

# 抗生素抗性基因传播机制与控制

沈佳佳 徐惠娟 刘若愚

苏州衍达检测有限公司

DOI:10.12238/eep.v8i7.2761

**[摘要]** 本研究旨在深入探究抗生素抗性基因的传播机制并提出有效的控制策略。通过对相关文献的综合分析及实验研究,揭示了抗生素抗性基因在不同环境中的分布特征、水平和垂直基因转移的具体机制及传播的影响因素。研究表明,抗生素抗性基因的传播对人类健康、生态环境以及畜牧业和水产养殖业均造成了严重危害。在此基础上,提出了源头控制、传播过程阻断和监测与预警体系建设等控制策略。本研究对于认识抗生素抗性基因传播的本质、制定针对性的防控措施具有重要的理论和实践意义。

**[关键词]** 抗生素抗性基因; 传播机制; 控制策略; 危害

**中图分类号:** V448.15+1 **文献标识码:** A

## Mechanisms and Control of Antibiotic Resistance Gene Dissemination

Jiajia Shen Huijuan Xu Ruoyu Liu

Suzhou Yanda Testing Co., Ltd

**[Abstract]** This study aims to thoroughly investigate the dissemination mechanisms of antibiotic resistance genes and propose effective control strategies. Through a comprehensive analysis of relevant literature and experimental research, it reveals the distribution characteristics of antibiotic resistance genes in various environments, the specific mechanisms of horizontal and vertical gene transfer, and the influencing factors of their spread. The findings indicate that the dissemination of antibiotic resistance genes poses severe threats to human health, ecological environments, as well as livestock and aquaculture industries. Based on this, control strategies such as source prevention, blocking transmission processes, and the establishment of monitoring and early warning systems are proposed. This research holds significant theoretical and practical importance for understanding the essence of antibiotic resistance gene dissemination and formulating targeted prevention and control measures.

**[Key words]** antibiotic resistance genes; transmission mechanisms; control strategies; hazards

抗生素的广泛使用在治疗感染性疾病、促进畜牧业和水产养殖业发展等方面发挥了重要作用。然而,随着抗生素的大量使用甚至滥用,抗生素抗性基因的出现和传播问题日益严重。抗生素抗性基因可以在不同的细菌和环境中传播,导致耐药细菌的大量产生,给人类健康和生态环境带来了潜在的巨大威胁。深入研究抗生素抗性基因的传播机制并采取有效的控制措施,已成为当前微生物学、环境科学和公共卫生领域的研究热点。

### 1 抗生素抗性基因的基本概况

#### 1.1 抗生素抗性基因的定义及分类研究

抗生素抗性基因指的是某一种特定的遗传序列,它所承担的主要功能是编码出一些能够赋予宿主对抗生素耐药性的蛋白产物,这些基因使得微生物在遇到抗生素胁迫的情况下仍然能够存活并繁衍后代,根据它们的作用机制可以大致将抗生素抗

性基因分为如下几类。

灭活酶编码基因所表达的酶类能够催化抗生素分子发生化学修饰,致使生物活性消失,其中 $\beta$ -内酰胺酶基因编码的 $\beta$ -内酰胺酶具有分解 $\beta$ -内酰胺环结构的功能,进而使 $\beta$ -内酰胺类抗生素失去抗菌效力而失效。

外排泵属于嵌入细菌细胞膜的跨膜蛋白分子,其主要功能是把进入细胞的抗生素主动转运到胞外,以此来降低胞内抗生素的浓度,保证菌体存活,当这些基因出现过表达的时候,细菌对药物的耐药性就会明显提升,在大肠杆菌里, AcrAB-TolC外排泵系统是由acrA、acrB以及tolC这三个基因协同编码而成的。

抗生素是依靠与目标分子发生特异性结合来发挥生物学功能的,如果靶点分子结构发生变化就会降低抗生素的活性,进而促进细菌产生耐药性。以肺炎链球菌为例,其pbp基因突变造成

青霉素结合蛋白的空间构象发生变化, 使得其很难与青霉素分子相结合, 从而产生抗药性。有些病原菌还会利用代谢途径产生结构相似的物质, 这些物质可以竞争性地占据靶点位点, 从而诱发耐药性。

### 1.2 抗生素抗性基因的成因分析

抗生素抗性基因的形成是多种因素共同作用的结果。在医疗领域, 不规范的抗生素使用行为是主要诱因之一, 如临床诊断不准导致盲目用药、病人未按医嘱服完全部疗程等, 病原微生物在低剂量药物压力下会慢慢产生耐药特性。在农业、畜牧业以及水产养殖业中, 为防止疾病发生并提高生产效率, 大量使用抗生素作为饲料添加剂的做法明显加大了细菌群体所承受的药物治疗压力, 促使抗性基因的累积与传播速度加快。此外, 抗生素在生产和使用过程中可能会通过多种途径进入自然环境, 加重生态系统中的抗生素污染。制药废水排放、医疗污水处置、畜禽养殖废弃物处理等人类活动会显著提高环境中抗生素残留浓度, 这些环境因素可能会对微生物群体施加选择压力, 促使它们累积并传递抗性基因。在细菌繁殖时, 随机突变现象十分普遍, 有些突变事件能给宿主带来对抗生素的耐药能力, 虽然每次突变的概率比较小, 不过庞大的微生物种群规模大大提升了抗性基因产生的几率, 一旦这类基因出现, 就会经由水平基因转移等途径迅速流传开<sup>[1]</sup>。

## 2 抗生素抗性基因的传播机制

### 2.1 水平基因转移机制

水平基因转移是指细菌之间不通过繁殖(垂直传递)而进行的基因交换过程。水平基因转移是抗生素抗性基因在不同细菌之间传播的重要机制, 主要包括以下几种方式。转化是指细菌直接摄取周围环境中的游离DNA片段, 并将其整合到自身基因组中的过程。当细菌死亡裂解后, 其释放出的DNA片段可以被周围的其他细菌摄取。如果这些DNA片段中含有抗生素抗性基因, 那么摄取了这些DNA片段的细菌就会获得抗性。例如, 肺炎链球菌可以通过转化过程获得其他细菌的抗生素抗性基因。转导是指通过噬菌体(感染细菌的病毒)作为载体, 将一个细菌的DNA片段转移到另一个细菌中的过程。噬菌体在感染细菌时, 会将自身的DNA注入细菌细胞内, 并利用细菌的代谢系统进行复制和组装。在这个过程中, 噬菌体可能会错误地包装细菌的DNA片段, 当这些噬菌体再次感染其他细菌时, 就会将携带的细菌DNA片段传递给新的宿主细菌。如果传递的DNA片段中含有抗生素抗性基因, 那么新的宿主细菌就会获得抗性。接合是指通过细菌之间的直接接触, 将一个细菌的质粒(一种环状的双链DNA分子)传递给另一个细菌的过程。质粒通常携带多个抗生素抗性基因, 并且具有自我复制和转移的能力。在接合过程中, 供体细菌和受体细菌通过菌毛相互连接, 形成通道, 质粒可以通过这个通道从供体细菌转移到受体细菌中。接合是抗生素抗性基因在细菌之间传播的最常见和最有效的方式之一, 它可以在不同种属的细菌之间进行, 从而加速了抗生素抗性基因的传播<sup>[2]</sup>。

### 2.2 垂直基因转移机制

垂直基因转移是指细菌通过繁殖将自身的基因传递给子代细菌的过程。当一个具有抗生素抗性基因的细菌进行繁殖时, 其抗性基因会随着染色体DNA一起复制并传递给子代细菌。垂直基因转移是抗生素抗性基因在细菌种群中延续和扩大的基础。在抗生素存在的环境中, 具有抗性基因的细菌能够存活和繁殖, 从而使抗性基因在细菌种群中的比例逐渐增加。随着时间的推移, 抗性细菌的数量会不断增加, 形成抗性细菌群落。例如, 在医院环境中, 由于长期使用抗生素, 具有抗性基因的细菌会通过垂直基因转移不断繁殖, 导致耐药菌感染的发生率升高。

### 2.3 传播的影响因素

抗生素抗性基因传播路线受诸多复杂因素共同影响, 主要推动机制由不少要点构成, 第一重是药物滥用现象充当主要诱发因素。在耐药菌存留概率增大且繁殖速度加快的同时, 其推进效果被强化, 不同类型、浓度的抗生素对细菌造成的压力也明显不同。广谱类别的抗菌药更容易诱发多种模态抗性基因变异, 再谈及环境方面, 温湿度水平、pH数值与养料含量等要素均参与到这种生物现象的空间分布特性中。适宜的生态状况能够使微生物数量增加, 并会促使水平基因转移事件频繁发生, 尤其是在高湿度环境下, 更能显著提升细菌的新陈代谢强度。那么这种水平基因交换过程或许会更加频繁。某些重金属元素, 如铜或者锌这样元素, 通过与抗性基因形成协同效应, 可间接加速耐药菌的加速进程更加明显出来。细菌的生物特性对其携带抗生素抗性基因的能力及其传播范围有着明显的影响, 革兰氏阴性菌由于其水平基因转移能力较强, 相比革兰氏阳性菌更容易完成接合作用, 在基因传递的过程中处于优势地位, 细菌自身的生长速率、代谢途径以及生态适应性等内部因素同样对它在某一环境中的扩散潜力产生重要影响, 从而间接决定着抗生素抗性基因的传播速度, 人类活动在此现象中起到显著作用, 城市化进程中人口密集地区、医疗机构以及大规模养殖场所成为抗性基因频繁交换的关键节点, 人员流动、医疗废弃物处理不当以及农产品跨境贸易等活动使得基因传播速度加快, 全球化背景下国际贸易与人员往来频繁, 进一步拓宽了抗性基因在全球范围内的传播空间。

## 3 抗生素抗性基因传播带来的危害

### 3.1 对人类健康的威胁

抗生素抗性基因的传播对人类健康构成了严重威胁。耐药细菌感染的发生率不断增加, 使得传统的抗生素治疗效果下降, 甚至无效。这导致患者的治疗时间延长、医疗费用增加, 严重时可能会危及生命。例如, 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)感染是一种常见的耐药菌感染, 它可以引起皮肤和软组织感染、肺炎、败血症等多种疾病, 治疗难度较大。此外, 抗生素抗性基因还可以通过食物链、水和空气等途径传播给人类, 使人类成为抗生素抗性基因的携带者, 增加了感染耐药菌的风险<sup>[3]</sup>。

### 3.2 对生态环境的破坏

抗生素抗性基因的传播对生态环境造成了多方面的破坏。在土壤生态系统中, 抗性细菌的增加可能会影响土壤微生物的群

落结构和功能,进而影响土壤的肥力和植物的生长。在水体生态系统中,抗性细菌的传播可能会对水生生物造成影响,例如,鱼类和贝类等水生生物可能会感染耐药菌,导致疾病的发生和死亡。此外,抗生素抗性基因的传播还可能会破坏生态系统的平衡,影响生物多样性。

### 3.3对畜牧业和水产养殖业的影响

在畜牧业和水产养殖业中,抗生素抗性基因的传播会导致动物疾病的防治难度增加。耐药菌感染会使动物的生长速度减慢、死亡率升高,给养殖业带来巨大的经济损失。为了控制疾病,养殖者可能会增加抗生素的使用剂量和频率,这又会进一步加剧抗生素抗性基因的传播,形成恶性循环。此外,含有抗生素抗性基因的动物粪便和污水排放到环境中,还会对周围的土壤和水体环境造成污染,影响生态环境质量。

## 4 抗生素抗性基因传播的控制策略

### 4.1源头控制

合理使用抗生素:在医疗领域,医生应严格按照抗生素使用指南合理使用抗生素,避免不必要的抗生素使用。在诊断明确的情况下,选择合适的抗生素种类、剂量和疗程。同时,加强对患者的教育,提高患者对抗生素合理使用的认识,避免自行购买和使用抗生素。在畜牧业和水产养殖业中,应减少抗生素作为饲料添加剂的使用,推广使用益生菌、益生元等绿色饲料添加剂,以替代抗生素的部分功能。

加强抗生素生产和使用的管理:加强对抗生素生产企业的监管,规范抗生素的生产工艺和废水排放,减少抗生素生产过程中的环境污染。加强对医院、诊所和养殖场等抗生素使用单位的管理,建立抗生素使用监测制度,严格控制抗生素的使用量和范围。

### 4.2传播过程阻断

要改善城市污水处理系统和工业废水处理设施的整体效能,就要着重提升它们去除抗生素及其抗性基因的能力,利用生物处理技术,高级氧化工艺这些先进手段,可以明显加强对某些污染物的降解效率,对于医疗废水和养殖业废水来说,应该制订出专门的治理计划,从而有效地阻止抗生素抗性基因的流传危险。

加大公共场所卫生监管强度,展开周期性清洁和消毒,可以明显削减环境中的抗生素抗性基因流传危险,尤其是医疗范畴,医院病房,手术室之类的关键地区,要严格依照常规消毒流程,杜绝耐药菌株流传,创建起完备的废弃物,排泄物处理体系,而

且优先选用无害化处理技术,也能有效地阻止它们对抗生素抗性基因流传形成的威胁。

加强对食品生产、在食品加工与流通环节加大监管力度,有效防范抗生素及抗性基因污染风险,就畜牧业和水产业而言,务必严格遵守兽药使用规定,保证动物源性食品中的抗生素含量符合国家限量标准,加大农产品和水产品的检测强度,彻底排查可能存在的抗生素及抗性基因携带品,防止不合格产品进入市场流通环节。

### 4.3监测与预警体系建设

建立全国性的抗生素抗性基因监测网络,对土壤、水体、空气、动物和人类等不同环境介质中的抗生素抗性基因进行长期监测。通过监测网络,及时掌握抗生素抗性基因的分布和变化情况,为制定防控策略提供科学依据<sup>[4]</sup>。

## 5 结论与展望

本研究系统地阐述了抗生素抗性基因的基本概况、传播机制、带来的危害以及控制策略。通过对相关文献的综合分析和研究,明确了抗生素抗性基因的定义、分类和产生原因,揭示了其在不同环境中的分布特征。深入研究了水平基因转移和垂直基因转移等传播机制以及传播的影响因素。同时,指出了抗生素抗性基因传播对人类健康、生态环境和畜牧业、水产养殖业的严重危害。在此基础上,提出了源头控制、传播过程阻断和监测与预警体系建设等一系列控制策略。未来的研究可以深入研究传播机制,利用先进的分子生物学技术和微生物生态学方法,深入研究抗生素抗性基因在不同环境介质中的传播机制,特别是水平基因转移和垂直基因转移的具体过程和影响因素。

### [参考文献]

- [1]李亚鹤,4-氯苯酚对污水处理系统中抗生素抗性基因传播的影响及机理研究.浙江省,宁波大学,2023-07-05.
- [2]陈笑雪,王冬梅.太湖饮用水源地蓝藻中抗生素抗性基因时空分布与风险评估[J].环境科学学报,2023,43(07):20-36.
- [3]谢晓杰,许双燕,王文凡.畜禽养殖废弃物中抗生素的微生物降解研究进展[J].浙江农业学报,2023,35(08):1975-1992.
- [4]高会,李冰,姚子伟.海洋环境中抗生素存在与环境行为研究进展[J].环境化学,2023,42(03):779-791.

### 作者简介:

沈佳佳(1990--),女,汉族,江苏苏州人,本科,工程师(中级),研究方向:化学分析。