
BACTERIAL RESISTANCE TO ANTIBIOTICS IN RESPONSE TO SOIL POLLUTION

Tijana Milanović

Academy of Applied Technical and Preschool Studies Nis, Department Vranje, Serbia,
tijana.milanovic@akademijanisanis.edu.rs

Gordana Bogdanović

Academy of Applied Technical and Preschool Studies Nis, Department Vranje, Serbia,
gordana.bogdanovic@akademijanisanis.edu.rs

Abstract: The main and successful use of antibiotics is in the treatment of humans, and it is increasingly used for the prevention and treatment of animals and plants. However, a large number of drugs, ie antibiotics, are released into water and land through municipal wastewater, sewage and used for irrigation and fertilization of agricultural arable land. Soil type determines the number of bacteria and the level of antibiotic degradation. The specific feature of bacteria is that they have well-developed mechanisms of adaptation. The consequence of frequent use of antibiotics is the resistance of bacteria to them. By treatment, antibiotics do not distinguish pathogens from non-pathogenic bacteria. Heavy metal pollution affects all forms of life. Antimicrobial agents that kill microorganisms or have the ability to prevent their growth, mainly change the microbiosphere and the impact of antibiotic pollution on biodiversity. Bacteria play a major role in nature as inhibitors of antimicrobial activity. According to some authors, antibiotics have a hormonal effect on the soil, which in large quantities can cause great damage to flora and fauna, and thus to the environment. Increasing the concentration of antibiotics in natural ecosystems, as a consequence of human activity, changes the function of antimicrobial agents and resistance. These changes affect the selection of microorganisms in the soil, the structure and number of non-pathogenic bacteria and the physiology of microorganisms. Degradation of antibiotics occurs naturally in the soil in the process of biodegradation, photodegradation and chemical degradation. In order for these processes of natural decomposition of antibiotics to take place, the influence of temperature, humidity, pH, ions (chemical composition of the environment) is required. Microbiota also have an important influence, which helps a lot in biodegradation, which means that in different habitats, antibiotics decompose differently. Antibiotics can directly or indirectly affect the composition and abundance of microbial communities. Direct influence leads to the disappearance of microorganisms or even the inhibition of a group of microorganisms. Indirect action creates selections of resistant microorganisms that can cause phenotypic or genetic variability and affect various physiological activities. Both effects of antibiotics can affect the structure and function of the microbial population of the environment. Soil microorganisms are susceptible to resistance genes and spread to human pathogens by horizontal gene transfer, which directly affects human health. In addition to affecting human health, antibiotics have a direct effect on fauna and flora. Controlled use of antibiotics and their proper disposal and destruction, without affecting the environment, are important.

Keywords: Resistance, bacteria, antibiotic, land

REZISTENTNOST BAKTERIJA NA ANTIBIOTIKE KAO ODGOVOR NA ZAGAĐENJE ZEMLJIŠTA

Tijana Milanović

Akademija tehničko-vaspitačkih strukovnih studija Niš, Odsek Vranje, Srbija
tijana.milanovic@akademijanisanis.edu.rs

Gordana Bogdanović

Akademija tehničko-vaspitačkih strukovnih studija Niš, Odsek Vranje, Srbija
gordana.bogdanovic@akademijanisanis.edu.rs

Rezime: Glavna i uspešna primena antibiotika je u lečenju ljudi, a sve veća primena je i za prevenciju i lečenje životinja i biljaka. Međutim, veliki broj lekova, odnosno antibiotika, se ispuštaju u vodu i zemljište putem komunalnih otpadnih voda, kanalizacije i koriste za navodnjavanje i đubrenje poljoprivrednog obradivog zemljišta. Tip zemljišta određuje broj bakterija i nivo razgradnje antibiotika. Specifična osobina bakterija je da imaju dobro razvijene mehanizme adaptacije. Posledica česte upotrebe antibiotika je otpornost bakterija na iste. Lečenjem, antibiotici ne razlikuju patogene od nepatogenih bakterija. Zagađenja teškim metalima utiču na sve oblike života. Antimikrobna sredstava koja ubijaju mikroorganizme ili imaju mogućnost da sprečavaju njihov rast, uglavnom menjaju mikrobiosferu i uticaj zagađenja antibioticima na biodiverzitet. Velika je uloga bakterija u prirodi kao

inhibitora antimikrobne aktivnosti. Prema nekim autorima, antibiotici imaju hormonski efekat na zemljište, koji u velikim količinama može da nanese veliku štetu na biljni i životinjski svet, a samim tim i na ekologiju. Povećanjem koncentracija antibiotika u prirodnim ekosistemima, kao posledica ljudske aktivnosti, dolazi do promene funkcije antimikrobnih agenasa i rezistencije. Ove promene utiču na selekciju mikroorganizama u zemljištu, na strukturu i broj nepatogenih bakterija i na fiziologiju mikroorganizama. Razgradnja antibiotika prirodno se odvija u zemljištu i to u procesu biorazgradnje, procesu fotodegradacije i hemijske degradacije. Da bi se odvijali ovi procesi prirodne razgradnje antibiotika potreban je uticaj temperature, vlažnosti, pH, joni (hemijski sastav sredine). Važan uticaj imaju i mikrobioti koji u mnogome pomažu u biorazgradnji, što znači da na različitim staništima, antibiotici se različito razlažu. Antibiotici mogu direktno ili indirektno da utiču na sastav i brojnost mikrobne zajednice. Direktnim uticajem dolazi do nestanka mikroorganizama ili čak do inhibicije neke grupe mikroorganizama. Indirektnim delovanjem nastaju selekcije rezistentnih mikroorganizama koje mogu izazvati fenotipsku ili genetsku varijabilnost i uticati na različite fiziološke aktivnosti. I jedno i drugo dejstvo antibiotika može uticati na strukturu i funkciju mikrobne populacije životne sredine. Mikroorganizmi iz zemljišta imaju gene za otpornost, i horizontalnim transferom gena šire se na ljudske patogene, što direktno utiče na zdravlje ljudi. Pored uticaja na zdravlje ljudi, antibiotici direktno deluju i na životinjski i biljni svet. Važna je kontrolisana upotreba antibiotika i propisno odlaganje i uništavanje istih, bez uticaja na životnu sredinu.

Ključne reči: Rezistentnost, bakterije, antibiotik, zemljište

1. UVOD

Antibiotici koji dospevaju u zemljište iz svakodnevne upotrebe, deluju kao inhibitori rasta bakterija u zemljištu. Nasuprot tome, rezistencija bakterija na prisutne antibiotike je sve veća, čime omogućava smanjenje dizbalansa u životnoj sredini. Antibiotici mogu predstavljati i grupu signalnih molekula koji formiraju strukturu mikrobne zajednice. Na osnovu ovoga, antibiotici se ponašaju kao koristan hormonski efekat u određenim koncentracijama. Dok se njihova štetnost povećava sa povećanjem koncentracije antibiotika (Yim i sar., 2007; Davies i sar., 2006). Povećanje koncentracije antibiotika u prirodnim ekosistemima direktno menja stepen i determinante rezistencije i antimikrobne agense. Promene kao takve mogu da deluju na selekciju rezistentnih bakterija i na strukturu mikrobne populacije u zemljištu i fiziologiju mikroorganizama. Zagađenje zemljišta antibioticima može imati i pozitivan efekat, tako što će povećati rezistentnu populaciju mikroorganizama. Stvaranje rezistencije na antibiotike može izazvati specifične promene u metabolizmu bakterija. Te promene su korisne za rast bakterija u određenim staništima (Martinez, 2008; Andersson, 2006).

Slika 1: Uticaj zaganjenja antibioticima na životnu sredinu



Može se očekivati da će se ovakve promene ispoljiti na mestima gde je povećana aktivnost ljudi. Dok se niska koncentracija očekuje na mestima udaljenim od urbanizacije. Međutim, nije isključena mogućnost da se geni za otpornost na antibiotike mogu naći i u netaknutoj prirodi (Pallecchi i sar., 2008).

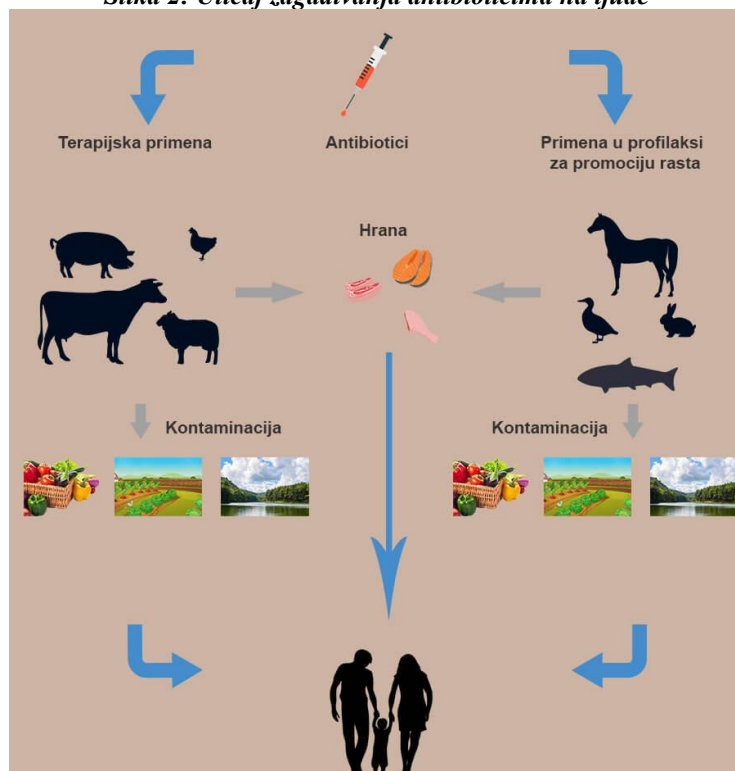
2. UTICAJ ANTIBIOTIKA NA ŽIVOTNU SREDINU

Dejstvo antibiotika koji se koriste u terapijskim svrhama ili u poljoprivredi se razlikuje. Ta razlika vrši selekciju rezistentnih mikroorganizama. Neki antibiotici su biorazgradivi i služe kao hrana mikroorganizmima, jer se pretpostavlja da su bili u kontaktu sa mikrobiotom životne sredine pre mnogo godina. Ciprofloksacin koji se izoluje iz rečne vode, razgrađuje se u potpunosti nakon tri meseca od kontaminacije. Dokazano je da je većina antibiotika uočljiva ispod nivoa dozvoljene granice. Što znači da u uzorcima, sedimenata iz životne sredine, koji su

kontaminirani antibioticima, postoji veća koncentracija antibiotika od uzoraka vode sa istog mesta uzorkovanja (Dantas et al., 2008).

Određene životne sredine imaju konstantni kontakt sa antibioticima koji se u njoj oslobađaju iz različitih sfera, pa je stepen njihovog zagađenja stalno visok. Kada se bar jedna vrsta antibiotika isključi iz upotrebe, a samim tim isključi i iz zagađenja životne sredine, nestaje iz ekosistema. Smanjena upotreba antibiotika može korigovati gene koji su otporni na antibiotike. Bez obzira na količinu uporebe antibiotika, često dolazi i do otpornosti gena na antibiotike (Pei et al., 2006).

Slika 2: Uticaj zagađivanja antibioticima na ljude



Antibiotici se lokalno koriste u cilju lečenja zaraženih biljaka (kod jabuke, kruške), imaju nizak stepen zagađenja zemljišta. Kod lečenja ili uzgoja vodenih životinja, antibiotici se dodaju direktno u vodu, koji ponovo utiču na koncentracije u životnoj sredini. Većinu korišćenih antibiotika, životinje preko svojih izmeta izbacuju u zemljište. Međutim, sav ovaj efekat antibiotika nije do te mere štetan kao uticaj antibiotika koji se koriste u ljudskoj upotrebi (za lečenje ili u hrani). Antibiotici koji dospevaju u zemlju ili vodenu sredinu, menjaju sastav mikroorganizama sredine. Te promene koje nastaju u bakterijskim populacijama uključuju selekciju rezistentnih mutanta u osetljivim vrstama. Zatim, promene u distribuciji gena, koji bivaju otporni na antibiotike prisutne u delovima za prenos gena. Selekcija vrste, nastala na ovaj način, teži da se ukupan sastav mikroorganizama modifikuje u datoj sredini (Đorđević, 2018).

3. UTICAJ GENA ZA REZISTENCIJU NA ANTIBIOTIKE

U ekstremnim sredinama, izolovani su geni otporni na antibiotike, za koje postoji mala verovatnoća da će biti kontaminirani antibioticima. Takva mesta su na primer: duboke podzemne vode ili nezagađene antarktičke vode. Često, pojava rezistentnih organizama na antibiotike nije povezana sa mestom nastanka, kontaminacije, velikih količina različitih grupa antibiotika (Souza et al., 2006).

Otpad sa farmi ili iz bolnica, može da sadrži specifične otpornosti na antibiotike. Istraživanja specifičnih gena koji obezbeđuju otpornost u sedimentima na primer, reka, koja ima visoke koncentracije antibiotika zbog urbanih ili poljoprivrednih aktivnosti, pokazala su identifikovanje gena rezistencije na svim mestima. U odnosu na netaknutu sredinu, udaljenu od urbanizacije, imaju veću koncentraciju svih gena. Kada jednom dospeju geni u spoljašnjoj životnoj sredini, mogu se lako širiti među bakterijskim vrstama ili različitim staništima. Ovaj vid zagađenja, izaziva povećanu pojavu otpornosti ljudi na patogene. Takođe i proliferacija gena otpornosti, u prirodnim ekosistemima, može promeniti sastav i dinamiku populacije i fiziologiju prirodne bakterijske populacije (Šimurina, 2020).

4. UTICAJ REZISTENTNIH BAKTERIJA NA ANTIBIOTIKE

Bakterije imaju sposobnost da razviju rezistentnost na antibiotike. Geni za rezistentnost su smešteni na hromozomima ili plazmidima ili čak na DNA ćelijama. Širenje gena koji se nalaze na plazmidima mogu se širiti horizontalno. Geni smešteni na hromozomima mogu se širiti vertikalno. Međutim, postoje i geni koji se nalaze na hromozomu i šire se horizontalno, kada dolazi do transfera sa hromozoma na plazmid, pa se dalje širenje nastavlja plazmidom. Što predstavlja prenos, velikog dela hromozomske DNA u srodnu bakteriju (Tešić et al., 2018).

Gram negativne bakterije, mogu ograničiti prodiranje određenih agenasa, određenih antibiotika (tetracikline, hloramfenikol). Takođe, imaju ugrađene višekomponentne efluksne sisteme membrana, koji prepoznaju i izbacuju različite štetne (toksične) supstance (antibiotike i deterđente). Ceo proces je regulisan membranskom pumpom (Cycon et al., 2019).

Održavanje i opstanak gena za rezistenciju na antibiotike zavisi od samog uticaja na fiziologiju bakterija. Otpornost predstavlja metaboličko opterećenje za rezistentne bakterije. Neka istraživanja pokazuju, da bakterije mogu da opstanu i u odsustvu rezistencije na antibiotike. Mehanizam održavanja gena rezistencije deluje na fiziologiju bakterija i na strukturu elemenata za prenos gena. Mali broj mehanizama gena nemaju nikakve posledice koje utiču na bakterijske vrste (Bićanić, 2020).

5. ZAKLJUČAK

Rezultati modernog i urbanog života predstavljeni su kao veliko zagađivanje životne sredine. Došlo i do ispuštanja, odlaganja visokih koncentracija antibiotika u prirodne ekosisteme. Antibiotici koji se mogu naći u zemljištu na različite načine utiču na sastav i brojnost mikroorganizama. Često, taj uticaj može dovesti i do nestanka mikroorganizama ili inhibicije neke grupe bakterija, koje su inače potrebne za balan ekološkog sistema. Zatim, može dovesti i do selekcije rezistentnih mikroorganizama. Izazivaju genetsku i fenotipsku varijabilnost, koja utiče na različite fiziološke aktivnosti. Bez obzira na vrstu zagađivača, na vrstu antibiotika, na vrstu gena, dolazi do promene u strukturi i funkciji mikrobne populacije životne sredine.

Mikroorganizmi koji žive u zemljištu, prirodno mogu posedovati gen za otpornost, koji se prenosi horizontalnim putem. Ove promene mogu direktno uticati na ljudsko zdravlje.

Zagađenje nastalo povećanom koncentracijom antibiotika u zemljištu, bilo da se u njemu nalaze bakterije koje imaju sposobnost rezistencije na iste, je veoma složeno. Ovi geni za otpornost, su pronađeni i kod ljudi kod kojih su izlovene određene vrste bakterija sa sposobnošću rezistencije na određene antibiotike.

Razne mere postoje koje se koriste i utiču na spečavanje zagađenja antibiotikom i prenosa gena za otpornost na antibiotike. Važna je kontrolisana i preporučena primena antibiotika u neterapeutske svrhe. Takođe, i kada se antibiotici više ne koriste za bilo koje svrhe, važno je kontrolisati njihovo odlaganje i ispuštanje u životnoj sredini.

Da bi se smanjio uticaj zagađenja antibioticima, potrebna je primena metoda tretmana otpada koji su važni za razgradnju toksičnih jedinjenja. Smanjenje uticaja kontaminacije genima otpornosti, neophodno je sprovesti mere za ograničavanje kontakata bakterija iz životne sredine i ljudi što je više moguće.

LITERATURA

- Andersson, D.I., (2006). The biological cost of mutational antibiotic resistance: any practical conclusions? *Curr. Opin. Microbiol.* 9, 461–465.
- Bićanić, T. (2020). 'Rezistentnost bakterija kao odgovor na zagađenje tla i vode antibioticima', Sveučilište u Zagrebu, Prirodoslovno-matematički fakultet.
- Cycon, M., Mrozić, A., & Piotrowska-Seget, Z. (2019). Antibiotics in the Soil Environment—
- Davies, J., Spiegelman, G.B., & Yim, G. (2006). The world of subinhibitory antibiotic concentrations. *Curr. Opin. Microbiol.* 9, 445–453.
- Dantas, G., Sommer, M.O., Oluwasegun, R.D., & Church, G.M. (2008). Bacteria subsisting on antibiotics. *Science* 320, 100–103.
- Degradation and Their Impact on Microbial Activity and Diversity. *Front. Microbiol.* 10:338
- Martinez, J.L. (2008). Antibiotics and antibiotic resistance genes in natural environments. *Science* 321,365–367
- Pallecchi, L., Bartoloni, A., Paradisi, F., & Rossolini, G.M. (2008). Antibiotic resistance in the absence of antimicrobial use: mechanisms and implications. *Expert Rev. Anti Infect. Ther.* 6, 725–732.
- Pei, R., Kim, S.C., Carlson, K.H., & Pruden, A. (2006). Effect of river landscape on the sediment concentrations of antibiotics and corresponding antibiotic resistance genes (ARG). *Water Res.* 40, 2427–2435.
- Tešić, M., Knežević, M., Stojanović, N., & Lisica, A. (2018). Uticaj urbanizacije na zemljište. Šumarski fakultet. Univerzitet u Beogradu.
- Yim, G., Wang, H.H., & Davies, J. (2007). Antibiotics as signalling molecules. *Philos. Trans. Royal. Soc. B Biol. Sci.* 362, 1195–1200.

Đorđević M. (2018). Zagađivanje vode, vazduha i zemljišta. Univerzitet u Beogradu. Filozofski fakultet
Šimurina, M. (2020). 'Antimikrobna rezistencija-pravni aspekt zlouporabe antibiotika', Sveučilište u Splitu, Pravni fakultet,