪春来. 高温堆肥过程对猪粪来源抗生素抗性基因的影响[J]. *环境科学*, 2016, 37(5): 1986-1992.
- ZHENG NG, HUANG N, WANG WW, YU M, CHEN XY, YAO YL, WANG WP, HONG CL. Effects of thermophilic composting on antibiotic resistance genes (ARG) of swine manure source[J]. *Environmental Science*, 2016, 37(5): 1986-1992 (in Chinese).
- [34] 陈悦, 陈超美, 刘则渊, 胡志刚, 王贤文. CiteSpace 知识图谱的方法论功能[J]. *科学学研究*, 2015, 33(2): 242-253.
- CHEN Y, CHEN CM, LIU ZY, HU ZG, WANG XW. The methodology function of CiteSpace mapping knowledge domains[J]. *Studies in Science of Science*, 2015, 33(2): 242-253 (in Chinese).
- [35] 王百羽, 张珣, 王宝玉, 蔺新, 武轶, 安婧. 沈阳蔬菜地土壤中典型抗生素抗性基因与可移动元件分布

- 特征[J]. 生态学杂志, 2021, 40(7): 2113-2119.
- WANG BY, ZHANG X, WANG BY, LIN X, WU Y, AN J. Distribution of typical antibiotic resistance genes and mobile genetic elements in vegetable soils of Shenyang[J]. Chinese Journal of Ecology, 2021, 40(7): 2113-2119 (in Chinese).
- [36] 李红娜, 叶婧, 朱昌雄, 耿兵. 农业环境领域抗生素抗性基因的文献计量研究[J]. 江苏农业科学, 2019, 47(9): 267-273.
- LI HN, YE J, ZHU CX, GENG B. Bibliometric study on antibiotic resistance genes in agricultural environment[J]. Jiangsu Agricultural Sciences, 2019, 47(9): 267-273 (in Chinese).
- [37] van BOECKEL TP, PIRES J, SILVESTER R, ZHAO C, SONG JL, CRISCUOLO NG, GILBERT M, BONHOEFFER S, LAXMINARAYAN R. Global trends in antimicrobial resistance in animals in low- and middle-income countries[J]. Science, 2019, 365(6459): eaaw1944.
- [38] XIAO L, ESTELLÉ J, KIILERICH P, RAMAYO-CALDAS Y, XIA ZK, FENG Q, LIANG SS, PEDERSEN AØ, KJELDSSEN NJ, LIU C, MAGUIN E, DORÉ J, PONS N, Le CHATELIER E, PRIFTI E, LI JH, JIA HJ, LIU X, XU X, EHRLICH SD, et al. A reference gene catalogue of the pig gut microbiome[J]. Nature Microbiology, 2016, 1: 16161.
- [39] WANG JH, WANG LJ, ZHU LS, WANG J, XING BS. Antibiotic resistance in agricultural soils: source, fate, mechanism and attenuation strategy[J]. Critical Reviews in Environmental Science and Technology, 2022, 52(6): 847-889.
- [40] WU J, WANG JY, LI ZT, GUO SM, LI KJ, XU PS, OK YS, JONES DL, ZOU JW. Antibiotics and antibiotic resistance genes in agricultural soils: a systematic analysis[J]. Critical Reviews in Environmental Science and Technology, 2023, 53(7): 847-864.
- [41] 王文洁, 于丽明, 邵梦莹, 贾延天, 刘柳青青, 马小涵, 郑宇, 刘一帆, 张瑛臻, 罗先香, 李锋民, 郑浩. 畜禽养殖环境中抗生素抗性基因污染的研究进展[J]. 应用生态学报, 2023, 34(5): 1415-1429.
- WANG WJ, YU LM, SHAO MY, JIA YT, LIU L, MA XH, ZHENG Y, LIU YF, ZHANG YZ, LUO XX, LI FM, ZHENG H. Research review on the pollution of antibiotic resistance genes in livestock and poultry farming environments[J]. Chinese Journal of Applied Ecology, 2023, 34(5): 1415-1429 (in Chinese).
- [42] 张宁, 李森, 刘翔. 土壤中抗生素抗性基因的分布及迁移转化[J]. 中国环境科学, 2018, 38(7): 2609-2617.
- ZHANG N, LI M, LIU X. Distribution and transformation of antibiotic resistance genes in soil[J]. China Environmental Science, 2018, 38(7): 2609-2617 (in Chinese).
- [43] 田甜甜, 王瑞飞, 杨清香. 抗生素耐药基因在畜禽粪便-土壤系统中的分布、扩散及检测方法[J]. 微生物学通报, 2016, 43(8): 1844-1853.
- TIAN TT, WANG RF, YANG QX. Distribution, spread and detection methods of antibiotic resistance genes in livestock manure and soil system[J]. Microbiology China, 2016, 43(8): 1844-1853 (in Chinese).
- [44] 韩秉君, 牟美睿, 杨凤霞, 田雪力, 张克强. 畜禽养殖环境中抗生素抗性基因污染与扩散研究进展[J]. 农业资源与环境学报, 2022, 39(3): 446-455.
- HAN BJ, MU MR, YANG FX, TIAN XL, ZHANG KQ. Progress of antibiotic resistance gene contamination and diffusion in livestock and poultry farming environments[J]. Journal of Agricultural Resources and Environment, 2022, 39(3): 446-455 (in Chinese).
- [45] DARBY EM, TRAMPARI E, SIASAT P, GAYA MS, ALAV I, WEBBER MA, BLAIR JMA. Molecular mechanisms of antibiotic resistance revisited[J]. Nature Reviews Microbiology, 2023, 21: 280-295.
- [46] LEE IPA, ELDAKAR OT, GOGARTEN JP, ANDAM CP. Bacterial cooperation through horizontal gene transfer[J]. Trends in Ecology & Evolution, 2022, 37(3): 223-232.
- [47] ZHANG Y, GU AZ, HE M, LI D, CHEN JM. Subinhibitory concentrations of disinfectants promote the horizontal transfer of multidrug resistance genes within and across Genera[J]. Environmental Science & Technology, 2017, 51(1): 570-580.
- [48] FORSBERG KJ, REYES A, WANG B, SELLECK EM, SOMMER MOA, DANTAS G. The shared antibiotic resistome of soil bacteria and human pathogens[J]. Science, 2012, 337(6098): 1107-1111.
- [49] ZENG JX, PAN Y, YANG JT, HOU MT, ZENG ZL, XIONG WG. Metagenomic insights into the distribution of antibiotic resistome between the gut-associated environments and the pristine environments[J]. Environment International, 2019, 126: 346-354.
- [50] FU YH, WANG F, SHENG HJ, HU F, WANG ZQ, XU M, BIAN YR, JIANG X, TIEDJE JM. Removal of extracellular antibiotic resistance genes using magnetic biochar/quaternary phosphonium salt in aquatic environments: a mechanistic study[J]. Journal of Hazardous Materials, 2021, 411: 125048.
- [51] VIKESLAND PJ, PRUDEN A, ALVAREZ PJJ, AGA

- DA, BÜRGMANN H, LI XD, MANAIA CM, NAMBI I, WIGGINTON K, ZHANG T, ZHU YG. Toward a comprehensive strategy to mitigate dissemination of environmental sources of antibiotic resistance[J]. *Environmental Science & Technology*, 2017, 51(22): 13061-13069.
- [52] WANG C, SONG L, ZHANG ZW, WANG YZ, XIE X. Microwave-induced release and degradation of airborne antibiotic resistance genes (ARG) from *Escherichia coli* bioaerosol based on microwave absorbing material[J]. *Journal of Hazardous Materials*, 2020, 394: 122535.
- [53] WANG J, GU J, WANG XJ, SONG ZL, DAI XX, GUO HH, YU J, ZHAO WY, LEI LS. Enhanced removal of antibiotic resistance genes and mobile genetic elements during swine manure composting inoculated with mature compost[J]. *Journal of Hazardous Materials*, 2021, 411: 125135.
- [54] 李晓天, 黄焯燊, 汤有千, 林昌权, 王春铭. 畜禽养殖废物中抗生素和重金属抗性基因的产生机制和控制方法研究进展[J]. *应用生态学报*, 2022, 33(6): 1719-1728.
- LI XT, HUANG ZS, TANG YQ, LIN CQ, WANG CM. Generation mechanism and control methods of antibiotic and heavy metal resistance genes in poultry waste: a review[J]. *Chinese Journal of Applied Ecology*, 2022, 33(6): 1719-1728 (in Chinese).
- [55] MARTÍNEZ JL, COQUE TM, BAQUERO F. What is a resistance gene? Ranking risk in resistomes[J]. *Nature Reviews Microbiology*, 2015, 13: 116-123.
- [56] CHEN CQ, PANKOW CA, OH M, HEATH LS, ZHANG LQ, DU P, XIA K, PRUDEN A. Effect of antibiotic use and composting on antibiotic resistance gene abundance and resistome risks of soils receiving manure-derived amendments[J]. *Environment International*, 2019, 128: 233-243.
- [57] ZHANG ZY, ZHANG Q, WANG TZ, XU NH, LU T, HONG WJ, PENUELAS J, GILLINGS M, WANG MX, GAO WW, QIAN HF. Assessment of global health risk of antibiotic resistance genes[J]. *Nature Communications*, 2022, 13: 1553.
- [58] LIN Q, LI LJ, FANG XY, LI XZ. Substrate complexity affects the prevalence and interconnections of antibiotic, metal and biocide resistance genes, integron-integrase genes, human pathogens and virulence factors in anaerobic digestion[J]. *Journal of Hazardous Materials*, 2022, 438: 129441.
- [59] ZHU D, DELGADO-BAQUERIZO M, SU JQ, DING J, LI H, GILLINGS MR, PENUELAS J, ZHU YG. Deciphering potential roles of earthworms in mitigation of antibiotic resistance in the soils from diverse ecosystems[J]. *Environmental Science & Technology*, 2021, 55(11): 7445-7455.
- [60] XU SY, DUAN YT, ZOU SM, LIU HB, LUO LW, WONG JWC. Evaluations of biochar amendment on anaerobic co-digestion of pig manure and sewage sludge: waste-to-methane conversion, microbial community, and antibiotic resistance genes[J]. *Bioresource Technology*, 2022, 346: 126400.
- [61] ZHOU X, QIAO M, SU JQ, WANG Y, CAO ZH, CHENG WD, ZHU YG. Turning pig manure into biochar can effectively mitigate antibiotic resistance genes as organic fertilizer[J]. *The Science of the Total Environment*, 2019, 649: 902-908.
- [62] CAHILL N, HOOBAN B, FITZHENRY K, JOYCE A, O'CONNOR L, MILIOTIS G, McDONAGH F, BURKE L, CHUEIRI A, FARRELL ML, BRAY JE, DELAPPE N, BRENNAN W, PRENDERGAST D, GUTIERREZ M, BURGESS C, CORMICAN M, MORRIS D. First reported detection of the mobile colistin resistance genes, *mcr-8* and *mcr-9*, in the Irish environment[J]. *Science of the Total Environment*, 2023, 876: 162649.
- [63] LIU MC, JIAN ZJ, LIU WE, LI JH, PEI N. One health analysis of *mcr*-carrying plasmids and emergence of *mcr-10.1* in three species of *Klebsiella* recovered from humans in China[J]. *Microbiology Spectrum*, 2022, 10(6): e0230622.
- [64] ASNICAR F, THOMAS AM, PASSERINI A, WALDRON L, SEGATA N. Machine learning for microbiologists[J]. *Nature Reviews Microbiology*, 2023, 22: 191-205.
- [65] 王芳, 豆庆圆, 付玉豪, 梅芝, 相雷雷, 刘雨, 蒋新, SCHAEFFER Andreas, 朱永官, TIEDJE James M. 土壤有机肥源抗生素抗性基因环境归趋与风险管理研究进展[J]. *农业环境科学学报*, 2022, 41(12): 2563-2576.
- WANG F, DOU QY, FU YH, MEI Z, XIANG LL, LIU Y, JIANG X, SCHAEFFER A, ZHU YG, TIEDJE JM. Environmental fate and risk management of manure-borne antibiotic resistance genes in soil: a review[J]. *Journal of Agro-Environment Science*, 2022, 41(12): 2563-2576 (in Chinese).