马剑桥,蔡仪威,李桂英,等.宏基因组学在海洋抗生素耐药性污染研究中的应用和展望 [J]. 中国环境科学, 2026,46(3):1673-1681.
Ma J Q, Cai Y W, Li G Y, et al. Application and perspective to metagenomics in the pollution of marine antibiotic resistance [J]. China Environmental Science, 2026,46(3):1673-1681.

宏基因组学在海洋抗生素耐药性污染研究中的应用和展望

马剑桥,蔡仪威,李桂英,安太成* (广东工业大学环境科学与工程学院,环境健康与污染控制研究院,广东省环境催化与健康风险控制重点实验室,粤港澳污染物暴露与健康联合实验室,广东 广州 510006)

摘要：综述了宏基因组学在海洋抗生素耐药性污染研究中的应用与展望.结果表明,通过宏基因组分析,能够全面解析海洋微生物群落的基因组成,特别是抗生素耐药基因(ARGs)在海洋环境中的分布、多样性以及它们在时间和空间上的动态变化.分析发现:ARGs 在海洋水体、沉积物和生物体中广泛存在,且受污染源、环境条件和人为活动等多重因素的影响.宏基因组学不仅能够揭示 ARGs 的传播机制,还可以为生态风险评估和 ARGs 污染治理提供科学依据,但在功能验证及环境驱动机制解析等方面仍存在局限.未来可进一步利用多组学整合分析、第三代测序技术和生物信息学工具等提升对海洋环境中 ARGs 污染的研究深度与精度.同时结合大数据、机器学习和人工智能技术,使得宏基因组学在海洋抗生素耐药性污染研究中具有不可替代的作用,以期更好应对全球抗生素耐药性危机.

关键词：宏基因组学；抗生素耐药性；海洋环境污染；传播机制；环境驱动因素
中图分类号：X55 **文献标识码**：A **文章编号**：1000-6923(2026)03-1673-09

Application and perspective to metagenomics in the pollution of marine antibiotic resistance.

MA Jian-qiao, CAI Yi-wei, LI Gui-ying, AN Tai-cheng* (Guangdong-Hong Kong-Macao Joint Laboratory for Contaminants Exposure and Health, Guangdong Key Laboratory of Environmental Catalysis and Health Risk Control, Institute of Environmental Health and Pollution Control, School of Environmental Science and Engineering, Guangdong University of Technology, Guangzhou 510006, China). *China Environmental Science*, 2026,46(3)：1673~1681

Abstract：This review summarizes the applications and future prospects of metagenomics in studying antibiotic resistance pollution in marine environments. Results demonstrate that metagenomic analysis enables comprehensive characterization of genetic composition in marine microbial communities, particularly regarding the distribution, diversity, and spatiotemporal dynamics of antibiotic resistance genes (ARGs). The analysis reveals that ARGs are ubiquitously present in marine waters, sediments, and organisms, influenced by multiple factors including pollution sources, environmental conditions, and anthropogenic activities. Metagenomics not only elucidates ARG dissemination mechanisms but also provides scientific foundations for ecological risk assessment and pollution mitigation; however, limitations persist in functional validation and interpretation of environmental driving mechanisms. Future research should leverage multi-omics integration, third-generation sequencing technologies, and advanced bioinformatics tools to enhance the depth and precision of marine ARG pollution studies. Concurrently, integration with big data, machine learning, and artificial intelligence technologies will establish metagenomics as an irreplaceable tool in marine antibiotic resistance research, offering critical insights for combating the global antibiotic resistance crisis.

Key words：metagenomics；marine environment；antibiotic resistance；transmission mechanism；environmental driving factors

抗生素耐药性是一场持续性的全球健康危机,这一危机的主要根源在于在医疗、农业、工业和水产养殖等领域对抗生素的广泛使用和滥用,导致大量残余的抗生素通过废水直接排入到各种环境介质中[1].尽管部分细菌能够被抗生素有效杀灭,但细菌在受到抗生素攻击后会通过适应性进化来抵御杀菌作用,从而逐渐削弱抗生素的杀灭效果[2].此外,抗生素耐药基因(ARGs)作为一种生物元件,不仅能通过微生物繁殖传给子代,还可通过质粒、转座子、插入序列等移动遗传元件(MGEs)在环境中广泛传播.释放到环境中的低剂量抗生素也会对环境中的微生物产生胁迫和压力,促进 ARGs 的水平基因转移(HGT),而微生物群落结构与 HGT 显著相关[3].在 HGT 中,ARGs 通常携带在 MGEs 上,而以上 MGEs 则可以携带这些 ARGs 转移到相关的病原菌

收稿日期：2025-08-13
基金项目：国家自然科学基金资助项目(42330702)
* 责任作者, 教授, antc99@gdut.edu.cn

中,导致严重的生态风险和健康风险.

海洋环境中抗生素污染问题尤为严峻,中国是世界上最大的水产养殖国家之一,在大规模集约化的水产养殖业中使用抗生素可有效地治疗动物疾病,水产养殖过程中过度使用的饲料、化学品不仅直接引入抗生素及 ARGs[4],还通过海洋环境因素如营养盐、重金属污染和微塑料等的协同作用,促进 ARGs 的广泛传播.已有研究针对中国东南主要海水养殖区进行了抗生素及 ARGs 污染分析,发现在沉积物中的残留抗生素以四环素类(3.45~4.84ng/g)为主,水体中以磺胺类(62~73.8ng/L)为主[5].残留的抗生素不仅导致近海 ARGs 多样性及丰度上升,还可凭借海洋的开放性及水体流动性传播至更远的海域.如在远离人类活动范围的马里亚纳海沟沉积物中,研究者们发现了 11 种完全来源于人类活动的 ARGs 亚型,如 *ermF*、*mefA* 等,表明人类活动对海洋环境的污染已无处不在[6].

宏基因组学作为一种无需培养即可全面解析特定环境中所有微生物遗传信息的前沿技术,为抗生素耐药性的研究提供了便利工具[7-9].通过高通量测序技术结合宏基因组学分析能够精确全面的解析环境中 ARGs 的种类、丰度及分布特征,从而突破了传统培养方法在微生物不可培养性、依赖培养条件、检测灵敏度不足等方面的限制[10].基于该技术开发的生物信息工具不仅能够识别已知及潜在的新型 ARGs,还能结合生物信息学方法,揭示 ARGs 与宿主微生物及 MGEs 之间的复杂关系,追踪其传播路径,为深入解晰 HGT 机制提供了一种更简洁和直观的方式[11-12].特别是在抗生素耐药性污染监测中,宏基因组学更是在评估环境 ARGs 多样性与丰度方面展现出了强大能力[13].

本研究旨在通过宏基因组学阐明海洋环境中抗生素耐药性的来源解析、扩散机制及其对生态系统的影响;并通过高通量测序、生物信息学分析等方法的综合运用,将系统揭示海洋环境中抗生素 ARGs 的分布特征、传播路径及其与海洋微生物群落的相互作用,为遏制全球抗生素耐药性危机提供参考.

1 宏基因组学视角下海洋环境中抗生素耐药性污染的现状

1.1 抗生素耐药菌及抗生素耐药基因在海洋环境中的存在及其多样性

海洋是抗生素耐药菌(ARB)和 ARGs 的重要储存库与传播载体[14].ARB 和 ARGs 能够通过生活污水、农业径流及水产养殖废水等途径进入海洋,在微生物群落中广泛传播并深刻影响其组成结构[15].海洋中目前常见的 ARB 有耐多药大肠杆菌、铜绿假单胞菌、产超广谱 β-内酰胺酶菌株及耐万古霉素肠球菌等,其携带有抗四环素、喹诺酮类、β-内酰胺类及氨基糖苷类等 ARGs[16].ARGs 如 *tet*、*sul*、*bla* 和 *qnr* 等广泛存在于海洋水体、沉积物及生物体中[17],并与质粒、转座子等多种 MGEs 共存,表明其具有巨大的潜在转移能力.另外,海洋环境中的高盐度、有机物、重金属的污染及富营养化等条件可能促进 ARGs 的扩散.广泛存在的 ARB 和 ARGs 的污染不仅威胁海洋生态,还会通过水体、沉积物和海洋生物对人类健康构成风险[18].海洋环境中 ARGs 的传播模式如图 1 所示.

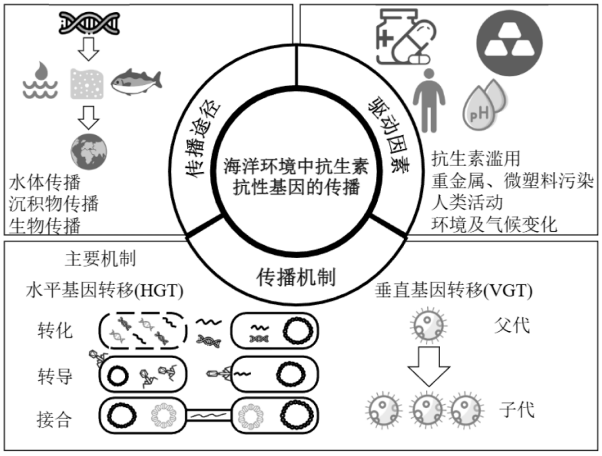


图 1 海洋环境中抗生素耐药基因的传播机制、路径与因素

Fig.1 Mechanisms, pathways, and factors of antibiotic resistance gene transmission in marine environments

1.2 耐药基因的地理及生态分布特征

海洋水体不仅是 ARB 与 ARGs 的天然载体,更是其在全球范围内迁移与传播的关键通道,其分布受污染源的显著影响[19].在人类活动密集区域,如城市污水口、水产养殖场和农业径流汇入点,常检出高丰度的 *tetA*、*sul1*、bla_{TEM} 和 *qnr* 等 ARGs(3.83×10^{6}~1.12×10^{7}copies/L)[20],表明长期人类活动对细菌耐药性扩散产生了选择压力.而远离人类活动的自然海域中的 ARGs 丰度较低(如海沟沉积物中 ARGs

平均丰度为 2.7×10^{-2}copies/g),这可能源于环境储存或微生物的天然抗性[21].另外,温度、盐度和营养盐浓度等环境因素也会通过影响微生物群落结构间接调控 ARGs 在海洋水体中的分布[22].开放海域的洋流和潮汐使 ARGs 可能跨越地理界限传播至更广海域.值得注意的是,海洋沉积物是 ARGs 的重要“储存库”,其丰度和多样性通常高于相同环境水体中的 ARGs[23].在靠近水产养殖场或污水排放点的海洋沉积物中,常检出高浓度的 *tetX*、*sul2* 和 $bla_{CTX\text{-}M}$ 等 ARGs(10^5~10^7copies/g),而这些基因常与质粒、转座子等 MGEs 共存,从而促进了 ARGs 的水平转移[24].海洋沉积物中 ARGs 分布受颗粒物特性、有机物含量及氧化还原条件等影响[25].沉积物的静态环境为 ARGs 提供了相对稳定的保存条件,使其能够在沉积层中长期累积.然而当沉积物受到扰动时,其中的 ARGs 可能被重新释放到水体中,并借助水体的流动性扩散至更广泛的海域[26].这种动态过程表明,沉积物不仅是 ARGs 的储存库,也是其传播的重要媒介.

海洋生物也是 ARB 和 ARGs 的重要载体和传播媒介.在近海养殖场的鱼类和贝类中,常检出高相对丰度 *tetB*、*tetD*、$bla_{CTX\text{-}M}$ 和 *sul1/2* 等 ARGs,如 *tetB* 及 *tetD* 两种 ARGs 在韩国海水养殖场的相对丰度占总 ARGs 的 74.8%~98%[27],这可能与水产养殖中四环素类、磺胺类及喹诺酮类等抗生素使用相关[28].海洋底栖生物(如珊瑚、蛤蜊、海参等)因频繁接触沉积物,往往可携带更多的 ARGs (10^6~10^9copies/g).而生物体内的 ARGs 可通过食物链传递至更高营养级,最终通过食品暴露威胁人类健康[29].因此,海洋生物在耐药性扩散中的作用更不容忽视.

2　宏基因组学应用于抗生素耐药污染研究的流程与工具

高通量测序(也称为下一代测序)是宏基因组学的核心,它能够同时对数百万~数十亿条 DNA 分子片段进行测序,使得快速、低成本地获取海量 DNA 序列信息成为可能.结合宏基因组学分析,避开了传统微生物学依赖实验室培养的局限性,可用于解析特定环境中所有微生物的组成、功能及相互作用等[30].测序的第一步即需要对采集的样品进行预处理及 DNA 的提取.从海洋环境中采集的样品通常具有高盐度,所以在 DNA 提取前需用超纯水冲洗滤膜或使用低盐缓冲液来促进细胞膜裂解和 DNA 释放.提取的 DNA 需通过质控工具(如 Nanodrop)评估质量以判断所提取的 DNA 浓度是否满足后续的文库构建需要(如 Illumina 平台通常需要保证 DNA 起始量>1ng)[31].在进行文库构建时,短读长技术需将 DNA 片段化(300~500bp)后构建测序文库,而长读长技术(如 PacBio、Nanopore)可跳过片段化保留原始 DNA 信息[32].完成样品的预处理、DNA 提取、DNA 质控及文库构建后,即可进行测序,目前主流的高通量测序平台包括 Illumina、Pacific Biosciences (PacBio)及 Oxford Nanopore(ONT).它们各具优缺点,适应不同需求[33-34].其中 Illumina 平台以其高准确度、低成本的短读长数据(150~300bp)为优势,是目前宏基因组学研究的主力[35],但短读长限制了其对复杂 ARGs、MGEs 等功能基因的解析,其组装结果也较为碎片化,难以解析质粒及病毒基因组.而 PacBio 和 Nanopore 以长读长为优势,较短读长可以更准确地识别出复杂的功能元件.其中 PacBio 读长为 10~50kb,适合宏基因组组装及 ARGs 结构解析;Nanopore 读长可超 100kb,具备实时测序能力,适用于研究 ARGs 与 MGEs 的关联[36].长读长测序作为近年来新兴的测序技术,目前还存在成本较高、测序错误率高及测序深度低等缺点.总而言之,短读长测序成本低,对于大规模研究及已知功能基因筛查更具优势.而长读长测序极大提高了宏基因组组装的质量,可以更准确地组装出更完整的微生物基因组,不仅有助于新物种的发现,且可以深入探索微生物宿主及不同功能基因之间的关联.未来的宏基因组学研究应根据研究目的结合短读长与长读长测序进行综合分析,从而更深入地理解微生物群落在环境中的复杂作用机制.

测序生成的原始数据需经过质控与预处理方可进行后续的分析,目前主流的质控工具有 Trimmomatic 及 fastp[37-38],通过去除接头序列、过短序列及低质量碱基可得到干净的高质量测序数据,而宿主相关样本(如肠道、表皮)则需先进行质控再通过序列比对工具(如 Bowtie2)去除宿主基因组序列得到无宿主序列污染的干净序列才可用于后续分析[39].高质量的干净数据可在短读长(reads)阶段进行初步分析或进行拼接与组装.通常使用 MEGAHIT 等拼接软件将 reads 拼接为更长的重叠

群(contigs)[40].拼接质量可通过N50等指标评估,N50越大,表示拼接序列的连续性越高,拼接效果越好.在得到 contigs 及 reads 后,还可通过 MetaWRAP 或 BASALT 等工具从复杂的宏基因组数据中恢复出细菌等微生物的完整基因组,更深入地研究宿主及功能基因之间的关联与相互作用[41-43].

宏基因组分析一般围绕 3 个阶段,首先在 reads 阶段进行物种及 ARGs 的注释以初步了解样本中物种与 ARGs 的组成结构.虽然在 reads 阶段即可知晓样本中物种与 ARGs 的分布特征,但由于 reads 长度较短,所以无法准确建立物种与 ARGs 之间的关系,对于质粒等 MGEs 也难以进行注释.为了更深入地了解 ARGs 与其宿主之间的关系,则需在 contigs 阶段进行分析.首先需使用 Prodigal 等工具对 contigs 进行基因预测[44],识别开放阅读框(ORF),并对其编码序列进行提取,再通过比对工具将预测的基因序列与公共数据库进行比对即可得到每条序列的对比结果.在 contigs 阶段不仅可以注释出更多复杂的 ARGs,注释结果也更为准确.若研究目的聚焦于样本中某些特定的 ARGs 宿主,则需要在宏基因组组装基因组(MAGs)阶段进行分析,MAGs 与 contigs 在分析流程与工具使用上大致相同,但通过在 MAGs 阶段进行分析,不仅可以了解 ARGs 在宿主内的分布特征,还可以通过注释与代谢相关的基因判断 ARGs 是否及如何影响宿主对氮、磷等元素的生物地球化学循环[45].3 个阶段的分析各有特点,应根据研究目的选择合适的分析手段.此外,丰度的计算也至关重要.ARGs 等功能基因的相对丰度通常以 RPKM、TPM 及 FPKM 等标准化指标进行计算[46].常用的丰度计算工具有 CoverM 等[47].通过标准化方法可消除基因长度及测序深度对丰度计算的影响,使不同样本间的 ARGs 及其它功能基因丰度具有可比性,更有利于基于不同时空样本的综合分析.一般来说,无论是水体还是土壤样品,包括本文关注的海洋环境水体、沉积物及生物样本等基于宏基因组学的分析流程和常用工具见图 2.

在宏基因组学研究中,根据研究目的选择合适的生物信息学工具和数据库至关重要.物种注释常用数据库包括 NCBI NR、GTDB 等.NCBI NR 提供了丰富的物种分类信息,是宏基因组学分析中的重要参考[48].GTDB 则专注于 MAGs 的物种注释[49].这些数据库通常与 Kaiju、Kraken2 和 GTDB-tk 等工具结合使用,可高效解析微生物群落组成[50-52].ARGs 的注释需使用相应的生物信息学工具与数据库,包括但不限于抗生素抗性基因数据库 CARD、SARG 和抗生素抗性基因注释工具 ARGs_ OAP、DeepARG 等(表 1). CARD 提供了丰富的抗性类型及机制信息,搭配相应的注释工具 Resistance Gene Identifier(RGI)可高效识别 ARGs[53]. ARGs_ OAP 利用 SARG 数据库,针对 reads 进行 ARGs 注释,可得出多种丰度结果[54].DeepARG 则通过使用目前已知的所有 ARGs 类别构建深度学习模型进行 ARGs 注释,降低了以往识别 ARGs 的假阴性率,同时适用于 reads 及 contigs[55].针对 MGEs 及其它功能基因,可根据研究目的选择相应的数据库实现多维度的功能基因分析.完成上述分析后即可进行统计学分析,如运用相关性分析揭示微生物-ARGs-MGEs 的互作关系,结合环境因子(温度、抗生素浓度等)评估其对 ARGs 传播的影响[56].最后构建 ARGs 传播网络以对 ARGs 宿主进行溯源及传播路径的可视化[57].

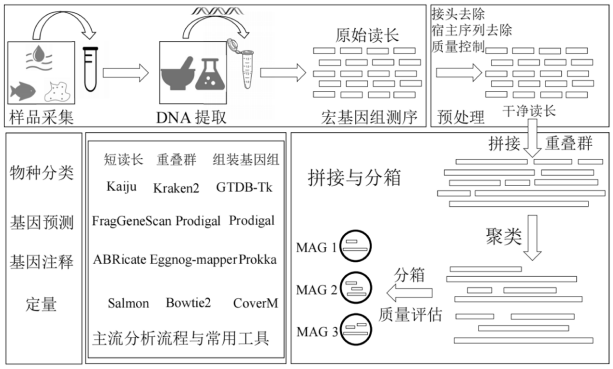


图 2 宏基因组学测序、分析流程与常用工具

Fig.2 Metagenomics sequencing, analysis process and commonly used tools

在实际研究中,研究者可先使用 Kraken2 解析微生物组成,为 ARGs 的宿主微生物提供背景信息.随后通过 DeepARG 或 ARGs_OAP 预测 ARGs 序列及其对应的耐药类型与耐药机制.然后结合 MGEs 数据库 mobileOG-db 判断潜在的可能发生水平转移的 ARGs,同时为了进一步研究 ARGs 的宿主分布,还可**通过**宏基因组分箱构建微生物的完整基因组得到 MAGs.利用 GTDB 数据库及物种注释工具 GTDB-tk 结合 DeepARG 等 ARGs 注释工具,对 ARB

及其携带的 ARGs 进行预测,还可同时对其携带的 MGEs 等其他功能基因进行注释,从而揭示微生物宿主在生态系统中的功能角色.最后结合统计学方法及可视化工具展示 ARGs 多样性、丰度及传播网络[58].宏基因组学在抗生素耐药研究中的常用生信工具与数据库概述如表 1 所示.

表 1　宏基因组学在抗生素耐药研究中常用的生信工具与数据库

Table 1　Bioinformatics tools and databases commonly used in antibiotic resistance research using metagenomics

类别	工具/数据库	用途及特点
物种注释数据库	NCBI NR	提供丰富的物种分类和功能信息,是功能注释的重要参考
	GTDB	专注微生物分类,多用于 MAGs 的注释
物种注释工具	Kaiju、Kraken2	快速准确地进行物种分类及丰度计算
耐药基因数据库	CARD	综合性 ARGs 数据库,整合了 ARDB 数据库中的抗性信息,并实现数据实时更新
	SARG	整合了 ARDB、CARD 及 NCBI NR 数据库中的 ARGs 序列信息
耐药基因注释工具	ARGs_OAP	利用 SARG 数据库进行 ARGs 注释,通过总 reads 数、16S rRNA 基因拷贝数和细胞数量进行 ARGs 丰度标准化
	DeepARG	通过深度学习模型注释和预测已知及可能的 ARGs
移动遗传元件数据库	ISFinder	用于预测和归类基因组中的插入序列(IS)的数据库
	mobileOG-db	整合了多个 MGEs 数据库蛋白质序列信息的综合性 MGEs 数据库
	ACLAME	收集和归类不同来源的 MGEs,包括噬菌体、质粒及其它病毒的综合性 MGEs 数据库

3　宏基因组学应用于海洋环境中抗生素耐药基因的传播及环境驱动机制

借助宏基因组学技术,海洋环境中 ARGs 的传播及其环境驱动机制取得了一定的新进展.例如,最近利用宏基因组和 16SrRNA 测序分析了中国南方沿海 5000km 近海水产养殖水域的病原微生物基因组、抗生素抗性组和 MGEs 的共现模式[59].研究表明近海水产养殖区域存在多种 ARB 及 ARGs.通过接合与转化实验,发现 HGT 在水产养殖环境中对抗生素耐药性的传播起到了重要作用,表明 ARGs 可通过接合和转化途径在细菌间传播,从而导致新耐药菌株的产生[60].

此外,已有研究人员通过对海洋环境样本进行深度测序,并运用 MEGAN、MG-RAST 等生物信息学工具对测序数据进行分析,成功鉴定出多种存在于海洋环境中的 ARGs 并解析了其与 MGEs(如质粒、转座子、整合子)的共存关系[61].质粒通过接合作用直接将 ARGs 从供体菌传递到受体菌宿主中,而转座子和整合子则将 ARGs 插入宿主基因组,提升了 ARGs 的稳定性和传播能力.这些发现揭示了 ARGs 如何通过食物链和水体交换传播到其他生态系统,从而对公共健康构成一定的潜在威胁[62].

基于宏基因组学分析,研究者们发现盐度、温度、氧化还原条件、营养盐浓度和重金属污染等因素均可显著影响 ARGs 在海洋环境中的扩散.例如,高盐度环境为耐盐菌群提供了选择压力,促进了 ARGs 从高盐环境到低盐环境的扩散[63];而温度升高则加速了微生物代谢和基因转移效率[64].重金属(如铅、镉、汞)则通过协同抗性现象选择性富集了 ARB [65-66].此外,营养盐浓度的变化也可通过影响微生物的生长速率和代谢产物的种类,从而间接调控 ARGs 在海洋水体与沉积物中的扩散[67].特别是在厌氧条件下的沉积物中,ARGs 及其载体易于富集,并通过 HGT 向周围环境扩散,这一发现也得到了基于宏基因组数据的支持[68].

为了进一步评估 ARGs 在海洋环境中的动态变化,研究者们通过丰度计算比较不同样品间 ARGs 的差异,再结合 R 语言等数据分析工具进行统计学分析,进一步揭示了人类活动是导致 ARGs 扩散的主要驱动因素.农业径流、城市污水、医疗废水和水产养殖废水等污染源含有一定的抗生素、营养盐及重金属残留,这些物质通过直接输入或在沉积物中积累形成了 ARGs 储存库[69].例如,通过计算 ARGs 的相对丰度,发现尽管污水处理厂能在一定程度上降低 ARGs 多样性及丰度,但并不能完全去除,这些 ARGs 可通过水体传播进入近海水域,从而提高近海水域的 ARGs 丰度[70].此外,航运活动和海洋垃圾(如压舱水和塑料生物膜)也为 ARGs 提供了新的传播路径及载体[71].通过宏基因组测序结合生物信息学

分析,研究人员能够追踪 ARGs 的来源和传播路径,进一步阐明人为活动如何加剧 ARGs 对生态系统稳定性与公共健康安全的威胁.

综上所述,宏基因组学技术为深入理解海洋环境中 ARGs 的传播及其环境驱动机制提供了强有力的支持.通过高通量测序和生物信息学分析,研究人员能够揭示 ARGs 的复杂多样性和分布特征,以及环境因素和人为活动对其扩散的影响.这些研究成果不仅有助于制定有效的环境管理策略,还为应对抗生素耐药性的全球挑战提供科学依据.

4 宏基因组学揭示海洋抗生素耐药性污染的生态与健康风险

通过宏基因组分析,研究人员能够全面而深入地探索海洋环境中微生物群落的基因组成,特别是 ARGs 的分布、多样性和动态变化(图 3).



图 3 海洋抗生素耐药性污染的影响

Fig.3 Impacts of marine antibiotic resistance pollution

基于宏基因组学方法,研究人员可利用多种生物信息学工具对基于海洋水体及沉积物的样品进行分析.这些工具能够识别并定量样品中的微生物种类及其携带的基因,特别是 ARGs.通过对这些数据的挖掘,研究者们得以揭示 ARGs 在微生物群落中的赋存状态及传播机制[72].将宏基因组学技术与生物信息学方法及实验室实验手段相结合,可以深入解析 ARGs 的赋存与其他环境因子之间的关系.例如 Sun 等[73]通过宏基因组学方法结合实验模拟研究,发现 ARGs 的传播可能危及海洋生态系统的关键功能,如初级生产力、养分循环及污染物降解.此外,ARGs 的存在还增强了宿主微生物对抗生素、重金属等环境压力的适应能力,从而进一步影响生态系统的稳定性[74].沉积物作为 ARGs 的"储存库",其长期积累的特性为 ARB 的持续产生提供了稳定的源头.这些 ARB 随后通过水体的流动性与开放性扩散至其他生态位,从而形成庞大的耐药网络.

在生态风险评估方面,ARGs 在水体、沉积物及生物体中的扩散与生态系统适应能力的下降密切相关,可能导致海洋环境中生物多样性减少及生态功能的不可逆转改变[75].这些变化不仅威胁海洋生态的可持续性,还可能通过食物链影响更广泛的生态网络,对人类社会的可持续发展构成潜在威胁.

从健康风险评估的视角出发,宏基因组学也至关重要.例如,Zhang 等[76]收集并分析了包括土壤、海洋水体等 4572 个宏基因组样本并以人类可及性(HA)、流动性(MO)、人类病原性(HP)及临床可用性(CA)来计算风险指数(RI)以量化评估 ARGs 对人类健康的相对风险.另外 Jin 等[77]通过微宇宙实验及宏基因组分析,发现在引起微生物分类群、耐药组、个体 ARGs 和 MAARB(宏基因组组装得到的耐药细菌)的风险阈值出现显著变化的各种指标中,基于耐药组 β 多样性的临界浓度最为保守.并建议将这一指标整合到抗生素的环境风险评估框架中.这些研究结果为后续评估海洋环境中的抗生素耐药污染提供了标准和框架.

基于宏基因组学方法,研究人员可以深入揭示样本中微生物的组成结构.包括对人类健康带来威胁的致病菌与机会致病菌.部分 ARB 具备通过 HGT 机制,将抗生素耐药性质传递给人类病原体的能力,可能导致临床治疗中抗生素使用的失效[78],这些人类病原体在海洋环境中广泛存在,可能通过食物链及其他暴露途径威胁人类健康.Wang 等[79]通过宏基因组学与多种生物信息工具,识别并注释出样品中的 ARGs 及毒力因子等其他功能基因,揭示了 ARGs 通过洋流和跨境水体扩散的全球传播模式.这些数据加深了研究人员对抗生素耐药危机全球性的理解,为制定有效的防控策略提供了科学依据.

总之,宏基因组学在揭示海洋抗生素耐药性污染的生态与健康风险方面发挥着至关重要的作用.通过深入数据分析和特定软件工具的应用,科研人员得以全面解析 ARGs 在海洋环境中的分布、传播机制及其对生态系统和人类健康的潜在影响.

5　总结与展望

宏基因组学通过直接提取环境样本中的基因组信息,可以识别 ARGs 及其微生物宿主,从而突破了传统培养方法的局限.宏基因组学不仅能够高效解析 ARGs 的种类、相对丰度和多样性,还能结合 MGEs 信息,揭示 ARGs 的传播机制.此外还可以监测不同生态位中 ARGs 随时间或空间的演变,追踪其扩散路径,为风险评估和治理提供科学依据.更重要的是,宏基因组学能够捕获新型或低丰度的 ARGs,为识别潜在的公共健康威胁提供了重要手段,已成为研究海洋耐药性污染的核心工具.

尽管宏基因组学在识别 ARGs 和传播机制研究中表现出色,但在功能验证及环境驱动机制解析方面仍有一定的局限性.而多组学整合分析(如宏转录组学、代谢组学和蛋白质组学)将显现更大潜力,可以分别解析基因表达活性、代谢功能变化和功能蛋白验证.长读长测序技术(如 PacBio 和 Nanopore)可提升 ARGs 与 MGEs 关联的解析精度.另外生物信息学工具也需进一步优化,例如开发更精准的 ARGs 注释工具和更全面的数据库,以提高对新型 ARGs 的识别能力.同时应注重解析环境因子(如盐度、重金属等)对 ARGs 传播的影响.整合多组学数据及环境因子分析,将更全面揭示海洋耐药性污染的生态机制,为精准治理提供科学依据.

进一步,宏基因组学可联合大数据、机器学习及人工智能等新技术,有望引发海洋耐药性污染研究的新变革.将宏基因组数据与环境监测、抗生素使用信息整合,构建多维数据库,借助机器学习算法能精准确定 ARGs 来源与传播方式.特别是人工智能则可打造更高效的 ARGs 预测工具,发掘新型基因并评估其传播风险.长远来看,亟需建立全球海洋 ARGs 数据库与动态监测网,实时把握耐药性污染的全球扩散态势,且要着重探究深海沉积物和极地生态位中 ARGs 的赋存和传播机理.总之宏基因组学与诸多前沿技术的融合,可助力实现耐药性污染的精准监测与有效防控,为现阶段应对全球抗生素耐药性危机提供有力支撑.

参考文献：

[1] Cai Y, Sun T, Li G, et al. Traditional and emerging water disinfection technologies challenging the control of antibiotic-resistant bacteria and antibiotic resistance genes [J]. ACS ES&T Engineering, 2021,1(7): 1046-1064.

[2] Cai Y, Liu J, Li G, et al. Formation mechanisms of viable but nonculturable bacteria through induction by light-based disinfection and their antibiotic resistance gene transfer risk: A review [J]. Critical Reviews in Environmental Science and Technology, 2022,52(20): 3651-3688.

[3] Garcillán-Barcia Maria P, de la Cruz F, Rocha Eduardo P C. The extended mobility of plasmids [J]. Nucleic Acids Research, 2025, 53(14):gkaf652.

[4] 王艺霓,蔡仪威,孙　彤,等.海产养殖水体中复杂组分致光催化剂杀菌失活的机理研究 [J]. 生态环境学报, 2025,34(1):89-98.
Wang Y N, Cai Y W, Sun T, et al. The deactivation mechanism of photocatalyst inactivation of bacteria caused by complex components in mariculture water [J]. Ecology and Environmental Sciences, 2025, 34(1):89-98.

[5] Chen C Q, Zheng L, Zhou J L, et al. Persistence and risk of antibiotic residues and antibiotic resistance genes in major mariculture sites in Southeast China [J]. Science of The Total Environment, 2017,580: 1175-1184.

[6] Yang H, Liu R, Liu H, et al. Evidence for long-term anthropogenic pollution: The hadal trench as a depository and indicator for dissemination of antibiotic resistance genes [J]. Environmental Science & Technology, 2021,55(22):15136-15148.

[7] Davis B C, Brown C, Gupta S, et al. Recommendations for the use of metagenomics for routine monitoring of antibiotic resistance in wastewater and impacted aquatic environments [J]. Critical Reviews in Environmental Science and Technology, 2023,53(19):1731-1756.

[8] 李建辉,张莹莹,黄　魁,等.宏基因组学解析蚯蚓粪中微生物种群及耐药基因的组成 [J]. 中国环境科学, 2020,40(12):5375-5382.
Li J H, Zhang Y Y, Huang K, et al. Composition of microbial community and antibiotic resistance genes in vermicomposts revealed by metagenomic analysis [J]. China Environmental Science, 2020,40 (12):5375-5382.

[9] 邢　月,程　艳,程　刚,等.西北内陆河抗生素抗性基因赋存特征及其影响因素 [J]. 中国环境科学, 2023,43(6):3077-3086.
Xing Y, Cheng Y, Cheng G, et al. Distribution characteristics and influencing factors of antibiotic resistance genes in inland rivers of Northwest China [J]. China Environmental Science, 2023,43(6):3077-3086.

[10] Neo O, Singh N, Cazares A. A river of resistant genes uncovered by metagenomics [J]. Nature Reviews Microbiology, 2024,23(1):8.

[11] Aishwarya P V, Mohan A S, Philip R, et al. Metagenomic phage biodiversity: New insight into the tropical estuarine ecosystem process and microbial risk assessment [J]. Regional Studies in Marine Science, 2021,46:101894.

[12] Zhang J, Lei H, Huang J, et al. Co-occurrence and co-expression of antibiotic, biocide, and metal resistance genes with mobile genetic elements in microbial communities subjected to long-term antibiotic pressure: Novel insights from metagenomics and metatranscriptomics

[J]. Journal of Hazardous Materials, 2025,489:137559.

[13] Davis B C, Vikesland P J, Pruden A. Evaluating quantitative metagenomics for environmental monitoring of antibiotic resistance and establishing detection limits [J]. Environmental Science & Technology, 2025,59(12):6192−6202.

[14] Cui G, Liu Z, Xu W, et al. Metagenomic exploration of antibiotic resistance genes and their hosts in aquaculture waters of the semi−closed Dongshan Bay (China) [J]. Science of The Total Environment, 2022,838:155784.

[15] Kong M, Zhang Y, Ma Y, et al. Antibiotics and antibiotic resistance change bacterial community compositions in marine sediments [J]. Environmental Research, 2024,244:118005.

[16] Haro−Moreno J M, López−Pérez M, Rodriguez−Valera F. Enhanced recovery of microbial genes and genomes from a marine water column using long−read metagenomics [J]. Frontiers in Microbiology, 2021,12:708782.

[17] Kerfahi D, Harvey B P, Kim H, et al. Whole community and functional gene changes of biofilms on marine plastic debris in response to ocean acidification [J]. Microbial Ecology, 2023,85(4): 1202−1214.

[18] Yin X, Zheng J, Liu Y, et al. Metagenomic evidence for increasing antibiotic resistance in progeny upon parental antibiotic exposure as the cost of hormesis [J]. Chemosphere, 2022,309:136738.

[19] Xu N, Qiu D, Zhang Z, et al. A global atlas of marine antibiotic resistance genes and their expression [J]. Water Research, 2023,244:120488.

[20] Zhao Y, Yang Q E, Zhou X, et al. 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] Jurgensen S K, Roux S, Schwenck S M, et al. Viral community analysis in a marine oxygen minimum zone indicates increased potential for viral manipulation of microbial physiological state [J]. The ISME Journal, 2022,16(4):972−982.

[22] He L X, He L Y, Gao F Z, et al. Antibiotics, antibiotic resistance genes and microbial community in grouper mariculture [J]. Science of The Total Environment, 2022,808:152042.

[23] Moon K, Jeon J H, Kang I, et al. Freshwater viral metagenome reveals novel and functional phage−borne antibiotic resistance genes [J]. Microbiome, 2020,8(1):75.

[24] Su H, Hu X, Xu W, et al. Diversity, abundances and distribution of antibiotic resistance genes and virulence factors in the South China Sea revealed by metagenomic sequencing [J]. Science of The Total Environment, 2022,814:152803.

[25] Hemamalini N, Shanmugam S A, Kathirvelpandian A, et al. A critical review on the antimicrobial resistance, antibiotic residue and metagenomics−assisted antimicrobial resistance gene detection in freshwater aquaculture environment [J]. Aquaculture Research, 2022, 53(2):344−366.

[26] Serrana J M, Nascimento F J A, Dessirier B, et al. Environmental drivers of the resistome across the Baltic Sea [J]. Microbiome, 2025, 13(1):92.

[27] 李十盛,高 会,赵富强,等.水产养殖环境中抗生素抗性基因的研究进展 [J]. 中国环境科学, 2021,41(11):5314−5325.
Li S S, Gao H, Zhao F Q, et al. Research progress on the occurrence and influencing factors of antibiotic resistance genes in aquaculture environment [J]. China Environmental Science, 2021,41(11):5314−5325.

[28] Nogueira T and Botelho A. Metagenomics and other omics approaches to bacterial communities and antimicrobial resistance assessment in aquacultures [J]. Antibiotics, 2021,10(7):787.

[29] Quijada N M, Cobo−Díaz J F, Valentino V, et al. The food−associated resistome is shaped by processing and production environments [J]. Nature Microbiology, 2025,10(8):1854−1867.

[30] Pedron R, Esposito A, Bianconi I, et al. Genomic and metagenomic insights into the microbial community of a thermal spring [J]. Microbiome, 2019,7(1):8.

[31] Zhao W, Zeng W, Pang B, et al. Oxford nanopore long−read sequencing enables the generation of complete bacterial and plasmid genomes without short−read sequencing [J]. Frontiers in Microbiology, 2023,14:1179966.

[32] Barthélémy D, Belmonte E, Pilla L D, et al. Direct comparative analysis of a pharmacogenomics panel with PacBio Hifi® Long−Read and Illumina Short−Read Sequencing [J]. Journal of Personalized Medicine, 2023,13(12):1655.

[33] Hiraoka S, Sumida T, Hirai M, et al. Diverse DNA modification in marine prokaryotic and viral communities [J]. Nucleic Acids Research, 2022,50(3):1531−1550.

[34] Farukh M. Comparative genomic analysis of selenium utilization traits in different marine environments [J]. Journal of Microbiology, 2020, 58(2):113−122.

[35] Rathour R, Gupta J, Mishra A, et al. A comparative metagenomic study reveals microbial diversity and their role in the biogeochemical cycling of Pangong lake [J]. Science of The Total Environment, 2020, 731:139074.

[36] Blumberg K L, Ponsero A J, Bomhoff M, et al. Ontology−enriched specifications enabling findable, accessible, interoperable, and reusable marine metagenomic datasets in cyberinfrastructure systems [J]. Frontiers in Microbiology, 2021,12:765268.

[37] Bolger A M, Lohse M, Usadel B. Trimmomatic: a flexible trimmer for Illumina sequence data [J]. Bioinformatics, 2014,30(15):2114−2120.

[38] Chen S, Zhou Y, Chen Y, et al. fastp: an ultra−fast all−in−one FASTQ preprocessor [J]. Bioinformatics, 2018,34(17):i884−i890.

[39] Langmead B, Salzberg S L. Fast gapped−read alignment with Bowtie 2 [J]. Nature Methods, 2012,9(4):357−359.

[40] Li D, Liu C M, Luo R, et al. MEGAHIT: an ultra−fast single−node solution for large and complex metagenomics assembly via succinct de Bruijn graph [J]. Bioinformatics, 2015,31(10):1674−1676.

[41] Zhou Y, Liu M, Yang J. Recovering metagenome−assembled genomes from shotgun metagenomic sequencing data: Methods, applications, challenges, and opportunities [J]. Microbiological Research, 2022,260:127023.

[42] Uritskiy G V, Diruggiero J and Taylor J. MetaWRAP—a flexible pipeline for genome−resolved metagenomic data analysis [J]. Microbiome, 2018,6(1):158.

[43] Qiu Z, Yuan L, Lian C A, et al. BASALT refines binning from metagenomic data and increases resolution of genome−resolved metagenomic analysis [J]. Nature Communications, 2024,15(1):2179.

[44] 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.

[45] Zhang W, Li Y, Chu Y, et al. Deep−sea ecosystems as an unexpected source of antibiotic resistance genes [J]. Marine Drugs, 2025,23(1):17.

[46] Zhao S, Ye Z, Stanton R. Misuse of RPKM or TPM normalization when comparing across samples and sequencing protocols [J]. RNA, 2020,26(8):903−909.

[47] Aroney S T N, Newell R J P, Nissen J N, et al. CoverM: read

alignment statistics for metagenomics [J]. Bioinformatics, 2025,41(4): btaf147.

[48] Kvesić M, Kalinić H, Dželalija M, et al. Microbiome and antibiotic resistance profiling in submarine effluent-receiving coastal waters in Croatia [J]. Environmental Pollution, 2022,292:118282.

[49] Parks D H, Chuvochina M, Rinke C, et al. GTDB: an ongoing census of bacterial and archaeal diversity through a phylogenetically consistent, rank normalized and complete genome-based taxonomy [J]. Nucleic Acids Research, 2021,50(D1):D785-D794.

[50] Wood D E, Lu J, Langmead B. Improved metagenomic analysis with Kraken 2 [J]. Genome Biology, 2019,20(1):257.

[51] 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.

[52] Menzel P, Ng K L, Krogh A. Fast and sensitive taxonomic classification for metagenomics with Kaiju [J]. Nature Communications, 2016,7(1):11257.

[53] Zhang H, Wang Y, Liu P, et al. Unveiling the occurrence, hosts and mobility potential of antibiotic resistance genes in the deep ocean [J]. Science of The Total Environment, 2022,816:151539.

[54] Yin X, Zheng X, Li L, et al. ARGs-OAP v3.0: Antibiotic-resistance gene database curation and analysis pipeline optimization [J]. Engineering, 2023,27:234-241.

[55] Arango-Argoty G, Garner E, Pruden A, et al. DeepARG: a deep learning approach for predicting antibiotic resistance genes from metagenomic data [J]. Microbiome, 2018,6(1):23.

[56] Lu J, Wu J and Wang J. Metagenomic analysis on resistance genes in water and microplastics from a mariculture system [J]. Frontiers of Environmental Science & Engineering, 2021,16(1):4.

[57] Wang L, Li Y, Zhao Z, et al. Tidal flat aquaculture pollution governs sedimentary antibiotic resistance gene profiles but not bacterial community based on metagenomic data [J]. Science of The Total Environment, 2022,833:155206.

[58] Liu S, Rodriguez J S, Munteanu V, et al. Analysis of metagenomic data [J]. Nature Reviews Methods Primers, 2025,5(1):5.

[59] An T, Cai Y, Li G, et al. Prevalence and transmission risk of colistin and multidrug resistance in long-distance coastal aquaculture [J]. ISME Communications, 2023,3(1):115.

[60] Cai Y, Chen C, Sun T, et al. Mariculture waters as yet another hotbed for the creation and transfer of new antibiotic-resistant pathogenome [J]. Environment International, 2024,187:108704.

[61] Ghosh A, Saha R, Bhadury P. Metagenomic insights into surface water microbial communities of a South Asian mangrove ecosystem [J]. PeerJ, 2022,10:e13169.

[62] Zhang Y J, Hu H W, Yan H, et al. Salinity as a predominant factor modulating the distribution patterns of antibiotic resistance genes in ocean and river beach soils [J]. Science of The Total Environment, 2019,668:193-203.

[63] Nielsen M C, Wang N, Jiang S C. Acquisition of antibiotic resistance genes on human skin after swimming in the ocean [J]. Environmental Research, 2021,197:110978.

[64] Verasoundarapandian G, Wong C Y, Shaharuddin N A, et al. A review and bibliometric analysis on applications of microbial degradation of hydrocarbon contaminants in arctic marine environment at metagenomic and enzymatic levels [J]. International Journal of Environmental Research and Public Health, 2021,18(4):1671.

[65] Komijani M, Shamabadi N S, Shahin K, et al. Heavy metal pollution promotes antibiotic resistance potential in the aquatic environment [J]. Environmental Pollution, 2021,274:116569.

[66] Wen L, Dai J, Song J, et al. Antibiotic resistance genes (ARGs) and their eco-environmental response in the Bohai Sea sediments [J]. Marine Pollution Bulletin, 2024,208:116979.

[67] 彭　韵,李　蕾,伍　迪,等.微生物群落对氨胁迫响应的宏基因组学研究 [J]. 中国环境科学, 2022,42(2):777-786.
Peng Y, Li L, Wu D, et al. Metagenomic analysis on the responses of microbial community to ammonia stress [J]. China Environmental Science, 2022,42(2):777-786.

[68] Gabashvili E, Kobakhidze S, Chkhikvishvili T, et al. Metagenomic and recombination analyses of antimicrobial resistance genes from recreational waters of black sea coastal areas and other marine environments unveil extensive evidence for their both intrageneric and intergeneric transmission across genetically very diverse microbial communities [J]. Marine Genomics, 2022,61:100916.

[69] Di Cesare A, Pinnell L J, Brambilla D, et al. Bioplastic accumulates antibiotic and metal resistance genes in coastal marine sediments [J]. Environmental Pollution, 2021,291:118161.

[70] Talat A, Bashir Y, Khalil N, et al. Antimicrobial resistance transmission in the environmental settings through traditional and UV-enabled advanced wastewater treatment plants: a metagenomic insight [J]. Environmental Microbiome, 2025,20(1):27.

[71] Li L G, Huang Q, Yin X, et al. Source tracking of antibiotic resistance genes in the environment — Challenges, progress, and prospects [J]. Water Research, 2020,185:116127.

[72] Zhao Y, Li L, Huang Y, et al. Global soil antibiotic resistance genes are associated with increasing risk and connectivity to human resistome [J]. Nature Communications, 2025,16(1):7141.

[73] Sun R, Li T, Qiu S, et al. Occurrence of antibiotic resistance genes carried by plastic waste from mangrove wetlands of the South China Sea [J]. Science of The Total Environment, 2023,864:161111.

[74] Sabatino R, Di Cesare A, Dzhembekova N, et al. Spatial distribution of antibiotic and heavy metal resistance genes in the Black Sea [J]. Marine Pollution Bulletin, 2020,160:111635.

[75] Bai Y, Ruan X, Li R, et al. Metagenomics-based antibiotic resistance genes diversity and prevalence risk revealed by pathogenic bacterial host in Taihu Lake, China [J]. Environmental Geochemistry and Health, 2022,44(8):2531-2543.

[76] Zhang Z, Zhang Q, Wang T, et al. Assessment of global health risk of antibiotic resistance genes [J]. Nature Communications, 2022,13(1):1553.

[77] Jin G, Wang X, Cui R, et al. Comprehensive assessment of antibiotic impacts and risk thresholds on aquatic microbiomes and resistomes [J]. Water Research, 2025,276:123262.

[78] Du C, Yang F, Li X, et al. Metagenomic analysis of microbial community structure and distribution of resistance genes in Daihai Lake, China [J]. Environmental Pollution, 2022,302:119065.

[79] Wang Y, Xu N, Chen B, et al. Metagenomic analysis of antibiotic-resistance genes and viruses released from glaciers into downstream habitats [J]. Science of The Total Environment, 2024,908:168310.

作者简介：马剑桥(2000-),男,汉族,河南郑州人,广东工业大学硕士研究生,主要从事环境抗生素耐药性传播研究.发表论文 1 篇.mjq200930@163.com.