



УДК 579. 61:615.33.015.8]:574.2:504.5/.6:502

**INTERFERENCE OF BIOREMEDIATORS OF ANTIBIOTIC-RESISTANT ENVIRONMENTAL BACTERIA UNDER ANTHROPOGENIC INFLUENCE****ІНТЕРФЕРЕНЦІА БІОРЕМЕДІАТОРІВ АНТИБІОТИКОРЕЗИСТЕНТНИХ БАКТЕРІЙ НАВКОЛИШНЬОГО СЕРЕДОВИЩА ПРИ АНТРОПОГЕННМУ ВПЛИВИ****Matylonok T.Ju. / Матильонок Т.Ю.**

ORCID: 0000-0002-5551-1954

*National public health surveillance laboratory, Vilnius, Lithuania, 01001  
Національна лабораторія спостереження за громадським здоров'ям,  
Вільнюс, Литва, 01001***Polishchuck N. M. / Поліщук Н.М.**

PhD, Assistant Professor / канд. мед. наук, доцент

ORCID iD 0000-0002-9791-5818

*Department of Microbiology, Virology and Immunology,  
Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine. 69035  
кафедра мікробіології, вірусології та імунології,  
Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна, 69035***Lytvynenko OS/Литвиненко О.С.**

ORCID: 0000-0001-6363-1844

Ph.D, Assistant./ канд.біол.наук, асистент

*Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine. 69035  
кафедра мікробіології, вірусології та імунології,  
Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна, 69035*

**Анотація.** Присутність антибіотиків і стійких залишків протимікробних препаратів в навколишньому середовищі була та залишається критичною екологічною проблемою до якої прикута увага науковців всього світу [1]. Актуальність даної проблеми пов'язана з широким розповсюдженням та циркуляцією в різних екологічних нішах стійких до антибіотиків штамів мікроорганізмів. На сьогоднішній день, ВООЗ віднесла антибіотикорезистентні (АР) мікроорганізми до край небезпечних бактерій, що складають серйозну загрозу для здоров'я людства та сталості екосистеми. Адже, дані бактерії володіють унікальною здатністю швидко розмножуватись, стрімко розповсюджуватись та довготривало зберігатись в екосистемах, займаючи домінуюче місце над іншими бактеріями, а результат патогенної дії таких мікроорганізмів за своїм руйнівним ефектом превалює над патогенною дією деяких багатьох токсичних забруднюючих речовин, що потрапляють до навколишнього середовища [2]. За даними звіту IACG (Interagency Coordination Group On Antimicrobial Resistance), до 2025 р. щорічна смертність, обумовлена антибіотикорезистентними мікроорганізмами (АРМ) буде складати 50 мільйонів у рік [1]. Тому, вкрай важливо досліджувати критичні категорії екологічної системи, які сприяють поширенню стійкості до антибіотиків серед патогенних та непатогенних бактерій [3].

**Ключові слова:** антибіотики, антибіотикорезистентні бактерії, навколишнє середовище, гени резистентності.

**Вступ.**

Вплив урбанізації на навколишнє середовище спричинив появу численних негативних наслідків в екосистемі внаслідок забруднення ґрунту та води. Широкомасштабне, безконтрольне і, в багатьох випадках, невинуватне використання антибіотиків в медицині, сільському господарстві та харчовій промисловості, призвело до суттєвих порушень структури мікробної спільноти



довкілля, що проявляється зменшенням кількості, складу та співвідношення основних екотрофних груп мікроорганізмів та появою бактерій, стійких до антибіотиків [4,5].

### Основний текст.

Присутність різноманітних метаболітів антибіотиків у навколишньому середовищі призводить до розвитку антибіотикорезистентності бактерій довкілля. Довготривала дія антибактеріальних препаратів на бактеріальні клітини пришвидшує горизонтальний переніс генів резистентності між філогенетично віддаленими бактеріями, а також, непатогенними і патогенними бактеріями. В свою чергу, бактерії зовнішніх екосистем при потрапленні в організм людини, наприклад, з їжею або водою, з легкістю передають гени антибіотикорезистентності представникам мікробіому людини, що призводить до формування в організмі стійкого бактеріоносійства АРМ [5,1]. Доведено, що субінгібуючі концентрації антибіотиків можуть діяти як сигнальні молекули, що викликають здвиг в експресії бактеріальних генів, відповідальних за прояв вірулентності, формування біоплівки та модуляції активності інших генів [1].

За літературними даними, основним джерелом АР патогенних бактерій в навколишньому середовищі є стічні води, особливо лікувальних-медичних закладів [2]. Додатковою проблемою при цьому стає неправильна утилізація невикористаних та прострочених антибіотиків, які часто викидаються в каналізацію. Так, в стічних водах таких критичних підприємств як фармацевтичні заводи та тваринницькі ферми в аквазразках постійно виявляються різні концентрації антибактеріальних препаратів. Наприклад, стічні води деяких фармацевтичних заводів Індії містять приблизно 30 мг/л ципрофлоксацину. В результаті щоденного викиду певної кількості кілограмів цього антибіотика, його концентрація в поряд розташованих озерах досягає 6,5 мг/л [1]. Крім того, до станцій очищення стічних вод потрапляє вагома концентрація різноманітних АР бактерій, серед яких особливу небезпеку складають антибіотикостійкі фекальні та коменсальні бактерії, що виявляються у пацієнтів, які проходять курс антибіотикотерапії в медичних закладах. Наприклад, в США, метицилін-резистентний *Staphylococcus aureus* неодноразово виявлявся в стічних водах чотирьох очисних станцій, куди надходили води з лікувальних закладів [6]. Потрапляючи в навколишнє середовище, такі штами реалізують обмін генетичною інформацією з нормальною мікробіотою екосистеми. Наприклад, в Ефіопії в стічних водах та об'єктах навколишнього середовища виділяли мультирезистентні клінічні штами *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella spp.* та *Salmonella spp.* [2]. Згідно авторів, 70% виділених з об'єктів довкілля штамів *E.coli* характеризується стійкістю до тетрацикліну, 98% виявлених мікроорганізмів складають антибіотикорезистентні гетеротрофні бактерії, з яких 35% стійкі до антибіотиків декількох груп [5]. Необхідно зазначити, що незалежно від рівня економічного розвитку країни, недотримання стратегії нерозповсюдження антибіотикорезистентності призводить до потраплення стійких штамів в навколишнє середовище, у т.ч., в стічні води [2, 6]. Так, в стічних водах Східної Азії, Північної Америки,



Європи та Австралії було виявлено 56 антибактеріальних препаратів шести різних класів на кількісних рівнях від нг/л до мкг/л. Відомо, що процеси очистки стічних вод повністю не знешкоджують а ні антибіотики, а ні антибіотикорезистентні бактерії з їх генами. В результаті, забруднена вода надходить у відкриті басейни рік, озер, морів тощо і становить небезпеку для здоров'я людини, яка піддається ризику заразитися АР інфекцією при ковтанні та вдиханні аерозолів під час купання, водних змагань, або споживанні зрошуваних харчових продуктів [6, 5].

Значну роль в формуванні та передачі стійкості до антибіотиків відіграє нераціональне використання останніх в сільськогосподарській промисловості, внаслідок чого АР штами виявляються в питній воді, молоці та в м'ясних продуктах, вироблених з м'яса свиней, крупного рогатого скота і птиці. Так, в Румунії при дослідженні сирого курячого м'яса, в 13% проб була виявлена АР *Salmonella*. Критичність полягає в тому, що в екосистемі сальмонели є резервуаром генів, які визначають резистентність в 66,6% до тетрацикліну, в 64,3% – до сульфаметоксазолу, в 61,9% – до ципрофлоксацину, в 33,3% – до триметоприму, в 9,5% – до ампіциліну, в 7,1% – до хлорамфеніколу та 2,4% в – до гентаміцину [1].

Вагому небезпеку складає виникнення резистентності бактерій *de novo*, що внаслідок генних мутацій формується в мікроорганізмах, які до цього були чутливими до певного антибіотика. Критичність таких мутацій *de novo* полягає в тому, що чутливі до антибіотиків бактерії з легкістю стають резистентними і швидко розповсюджуються в навколишньому середовищі, а потім потрапляють в організм людини [7]. Яскравим прикладом такого процесу є розповсюдження гену *mcr-1*, який надає стійкість бактеріям до колістину. Припускається, що така мутація *de novo* вперше виникла в Китаї внаслідок широкого використання колістину на свинарських фермах [1]. Зважаючи на той факт, що колістин на сьогоднішній день є препаратом резерву при лікуванні у людини інфекцій, обумовлених грамнегативними бактеріями, в медичному суспільстві виникає занепокоєність можливістю подальшого використання даного антибіотика [8].

Також, відомо, що вагомий вплив на формування бактеріальної антибіотикостійкості в навколишньому середовищі відіграє екологічна забрудненість, яка пов'язана із швидкими темпами розвитку індустріалізації. Саме індустріалізація слугує причиною ряду екологічних проблем, серед яких – забруднення довкілля важкими металами. Доведено, що надлишок в ґрунті важких металів змінює різноманітність складу ґрунтового мікробіому та впливає на біологічні властивості представників мікробної спільноти. Під довготривалим пресингом залишкових концентрацій металів, в бактеріях, що перебувають в стані стресу, відбуваються певні мутації, пов'язані з розвитком резистентності до антибіотиків [9]. Тому, край важливо приділяти належну увагу проведенню досліджень впливу важких металів на формування антибіотикорезистентності бактерій.

Суспільству необхідно зрозуміти, що широкомасштабне використання антибактеріальних препаратів пришвидшує еволюцію антибіотикорезистентних бактерій навколишнього середовища та підвищує ризик передачі екологічного



резистому людині. Критичність даного ризику сьогодні підтверджується переважанням показників захворюваності та смертності, спричиненими мікроорганізмами, стійкими до антибіотиків, над аналогічними показниками при ВІЛ, раку простати і раку грудей разом взятих [1, 10].

### **Висновки.**

1. Антибіотикорезистентність являється всесвітньою глобальною загрозою здоров'ю людей, яка спричинює вкрай критичну проблему для ефективної антибіотикотерапії хворих та унеможлиблює надання належної медичної допомоги.

2. Дотримання стратегії нерозповсюдження АР штамів в навколишньому середовищі повинно включати в собі такі компоненти, як суворе регулювання використання антибіотиків в медичній та ветеринарній практиці, удосконалення якості очищення стічних вод, недопущення забруднення навколишнього середовища важкими металами тощо.

3. Не менш важливе проведення широкомасштабних моніторингових науково-мікробіологічних, - епідеміологічних та -соціальних досліджень по всьому спектру «Єдиного здоров'я» з акцентуванням уваги на аспектах взаємовідносин «антибіотикорезистентність – навколишнє середовище».

### **Література:**

1. Serwecińska L. Antimicrobials and antibiotic-resistant bacteria: a risk to the environment and to public health //Water, 2020. - Т.12.(12). - S. 3313. <https://doi.org/10.3390/w12123313>.

2. Asfaw T., Genetu D., Shenkute D. High Burden of Antibiotic-Resistant Bacteria from Wastewater in Ethiopia: A Systematic Review //Risk Management and Healthcare Policy. - 2020. - Т. 13. - S. 3003.

3. Kunhikannan S. et al. Environmental hotspots for antibiotic resistance genes //MicrobiologyOpen. - 2021. - Т. 10. (3). - S. e1197. <https://doi.org/10.1002/mbo3.1197>.

4. Akimenko Y. V. Influence of Antibiotic Contamination on Functioning of Microbiocenosis of Ordinary Chernozem //Asian Journal of Pharmaceutics (AJP): Free full text articles from Asian J Pharm. - 2018. - Т. 11 (4). - S. 782-786. DOI: <https://doi.org/10.22377/ajp.v11i04.1715>.

5. Ateba C. N. et al. Occurrence of Antibiotic-Resistant Bacteria and Genes in Two Drinking Water Treatment and Distribution Systems in the North-West Province of South Africa //Antibiotics. - 2020. - Т. 9 (11). - S. 745. <https://doi.org/10.3390/antibiotics9110745>

6. Pruden A. et al. Management options for reducing the release of antibiotics and antibiotic resistance genes to the environment //Environmental health perspectives. - 2013. - Т.121. ( 8). - S. 878-885. <https://doi.org/10.1289/ehp.1206446>.

7. Tenover, F.C. Mechanisms of antimicrobial resistance in bacteria. *Am. J. Med.* 2006, 119, S3–S10.

8. Antimicrobial resistance. 2020. World Health Organization. <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance>.



9. Chen J. et al. Bacterial heavy-metal and antibiotic resistance genes in a copper tailing dam area in northern China //Frontiers in microbiology. - 2019. - T. 10. - S. 1916. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.01916>.

10. World Health Organization. WHO report on surveillance of antibiotic consumption 2016–2018 early implementation. Available from: [https://www.who.int/medicines/areas/rational\\_use/oms-amr-amc-report-2016-2018/en/](https://www.who.int/medicines/areas/rational_use/oms-amr-amc-report-2016-2018/en/). Accessed 621 2020.

**Abstract. Introduction.** *An impact of urbanization on the environment is an important criterion of negative consequences for the ecosystem, which cause soil and water pollution. As a result of the large-scale and inappropriate use of antibacterial drugs of different chemical composition and spectrum in medicine, agriculture and the food industry, the number of the main ecotrophic groups of microorganisms, as well as their ratio and the structure of the microbial community as a whole, decreases*

**Main text.** *Antibiotics and persistent antimicrobial residues in the environment have been and remain a critical issue of numerous studies in all parts of the world. It has been established that an uncontrolled attitude to antibiotic resistance can lead to 10 million deaths per year by 2050. The WHO classified antibiotic-resistant bacteria as dangerous bacteria that pose a serious threat to human health and the stability of the ecosystem. After all, these bacteria have a unique ability to multiply, spread and persist in ecosystems for a long time, which gives them a dominant position over other environmental pollutants. It is important to note that antimicrobial metabolites enhance the development of bacterial resistance and environmental resistance genes to antibiotics. The long-term effect of pharmaceuticals on bacterial cells accelerates the horizontal transfer of resistance genes between phylogenetically distant bacteria and between non-pathogenic and pathogenic bacteria. Therefore, acquiring antibiotic resistance, the bacteria of the ecosystem easily transfer resistance to antibacterial drugs to human pathogens with the help of horizontal gene transfer. Sub inhibitory concentrations of antibiotics can act as signaling molecules that cause shifts in bacterial gene expression, virulence, biofilm formation, and modulation of gene activity. Once in the ecosystem, antibiotic residues can cause the development of cancer, allergic reactions or disruption of normal intestinal microflora.*

*Medical information bulletins emphasize the importance of sewage pollution, especially of medical institutions, as the main source of pathogenic bacteria in the environment. Improper disposal of unused and expired antibiotics, which are often thrown into the sewers, is also a big problem. Different concentrations of antibacterial drugs are stored in such critical areas as pharmaceutical plants, animal farms and aquaculture. It is emphasized once again that antibiotic-resistant fecal and commensal bacteria of patients in medical institutions who are treated with antibiotics pose a special danger. A serious danger is the emergence of *de novo* bacterial resistance. In this case, bacteria sensitive to antibiotics can easily become resistant. Clinical strains with multiple resistance to antibacterial drugs are mostly isolated, namely: *Klebsiella spp.*, *E.coli*, *P.aeruginosa*, *S.aureus*, and *Salmonella spp.**

**Conclusion.** *To solve the problem of antibiotic resistance, it is important to regulate the use of antibacterial drugs. It is mandatory to carry out wastewater treatment in medical institutions. Increase the number of ecological studies of the aspects of the entry of antibacterial drugs into the environment. Monitor microbiological, epidemiological and social studies across the spectrum of unified health. Strengthen the monitoring of information on trends in the use of antibacterial drugs in different regions of the world.*

**Key words:** *antibiotics, antibiotic-resistant bacteria, environment, resistance genes*

Стаття відправлена: 29.08.2023 р.

© Матильонок Т.Ю.