

# Mora kao rezervoari gena rezistencije na antibiotike

---

**Milutin, Josip Marin**

**Undergraduate thesis / Završni rad**

**2023**

*Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj:* **University of Split / Sveučilište u Splitu**

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:226:954558>

*Rights / Prava:* [Attribution 4.0 International](#)/[Imenovanje 4.0 međunarodna](#)

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-11-26**



*Repository / Repozitorij:*

[Repository of University Department of Marine Studies](#)



UNIVERSITY OF SPLIT



**SVEUČILIŠTE U SPLITU**  
**SVEUČILIŠNI ODJEL ZA STUDIJE MORA**  
**SVEUČILIŠNI PRIJEDIPLOMSKI STUDIJ BIOLOGIJA I TEHNOLOGIJA MORA**

**Josip Marin Milutin**

**MORA KAO REZERVOARI GENA REZISTENCIJE NA  
ANTIBIOTIKE**

**Završni rad**

**Split, rujan 2023.**

**SVEUČILIŠTE U SPLITU**  
**SVEUČILIŠNI ODJEL ZA STUDIJE MORA**  
**SVEUČILIŠNI PRIJEDIPLOMSKI STUDIJ BIOLOGIJA I TEHNOLOGIJA MORA**

**MORA KAO REZERVOARI GENA REZISTENCIJE NA  
ANTIBIOTIKE**

**Završni rad**

**Predmet : Mikrobiologija mora**

**Mentor:**

doc. dr. sc. Marin Ordulj

**Student:**

Josip Marin Milutin

**Split, rujan 2023.**

Sveučilište u Splitu  
Sveučilišni odjel za studije mora  
Sveučilišni prijediplomski studij Biologija i ekologija mora

Završni rad

## MORA KAO REZERVOARI GENA REZISTENCIJE NA ANTIBIOTIKE

**Josip Marin Milutin**

### Sažetak

Kroz desetljeća, uporaba antibiotika kontinuirano raste, kako u sektoru zdravstva tako i u drugim sektorima, uključujući poljoprivredu. Antibiotici su lijekovi koji se koriste za prevenciju bakterijskih infekcija. Postoji raznolikost mehanizama kojima određeni antibiotik djeluje na bakterijske stanice, kao i različiti načini na koje bakterije mogu razviti otpornost na ove lijekove. Rezistencija na antibiotike predstavlja globalni izazov, a prisutnost bakterija i gena povezanih s ovom rezistencijom ima poseban utjecaj na vodene ekosustave, posebno na mora i oceane. Osim u morima i oceanima, velike količine gena rezistencije na antibiotike možemo pronaći u postrojenjima za pročišćavanje otpadnih voda. Također, geni rezistencije na antibiotike mogu se nalaziti na fragmentima plastike koji pluta po morima i oceanima, a njihova prisutnost sve više raste svakim danom. Istraživanja i opisivanje rezistencije na pojedine antibiotike koncentriraju se na otpornost prema najčešće korištenim antibioticima kao što su tetraciklini, ampicilin, streptomycin i slični. Rezultati tih istraživanja pomažu razumjeti učestalost rezistentnih bakterija i gena te stupanj njihove otpornosti na antibiotike koji se široko koriste. Ovaj problem ima globalni utjecaj na javno zdravlje i ekosustave, te je ključno nastaviti istraživanja kako bismo razvili strategije za suzbijanje širenja rezistencije na antibiotike u vodenim okolinama i šire.

(18 stranica, 3 slika, 9 literaturna navoda, jezik izvornika: hrvatski)

**Ključne riječi:** bakterije, geni, rezistencija, antibiotici

**Mentor:** Doc. dr. sc. Marin Ordulj

**Ocjenjivači:** 1. Doc. dr. sc. Vedran Poljak  
2. Doc. dr. sc. Marin Ordulj  
3. Doc. dr. sc. Frano Matić

University of Split  
Department of Marine Studies  
Undergraduate study Marine Biology and Ecology

BSc Thesis

## SEA AS RESERVOIRS OF ANTIBIOTIC RESISTANCE GENES

**Josip Marin Milutin**

### **Abstract**

For decades, the use and variety of antibiotics have been steadily increasing, both within the healthcare sector and in other sectors such as agriculture. Antibiotics are drugs used to prevent bacterial infections. Antibiotics can affect bacterial cells through various mechanisms, and bacteria can develop resistance to specific antibiotics. Antibiotic resistance is a global problem. The prevalence of antibiotic-resistant bacteria and genes is particularly concerning for aquatic ecosystems, especially in seas and oceans. Not only in seas and oceans but also in wastewater treatment plants, significant amounts of antibiotic resistance genes have been discovered. These genes are often found on fragments of plastic that freely float in the seas and oceans, and their numbers are increasing daily. Research on resistance to specific antibiotics focuses on commonly used ones, such as Tetracycline, Ampicillin, and Streptomycin. The results reveal the frequency of resistant bacteria and genes, as well as the degree of resistance to these antibiotics.

(18 pages, 3 figures, 9 references, original in: Croatian)

**Keywords:** bacteria, genes, antibiotic resistance, antibiotics

**Supervisor:** Marin Ordulj, PhD / Assistant Professor

**Reviewers:**

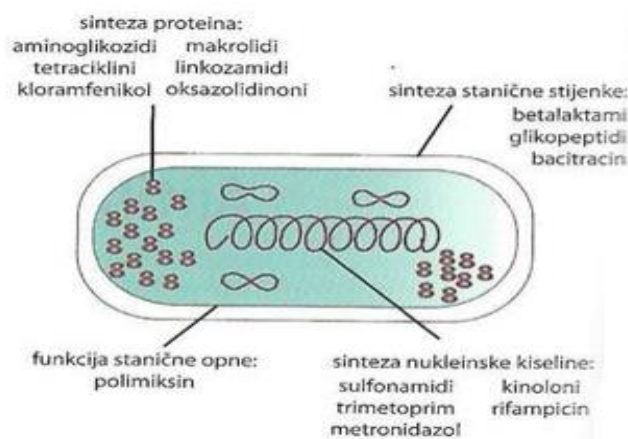
1. Vedran Poljak, PhD / Associate Professor
2. Marin Ordulj, PhD / Assistant Professor
3. Frano Matić, PhD / Assistant Professor

## SADRŽAJ:

1. UVOD .....	6
2. RAZRADA TEME .....	10
2.1. Analiza i usporedba uzoraka sa lokaliteta Katalinićev brijeg i Stobreč.....	10
2.2. Otpornost na antibiotike u Mediteranskom okolišu: studiji iz Italije i istočnog Mediterana .....	11
2.3 Otpornost na antibiotike u morima Kine.....	13
3. ZAKLJUČAK .....	14
4. LITERATURA .....	16

## 1. UVOD

Osnova bakterijske rezistencije na antibiotike proizlazi iz gena rezistencije na antibiotike (ARG), koji bakterija nosi u svom genetskom materijalu. Rezistencija bakterija na antibiotike je sposobnost bakterija u stjecanju otpornosti na antibiotike, kemijski agens koji ima ulogu ubijanja bakterija ili sprječavanja njihovog daljnjeg rasta. Glavna osobina antibiotika je selektivna toksičnost, što znači da su netoksični za ljudski organizam, ali toksični za bakterije. Različite komponentne unutar bakterijske stanicu su ciljane antibioticima (Slika 1), mogu imati utjecaja na nukleinske kiseline, citoplazmatsku membranu, ribosome i staničnu stijenku (Musa, 2017). Poznato je nekoliko djelovanja antibiotika na bakterije: djelovanje antibiotika na funkciju citoplazmatske membrane, inhibicija sinteze proteina na ribosomima, inhibicija DNA sinteze i inhibicija sinteze stanične stijenke. Antibiotik može djelovati bakteriostatički (zaustavlja rast i razvoj bakterija, ali ih ne ubija) ili baktericidno (ubija bakterijske stanice) (Musa, 2017). Otpornost na antibiotike može nastati na više načina: točkastim mutacijama (male promjene u genomu), većim promjenama u genomu (dodatak ili gubitak transpozona) i unosom vanjske DNA (transformacija, konjugacija). Također su poznate dvije vrste rezistencije na antibiotike, a to su primarna (urođena) i sekundarna (stečena) rezistencija (Kalenić, 2000).



**Slika 1.** Prikazana su različita mjesta djelovanja antibiotika na stanicu bakterije (izvor: Musa, 2017).

Zahvaljujući stjecanju otpornosti na antibiotike, smanjuje se učinkovitost lijeka s obzirom da bakterije povećavaju svoju brojnost u njegovom prisustvu, čime se potencijalno ubrzava širenje rezistentne populacije u kopnenim i u vodenim ekosustavima. Vjerojatnost širenja rezistencije na antibiotike je pospješena učestalijim izlaganjima bakterija antibioticima. Porast stope rezistencije bakterija na antibiotike uzrokuje brojne probleme vezane uz povećanje oboljenja, troškova liječenja i smrtnosti (Musa, 2017).

Dio provedenih istraživanja na temu bakterijske rezistencije na antibiotike orijentirana su na istraživanja u kliničkim uvjetima, ali povećanje broja infekcija uzrokovanih rezistentnim bakterijama usmjerilo je istraživanja na proučavanje prisutnosti i raznovrsnosti gena rezistencije u različitim okolišnim uvjetima (Kalinić, 2000).

Prekomjerna upotreba i zloupotreba antibiotika je pridonijela pojavi sve veće rezistencije bakterija (Musa, 2017). Pojavnost gena rezistencije na antibiotike (ARG) u okolišu se također smatra zagađenjem. U vodeni okoliš dospijevaju direktno ili indirektno iz raznih izvora, najčešće bolničkim otpadnim vodama i s poljoprivrednih sustava (Gao i sur., 2018). Povećanjem količine gena rezistencije na antibiotike i bakterija rezistentnih na antibiotike će pospješiti širenje rezistencije u različitim okolišima čime se otvara mogućnost stvaranja prirodnih rezervoara gena rezistencije na (Gao i sur., 2018).

Jedan od većih rezervoara gena rezistencije na antibiotike kao i bakterija rezistentnih na iste su komunalne otpadne vode u kojima se mogu pronaći ostatci upotrijebljenih antibiotika (Gao i sur., 2018). U razvijenijim zemljama, za razliku od manje razvijenih postoje postrojenja za pročišćavanje otpadnih voda iz različitih izvora kao što su komunalne otpadne vode ili otpadne vode farmaceutskih postrojenja ili poljoprivrednih farmi (Amin i sur., 2021). Otpadne vode ispuštene iz farmaceutskih pogona predstavljaju veći izazov gena rezistencije jer obiluju kontaminantima poput hormona, ostataka antibiotika, organske spojeve pa i otrovnih tvari. Veća brojnost gena rezistentnih na antibiotike i ostatci antibiotika pronađeni su u azijskim zemljama poput Kine, Japana, Indije, Malezije.

U sustavima pročišćenja otpadnih voda WWTP-a pronađeno je oko 8 najupotrebljivijih vrsta antibiotika, a to su: Beta-laktami, Linkozamidi, Tetraciklini, Vankomicin, Kloramfenikol, Sulfonamidi, Fluorokinoloni i Makrolidi (Amin i sur., 2021).



U studiji provedenoj u Indiji (Amin i sur., 2021) uspostavilo se kako voda iz postrojenja za pročišćavanje otpadnih voda prima tokove iz približno 100 različitih farmaceutskih kompanija. U jednom danu došlo je do ispuštanja vode u kojoj se nalazila visoka koncentracija ciprofloksacina, ekvivalentna količini dovoljnoj za petodnevno liječenje cijele populacije Švedske.

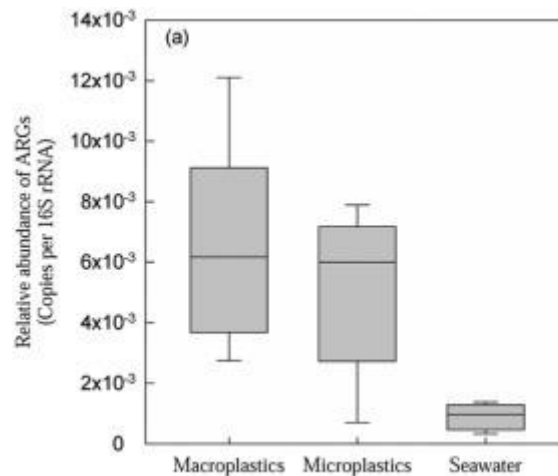
Procesi pročišćavanja otpadnih voda temelje se na kombinaciji kemijskih, fizikalnih i bioloških metoda. Usprkos naporima ulozenim u što bolje pročišćavanje otpadnih voda jedan dio gena rezistentnih na antibiotike i bakterija rezistentnih na antibiotike ostaje prisutan i predstavlja izazov za ovakva postrojenja, ali pokazuje i ograničenost učinkovitosti tretmana kojima se tretiraju vode. U posljednje vrijeme su se razvili novi procesi koji uključuju UV zračenje, automatsku varijabilnu filtraciju, nanotehnologiju, membransku filtraciju za dodatno pročišćavanje otpadnih voda (Amin i sur., 2021).

Kerry i suradnici (1996.) su proveli usporedbu između uzgojnih ribnjaka i prirodnih rijeka, istražujući prisutnost antibiotske kontaminacije. Njihova studija je zaključila da je brojnost bakterija koje pokazuju rezistenciju na tetracikline i kloramfenikol značajno veća u uzgojnim ribnjacima. Ovo otkriće objašnjava pojavu različitih oblika rezistencije na antibiotike, ovisno o izvorima. (Gao i sur., 2018). Nadalje, studija je pokazala specifičnost gena rezistencije s obzirom na izvor. Naime, geni rezistencije na antibiotike iz bolničkih otpadnih voda odgovaraju antibioticima koji se često koriste u ljudskoj medicini, dok su vrste rezistentnih gena pronađene u poljoprivrednim otpadnim vodama u skladu s antibioticima koji se upotrebljavaju u poljoprivredi (Gao i sur., 2018).

Li i suradnici (2019.) su identificirali fragmente plastike kao potencijalne rezervoare gena rezistencije na antibiotike, analizom ispitivanih uzoraka ustanovljena je prisutnost ARG-ova u svim uzorcima makroplastike i mikroplastike dok su u uzorcima morske vode ustanovljeni u četiri od sedamnaest uzoraka (Slika 2). Ovo otkriće je naglasilo dugogodišnji globalni problem onečišćenja plastikom, koja se širi gotovo po svim dijelovima svijeta i kontinuirano raste. Problematika zagađenja plastikom posebno je dobro dokumentirana u morskim ekosustavima zahvaljujući mnogobrojnim istraživanjima. (Li i sur., 2019).

Plastika postaje ključni vektor za širenje brojnih organskih i anorganskih zagađivača, kako su istaknuli Brennecke i njihovi suradnici 2019. godine. Osim toga, nedavna istraživanja su pokazala da plastika može apsorbirati antibiotike.

Najnovija istraživanja dodatno ukazuju na to da plastika ima značajan utjecaj na evoluciju mikrobnih zajednica i na razmjenu gena, uključujući gene rezistencije na antibiotike među različitim vrstama bakterija (Li i sur., 2019).



**Slika 2.** Brojnost antibiotičkih rezistentnih gena prikupljenih iz uzoraka makroplastike, mikroplastike i morske vode. Analizom je utvrđeno da nema značajne razlike između broja antibiotičkih rezistentnih gena u uzorcima makroplastike i mikroplastik. Međutim, značajno manji broj tih gena pronađen je u uzorcima morske vode. Geni rezistencije na antibiotike identificirani su u svim uzorcima plastike, dok su u uzorcima morske vode bili prisutni samo u četiri od sedamnaest uzoraka (izvor: Li i sur., 2019).

## 2. RAZRADA TEME

Prisutnost antibiotskih rezistentnih gena u vodenim ekosustavima predstavlja značajan izazov. Ovi geni rasprostranjeni su gotovo širom svijeta, ali njihova učestalost i distribucija variraju ovisno o lokaciji. U nastavku ovog istraživanja, predstaviti ćemo rezultate istraživanja koja donose informacije i spoznaje o brojnosti i raspodjeli antibiotskih rezistentnih gena u područjima Jadrana, Sredozemlja, Bohajskog i Žutog mora.

U mnogim obalnim regijama, otpadne vode se odvođe putem podzemnih kanalizacijskih sustava, bilo da su potpuno ili djelomično tretirane. Iako se takav način zbrinjavanja otpadnih voda može smatrati ekološki prihvatljivijim, istraživanja su pokazala da on može biti ključan faktor u širenju različitih zagađivača koji kasnije mogu dospjeti u netaknuti morski okoliš (Andričević i sur., 2022).

Geni rezistencije na antibiotike predstavljaju poseban izazov za morski okoliš, budući da često ulaze u njega putem bolničkih, industrijskih i komunalnih otpadnih voda (Andričević i sur., 2022).

### 2.1. Analiza i usporedba uzoraka sa lokaliteta Katalinićev brijeg i Stobreč

Na lokalitetu Katalinićev brijeg prikupljeni su uzorci morske vode uz površinu, a tako i s dna te se identičan način uzorkovanja koristio i na drugom lokalitetu Stobreč (Andričević i sur., 2022). Među najučestalijim genima su otkriveni geni koji kodiraju za efluksne pumpe za rezistenciju na više antibiotika, to su MexABOprM, ArcEF-TolC i MdtEF-TolC. Pronađeni su najvećim dijelom u površinskim uzorcima vode Katalinićeva brijega, a prisutnost u uzorcima je varirala od 10,5 do 20% (Andričević i sur., 2022). Slijede ih geni koji kodiraju modificirane peptidoglikane u gram pozitivnim bakterijama poput D-alanin – D-laktat (vanA, vanB, vanM, vanD) i D-alanin – D-serin (vanC, vanE, vanG, vanI), ligaze koje pripomažu rezistenciji na vankomicin i teikoplanin. Tu su još i transportni geni koji kodiraju uglavnom za rezistenciju na tetracikline i fenikol (geni Bla-operona poput blaR1 i bla1) te gene beta-laktamaze (blaZ i penP) koji stvaraju rezistenciju na beta-laktate (Andričević i sur., 2022).

Usporedbom ova dva lokaliteta, površinske vode Katalinićeva brijega imaju veću prisutnost gena povezanih s rezistencijom na kationske antimikrobne peptide (CAMP) poput dtABCD operona (brojnosti od oko 5,8%) te gene za kodiranje efluks pumpe poput AcrEF-TolC, MdtEF-TolC i MexEF-OprN. Smatra se da je rod *Klebsiella* doprinio razvoju rezistencije na veći broj lijekova poput aminoglikozida, fenikol, makrolide, beta-laktame u području Katalinićeva brijega dok bi rodovi *Acinetobacter* i *Pseudomonas* mogli biti odgovorni za razvoj rezistencije na više vrsta antibiotika na više mjesta istraživanih područja (Andričević i sur., 2022).

## **2.2. Otpornost na antibiotike u Mediteranskom okolišu: studiji iz Italije i istočnog Mediterana**

U provedenim istraživanjima prisutnosti gena rezistencije u području Mediterana, točnije u Italiji, iz šest odabranih uzoraka morske vode uspješno je izolirano 29 različitih sojeva bakterija od kojih je pet značajno zastupljeno u istraživanom području. Identificirani rodovi s najvećim udjelom su *Vibrio* spp. (44,8%), *Aeromonas* (31%), *Klebsiella*, *Bacillus* i *Enterobacter* dok, zanimljivo, nije utvrđena prisutnost roda *Salmonella*. Najčešće izolirani geni rezistencije izolirani su blaTEM, blaCTXM, qurS, sul2 i tetA (Slika 3) (Alduina i sur., 2022).

Testovi antimikrobne rezistencije su pokazali kako svi izolati osim njih sedam imaju stečenu funkcionalnu rezistenciju na cefalozin (89,6%) i amoksicilin (31%), dok je utvrđen niži stupanj rezistencije odnosi se na cefriakson, kolistin i tetraciklin (Alduina i sur., 2022). Velika količina bakterija je pokazala rezistenciju na streptomycin i amoxicilin, čak njih 31 do 44 % (Alduina i sur., 2022). Veći udio izolata nije pokazivao znakove rezistencije na više vrsta antibiotika premda su neki izolati pokazali postojanje rezistencije na dva od osam antibiotika. Mali, ali ipak značajan, broj je pokazivao prisustvo rezistencije na njih tri ili četiri antibiotika dok nije utvrđena prisutnost izolata rezistentnog na sve testirane antibiotike (Alduina i sur., 2022).

Location	<i>bla</i> <sub>TEM</sub>	<i>qnrS</i>	<i>sulII</i>	<i>tet(A)</i>	<i>bla</i> <sub>CTXM</sub>	<i>czcA</i>	<i>arsB</i>	<i>int1</i>
Lipari W3	+	ND <sup>1</sup>	+	ND	ND	+	ND	+
Casteldaccia W5	+	ND	+	ND	ND	ND	ND	+
S. Flavia W6	+	ND	ND	ND	ND	+	ND	+
Acqua dei corsari W7	+	ND	ND	ND	ND	ND	ND	+
Levanzo W8	+	ND	ND	ND	ND	+	ND	+
Rometta W4	+	ND	+	ND	ND	+	ND	+

**Slika 3.** Prikazuje prisustvo odnosno odsustvo ARG-ova u područjima uzorkovanja (izvor: Alduina i sur., 2022).

Pregledom i rezultata od prije provedenih istraživanja na području Sicilije pronašle su se sličnosti u stupnju rezistencije na cefalozin (89%), amoksisicilin (37,9 %) i streptomycin (31%) (Alduina i sur., 2022). Povišene stope rezistencije na streptomycin i cefalozin su prijavljivani u južnim dijelovima Turske. Kao interesantnu pojavu možemo uzeti nižu razinu izmjerene rezistencije na sulfanetoksizole i ako je jedan od najraširenijih i najupotrebljivijih antibiotika (Alduina i sur., 2022).

Geni rezistencije su istraživani i u području istočnog Mediterana. Uzorkovanja su provedena na različitim područjima istočne obale Turske od svibnja do listopada 2019.godine. Najviši udio izoliranih bakterija pripadao je rodu *Citrobacter* koji je bio najzastupljeniji u regiji Mersin i rodu *Vibrio* koji je uglavnom izoliran iz Iskenderuna. Rod *Vibrio* je poznat kao jedan od virulentnijih patogena za čovjeka i uključuje vrstu *V. parahaemolyticus* odgovornu za brojne epidemije uzrokovane trovanjem hranom s nerijetko visokim smrtnim ishodima (Matyar, 2012). Među izolatima najveći broj bakterija je bio rezistentan na ampicilin, čak 87,1%, na streptomycin njih 82,4 % i njih 56,9% na cefazolin (Matyar, 2012). Pokazalo se kako je u regiji Karatas zabilježen veći stupanj rezistencije na streptomycin i cefazolin nego u ostalim dvjema ispitanim regijama dok je postojeća stopa rezistencije na ampicilin bila izraženija u Iskenderunu. Bakterijski izolati koji su pokazivali rezistenciju na četiri ili više antibiotika su višestruko otporni na antimikrobne lijekove, visoka učestalost pojave takvih tipova je detektirana u sve tri istraživanjem obuhvaćene regije, Karatas (81%), Iskenderun (61%) i Mersin (58%) (Matyar, 2012).

## 2.3 Otpornost na antibiotike u morima Kine

Analizom izvještaja iz 2013. godine analizirana je ukupna potrošnja antibiotika na području Kine, koja je iznosila čak 162.000 tona. Među korištenim antibioticima, najviše su upotrebljavani tetraciklini, sulfonamidi, fluorokinoloni i makrolidi (Lin i sur., 2019).

U svrhu ovog istraživanja, prikupljeni su uzorci iz Bohajskog mora, Žutog mora i nekoliko obalnih područja blizu većih gradova, smještenih uz ušća rijeke Yalu. Fokus istraživanja je usmjeren na specifične ARG-ove, uključujući gene za sulfonamide (sul1 i sul2), tetracikline (tetB, tetX, tetG), makrolide (ernFernT) i gene rezistencije na fluorokinolone (qnrA, qnrB i qnrS). Rezultati su pokazali da je brojnost ovih gena bila znatno veća u obalnim područjima nego u Žutom i Bohajskom moru (Lin i sur., 2019).

U Bohajskom moru, dominirali su geni rezistencije na sulfonamide (sul1 i sul2), dok je tetX pokazao visoku stabilnost u svim uzorcima morske vode. Sljedeći učestali geni bili su qnrB, ernF, tetG i qnrS, dok su ostali geni poput tetB, ernT i qnrA bili prisutni u zanemarivim koncentracijama (Lin i sur., 2019). U Žutom moru, koncentracije ARG-ova opadale udaljavanjem od obale u smjeru otvorenog mora. Rezultati kvantifikacije ARG-ova pokazali su znatne varijacije ovisno o mjestu uzorkovanja, a kao jedan od značajnijih faktora navodi se unos slatkih voda i taloženje sedimenta s kopna. Naime, u Žuto more se ulijeva gotovo 30 rijeka. Najzastupljeniji je sul gen (sul1, sul2), pri čemu su njegove koncentracije opadale udaljavanjem od obale u smjeru pučine. Iznenadujuće, tetX geni pokazali su veću učestalost od tetB i tetG, što se može pripisati različitim mehanizmima rezistencije na antibiotike. Dok su mehanizmi rezistencije kod tetB i tetG gena uključivali efluksnu pumpu, kod tetX gena je u pitanju inaktivacija samog antibiotika (Lin i sur., 2019).

Ukupno, brojnost ciljanih gena rezistencije na antibiotike bila je 1- 4 reda veličine veća u obalnim vodama u usporedbi s Bohajskim i Žutim morem. Konkretno, količine qnrA gena bile su izraženije od qnrB i qnrS gena. Geni rezistencije na sulfonamide (sul1 i sul2) bili su česti i u većim količinama u obalnim vodama, što je povezano sa širokom uporabom ovih antibiotika u sektorima poput akvakulture i poljoprivrede, dok su količine istih gena u turističkim zonama bile nešto niže. Također, u obalnim vodama prevladavali su geni rezistencije na tetracikline, poput tetX, tetB i tetG, iako u manjim vrijednostima, općenito, brojnost gena rezistencije u rijekama bila je najbliža brojnosti uzoraka obalnih voda, gdje je prevladao gen qnrA, uz prisutnost sul1, sul2 i tetX (Lin i sur., 2019).

### 3. ZAKLJUČAK

Rezistencija bakterija na antibiotike predstavlja značajan ekonomski i zdravstveni izazov koji sve više privlači pažnju. Sposobnost bakterija u razvijanju otpornost na određene antibiotike možemo opisati kao način obrane protiv lijekova koji su namijenjeni uništavanju bakterija i liječenju bakterijskih infekcija. Treba je napomenuti da se tijekom vremena liječenje bakterijskih infekcija može zakomplicirati i postati skuplje uslijed pojave rezistencije na pojedine antibiotike.

Rezistencija na antibiotike može nastati putem genetskih mutacija ili prijenosom gena rezistencije s jedne bakterijske vrste na drugu, najčešće putem horizontalnog transfera gena. Ovaj prijenos može se odvijati kroz različite mehanizme kao što su transformacija, transdukcija i konjugacija, odnosno procesi horizontalnog transfera gena. Bakterije koje su rezistentne imaju značajnu prednost nad osjetljivim bakterijama kada su izložene određenom antibioticima. Većina bakterija će biti ubijena, dok će rezistentne preživjeti i moći će se razmnožavati, čime se svojstvo rezistencije prenosi na potomstvo.

Ovaj prijenos može se odvijati kroz različite mehanizme kao što su transformacija, transdukcija i konjugacija, odnosno procesi horizontalnog transfera gena. Bakterije koje su rezistentne imaju značajnu prednost nad osjetljivim bakterijama kada su izložene određenom antibioticima. Većina bakterija će biti ubijena, dok će rezistentne preživjeti i moći će se razmnožavati, čime se svojstvo rezistencije prenosi na potomstvo.

U morima i oceanima, otkrivamo velike količine antibiotičkih rezistentnih gena i bakterija koje ih posjeduju. Ti geni i bakterije često dospijevaju u vodeni sustav s kopna, ispuštanja zagađenih voda iz raznih postrojenja za obradu otpadnih voda i kanalizacije. Međutim, brojnost ovih rezistentnih elemenata varira ovisno o geografskim i hidrografskim karakteristikama pojedinih područja. Istraživanja su pokazala da je razina rezistencije na antibiotike u nekim područjima dosegala i do 90%, dok je u drugim područjima ta razina niska ili zanemariva. Ovo naglašava široku rasprostranjenost gena rezistencije u globalnim ekosustavima.

Postoji nekoliko načina kako možemo smanjiti prisutnost gena rezistencije u morima. Smanjenje uporabe antibiotika je ključno, uključujući smanjenje uzimanja antibiotika za virusne bolesti, pridržavanje preporuka liječnika i izbjegavanje zloupotrebe antibiotika. Također, uvođenje naprednijih postupaka za pročišćavanje otpadnih voda može znatno pomoći

u smanjenju prisutnosti antibiotskih rezistentnih gena. Iako su postojeći tretmani djelotvorni, primjena novih metoda poput UV zračenja, automatske varijabilne filtracije, nanotehnologije i membranske filtracije može pružiti još bolje rezultate. Važno je napomenuti da ove napredne metode zahtijevaju značajna financijska ulaganja.



#### 4. LITERATURA

- Alduina R, Gambino D, Gargano V, Gentile A, Pantano L, Savoca D, Sucato A. 2022. Occurrence of antibiotic resistance in the Mediterranean Sea. *Antibiotics*, 11(3), 332.
- Amin N, Alam M, Ercumen A, Ferdous S, Hasan R, Islam MA, Kamal A, Khan R, Lin A, Luies SK, Moushomi NA, Parvez SM, Rahman M, Rahman MZ, Sharior F, Tadesse BT, Taneja N. 2021. Effective Treatment Strategies for the Removal of Antibiotic-Resistant Bacteria, Antibiotic-Resistance Genes, and Antibiotic Residues in the Effluent From Wastewater Treatment Plants Receiving Municipal, Hospital, and Domestic Wastewater: Protocol for a Systematic Review. *JMIR Res Protoc* 10(11): 33365.
- Andričević R, Dželalija M, Kalinić H, Kvesić M, Maravić A, Šamanić I. 2022. Microbiome and antibiotic resistance profiling in submarine effluent-receiving coastal waters in Croatia. *Environmental Pollution*, 292: 118-282.
- Gao H, He C, Li Q, Lu Z, Na G, Zhang L. 2018. Complex migration of antibiotic resistance in natural aquatic environments. *Environmental Pollution*, 232: 1-9.
- Kalenić, S. (2000). The resistance of bacteria to antibiotics. *Medicus*, 9: 149-153.
- Li Z, Liu G, Liu H, Liu W, Song W, Ye C, Yang Y. 2019. Plastics in the marine environment are reservoirs for antibiotic and metal resistance genes. *Environment International*, 123: 79-86.
- Lin Y, Lu J, Wang J, Wu J, Zhang C, Zhang Y. 2019. Occurrence and spatial distribution of antibiotic resistance genes in the Bohai Sea and Yellow Sea areas, China. *Environmental pollution*, 252: 450-460.

Matyar F. 2012. Antibiotic and heavy metal resistance in bacteria isolated from the Eastern Mediterranean Sea coast. *Bulletin of environmental contamination and toxicology*, 89: 551-556.

Musa M. 2017. Mehanizmi stjecanja otpornosti na antibiotike kod bakterija. Završni rad, Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, 28 str.