

¹Л.В. Ларцева, ²О.В. Обухова, ¹А.Н. Бармин¹Астраханский государственный университет²Астраханский государственный технический университет, obuhowa-ov@yandex.ru

ЭКОЛОГИЧЕСКАЯ И БИОЛОГИЧЕСКАЯ ОПАСНОСТЬ РЕЗИСТЕНТНОСТИ УСЛОВНО-ПАТОГЕННОЙ МИКРОФЛОРЫ К АНТИБИОТИКАМ (ОБЗОР)

Статья посвящена вопросу изучения антибиотикорезистентности условно патогенной микрофлоры, циркулирующей в объектах окружающей среды и гидросистемах. Показано, что процесс распространения устойчивости бактерий к антибиотикам является масштабным и нарастающим. Это связано с природно-климатическими и антропогенными факторами, а также быстрой эволюцией во времени, особенно в экологически неблагополучных районах. Рассмотрены механизмы быстрой адаптации бактерий к химиопрепаратам благодаря R-фактору. В результате контакта с антибиотиком селективная часть микроорганизмов, устойчивых к этим препаратам, остается в организме жизнеспособной, обуславливая дисбактериозы. Широкое использование антибиотиков в медицине, ветеринарии, аквакультуре обусловили их высокую резистентность у микрофлоры, выделенной из воды и гидробионтов (рыб), создавая проблему не только эпизоотическую, но и эпидемиологическую. На основании литературных данных и результатов собственных исследований сделан вывод: антибиотикорезистентность микрофлоры может быть показателем санитарно-эпидемиологического и экологического неблагополучия гидросистем.

Ключевые слова: условно-патогенные микроорганизмы; антибиотикорезистентность; химиопрепараты; гидросистема; гидробионты.

Одной из важнейших фенотипических характеристик условно-патогенной микрофлоры является ее резистентность к антимикробным препаратам. Она определяется поверхностной структурой клеток, которая изменяет свои свойства в ответ на действия сублетальных концентраций антимикробных веществ на молекулярном уровне в качестве защитного фактора при изменениях окружающей среды, обусловленных антропогенным прессом (Бухарин, 1999; Бухарин и др., 2009; Анганова, 2012, Acar, Rostel, 2001; Zheng et al., 2004; Baldy-Chudzik, Stosik, 2007; Poirel et al., 2012; Rose et al., 2013).

При этом устойчивые штаммы проявляются в большом количестве и с возрастающей частотой, что свидетельствует об увеличении потребления антимикробных препаратов. Последствия их повсеместного использования очень велики, т. к. селекция устойчивых штаммов среди комменсальной, сапрофитной и условно-патогенной флоры встречается особенно часто, поскольку она происходит при каждом соприкосновении или приеме антибиотиков (Andremot, 2002). Следует отметить, что еще два десятилетия назад было отмечено резкое уменьшение чувствительности к антибиотикам у бактерий – этиологических агентов различных заболеваний. Это свидетельствует о необходимости координации деятель-

ности фармацевтических компаний и органов здравоохранения, особенно в развивающихся странах (Shibl et al., 2001). Процесс распространения антибиотикорезистентности бактерий является масштабным и нарастающим, что связано с природно-климатическими и антропогенными факторами, а также быстрой эволюцией во времени. При этом изменение чувствительности к этим химиопрепаратам у бактерий носит закономерный характер: частота встречаемости штаммов, обладающих множественной резистентностью к антибиотикам зависит от степени антропогенного загрязнения, особенно в экологически неблагополучных районах (Анганова, 2012; Кальницкая и др., 2010; Chelossi et al, 2003; Zheng et al., 2004; McEwen, 2012; Poirel et al., 2012). В пользу этого приведены результаты анализа распространенности и антибиотикорезистентности среди *E. coli* за 1970–2006 гг., проведенного в США и Европе. Они показали, что устойчивость к химиопрепаратам у этого микроорганизма колебалась от 0 до 100 %. Причем она была выше в южной Америке, Испании, Турции, по сравнению с центральной Европой и США. При этом отмечена тенденция ее увеличения только в последнее десятилетие, что, по-видимому, связано и с климатическими особенностями этих регионов (Erb et al., 2007; Raghunath, 2008; Rossolini et al., 2008).

Определено влияние уровней урбанизации на резистентность к тетрациклину доминирующей в воде и осадках условно-патогенной микрофлоры: *Acinetobacter* spp., *Pseudomonas* spp., *Aeromonas* spp., *Serratia* spp. и *E. coli*. 66,0 % выделенных в этих биотопах изолятов были устойчивы к тетрациклину с повышением резистентности на урбанизированных территориях. Авторами выявлена близкая корреляция между повышенной урбанизацией и увеличением способности переносить устойчивость к тетрациклину (Sullivan et al., 2013).

Приведены данные устойчивости бактерий к антибиотикам среди основных групп патогенов в разных странах с более детальным описанием ситуации в Индии. Автором отмечены факторы, определяющие высокий уровень устойчивости к этим препаратам (природно-климатические, социальные, антропогенные). Особенно подчеркнута роль широкого применения антибиотиков при выращивании и лечении животных (Raghunath, 2008).

В странах ЕС с 2003 г. существует обязательная система мониторинга по зоонозам, пищевым токсикоинфекциям и антимикробной устойчивости их возбудителей. В 2011 г. в этой работе принимали участие 26 стран ЕС. Выявлена высокая устойчивость сальмонелл, выделенных от человека, к ампициллину, тетрациклину и сульфаниламидам; средняя устойчивость – к стрептомицину. В некоторых странах ЕС отмечено большое число штаммов сальмонелл с множественной антибиотикорезистентностью. Однако устойчивость этих бактерий к наиболее важным для медицины антибиотикам – цефотаксину и ципрофлоксацину была относительно низкой. При этом степень лекарственной устойчивости существенно различалась между сероварами данного микроорганизма (Панин, Куликовский, 2014)

Накоплен фактический материал по проблеме бактериальной персистенции, обобщен О.В. Бухариным (1999) и рассмотрен как результат разнообразных взаимоотношений в системе «паразит – хозяин». Автором показано, что способность лекарственных препаратов проникать внутрь клетки часто недостаточна для создания бактерицидных концентраций. Поэтому эффект губительного действия антибиотиков при внутриклеточной локализации возбудителя может быть отличным по сравнению с таковым при внеклеточной локализации. На примере синегнойной палочки установлено, что при внутриклеточной и внеклеточной ее локализации в организме эффект антибиотической активности

различен. Кроме того, после антибиотикотерапии небольшая селективная часть микроорганизмов, устойчивых к антибиотику, остается в организме, продолжая персистировать, т. к. реальные концентрации вводимых лекарственных препаратов в отношении внутриклеточного паразитирующего патогена оказываются на порядок ниже терапевтических доз. При этом малые концентрации антибиотиков вызывают существенные изменения в морфологии и биохимии бактерий, обуславливая их персистенцию и вирулентность.

Использование антибиотиков, усиливающих персистентные свойства возбудителя, просто нецелесообразно, т.к. при отсутствии клинического эффекта, усиливается персистирование этиологического агента, способствуя более длительному течению болезни и формированию бактерионосительства. Кроме того, широкое применение антибиотиков приводит к росту числа различных побочных реакций, часть из которых связана с их специфическим действием. В пользу этого свидетельствуют данные, что в результате антибиотикотерапии происходит нарушение состава нормофлоры, что в итоге обуславливает дисбактериоз. Поэтому многие патогенные и условно-патогенные микроорганизмы начинают усиленно размножаться и становятся причиной нового эндогенного заболевания у людей (Peterson et al., 2000; Aravena-Roman et al., 2012).

Установлено, что антибиоткорезистентность имеет суточные биоритмы. Так, максимальная чувствительность у испытуемых энтеробактерий, синегнойной палочки и стафилококков к антибиотикам отмечена в 11, 14 и 17 часов, а минимальная – в 2–5 часов в зависимости от концентрации антибиотика. Сделано предположение, что это связано с генетическим типом контроля изучаемого признака у бактерий (Бухарин и др., 2009). В пользу этого свидетельствуют данные о ранее неизвестной роли поверхностных слоев (S-слои) бактерий как барьеров, которые функционируют антимикробных пептидов. Поскольку они существуют в естественной среде, то именно S-слои могут предоставлять механизм выживания бактериям, который селективен на протяжении эволюции (Fuente-Nunez et al., 2012). Поэтому устойчивость микроорганизмов к антибиотикам возникает быстрее, чем ученые успевают изменить арсенал антимикробных агентов. Наличие бактериальных патогенов, обладающих множественной устойчивостью, стало привычной практикой в медицинских учреждениях по всему миру. При этом механизмы резистентности обычно связаны с модификацией структуры бактериальной клеточной стенки и экспрессией генов,

ответственных за изменение в структуре мишеней для антибиотиков или возникновением новых мишеней и ферментативной модификацией самой структуры антибиотика (Дебабов, 2012).

Проблема резистентности микробов к различным лекарствам является очень важной проблемой общественного здоровья людей, поскольку процесс распространения резистентности бактерий является масштабным и нарастающим. Эпидемиология их резистентности характеризуется связью с географическими условиями и быстрой эволюцией во времени. Среди изученных резистентных изолятов наиболее часто встречались стафилококки, энтерококки и различные энтеробактерии. Множественной резистентностью к химиопрепаратам отличались ацинетобактерии и синегнойная палочка. Изоляты этих бактерий встречаются повсеместно в Европе, однако значения их резистентности значительно варьировали в разных странах. Наиболее опасная тенденция отмечена в распространении устойчивых изолятов энтеробактерий и грамотрицательных неферментирующих бактерий со значительным увеличением процента штаммов, резистентных к наиболее важным антибиотикам, в том числе к фторхинолонам. При этом их циркуляция характеризовалась наличием различных фенотипов с множественной резистентностью (Peterson et al., 2000; Erb et al., 2007; Rossolini et al., 2008). В России показана резистентность к широкому спектру антибиотиков у штаммов протеев, выделенных при внутрибольничных инфекциях у больных в стационарах различных городов России. Полученные результаты позволили выявить наиболее распространенные генетические детерминанты устойчивости к бета-лактамам антибиотикам. Установлено, что наиболее активными препаратами в 30 медицинских центрах 15 регионов России оставались карбапенемы: имипенем и меропенем. В то же время, при госпитальных инфекциях эти же препараты были активны по отношению к синегнойной и кишечной палочкам, а также к клебсиеллам. Сделан вывод – знание основных тенденций устойчивости наиболее важных Г-возбудителей нозомикальных инфекций необходимо при выборе антибиотика для каждого конкретного больного (Иванов и др., 2009).

Изучена структура и антибиотикочувствительность возбудителей бактериемий у больных с хроническим заболеванием почек. Все штаммы энтерококков были устойчивы к ампициллину, но чувствительны к ванкомицину. Изоляты псевдомонад в 100 % случаев были

чувствительны к карбопенемам; цефеперезин, цефтазидим и цефипим были активны в 83 % случаев. В отношении синегнойной палочки активными антибиотиками были цефтазидим, цефепим, имипенем и меропенем. Энтеробактерии оказались устойчивы к бета-лактамам антибиотикам (Домникова и др., 2008). Полученные данные свидетельствуют о необходимости использования антибиотиков строго в соответствии с антибиотикограммой возбудителя и своевременной заменой на более эффективные препараты. Следовательно, вследствие нерационального и необоснованного назначения людям антибактериальных препаратов развиваются такие осложнения как антибиотикоассоциированная диарея, а также дисбиоз кишечника. При этом постоянно возрастает резистентность микроорганизмов к этому типу лекарств, что существенно снижает их эффективность. Использование же пробиотиков в их дополнение к антибиотикотерапии повышает безопасность лечения, заметно снижая выраженность побочных эффектов, а также эффективность лечения за счет иммуномодулирующего действия (Барышникова, Белоусова, 2012).

Не только в медицине, но при выращивании животных, в том числе рыб, широко используют антибиотики в сочетании с витаминами. По мнению авторов, подобные процедуры стимулируют отдельные биохимические процессы в их организме, активизируя защитную реакцию. Однако без признаков заболевания животных их целесообразно применять во избежание появления резистентности микроорганизмов. При этом следует тщательно экспериментально изучать новые антибиотики перед внедрением их в практику. Установлено, что систематическое загрязнение животноводческой продукции этими препаратами ухудшает ее качество, затрудняет проведение ветеринарно-санитарной экспертизы, обуславливает возникновение резистентных форм бактерий и разнообразных проявлений аллергических заболеваний (Кальницкая и др., 2010; Борисенкова и др., 2011).

Проведен анализ антибиотикограмм бактерий, выделенных из воды прудов и рыбы на часто используемых в аквакультуре Московской области левомицетина, тетрациклина и нитрафурантоина. Он показал слабую чувствительность и устойчивость представителей микробиоценозов воды и рыбы особенно к последним двум препаратам. Причем, колебания антибиотикорезистентности микрофлоры в течение рыбоводного сезона были незначительными. Однако, чувствительность к левомицетину резко снижалась

к концу рыбоводного сезона. Использование же пробиотика субалина позволило отказаться от левомицетина не только с профилактической, но и с терапевтической целью. Сделан вывод, что антибиотики могут использоваться только в терапевтических целях и только после изучения антибиотикограмм изолированного возбудителя. R-фактор – это фактор множественной лекарственной устойчивости; он может путем конъюгации передаваться другим микроорганизмам, в том числе энтеробактериям, создавая проблему не только с эпизоотологической, но и с эпидемической стороны (Юхименко и др., 2003).

В пользу этого свидетельствуют следующие данные анализа распространения резистентных штаммов из 4-х филогенетических групп *E. coli*, выделенных из воды оз. Слава в Польше. Установлено, что штаммы, принадлежащие к филогенетической группе типичных комменсалов, преобладали в поверхностной зоне воды. В донной и придонной эконисше генетическая структура штаммов была более разнообразной с доминированием штаммов потенциальных кишечных патогенов. Во всех исследуемых образцах воды из разных участков озера определен высокий процент резиситентных штаммов этих бактерий к 14 антибиотикам, часто используемых при лечении инфекций у людей (Baldy-Chudzik et al., 2007). Изучение уровня устойчивости к антибиотикам различных штаммов аэромонад и ацинетобактеров, выделенных из природных вод, загрязненных сточными водами, показало увеличение числа устойчивых к этим препаратам штаммов. Особенно четко это проявлялось в воде ниже спуска сточных вод, которые инициировали устойчивость этих микроорганизмов к лекарственным препаратам (Peterson et al., 2000; Figueira et al., 2011). В западном Средиземноморье, в прибрежных биотопах садковых хозяйств и в донных отложениях выделена разнообразная микрофлора, которая проявила высокую резистентность к ампициллину и стрептомицину. Сделано предположение, что частая встречаемость в анализируемых пробах бактерий, продуцирующих антимикробные соединения, обуславливали высокую резистентность к антибиотикам (Chelossi et al., 2003).

Штаммы кишечной палочки в значительных количествах были выделены в Италии из прибрежных морских седиментов (осевшие взвешенные частицы органического происхождения в виде фекальных комочков – пеллет, присутствующие в эвтрофных гидроэкосистемах). Все выделенные изоляты этих бактерий имели гены вирулетности и в 35.0 % случаев – устойчивость к антибиотикам. При этом у 14.0 % штаммов

отмечена полирезистентность; последняя была наиболее выраженной по отношению к тетрациклину (28.0 %), ампициллину (16.5 %), триметоприму – сульфаметоксазолу (13.0 %) и стрептомицину (7.0 %). Сделан вывод, что прибрежные морские седименты могут быть пригодной и благоприятной средой для выживания патогенных и устойчивых к антибиотикам штаммов бактерий (Vignaroli et al., 2012).

Высокий процент штаммов кишечной палочки, вырабатывающих бета-лактамазы широкого спектра, выделен из фекалий морских чаек и пеликанов в зоне Майами Бич, Флорида. Авторами выдвинуто предположение, что дикие птицы в США могут быть резервентами и разносчиками бактерий кишечной группы с множественной лекарственной устойчивостью (Poirel et al., 2012). Как следствие, наблюдения, проведенные в 1971–2008 гг. в этой стране, показали, что частые вспышки заболеваний людей обусловлены некачественной водой, антибиотикорезистентностью возбудителей, особенно при употреблении нефilterованной питьевой воды (Straun, 2012).

Изучена антибиотикорезистентность 390 штаммов энтеробактерий, выделенных из внутренних водотоков г. Астрахани (Прямая и Кривая Болда, р. Царев, р. Кутум, Золотой затон) которые пересекают город в разных направлениях, характеризуются малой водностью и слабой проточностью. Они испытывают на себе существенную антропогенную нагрузку от функционирующих по берегам промышленных и пищевых предприятий, а также канализационных сбросов, принимающих сточные хозяйственные воды и жидкие отходы, загрязненные различными токсикантами, в том числе тяжелыми металлами (Жижимова, 2008; Кузин, 2008). В результате микрофлора, представленная в основном энтеробактериями, выделенная из вышеприведенных водоемов в пределах урбанизированной территории, обладала множественной антибиотикорезистентностью. Среди бактерий этого многочисленного семейства доминировали цитробактеры, протеи и энтеробактеры. Независимо от мест отбора проб, представители этого семейства проявляли максимальную чувствительность к тобромицину и тетрациклину; затем по убывающей – к левомицетину, ампициллину, эритромицину, цефазолину и бензилпенициллину. Однако в сезонном аспекте была установлена минимальная чувствительность ко всем испытываемым препаратам в начале июня, во время паводка в дельте р. Волги. По-видимому, это было связано с попаданием в паводковые воды штаммов бактерий, устойчивых к антибиотикам с

сельскохозяйственных предприятий, в том числе животноводческих, а также продуктов жизнедеятельности урбоэкосистем. И только в осенний сезон, в октябре, чувствительность к этим химиопрепаратам вновь повысилась, достигая максимальных величин. Сделан вывод, что уровень антибиотикорезистентности энтеробактерий в городских водотоках г. Астрахани определяется в основном паводковыми водами, сезонами года и близостью промышленных предприятий (Ларцева, Истелюева, 2011).

В пользу этого свидетельствуют данные многолетнего мониторинга микробиоценоза гидроэкосистемы дельтовых районов р. Волги. Отмечено доминирование представителей сем. Enterobacteriaceae (28.9 % проб). В структуре семейства субдоминировали бактерии pp. Citrobacter, Proteus и Enterobacter (24.8 %; 32.7 % и 20.0 %, соответственно). Санитарно-значимые E. coli и Salmonella sp. в анализируемом материале зарегистрированы в среднем в 3.8 % и 3.0 % случаев, что свидетельствует о продолжающемся антропогенном прессинге на исследуемую микрофлору, когда условно-патогенная микрофлора превалирует над индикаторной. Анализ материала показал, что 41.4 % протестируемых штаммов были полирезистентны, проявляя минимальную устойчивость к тобромицину и левомицетину, максимальную – к бензилпенициллину и ампициллину. Симптоматично, что аналогичные данные получены при изучении антибиотикорезистентности микрофлоры судака, обитающего в этих же районах. Однако резистентность к испытываемым препаратам у «водных» штаммов была в среднем в 1.2 раза выше, чем выделенных от рыб. При этом уровень антибиотикорезистентности штаммов всех энтеробактерий в исследуемой рыбе был минимальным в кишечнике, максимальным – в жабрах; в печени – в 1.1–1.3 раза выше, выделенных из печени и в 1.1–1.5 выше, чем изолированных из кишечника. Наибольший интерес представляют данные о динамичном снижении антибиотикорезистентности от весны к осени в 2.7 раза у «водных» и в 1.9 раза у «рыбных» штаммов. Это, по-видимому, обусловлено повышением весной в паводковых водах антибиотикорезистентных штаммов бактерий, попавших в гидроэкосистему с различных сельскохозяйственных предприятий, в том числе животноводческих, а также с продуктами жизнедеятельности урбоэкосистем (Обухова, Ларцева, 2015).

Загрязнение природных вод различными антибиотиками городских водотоков и дельтовых районов, куда они впадают, обусловило высокую устойчивость к этим препаратам у представителей

водной микрофлоры и выделенной от некоторых гидробионтов (осетра, бычков, желтелых гребневиков) по всей акватории Северного Каспия. Существенных различий в показателях ее антибиотикорезистентности между речной и морской экосистемами не выявлено. Во всех проанализированных биотопах вся изолированная микрофлора проявляла максимальную устойчивость к бензилпенициллину (85.0–85.5 %) и ампициллину (67.0–69.1 %), наименьшую – к левомицетину (14.8–15.2 %), стрептомицину (17.8–19.0 %). К фурадонину было устойчиво 50.0–50.1 %, к тетрациклину – 20.0–21.0 % штаммов. Каких-либо существенных различий по этому признаку в сезонном аспекте и по районам исследования автором не отмечено (Лисицкая, 2008).

Таким образом, полученные данные могут быть использованы в качестве маркеров санитарно-эпидемиологического и экологического неблагополучия различных гидроэкосистем.

Список литературы

1. Анганова Е.В., Духанина А.В., Савилов Е.Д. Генетические детерминанты патогенности условно-патогенных энтеробактерий, выделенных у детей с острыми кишечными инфекциями//Микробиология, эпидемиология и иммунология. 2012. № 2. С. 34–39.
2. Барышникова Н., Белоусова Л. Антибиотики и пробиотики: обеспечение эффективности и безопасности//Врач. 2012. № 1. С. 26–28.
3. Борисенкова А.Н., Новикова О.Б., Варухин А.В. Эффективность применения новых антибактериальных средств в промышленном птицеводстве//Ветеринария. 2011. № 6. С. 18–19.
4. Бухарин О.В. Персистенция патогенных бактерий. М.: Медицина, 1999. 336 с.
5. Бухарин О.В. Инфекция – модельная система ассоциативного симбиоза//Микробиология, эпидемиология и иммунология. М., 2009. № 1. С. 83–86.
6. Дебабов д. В. Устойчивость к антибиотикам: происхождение, механизмы, подходы к преодолению//Биотехнология. 2012. № 4. С. 7–17.
7. Домникова Н.П., Крайнова Л.Е., Брякоткина Е.В. Структура и антибиотикорезистентность возбудителей бактериемий у иммунокомпрометированных больных//Гематология и трансфузиология. 2008. Вып. 53, № 4. С. 6–9.
8. Жижимова Г.В. Влияние урбанизированных территорий на внутригородские аквальные комплексы (на примере г. Астрахани): Автореф. дис. ... канд. геогр. наук. Астрахань, 2009. 22 с.
9. Иванов д. В., Бунятян Н.Д., Утешев д. Б., Корсун Л.В. Особенности антибиотикочувствительности важнейших грамотрицательных возбудителей нозокомиальных инфекций//Вестн. Рос. гос. мед. ун-та. 2009. № 2. С. 23–25.
10. Кальницкая О.И., Уша Б.В., Мишиев Э.А. Ветеринарно-санитарная оценка продуктов животного происхождения, содержащих антибиотики//Ветеринария. 2010. № 2. С. 61–63.
11. Кузин А.В. Формирование биотопов устьевой области Волги под влиянием природных факторов и хозяйственной деятельности: Автореф. дис. ... канд. геогр. наук. Астрахань, 2009. 24 с.

12. Ларцева Л.В., Истелюева А.А. Геоэкологические особенности антибиотикорезистентности микрофлоры внутренних водотоков г. Астрахани//Геология, география и глобальная энергия. 2011. № 3 (42). С. 180–186.
13. Лисицкая И.А. Бактериальные сообщества некоторых компонентов экосистемы дельты Волги и Северного Каспия: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. Астрахань, 2008. 23 с.
14. Обухова О.В., Ларцева Л.В. Микробиоценоз воды и судака (*Sander lucioperca*) в дельте р. Волги. СПб.: Проспект Науки, 2015. 224 с.
15. Панин А.Н., Куликовский А.В. Мониторинг распространения зоонозов и антимикробной устойчивости их возбудителей в странах ЕС//Ветеринария. 2014. № 2. С. 3–5.
16. Юхименко Л.Н., Гаврилкин К.В., Бычкова Л.И. Химиотерапия бактериальных болезней рыб, достоинства и недостатки//Проблемы патологии, иммунологии и охраны здоровья рыб и других гидробионтов/Сб. тез. докл. Всерос. науч.-практ. конф. М., 2003. С. 142–143.
17. Acar J., Rostel B. Antimicrobial resistant. An overview//Off. int. epizoot. 2001. 20, №3, p. 787–810.
18. Andreu A. L'impact des antibiotiques sur les flores Sommensales conditionne l'avenir de la resistance//Med. Sci. 2002. V. 18, № 3. p. 364–365.
19. Aravena-Roman M., Inglis Timothy J. J., Henderson B., Barbara J. Antimicrobial susceptibilities of *Aeromonas* strains isolated from clinical and environmental sources to 26 antimicrobial agents//Antimicrob. Agents Chemothe. 2012. 56, № 2. p. 1110–1112.
20. Baldy-Chudzik K., Stosik M. Генетическая структура и антибиотикорезистентность у *Escherichia coli*, выделенной из воды озера Slawa//Limnol. Pap. 2007. V. 2. p. 121–129.
21. Chelossi E., Vezzulli L., Milano A., Branzoni M. et al. Antibiotic resistance of benthic bacteria in fish-farm and control sediments of the Western Mediterranean//Aquaculture. 2003. V. 219, №7. p. 83–97.
22. Craun G. F. The importance of waterborne disease outbreak surveillance in the United States//Ann. Ist. super. sanita. 2012. V. 48, №4, p. 447–459.
23. Erb A., Stiirmer T., Marre R., Brenner H. Prevalence of antibiotic resistance in *Escherichia coli*: Overview of geographical, temporal, and methodological variations//Eur. J Clin. Microbiol. and Infec Diseases. 2007. V. 26, №2, p. 83–90.
24. Figueira V., Vaz-Moreira I., Silva M., Manaia C. Diversity and antibiotic resistance of *Aeromonas* spp. in drinking and waste water treatment plants//Water Res. 2011. V. 45, № 7. p. 5599–5611.
25. Fuente-Nunez C., Mertens J., Smith J., Hancock Robert E.W. The bacterial surface layer provides protection against antimicrobial peptides//Appl. and Environ. Microbiol. 2012. V. 78, №15. p. 5452–5456.
26. Li Z., Wej L., Xiaojun Y. A primary study on antimicrobial and cytotoxic activity of marine bacteria//Chin. J. Appl. Ecol. 2004. V. 15, № 9. p. 1633–1636.
27. McEwen S.A. Quantitative human health risk assessments of antimicrobial use in animals and selection of resistance: A review of publicly available reports//Rev. sci. et techn./Off. int. epizoot. 2012. V. 31, №1, p. 261–276.
28. Petersen A., Guardabassi L., Olsen J. E. Selektion for antibiotikaresistent i *Acinetobacter* spp in spildevand//Dan. veterinaertidsskr. 2000. V. 83, №7, p. 6–9.
29. Poirel L., Potron A., De La Cuesta C., Cleary T. et al. Wild coastline birds as reservoirs of broad-spectrum – b-lactamase-producing Enterobacteriaceae in Miami Beach, Florida//Antimicrob. Agents and Chemother. 2012. V. 56, № 5, p. 2756–2758.
30. Raghunath D. Emerging antibiotic resistance in bacteria with special reference to India//J. Biosci. 2008. V. 33, №4, p. 593–603.
31. Rose R., Hill R., Bermudez L.E., Miller-Morgan T. Imported ornamental fish are colonized with antibiotic-resistant bacteria//J. Fish Diseases. 2013. V. 36, №6, p. 533–542.
32. Rossolini G. M., Manteugoli E. Antimicrobial resistance in Europe and its potential impact on empirical therapy//Clin. Microbiol. AndInfect. 2008. V. 14, p. 33–41.
33. Shibl A. M., Memish Z., Osoba A. Antibiotic resistance in developing countries//J. Chemother. 2001. V. 13, № 1, p. 40–44.
34. Sullivan B.A., Gentry T., Kathikeyan R. Characterization of tetracycline-resistant bacteria in an urbanizing subtropical watershed//J. Appl. Microbiol. 2013. V. 115, № 3, p. 774–785.
35. Vignaroli C., Luna G. M., Rinaldi C., Di Cesare A., Danovaro R., Biavasco F. New sequence types and multidrug resistance among pathogenic *Escherichia coli* isolates from coastal marine sediments//Appl. and Environ. Microbiol. 2012. V. 78, № 11, p. 3916–3922.

L.V. Lartseva, O.V. Obukhova, A.N. Barmin.
Ecological and biological risk of opportunistic pathogenic microflora resistance to antibiotics (an overview)

The article is devoted to the study of antibiotic resistance to opportunistic pathogenic microflora, circulating in the environment and hydro ecosystems. It is shown that the propagation of bacterial resistance to antibiotics is extensive and growing. This is due to climatic and anthropogenic factors, as well as the rapid evolution in time, especially in ecologically poor areas. The article describes the rapid adaptation of bacteria mechanisms to chemical drugs due to R – factor. As a result of the contact with an antibiotic the selective part of microorganisms resistant to these drugs remains viable in an organism, causing dysbacterioses. The widespread use of antibiotics in medicine, veterinary science, aquaculture caused their high resistance in the microflora isolated from aquatic and hydrobionts (fish), creating not only the epizootic problem but the epidemiological one. The conclusion was made based on the scientific literature data and the results of our own researches: antibiotic resistance of microflora can be an indicator of sanitary-epidemiological and environmental problems of hydro ecosystems.

Keywords: conditional pathogens; antibiotic resistance; chemotherapy; agricultural, aquatic.