

Antimicrobial Resistance in the Environment

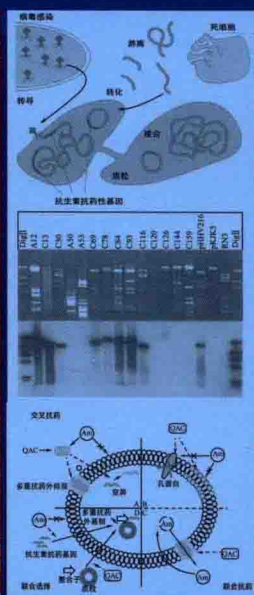
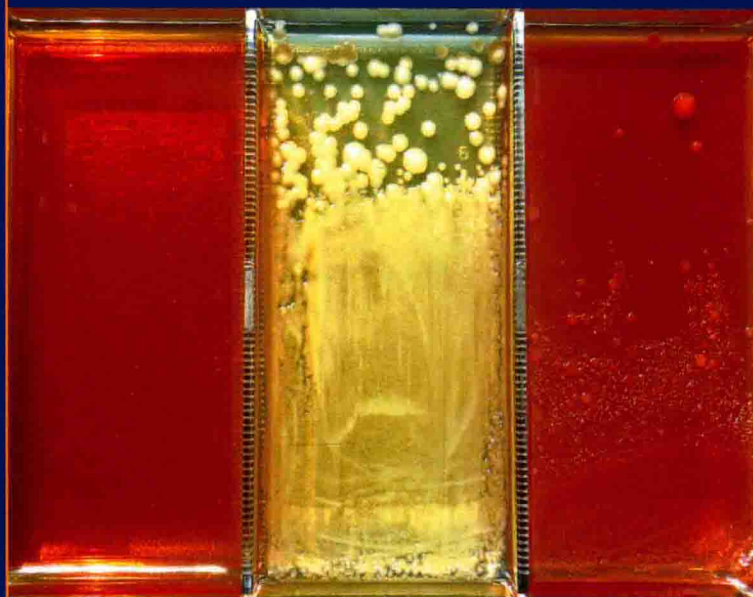
环境抗药性

[加] P. L. 科恩 (Patricia L. Keen)

[荷] M. H. M. M. 蒙特福特斯
(Mark H. M. M. Montforts)

主编

刘玉庆 徐海 等译



化学工业出版社

Antimicrobial Resistance in the Environment

环境抗药性

[加] P. L. 科恩 (Patricia L. Keen)

[荷] M. H. M. M. 蒙特福特斯
(Mark H. M. M. Montforts)

主编

刘玉庆 徐海 等译



化学工业出版社

· 北京 ·

本书探讨的是细菌抗药性对人类健康及生态环境的影响。细菌的抗药性是在人类与细菌的对抗中，困扰人类最重要的问题之一。细菌抗药性已经渗透到了医疗健康、畜牧养殖、食品安全等诸多与人们日常生活息息相关的领域中。本书着眼于细菌抗药性对生态环境、人类健康和食品安全的影响，这是目前我国乃至全球相关研究人员关注的热点。

本书可作为微生物学、医学、畜牧兽医、环境等相关研究人员的参考书。

图书在版编目 (CIP) 数据

环境抗药性/[加] 科恩 (Keen, P. L.), [荷] 蒙特福特斯 (Montforts, M. H. M. M.) 主编; 刘玉庆, 徐海等译. —北京: 化学工业出版社, 2015. 4

书名原文: Antimicrobial resistance in the environment
ISBN 978-7-122-22972-4

I. ①环… II. ①科…②蒙…③刘…④徐… III. ①细菌-抗药性-研究 IV. ①Q939.107

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2015) 第 026378 号

Antimicrobial Resistance in the Environment/by Patricia L. Keen, Mark H. M. M. Montforts
ISBN 978-0-470-90542-5

Copyright© 2012 by John Wiley & Sons, Inc. All rights reserved.
Authorized translation from the English edition published by John Wiley & Sons, Inc.
本书中文简体字版由 John Wiley & Sons, Inc. 授权化学工业出版社独家出版发行。
未经许可, 不得以任何方式复制或抄袭本书的任何部分, 违者必究。

北京市版权局著作权合同登记号: 01-2014-4696

责任编辑: 杨燕玲 彭 诗
责任校对: 宋 玮

装帧设计: 史利平

出版发行: 化学工业出版社 (北京市东城区青年湖南街 13 号 邮政编码 100011)
印 刷: 北京永鑫印刷有限责任公司
装 订: 三河市宇新装订厂
787mm×1092mm 1/16 印张 27¼ 字数 720 千字 2015 年 7 月北京第 1 版第 1 次印刷

购书咨询: 010-64518888 (传真: 010-64519686) 售后服务: 010-64518899
网 址: <http://www.cip.com.cn>
凡购买本书, 如有缺损质量问题, 本社销售中心负责调换。

定 价: 98.00 元

版权所有 违者必究

翻译人员名单

刘玉庆	徐海	李璐璐	颜世敢	卢金星
齐静	胡明	骆延波	黄保华	李娟
邹明	盛多红	张灿	朱丽萍	徐丽丽
黄婷	王进文	张箐	王守荣	贾纪美
汪洋	刘焕奇			

PREFACE

中文版序

谁曾想到会有那么一天，抗生素不起作用？但事实上，我们将要面临这一状况了，现在是采取行动了！

世界卫生组织（WHO）2014 年的报告对抗生素应用前景并不乐观，不仅是由于抗生素的滥用，但也许更重要的是，没有新的治疗药物被发现。这个悲观观点背后的各方原因被很好地归纳和总结在这部优秀的综合著作，包括抗生素抗药性发生、来源、机制和环境分布。

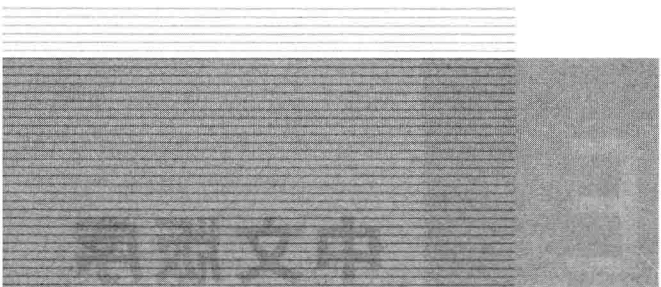
以 20 世纪 60 年代发现为主的神奇药物，为终结细菌感染带来希望，但现在这种疗效却被极大地削弱，因为病原菌具有发展和传播的抗药性基因的非凡能力。

这部著作汇集了抗生素抗药性各方面的信息：它的发生、起源、机制和在环境中的传播。作者特别强调，如此严重的抗药性难题是由于我们未能理解微生物的遗传和生化能力造成的。而现在，50 多年过去了，无法治愈的细菌感染正成为世界范围内的现实问题。

正如 Keen 和 Montfort 在文中明确指出的那样，只有政府、工业界、医疗界和全人类共同行动来，大力、协同地控制抗生素的使用，才能遏制抗药性的发展。

因此，这是一本避免灾难发生的指南。

加拿大不列颠哥伦比亚大学，免疫与微生物系
Julian Davies 教授



Preface for Chinese Version

Who would have thought that there would ever come a time when antibiotics did not work? We are fast approaching this situation and now is the time to act!

The 2014 report by the World Health Organization presents a gloomy perspective resulting from the misuse of antibiotics but perhaps more importantly, the absence of previous few novel therapeutic agents. The reasons behind this pessimism are well-described in this excellent and comprehensive assemblage of reviews on all aspects of antibiotic resistance: origins, sources, mechanisms and environmental distribution.

The majority of the wonder drugs introduced by the 1960s, with the promise of ending bacterial infection, have effectively been neutralized by the extraordinary ability of pathogens to develop and disseminate antibiotic resistance genes.

This comprehensive volume provides information on all aspects of antibiotic resistance: its origins, sources, mechanisms, and environmental dissemination. In particular the authors emphasize how the magnitude of the “resistance” problem was created by our failure to understand the genetic and biochemical powers of microbes. And now, after 50 years, the threat of worldwide, untreatable infections is becoming a reality.

As the articles in the Keen and Montfort treatise make it crystal clear, only drastic and coordinated political, industrial, medical, and human action to control antibiotic usage will succeed.

This is a guidebook to avoid disaster.

PREFACE

译序

人们对抗生素抗药性的恐惧，在 2010 年达到高峰。在印度发现携带 NDM-1 的超级抗药细菌席卷多国，震惊全球，造成恐慌。继而，在鸡的肠道也检测出 NDM-1 基因。人们在问：抗药性细菌从哪里来？怎么防治？能消除吗？

不难看出，我们对细菌抗药性的认识和探索，主要着眼于临床，重点是人类或动物，内容是分析抗药性的遗传规律和生化特征。正如本书译者先前翻译的《细菌抗药性》的主要内容，主要是从“人”的角度，以“人类健康为中心”，研究细菌抗药性的问题。

但本书不同。它变换了角度，从“细菌”的角度，以“生态系统为基础”，来研究抗生素和抗药性细菌及其广泛分布的生态环境。

在漫长的进化历史中，对于个体微小、繁殖速度极快、而生命极短的细菌来说，环境灾难是常态，变异是常态，细菌之间竞争也是常态。因此，细菌形成丰富多样的抗药性基因库，适应环境，促进种群的存续。抗生素也是一些细菌的“武器”，可帮助产生抗生素的细菌在与其他细菌的竞争中争取到微弱的生存优势。产生抗生素的细菌必然要进化出防御这些化学物质的生化机制，这可能是抗药性的最初来源。另外的一些正常的生化过程也可能参与抗生素的代谢，成为另外的抗药性来源。质粒、转座子、整合子等携带的遗传信息，灵活地在细菌不同种属间传递促使细菌应对临时灾难的基因，包括抗药性基因。

产生抗生素和抵抗抗生素所有的路径已经在反反复复的进化演练中形成。在微生物群落中，抗生素分泌的量很少，能使细菌间形成平衡，保持对营养和环境最大限度利用。

然而，人类发现了这一抗生素对抗细菌的奥秘，并大规模地发酵提取抗生素。人类的本意是要杀灭感染人体的病原菌，却不经意地打破了微生物的生态平衡。打破生态平衡促使抗药性发展，而人们为了杀灭出现抗药性的细菌，竭尽全力开发更多种的抗生素对付抗药性变异和传播机制已经启动的病原菌，又进一步加剧了细菌的生态的不平衡。

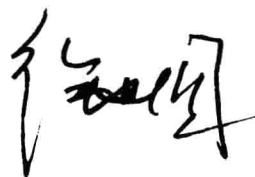
在这种进化的、动态的、生态的、均衡的抗药性变异和传播背景下，抗生素的使用无疑要有所节制。要破除抗生素能治疗所有感染的迷信，同时要守住药敏试验的关卡；要改善畜牧饲养环境，不要滥用抗生素和进行无目标的预防，因为随着动物粪便大量排出的抗药性病原菌和抗生素相伴同行，对环境的微生物生态影响是巨大的，不易恢复的；要重视生态的约束力，广泛应用微生态技术，而不要过分依赖消毒剂和抗生素。

环境在细菌抗药性的发展过程中起到关键性作用，包括菌群、抗药性细菌种类、抗药性基因和抗生素分布。环境不只是抗药性基因交流的背景，也是源头、网络、载体和抗生素滥用的最终承受者。

本书从更宽的视野带你领略抗药性发展机制、抗药性遗传元件传播以及抗药性基因或抗生素作为环境污染物，在其转移中环境所起的作用。对于更深刻地理解抗药性和控制我国目

前抗药性具有哲学高度的意义。

在本书相继于《细菌抗药性》、《细菌毒力》出版际，再序之。

A handwritten signature in black ink, appearing to read '陈雪园' (Chen Xueyuan), written in a cursive style.

中国工程院院士
中国疾病预防控制中心传染病预防控制所
2015 年 4 月

PREFACE

序言

从波尔多开始说起吧。是的，在法国，葡萄酒和波尔多这座城市都是妙不可言的。1998年春季，第八届“环境化学和毒理学年会”在波尔多召开。在开幕式的葡萄酒会上，Keen和Montforts品味着Médoc（或者是Graves?）而相识。作为环境领域的专家，同时也是关注环境中兽用抗生素污染研究的学生，我们一拍即合，萌生了写这本书的想法。在各自专业生涯的初期，我们对抗生素及其抗药性的灵感来自一些世界领先科学权威的启发。随着时间的推移，我们各自的学术研究步入正途，但通过这次交流形成的纽带贯穿博士学习过程中的试验研究，种种磨难使我们惺惺相惜，最终变成一个共同的愿景——围绕我们最感兴趣的研究主题编撰一本独具特色的专著。

过去十年中，科学界和公众越来越关注细菌抗药性的形成。现在已普遍接受这样的观点：人类活动的结果使众多微生物暴露于抗生素中，促进了病原菌抗药性的发展，从而影响药物对人类和动物疾病的治疗效果。目前，抗甲氧西林金黄色葡萄球菌（MRSA）和其他超级细菌引起了全球媒体的关注，并且，面对多种严重细菌感染，抗生素正在丧失神奇的疗效。越来越多的科学证据强调，抗药性细菌可以通过地表水、饮用水和河流网络等环境传播途径转移和散布。

在环境中，抗药性的传播依赖于微生物抗药性元件的存在和转移，依赖于导致抗药性的遗传突变，依赖于维持这些基因存在的选择压力。本质上，所有的物质都能够像抗生素一样发挥作用，区分抗生素和那些作为信号分子的物质的关键取决于使用的剂量。抗生素抗性基因显然是公认的潜在环境污染物，但是，抗生素抗药性作为污染物的评价，即自然生态系统中细菌群落非常复杂的适应性行为，尚未完全清晰。人类健康风险评估与生态环境风险评估的交叉变得越来越明显。

在认识上，环境在微生物抗药性传播中的作用有了一个根本的转变。以“生态系统为基础”的方式和以“人类健康为中心”的方式来描述作为健康风险的抗药性，两者之间的界限在某种程度上日渐消失。生态系统时而独立时而交叉，既是流通网络，又是压力因素的潜在来源，使各种微生物处于抗生素和抗药性遗传元件的影响之中。鉴于一些土栖微生物的抗药性机制类似于临床相关细菌的机制，在抗药性传播的过程中必须重视环境的双重作用。

在理论上，探讨与健康风险相关的微生物抗药性的过程中，“环境”的范畴拓宽了。细菌通过多种途径形成抗药性，与此相关的健康风险评估过程，逐渐适应了综合评价的时空的一体化变化。作为健康风险的抗药性具有重要意义，对这个问题的认识已延伸到其接触的抗生素药物关联之外。例如，日臻完善的生物技术能够在基因水平上将抗生素抗性标记插入转基因植物中。这就暗示了在土壤微生物中引入双向基因流具有重要的意义，尽管人们还没有完全理解抗药性在自然生态系统中的作用。最近关于具有抗菌特性纳米粒子的研究表明，纳米技术可能有助于传染病的治疗。虽然一些研究团队正在研究抗药性基因作为转基因生物标记的环境风险和抗药性相关的工程纳米粒子的应用，但在本书中没有对这些问题进行专门

讨论。

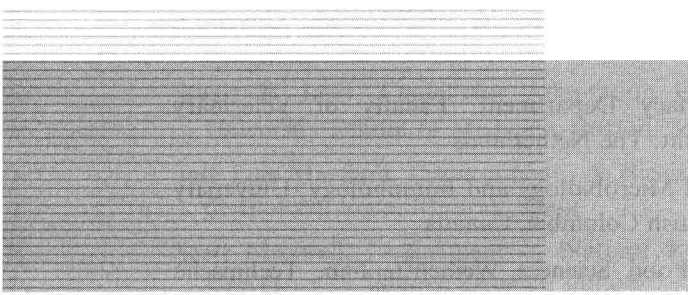
本书的主旨是，阐明环境在细菌抗药性特征的发展过程中起到关键性作用，包括菌群、抗药性细菌种类、抗药性基因和抗生素化合物分布。抗药性基因在自然界中随处可见——病原菌、共生菌和环境微生物。通过本书各位作者的陈述，我们邀您共同从更宽的视野领略抗药性发展机制、抗药性遗传元件传播，以及抗药性基因或抗生素作为环境污染物在其转移中环境的作用。

在本书面世过程中，同事们倾注了极大的热情，在此表达诚挚的谢意。完成这本书的过程中，我们与研究团队分享了我们的努力、耐心和友谊。同样，我们也感谢那些为此书做出贡献的个人。由 Karen Chambers 和 Anna Ehler 领导的 Wiley-Blackwell 团队引导我们改进对本书理解和表述策略——对此我们深表感谢。

Patricia 对以下各位朋友和同事深表谢意，感谢他们在整个过程中提供帮助。他们是：Charles Knapp, Teresa Frolek, Lisa Waddell, Debbie Angel, Marco Solinas, Annette Muttray, Heather Slater, David Brownstein, May du Monceau, Katia Freire, Charlene Knapp, Agnes MacDonald, Pablo Trujillo 和 Jesse Read。Patricia 也同样感谢她的博士生导师 Ken Hall 和研究团队的其他成员：David Graham, Pierre Bérubé, Les Lavkulich 和 Bob Hancock。Raphaël Fugère 在本书筹划中发挥重要影响，包括提出建设性意见、自愿提供技术支持。感谢 Steve Clark 坚持不懈的鼓励、耐心、友爱和技术帮助。

Patricia 特别感谢 Daniel Pauly 和 Rashid Sumaila，以及哥伦比亚大学水产中心的研究人员，感谢他们在 Patricia 作为访问学者期间所提供的热情帮助。Belidson Dias 和 Philippe Raphanel，是艺术家、研究者、老师，更是朋友，不断地启发 Patricia 的灵感。感谢 Philippe Raphanel 为这本书所绘制封面。Henk de Wit 和 Gérard Faisandier 深刻地影响了 Patricia 的学术和创造力。

Mark 感谢以下各位提供的帮助、指正和启发：Heike Schmitt, Bent Halling-Sørensen, Tore Midtvedt, Gerard Rijs, Hans Mensink (†), Han de Neeling, Ana Maria de Roda Husman, Saskia Rutjes, Hetty Blaak, Caroline Moermond, Jan Roels, Charles Bodar, Bart Hellings, Sybrand Landman，以及 Emily McVey，特别是 Emily McVey，虽然最后列出，但尤其重要。



原著编写人员

Artur Alves, CESAM & Department of Biology, University of Aveiro, Aveiro, Portugal

Rustam Aminov, Rowett Research Institute, Aberdeen, United Kingdom

Mazdak Arabi, Department of Civil & Environmental Engineering, Colorado State University, Fort Collins, Colorado

Mary Barton, School of Pharmacy and Medical Sciences, University of South Australia, Adelaide, Australia

Johann Bauer, Center of Life and Food Sciences Weihenstephan, Technische Universität München, Freising, Germany

Nico Bondt, LEI, Part of Wageningen UR, Markets & Chains, Wageningen, The Netherlands

Alistair B. A. Boxall, Environment Department, University of York, Heslington, York, United Kingdom

Elena B. M. Breidenstein, Department of Microbiology and Immunology, University of British Columbia, Vancouver, British Columbia, Canada

Tucker Burch, Department of Civil Engineering, University of Minnesota, Minneapolis, Minnesota

Joanne Chee-Sanford, Department of Natural Resources and Environmental Science, University of Illinois, Urbana, Illinois

António Correia, CESAM & Department of Biology, University of Aveiro, Aveiro, Portugal

Gautam Dantas, Department of Pathology and Immunology, Center for Genome Sciences and Systems Biology, Washington University, St. Louis, Missouri

Dorothy Davies, Department of Microbiology and Immunology, Life Sciences Institute, University of British Columbia, Vancouver, British Columbia, Canada

Julian Davies, Department of Microbiology and Immunology, Life Sciences Institute, University of British Columbia, Vancouver, British Columbia, Canada

Nancy De With, British Columbia Ministry of Agriculture and Food, Abbotsford, British Columbia, Canada

Lucia Fernandez, Department of Microbiology and Immunology, University of British Columbia, Vancouver, British Columbia, Canada

William H. Gaze, School of Life Sciences, University of Warwick, Coventry, United Kingdom

Ingeborg M. van Geijlswijk, Pharmacy Department, Faculty of Veterinary Medicine, Utrecht University, Utrecht, The Netherlands

Robert E. W. Hancock, Department of Microbiology and Immunology, University of British Columbia, Vancouver, British Columbia, Canada

Katrin Harms, Center of Life and Food Sciences Weihenstephan, Technische Universität München, Freising, Germany

Thomas Heberer, Institute of Food Chemistry, Technical University Berlin, Berlin, Germany

Isabel S. Henriques, CESAM & Department of Biology, University of Aveiro, Aveiro, Portugal

Holger Heuer, Julius Kühn-Institut, Federal Research Centre for Cultivated Plants (JKI), Institute for Epidemiology and Pathogen Diagnostics, Braunschweig, Germany

Christina S. Hölzel, Technische Universität München, Center of Life and Food Sciences Weihenstephan, Lehrstuhl für Tierhygiene/Chair of Animal Hygiene, Freising, Germany

Anders Janzon, Department of Microbiology, Cornell University, Ithaca, NY, USA and Department of Physiology/Endocrinology, Institute of Neuroscience and Physiology, The Sahlgrenska Academy at the University of Gothenburg, Göteborg, Sweden

Patricia L. Keen, Faculty of Applied Science, University of British Columbia, Vancouver, British Columbia, Canada

Kristina Kleinedamm, Helmholtz Zentrum München, Research Unit for Environmental Genomics, Neuherberg, Germany

Christoph Kopmann, Julius Kühn-Institut, Federal Research Centre for Cultivated Plants (JKI), Institute for Epidemiology and Pathogen Diagnostics, Braunschweig, Germany

Erik Kristiansson, Mathematical Statistics, Chalmers University of Technology, Göteborg, Sweden and Department of Physiology/Endocrinology, Institute of Neuroscience and Physiology, The Sahlgrenska Academy at the University of Gothenburg, Göteborg, Sweden

Ellen Krögerrecklenfort, Julius Kühn-Institut, Federal Research Centre for Cultivated Plants (JKI), Institute for Epidemiology and Pathogen Diagnostics, Braunschweig, Germany

Klaus Kümmerer, Material Resources, Institute of Environmental Chemistry, Leuphana University, Lüneburg, Germany

Timothy LaPara, Department of Civil Engineering, University of Minnesota, Minneapolis, Minnesota

D. G. Joakim Larsson, Department of Physiology/Endocrinology, Institute of Neuroscience and Physiology, The Sahlgrenska Academy at the University of Gothenburg, Göteborg, Sweden

Paris Laskaris, School of Life Sciences, University of Warwick, Coventry, United Kingdom

Stuart B. Levy, Center for Adaptation Genetics and Drug Resistance, Tufts University School of Medicine, Boston, Massachusetts

Jose Luis Martinez, Departamento de Biotecnología Microbiana, Centro Nacional de Biotecnología, Madrid, Spain

Scott Maxwell, Department of Natural Resources and Environmental Science, University of Illinois, Urbana, Illinois

Scott A. McEwen, Ontario Veterinary College, University of Guelph, Guelph, Ontario, Canada

Emily A. McVey, Center for Drug Evaluation and Research, U.S. Food and Drug Administration, Washington, D.C.

Kelly Merrick, Department of Natural Resources and Environmental Science, University of Illinois, Urbana, Illinois

Dik J. Mevius, Department of Infectious diseases and Immunology, Faculty of Veterinary Medicine, Utrecht University, Utrecht, The Netherlands and Central Veterinary Institute, Lelystad, The Netherlands

Vivian Miao, Department of Microbiology and Immunology, Life Sciences Institute, University of British Columbia, Vancouver, British Columbia, Canada

Claudio D. Miranda, Department of Aquaculture, Universidad Católica del Norte, Coquimbo, Chile

Mark H. M. M. Montforts, National Institute for Public Health and the Environment, Bilthoven, The Netherlands

Olasumbo Ndi, School of Pharmacy and Medical Sciences, University of South Australia, Adelaide, Australia

Jorge Olivares, Departamento de Biotecnología Microbiana, Centro Nacional de Biotecnología, Madrid, Spain

Spyros G. Pavlostathis, School of Civil and Environmental Engineering, Georgia Institute of Technology, Atlanta, GA, USA

Linda F. Puister-Jansen, LEI, Part of Wageningen UR, Markets & Chains, Wageningen, The Netherlands

Amy Pruden, Via Department of Civil & Environmental Engineering, Virginia Tech, Blacksburg, Virginia

Marilyn C. Roberts, Department of Environmental and Occupational Health Sciences, University of Washington, Seattle, Washington

Maria José Saavedra, CECAV & Department of Veterinary Science, University of Trás-os-Montes e Alto Douro, Vila Real, Portugal

Michael Schlöter, Helmholtz Zentrum München, Research Unit for Environmental Genomics, Neuherberg, Germany

Heike Schmitt, Institute for Risk Assessment Sciences, IRAS, Utrecht University, Utrecht, The Netherlands

Karin Schwaiger, Technische Universität München, Center of Life and Food Sciences Weihenstephan, Lehrstuhl für Tierhygiene/Chair of Animal Hygiene, Freising, Germany

Thomas Schwartz, Microbiology of Natural and Technical Interfaces Department,
Institute of Functional Interfaces, Karlsruhe Institute of Technology,
Eggenstein-Leopoldshafen, Germany

Andrew A. Singer, Centre for Ecology and Hydrology, Wallingford, United
Kingdom

Kornelia Smalla, Julius Kühn-Institut, Federal Research Centre for Cultivated
Plants (JKI), Institute for Epidemiology and Pathogen Diagnostics,
Braunschweig, Germany

Morten O. A. Sommer, Department of Systems Biology, Technical University of
Denmark, Kgs. Lyngby, Denmark

Ulas Tezel, School of Civil and Environmental Engineering, Georgia Institute of
Technology, Atlanta, GA, USA

Eva M. Top, University of Idaho, Moscow, Idaho

Kristy Tsau, Department of Natural Resources and Environmental Science,
University of Illinois, Urbana, Illinois

Elizabeth M. H. Wellington, School of Life Sciences, University of Warwick,
Coventry, United Kingdom

Gerard D. Wright, Department of Biochemistry & Biomedical Sciences, McMaster
University, M.G. DeGroote Institute for Infectious Disease Research,
Hamilton, Ontario, Canada

Ute Zimmerling, Julius Kühn-Institut, Federal Research Centre for Cultivated Plants
(JKI), Institute for Epidemiology and Pathogen Diagnostics, Braunschweig,
Germany

CONTENTS

目 录

第 1 部分

起源

1

- 1 绪论 3
- 2 产生抗药性的途径 6
- 3 抗药性：链接临床和环境的框架 12
- 4 通过环境微生物而存在的抗药性的生态学与临床效果 21
- 5 抗药性增强和传播中适应和渐进变化的意义 31
- 6 抗生素产生菌抗药基因的环境储备及其在抗药性进化中的作用 52
- 7 细菌的抗药性机制和从环境中的四环素抗性菌所得到的教训 66
- 8 环境中抗生素的抗性：非培养方法的新视角 90

第 2 部分

命运

109

- 9 抗生素抗性基因引起的环境污染 111
- 10 量化人类活动对抗生素抗药性的环境储库的影响 128
- 11 猪粪影响的环境中抗生素的抗药性 150
- 12 粪肥中抗药性指示菌和抗药性指示基因的溯源 167
- 13 市政废水作为抗生素抗药性储库 179
- 14 评估和最小化环境中抗药性的生物学危害的策略 186
- 15 动物源的抗药性——澳大利亚的视角 196

第 3 部分

抗菌物质及其抗药性

217

- 16 巴伐利亚（德国）猪粪中抗生素及其代谢产物的检测与出现 219
- 17 土壤系统中抗生素的命运和运输 229
- 18 水生环境中的抗生素 241
- 19 野生鱼类中兽药残留 250
- 20 环境中季铵化合物对抗菌药抗药性的作用 258

作用与风险

21	动物中抗生素的使用及其产生的抗药性对人类健康的影响	289
22	三文鱼养殖中的抗药性研究	312
23	通过粪便引入土壤中的兽用药物对抗生素抗药基因的多样性、丰度及其转移能力的影响	335
24	堆肥过程和家禽粪便在田间分布的抗生素及其抗药基因的追溯：经验和教训	343
25	在抗菌药物高选择压力下的环境微生物的群落生活	356
26	流感大流行期间的抗生素使用：下游生态作用和抗药性	370
27	欧洲和美国兽用抗菌药物的应用	398
28	环境中细菌抗药性的管理研究	406



第 1 部分

起源