

污水处理系统中抗生素耐药性污染的环境散逸风险评估

任清平, 张宇峰, 刘华锋, 马黎萍*

(华东师范大学生态与环境科学学院, 上海 200241)

摘要: 抗生素耐药性污染已成为全球公共卫生与生态安全的重要挑战, 污水处理厂(Wastewater Treatment Plants, WWTPs)被认为是抗生素耐药基因(Antibiotic Resistance Genes, ARGs)的重要储库与污染源。为评估其污染散逸风险, 本研究整合并分析了全球公开的污水及其受纳河道的宏基因组数据集。经筛选, 共获取涵盖 11 个国家的 29 座 WWTPs 宏基因组数据集。结果表明, 共检出隶属于 27 种大类的 1 794 种 ARGs 亚型, 其中进水样本的 ARGs 丰度(平均 2.16 copies/cell)与多样性(平均 556 种亚型)显著高于其出水与受纳河道; 经全流程污水处理工艺后, 出水仍保持平均 0.65 copies/cell、295 种亚型。受纳水体下游较上游平均丰度和多样性分别增加了 39.5% 和 11.3%; 基于考量 ARGs 赋存特征、可移动性与宿主致病性的样品耐药性综合风险评估模型, 揭示下游河道的风险量值平均升高 35%。进一步基于增殖特征, 识别出 23 种具有环境散逸风险的污水源 ARGs 亚型, 其总丰度占受纳水体下游 22.6%。研究发现, 不同处理工艺对 ARGs 的去除效果存在显著差异: 厌氧—缺氧—好氧工艺(AAO)、氧化沟(OD)和序批式活性污泥法(SBR)对具有散逸风险的污水源 ARGs 总去除率均超过 80%, 而周期循环活性污泥法(CASS)和膜生物反应器(MBR)对其具有选择性富集效应。本研究构建的环境散逸风险分析框架、识别的典型污水源 ARGs 类别及关键工艺去除效能谱系, 可为后续耐药性传播机制研究提供可参照的科学范式, 研究成果亦为污染优先管控策略的制定提供了精准靶标。

关键词: 抗生素耐药性; 抗生素耐药基因; 污水处理系统; 环境散逸风险; 工艺去除效能
中图分类号: X703 文献标识码: A

Environmental Dissipation Risk Assessment of Antibiotic Resistance Pollution in Wastewater Treatment Systems

REN Qingping, ZHANG Yufeng, LIU Huafeng, MA Liping*

(School of Ecological and Environmental Sciences, East China Normal University, Shanghai 200241, China)

Abstract: Antibiotic resistance pollution has become a major threat to public health and ecological security, and wastewater treatment plants (WWTPs) are widely recognized as important reservoirs and emission sources of antibiotic resistance genes (ARGs). To quantify the environmental dissemination risk of wastewater-borne resistomes, we integrated and reanalyzed 81 metagenomic samples from 29 WWTPs in 11 countries, including influent, effluent, and paired upstream and downstream receiving river samples. These publicly available datasets span approximately the last decade and cover eight representative biological treatment configurations. In total, 1,794 ARG subtypes affiliated with 27 ARG types were detected. Influent samples exhibited significantly higher ARG abundance (mean: 2.16 copies/cell) and diversity (mean: 556 subtypes) than effluent and river samples. Even after full-scale

收稿日期: 2026-02-13

修回日期: 2026-04-08

接受日期: 2026-04-10

DOI: 10.20078/j.ep.20260404

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(52470217)

第一作者: 任清平(2000—), 男, 辽宁大连人, 硕士研究生, 主要研究方向为环境细菌耐药性风险控制。E-mail: qpren217@163.com

*通讯作者: 马黎萍(1987—), 女, 江苏武进人, 教授, 主要研究方向为环境微生物风险控制。E-mail: lpma@des.ecnu.edu.cn

wastewater treatment, the effluent still retained a mean abundance of 0.65 copies/cell and a mean of 295 ARG subtypes, indicating incomplete elimination of wastewater-derived resistomes. Relative to upstream river water, downstream sites showed mean increases of 39.5% in ARG abundance and 11.3% in ARG diversity. To move beyond descriptive resistome profiling, we applied a structured, comprehensive risk assessment framework based on MetaCompare (v2.0). This framework integrates three dimensions of ARG-related risk, namely, occurrence features, mobility potential, and host pathogenicity. The results showed that the overall resistome risk score of downstream receiving waters increased by an average of 35%, indicating that wastewater discharge elevates ARG loads and amplifies their potential ecological and health relevance. Building on this risk-oriented analysis, we identified 23 wastewater-derived ARGs posing a risk according to their occurrence, persistence, and downstream proliferation characteristics. Collectively, these high-risk subtypes accounted for 22.6% of the total ARG abundance in downstream waters. Among them, *qacH*, *mexW*, and *oqx*B displayed particularly strong environmental proliferation potential, whereas APH(6)-Id, *aadA*, *sul1*, and *sul2* warrant special concern because they have also been classified as clinically important high-risk ARGs. Marked differences were observed among treatment processes. Anaerobic-anoxic-oxic (AAO), oxidation ditch (OD), and sequencing batch reactor (SBR) processes removed more than 80% of the wastewater-derived ARGs with dissemination risk, whereas cyclic activated sludge system (CASS) and membrane bioreactor (MBR) processes showed selective enrichment effects for several subtypes. A plausible explanation is that the fluctuating redox and substrate conditions in the CASS, together with the high biomass density, prolonged sludge retention time, biofilm- or membrane-associated microbial aggregation, and residual extracellular DNA in the MBR, may create favorable niches for the persistence, horizontal transfer, or selective enrichment of certain ARGs. Overall, the environmental dissemination risk framework established here, the identification of representative wastewater-derived high-risk ARGs, and the process-specific removal spectrum provide a useful scientific basis for mechanistic studies and for the development of more targeted mitigation strategies against antibiotic resistance pollution.

Keywords: Antibiotic resistance; Antibiotic resistance genes; Wastewater treatment systems; Environmental dissemination risk; Process removal performance

0 引 言

当前, 抗生素已广泛应用于临床医学领域与畜牧养殖业, 在疾病治疗和动物促生长方面发挥重要作用^[1]。然而, 大量使用抗生素导致抗生素耐药菌(Antibiotic Resistant Bacteria, ARB)及其耐药基因(Antibiotic Resistance Genes, ARGs)的增殖与传播^[2]。这不仅削弱了抗生素效力, 还可能加剧公共卫生风险, 威胁人群健康。据预测, 若无有效遏制, 2050 年全球每年因感染耐药菌致死人数将达 1 000 万例^[3]。因此, 细菌抗生素耐药性(Antimicrobial Resistance, AMR)俨然成为 21 世纪全球公共卫生面临的最严峻挑战之一^[4-6]。

此前大量研究报道 ARGs 与 ARB 广泛赋存于环境各类生境中, 包括土壤^[7]、饮用水^[8]、空气^[9]、

污泥^[10] 以及河流^[11] 等。YIN 等^[12] 通过构建横跨七大洲四大洋、覆盖 13 种生境(土壤、禽畜粪便、垃圾填埋场、污水处理厂、自然水体、沉积物、海水等)的 1 723 个环境样本宏基因组数据集, 研究其 ARGs 全谱特征发现污水处理厂(Wastewater Treatment Plants, WWTPs)进水具有较高的 ARGs 污染丰度, 且比其他生境(包括人肠道与动物粪便)均检出更多 ARGs 类型。作为城市水循环的关键环节, WWTPs 是重要的源与汇, 也是抗生素耐药性产生、富集与扩散的核心枢纽^[13-15]。经 WWTPs 处理后的出水大部分经由排放口直排进入城市河道, 不仅加剧受纳水体的生态风险, 还可能通过水环境介质迁移与暴露途径, 引发下游人群健康风险^[16-18]。因此, 亟须开展规模化污水散逸风险评估, 为靶向削减与源头阻控提供关键技术支撑。

传统污水处理工艺的非靶向去除设计,使 ARGs 与 ARB 经污水处理工艺后呈现非特异性去除特征。多项研究表明,污水处理工艺可有效降低出水 ARGs 的绝对浓度,但其在单位微生物细胞内的相对丰度显著增加^[19]。MAO 等^[20]对中国北方 2 座 WWTPs 的研究表明,采用厌氧-缺氧活性污泥法对 ARGs 去除效率有限,且在出水中检测到 12 种 ARGs 的富集特征,包括 *tetX*、*sull1*、*qnrB* 和 *ermC* 等。KORZENIEWSKA 等^[21]研究了波兰 13 座 WWTPs 进出水中 ARGs 和 ARB 的赋存特征,发现不同处理工艺对 ARGs 和 ARB 去除效率存在显著差异,经厌氧-缺氧-好氧 (Anaerobic-Anoxic-Oxic, AAO) 和序批式活性污泥法 (Sequencing Batch Reactor Activated Sludge Process, SBR) 工艺处理后,出水中对多西环素和头孢他啶具有耐受性的 ARGs 和 ARB 比例显著升高。以上研究揭示了不同污水处理工艺对于 ARGs/ARB 存在差异化去除特征,同时赋存潜在富集风险,尤其针对临床致病菌株介导的高风险性 ARGs 类别。然而前期研究局限于单一工艺或窄域尺度的调研,难以全面揭示工艺效能;同时针对少数 ARGs 类别的重点关注,可能系统性低估其传播风险。因此,开展基于大尺度、涵盖全工艺链的调查研究尤为迫切。

当前研究累计报道污水中赋存的 ARGs 类型达千余种^[10],风险不一。部分 ARGs 可借助可移动遗传元件 (Mobile Genetic Elements, MGEs) 在细菌间进行水平基因转移 (Horizontal Gene Transfer, HGT), 从而促进耐药菌增殖^[22]; 甚至可将 ARGs 传递给致病菌, 导致 (多重) 耐药致病菌的产生^[8]。因此, 评价细菌耐药性的综合环境与健康风险, 需重点考量抗生素耐药基因的赋存特征, 并整合其可移动性与宿主致病性等多重因素的协同^[23]。

本研究拟在同一健康 “One Health” 视角下, 系统探究污水处理系统中 AMR 的环境散逸风险。通过收集规模化 WWTPs 进出水及其接纳水体的宏基因组样本, 解析污水处理系统中 ARGs 的赋存与迁移转化规律; 通过赋存特征、可移动性和宿主致病性三要素综合评估环境散逸风险; 进而甄别具有环境散逸风险的污水源 ARGs, 并探讨不同处理工艺对其差异化去除效能, 以解决如下关键科学问题。(1) 在全球尺度上, 污水处理厂出水排放对接纳水体下游 ARGs 丰度、多样性及综合风险水平的影响程度; (2) 具有潜在环境散逸风险的

污水源 ARGs 类别及其作为优先控制靶点的甄别依据; (3) 不同污水处理工艺及其运行特征对 ARGs 的差异化去除特征, 及其特定亚型选择性富集的潜在机制。研究结果以期为污水处理工艺优化、精准靶向调控及污染散逸风险管控提供重要基础数据与技术支撑。

1 材料与方法

1.1 数据收集与质量控制

本研究采用关键词检索策略从 Web of Science 核心文献库和 NCBI SRA 公共数据库中收集 WWTPs 的进水和出水样本。通过 (“Metageno*” 和 “sewage treatment plants/wastewater treatment plants”) 组合关键词检索, 初步获得总计 980 篇与污水处理系统宏基因组数据相关的学术论文和 5 818 条数据记录 (图 1)。为确保数据的可比性与分析可靠性, 制定了以下纳入标准。(1) 数据类型: 必须包含宏基因组测序的原始数据且公开可下载; (2) 样本完整性: 同一污水处理厂必须同时具有进水和出水样本, 且具备明确的生物处理工艺信息; 对于环境散逸风险分析, 数据集还需包含接纳水体排放口上下游的样本; (3) 信息可追溯性: 样本必须能够明确追溯到其地理来源。经上述筛选, 最终获得涵盖 11 个国家的 29 座 WWTPs 进出水宏基因组数据集, 其中 20 座 WWTPs 具有生物处理工艺信息、16 座 WWTPs 另具有接纳水体上/下游样本。总计获得 81 个宏

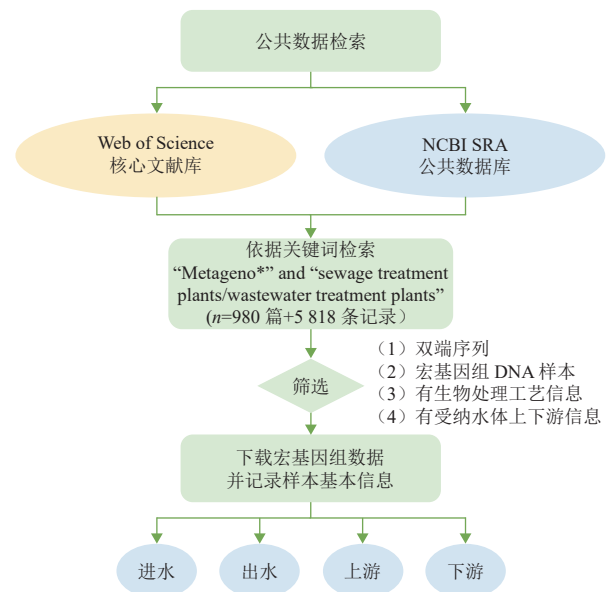


图 1 公共数据收集流程图

Fig. 1 Flowchart of public data collection

表 1 具有处理工艺信息的 20 座污水处理厂的工艺组成

Table 1 Process configurations of the 20 WWTPs with treatment process information

工艺类型	国家	污水处理厂编号
AAO	中国	CHN-P1
	中国	CHN-P2
AO	瑞士	SUI-P3
	瑞士	SUI-P4
	瑞士	SUI-P5
	瑞士	SUI-P6
	美国	USA-P7
	美国	USA-P8
	美国	USA-P9
CASS	南非	RSA-P10
	中国	CHN-P11
	塞浦路斯	CYP-P12
	哥伦比亚	COL-P13
OD	中国	CHN-P14
	中国	CHN-P15
MBR	中国	CHN-P16
	塞浦路斯	CYP-P17
SBR	印度	IND-P18
Aquatic-Ecosystem	中国	CHN-P19
Ludzack-Ettinger	新加坡	SGP-P20

基因组样本。表 1 为具有处理工艺信息的 20 座污水处理厂的工艺组成,共包括 8 种处理工艺:缺氧-好氧工艺 (Anoxic-Oxic, AO)、周期循环活性污泥法 (Cyclic Activated Sludge System, CASS)、AAO、氧化沟 (Oxidation Ditch, OD)、膜生物反应器 (Membrane Bio-Reactor, MBR)、SBR、水生生态系

统 (Aquatic-Ecosystem) 和改良 (Ludzack-Ettinger) 工艺。

随后利用质控软件 fastp(v0.23.2)^[24] 默认参数对宏基因组数据进行质量控制,获得质控后的数据集共 610 Gb。

1.2 抗生素耐药基因的识别与定量

使用 ARGs-OAP(v3.2.1)^[25] 对质控后的宏基因组数据集进行 ARGs 的识别与定量。利用 BLASTp 与内置 SARG(v3.0)数据库进行比对(参数设置:期望值(e 值) $\leq 10^{-7}$ 、序列相似性 $\geq 80\%$ 、覆盖度 $\geq 75\%$),以识别各样品中 ARGs 序列并注释其类型/亚型,借助 Greengenes 数据库与单拷贝标记基因数据库,精准量化各类 ARGs 的丰度,单位为每个细胞的 ARG 拷贝数(copy/cell)。

1.3 宏基因组组装与功能基因注释

使用 MEGAHIT(v1.2.9)^[26] 分别对每个样本进行组装,获得重叠群序列(contigs)。随后使用 prodigal(v2.6.3)^[27] 进行开放阅读框(Open Reading Frames, ORFs)的预测。利用 BLASTp 将注释并提取获得的 ORFs 序列分别比对 SARG(v3.0)数据库和可移动遗传元件数据库 mobileOG-db,依据 ARGs 和 MGEs 在同一重叠群序列上且距离小于 5 kb 的共定位判断其具有可移动性^[25, 28-29]。继而将携带 ARGs 的重叠群序列比对 GTDB 数据库进行物种注释,并依据公开发布的涵盖 1 005 种致病菌的物种清单,筛选并判定其潜在宿主致病性^[30-31]。

1.4 抗生素耐药性的环境风险评估

利用 MetaCompare(v2.0)^[23] 计算各样品中细菌抗生素耐药风险量值(Q),以量化评估与比较不同水环境抗性组的综合风险。细菌抗生素耐药风险量值综合考虑抗生素耐药基因的赋存特征、可移动性和宿主致病性三要素,通过以下公式计算得出:

$$Q = \left[1 - \frac{\sqrt{\left(1 - \frac{N_A}{N_C}\right)^2 + \left(1 - \frac{N_{A,M}}{N_C}\right)^2 + \left(1 - \frac{N_{A,M,P}}{N_C}\right)^2 + \left(1 - \frac{N_{A,P}}{N_C}\right)^2}}{2} \right] \times 100$$

式中:Q 表示所述细菌抗生素耐药风险量值; N_C 表示样品中重叠群序列的总数; N_A 表示仅包含 ARGs 的重叠群序列数量; $N_{A,M}$ 表示同时包含 ARGs 和 MGEs 的重叠群序列数量,即 ARGs 和 MGEs 在同一重叠群上且距离小于 5 kb 的物理共定位; $N_{A,M,P}$ 表示宿主为病原体并同时携带 ARGs 和 MGEs 的重叠群序列数量; $N_{A,P}$ 表示具有宿主

为病原体并同时携带 ARGs 的重叠群序列数量。

1.5 统计分析与绘图

使用 Microsoft Excel 2019 对原始数据进行处理,利用 Origin 2024 软件绘制箱线图。采用 IBM SPSS Statistics(v27.0)软件进行统计分析,对于符合正态分布的变量采用单因素方差分析(Analysis of Variance, ANOVA),对于不符合正态分布的变量

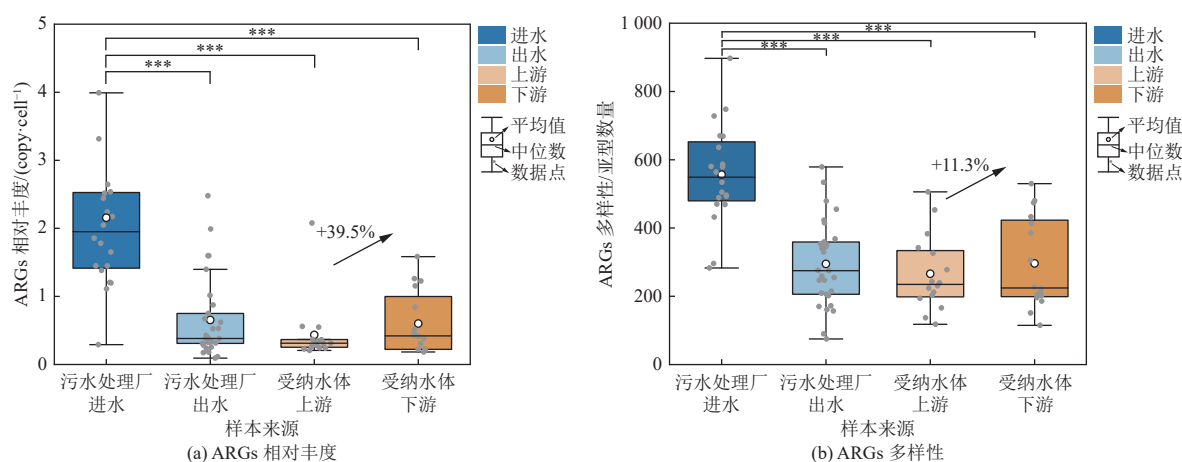
采用 Kruskal-Wallis 非参数统计分析, $p < 0.05$ 视为具有统计学意义。使用 TBtools^[32] 软件绘制热图。

2 结果与讨论

2.1 污水处理系统及受纳水体中耐药基因概况

为评估污水系统中耐药性污染的环境散逸风险, 本研究通过文献库收集与公共数据库收集策略, 共获取涵盖 11 个国家 29 座污水处理厂的进水、出水及受纳水体上下游样品的宏基因组数据

集, 及其污水工艺处理单元信息。从中共检测出隶属于 27 种抗生素大类的 1 794 种 ARGs 亚型, 其中耐受多药类、 β -内酰胺类和氨基糖苷类的 ARGs 为主要类别。样本中 ARGs 平均丰度为污水处理厂进水(2.16 copies/cell)、出水(0.65 copies/cell), 受纳水体上游(0.43 copies/cell)、下游(0.60 copies/cell) (图 2)。污水处理厂进水中显著的高 ARGs 丰度及其差异化分布水平, 与当地社会经济发展趋势、医疗卫生水平以及环境因素等因素密切相关^[33]。



注: ***为 $p < 0.0001$ 。

图 2 样本中 ARGs 的相对丰度和多样性

Fig. 2 Relative abundance and diversity of ARGs in the samples

总体上, 经污水处理工艺后, 出水中 ARGs 的平均去除率为 69.7% (2.8%~94.7%), ARGs 多样性(检出亚型总数)平均降低了 47.0% (-23.6%~81.7%)。其中, ARGs 去除率最高的为中国采用 AAO 工艺的污水处理厂 (CHN-P1), 最低去除率是在哥伦比亚采用 CASS 工艺的污水处理厂 (COL-P13), 其最终出水中 ARGs 含量仍维持在 1.99 copies/cell 的水平。

在受纳水体中, 下游河道中 ARGs 平均总丰度相较其上游显著升高了 39.5%, 同时多样性平均增加 11.3%, 且下游检出新兴 ARGs 亚型 30 种。结果表明, 污水处理厂出水排放直接导致 ARGs 向受纳河道的环境散逸, 构成潜在生态风险。此类污染源向自然水体持续输入外源性 ARGs, 具备向下游长距离扩散及在沉积物、生物膜中累积的风险特征^[34-36]。

2.2 污水排放致下游风险升高的综合评估

为进一步科学评估污水排放的环境散逸风险, 在表征 ARGs 的样本检出特征基础上, 考察其是否具有水平基因转移及宿主致病性风险, 进而

构建结构化抗生素耐药综合风险评估模型, 计算风险量值^[29, 37]。这种多维风险评估模型, 建立在关键假设基础上, 即若某 ARGs 位于病原菌携带的 MGEs 上, 则其向人类致病菌传播并引发临床耐药感染的风险显著升高(呈几何级数增加)。

如图 3 所示, 经考量耐药基因的差异化风险(赋存特征、可移动性及宿主致病性), 计算获得样本综合抗生素耐药风险量值。结果表明, 受纳水体下游的风险量值相较上游平均增加了 35% (最高增幅 179%)。因此, 污水排放显著提高了自然河道的综合风险水平, 其中兼具可移动性与致病菌宿主属性的耐药基因类别及其在环境中扩散、定殖及增殖的潜在风险, 亟须开展针对性研究并实施源头管控^[38]。

2.3 具有环境散逸属性的污水源耐药基因识别

识别受纳水体中具有环境散逸属性的污水源耐药基因类别, 是实现精准风险管控的关键前提。本研究通过以下鉴别标准识别具有环境散逸风险的污水源 ARGs 类别: 受纳水体上游未检出, 但在 WWTPs 出水与受纳水体下游共享的 ARGs

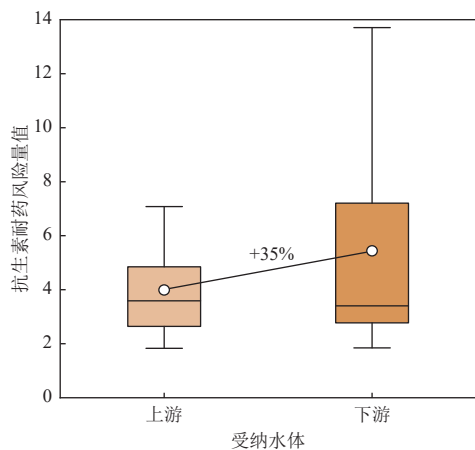


图3 受纳水体上下游的抗生素耐药性风险值

Fig. 3 Antibiotic resistance risk scores in upstream and downstream receiving waters

类别,并且满足相对丰度均大于 0.1 copies/1 000 cells,或在出水和受纳水体中普遍存在(样本检出率超过 90%)、受纳水体下游较上游富集率超过 50%且平均丰度超过 0.1 copies/1 000 cells 的 ARGs 类别。

进一步将 WWTPs 出水与受纳水体上下游的抗性组多样性进行比较。受纳水体上游、WWTPs 出水和受纳水体下游分别检出 986、1 008 和 1 032 种 ARG 亚型。其中在 WWTPs 出水和受纳水体下游均检出,但在受纳水体上游未检出的 ARGs 类别共有 118 种。WWTPs 出水排放可能是受纳水体下游检出这 118 种 ARGs 的主要原因。进一步解析这 118 种 ARGs 在受纳水体下游的相对丰度,发现其中 4 种 ARGs 的相对丰度超过 0.1 copies/1 000 cells,分别为氨基糖苷类 AAC(3)-Ic、甲氧苄啶类 *dhfr*B3 以及 β -内酰胺类 IMP-29 和 BEL-3,即定义为具有环境散逸属性的污水源耐药基因。

同时,将受纳水体上下游检出的 ARGs 类型丰度进行比较。如图 4(a)所示,总计 20 种 ARGs 大类在受纳水体下游相较于上游呈现富集特征,其平均丰度的增长率为 1.0%~165.7%,其中 8 种 ARGs 大类的增长率超过 50%,从高到低依次为甲氧苄啶类(+165.7%)、万古霉素类(+113.1%)、磺胺类(+88.6%)、嘌呤霉素类(+87.8%)、 β -内酰胺类(+75.3%)、多药类(+69.9%)、喹诺酮类(+69.5%)和氨基糖苷类(+50.9%)。在 ARGs 亚型方面,共发现有 505 种 ARGs 亚型在下游富集,其相对丰度的增长率为 0.2%~9 155.8%。其中在 WWTPs 出水和受纳水体中普遍存在(样本检出率超过

90%)、受纳水体下游较上游富集率超过 50%且平均丰度超 0.1 copies/1 000 cells 的 ARGs 类别共 19 种。将其定义为具有环境散逸属性的污水源耐药基因,如图 4(b)所示。其中 7 种 ARGs 亚型的平均丰度增长率超过 100%,分别为 *qacH*(+755.2%)、*mexW*(+217.2%)、*oqx*B(+171.9%)、*ran*B(+156.5%)、*qacE*(+148.6%)、*qacEdelta1*(+125.9%)和 *tap*(+107.2%)。

综上所述,最终识别出 23 种具有环境散逸属性的污水源耐药基因亚型(表 2),分别耐受 8 种抗生素大类,总丰度平均占受纳水体下游的 22.6%。其中 APH(6)-Id、*aadA*、*sul1* 和 *sul2* 已被既往研究归类为临床风险等级 I 类的 ARGs,具有高风险属性^[25]。因此,重点关注上述鉴别出的具有环境散逸风险的污水源 ARGs 在污水处理系统中的赋存特征与去除效能,助力于细菌耐药性水媒传播风险的精准阻控。

2.4 不同处理工艺对耐药基因的差异化去除特征

2.4.1 不同处理工艺对耐药基因去除效能概述

为揭示不同处理工艺对 ARGs 的差异化去除特征,基于具有工艺信息的 20 座 WWTPs 的进出水中 ARGs 表征结果,进一步评估不同处理工艺对 ARGs 去除效能。如图 5 所示,20 座 WWTPs 涵盖 8 种不同处理工艺,所有处理工艺对 ARGs 的平均去除率为 66.5%,其中 AAO(94.1%)、OD(91.5%)和 SBR(90.2%)工艺去除率较高(超过 90%)。AAO 工艺对污染物及 ARGs 的高效去除能力,可能源于其内部形成的复杂微环境梯度。研究表明,厌氧-缺氧-好氧交替运行所构成的动态氧化还原条件,不仅可实现氮磷的高效去除,还可通过抑制特定耐药菌群的增殖,显著降低 ARGs 的宿主丰度与传播潜力^[39-40]。此外,较长的固体停留时间(Solid Residence Time, SRT)有助于通过胞外聚合物吸附游离 DNA,并随剩余污泥排出污水处理系统^[41]。MBR 工艺与上述高效工艺形成鲜明对比,其对 ARGs 的平均去除率仅为 10.5%,显著低于各类污水处理工艺的总平均去除水平。尽管膜组件理论上可物理截留细菌,但其对 ARGs 的削减能力受限于胞外 ARGs 的穿透、生物膜中耐药菌的富集以及膜出水中溶解态 DNA 的残留等因素^[42-43]。同时,较高的微生物密度显著提高了细胞间接触频率,从而促进以接合转移为主的水平基因转移过程^[44-45]。除此之外,CASS 工艺对 ARGs 的去除率在不同污水处理厂

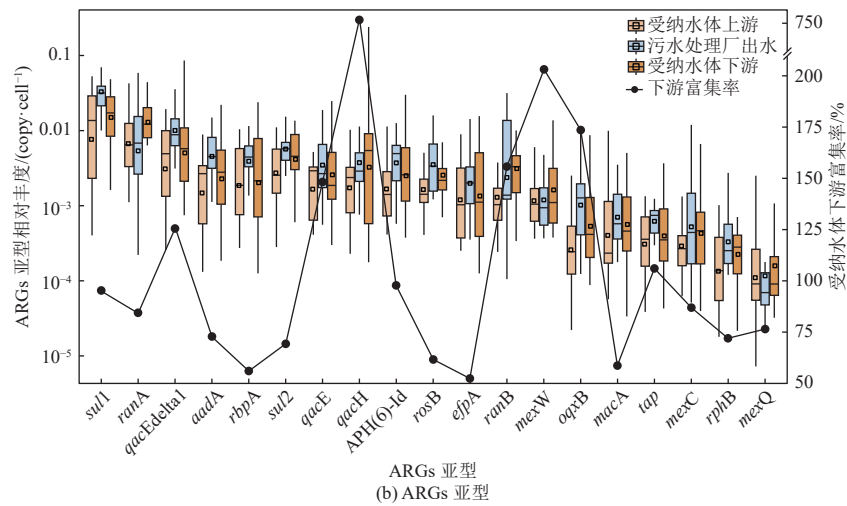
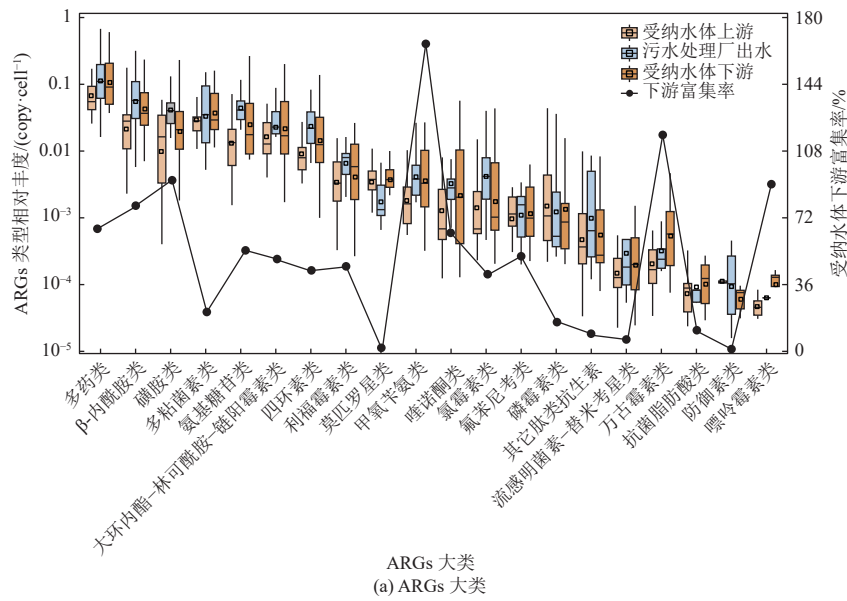


图 4 污水处理厂出水、接纳水体上游与下游中 ARGs 大类和亚型的富集特征

Fig. 4 Enrichment characteristics of ARG types and subtypes in WWTP effluent and paired upstream and downstream receiving waters

表 2 具有环境散逸风险的污水源耐药基因

Table 2 Wastewater-derived ARGs posing environmental dispersion risks

耐受抗生素类别	具有环境散逸风险的污水源ARGs
多药类	<i>qacH</i> 、 <i>qacE</i> 、 <i>qacEdelta1</i> 、 <i>mexC</i> 、 <i>mexQ</i> 、 <i>mexW</i> 、 <i>oqxB</i> 、 <i>ranA</i> 、 <i>ranB</i> 、 <i>tap</i> 、 <i>efpA</i>
氨基糖苷类	AAC(3)-Ic、APH(6)-Id、 <i>aadA</i>
利福霉素类	<i>rbpA</i> 、 <i>rphB</i>
磺胺类	<i>su1</i> 、 <i>su2</i>
β-内酰胺类	IMP-29、BEL-3
甲氧苄啶类	<i>dfpB3</i>
多黏菌素类	<i>rosB</i>
大环内酯-林可酰胺-链阳霉素类	<i>macA</i>

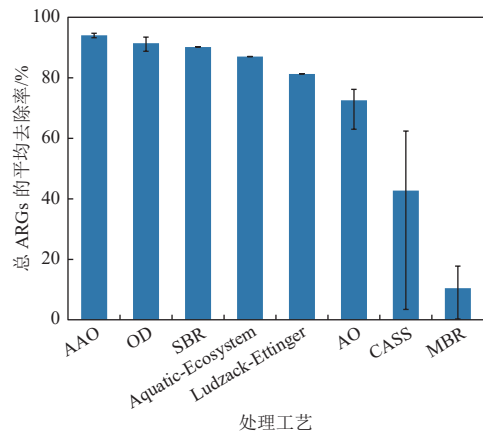


图 5 不同处理工艺对总 ARGs 的去除率

Fig. 5 Removal efficiencies of total ARGs by different treatment processes

间差异显著(标准误差较大),表明其运行效能易受进水水质、温度等环境因子扰动^[46]。因此,耐药性污染的精准控制,需结合工艺选型与参数优化的过程调控。

2.4.2 不同处理工艺对具有环境散逸风险的污水源耐药基因的去除效能

本研究进一步探究了不同处理工艺对 2.3 节中识别出的 23 种具有潜在环境散逸风险的污水

源 ARGs 的去除效能。如图 6 所示,OD 的总去除效能最高,达 88.3%;其次是 AAO(86.5%)和 SBR(81.4%)工艺,去除率均超过 80%;而 CASS 和 MBR 工艺去除率分别仅有 25.0% 和 22.4%。该现象与其独特的工艺特征密切相关,对于 MBR 工艺,其典型的高污泥浓度(MLSS)和长 SRT 营造

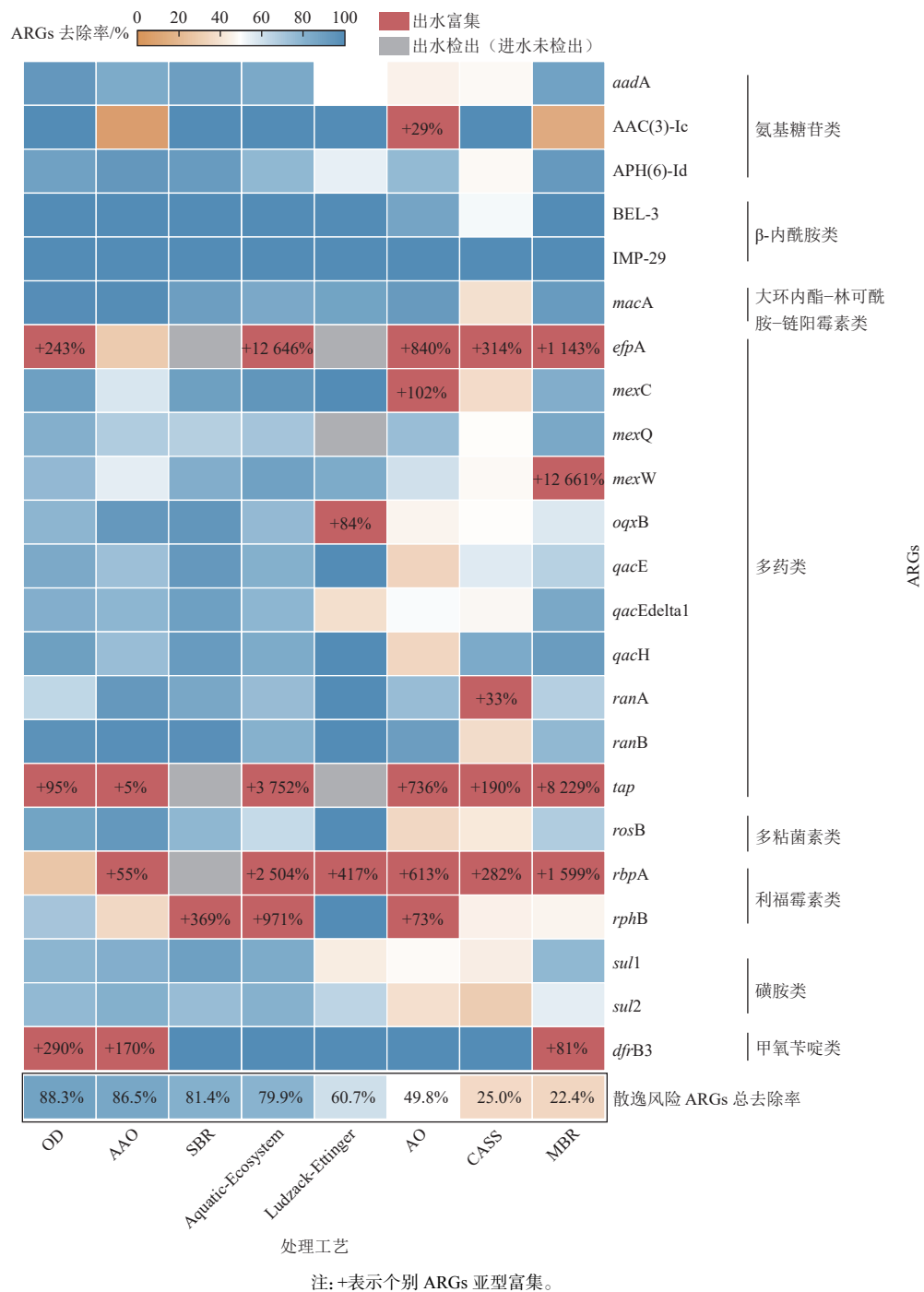


图 6 不同处理工艺对具有散逸风险的污水源 ARGs 的去除率

Fig. 6 Removal efficiencies of wastewater-derived ARGs posing dissemination risks across different treatment processes

为核心的水平基因转移过程,加速 ARGs 在菌群间的传播^[47];另一方面,膜分离虽能有效截留菌体,但对溶解态胞外 ARGs 的截留能力有限,导致这部分 ARGs 残留于出水中^[48]。这二者叠加,可能抵消对 ARGs 的物理截留效应。CASS 工艺“进水-反应-沉淀-排水”的周期性间歇运行模式,会使反应器内溶解氧和底物浓度呈现脉冲式波动^[49]。这种不稳定的运行环境可能引发微生物群落结构的动态变化,进而对特定 ARGs 产生选择性富集^[50]。

对于表 2 所展示的污水源 ARGs 类别,12 种亚型,包含 APH(6)-Id、*aadA*、IMP-29、BEL-3、*macA*、*qacH*、*qacE*、*qacEdelta1*、*ranB*、*rosB*、*sul1* 和 *sul2*,经各工艺处理后丰度均有不同程度的降低;相反地,AAC(3)-Ic、*mexC*、*mexQ*、*mexW*、*oqxB*、*ranA*、*tap*、*efpA*、*rbpA*、*rphB* 和 *dfrB3* 等 ARG 亚型经不同工艺处理后呈现差异化富集现象。其中,*efpA*、*tap* 和 *rbpA* 在超过 5 种处理工艺中均发生富集,最高富集比率达 126 倍(*efpA* 在水生态系统工艺中),表明污水处理工艺未能有效地控制此类耐药基因的环境散逸风险。由此可知,部分污水处理工艺对外排耐药性污染的控制效能尚不充分,应结合工艺参数优化、环境因子调控及深度处理技术,以有效削减此类易在自然水体中长期存续、增殖并构成环境散逸风险的耐药性污染类别。

2.5 研究局限性与展望

本研究基于全球公共宏基因组数据,系统解析了污水处理系统中抗生素耐药基因的赋存特征、环境散逸风险及不同工艺的去除效能。采用统一的质控流程与标准化的定量方法,以最大程度降低技术偏倚、确保数据可比性。然而,受限于当前公共数据库中符合严格筛选标准(同时具备进出水样本、明确工艺信息及宏基因组原始数据)的可用数据,本研究的样本覆盖范围主要集中于亚洲和欧美地区,未能实现全球尺度的均匀抽样,可能存在一定的地域发表偏倚。此外,各污水处理厂的运行参数(如水温、pH、污泥停留时间等)在原始研究中未详尽记录,限制了本研究对工艺运行条件与 ARGs 去除效能之间定量关系的深入挖掘。

未来,随着更多来自不同地理区域及附带完整运行参数的宏基因组数据的公开和采集,将有助于进一步验证和拓展本研究的结论,并为靶向调控污水处理工艺、精准削减 ARGs 环境散逸风

险提供更坚实的科学依据。

3 结 论

本研究基于污水处理系统及接纳水体宏基因组大数据的系统收集与深度解析,结合 ARGs 的污染赋存特征、可移动性与宿主致病性的多维风险评估,得出以下结论。

(1)污水处理厂常规处理工艺虽可显著降低出水 ARGs 丰度,但其残留的 ARGs 仍可通过出水排放持续输入接纳水体,导致下游水体中污染赋存水平与生态健康风险量值显著升高,凸显其潜在的环境散逸风险。

(2)基于下游污染赋存特征,共识别出 23 种具有环境散逸风险的污水源 ARGs 类别。其中,以 *qacH*、*mexW*、*oqxB* 和 *ranB* 为代表的亚型表现出较高的环境增殖潜力,而 APH(6)-Id、*aadA*、*sul1* 和 *sul2* 则因其临床高风险需被重点关注。

(3)在工艺去除效能方面,AAO、OD 和 SBR 工艺对具有环境散逸风险的污水源 ARGs 去除率超 80%,而 CASS 和 MBR 工艺在部分亚型上表现出选择性富集。其潜在原因可能在于 CASS 工艺的周期性间歇运行使溶解氧和底物浓度脉冲式波动,从而持续施加选择压力并驱动特定耐药基因选择性富集;MBR 工艺则可能由于高 MLSS、较长 SRT、生物膜/膜面微生物聚集以及胞外 DNA 残留等因素,为部分 ARGs 的持续赋存、水平转移及选择性富集创造了有利条件。

因此,应重点针对 MBR/CASS 工艺中选择性富集的 ARGs 类别,采用强化深度消毒或高级氧化技术进行靶向削减,并结合工艺参数优化与环境因子调控,以降低污水处理系统抗生素耐药性污染的环境散逸风险。

综上,本研究所构建的环境散逸风险分析框架、识别的典型污水源 ARGs 类别及关键工艺去除效能谱系,可为后续耐药性传播机制研究提供可参照的科学范式,并为污染优先管控策略的制定提供精准靶标。

参考文献 (References):

- [1] BUTLER M S, HENDERSON I R, CAPON R J, et al. Antibiotics in the clinical pipeline as of December 2022[J]. The Journal of Antibiotics, 2023, 76(8): 431-473.
- [2] LI Liguang, LI Bing, YIN Xiaole, et al. Assessing antimicrobial resistance connectivity across One Health sectors[J]. Nature Water, 2025, 3(10): 1100-1113.

- [3] NAGHAVI M, VOLLSET S E, IKUTA K S, et al. Global burden of bacterial antimicrobial resistance 1990–2021: A systematic analysis with forecasts to 2050[J]. *The Lancet*, 2024, 404(10459): 1199–1226.
- [4] AHMED S K, HUSSEIN S, QURBANI K, et al. Antimicrobial resistance: Impacts, challenges, and future prospects[J]. *Journal of Medicine, Surgery, and Public Health*, 2024, 2: 100081.
- [5] HO C S, WONG C T H, AUNG T T, et al. Antimicrobial resistance: A concise update[J]. *The Lancet Microbe*, 2025, 6(1): 100947.
- [6] MEDICINE T L R. Antimicrobial resistance: A global health emergency[J]. *The Lancet Respiratory Medicine*, 2024, 12(11): 837.
- [7] ZHAO Yuxiang, LI Liguan, HUANG Yue, et al. Global soil antibiotic resistance genes are associated with increasing risk and connectivity to human resistome[J]. *Nature Communications*, 2025, 16: 7141.
- [8] LIU Huafeng, JIAO Pengbo, GUAN Lei, et al. Functional traits and health implications of the global household drinking-water microbiome retrieved using an integrative genome-centric approach[J]. *Water Research*, 2024, 250: 121094.
- [9] BAI Hong, HE Liangying, GAO Fangzhou, et al. Airborne antibiotic resistome and microbiome in pharmaceutical factories[J]. *Environment International*, 2024, 186: 108639.
- [10] ZHU Congmin, WU Linwei, NING Daliang, et al. Global diversity and distribution of antibiotic resistance genes in human wastewater treatment systems[J]. *Nature Communications*, 2025, 16: 4006.
- [11] LEE J, JU Feng, BECK K, et al. Differential effects of wastewater treatment plant effluents on the antibiotic resistomes of diverse river habitats[J]. *The ISME Journal*, 2023, 17(11): 1993–2002.
- [12] YIN Xiaole, LI Liguan, CHEN Xi, et al. Global environmental resistome: Distinction and connectivity across diverse habitats benchmarked by metagenomic analyses[J]. *Water Research*, 2023, 235: 119875.
- [13] 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.
- [14] TAREK M H, GARNER E. A proposed framework for the identification of indicator genes for monitoring antibiotic resistance in wastewater: Insights from metagenomic sequencing[J]. *Science of the Total Environment*, 2023, 854: 158698.
- [15] 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: 468–478.
- [16] LAPARA T M, BURCH T R, MCNAMARA P J, et al. Tertiary-treated municipal wastewater is a significant point source of antibiotic resistance genes into Duluth-superior Harbor[J]. *Environmental Science & Technology*, 2011, 45(22): 9543–9549.
- [17] PRUDEN A, ARABI M, STORTEBOOM H N. Correlation between upstream human activities and riverine antibiotic resistance genes[J]. *Environmental Science & Technology*, 2012, 46(21): 11541–11549.
- [18] AMOS G C A, PLOUMAKIS S, ZHANG Lihong, et al. The widespread dissemination of integrons throughout bacterial communities in a riverine system[J]. *The ISME Journal*, 2018, 12(3): 681–691.
- [19] YANG Ying, LI Bing, ZOU Shichun, et al. Fate of antibiotic resistance genes in sewage treatment plant revealed by metagenomic approach[J]. *Water Research*, 2014, 62: 97–106.
- [20] MAO Daqing, YU Shuai, RYSZ M, et al. Prevalence and proliferation of antibiotic resistance genes in two municipal wastewater treatment plants[J]. *Water Research*, 2015, 85: 458–466.
- [21] KORZENIEWSKA E, HARNISZ M. Relationship between modification of activated sludge wastewater treatment and changes in antibiotic resistance of bacteria[J]. *Science of the Total Environment*, 2018, 639: 304–315.
- [22] LUND D, PARRAS MOLTÓ M, INDA DÍAZ J S, et al. Genetic compatibility and ecological connectivity drive the dissemination of antibiotic resistance genes[J]. *Nature Communications*, 2025, 16: 2595.
- [23] RUMI M A, OH M, DAVIS B C, et al. MetaCompare 2.0: Differential ranking of ecological and human health resistome risks[J]. *FEMS Microbiology Ecology*, 2024, 100(12): fae155.
- [24] CHEN Shifu, ZHOU Yanqing, CHEN Yaru, et al. Fastp: An ultra-fast all-in-one FASTQ preprocessor[J]. *Bioinformatics*, 2018, 34(17): i884–i890.
- [25] YIN Xiaole, ZHENG Xiawan, LI Liguan, et al. ARGs-OAP v3.0: Antibiotic-resistance gene database curation and analysis pipeline optimization[J]. *Engineering*, 2023, 27: 234–241.
- [26] LI Dinghua, LUO Ruibang, LIU Chiman, et al. MEGAHIT v1.0: A fast and scalable metagenome assembler driven by advanced methodologies and community practices[J]. *Methods*, 2016, 102: 3–11.
- [27] HYATT D, CHEN G L, LOCASCIO P F, et al. Prodigal: Prokaryotic gene recognition and translation initiation site identification[J]. *BMC Bioinformatics*, 2010, 11(1) : 119.
- [28] BROWN C L, MULLET J, HINDI F, et al. mobileOG-db: A manually curated database of protein families mediating the life cycle of bacterial mobile genetic elements[J]. *Applied and Environmental Microbiology*, 2022, 88(18) : e00991–e00922.

- [29] ZHANG Zhenyan, ZHANG Qi, WANG Tingzhang, et al. Assessment of global health risk of antibiotic resistance genes[J]. *Nature Communications*, 2022, 13: 1553.
- [30] CHAUMEIL P A, MUSSIG A J, HUGENHOLTZ P, et al. GTDB-Tk v2: Memory friendly classification with the genome taxonomy database[J]. *Bioinformatics*, 2022, 38(23): 5315–5316.
- [31] YI Xinzhu, LIANG Jieliang, SU Jianqiang, et al. Globally distributed mining-impacted environments are underexplored hotspots of multidrug resistance genes[J]. *The ISME Journal*, 2022, 16(9): 2099–2113.
- [32] CHEN Chengjie, CHEN Hao, ZHANG Yi, et al. TBtools: An integrative toolkit developed for interactive analyses of big biological data[J]. *Molecular Plant*, 2020, 13(8): 1194–1202.
- [33] HENDRIKSEN R S, MUNK P, NJAGE P, et al. Global monitoring of antimicrobial resistance based on metagenomics analyses of urban sewage[J]. *Nature Communications*, 2019, 10: 1124.
- [34] MCCONNELL M M, HANSEN L T, NEUDORF K D, et al. Sources of antibiotic resistance genes in a rural river system[J]. *Journal of Environmental Quality*, 2018, 47(5): 997–1005.
- [35] DI CESARE A, FONTANETO D, DOPPELBAUER J, et al. Fitness and recovery of bacterial communities and antibiotic resistance genes in urban wastewaters exposed to classical disinfection treatments[J]. *Environmental Science & Technology*, 2016, 50(18): 10153–10161.
- [36] MURPHY A, BARICH D, FENNESSY M S, et al. An Ohio state scenic river shows elevated antibiotic resistance genes, including acinetobacter tetracycline and macrolide resistance, downstream of wastewater treatment plant effluent[J]. *Microbiology Spectrum*, 2021, 9(2) : e00941–e00921.
- [37] LI Bintao, JIANG Lan, JOHNSON T, et al. Global health risks lurking in livestock resistome[J]. *Science Advances*, 2025, 11(26): eadt8073.
- [38] SU Zhiguo, CHEN Lyujun, WEN Donghui. Impact of wastewater treatment plant effluent discharge on the antibiotic resistome in downstream aquatic environments: A mini review[J]. *Frontiers of Environmental Science & Engineering*, 2023, 18(3): 36.
- [39] LUO Chenyu, ZHANG Tao, MUSTAFA M F, et al. Removal efficiency of ARGs in different wastewater treatment plants and their potential risks in effluent[J]. *npj Clean Water*, 2025, 8: 45.
- [40] HUANG Feng, HONG Yanting, MO Chunhao, et al. Removal of antibiotic resistance genes during livestock wastewater treatment processes: Review and prospects[J]. *Frontiers in Veterinary Science*, 2022, 9: 1054316.
- [41] HAFFIEZ N, ZAKARIA B S, AZIZI S M M, et al. Fate of intracellular, extracellular polymeric substances-associated, and cell-free antibiotic resistance genes in anaerobic digestion of thermally hydrolyzed sludge[J]. *Science of the Total Environment*, 2023, 855: 158847.
- [42] MARDALISA, WANG Rongxuan, SABAR M A, et al. Different fates between extracellular and intracellular antimicrobial resistome in full-scale activated sludge and membrane bioreactor processes[J]. *Water Research*, 2025, 274: 123155.
- [43] ZAREI-BAYGI A, WANG P, HARB M, et al. Membrane fouling inversely impacts intracellular and extracellular antibiotic resistance gene abundances in the effluent of an anaerobic membrane bioreactor[J]. *Environmental Science & Technology*, 2020, 54(19): 12742–12751.
- [44] WANG Rongxuan, MATSUURA N, HARA YAMAMURA H, et al. Initial behaviors and removal of extracellular plasmid gene in membrane bioreactor[J]. *Journal of Environmental Management*, 2021, 298: 113541.
- [45] MEDINA J S, ZHANG Shuo, NARAYANASAMY S, et al. Metagenomic insights in antimicrobial resistance threats in sludge from aerobic and anaerobic membrane bioreactors[J]. *Environmental Science & Technology*, 2025, 59(11) : 5636–5646.
- [46] MOSAFERI M, SHEKOOHIYAN S, BEHNAMI A, et al. A comprehensive review of cyclic activated sludge processes in wastewater treatment: Current perspectives and future challenges[J]. *Sustainable Chemistry for the Environment*, 2025, 9: 100191.
- [47] YANG Dong, WANG Jingfeng, QIU Zhigang, et al. Horizontal transfer of antibiotic resistance genes in a membrane bioreactor[J]. *Journal of Biotechnology*, 2013, 167(4) : 441–447.
- [48] MARTÍNEZ QUINTELA M, CALDERÓN FRANCO D, VAN LOOSDRECHT M C M, et al. Antibiotic resistance response of activated sludge to sulfamethoxazole: Insights from the intracellular and extracellular DNA fractions[J]. *Environmental Science: Water Research & Technology*, 2024, 10(6): 1406–1420.
- [49] ZHANG Yiran, ZHANG Weijia, WANG Haotong, et al. N, P and C removal simultaneously and microbial population numbers in a cyclic activated sludge system treating village and township domestic wastewater by altering the cycle times[J]. *Water Science & Technology*, 2023, 88(9): 2271–2283.
- [50] MANNA B, ZHOU Xueyang, SINGHAL N. ROS-induced stress promotes enrichment and emergence of antibiotic resistance in conventional activated sludge processes[J]. *Water Research*, 2025, 277: 123366.