

Четыре метициллин-резистентные бактерии *Staphylococcus aureus* в процессе их обволакивания лейкоцитом человека  
Фотография предоставлена: Национальный институт аллергии и инфекционных болезней, США

## Устойчивость к противомикробным веществам: исследование экологических аспектов

### Что такое устойчивость к противомикробным веществам?

Согласно Всемирной организации здравоохранения, мы, вероятно, оказались на пороге пост-антибиотической эры, когда простые и ранее излечимые бактериальные инфекции могут лишать жизни, а повседневные медицинские процедуры, например, замена суставов и химиотерапия, основанные на профилактическом применении антибиотиков, станут невозможными.<sup>1</sup> Согласно оценкам, приведенным в докладе комиссии под председательством О'Нила от 2014 года, который был подготовлен по заказу правительства Соединенного Королевства Великобритании и Северной Ирландии, к 2050 году лекарственно устойчивые инфекции могут стать основной причиной смертности в мировом масштабе.<sup>2</sup>

Во всем мире антибиотические фармацевтические препараты используются для лечения и профилактики бактериальных инфекций, поражающих человека, животных и даже растения. Наряду с этим, они находят широкое применение как стимуляторы роста для

увеличения объемов производства мяса, хотя в Европейском союзе такая практика была запрещена в 2006 году.<sup>3,4</sup> Хотя с недавнего времени между ненадлежащим использованием антибиотиков в практической медицине и сельском хозяйстве и повышением устойчивости к ним проводится определенная связь, роли окружающей природной среды в возникновении и распространении этой устойчивости уделялось сравнительно мало внимания.

Устойчивость к противомикробным веществам может быть естественной или приобретенной. Приобретенная устойчивость может проявиться вследствие мутации бактериальной ДНК или обретения генов устойчивости посредством горизонтального переноса генов при передаче ДНК от одной бактерии к другой. Приобретенная устойчивость, приводящая к невозможности вылечить инфекцию в клинических условиях и ветеринарии, в настоящее время становится предметом обеспокоенности.

Многие антибиотики, например, пенициллин, первоначально обнаруженный в хлебной плесени, являются природными, тогда как многие другие антибиотики получены путем синтеза или химической



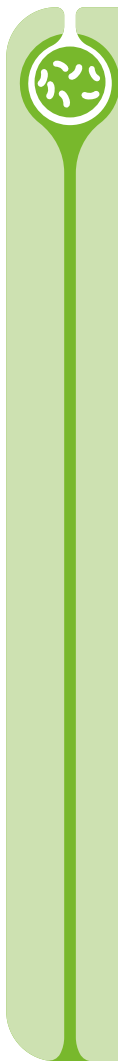
модификации природных антибиотиков с целью повышения их активности и стабильности.<sup>5</sup> Антибиотики являются одним из подклассов противомикробных веществ — веществ, убивающих микроорганизмы или подавляющих их рост. Эти термины широко используются как взаимозаменяемые.

Микроорганизмы всегда конкурируют между собой, производя молекулы антибиотиков, препятствующие бурному размножению других бактерий. Для обеспечения своего выживания бактерии с успехом создали механизмы сопротивления массивному воздействию антибиотиков. Результаты проведенных исследований указывают на то, что устойчивость к антибиотикам, в том числе к некоторым из них, которые используются в современной медицине, существует миллионы лет, а это дает основания предположить, что устойчивость к антибиотикам представляет собой древний природный феномен, прочно встроенный в общий геном микроорганизмов.<sup>6</sup>

В отсутствие вмешательства человека отбор по устойчивости уже случается в природных условиях среди популяций микроорганизмов, живущих в почве, воде и других ареалах обитания. Вместе с тем, в настоящее время ежегодное использование антибиотиков в объемах сотен тысяч тонн и последующее высвобождение их остаточных количеств в окружающую среду порождают скачкообразное изменение масштабов воздействия факторов отбора, что ведет к увеличению числа бактерий, устойчивых к антибиотикам.<sup>7</sup> После употребления большинство антибиотических лекарственных средств выводятся из организма в неметаболизированной форме наряду с резистентными бактериями. Затем они могут попадать через системы канализации или более непосредственным образом в воду и почву и смешиваться с бактериями окружающей среды в присутствии других загрязнителей, что может еще более увеличить нагрузку, способствующую прямому или опосредованному отбору по устойчивости к антибиотикам. То, в какой мере окружающая среда усугубляет эту проблему, в настоящее время активно исследуется, но ответы на этот вопрос будут отчасти зависеть от уровня загрязнения окружающей среды и от продолжительности сохранения остаточных количеств противомикробных веществ в активной форме.

Бактерии, живущие в воде и почве, естественным образом заключают в себе громадное разнообразие генов резистентности. В ходе научных исследований было обнаружено, что ранее восприимчивые болезнетворные микроорганизмы способны приобрести гены резистентности у бактерий окружающей среды.<sup>8-11</sup> Генетическая основа устойчивости бактерий к антибиотикам, а также то, каким образом эта резистентность может проникать из окружающей среды в лечебные учреждения, в настоящее время находятся в центре самого пристального внимания.<sup>11-13</sup>

Подверженность человека воздействию бактерий окружающей среды и генов устойчивости к антибиотикам может происходить в результате потребления питьевой воды и продуктов питания либо прямого соприкосновения с окружающей средой. Еще один вопрос заключается в том, в какой степени передача резистентных бактерий



**Что такое противомикробное вещество?**  
Любое вещество природного, полусинтетического или синтетического происхождения, которое убивает микроорганизмы — бактерии, вирусы, простейшие и грибки — или подавляет их рост. Противомикробные вещества используются в форме фармацевтических препаратов, таких как антибиотики, противовирусные и противогрибковые препараты, или химических веществ, таких как антисептические, дезинфицирующие и стерилизующие средства.

**Что такое антибиотик?**  
Противомикробное вещество, естественным образом вырабатываемое бактериями или грибами, которое может убивать другие микроорганизмы или подавлять их рост. Люди применяют множество видов антибиотиков в качестве лекарственных средств в целях профилактики и лечения инфекционных болезней, вызываемых болезнетворными бактериями, грибами и определенными паразитами. Большинство антибиотиков используются, главным образом, против бактерий.

Поскольку антибиотики являются одним из видов противомикробных веществ, эти два термина зачастую используются как взаимозаменяемые.

**Что такое устойчивость к противомикробным веществам?**  
Устойчивость к противомикробным веществам проявляется в тех случаях, когда в ходе эволюции микроорганизм обретает способность противостоять действию противомикробного средства и размножаться в его присутствии. В мировом масштабе около 700 000 человек ежегодно умирают от лекарственно-устойчивых инфекций по той причине, что имеющиеся в наличии противомикробные лекарственные средства стали менее эффективными с точки зрения уничтожения резистентных болезнетворных микроорганизмов.

**Что такое отбор по устойчивости?**  
Естественный отбор — это механизм, являющийся движущей силой адаптации организмов, повышающей их способность выживать в своей среде обитания в целях процветания и размножения. В контексте устойчивости к противомикробным веществам, эти вещества создают нагрузку, содействующую отбору среди микроорганизмов, которая является движущей силой эволюции сопротивляемости. Те из них, которые оказываются способными противостоять действию противомикробных веществ, выживают и воспроизводятся, тогда как восприимчивые микроорганизмы погибают или их рост подавляется. Чрезмерное или неправильное использование антибиотиков усиливает отбор по устойчивости к антибиотикам среди бактерий.

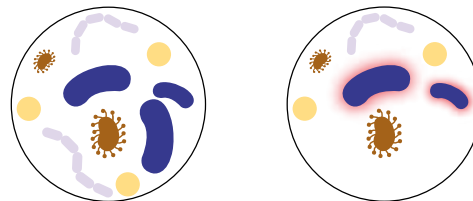
происходит через пищевую цепь или посредством непосредственного контакта с окружающей средой. Например, научные исследования показали, что даже при высоких уровнях капиталовложений в очистку сточных вод в прибрежных водах Великобритании, используемых для активного отдыха, ежегодно происходит порядка 6 миллионов случаев подверженности воздействию одной из разновидностей кишечной палочки *E. coli*, устойчивой к антибиотикам.<sup>14</sup> Известны также надлежащим образом задокументированные случаи эволюции устойчивых к антибиотикам бактерий в мясомолочных животных и их последующей передачи человеку.<sup>15</sup>

## Антибиотики, сопутствующие факторы отбора и резистентные бактерии в окружающей среде

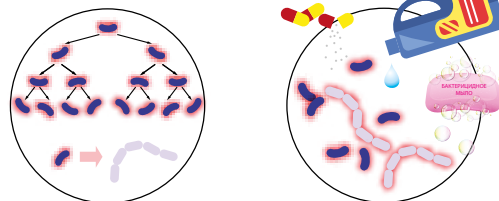
Сброс антибиотиков и других противомикробных соединений, таких как дезинфицирующие средства и тяжелые металлы, в природную среду потенциально способен стать движущей силой эволюции резистентных бактерий. Эти соединения присутствуют в воде и почве в широком диапазоне концентраций, которые зависят от источника и динамики изменений и определяются темпами их разложения и поглощения твердыми веществами.<sup>16,17</sup> Муниципальные сточные воды содержат обширный спектр загрязнителей — фармацевтические препараты и средства личной гигиены из домохозяйств, отходы лечебных учреждений с высокой концентрацией антибиотиков и дезинфицирующих средств, а также соединения, образующиеся в промышленном производстве, включая тяжелые металлы. Некоторые фармацевтические производственные предприятия сбрасывают огромные объемы антибиотиков напрямую в окружающую среду, что приводит к их концентрации вплоть до уровней, которые используются для лечения инфекционных болезней человека, или сверх таких уровней.<sup>18,19</sup> Повышенный уровень резистентности, обнаруживаемый в непосредственной близости от мест сброса, является убедительным свидетельством того, что отбор по устойчивости к антибиотикам происходит в условиях загрязненной окружающей среды.<sup>20</sup> Вместе с тем, концентрации антибиотиков в большинстве частично очищенных сточных вод, поверхностных водоемов и почвенной среде могли быть в 1 000 раз ниже уровней их использования в лечебных учреждениях или их содержания в неочищенных промышленных стоках.<sup>16</sup> Именно загрязнение в низких концентрациях имеет особое значение — концентрация слишком мала, чтобы стать летальной для бактерий, подвергшихся воздействию, но достаточна для отбора по устойчивости.<sup>21</sup> Вопрос заключается в том, при каком пороговом значении антибиотики не оказывают никакого влияния на процессы отбора в сообществах микроорганизмов. При низкой концентрации антибиотиков обретение резистентности может в большей степени предопределяться передачей гена от другой бактерии, то есть горизонтальным переносом генов. По этой причине маловероятно, что изучение единственного вида бактерий на агаровых пластинках позволит получить значимое глубинное понимание процесса формирования резистентности в смешанных микробных сообществах, присутствующих в природной среде.

Концентрации в речных водах зависят от характеристик станций очистки сточных вод, а также от использования антибиотиков в группах населения, которые эти станции обслуживают. Очистные установки, как правило, сконструированы таким образом, чтобы извлекать обычные загрязнители, такие как биогенные и органические вещества, твердые взвешенные частицы и, в определенной степени, болезнетворные микроорганизмы, но не антибиотики.<sup>22</sup> Сельскохозяйственные отходы, такие как навоз животных, могут также содержать антибиотики в концентрациях того же порядка величины, которые используются для лечения инфекционных болезней. Однако, после их поглощения частицами почвы, некоторые антибиотики нейтрализуются, тогда как другие сохраняют свою активность и создают нагрузку на почвенные

### Естественный отбор и устойчивость к антибиотикам



В мире микроорганизмов его обитатели всегда конкурируют друг с другом, производя молекулы антибиотиков, чтобы воспрепятствовать бурному размножению других бактерий. Восприимчивые микроорганизмы погибают. Однако, известно, что бактерии и грибы создали механизмы защиты, чтобы противостоять агрессивному воздействию антибиотиков и выжить или, иными словами, стали устойчивыми к антибиотикам.



Гены резистентности могут передаваться следующему поколению и даже между неродственными бактериями через горизонтальный перенос генов. Чрезмерное или неправильное использование антибиотических лекарств, а также возросшая подверженность воздействию противомикробных веществ в окружающей среде усиливают отбор по устойчивости к антибиотикам среди бактерий.



Видеоматериал: Антибиотики и окружающая среда: тихий кризис



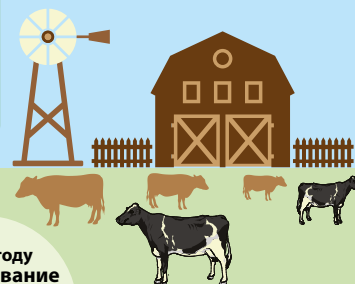
Доступен по адресу: [www.youtube.com/watch?v=WSiRkEUsPs](https://www.youtube.com/watch?v=WSiRkEUsPs)

© McMaster University

# Устойчивость к противомикробным веществам и окружающая среда

Ключевым фактором формирования устойчивости к антибиотикам является окружающая среда. Бактерии, живущие в почве, реках и морской воде, могут обрести резистентность, вступив в соприкосновение с резистентными бактериями, антибиотиками и дезинфицирующими средствами, высвобождаемыми в ходе человеческой деятельности. Люди и домашний скот могут затем подвергнуться воздействию более резистентных бактерий через пищу, воду и воздух.

В 2000-е годы **использование антибиотиков человеком** выросло на **36%**



Вплоть до **75%** **антибиотиков**, используемых в **рыбоводческих хозяйствах**, могут попасть в близлежащую окружающую среду

**70%** **антибиотиков** используются в **животноводстве**

Использование навоза в качестве удобрения приводит к загрязнению антибиотиками поверхностных стоков, грунтовых вод и дренажных сетей

К 2030 году **использование противомикробных веществ** в животноводстве вырастет на **67%**

Антибиотики все более широко используются в животноводстве в качестве стимуляторов роста животных при интенсивном ведении сельского хозяйства, особенно в развивающихся странах

Антибиотики могут всасываться растениями и сельскохозяйственными культурами



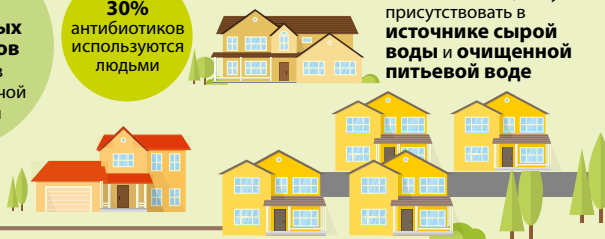
**Крупномасштабные потоки отходов**, включая сточные воды, навоз и сельскохозяйственные поверхностные стоки, содержат остаточные количества антибиотиков и бактерий, устойчивых к антибиотикам

Станции очистки сточных вод **не в состоянии удалить** все антибиотики и резистентные бактерии

Вплоть до **80%** **потребленных антибиотиков** выводятся из организма с мочой и фекалиями

**30%** антибиотиков используются людьми

Бактерии, устойчивые к антибиотикам, могут присутствовать в **источнике сырой воды и очищенной питьевой воде**



Концентрация противомикробных веществ в большинстве частично очищенных сточных вод **слишком мала, чтобы стать летальной** для бактерий, подвергшихся воздействию, но может оказаться достаточной, чтобы стимулировать отбор по устойчивости к противомикробным веществам

Обширный спектр **загрязнителей, содержащихся в муниципальных и промышленных сточных водах**, повышает вероятность того, что бактерии обретут резистентность

**Более 50%** **твердых муниципальных отходов** оканчивают свой путь на полигонах и открытых свалках. В их состав могут входить неиспользованные или просроченные лекарства.

**Мультирезистентные лекарственно устойчивые бактерии** широко распространены в морских водах и осадочных породах в непосредственной близости от рыбоводческих хозяйств и мест сброса промышленных и муниципальных сточных вод



Видеоматериал: Бактериальная резистентность и ее воздействие на здоровье



<https://www.youtube.com/watch?v=eDhhv31vuV8>  
Фотография предоставлена: Джеймс Гэтани

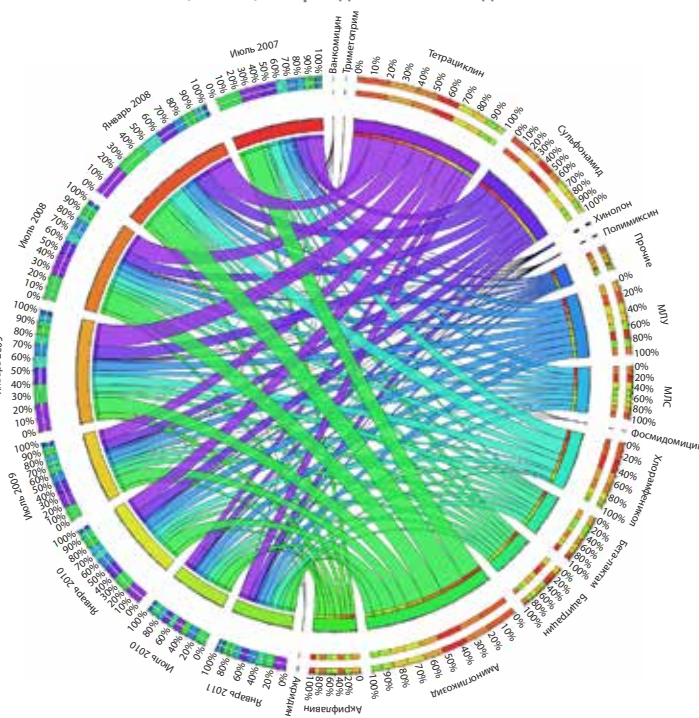
© University of Exeter

бактерии, содействующую отбору.<sup>23</sup> Получение достоверных данных по подверженности сообществ микроорганизмов воздействию остаточных количеств противомикробных веществ в хронологической и пространственной динамике имеет крайне важное значение для более глубокого понимания степени отбора, происходящего в различных условиях природной среды.<sup>24,25</sup> Эта задача еще более осложняется в связи с наличием смесей остаточных количеств антибиотиков и других загрязнителей, которые в своем сочетании могут создавать повышенные нагрузки, содействующие отбору, по сравнению с отдельно взятыми веществами.<sup>26</sup> Свидетельства наличия факторов опосредованного или сопутствующего отбора по устойчивости к антибиотикам накапливаются в отношении тяжелых металлов, таких как серебро, кадмий, медь, ртуть и цинк, и соединений, обладающих противомикробными свойствами, в частности, дезинфицирующих средств и биоцидов.<sup>26-30</sup> Тяжелые металлы распространены повсеместно в сельскохозяйственной, промышленной и городской окружающей среде. Соответственно, существует вероятность того, что устойчивость к противомикробным веществам у подвергшихся воздействию бактерий может возрасти даже в случае, когда нагрузка со стороны прямых факторов отбора в виде антибиотиков отсутствует.

Поскольку антибиотики и устойчивые к антибиотикам бактерии происходят из одного и того же источника, их часто обнаруживают вместе. Крупномасштабные потоки отходов, включая сточные воды, навоз животных и сельскохозяйственные поверхностные стоки также содержат бактерии, устойчивые к антибиотикам. Сброс неочищенных сточных вод из систем канализации, вероятно, является одной из важных движущих сил повышения устойчивости к антибиотикам в окружающей среде, однако, решить эту проблему чрезвычайно сложно. Даже в странах со значительными капиталовложениями в очистку сточных вод, реализующих стратегии управления процессами сокращения загрязнения водной среды при ведении сельского хозяйства, по-прежнему обнаруживается крупный разброс в количествах устойчивых к антибиотикам бактерий

в пределах речных водосборных бассейнов. В отношении способности сократить количество устойчивых к антибиотикам бактерий в частично очищенных сбросах с помощью очистки сточных вод были получены противоречивые результаты, поскольку в некоторых исследованиях была показана эффективность их удаления, а в других работах приводились свидетельства увеличения количеств резистентных бактерий в частично очищенных стоках по сравнению со сточными водами, поступающими на очистку.<sup>22</sup> В последнем случае полученные результаты дают основания предположить, что станции очистки сточных вод могут являться очагами горизонтального переноса генов вследствие высокой плотности бактерий и богатого содержания биогенных веществ.<sup>31,32</sup> Таким образом, сточные воды и канализационные шламы представляют собой важные инструменты надзора, которые позволяют проводить оценку обилия устойчивых к антибиотикам бактерий, а также генов резистентности среди людей, проживающих в пределах конкретной территории.<sup>33,34</sup>

Изобилие генов устойчивости к противомикробным веществам в активированном шламе на станции очистки сточных вод округа Ша-Тин в Гонконге, Китай, в период 2007–2011 годов



С любезного разрешения проф. Тонг Чжана, Гонконгский университет

См. также Yang et al. (2013)<sup>33</sup>

Перекрещивающиеся линии иллюстрируют изобилие генов резистентности в восьми пробах шлама. Чем толще линия, тем более изобилен класс генов резистентности. Например, гены резистентности к аминогликозиду и тетрациклину являются преобладающими типами, обнаруженными во всех пробах.



## Уменьшение сбросов противомикробных веществ в окружающую среду

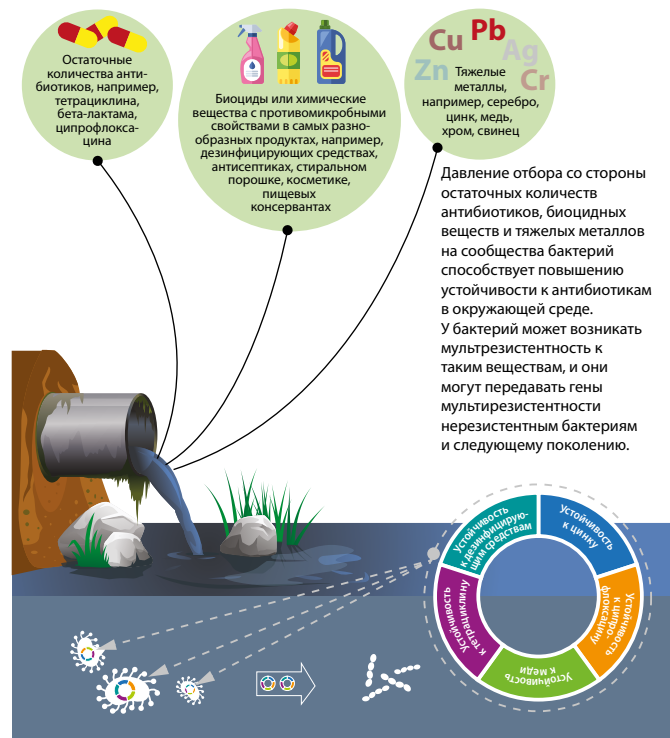
Проблема сброса антибиотиков в окружающую среду и устойчивых к антибиотикам бактерий начинает понемногу находить надлежащее отражение в текущем нормативно-правовом регулировании. Нарастающая информированность относительно того, что остаточные количества антибиотиков потенциально способны оказывать пагубное воздействие на водные организмы, привела к тому, что в 2015 году три антибиотических соединения были внесены в Контрольный список Европейского союза по возникающим загрязнителям водной среды.<sup>35</sup> Некоторые производители лекарств реализуют добровольные инициативы, направленные на сокращение концентрации антибиотиков в частично очищенных сточных водах.<sup>25</sup> В сентябре 2016 года несколько ведущих фармацевтических компаний приняли поэтапный план действий по борьбе с устойчивостью к противомикробным веществам, представленный в Организацию Объединенных Наций, одной из центральных тем которого стало экологическое регулирование производственной деятельности, связанной с антибиотиками.<sup>36</sup>

Использование содействующих отбору химических соединений, таких как триклозан, в широком ассортименте потребительских товаров было запрещено или ограничено на различных рынках. Ассоциация государств Юго-Восточной Азии ввела ограничение на максимальную концентрацию триклозана в косметических товарах и средствах личной гигиены.<sup>37</sup> В 2016 году Управление по контролю за пищевыми продуктами и лекарствами Соединенных Штатов Америки постановило, что отпускаемые без рецепта бактерицидные средства, содержащие триклозан и еще 18 химических соединений, следует изымать из продажи, поскольку результаты исследований свидетельствуют о том, что долгосрочная подверженность воздействию этих активных ингредиентов может создавать такие риски для здоровья, как бактериальная резистентность или гормональные нарушения.<sup>38</sup>

Более жесткое регулирование антибиотиков, а также содействующих отбору химических соединений, могло бы стать движущей силой разработки доступных по цене технических решений по смягчению последствий и снижению риска и стимулировать дискуссию по вопросам ответственности в связи с остаточными количествами антибиотиков и резистентными бактериями, которых они порождают. Можно утверждать, что определенную меру ответственности за пагубные последствия попадания остаточных количеств антибиотиков в окружающую среду несут производители антибиотиков, назначающие их применение лица, фермеры и даже пациенты. Столь значительные изменения в том, каким образом мы решаем проблему устойчивости к антибиотикам, особенно в контексте подхода «Единая система охраны здоровья», могли бы преобразовать стимулы к сокращению использования антибиотиков и совершенствованию практических методов обращения с отходами.

Уже существует множество стратегий, направленных на сокращение или полное удаление антибиотиков и резистентных бактерий из потоков отходов, проникающих в окружающую среду: вторичная и третичная

## Сопутствующий отбор по устойчивости к антибиотикам, металлам и биоцидам



## Видеоматериал: Почему FDA США запретила бактерицидное мыло?



Доступен по адресу: [www.youtube.com/watch?v=9dExiRwh-DQ](http://www.youtube.com/watch?v=9dExiRwh-DQ)  
Фотография предоставлена: Галушко Сергей / Shutterstock.com

© SciShow

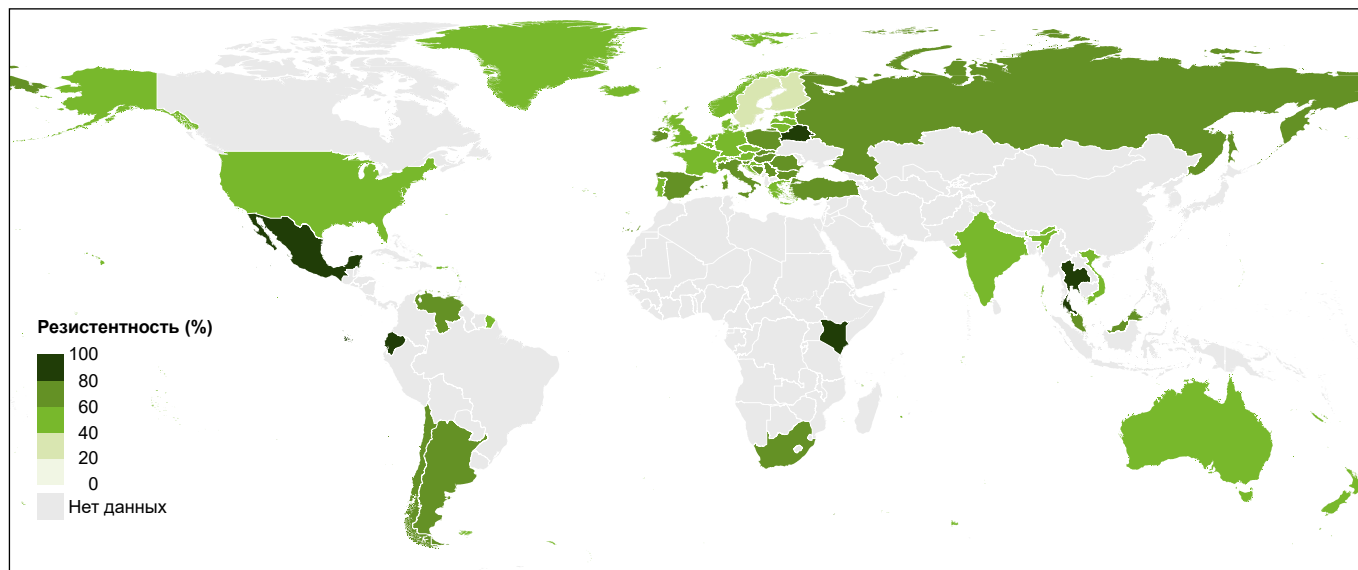
очистка сточных вод; мембранная фильтрация и озонирование, удаляющие антибиотики и бактерии; а также УФ-дезинфицирование и термическая обработка, которые еще более эффективны с точки зрения уничтожения жизнеспособных бактерий. Эти подходы отличаются по уровням эффективности, а некоторые из них могут приводить к нежелательным последствиям, например образованию токсичных побочных продуктов. Наряду с этим, можно обрабатывать отходы жизнедеятельности животных до их применения в качестве удобрений, а также прибегать к простым методам сокращения масштабов загрязнения водной среды. Реализации этих подходов препятствуют, по большей части, финансовые факторы, что связано со способностью или стремлением общества к переменам. Существует настоятельная необходимость углубить понимание рисков, проистекающих из противомикробной резистентности в окружающей среде, и разрабатывать экологически рациональные технологии их смягчения.

Существует мнение, что эта проблема настолько необъятна, что ее невозможно постичь, принимая во внимание вероятность взаимодействий между невообразимыми количествами бактерий, обладающих, на первый взгляд, беспредельным потенциалом передачи генов, а также комплексный характер смесей химических соединений, содействующих отбору, и разнообразие механизмов формирования резистентности.<sup>39</sup> Вероятно, при наличии достаточных данных такое утверждение окажется неверным, но сохраняет свою

силу вопрос: располагаем ли мы временем, чтобы ждать, пока будет накоплен необходимый объем данных, и лишь затем приступить к принятию решений.

Нам известно, что, где бы человек ни осуществлял свою деятельность, в окружающей среде начинает отмечаться повышенный уровень содержания антибиотиков и устойчивости к ним. Мы знаем, что в лабораторных условиях некоторые антибиотики являются фактором отбора по устойчивости к антибиотикам даже в концентрациях, обнаруживаемых в природной среде. Нам также известно, что клинически значимые гены резистентности, возникшие в последнее время в болезнетворных микроорганизмах, первоначально зародились в бактериях, распространенных в природной среде обитания. Уже имеются в наличии данные, свидетельствующие о том, что передача генов, вероятно, происходит по пищевой цепи и посредством воздействия загрязненной окружающей среды. Зачастую раздается призыв к принятию решений на основе фактических данных, но в случае проблемы настолько многогранной, как устойчивость к антибиотикам, какой объем свидетельств будет достаточным? Обретение убедительных доказательств в том виде, который дают клинические испытания, может оказаться невозможным или стать задачей, решение которой потребует столько усилий, что мы подвергнемся риску громадных задержек в регулировании применения антибиотиков и осуществлении мер по смягчению последствий.

Процентная доля изолятов инвазивной *E. Coli*, устойчивых к аминопенициллинам



С любезного разрешения Центра по динамике заболеваний, экономике и политике (CDDEP). С дополнительными картами резистентности можно ознакомиться по адресу: <http://resistancemap.cddep.org/AntibioticResistance.php>



## Дальнейшие научные исследования и мероприятия для создания информационной основы политических решений

Устойчивость к антибиотикам во все большей мере обнаруживается у клинически значимых безвредных микроорганизмов, производство животноводческой продукции наращивается в ответ на увеличение спроса на нее, а рост численности населения и стремительная урбанизация приводят к повышению масштабов загрязнения окружающей среды. В своей совокупности, эти тенденции дают основания предположить, что в обозримом будущем, если не будут предприняты согласованные меры вмешательства, скоординированные в мировом масштабе, процессы, являющиеся движущей силой распространения устойчивости к антибиотикам, продолжатся. Следует надеяться на то, что эти тенденции побудят нас к поиску более эффективных способов решения данной проблемы и создадут условия для принятия политических курсов, в которых будут приниматься во внимание критически важные функции природной среды.

Меры предосторожности могли бы включать сокращение масштабов высвобождения антибиотиков и содействующих отбору химических соединений в окружающую среду посредством их в большей мере контролируемого и осмотрительного использования, а также путем решения проблем, связанных с такими критически важными очагами загрязнения, как больницы, объекты по производству лекарств, станции очистки сточных вод и сельскохозяйственные источники, путем совершенствования систем канализации и очистки сточных вод. Дальнейшие меры предосторожности включают прекращение использования антибиотиков в качестве стимуляторов роста в животноводстве; сведение к минимуму использования товаров бытовой химии и средств личной гигиены, содержащих противомикробные вещества; и поощрение технологических инноваций, обеспечивающих скорейшее разложение вновь разрабатываемых антибиотиков после того, как они оказали свое благотворное воздействие.

Информационной основой ответственных политических установок должны стать результаты фундаментальных научных исследований относительно вклада загрязнения природной среды противомикробными веществами и содействующими отбору химическими соединениями в совокупные уровни устойчивости к противомикробным веществам, а также в эволюцию и передачу резистентности. Например, научные исследования вопроса о конечном состоянии остаточных количеств антибиотиков после того, как они вступают в соприкосновение с почвой, могут регулировать органам понять, какие антибиотики сохраняют свою биологическую активность — способность оказывать воздействие на процессы отбора — и, соответственно, требуют повышенного внимания.<sup>23</sup> Аналогичным образом, получение более глубоких знаний о способности противомикробных веществ влиять на отбор по устойчивости к ним в водной среде может способствовать нашей разработке более эффективных мер регулирования и стратегий в области очистки сточных вод на основе их роли в процессах отбора, а не концентрации в местах сброса. Доведение результатов исследований до сведения более широкой аудитории жизненно необходимо в целях повышения осведомленности по данному

### Приглашение граждан к участию в мониторинге противомикробных веществ в окружающей среде

Чтобы сократить дальнейшее повышение устойчивости к противомикробным веществам, исследователям необходимо понять, каким образом бактерии сталкиваются с противомикробными веществами и содействующими отбору химическими соединениями в разнообразных условиях окружающей среды и каким образом подверженность их воздействию открывает путь к возникновению и распространению резистентности. Многие проблемы — например, нехватка времени, ресурсов и данных — препятствуют формированию нашей способности дать ответ на такие фундаментальные вопросы.

Привлечение помощи со стороны гражданского общества могло бы дополнить усилия профессиональных научно-технических работников, а учет вклада его представителей позволил бы обогатить решение проблемы, а также повысить их осведомленность. Вовлечение различных заинтересованных сторон из разных секторов могло бы способствовать заполнению пробелов в данных и открыть возможности обретения нового понимания. Такое участие может помочь ученым в выявлении очагов загрязнения окружающей среды противомикробными веществами, составить карты закономерностей и определить стратегии вмешательства.

Например, наличие интерактивных инструментов могло бы побудить фермеров к вводу данных о видах и количествах антибиотиков, которые они используют, и предоставлению информации относительно того, каким образом происходит удаление сточных вод, загрязненных антибиотиками. Заинтересованные потребители могут вводить данные о своем использовании антибиотиков, способах удаления лекарственных средств с истекшим сроком годности или использовании продукции бытовой химии с противомикробными свойствами. Учащиеся средних школ могут собирать пробы почвы и воды или даже образцы фекалий индикаторных видов животных для целей их анализа в проектах, реализуемых под руководством ученых.<sup>40, 41</sup> Могли бы быть подготовлены кампании по организации целевых хакатонов с привлечением программистов к написанию новых инструментальных средств, таких как прикладные программы для телефонов, для целей идентификации химических веществ и статистического анализа концентраций и тенденций в динамике по времени.

вопросу среди общественности, лиц, определяющих политический курс, и руководителей общин.

В случаях, когда лечение антибиотиками не дает результатов, мерой реагирования является использование антибиотиков во все больших объемах. Это приводит к их чрезмерному использованию и непрекращающемуся спросу на новые антибиотики для замены тех, которые с определенного момента теряют свою эффективность. Когда врачи и ветеринары сталкиваются с инфицированными пациентами, которым лечение антибиотиками принесло бы пользу, озабоченность в связи с устойчивостью к противомикробным веществам в природной среде уходит на задний план. Тем не менее, падение сохраняющих активность антибиотиков, содействующих отбору химических соединений и резистентных бактерий в природную среду, где они могут стимулировать возникновение новых генов резистентности, должно быть предотвращено. В отсутствие предупредительных мер мы подвергнемся прямому и значительному риску воздействия со стороны возбудителей болезней, устойчивых к противомикробным веществам, из естественных резервуаров.



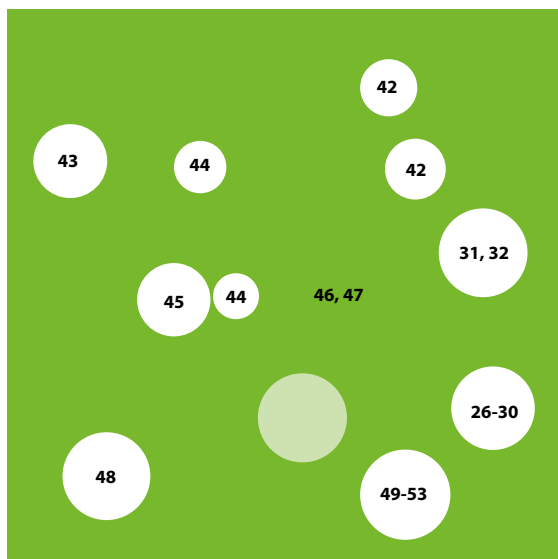
## Список использованной литературы

1. Чен, М. (2011). Всемирный день здоровья 2011 года — Борьба с лекарственной устойчивостью: бездействие сегодня означает, что у нас не будет лекарственных средств завтра. Заявление д-ра Маргарет Чен, Генерального директора ВОЗ, 6 апреля 2011 года. Всемирная организация здравоохранения, Женева. [http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2011/whd\\_20110407/ru/](http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2011/whd_20110407/ru/)
2. O'Neill Commission (2014). *Review on Antimicrobial Resistance: Tackling a crisis for the health and wealth of nations*. Review on Antimicrobial Resistance, London. <https://amr-review.org/Publications.html>
3. Angelakis, E., Merhej, V. and Raoult D. (2013) Related actions of probiotics and antibiotics on gut microbiota and weight modification. *The Lancet Infectious Diseases*, 13(10), 889-99. [https://www.researchgate.net/publication/257134399\\_Related\\_actions\\_of\\_probiotics\\_and\\_antibiotics\\_on\\_gut\\_microbiota\\_and\\_weight\\_modification](https://www.researchgate.net/publication/257134399_Related_actions_of_probiotics_and_antibiotics_on_gut_microbiota_and_weight_modification)
4. Cogliani, C., Goossens, H. and Greko, C. (2011). Restricting Antimicrobial Use in Food Animals: Lessons from Europe. *Microbe*, 6(6), 274–279. <https://louse.house.gov/sites/slaughter.house.gov/files/migrated/uploads/Cogliani%202011.pdf>
5. O'Brien, J. and Wright, G.D. (2011). An ecological perspective of microbial secondary metabolism. *Current Opinion in Biotechnology*, 22(4), 552-558. <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0958166911000620>
6. Bhullar, K., Waglechner, N., Pawlowski, A., Koteva, K., Banks, E.D., Johnston, M.D., Barton, H.A. and Wright, G.D. (2012). Antibiotic Resistance is Prevalent in an Isolated Cave Microbiome. *PLoS ONE*, 7(4), e34953. <http://journals.plos.org/plosone/article/file?id=10.1371/journal.pone.0034953&type=printable>
7. Gaze, W.H., Zhang, L., Abdoulsam, N.A., Hawkey, P.M., Calvo-Bado, L., Royle, J., Brown, H., Davis, S., Kay, P., Boxall, A.B.A. and Wellington, E.M.H. (2011). Impacts of anthropogenic activity on the ecology of class 1 integrons and integron-associated genes in the environment. *The International Society for Microbial Ecology*, 5, 1253-1261. <https://www.nature.com/ismej/journal/v5/n8/full/ismej2011115a.html>
8. Humeniuk, C., Arlet, G., Gautier, V., Grimont, P., Labia, R. and Philippon, A. (2002). Beta-lactamases of *Kluyvera ascorbata*, probable progenitors of some plasmid-encoded CTX-M types. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 46(9), 3045-3049. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC127423/pdf/0710.pdf>
9. Nordmann, P., Lartigue, M.F. and Poirel, L. (2008). Beta-lactam induction of ISEc1B-mediated mobilization of the naturally occurring bla(CTX-M) beta-lactamase gene of *Kluyvera ascorbata*. *FEMS Microbiology Letter*, 288, 247-249. <https://academic.oup.com/femsle/article-pdf/288/2/247/1415383/288-2-247.pdf>
10. Poirel, L., Rodriguez-Martinez, J.M., Mammeri, H., Liard, A. and Nordmann, P. (2005). Origin of plasmid-mediated quinolone resistance determinant QnrA. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 49(8), 3523-3525. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1196254/pdf/0337-05.pdf>
11. Wellington, E.M., Boxall, A.B., Cross, P., Feil, E.J., Gaze, W.H., Hawkey, P.M., Johnson-Rollings, A.S., Jones, D.L., Lee, N.M., Otten, W., Thomas, C.M. and Williams, A.P. (2013). The role of the natural environment in the emergence of antibiotic resistance in Gram-negative bacteria. *The Lancet Infectious Diseases*, 13(2), 155-165. [http://www.thelancet.com/pdfs/journals/laninf/PIIS1473-3099\(12\)70317-1.pdf](http://www.thelancet.com/pdfs/journals/laninf/PIIS1473-3099(12)70317-1.pdf)
12. Ashbolt, N.J., Amezquita, A., Backhaus, T., Borriello, P., Brandt, K.K., Collignon, P., Coors, A., Finley, R., Gaze, W.H., Heberer, T., Lawrence, J.R., Larsson, D.G.J., McEwen, S.A., Ryan, J.J., Schönfeld, J., Silley, P., Snape, J.R., Van den Eede, C. and Topp, E. (2013). Human Health Risk Assessment (HHRA) for environmental development and transfer of antibiotic resistance. *Environmental Health Perspectives*, 121(9), 993-1001. <https://ehp.niehs.nih.gov/wp-content/uploads/121/9/ehp.1206316.pdf>
13. Finley, R.L., Collignon, P., Larsson, D.G.J., McEwen, S.A., Li, X.Z., Gaze, W.H., Reid-Smith, R., Timinouni, M., Graham, D.W. and Topp, E. (2013). The scourge of antibiotic resistance: the important role of the environment. *Clinical Infectious Diseases*, 57(5), 704-710. <https://academic.oup.com/cid/article-pdf/57/5/704/885497/cit355.pdf>
14. Leonard, A.F., Zhang, L., Balfour, A.J., Garside, R. and Gaze, W.H. (2015). Human recreational exposure to antibiotic resistant bacteria in coastal bathing waters. *Environment International*, 82, 92-100. <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0160412015000409>
15. Price, L.B., Stegger, M., Hasman, H., Aziz, M., Larsen, J. Andersen, P.S., Pearson, T., Waters, A.E., Foster, J.T., Schupp, J., Gillette, J., Driebe, E., Liu, C.M., Springer, B., Zdvoc, I., Battisti, A., Franco, A., Żmudzki, J., Schwarz, S., Butaye, P., Jouy, E., Pomba, C., Porrero, C., Ruimy, R., Smith, T.C., Robinson, A.D., Weese, J.S. Arriola, C.S., Yu, F., Laurent, F., Keim, P., Skov, R. and Aarestrup, F.M. (2012). Staphylococcus aureus CC398: Host adaptation and emergence of methicillin resistance in livestock. *mBio*, 3(1), e00305-e00311. <http://mbio.asm.org/content/3/1/e00305-11.full.pdf+html>
16. Kummerer, K. (2009). Antibiotics in the aquatic environment – a review – part I. *Chemosphere*, 75(4), 417-434. [https://www.researchgate.net/publication/284296697\\_Antibiotics\\_in\\_the\\_aquatic\\_environment\\_-\\_A\\_review](https://www.researchgate.net/publication/284296697_Antibiotics_in_the_aquatic_environment_-_A_review)
17. Kummerer, K. (2009). Antibiotics in the aquatic environment – a review – part II. *Chemosphere*, 75(4), 435-441. [https://www.researchgate.net/publication/23959090\\_Antibiotics\\_in\\_the\\_aquatic\\_environment\\_-\\_A\\_review\\_-\\_Part\\_II](https://www.researchgate.net/publication/23959090_Antibiotics_in_the_aquatic_environment_-_A_review_-_Part_II)
18. Larsson, D.G.J. (2010). Release of active pharmaceutical ingredients from manufacturing sites – need for new management strategies. *Integrated Environmental Assessment and Management*, 6(1), 184-186. <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ieam.20/epdf>
19. Larsson, D.G.J. (2014). Pollution from drug manufacturing: review and perspectives. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, 369, 20130571. <http://rstb.royalsocietypublishing.org/content/369/1656/20130571.full.pdf>



20. Rutgeresson C, Fick, J, Marathe, N, Kristiansson, E, Janzon, A, Angelin, M., Johansson, A., Shouche, Y, Flach, C.F. and Larsson, D.G. (2014). Fluoroquinolones and qnr genes in sediment, water, soil, and human fecal flora in an environment polluted by manufacturing discharges. *Environmental Science & Technology*, 48(14), 7825-7832.
21. Gullberg, E., Cao, S., Berg, O.G., Ilback, C., Sandegren, L., Hughes, D. and Andersson, D.I. (2011). Selection of resistant bacteria at very low antibiotic concentrations. *PLoS Pathogens*, 7(7), e1002158. <http://journals.plos.org/plospathogens/article/file?id=10.1371/journal.ppat.1002158&type=printable>
22. Pruden, A., Larsson, D.G., Amezquita, A., Collignon, P., Brandt, K.K., Graham, D.W., Lazorchak, J.M., Suzuki, S., Silley, P., Snape, J.R., Topp, E., Zhang, T. and Zhu, Y.G. (2013). Management options for reducing the release of antibiotics and antibiotic resistance genes to the environment. *Environmental Health Perspectives*, 121(8), 878-885. <https://ehp.niehs.nih.gov/wp-content/uploads/121/8/ehp.1206446.pdf>
23. Subbiah, M., Mitchell, S.M., Ullman, J.L. and Call, D.R. (2011).  $\beta$ -Lactams and Florfenicol Antibiotics Remain Bioactive in Soils while Ciprofloxacin, Neomycin, and Tetracycline Are Neutralized. *Applied and Environmental Microbiology*, 77(20), 7255-7260. <http://aem.asm.org/content/77/20/7255.full.pdf+html>
24. Berendonk, T.U., Manaia, C.M., Merlin, C., Fatta-Kassinos, D., Cytryn, E., Walsh, F., Burgmann, H., Sorum, H., Norstrom, M., Pons, M., Kreuzinger, N., Huovinen, P., Stefani, S., Schwartz, T., Kisa, V., Baquero, F. and Martinez, J.L. (2015). Tackling antibiotic resistance: the environmental framework. *Nature Reviews Microbiology*, 13, 310-317. <https://www.nature.com/nrmicro/journal/v13/n5/full/nrmicro3439.html>
25. Boxall, A.B.A., Rudd, M.A., Brooks, B.W., Caldwell, D.J., Choi, K., Hickmann, S., Innes, E., Ostapyk, K., Staveley, J.P., Verslycke, T., Ankle, G.T., Beazley, K.F., Belanger, S.E., Berninger, J.P., Carriquirborde, P., Coors, A., DeLeo, P.C., Dyer, S.D., Ericson, J.F., Gagné, F., Giesy, J.P., Gouin, T., Hallstrom, L., Karlsson, M.V., Larsson, D.G.J., Lazorchak, J.M., Mastrocco, F., McLaughlin, A., McMaster, M.E., Meyerhoff, R.D., Moore, R., Parrott, J.L., Snape, J.R., Murray-Smith, R., Servos, M.R., Sibley, P.K., Straub, J.O., Szabo, N.D., Topp, E., Tetreault, G.R., Trudeau, V.L. and Van Der Kraak, G. (2012). Pharmaceuticals and personal care products in the environment: what are the big questions? *Environmental Health Perspectives*, 120(9), 1221-1229. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3440110/pdf/ehp.1104477.pdf>
26. Gullberg E, Albrecht, L.M., Karlsson, C., Sandegren, L. and Andersson, D.I. (2014). Selection of a multidrug resistance plasmid by sublethal levels of antibiotics and heavy metals. *mbio*, 5(5), e01918-14. <http://mbio.asm.org/content/5/5/e01918-14.full.pdf+html>
27. Baker-Austin, C., Wright, M.S., Stepanauskas, R., McArthur, J.V. (2006). Co-selection of antibiotic and metal resistance. *Trends in Microbiology*, 14(4), 176-182. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16537105>
28. Gaze, W.H., Zhang, L., Abdoulsam, N.A., Hawkey, P.M., Calvo-Bado, L., Royle, J., Brown, H., Davis, S., Kay, P., Boxall, A.B.A. and Wellington, E.M. (2011). Impacts of anthropogenic activity on the ecology of class 1 integrons and integron-associated genes in the environment. *The ISME Journal*, 5(8), 1253-1261. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21368907>
29. Wales, A.D. and Davies, R.H. (2015). Co-Selection of Resistance to Antibiotics, Biocides and Heavy Metals, and Its Relevance to Foodborne Pathogens. *Antibiotics*, 4(4), 567-604. <http://www.mdpi.com/2079-6382/4/4/567/pdf>
30. Seiler, C. and Berendonk, T.U. (2012). Heavy metal driven co-selection of antibiotic resistance in soil and water bodies impacted by agriculture and aquaculture. *Frontiers in Microbiology*, 3(399). <http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fmicb.2012.00399/full>
31. Stalder, T., Barraud, O., Casellas, M., Dagot, C. and Ploy, M.-C. (2012). Integron involvement in environmental spread of antibiotic resistance. *Frontiers in Microbiology*, 3(119). <http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fmicb.2012.00119/full>
32. Tennstedt, T., Szczepanowski, R., Braun, S., Pühler, A. and Schlüter, A. (2003). Occurrence of integron-associated resistance gene cassettes located on antibiotic resistance plasmids isolated from a wastewater treatment plant. *FEMS Microbiology Ecology*, 45(3), 239-252. <https://academic.oup.com/femsec/article-pdf/45/3/239/18091371/45-3-239.pdf>
33. Yang, Y., Li, B., Ju, F. and Zhang, T. (2013). Exploring variation of antibiotic resistance genes in activated sludge over a four-year period through a metagenomic approach. *Environmental Science & Technology*, 47(18), 10197-10205. <http://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/es4017365>
34. Zhang, T. (2016). Antibiotics and resistance genes in wastewater treatment plants. *AMR Control*, 9 July 2016. <http://resistancecontrol.info/amr-in-food-water-and-the-environment/antibiotics-and-resistance-genes-in-wastewater-treatment-plants/>
35. EU JRC (2016). *First Watch List for emerging water pollutants*. The Joint Research Centre of the European Union. <https://ec.europa.eu/jrc/en/news/first-watch-list-emerging-water-pollutants>
36. IFPMA (2016). Leading Pharmaceutical Companies Present Industry Roadmap to Combat Antimicrobial Resistance. International Federation of Pharmaceutical Manufacturers & Association Press Release, 20 September 2016. <https://www.ifpma.org/resource-centre/leading-pharmaceutical-companies-present-industry-roadmap-to-combat-antimicrobial-resistance/>
37. ASEAN (2016). Opinion on Triclosan in cosmetic products. The Association of Southeast Asian Nations <http://aseancosmetics.org/uploads/UserFiles/Opinion%20on%20Triclosan%20Feb%202016.pdf>
38. US-FDA. FDA issues final rule on safety and effectiveness of antibacterial soaps. United States Food and Drug Administration. <https://www.fda.gov/newsevents/newsroom/pressannouncements/ucm517478.htm>
39. Smith, D.L., Dushoff, J. and Morris, J.G. (2005). Agricultural antibiotics and human health. *PLoS Medicine*, 2(8), e232. <http://journals.plos.org/plosmedicine/article?id=10.1371/journal.pmed.0020232>
40. Macquarie University (2017). Citizen scientists tackling antibiotic resistance one possum poop at a time. *This Week*, 7 August 2017. Macquarie University, Sydney. <http://www.mq.edu.au/thisweek/2017/08/07/citizen-scientists-tackling-antibiotic-resistance-one-possum-poop-at-a-time>
41. NSF (2017). RAISE: Neighborhood Environments as Socio-Techno-bio Systems. National Science Foundation's Awards website. [https://www.nsf.gov/awardsearch/showAward?AWD\\_ID=1744724&HistoricalAwards=false](https://www.nsf.gov/awardsearch/showAward?AWD_ID=1744724&HistoricalAwards=false)

## Список использованных графических материалов



42. Van Boeckel, T.P., Brower, C., Gilbert, M., Grenfell, B.T., Levin, S.A., Robinson, T.P., Teillant, A. and Laxminarayan, R. (2015). Global trends in antimicrobial use in food animals. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 112(18), 5649–5654. <http://www.pnas.org/content/112/18/5649.abstract>
43. Grigorakis, K. and Rigos, G. (2011). Aquaculture effects on environmental and public welfare – The case of Mediterranean mariculture. *Chemosphere*, 85(6), 899-919. <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0045653511008344?via%3Dihub>
44. O'Neill Commission (2015). *Antimicrobials in agriculture and the environment: Reducing unnecessary use and waste*. The Review on Antimicrobial Resistance, London. <https://amr-review.org/Publications.html>
45. Gothwal, R. and Shashidhar, T. (2014). Antibiotic Pollution in the Environment: A Review. *Clean Soil, Air, Water*, 42, 1ñ11. <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/clen.201300989/abstract>
46. Bergeron, S., Boopathy, R., Nathaniel, R., Corbin, A. and LaFleur, G. (2015). Presence of antibiotic resistant bacteria and antibiotic resistance genes in raw source water and treated drinking water. *International Biodeterioration & Biodegradation*, 102, 370-374. [https://www.researchgate.net/publication/276075506\\_Presence\\_of\\_antibiotic\\_resistant\\_bacteria\\_and\\_antibiotic\\_resistance\\_genes\\_in\\_raw\\_source\\_water\\_and\\_treated\\_drinking\\_water](https://www.researchgate.net/publication/276075506_Presence_of_antibiotic_resistant_bacteria_and_antibiotic_resistance_genes_in_raw_source_water_and_treated_drinking_water)
47. Jia, S., Shi, P., Hu, Q., Li, B., Zhang, T. and Zhang, X.X. (2015). Bacterial community shift drives antibiotic resistance promotion during drinking water chlorination. *Environmental Science & Technology*, 49(20), 12271-12279. [https://www.researchgate.net/publication/282135668\\_Bacterial\\_Community\\_Shift\\_Drives\\_Antibiotic\\_Resistance\\_Promotion\\_during\\_Drinking\\_Water\\_Chlorination](https://www.researchgate.net/publication/282135668_Bacterial_Community_Shift_Drives_Antibiotic_Resistance_Promotion_during_Drinking_Water_Chlorination)
48. Hoorweg, D. and Bhada-Tata, P. (2012). *What a Waste: A Global Review of Solid Waste Management*. Urban development series; Knowledge papers no. 15. World Bank, Washington, DC. <https://openknowledge.worldbank.org/handle/10986/17388>
49. Berglund, B. (2015). Environmental dissemination of antibiotic resistance genes and correlation to anthropogenic contamination with antibiotics. *Infection Ecology & Epidemiology*, 5, 28564. <http://www.tandfonline.com/doi/pdf/10.3402/iee.v5.28564?needAccess=true>
50. Guyomard-Rabenirina, S., Dartron, C., Falord, M., Sadikalay, S., Ducat, C., Richard, V., Breurec, S., Gros, O. and Talarmin, A. (2017). Resistance to antimicrobial drugs in different surface waters and wastewaters of Guadeloupe. *PLoS ONE*, 12(3), e0173155. <http://journals.plos.org/plosone/article/file?id=10.1371/journal.pone.0173155&type=printable>
51. Maloo, A., Borade, S., Dhawde, R., Gajbhiye, S.N. and Dastager, S.G. (2014). Occurrence and distribution of multiple antibiotic-resistant bacteria of Enterobacteriaceae family in waters of Veraval coast, India. *Environmental and Experimental Biology*, 12, 43-50. [http://drs.nio.org/drs/bitstream/handle/2264/4533/Environ\\_Exp\\_Biol\\_12\\_43.pdf?sequence=1](http://drs.nio.org/drs/bitstream/handle/2264/4533/Environ_Exp_Biol_12_43.pdf?sequence=1)
52. Shah, S.Q.A., Cabello, F.C., L'Abée-Lund, T.M., Tomova, A., Godfrey, H.P., Buschman, A.H. and Sørum, H. (2014). Antimicrobial resistance and antimicrobial resistance genes in marine bacteria from salmon aquaculture and non-aquaculture sites. *Environmental Microbiology*, 16(5), 1310-1320. [https://www.researchgate.net/publication/260681099\\_Antimicrobial\\_resistance\\_and\\_antimicrobial\\_resistance\\_genes\\_in\\_marine\\_bacteria\\_from\\_salmon\\_aquaculture\\_and\\_non-aquaculture\\_sites](https://www.researchgate.net/publication/260681099_Antimicrobial_resistance_and_antimicrobial_resistance_genes_in_marine_bacteria_from_salmon_aquaculture_and_non-aquaculture_sites)
53. Zhao, J.Y. and Dang, H. (2012). Coastal Seawater Bacteria Harbor a Large Reservoir of Plasmid-Mediated Quinolone Resistance Determinants in Jiaozhou Bay, China. *Microbial Ecology*, 64, 187-199. [https://www.researchgate.net/publication/221754196\\_Coastal\\_Seawater\\_Bacteria\\_Harbor\\_a\\_Large\\_Reservoir\\_of\\_Plasmid-Mediated\\_Quinolone\\_Resistance\\_Determinants\\_in\\_Jiaozhou\\_Bay\\_China](https://www.researchgate.net/publication/221754196_Coastal_Seawater_Bacteria_Harbor_a_Large_Reservoir_of_Plasmid-Mediated_Quinolone_Resistance_Determinants_in_Jiaozhou_Bay_China)

Метициллин-резистентные бактерии *Staphylococcus aureus* в процессе их обволакивания лейкоцитом человека  
 Фотография предоставлена: Национальный институт аллергии и инфекционных болезней, США ▶

