土壤生态系统中抗生素抗性基因与星球健康: 进展与展望

朱冬¹, 陈青林², 丁晶¹, 王一飞¹, 崔慧灵¹, 朱永官^{1,2*}

1. 中国科学院生态环境研究中心, 城市与区域生态国家重点实验室, 北京 100085;

2. 中国科学院城市环境研究所, 中国科学院城市环境与健康重点实验室, 厦门 361021

* 联系人, E-mail: [ygzh@rcees.ac.cn](mailto:ygzhu@rcees.ac.cn)

收稿日期: 2019-11-13; 接受日期: 2019-12-02; 网络版发表日期: 2019-12-10

国家自然科学基金(批准号: 41571130063)和国家重点研发计划政府间重点专项(批准号: 2017YFE0107300)资助

摘要 土壤-植物系统是抗生素抗性基因(简称抗性基因)从环境向人类传播扩散的一个重要途径, 是环境抗性基因人群暴露的主要来源. 通过对土壤-植物系统中抗性基因的研究, 可以明确抗性基因在土壤生物中的分布及其传递, 分析抗性基因食物链传递的风险及其规律, 从而为控制抗性基因污染提供理论依据, 保障人类健康. 同时, 其对于维护星球健康也具有重要的价值. 本文总结了土壤(包括土壤动物肠道)和植物微生物组中抗性组的重要研究进展, 强调了抗性基因流在土壤-植物系统中的流动给土壤生态系统带来的环境风险, 最后提出了通过管理土壤-植物系统中的抗性基因流以保障星球健康的方案, 并对未来研究进行了展望.

关键词 土壤-植物系统, 星球健康, 抗生素抗性基因, 食物链传递, 人类活动

抗生素为人类防治细菌感染、保障动物畜牧养殖以及农业生产做出了重大贡献. 然而, 随着抗生素的长期大量使用和滥用, 抗生素耐药性问题日趋加剧, 已经成为全球最严峻的公共卫生问题之一, 严重威胁人类健康. 世界卫生组织(World Health Organization, WHO)于2011年发出“遏制耐药——今天不采取行动, 明天就无药可用”的呼吁, 并于2014年发布了“控制细菌耐药全球行动计划(草案)”. 我国也于2016年由国家卫生和计划生育委员会(2018年整合至国家卫生健康委员会)等14部门联合制定并发布了《遏制细菌耐药国家行动计划(2016-2020年)》, 旨在加强抗菌药物科学管理, 遏制细菌耐药发展与蔓延, 维护人民群众身体

健康, 促进经济社会协调发展.

环境中的抗生素残留即使在低浓度下也可以对细菌产生选择压力. 随着人类活动(有机肥施用和污水灌溉等)的加剧, 抗生素抗性细菌(以下简称抗性细菌)和抗生素抗性基因(antibiotic resistance genes, ARGs, 以下简称抗性基因)在环境中不断扩散增殖. 抗性基因已被广泛认为是一类新型的环境污染物^[1], 与传统化学污染物不同, 抗性基因污染属于生物污染, 不仅会在不同环境介质中持久性残留、转移和扩散, 而且具有暴发性的特征, 一旦失控, 将严重威胁公共安全. 例如, 2010年印度新德里报道的“超级细菌”事件, 是由于抗生素对携带有抗性基因的致病菌治疗无效引发的^[2].

引用格式: 朱冬, 陈青林, 丁晶, 等. 土壤生态系统中抗生素抗性基因与星球健康: 进展与展望. 中国科学: 生命科学, 2019, 49: 1652–1663
Zhu D, Chen Q L, Ding J, et al. Antibiotic resistance genes in the soil ecosystem and planetary health: Progress and prospect (in Chinese). Sci Sin Vitae, 2019, 49: 1652–1663, doi: [10.1360/SSV-2019-0267](https://doi.org/10.1360/SSV-2019-0267)

我国是抗生素的生产与消费大国,其引起的环境问题一直受到中国科学家的广泛关注.国内已对环境中的抗生素与抗性基因污染的生态风险展开了系统的研究,并取得了很多突破性进展.

土壤-植物系统包括绿色植物及其根系周围的土壤环境(土壤、微生物和动物),是地球生态系统中与人类生存和健康最为密切的系统,其实质是涉及土壤-微生物-动物-植物的四元体系.土壤是地球上最大的微生物栖息地,同时也是最大的抗性基因储存库.随着人类活动影响的加剧,粪肥、污泥农用及再生水灌溉等因素使得土壤抗性基因水平显著升高^[3].生长在土壤中的植物,其表面和内部附着各种微生物,统称为植物微生物组,它们在植物生长和抗病中发挥重要作用.植物的根际微生物和叶际微生物是植物微生物组的重要组成部分.植物根际环境是受植物根系和根系分泌物直接影响的薄层土壤,包含复杂的微生物类群,根际微生物主要来源于土壤环境.植物叶际微生物主要来源于植物本身的土著微生物和通过土壤、空气及其他植物水平传播获得的外源微生物^[4].土壤、根际和叶际的微生物活动将土壤、微生物和植物联系起来,构成环境中一个独特的生态系统单元.土壤-植物系统是抗性基因从环境向人类传播扩散的重要途径之一,是环境抗性基因人群暴露的主要来源.食物链是土壤-植物系统中的抗性细菌和抗性基因进入人体最直接和最主要的途径.当人们摄入生食的蔬菜、水果等时,蔬果携带的抗性细菌和抗性基因将直接进入人体,从而对人类健康造成潜在威胁^[5].随着全球经济的快速发展,农产品中的抗性基因随着食物的加工、保存和全球运输,可以迅速在全球范围内传播和扩散^[6],引发公共安全风险,从而影响星球健康.

面向人类未来可持续发展问题,2015《柳叶刀》(*The Lancet*)杂志社组织全球专家形成了关于“星球健康”的专题报告.该报告指出,星球健康是一个新的研究领域,它将自然环境与人类健康相联系^[7].“星球健康”认为,人类健康及其福祉与星球系统有着千丝万缕的联系,需要保护自然环境的完整性,以确保人类长期持续的健康^[8].“星球健康”特别强调将过程与现象相联系,可能这些现象与过程按照传统角度来看似乎没有联系.例如,大气中CO₂浓度升高可能导致农作物微量元素的稀释,但人体摄入的农作物总量不变,这可能导致人体微量元素的缺乏^[9].因此,需要多学科的交叉

研究来揭示复杂和跨领域的问题,从而更好地管理自然生态系统,保障人类的健康与福祉^[10].因此,本文首先总结了我国在土壤(包括土壤动物肠道)和植物微生物组中抗性组的重要研究进展,强调了抗性基因流在土壤-植物系统中的流动,最后提出了通过管理土壤-植物系统中的抗性基因流来保障星球健康的方案,并提出了未来的研究方向.

1 土壤微生物组中的抗生素抗性组

1.1 土壤是抗生素的重要来源

土壤是地球上生物多样性最高的栖息地,其中最活跃的成分是土壤微生物,1 g土壤中包含上百万细菌、数十万真菌孢子及数万原生动物.这些微生物在代谢过程中,不断产生各种次级代谢产物,用于种间交流和资源竞争,如抗生素、毒素、色素等^[11].当前临床中使用的大部分抗生素都来源于土壤中的细菌和真菌,其中放线菌是土壤中最大的细菌门之一,占土壤微生物种群的13%~30%,产生了已知抗生素的2/3^[12].根据结构特点可以将抗生素分为内酰胺、氨基糖苷、核苷、四环素、多肽、糖肽、大环内酯等种类.抗生素可以抑菌杀菌外,还可以作为抗癌药、抗寄生虫药、除草剂等,在医疗、工业、农牧渔业和环境保护等领域均发挥重要作用.但因抗生素大量滥用造成抗性菌的蔓延和传统分离技术应用的限制,抗生素的发展进入了停滞期.近年来,随着分子生物学及多组学技术的不断发展,有望在土壤及其他环境中分离新的活性物质,突破抗生素发展的瓶颈^[13].

1.2 土壤是环境中抗生素抗性基因的重要储存库

(1) 抗性基因的本底值(内在抗性).抗性菌对抗生素的抗性来源于位于染色体或者可移动基因元件上的抗性基因.与传统的化学污染物不同,ARGs可在同种甚至不同种细菌之间进行转移和传播,影响抗生素的治疗效果,已被列为一种新型环境污染物^[14].抗性机制主要包括以下4类(图1)^[15]:(i)使抗生素失活:降解抗生素或取代活性基团;(ii)抗性突变:突变修饰抗生素的结合靶位(目标蛋白),使抗生素结合位点失效,但保持蛋白质的细胞功能不变;(iii)外排泵:通过药物外排泵将抗生素排出细胞;(iv)多糖屏障:在细胞膜上形成屏障等.

图1 革兰氏阴性菌的抗生素耐药机制^[15]

Figure 1 Mechanisms of antibiotic resistance in a gram-negative bacterium^[15]

土壤环境中存在大量天然抗生素,例如,最早的抗生素之一链霉素就来自于土壤。尽管这些抗生素的浓度很低,但仍可作为微生物种群之间或种群内的信号分子,形成一定的环境压力,使微生物种群获得抗性,因此土壤中的微生物群落普遍存在内在抗性基因。例如,在没有人为活动施加影响的阿拉斯加冻土中,Allen等人^[16]通过功能性宏基因组分析首次发现了双功能的 β 内酰胺酶基因。这表明一些ARGs是自然存在于土壤环境中的,与人类活动造成的选择压力无关。对30000年前冻土的DNA进行宏基因组分析, Galán等人^[17]发现,内在抗性基因组具有高度多样性,其中一些基因编码对多种药物具有抗性,比如 β -内酰胺类、糖肽和四环素类抗生素。

(2) 外源输入。作为20世纪最重要的医学发现之一,抗生素自发现之日起就被大量投入生产和使用,广泛应用于人类医疗、动物畜牧养殖以及农业生产中。目前,在全球范围内,抗生素滥用的情况十分严重。根据美国疾病预防控制中心统计,人类使用的抗生素中有多达50%是不必要或不恰当的。抗生素滥用对细菌造成了持续性的选择压力,促进了ARGs在多种病原体和共生微生物中的形成和扩散。有研究表明,ARGs在微生物之间主要通过由噬菌体介导的转导、可移动性基因元件(mobile genetic elements)介导的接合及游

离DNA的转化进行传播。Peterson和Kaur^[18]发现,土壤中的本土耐药微生物不再能代表土壤微生物种群中的大多数耐药生物。相反,土壤中的微生物越来越多地从人类活动中获得抗性。

污水处理厂是土壤中ARGs的主要人为来源。医疗废水、生活废水及工业废水中的抗生素、ARGs很难在城市污水处理厂中被完全消除。我国科学家在我国污水处理厂的污泥及出水中检测到超过200类ARGs,这些ARGs即会随着再生水灌溉、污泥施用进入城市及农田土壤中^[19]。例如,王凤花等人^[20]采用高通量定量PCR技术在经再生水灌溉的公园土壤中检测出147种抗性基因,这些基因与对广谱抗生素的抗性有关,其中最丰富的是抗 β 内酰胺(18.4%~30%)类、FCA类(氟喹诺酮、喹诺酮、氟苯尼考、氯霉素、酰胺醇)(12.5%~22%)、氨基糖苷类(7.5%~19.4%)抗性基因,与未经再生水灌溉的对照土壤相比,抗性基因丰度的富集范围从99到8655倍不等,值得注意的是,多重耐药类抗性基因如*qacEdelta1-02*富集了800倍,这类抗性基因在土壤环境中的扩散传播可能会引起微生物对其他乃至新型抗生素的抗性,导致抗生素失效;施用污泥的农田土壤中同样检测到较高丰度的抗性基因,更为重要的是,一些抗性基因如*aadA*, *tet(W)*等在施用污泥119天后仍然可以检测到,表现出较高的传播风险,同时高丰度的转座子*intI 1*也通过定量PCR检测到,这类整合子通常携带多个抗性基因,可能会使抗性基因转移到人类致病菌中,危害人类健康^[21]。

抗生素在动物畜牧养殖业中大量应用,有研究发现,40%~90%的饲用抗生素以原化合物或具有生物活性的代谢产物的形式随动物粪便排出;另外,抗生素的应用会使动物肠道内积累丰富的ARGs^[22],因此粪肥农用可能是ARGs进入土壤环境的重要途径。研究表明,在施用猪粪的农田土壤中,检测到较高水平的ARGs和MGEs(mobile genetic elements)^[23]。通过使用高通量荧光定量PCR技术,朱永官团队^[24]分析了国内北京、浙江和福建三个大型商业养猪场附近土壤的抗性基因,发现因施粪肥引起的抗生素残留的土壤样品中有63种ARGs的丰度显著高于对照土壤,最高达21600倍;同时MGEs的丰度与ARGs的总丰度呈显著正相关,这暗示着由MGEs介导的水平基因转移可能是引起ARGs富集的重要原因。

空气污染也可能通过干湿沉降将ARGs引入土壤。

我国学者调查研究了ARGs在全球19个城市空气中的分布情况,发现大环内酯类和喹诺酮类抗性基因是空气中最丰富的ARGs,并强调了城市空气传播ARGs的潜在风险^[25]。最近的一项研究也发现,北京、天津及石家庄的城市灰尘样品中ARGs的浓度高达每克灰尘106.4拷贝,且会通过风力等因素进行传播^[26]。这些在空气中的ARGs和其他污染物可能会跨越地理障碍进行长距离运输,甚至沉降到偏远地区的土壤中,从而加剧土壤中ARGs的扩散。同时,土壤污染物和微生物也可能被雾化到空气中,并进一步加剧ARGs在空气中的传播。ARGs通过颗粒物从土壤迁移到空气,高污染土壤中ARGs在土-气中的迁移趋势更加明显,土壤含水率升高会降低ARGs的土-气迁移趋势^[27]。

此外,土壤微生物对环境变化的响应存在物种差异,这导致人类活动对ARGs的影响在不同地区也有所区别。如施用污泥堆肥后,土壤类型对抗性基因的扩散有显著影响^[28],污泥堆肥172天后,与对照组样品相比,江西红土中抗性基因的风险并未增加,而山西黄土、吉林黑土中的抗性基因则显著增加。驱动不同土壤抗性基因变化的因素也不尽相同,堆肥导致微生物群落的变化是影响江西红土和吉林黑土中抗性基因变化的主要因素,而山西黄土中的可移动基因元件占主导地位,这表明堆肥处理在山西黄土中具有更高的抗性传播风险。同时,除抗生素外,一些非抗生素类物质,如重金属、人类药物等,会显著促进抗性基因在土壤中的扩散^[29-31]。胡行伟等人^[29]通过高通量定量PCR发现,铜污染(0~800 mg/kg)4~5年的农田土壤含有更多种抗性基因,以多耐药性抗性基因和内酰胺类抗生素抗性基因为主;同时抗性基因的多样性和相对丰度受铜浓度的影响显著,在中度污染(100~200 mg/kg)的红土和重度污染(400~800 mg/kg)的潮土中最高,且与可移动基因元件的丰度呈显著正相关;结构方程模型进一步证明,铜污染通过影响土壤中的微生物群落和可移动基因元件驱动了抗性基因的变化,表明田间实际条件下,长期铜污染将会极大地改变土壤中抗性基因的多样性、丰度并促进传播。在污染物的胁迫下,土壤中的抗性菌会通过选择过程进行富集,并成为土壤微生物中的优势菌群。这些抗性菌中的ARGs又可以通过水平基因转移(horizontal gene transfer)传递到敏感菌,在土壤微生物群中传播抗性。因此,土壤是ARGs内在抗性和获得抗性的一个重要储存库,土壤

的安全对人类和星球的健康变得越来越重要,也逐步受到重视。

由于土壤微生物组中内在抗性的普遍存在,因此,区分自然产生的抗生素抗性基因与人为污染的抗生素抗性基因(包括类型、含量、传播、风险、效应等)显得尤其重要。许多抗生素抗性基因与临床以及农业中抗生素的使用密切相关,自然与人为污染产生的抗性基因可以得到一定程度的区分,但对其生态风险还未有系统的研究。

1.3 土壤动物微生物组中的抗性组: 一个“隐藏”的库

土壤中生活着丰富的、种类多样的动物,它们是土壤生态系统的重要组成部分。在长期的演化过程中,这些动物体内往往定殖着独特的微生物类群。近些年,土壤动物微生物组研究受到中国学者的广泛关注,初步取得了一些阶段性成果。土壤动物体内独特的生态位往往使得其微生物类群不同于周围环境^[32]。研究发现,不同于其他无脊椎动物(如蜜蜂^[33]、果蝇^[34]等),土壤动物体内含有丰富的微生物类群^[35],且在土壤动物如跳虫肠道中已分离到丰富多样的抗菌物质^[36]。这提示,土壤动物微生物组中可能含有多样的抗性组(图2)。一项关于野外不同土地利用方式的调查研究显示,典型土壤动物跳虫微生物组中含有丰富多样的抗性基因,且土地利用方式可以影响其体内抗性基因的组成^[35]。进一步分析表明,其体内的抗性基因丰度与多样性与土壤的施肥历史紧密相关。在一项位于山东德州的长期污泥农用的野外定位实验研究中,学者们也发现,长期施用污泥或鸡粪显著增加了土壤动物蚯蚓肠道中的抗性基因丰度^[37]。同时室内培养实验也证实,猪粪施用后会显著增加土壤动物线虫、跳虫和捕食性螨微生物组中的抗性组,且抗性基因会在土壤食物链中传递^[38,39]。学者们也考察了不同污染物的作用发现,抗生素会显著增加土壤动物肠道中的抗性基因丰度,但纳米银可减少土壤动物肠道中的抗性基因丰度^[40,41]。这表明,不同污染物对土壤动物肠道微生物的影响不同,但需要更多的研究揭示其抗性组改变的机制。此外,土壤食物网中抗性基因丰度的增加会产生何种生态风险需要进一步的研究。土壤动物微生物组中的抗性组也可能通过其活动扩散到其他区域如根际,从而影响植物微生物组中的抗性组。总体来说,目

图2 土壤动物微生物组中的抗性组

Figure 2 Antibiotic resistome in the soil animal microbiome

前已经初步揭示了主要土壤动物微生物组中的抗性组, 但对于抗性组变化的深层次生态风险还未有系统深入的探讨. 由于土壤动物微生物组也是土壤微生物组的重要组成部分, 其抗性基因的变化将影响全球的抗性基因的动态, 从而影响星球健康.

1.4 土壤病毒组中的抗性组: 一个“移动”的库

土壤是微生物的主要栖息地, 微生物受到各种各样的病毒侵染, 因此土壤也是病毒的主要分布场所. 且病毒是地球上最丰富的生物实体, 土壤病毒组是土壤微生物组的重要组成部分^[42]. 其中噬菌体是土壤中最丰富的病毒类群. 多项研究已经表明, 环境样品的噬菌体基因组携带有丰富多样的抗性基因, 可作为 ARGs 的一个重要储存库^[43,44]. 例如, 从新鲜收割的蔬菜(生菜、菠菜和黄瓜)和农田土壤分离得到的噬菌体中均能检测到抗性基因^[43]; 在对使用牛粪和污泥进行改良土壤的研究中, 也在其噬菌体中检测到抗性基因^[45]. 同时在选择压力下, 噬菌体可以介导 ARGs 的水平转移, 又是 ARGs 的一个可移动的库^[44]. 我国学者研究发现, 噬菌体中 *tet* 基因的丰度与细菌中 *tet* 的丰度显著正相关^[46]. 同时考虑到噬菌体在土壤中具有相当高的丰度, 其促进 ARGs 在土壤细菌中转移的作用不容忽视, 未来的研究应该对其有更多的关注. 土壤抗性基因的研究到现阶段, 已基本明确土壤中抗性基因的种类与丰度, 但对其可移动部分抗性基因的认知还很缺乏, 因此很难对抗性基因的风险进行合理评估, 而

土壤病毒组中抗性基因的研究可以为其提供合适的基础数据与理论支持.

2 植物微生物组中的抗生素抗性组

2.1 植物微生物组

植物和所有的真核生物一样被周围环境中的微生物包围. 这些微生物包括细菌、真菌和原生生物, 可以定殖于植物的表面和组织内部, 对宿主植物的功能和环境适应性发挥着至关重要的作用. 这些微生物以及所包含的遗传信息统称为植物微生物组(plant microbiome)^[47,48]. 依据微生物所处的位置, 可将植物微生物组分为叶际微生物组(phylosphere microbiome)、根际微生物组(rhizosphere microbiome)以及内生微生物组(endophytes microbiome). 叶际微生物是指定殖于植物的地上部分或暴露于空气中的植物组织或器官包括茎表面(caulosphere)、花表面(anthosphere)、果实表面(carposphere)和叶表面(phyloplane)^[49~51]的微生物. 全球植物的叶际面积估算约 10^9 km^2 , 几乎是陆地面积的两倍, 其上定殖有数百种微生物, 其中大部分为细菌, 而且仅细菌本身就达 $10^6 \sim 10^7 \text{ cells/cm}^2$ ^[49], 而在全球范围内叶际细菌的丰度可能超过 10^{26} cells ^[52]. 目前尚缺乏关于叶际微生物中真菌丰度的数据, 但估计要比细菌低得多. 不同植物叶际微生物群落组成差异性很大, 并易受到周围环境包括水分、气流、阳光辐射等因子的影响. 此外, 叶际微生物被认为是植物与大气环境交互响应的媒介^[53], 也与人类微生物组间发生密切的交流. 根际微生物定殖于植物根系周围的土壤, 其周围土壤受到根系分泌物的影响^[54]. 根际微生物的数量远远超过宿主植物本身, 根际微生物的数量可达 10^{11} cells/g 根, 原核微生物的种类超过 30000 种^[55]. 根际微生物因土壤类型或植物类型的不同而不同, 根际微生物群落的形成由土壤理化性质、植物根系分泌物、植物内生菌和植物激素等因素共同影响^[56,57]. 植物内生微生物定殖于植物组织内部, 包括细菌和真菌. 植物内生微生物的多样性主要受寄主植物种类的影响, 此外, 外部环境包括土壤性质也可能对内生微生物产生影响.

2.2 植物微生物组与宿主的关系

植物微生物组被认为是植物的“第二基因组”(sec-

ondary genome)对植物的表型包括植物生长和病虫、病原微生物的抵抗起着重要的作用。由于植物微生物组与植物本身密不可分,近年来共生功能体(holobiont)的概念被提出,以表明植物微生物与宿主植物的关系^[58-60]。宿主植物通过根系系统从土壤中获取营养元素,在功能上类似于动物的肠道。越来越多的研究表明,根际微生物的组成和遗传信息的多样性以及与宿主植物的相互作用,对植物的生长和降低对病虫害(包括病毒、病原菌、真菌及线虫)的敏感性起重要作用^[61,62]。植物微生物可以增加宿主微生物的表型从而增强宿主对环境的适应能力。研究表明,宿主植物可能进化出一些招募以及维持植物微生物组的能力,比如诱导、刺激或抑制等行为。因此,植物和植物微生物组直接存在着共进化的关系^[63]。

2.3 植物微生物组与人类健康

植物微生物组是连接人类肠道微生物组和环境微生物组的桥梁,也是人类接触环境抗生素抗性组(resistome)的主要途径之一^[64]。目前,关于抗生素抗性组在非临床环境中的研究主要集中于土壤和水体环境^[24,65]。关于植物微生物组对抗性基因扩散的影响仍处于起步阶段。植物微生物对抗性基因的传播可通过食物链传递和绿色空间接触进行。食物摄入是人类接触环境微生物组和抗性组的主要方式,这一过程中植物微生物组起着重要的作用。研究表明,植物可以吸收施用过有机肥土壤中的抗生素,从而对植物微生物组中的抗性基因起到选择和富集的作用。此外,一些含有抗性基因的微生物可以通过土壤-根系系统最终进入到植物的内生微生物组和叶际微生物组。我国学者通过高通量荧光定量PCR在植物微生物组中检测到上百个抗性基因,并且发现有机肥的施用显著增加了叶际微生物中抗性基因的多样性和丰度^[66]。一项最近的研究也表明,粪肥的施用可以增加植物微生物组中的抗性基因,且存在人类食物链传递的风险^[67]。大部分含有抗性基因的植物微生物不具有致病性(non-pathogenic),但通过水平转移这些抗性基因可能扩散到人类的致病菌中,从而对人类的健康构成潜在的威胁。随着城市化水平的不断提高,城市绿色空间(公园)成为人类活动和娱乐的重要场所之一。研究表明,人类多接触自然环境可以改变人类微生物组的多样性有益于人体健康。但也有研究表明,城市绿色空间的植物微

生物组中含有大量的抗性基因,比如在城市绿色空间中的草坪微生物组中检测到超过200种抗性基因,而这些抗性基因的分布与人类活动尤其是工业的分布显著相关^[68]。此外,大量的抗性基因在城市中水灌溉的公园土壤中被检测到^[69],这些抗性基因也可能通过水平转移进入到植物微生物组中,从而增加了人类与抗性基因和抗性微生物的接触。因此,城市绿色空间中的微生物和抗性基因应该引起足够的重视和关注,这也与星球健康密切相关。

3 抗性基因在土壤-微生物-动物-植物四元体系中的流动

如上所述,植物微生物组是环境抗性基因的一个重要储存库,而土壤微生物组是植物微生物组的重要来源。植物微生物可通过与土壤微生物的“交流”获得抗性基因,从而使得抗性基因在土壤-植物系统中流动,并且通过食物链传递最终进入人类微生物组,对人类的健康造成潜在危害,影响星球健康(图3)。

3.1 土壤微生物组和植物微生物组的交流

土壤微生物组具有地球上最为复杂的群落,它们为植物提供了丰富的“微生物种子库”^[60]。土壤微生物向植物的迁移主要通过根际到达根表和叶际,最终进入植物体内^[47]。根际被看作是植物微生物组的“生长室”。这1~2 mm的狭小空间是植物-微生物交互作用最为强烈的区域。植物根系通过根际沉积将大量的营养物质和能量输入到土壤,增强了土壤微生物活性并形成了特异性的微生物群落,同时微生物活性的增强加快了营养元素的循环从而促进植物对营养元素的吸收^[70]。根际也因此成为土壤中微生物活动的热区,并促进了微生物向根表移动^[56]。根表是土壤微生物特殊的栖息地或者微生物移动的过渡边界,仅有一些土壤微生物在经过根际选择和根表特异环境的二次选择后最终栖息于此^[71]。另外,植物根系在其生长过程中会导致根表细胞的分离,从而为根际微生物或者根表微生物进入植物体内提供了通道,一部分土壤微生物在经过重重的选择后成为植物的内生菌^[71]。叶际也是土壤微生物和植物微生物交流的重要场所,叶际微生物往往要暴露于剧烈波动的温度、湿度、光照条件和贫营养环境下,其多样性往往要低于土壤微生物和根际

图3 土壤生态系统中抗性基因的扩散

Figure 3 Dispersal of antibiotic resistance genes in the soil ecosystem

微生物^[72]。除去大气来源, 土壤微生物仍然是其组成的重要部分^[49]。灌溉以及土壤扬尘都会造成一部分土壤微生物栖息于植物叶际。同时, 土壤微生物也会沿着植物根、茎迁移至叶际^[73]。土壤动物在土壤微生物组和植物微生物的交流中也扮演着重要角色。土壤动物在其迁移或者取食过程中会增加土壤微生物向植物的迁移。例如, 研究表明, 线虫对根系的取食会为土壤微生物进入植物体开辟通道^[74]。

3.2 土壤抗性组和植物抗性组的相互作用

土壤微生物组与植物微生物组的交流会直接导致含有抗生素抗性基因的抗性菌从土壤微生物组向植物微生物组的迁移, 特别是含有高丰度抗性基因的有机肥施入土壤后, 会促进抗性菌向植物微生物组的迁移^[64]。陈青林等人^[75]通过长期定位实验发现, 污泥和鸡粪的长期施用增加了玉米叶际抗生素抗性基因的多样性和丰度。最近的盆栽实验进一步证实, 猪粪的添加增加了小麦和水稻叶表的抗性基因的多样性和丰度^[76]。进一步分析发现, 这些抗性基因的增加可能来源于有机肥中的抗性基因。比如, 陈青林等人^[66]利用鸟粪石添加实验发现, 叶际中30类抗生素抗性基因与鸟粪石中的抗生素抗性基因专一性地共享, 说明鸟粪石中抗性基因通过土壤微生物组和植物微生物组的交流进入植物微生物组。同样有研究发现, 有机肥施用后抗生素抗性基因*sulI*, *sulII*, *tetC*和*tetG*在生菜的内生菌及其叶际微生物中都有检测到, 从而证实了抗性菌从植物体向叶际的传输途径^[77]。以上研究都证实, 土壤微生物和植物微生物以及植物的地下微生物和地上微

生物间的相互联系, 这些联系是抗性基因在植物-土壤系统中流动的潜在途径。

基因的水平转移是环境中抗性基因扩散的重要方式之一。相关研究在多种植物的叶际都发现了不同种类的可移动遗传元件, 并且其丰度与抗生素抗性基因的丰度存在显著的正相关性, 说明基因的水平转移造成了抗生素抗性基因在叶际的扩散^[5]。已有研究证实, 植物叶际环境有利于质粒的水平转移, 从而加速抗生素抗性基因在土壤-植物系统中的流动^[78]。以上研究说明, 基因的水平转移有助于抗生素抗性基因在土壤-植物系统中的流动。

3.3 抗性基因在土壤生态系统中流动的潜在健康风险

叶菜类蔬菜的生食是土壤抗性菌进入人体的潜在途径^[79]。研究表明, 有机生产的蔬菜中检测到的抗性基因要远远大于普通蔬菜, 其丰度可能是普通蔬菜的8倍, 并且这些抗性基因涵盖了所有种类的抗生素抗性基因^[80]。另外, 这些用于上述实验的生菜直接购买于普通的超级市场, 进一步说明这种潜在风险的广泛存在。人类对生食蔬菜的需求是不可避免的, 清洗可能是减少这种风险的有效途径, 而从源头上治理即减少抗性基因在土壤-植物系统中的流动才是控制和减少人体暴露抗性基因的根本方式^[64]。因此, 未来研究中需要更多地关注土壤-植物系统中抗性基因的流动。

4 通过调控土壤-微生物-动物-植物系统中的抗性基因流保证星球健康

土壤(土壤-微生物-动物)-植物系统是自然环境与人类健康联系的重要途径, 且通过食物链传递可直接影响人类健康。虽然土壤、动物和植物微生物组中天然含有大量的抗菌物质(如抗生素)和抗性基因, 但是人类活动(如滥用抗生素)正在加速抗性基因在土壤-微生物-动物-植物系统中的富集与扩散, 并影响人类乃至星球的健康^[64,81]。为此, 本团队^[81]系统地阐述了土壤生物如何通过抗性基因影响星球健康, 这是国际上第一次明确地提出土壤生物与星球健康相联系的观点。同时, 对于如何调控土壤-微生物-动物-植物系统中的抗性基因, 我国学者们也进行了一些尝试。减少饲料中抗生素的使用、将粪肥制成生物炭、调控微生物多

样性以及噬菌体疗法可能是目前控制抗性基因污染较为有效的手段。

通过比较使用抗生素与控制抗生素使用的猪粪农用发现, 控制抗生素使用的处理中, 水稻和小麦叶际的抗性基因丰度显著低于正常使用抗生素的处理^[76]。这表明控制饲料中抗生素的使用是控制抗性基因污染的一个最为直接的手段。周雪等人^[82]的研究表明, 如果粪肥中含有较高丰度的抗性基因, 将猪粪等有机物料烧制成生物炭, 再进行农用可以显著降低有机肥施用所带来的抗性基因污染风险。陈青林等人^[83]也通过盆栽实验表明, 生物炭的施用可以降低土壤和作物中抗性基因的丰度。安新丽等人^[84]的研究进一步表明, 生物炭的添加可以减少一类整合子基因盒中的抗性基因丰度, 这将减少抗性基因转移的风险。最近丁晶等人^[31]的研究表明, 虽然生物炭可以减少土壤中的抗性基因丰度, 但由于猪粪污泥等材料中往往含有丰富的重金属等物质可能引起土壤动物肠道内抗性基因增加的风险。这些研究表明, 将猪粪等有机物料烧制成生物炭, 虽然可以明确降低土壤和植物微生物组中的抗性基因丰度, 但是可能增加取食生物炭的土壤动物肠道中的抗性基因增加的风险。调控土壤微生物及动物的多样性也是管理抗性基因流的一项重要途径。陈青林等人^[85]的研究表明, 土壤微生物多样性可明显影响抗性基因的扩散。朱冬等人^[86]的研究表明, 土壤动物跳虫的活动会增加猪粪引入的抗性基因的扩散。此外, 噬菌体疗法控制抗性基因最近得到了国内外学者的关注, 但这些研究仍在起步阶段^[44]。土壤生态系统中的生物是相互联系的, 一个问题的解决需要考虑多种因子的相互作用。因此, 需要在土壤-微生物-动物-植物

整体系统中管理抗性基因流, 从而更加全面地保证星球健康。

5 展望

抗性基因污染是一个全球性的问题, 但目前我国的研究还比较分散且多集中于调查类研究, 未来还需要更多机理性的思考与探讨。特别是以下5个方面, 未来需要特别关注。

(1) 虽然已经证实土壤-植物系统是抗性基因传播的潜在重要途径, 但是对土壤-植物系统中抗性基因传播的关键问题尚不清楚, 如发生高频传播的抗性基因类型、不同土壤-植物系统中抗性基因传播的共性和个性, 以及土壤动物对抗性基因传播的影响等。

(2) 现有研究主要关注抗性基因的整体丰度, 对其可移动部分抗性基因的丰度与风险仍知之甚少, 且对抗性基因转移进入典型或潜在病原菌的频率也不清楚。

(3) 农用抗生素也是环境抗生素的重要组成部分, 且大多为生物农药, 来源于微生物, 在使用过程中直接作用于植物, 进入土壤。虽有研究表明其可促进抗性基因的产生, 但未有系统深入的研究, 未来应得到更多的关注。

(4) 抗性基因在环境中传播的风险已被认识, 但如何客观地评价其健康风险并制定相应标准是面临的一个挑战。

(5) 如何控制抗性基因在环境中的传播, 中国科学家们进行了多种尝试, 但这些措施的野外效果如何, 以及土壤性质对其的影响仍需要更多的研究与实践。

参考文献

- 1 Pruden A, Pei R, Storteboom H, et al. Antibiotic resistance genes as emerging contaminants: Studies in northern Colorado. *Environ Sci Technol*, 2006, 40: 7445–7450
- 2 Poirel L, Hombrouck-Alet C, Freneaux C, et al. Global spread of New Delhi metallo- β -lactamase 1. *Lancet Infect Dis*, 2010, 10: 832
- 3 Zhang N, Li M, Liu X. Distribution and transformation of antibiotic resistance genes in soil (in Chinese). *China Environ Sci*, 2018, 38: 2609–2617 [张宁, 李淼, 刘翔. 土壤中抗生素抗性基因的分布及迁移转化. *中国环境科学*, 2018, 38: 2609–2617]
- 4 Müller D B, Vogel C, Bai Y, et al. The plant microbiota: Systems-level insights and perspectives. *Annu Rev Genet*, 2016, 50: 211–234
- 5 Blau K, Bettermann A, Jechalke S, et al. The transferable resistome of produce. *mbio*, 2018, 9: e01300-18
- 6 Zhu Y G, Gillings M, Simonet P, et al. Microbial mass movements. *Science*, 2017, 357: 1099–1100
- 7 Al-Delaimy W K. Planetary health and population health: The anthropocene requires different thinking and approaches in serving public health. *Curr Envir Health Rpt*, 2018, 5: 397–400

- 8 Cole J, Bickersteth S. What's planetary about health? An analysis of topics covered in The Lancet Planetary Health's first year. *Lancet Planet Health*, 2018, 2: e283–e284
- 9 Nakandalage N, Nicolas M, Norton R M, et al. Improving rice zinc biofortification success rates through genetic and crop management approaches in a changing environment. *Front Plant Sci*, 2016, 7: 764
- 10 Seltnerich N. Down to earth: The emerging field of planetary health. *Environ Health Perspect*, 2018, 126: 072001
- 11 Li J W H, Vederas J C. Drug discovery and natural products: End of an era or an endless frontier? *Science*, 2009, 325: 161–165
- 12 Culp E J, Yim G, Waglechner N, et al. Hidden antibiotics in actinomycetes can be identified by inactivation of gene clusters for common antibiotics. *Nat Biotechnol*, 2019, 37: 1149–1154
- 13 Hautbergue T, Jamin E L, Debrauwer L, et al. From genomics to metabolomics, moving toward an integrated strategy for the discovery of fungal secondary metabolites. *Nat Prod Rep*, 2018, 35: 147–173
- 14 Sanderson H, Fricker C, Brown R S, et al. Antibiotic resistance genes as an emerging environmental contaminant. *Environ Rev*, 2016, 24: 205–218
- 15 Allen H K, Donato J, Wang H H, et al. Call of the wild: Antibiotic resistance genes in natural environments. *Nat Rev Microbiol*, 2010, 8: 251–259
- 16 Allen H K, Moe L A, Rodbumr J, et al. Functional metagenomics reveals diverse β -lactamases in a remote Alaskan soil. *ISME J*, 2009, 3: 243–251
- 17 Galán J C, González-Candelas F, Rolain J M, et al. Antibiotics as selectors and accelerators of diversity in the mechanisms of resistance: From the resistome to genetic plasticity in the β -lactamases world. *Front Microbio*, 2013, 4: 9
- 18 Peterson E, Kaur P. Antibiotic resistance mechanisms in bacteria: Relationships between resistance determinants of antibiotic producers, environmental bacteria, and clinical pathogens. *Front Microbiol*, 2018, 9: 2928
- 19 An X L, Su J Q, Li B, et al. Tracking antibiotic resistome during wastewater treatment using high throughput quantitative PCR. *Environ Int*, 2018, 117: 146–153
- 20 Wang F H, Qiao M, Lv Z E, et al. Impact of reclaimed water irrigation on antibiotic resistance in public parks, Beijing, China. *Environ Pollut*, 2014, 184: 247–253
- 21 Wolters B, Fornefeld E, Jechalke S, et al. Soil amendment with sewage sludge affects soil prokaryotic community composition, mobilome and resistome. *FEMS Microbiol Ecol*, 2019, 95
- 22 Zhao Y, Su J Q, An X L, et al. Feed additives shift gut microbiota and enrich antibiotic resistance in swine gut. *Sci Total Environ*, 2018, 621: 1224–1232
- 23 Knapp C W, Dolfing J, Ehlert P A I, et al. Evidence of increasing antibiotic resistance gene abundances in archived soils since 1940. *Environ Sci Technol*, 2010, 44: 580–587
- 24 Zhu Y G, Johnson T A, Su J Q, et al. Diverse and abundant antibiotic resistance genes in Chinese swine farms. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2013, 110: 3435–3440
- 25 Li J, Cao J, Zhu Y G, et al. Global survey of antibiotic resistance genes in air. *Environ Sci Technol*, 2018, 52: 10975–10984
- 26 Zhou H, Wang X, Li Z, et al. Occurrence and distribution of urban dust-associated bacterial antibiotic resistance in Northern China. *Environ Sci Technol Lett*, 2018, 5: 50–55
- 27 Zeng Q T. Study on the contamination of typical antibiotic resistance genes (ARGs) in agricultural soil and the soil-air migration (in Chinese). Dissertation for Master's Degree. Hangzhou: Zhejiang University, 2019 [曾庆涛. 农田土壤典型抗生素抗性基因污染及其土-气迁移研究. 硕士学位论文. 杭州: 浙江大学, 2019]
- 28 Zhang J, Sui Q, Tong J, et al. Soil types influence the fate of antibiotic-resistant bacteria and antibiotic resistance genes following the land application of sludge composts. *Environ Int*, 2018, 118: 34–43
- 29 Hu H W, Wang J T, Li J, et al. Field-based evidence for copper contamination induced changes of antibiotic resistance in agricultural soils. *Environ Microbiol*, 2016, 18: 3896–3909
- 30 Hu H W, Wang J T, Li J, et al. Long-term Nickel contamination increases the occurrence of antibiotic resistance genes in agricultural soils. *Environ Sci Technol*, 2017, 51: 790–800
- 31 Ding J, Yin Y, Sun A Q, et al. Effects of biochar amendments on antibiotic resistome of the soil and collembolan gut. *J Hazard Mater*, 2019, 377: 186–194
- 32 Berg M, Stenuit B, Ho J, et al. Assembly of the *Caenorhabditis elegans* gut microbiota from diverse soil microbial environments. *ISME J*, 2016,

10: 1998–2009

- 33 Engel P, Martinson V G, Moran N A. Functional diversity within the simple gut microbiota of the honey bee. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2012, 109: 11002–11007
- 34 Adair K L, Wilson M, Bost A, et al. Microbial community assembly in wild populations of the fruit fly *Drosophila melanogaster*. *ISME J*, 2018, 12: 959–972
- 35 Zhu D, Chen Q L, Li H, et al. Land use influences antibiotic resistance in the microbiome of soil collembolans *Orchesellides sinensis*. *Environ Sci Technol*, 2018, 52: 14088–14098
- 36 Agamennone V, Roelofs D, van Straalen N M, et al. Antimicrobial activity in culturable gut microbial communities of springtails. *J Appl Microbiol*, 2018, 125: 740–752
- 37 Ding J, Zhu D, Hong B, et al. Long-term application of organic fertilization causes the accumulation of antibiotic resistome in earthworm gut microbiota. *Environ Int*, 2019, 124: 145–152
- 38 Zhu D, Xiang Q, Yang X R, et al. Trophic transfer of antibiotic resistance genes in a soil detritus food chain. *Environ Sci Technol*, 2019, 53: 7770–7781
- 39 Zheng F, Zhu D, Giles M, et al. Mineral and organic fertilization alters the microbiome of a soil nematode *Dorylaimus stagnalis* and its resistome. *Sci Total Environ*, 2019, 680: 70–78
- 40 Zhu D, An X L, Chen Q L, et al. Antibiotics disturb the microbiome and increase the incidence of resistance genes in the gut of a common soil collembolan. *Environ Sci Technol*, 2018, 52: 3081–3090
- 41 Zhu D, Zheng F, Chen Q L, et al. Exposure of a soil collembolan to Ag nanoparticles and AgNO₃ disturbs its associated microbiota and lowers the incidence of antibiotic resistance genes in the gut. *Environ Sci Technol*, 2018, 52: 12748–12756
- 42 Pratama A A, van Elsas J D. The ‘neglected’ soil virome—Potential role and impact. *Trends Microbiol*, 2018, 26: 649–662
- 43 Larrañaga O, Brown-Jaque M, Quirós P, et al. Phage particles harboring antibiotic resistance genes in fresh-cut vegetables and agricultural soil. *Environ Int*, 2018, 115: 133–141
- 44 Ye M, Sun M, Huang D, et al. A review of bacteriophage therapy for pathogenic bacteria inactivation in the soil environment. *Environ Int*, 2019, 129: 488–496
- 45 Ross J, Topp E, Schaffner D W. Abundance of antibiotic resistance genes in bacteriophage following soil fertilization with dairy manure or municipal biosolids, and evidence for potential transduction. *Appl Environ Microbiol*, 2015, 81: 7905–7913
- 46 Sun M, Ye M, Jiao W, et al. Changes in tetracycline partitioning and bacteria/phage-mediated ARGs in microplastic-contaminated greenhouse soil facilitated by sophorolipid. *J Hazard Mater*, 2018, 345: 131–139
- 47 Cordovez V, Dini-Andreote F, Carrión V J, et al. Ecology and evolution of plant microbiomes. *Annu Rev Microbiol*, 2019, 73: 69–88
- 48 Dini-Andreote F, Raaijmakers J M. Embracing community ecology in plant microbiome research. *Trends Plant Sci*, 2018, 23: 467–469
- 49 Vorholt J A. Microbial life in the phyllosphere. *Nat Rev Microbiol*, 2012, 10: 828–840
- 50 Meyer K M, Leveau J H J. Microbiology of the phyllosphere: A playground for testing ecological concepts. *Oecologia*, 2012, 168: 621–629
- 51 Zarraonaindia I, Owens S M, Weisenhorn P, et al. The soil microbiome influences grapevine-associated microbiota. *mBio*, 2015, 6: e02527-14
- 52 Lindow S E, Brandl M T. Microbiology of the phyllosphere. *Appl Environ Microbiol*, 2003, 69: 1875–1883
- 53 Farré-Armengol G, Filella I, Llusia J, et al. Bidirectional interaction between phyllospheric microbiotas and plant volatile emissions. *Trends Plant Sci*, 2016, 21: 854–860
- 54 Mendes R, Garbeva P, Raaijmakers J M. The rhizosphere microbiome: Significance of plant beneficial, plant pathogenic, and human pathogenic microorganisms. *FEMS Microbiol Rev*, 2013, 37: 634–663
- 55 Mendes R, Kruijt M, de Bruijn I, et al. Deciphering the rhizosphere microbiome for disease-suppressive bacteria. *Science*, 2011, 332: 1097–1100
- 56 Kent A D, Triplett E W. Microbial communities and their interactions in soil and rhizosphere ecosystems. *Annu Rev Microbiol*, 2002, 56: 211–236
- 57 Sanon A, Andrianjaka Z N, Prin Y, et al. Rhizosphere microbiota interferes with plant-plant interactions. *Plant Soil*, 2009, 321: 259–278
- 58 Cregger M A, Veach A M, Yang Z K, et al. The *Populus* holobiont: Dissecting the effects of plant niches and genotype on the microbiome. *Microbiome*, 2018, 6: 31
- 59 Sánchez-Cañizares C, Jorrín B, Poole P S, et al. Understanding the holobiont: The interdependence of plants and their microbiome. *Curr Opin Microbiol*, 2017, 38: 188–196

- 60 Vandenkoornhuyse P, Quaiser A, Duhamel M, et al. The importance of the microbiome of the plant holobiont. *New Phytol*, 2015, 206: 1196–1206
- 61 Yang J, Kloepper J W, Ryu C M. Rhizosphere bacteria help plants tolerate abiotic stress. *Trends Plant Sci*, 2009, 14: 1–4
- 62 Bakker P A H M, Doornbos R F, Zamioudis C, et al. Induced systemic resistance and the rhizosphere microbiome. *Plant Pathol J*, 2013, 29: 136–143
- 63 Panke-Buisse K, Poole A C, Goodrich J K, et al. Selection on soil microbiomes reveals reproducible impacts on plant function. *ISME J*, 2015, 9: 980–989
- 64 Chen Q L, Cui H L, Su J Q, et al. Antibiotic resistomes in plant microbiomes. *Trends Plant Sci*, 2019, 24: 530–541
- 65 Baquero F, Martínez J L, Cantón R. Antibiotics and antibiotic resistance in water environments. *Curr Opin Biotech*, 2008, 19: 260–265
- 66 Chen Q L, An X L, Zhu Y G, et al. Application of struvite alters the antibiotic resistome in soil, rhizosphere, and phyllosphere. *Environ Sci Technol*, 2017, 51: 8149–8157
- 67 Zhang Y J, Hu H W, Chen Q L, et al. Transfer of antibiotic resistance from manure-amended soils to vegetable microbiomes. *Environ Int*, 2019, 130: 104912
- 68 Yan Z Z, Chen Q L, Zhang Y J, et al. Antibiotic resistance in urban green spaces mirrors the pattern of industrial distribution. *Environ Int*, 2019, 132: 105106
- 69 Wang F H, Qiao M, Su J Q, et al. High throughput profiling of antibiotic resistance genes in urban park soils with reclaimed water irrigation. *Environ Sci Technol*, 2014, 48: 9079–9085
- 70 Edwards J, Johnson C, Santos-Medellin C, et al. Structure, variation, and assembly of the root-associated microbiomes of rice. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2015, 112: E911–E920
- 71 Bulgarelli D, Schlaeppi K, Spaepen S, et al. Structure and functions of the bacterial microbiota of plants. *Annu Rev Plant Biol*, 2013, 64: 807–838
- 72 Leveau J. Microbiology: Life on leaves. *Nature*, 2009, 461: 741–742
- 73 Bai Y, Müller D B, Srinivas G, et al. Functional overlap of the *Arabidopsis* leaf and root microbiota. *Nature*, 2015, 528: 364–369
- 74 Topalović O, Heuer H. Plant-nematode interactions assisted by microbes in the rhizosphere. *Curr Issues Mol Biol*, 2019, 30: 75–88
- 75 Chen Q L, An X L, Zheng B X, et al. Long-term organic fertilization increased antibiotic resistome in phyllosphere of maize. *Sci Total Environ*, 2018, 645: 1230–1237
- 76 Zhou S Y D, Zhu D, Giles M, et al. Phyllosphere of staple crops under pig manure fertilization, a reservoir of antibiotic resistance genes. *Environ Pollut*, 2019, 252: 227–235
- 77 Fang H, Wang H, Cai L, et al. Prevalence of antibiotic resistance genes and bacterial pathogens in long-term manured greenhouse soils as revealed by metagenomic survey. *Environ Sci Technol*, 2015, 49: 1095–1104
- 78 van Elsas J D, Turner S, Bailey M J. Horizontal gene transfer in the phytosphere. *New Phytol*, 2003, 157: 525–537
- 79 Sannes M R, Belongia E A, Kieke B, et al. Predictors of antimicrobial-resistant *Escherichia coli* in the feces of vegetarians and newly hospitalized adults in Minnesota and Wisconsin. *J Infect Dis*, 2008, 197: 430–434
- 80 Zhu B, Chen Q, Chen S, et al. Does organically produced lettuce harbor higher abundance of antibiotic resistance genes than conventionally produced? *Environ Int*, 2017, 98: 152–159
- 81 Zhu Y G, Zhao Y, Zhu D, et al. Soil biota, antimicrobial resistance and planetary health. *Environ Int*, 2019, 131: 105059
- 82 Zhou X, Qiao M, Su J Q, et al. Turning pig manure into biochar can effectively mitigate antibiotic resistance genes as organic fertilizer. *Sci Total Environ*, 2019, 649: 902–908
- 83 Chen Q L, Fan X T, Zhu D, et al. Effect of biochar amendment on the alleviation of antibiotic resistance in soil and phyllosphere of *Brassica chinensis* L. *Soil Biol Biochem*, 2018, 119: 74–82
- 84 An X L, Chen Q L, Zhu D, et al. Distinct effects of struvite and biochar amendment on the class 1 integron antibiotic resistance gene cassettes in phyllosphere and rhizosphere. *Sci Total Environ*, 2018, 631–632: 668–676
- 85 Chen Q L, An X L, Zheng B X, et al. Loss of soil microbial diversity exacerbates spread of antibiotic resistance. *Soil Ecol Lett*, 2019, 1: 3–13
- 86 Zhu D, Wang H T, Zheng F, et al. Collembolans accelerate the dispersal of antibiotic resistance genes in the soil ecosystem. *Soil Ecol Lett*, 2019, 1: 14–21

Antibiotic resistance genes in the soil ecosystem and planetary health: Progress and prospect

ZHU Dong¹, CHEN QingLin², DING Jing¹, WANG YiFei¹, CUI HuiLing¹ & ZHU YongGuan^{1,2}

1 State Key Laboratory of Urban and Regional Ecology, Research Center for Eco-Environmental Sciences, Chinese Academy of Sciences, Beijing 100085, China;

2 Key Lab of Urban Environment and Health, Institute of Urban Environment, Chinese Academy of Sciences, Xiamen 361021, China

The soil-plant system is an important route for antibiotic resistance genes (ARGs) to spread from the environment to human beings. Through the study of ARGs in the soil-plant system, their distribution and transmission in soil organisms can be clarified, and the risk and rule of the transmission of ARGs in the food chain can be revealed, which provide a theoretical basis for controlling the pollution of resistance genes and guarantee human health. Therefore, it is also of great value in maintaining planetary health. This paper firstly summarize the important research progress of resistome in the soil (including soil fauna gut) and plant microbiomes, then highlight the flow of resistance genes in the soil-plant system, and finally propose that planetary health can be ensured by managing the flow of resistance genes in the soil-plant system and discuss future research directions.

soil-plant system, planetary health, antibiotic resistance genes, food chain transfer, human activity

doi: [10.1360/SSV-2019-0267](https://doi.org/10.1360/SSV-2019-0267)