

游姝萌, 贾昕婧, 王勇, 等. 基于文献计量学分析畜禽养殖场抗生素抗性基因研究热点与趋势 [J]. 畜牧与兽医, 2024, 56 (12): 57-64.  
YOU S M, JIA X J, WANG Y, et al. Hotspots and progress in research on antibiotic resistance genes in livestock farms based on bibliometric analysis [J]. Animal Husbandry & Veterinary Medicine, 2024, 56 (12): 57-64.

# 基于文献计量学分析畜禽养殖场抗生素抗性基因研究热点与趋势

游姝萌<sup>1,2</sup>, 贾昕婧<sup>1,2</sup>, 王勇<sup>1,2</sup>, 张文义<sup>1,2\*</sup>

(1. 中国医科大学公共卫生学院, 辽宁 沈阳 110122;

2. 中国人民解放军疾病预防控制中心, 北京 100071)

**摘要:** 为探究畜禽养殖场环境中抗生素抗性基因 (ARGs) 的研究现状、热点及趋势, 本研究以中国知网、维普、万方和 Web of Science 数据库为数据源, 利用文献计量软件 CiteSpace 和 VOSviewer 对 2003—2023 年该领域的发文量、国家及发文机构、作者、期刊和关键词进行可视化分析。结果: 该领域发文量总体呈现上升的趋势, 英文文献发文量和增长速度显著高于中文文献; 中国在发文量和国家/机构间影响力方面占据重要地位, 发表论文数量最多的期刊是 FRONTIERS IN MICROBIOLOGY; “禽畜粪便”、“处理工艺”、“重金属”、“肠道微生物群落”和“地下水”等是目前的研究热点关键词, 该领域研究逐渐转向更宏观的视角和更先进的检测技术。未来的研究应重点集中在前沿检测技术的应用和防止 ARGs 从畜牧养殖业到人群中进一步扩散, 影响临床抗生素治疗的有效性。

**关键词:** 文献计量学; 畜禽; 养殖场; 抗生素抗性基因

中图分类号: S815 文献标志码: A 文章编号: 0529-5130(2024)12-0057-08

## Hotspots and progress in research on antibiotic resistance genes in livestock farms based on bibliometric analysis

YOU Shumeng<sup>1,2</sup>, JIA Xinjing<sup>1,2</sup>, WANG Yong<sup>1,2</sup>, ZHANG Wenyi<sup>1,2\*</sup>

(1. Public Health School of China Medical University, Shenyang 110122, China;

2. Center for Disease Control and Prevention of the Chinese People's Liberation Army, Beijing 100071, China)

**Abstract:** This study was to investigate the current status of, hotspots and trends in research on antibiotic resistance genes in the livestock farm environment. CNKI, VIP, Wanfang and Web of Science databases were used as data sources, and the bibliometric software CiteSpace and VOSviewer were used to visualize and analyze the number of publications, countries, institutions, authors, journals and keywords in this field in the period from 2003 to 2023. The number of publications in the field showed a general upward trend, and the number of publications and growth rate of English literature were significantly higher than that of Chinese literature. China occupies an important position in terms of the number of publications and country/inter-institutional influence, and the journal with the highest number of publications is FRONTIERS IN MICROBIOLOGY. “Livestock manure”, “treatment processes”, “heavy metals”, “gut microbial communities” and “groundwater” are the key words in the current research. Research in this area is gradually shifting to a more macroscopic perspective and more advanced detection techniques. Future research should focus on the application of cutting-edge detection technologies and the prevention of the further spread of ARGs from animal husbandry to human population, which will affect the effectiveness of clinical antibiotic treatment.

**Keywords:** bibliometrics; livestock; farm; antibiotic resistance genes

自 1950 年美国食品药品监督管理局 (FDA) 批准抗生素用于畜禽养殖以来<sup>[1]</sup>, 兽用抗生素使用已有 60 余年历史, 养殖业常将抗生素作为饲料添加剂

以提高畜禽生长速度、预防和治疗畜禽疾病。抗生素进入到畜禽体内后, 有 30%~90% 的抗生素会通过动物的排泄物进入到环境中<sup>[2]</sup>, 通过长期的积累与环境选择性压力的诱导, 养殖场环境中会产生大量抗生素抗性基因 (ARGs), 导致畜禽养殖场成为 ARGs 及其宿主菌的热点场所。ARGs 主要是通过质粒、整合子、转座子等可移动遗传元件 (MGEs) 在各种环境介质中进行迁移和转化<sup>[3]</sup>。MGEs 可能会促进 ARGs

收稿日期: 2024-03-15; 修回日期: 2024-10-31

基金项目: 国家自然科学基金项目 (12031010)

第一作者简介: 游姝萌, 女, 硕士研究生

\* 通信作者: 张文义, 博士, 副研究员, 主要从事传染病流行病学方面的研究, E-mail: zwy0419@126.com。

向包括人类病原体在内的其他细菌水平转移,加剧抗生素耐药性问题<sup>[4]</sup>。2019年超过120万人死于抗生素耐药性感染,高于艾滋病(AIDS)或疟疾造成的死亡<sup>[5]</sup>。抗生素耐药性也被世界卫生组织(WHO)列为21世纪影响人类健康的严重风险之一。

文献计量学分析软件和数据可视化技术已广泛应用于目标研究领域的定性分析,为研究方向的影响力提供实质性证据<sup>[6]</sup>。本文旨在运用文献计量学方法,对畜禽养殖场ARGs领域2003—2023年的中英文文献进行综述,从发文量、国家及发文机构、作者、期刊、关键词等方面进行综合分析,以期了解当前研究中重点关注的领域,并确定未来研究方向。

## 1 材料与方法

### 1.1 数据来源

中文文献以中国知网、万方和维普数据库为数据来源,关键词为“养殖场 OR 畜禽 OR 畜牧”和“抗生素抗性基因 OR ARGs”;英文文献以Web of Science(WOS)核心合集为数据来源,检索词为“antibiotic resistan \* gene \*”和“Pig farms OR Dairy farms OR Cattle farms OR Chicken farms OR Duck farms OR Animal farms OR Livestock”。中英文检索文献类型均为期刊,检索时限为2003年1月1日至2023年12月31日,两位研究者独立筛选文献,剔除重复、会议、通知、新闻、咨询及与不相关文献,意见分歧

交由第三位裁定。筛选后,共得到中文文献108篇,英文文献3 642篇。

### 1.2 研究方法

经过筛选保留的文献,中文文献以“Refworks”格式导出,英文文献以“全记录与引用的参考文献”的格式导出,分别通过CiteSpace、VOSviewer对中英文文献的发文量、国家、机构、作者、期刊和关键词等进行聚类分析并绘制图谱,通过ArcGIS 10.6软件对世界该领域发文量进行可视化。

## 2 结果

### 2.1 发文量及发文趋势分析

图1显示畜禽养殖场抗生素抗性基因的中文和英文文献分别首见于2007和2003年,中文文献发文最多的年份是2021年和2023年(15篇),英文文献为2020年(553篇)。在中文数据库中,2007—2015年年均发文量较低,均在5篇以内,2016—2023年年均发文量增加至11篇。在WOS的核心数据集中,发文趋势可分为3个阶段:2003—2009年为起步期,年均发文量为34.3篇;2010—2017为逐步发展期,年均发文量为121.4篇;2018—2023为快速增长期,年均发文量为405.2篇,发文量呈指数式增长,研究方向趋于多样化。总体而言,在2003—2023年间,英文文献的年均发文量显著高于中文文献。

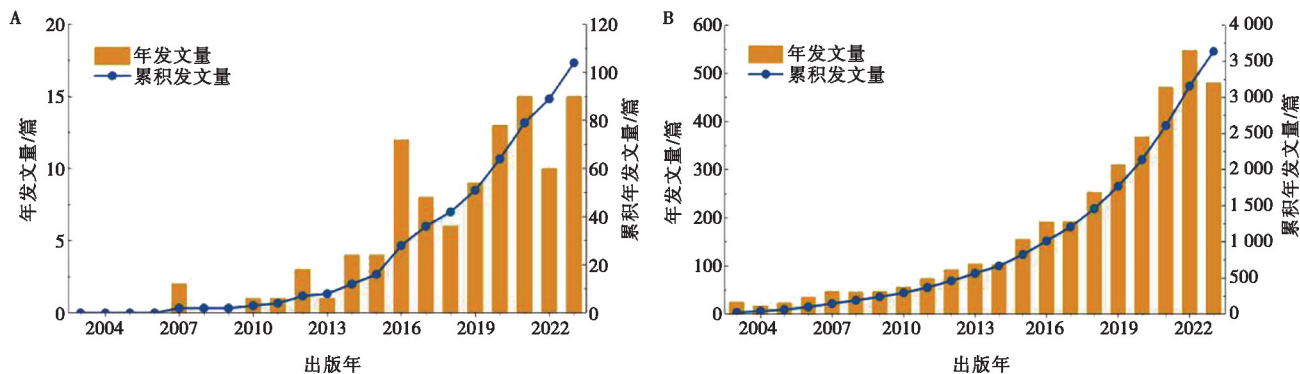


图1 畜禽养殖场ARGs研究领域中文(A)、英文(B)文献发文趋势

### 2.2 国家及发文机构分析

本次研究中畜禽养殖场ARGs领域的英文文献来源于122个国家。中国发文量最多,为956篇(26.25%),其次是美国和英国,分别发表了652篇(17.90%)和275篇(7.55%),相较于中国而言差距较大。对国家进行合作网络分析,发现美国处于合作网络的中心(centrality = 0.32),这意味着美国与许多国家有合作关系,为该领域中影响力最大的国家,其次是德国(centrality = 0.16)。进一步对发文

机构进行分析,表明共有166家机构参与了畜禽养殖场ARGs的研究(图2),其中农业农村部环境保护科研监测所和中国科学院大学各发表7篇,其余机构发文量均在1~3篇。机构间主要围绕中国科学院大学、农业农村部环境保护科研监测所和华南农业大学动物科学学院展开合作,其在机构合作网络中具有关键作用,推动了研究领域内的合作和创新。对英文文献进行分析显示共532家机构参与了ARGs的研究,排名前10的研究机构共发表了824篇文献(表1),

中国科学院以 136 篇论文排名第一，其次是美国农业部（109 篇）和埃及知识库（103 篇）。中国科学院与中国科学院大学、加拿大公共卫生局与圭尔夫大学之间的合作最紧密。值得注意的是，发文数量排名前

10 的机构中有 6 所来自中国，共发文 505 篇，占前 10 所机构的 61.29%，说明中国在国际畜禽养殖场 ARGs 研究领域有较高地位。

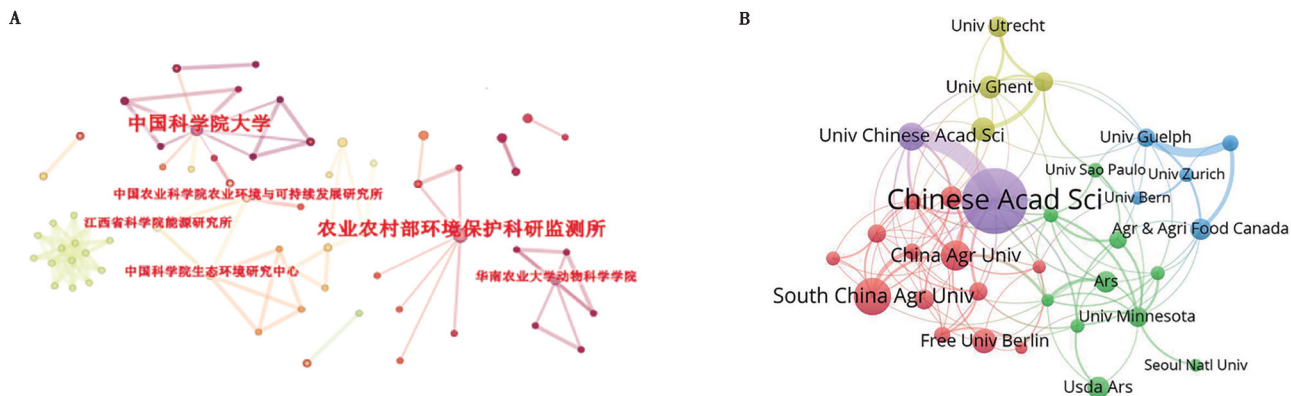


图 2 畜禽养殖场 ARGs 研究领域中文 (A)、英文 (B) 文献从属机构网络

表 1 发文量前 10 的国家和机构

排名	国家	发文量	中心中介性	排名	机构	发文量	中心中介性
1	中国	984	0.06	1	中国科学院	136	0.11
2	美国	652	0.32	2	美国农业部	109	0.07
3	英国	275	0.12	3	埃及知识库	103	0.12
4	德国	253	0.16	4	中国农业农村部	101	0.04
5	加拿大	179	0.06	5	华南农业大学	80	0.03
6	西班牙	168	0.07	6	中国农业科学院	66	0.04
7	意大利	142	0.08	7	中国农业大学	63	0.06
8	韩国	121	0.01	8	中国科学院大学	59	0.02
9	法国	120	0.10	9	柏林自由大学	57	0.06
10	巴西	119	0.02	10	比利时根特大学	50	0.05

注：“发文量”包含国家/机构之间合作发表的论文。

## 2.3 作者及期刊分析

### 2.3.1 作者合作网络分析

对畜禽养殖场 ARGs 领域发文作者进行合作网络分析，显示全世界范围内共有 18 415 位学者参与了该领域研究（图 3），沈建忠和汪洋、Ehricht Ralf 和 Monecke Stefan 的合作最紧密。表 2 总结了该领域发文量前 12 的学者的初始发表文献时间和 H 指数，以便对该领域的高影响力学者有更全面的了解。发文量前 12 的学者中有 5 位来自中国，4 位来自德国，西班牙、法国、葡萄牙各 1 位。Torres Carmen 发文量位居第一，为 23 篇，其次是汪洋（18 篇）和 Topp Edward（15 篇），其余学者发文量在 10~14 篇之间。H 指数能够反映出作者综合影响力，根据 H 指数来

看，沈建忠（65）、Torres Carmen（63）、汪洋（57）、Topp Edward（57）影响力和贡献最大，其中 Topp Edward 最早在畜禽养殖场 ARGs 领域进行研究。



图 3 畜禽养殖场 ARGs 研究领域论文作者合作网络



### 2.4 关键词分析

利用 CiteSpace 软件进行关键词聚类分析发现我国畜禽养殖场 ARGs 研究领域中英文文献可以分为 6 个聚类和 7 个聚类 (图 5)。图 5A 中  $Q=0.6349$ 、 $S=0.9076$ ，图 5B 中  $Q=0.352$ 、 $S=0.7137$ ，说明划分的网络结构显著，聚类高效，结果可信。中文聚类标签依次为抗性基因、耐药基因、畜禽粪便、处理工艺、重金属和土壤；英文聚类标签则主要有 *Escherichia coli*、antibiotic resistance genes、*Staphylococcus aureus*、gut microbiota、*Enterococcus faecalis*、ground water、*Pseudomonas aeruginosa* 等。

主要聚类标签下代表性关键词如表 4 所示。中文

文献中出现频率前 3 的关键词依次为抗生素、畜禽粪便、抗性基因。英文文献中被引用次数最多的关键词为“antimicrobial resistance”，年均引用率为 85.9，其次是“*Escherichia coli*”和“animals”。大肠杆菌是临床细菌感染性疾病中最重要的致病菌，主要耐药机制为产生的超广谱-β 内酰胺酶 (ESBLs) 对抗生素的水解作用。ESBLs 的主要流行类型分别为 TEM、SHV 和 CTX-M，与关键词超广谱 β-内酰胺酶耐药基因的 *bla*<sub>CTX-M</sub> 高频出现相吻合。近五年新出现的频率较高的关键词有“animals”、“resistome” (2018 年) 和“heavy metals” (2019 年)。此外重金属污染也是近些年畜禽养殖场 ARGs 领域的研究热点。

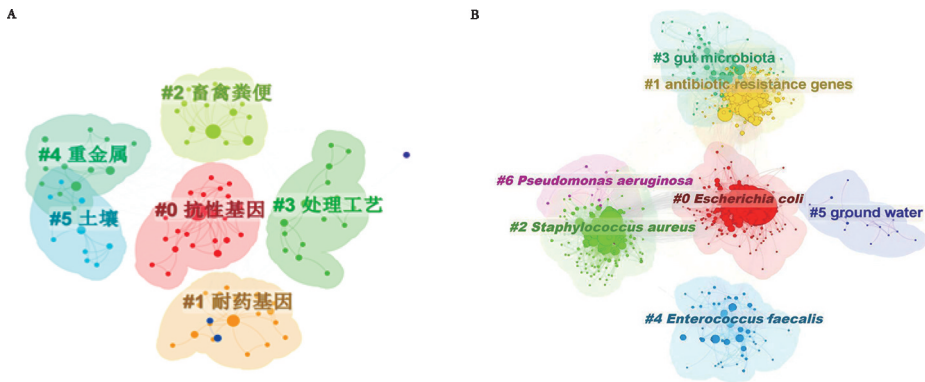


图 5 2003—2023 年畜禽养殖场 ARGs 领域中文 (A) 英文 (B) 关键词聚类

表 4 2003—2023 年畜禽养殖场 ARGs 研究领域主要聚类标签特征

文种	聚类 ID	聚类标签	代表性关键词
中文	#0	抗性基因	抗生素、人工湿地、养殖场
	#1	耐药基因	传播途径、禽畜、迁移规律
	#2	畜禽粪便	生物转化、堆肥、厌氧消化
	#3	处理工艺	残留、次生风险因子、相对丰度
	#4	重金属	磁珠杂交、粪便大肠菌群、混合流域
	#5	土壤	四环素类抗性基因、四环素、养殖期
英文	#0	<i>Escherichia coli</i>	antibiotic resistance genes, <i>Staphylococcus aureus</i> , ESBLs
	#1	antibiotic resistance genes	antimicrobial resistance, bacterial community
	#2	<i>Staphylococcus aureus</i>	methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i> , bovine mastitis
	#3	gut microbiota	probiotics, <i>Clostridium perfringens</i>
	#4	<i>Enterococcus faecalis</i>	one health, <i>Enterococcus faecium</i> , florfenicol
	#5	ground water	gene diversity, water-quality monitoring, aquaculture
#6	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Trueperella pyogenes</i> , virulence factor, contact-dependent killing	

### 2.5 关键词突现分析

关键词突现是指在短时间内发表文章中出现频次极高的关键词，利用突现词对畜禽养殖场 ARGs 研究领域的未来发展趋势进行分析和预测。2003—2023 年中英文数据库关键词突现性分析显示，中文文献中

2011—2017 年的“抗性基因”强度最高。2015—2016 年，重金属和人工湿地曾是热点话题，2020 年之后研究方向逐渐向畜禽粪污领域转移。英文文献中，2008—2015 年的“humans”强度最高，早期研究主要是对畜禽养殖场耐药菌和环境介质中 ARGs 进

行研究，如“poultry”、“*faecium*”和“*jejuni*”；中期较关注更多种类的养殖动物和养殖场中的 ARGs 对人类的影响，如“drug resistance”、“humans”和“cattle”；相比之下最新的研究转向更宏观的“one health”视角和“whole-genome sequencing”等更先进的检测技术（图 6，7）。

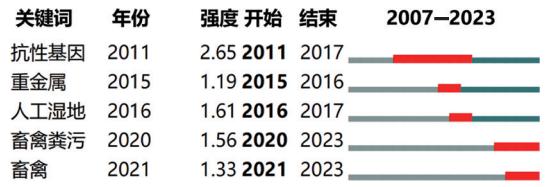


图 6 2003—2023 年畜禽养殖场 ARGs 领域中文前 5 突现词

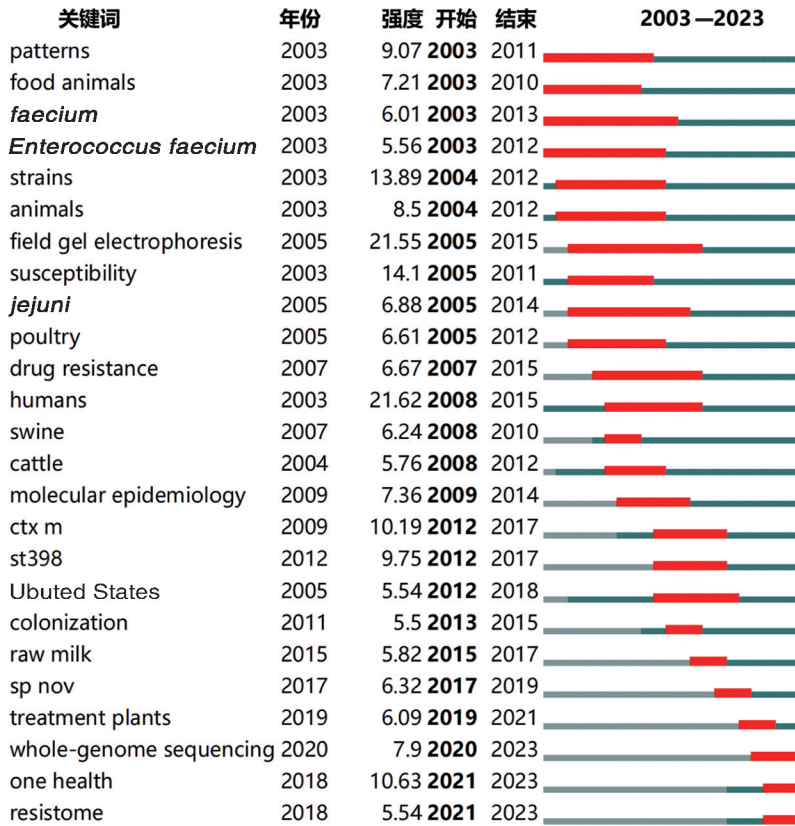


图 7 2003—2023 年畜禽养殖场 ARGs 领域英文前 25 突现词

### 3 讨论

#### 3.1 畜禽养殖场抗生素抗性基因领域的研究现状分析

2006 年，Pruden 等<sup>[7]</sup>提出将 ARGs 作为一种新型环境污染物的，之后越来越多的研究者开始涉足这一研究专题，不断拓展和深化对 ARGs 在养殖环境中的传播机制及其对公共卫生安全影响的认识。由于 2006 年欧盟实施了全面禁止在动物饲料中添加抗生素作为促生长剂的政策<sup>[8]</sup>，中国作为 2008 年奥运会举办国在食品安全方面受到了国际奥委会（IOC）的严格标准要求，国内开始重视养殖场中抗生素滥用的问题，中文数据库在 2007 年首次发表该领域文章，主要研究常用的饲用抗生素及其抗性机理<sup>[9]</sup>。2016 年中国 14 部委联合发布了《遏制细菌耐药国家行动计划（2016—2020 年）》<sup>[10]</sup>，开始从国家层面多领

域遏制细菌耐药，当年中文数据库发文量迅速增加，2016—2023 年年发文量总体呈上升趋势。英文相关领域的文献发表量显著高于中文文献量。2010 年印度新德里报道“超级细菌”事件<sup>[11]</sup>，2011 年美国食品和药物管理局（FDA）指出，美国每年在动物生产上消耗的抗生素占抗生素消耗总数的一半以上<sup>[12]</sup>，同年 WHO 发出遏制抗生素耐药性的呼吁。这与畜禽养殖场 ARG 领域的发展基本吻合。

#### 3.2 畜禽养殖场抗生素抗性基因领域研究热点与趋势分析

近年来的研究表明，抗生素抗性基因在养殖业中的传播已成为公共卫生的一大隐患。随着全球化进程不断推进，人、动物、自然环境三者呈现动态变化的关系。2007 年美国兽医学会（AVMA）首次提出“one health”理念<sup>[13]</sup>，2010 年该理念在全球广泛传播，但我国对于该理念的研究仍处于起步阶段。由于

人类、动物和自然环境之间复杂的相互作用，畜禽养殖场中的 ARGs 可能会随着被养殖废水污染的人类生活用水和粪肥施用的农作物直接或间接地进入人体<sup>[14]</sup>，从而对公共健康构成潜在威胁。抗生素残留会导致人体内耐药性水平增加，进而加大临床救治难度，加剧人畜共患病的传播风险<sup>[15]</sup>。ARGs 污染的重点区域主要有畜禽养殖废弃物和畜禽养殖场附近的土壤。通过施肥、废水排放或再生水灌溉等途径，抗生素及 ARGs 残留被释放到土壤环境中<sup>[16]</sup>，导致土壤性质的改变和环境的严重污染。据相关统计，欧盟 27 个成员国的畜禽粪便年产量约为 14 亿吨，美国每年产生的畜禽粪便超过了 10 亿吨<sup>[17]</sup>，而中国的年排放量更是位居世界前列，2010 年的畜禽粪便年排放量达到 32 亿吨<sup>[18]</sup>。中国作为世界上重要的畜牧业国家之一，同时也是抗生素生产和使用大国，每年用于养殖业的抗生素占全国总产量的 46.1%<sup>[19]</sup>，ARGs 的危机在中国尤为严重<sup>[20]</sup>。鉴于此，深入了解畜禽粪便中抗生素污染特征对于有效应对 ARGs 污染具有重要意义。

郇威等<sup>[21]</sup>通过分析华北地区猪场和鸡场粪便发现，*tetH*、*tetM*、*tetO*、*tetW*、*sul1*、*sul2*、*ermC* 和 *ermB* 在所有样本中普遍存在。不同规模的养猪场粪便 ARGs 污染程度并不一致，中型养猪场的污染程度最高，其次是大型养猪场，而小型养猪场则相对较低。不同规模养鸡场粪便中 ARGs 相对丰度并无显著差异。但研究指出，鸡粪中磺胺类 ARGs 和大环内酯类 ARGs 丰度高于猪粪<sup>[22]</sup>。这可能是由于养殖鸡对于抗生素的依赖性比猪和牛的更大。对牛 ARGs 的研究则主要集中在牛奶和牛乳腺炎。奶牛乳腺炎是奶牛养殖业中常见的多发性疾病，其中高频关键词金黄色葡萄球菌是最主要的病原菌之一<sup>[23]</sup>。此外，近年来，在水产养殖水环境中也频繁检出抗生素，主要包括磺胺类、四环素类以及氟喹诺酮类药物。综合（鱼鸭/蛋鸭）养殖场的移动黏菌素抗性基因 *mcr* 变异株和替加环素抗性基因 *tet* (*X*) 变异株的总相对丰度均高于单一养殖场<sup>[24]</sup>。王晓凡等<sup>[25]</sup>研究虾蟹混养池塘发现养殖水环境中抗性基因在养殖早期阶段主要为磷酸乙醇胺转移酶 (MCR)，中后期为  $\beta$ -内酰胺酶。多黏菌素在畜牧业中曾被广泛用作生长促进剂，在 20 世纪 70 年代因其对动物产生肾毒性和神经毒性而被弃用。但由于多重耐药革兰阴性菌的流行和新型抗生素的缺乏，多黏菌素成为了治疗多重耐药革兰阴性菌感染的最后一道防线<sup>[26]</sup>。Xu 等<sup>[27]</sup>的研究表明从鸡、屠宰场工人和附近居民样本中分离的菌株中均检测到多黏菌素耐药基因 *mcr-10* 基因，具有临床威胁的 ST11 肺炎克雷伯菌分离株共存 *mcr-10* 和 *mcr-8* 基

因。对 GenBank 数据库中的细菌基因组进行筛选发现 *mcr-10* 在世界各地和各种来源（包括人类、环境和动物）中零星分布，这对世界范围内临床上多黏菌素使用提出了巨大挑战，凸显了抗生素管理和微生物耐药防控的重要性。

当前，常见的 ARGs 检测方法主要有聚合酶链反应 (PCR)、宏基因组、全基因组测序、元转录组、基因组测序、Geo Chip、转录组 7 种方法。相关高频词主要有 PCR、药物敏感性试验和凝胶电泳法，基于 PCR 的方法是最广泛使用的技术，近些年宏基因组和全基因组测序方法也得到了应用。Qian 等<sup>[28]</sup>在对陕西省 12 家猪、牛和鸡养殖场粪便中 109 种 ARGs 检测后，发现共有 39 种 ARGs 在所有样品均有检出，其中氨基糖苷类、链霉素和四环素类 ARGs 为优势基因；黄福义等<sup>[29]</sup>通过高通量荧光定量 PCR 对比分析猪粪有机肥对水稻土耐药性细菌和 ARGs 分布发现，使用猪粪有机肥的水稻土中 ARGs 的丰度显著增加。

面对全球抗生素耐药性带来的公共卫生挑战，《2022—2025 年中国遏制微生物耐药行动计划》从国家战略层面明确提出全方位、深层次地监管养殖场环境中的耐药问题<sup>[30]</sup>，强调规范兽药使用行为、严格限制抗生素的不当使用。构建一套追踪动物重点病原体、人畜共生和相关共生分离菌中携带 ARGs 的监测体系至关重要，在此基础上，积极推动科研创新，发展更为精确高效的抗性基因检测技术与方法，确保在养殖生产的各个环节有效消除 ARGs，最大限度地阻断或减轻 ARGs 的传播风险。

## 4 结论

本研究对 2003—2023 年有关畜禽养殖场中 ARGs 的中英文文献进行文献计量学分析，揭示了该研究领域的动态发展趋势和核心贡献者，为国内该领域的研究提供一定的参考依据。畜禽养殖场 ARGs 研究领域的全球发文量呈现稳步上升趋势，尤其是中国、美国、英国和德国。中国农业大学的沈建忠、汪洋等学者以及 FRONTIERS IN MICROBIOLOGY 期刊在推进该领域研究方面作出了突出贡献。研究热点主要集中在畜禽养殖场 ARGs 的污染调查、特征分析、传播机制等关键领域。本研究不仅提供了一份关于畜禽养殖场 ARGs 研究的全景图，还通过揭示该领域的研究趋势和前沿话题，指明了未来研究的方向。未来应运用宏基因组、全基因组等高通量测序技术，深入探讨大健康环境下人、动物、植物之间的 ARGs 的传播和转移机制，此外还应密切监测目前的 ARG 型别以及亚型的发展，防止 ARGs 从畜牧养殖业到人群中进一步扩散，从而潜在威胁临床抗生素治疗的有效性。

## 参考文献:

- [1] CHEN J, WANG P, LIU C, et al. Effects of compound feed additive on growth performance and intestinal microbiota of broilers [J]. *Poult Sci*, 2023, 102 (1): 102302.
- [2] SARMAH A K, MEYER M T, BOXALL A B. A global perspective on the use, sales, exposure pathways, occurrence, fate and effects of veterinary antibiotics (VAs) in the environment [J]. *Chemosphere*, 2006, 65 (5): 725-759.
- [3] BLAIR J M, WEBBER M A, BAYLAY A J, et al. Molecular mechanisms of antibiotic resistance [J]. *Nat Rev Microbiol*, 2015, 13 (1): 42-51.
- [4] MA L, LI A D, YIN X L, et al. The prevalence of integrons as the carrier of antibiotic resistance genes in natural and man-made environments [J]. *Environ Sci Technol*, 2017, 51 (10): 5721-5728.
- [5] Antimicrobial Resistance Collaborators. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis [J]. *Lancet*, 2022, 399 (10325): 629-655.
- [6] ZHENG Q, XU J, GAO Y, et al. Past, present and future of living systematic review; a bibliometrics analysis [J]. *BMJ Global Health*, 2022, 7 (10): e009378.
- [7] PRUDEN A, PEI R, STORTEBOOM H, et al. Antibiotic resistance genes as emerging contaminants: studies in northern Colorado [J]. *Environ Sci Technol*, 2006, 40 (23): 7445-7450.
- [8] 郭林宇, 马苏, 郝利华, 等. 欧盟兽用抗菌药禁令相关立法进展与应对建议 [J]. *中国兽医杂志*, 2022, 58 (6): 127-130.
- [9] 刘兴海, 魏秀莲, 郑君杰. 畜禽产品中残留抗生素的危害及消除方法 [J]. *现代畜牧兽医*, 2007 (5): 35-36.
- [10] CUI D, LIU X, HAWKEY P, et al. Use of and microbial resistance to antibiotics in China: a path to reducing antimicrobial resistance [J]. *J Int Med Res*, 2017, 45 (6): 1768-1778.
- [11] CHIHARA S, OKUZUMI K, YAMAMOTO Y, et al. First case of new delhi metallo-beta-lactamase 1-producing *Escherichia coli* infection in Japan [J]. *Clin Infect Dis*, 2011, 52 (1): 153-154.
- [12] 隋倩雯, 张俊亚, 魏源送, 等. 畜禽养殖过程抗生素使用与耐药病原菌及其抗性基因赋存的研究进展 [J]. *生态毒理学报*, 2015, 10 (5): 20-34.
- [13] DESTOUMIEUX-GARZÓN D, MAVINGUI P, BOETSCH G, et al. The one health concept; 10 years old and a long road ahead [J]. *Front Vet Sci*, 2018, 5: 14.
- [14] TÉLLEZ G, LAUKOVÁ A, LATORRE J D, et al. Food-producing animals and their health in relation to human health [J]. *Microbiol Ecol Health Dis*, 2015, 26: 25876.
- [15] 楚维斌, 史彬林, 红雷, 等. 抗生素在畜禽生产中的应用·危害及科学使用 [J]. *安徽农业科学*, 2015, 43 (19): 128-130.
- [16] 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.
- [17] KÖ NINGER J, LUGATO E, PANAGOS P, et al. Manure management and soil biodiversity: towards more sustainable food systems in the EU [J]. *Agric Syst*, 2021, 194: 1-24.
- [18] ZHAO J, CHEN Z, CHEN S, et al. Prevalence and dissemination of *oqxAB* in *Escherichia coli* isolates from animals, farmworkers, and the environment [J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2010, 54 (10): 4219-4224.
- [19] 徐永刚, 宇万太, 马强, 等. 环境中抗生素及其生态毒性效应研究进展 [J]. *生态毒理学报*, 2015, 10 (3): 11-27.
- [20] QIAO M, YING G G, SINGER A C, et al. Review of antibiotic resistance in China and its environment [J]. *Environ Int*, 2018, 110: 160-172.
- [21] 邹威, 金彩霞, 魏闪, 等. 华北地区不同规模畜禽养殖场粪便中抗生素抗性基因污染特征 [J]. *农业环境科学学报*, 2020, 39 (11): 2640-2652.
- [22] 赵晶, 毕春娟, 陈振楼, 等. 上海市崇明岛养殖场周边环境中的氟喹诺酮类抗生素的含量特征 [J]. *生态与农村环境学报*, 2017, 33 (2): 120-126.
- [23] BEHERA M, PARMANAND, ROSHAN M, et al. Novel *aadA5* and *dfrA17* variants of class 1 integron in multidrug-resistant *Escherichia coli* causing bovine mastitis [J]. *App Microbiol Biotechnol*, 2023, 107 (1): 433-446.
- [24] XU C, LV Z, SHEN Y, et al. Metagenomic insights into differences in environmental resistome profiles between integrated and monoculture aquaculture farms in China [J]. *Environ Int*, 2020, 144: 106005.
- [25] 王晓凡, 蔡月凤, 张宇, 等. 虾蟹混养池塘中微生物群落结构及抗性基因 [J]. *江苏海洋大学学报 (自然科学版)*, 2023, 32 (2): 7-18.
- [26] WANG Y, LUO Q, XIAO T, et al. Impact of polymyxin resistance on virulence and fitness among clinically important gram-negative bacteria [J]. *Engineering*, 2022, 13: 178-185.
- [27] XU L, WAN F, FU H, et al. Emergence of colistin resistance gene *mcr-10* in enterobacterales isolates recovered from fecal samples of chickens, slaughterhouse workers, and a nearby resident [J]. *Microbiol Spectr*, 2022, 10 (2): e0041822.
- [28] QIAN X, GU J, SUN W, et al. Diversity, abundance, and persistence of antibiotic resistance genes in various types of animal manure following industrial composting [J]. *J Hazard Mater*, 2018, 344: 716-722.
- [29] 黄福义, 李虎, 韦蓓, 等. 长期施用猪粪水稻土抗生素抗性基因污染研究 [J]. *环境科学*, 2014, 35 (10): 3869-3873.
- [30] 钱璟, 吴哲元, 郭晓奎, 等. 耐药微生物和抗生素耐药基因与健康 [J]. *微生物学通报*, 2022, 49 (10): 4412-4424.