

Микропластик и его роль в сохранении и распространении генов резистентности к антибиотикам в морских экосистемах

*Б. Г. АНДРЮКОВ^{1,2}, Н. Н. БЕСЕДНОВА¹, Т. С. ЗАПОРОЖЕЦ¹

¹ ФГБНУ «Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г. П. Сомова» Роспотребнадзора; Владивосток, Россия

² ФГАОУ ВО «Дальневосточный федеральный университет», Школа медицины; Владивосток, Россия

Microplastics and Their Role in the Maintenance and Spread of Antibiotic Resistance Genes in Marine Ecosystems

*BORIS G. ANDRYUKOV^{1,2}, NATALYA N. BESEDNOVA¹, TATYANA S. ZAPOROZHETS¹

¹ Somov Research Institute of Epidemiology and Microbiology of the Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing, Vladivostok, Russia

² Far Eastern Federal University, School of Biomedicine; Vladivostok, Russia

Резюме

Одним из самых обсуждаемых вопросов о защите окружающей среды в науке и обществе является загрязнение природных экосистем пластиком и его воздействие на живые организмы. Свидетельством этому является поток многочисленных публикаций, появившихся в последние годы. Результаты проведенных исследований подтверждают, что загрязнение водных экосистем пластиковым мусором считается одной из самых серьезных глобальных экологических проблем. Особую озабоченность вызывает широкое распространение в Мировом океане продуктов фотоокисления и биологической деградации — микро- и наноразмерных частиц пластика (МП и НП), которые вносят основной вклад в биологические эффекты. Катастрофические экологические последствия заражения морских экосистем микропластиком связаны не только с экономическим ущербом, но и здоровьем людей, биобезопасностью марикультуры. Созданная человеком пластисфера является новой экосистемой, которая играет всё более значительную роль в жизни морских микроорганизмов. Биоплёнки, сформированные на шероховатых и гидрофобных поверхностях пластисферы, состоят из различных таксонов микроорганизмов и по составу отличаются от окружающих морских сообществ. Кроме того, они являются хранителями и переносчиками внутри- и внеклеточных генов антибиотикорезистентности (ARG). Целью обзора является обобщение современных сведений о загрязнении окружающей среды микропластиком в контексте его роли в сохранении и распространении патогенных бактерий и генов резистентности к антибиотикам в природных средах с акцентом на морские экосистемы.

Ключевые слова: пластик; окружающая среда; пластисфера; микро- и наночастицы пластика (МП и НП); горизонтальный перенос генов (HGT); гены антибиотикорезистентности (ARG)

Для цитирования: Андрюков Б. Г., Беседнова Н. Н., Запорожец Т. С. Микропластик и его роль в сохранении и распространении генов резистентности к антибиотикам в морских экосистемах. *Антибиотики и химиотер.* 2022; 67: 7–8: 61–70. <https://doi.org/10.37489/0235-2990-2022-67-7-8-61-70>.

Abstract

One of the most discussed issues in environmental science and society is plastic pollution of natural ecosystems and its impact on living organisms. This is evidenced by the flow of numerous publications that have appeared in recent years. The results of the studies confirm that the pollution of aquatic ecosystems with plastic waste is considered one of the most severe global environmental problems. The wide distribution of photooxidation and biological degradation products of micro- and nano-sized plastic particles (MP and NP) in the World Ocean is of particular concern, which make the main contribution to biological effects. Catastrophic environmental consequences of marine ecosystems contamination with microplastics are associated not only with economic damage, but also with human health and the biosecurity of mariculture. Human-made plastisphere is a new ecosystem that plays an increasingly significant role in the life of marine microorganisms. Biofilms formed on the rough and hydrophobic surfaces of the plastisphere consist of various taxa of microorganisms and differ in composition from the surrounding marine communities. In addition, they act as depositories and carriers of intra- and extracellular antibiotic resistance genes (ARGs). The purpose of the review is to summarize current information on environmental pollution by microplastics in the context

© Коллектив авторов, 2022

*Адрес для корреспонденции: ул. Сельская, д. 1, НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г. П. Сомова, Роспотребнадзора; г. Владивосток, 690087.
E-mail: andrukov_bg@mail.ru

© Team of Authors, 2022

*Correspondence to: 1 Sel'skaya str., Somov Research Institute of Epidemiology and Microbiology of the Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing Vladivostok, 690087 Russian Federation.
E-mail: andrukov_bg@mail.ru

of its role in the conservation and spread of pathogenic bacteria and antibiotic resistance genes in natural environments with an emphasis on marine ecosystems.

Keywords: plastic, environment, plastisphere, micro- and nanoparticles of plastic (MP and NP), horizontal gene transfer (HGT), antibiotic resistance genes (ARG).

For citation: Andryukov B. G., Besednova N. N., Zaporozhets T. S. Microplastics and its role in the maintenance and spread of antibiotic resistance genes in marine ecosystems. *Antibiotiki i Khimioter = Antibiotics and Chemotherapy*. 2022; 67: 7–8: 61–70. <https://doi.org/10.37489/0235-2990-2022-67-7-8-61-70>.

Введение

За последние десятилетия полимеры прочно вошли в нашу жизнь, и многие не могут представить свою повседневную жизнь без привычных и распространённых вещей из пластика. Однако, несмотря на удобство использования, всё чаще приходят сообщения о негативном воздействии пластиковых отходов на природные экосистемы, которые по темпам роста накопления превышают глобальные выбросы углерода [1–4].

В нашем традиционном представлении загрязнение пластиком окружающей среды, как правило, ассоциируется с неприглядными свалками мусора из бутылок, всевозможных изделий и пакетов. Однако это не совсем так. Под влиянием механического воздействия, фотоокисления и биологической деградации макрофрагменты пластика фрагментируются и превращаются в низкомолекулярные микро- (менее 5 мм, МП) и наноразмерные частицы (менее 100 нм, НП) [5–7], которые вносят основной вклад в биологические последствия загрязнения. В дальнейшем происходит их биообращение, миграция, поглощение морскими организмами, встраивание в их трофические цепи, после чего они становятся компонентами бентосных экосистем [5, 7].

Среди приоритетных пластиковых загрязнителей эксперты отмечают полиэтилен высокой и низкой плотности (ПЭВП и ПЭНП, ~55%), поли-

пропилен (ПП, ~17%), полистирол (ПС, ~8%), а также полиэстер, полиэтилентерефталат, поливинил хлорид, полиамиды и другие, составляющие в совокупности сложную динамическую смесь биодоступных и токсичных полимеров, в той или иной степени доступные для биodeградации бактериями [4, 8, 9] (табл. 1).

Наибольший вклад в пластиковое загрязнение природных экосистем вносят средства личной гигиены и косметические средства (микрогранулы, сорбенты, эксфолиаторы), абразивы и чистящие средства (частицы полиэстера, полиамида и поликарбоната), синтетические ткани и шины, а также упаковочный материал, на долю которого приходится более 60% мусора [3, 4, 7, 9].

Пластиковое загрязнение природных экосистем ещё недавно было в значительной степени экологической проблемой, однако в последние годы оно стало ассоциироваться с многофакторным негативным влиянием на здоровье человека и других живых организмов [10–12]. Одно из них связано с участием МП и НП в формировании резистентности к антибиотикам — глобальной угрозы общественного здравоохранения, связанной с опасной для будущего человечества терапевтической беспомощностью перед многими инфекциями [13–16].

При рассмотрении проблемы пластикового загрязнения одним из ключевых механизмов распространения антибиотикорезистентности яв-

Таблица 1. Приоритетные пластиковые загрязнители морских экосистем
Table 1. Priority plastic pollutants in marine ecosystems

Виды пластика	Маркировка*	Примеры конечной продукции	Химическая структура	Бактерии, способные к биodeградации
Полиэтилен высокой плотности (низкого давления), ПЭВП		Трубы, упаковка (тара), фасовка, медицинские изделия, игрушки, канцтовары, хозяйственные товары	$\left[\begin{array}{cc} \text{H} & \text{H} \\ & \\ -\text{C} & - & \text{C}- \\ & \\ \text{H} & \text{H} \end{array} \right]_n$	<i>Bacillus</i> spp., <i>Rhodococcus</i> spp., <i>Pseudomonas</i> spp., <i>Comamonas</i> spp., <i>Delftia</i> spp., <i>Brevibacillus</i> spp.
Полиэтилен низкой плотности (высокого давления), ПЭНП				
Полипропилен, ПП		Тара, трубы, технические детали, разовая посуда, строительные материалы	$\left[\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ -\text{CH}-\text{CH}_2- \end{array} \right]_n$	<i>Bacillus</i> spp., <i>Pseudomonas</i> spp., <i>Brevibacillus</i> spp., <i>Vibrio</i> spp.
Полистирол, ПС		Тара, игрушки, ёмкости, блистеры, упаковка, утеплители, строительные материалы	$\left[\begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_5 \\ \\ -\text{C}-\text{CH}_2- \\ \\ \text{H} \end{array} \right]_n$	<i>Rhodococcus</i> spp., <i>Pseudomonas</i> spp., <i>Bacillus</i> spp., <i>Curvularia</i> spp.

Примечание. * — международный знак вторичной переработки.

Note. * — international sign of recycling.

ляется горизонтальный перенос генов устойчивости к антибиотикам (antibiotic resistance genes, ARG), особенно в концепции «океаноцентричности» [17, 18]. В этой связи в последние годы стала очевидной не только векторная функция микропластика, но и его активное участие в формировании микробных сообществ и конверсии в морских экосистемах мобильных генетических элементов (МГЭ), несущих ARG [19].

Результаты недавнего метагеномного исследования, проведённого в северной части Тихого океана [20], впервые обратили внимание специалистов на непосредственное участие МП и НП в распространении генетических детерминант антибиотикорезистентности. Концентрация ARG, избирательно сорбированных на поверхности фрагментов пластика, оказалась намного выше, чем в морской воде [20]. Аналогичные результаты были получены и в последующих исследованиях проб, взятых из речной воды [21, 22], почв [22–25], на очистных сооружениях [23, 25] и в других природных экосистемах [21, 26, 27].

Цель обзора — обобщение современных сведений о загрязнении окружающей среды микропластиком в контексте его роли в сохранении и распространении патогенных бактерий и генов резистентности к антибиотикам в природных средах с акцентом на морские экосистемы.

Пластиковое загрязнение Мирового океана

Пластиковое загрязнение морских экосистем является важным компонентом глобальной экологической проблемы загрязнения окружающей среды, которая за последние годы имеет тенденцию к обострению [3, 19]. Неконтролируемый сброс пластикового мусора и отсутствие международной программы по его утилизации привели к тому, что сегодня всевозможные компоненты этих полимеров являются главными и повсеместными загрязнителями всех природных экосистем (наземной, морской, пресноводной и атмосферной) [3, 10, 19, 28–31]. Океанский ареал обнаружения микропластика в поверхностных водах и донных отложениях простирается по всему миру от Арктики до Антарктики — удалённых регионов, считавшихся относительно нетронутыми антропогенным влиянием [19, 29, 32–36].

По мнению P. Villarrubia-Gómez и соавт. [37], необратимость последствий и глобальность масштабов распространения пластикового загрязнения в морских экосистемах соответствует угрозе планетарной химической катастрофы, которая по мере дальнейшего замусоривания может привести к серьёзным экологическим последствиям.

Большинство опубликованных исследований проблемы пластикового мусора сосредоточены

на глобальном загрязнении Мирового океана. Они показали его присутствие в открытом океане, включая антарктические и арктические зоны, материковые моря и прибрежные рекреации [3, 10, 19, 32, 34]. Микропластик обнаружен в морских донных отложениях, глубоководных океанских впадинах, во всех типах морской биоты, включая различные виды морепродуктов, употребляемых человеком в пищу. Его косвенное влияние на здоровье людей и биобезопасность марикультуры ещё предстоит изучить [7, 9, 10, 33, 38, 39].

Первые тревожные сообщения о пластиковом мусоре в Мировом океане стали появляться в конце 70-х годов прошлого века, когда в мире произошёл взрывной рост производства изделий из полимерных материалов, сыгравших важную роль в международном экономическом развитии [7]. В 2020–2021 гг. совокупный объём производства разнообразной и недорогой полимерной продукции для бытового использования в мире составил около 400 млн тонн в год, значительная часть которого (более 50%) использовалась однократно [5, 11, 27, 29]. Термин «одноразовый образ жизни» стал своеобразной характерной приметой индустриального общества, поддерживаемой общественным мнением [40, 41].

В 2021 г. эксперты Программы ООН по окружающей среде (United Nations Environment Program, UNEP) в докладе «Примирение с природой» («Making Peace with Nature») заявили, что загрязнение пластиковым мусором, составляющее более 85% совокупного океанского мусора, является одной из ключевых глобальных проблем современности [7]. Ежегодно в океаны попадает более 12,5 млн т пластика, приносящего катастрофические экологические последствия морским экосистемам, и экономический ущерб составляет свыше 13 млрд \$ [7, 42].

В наши дни шокирующая статистика загрязнения Мирового океана пластиковыми отходами ассоциируется не только с угрозой существования гидробионтов, но и всего человечества, а последствия воздействия на морскую экосистему считаются потенциально необратимыми [37, 40]. Если нынешние темпы выброса сохранятся в ближайшие годы, этот растущий поток пластикового мусора, накапливаясь в океанских круговоротах, к 2040 г. может утроиться [7, 40–42].

Например, площадь Большого тихоокеанского мусорного пятна (Great Pacific garbage patch) — скопления мусора антропогенного происхождения в северной части Тихого океана в 2020 г. достигла площади 1,6 млн км² (в три раза больше территории Франции) [35, 40]. Аналогичные по величине мусорные скопления мигрируют в субтропических зонах конвергенции в Атлантическом и Индийском океанах [34, 35].

Отсутствие стандартных протоколов определения степени пластикового загрязнения морских

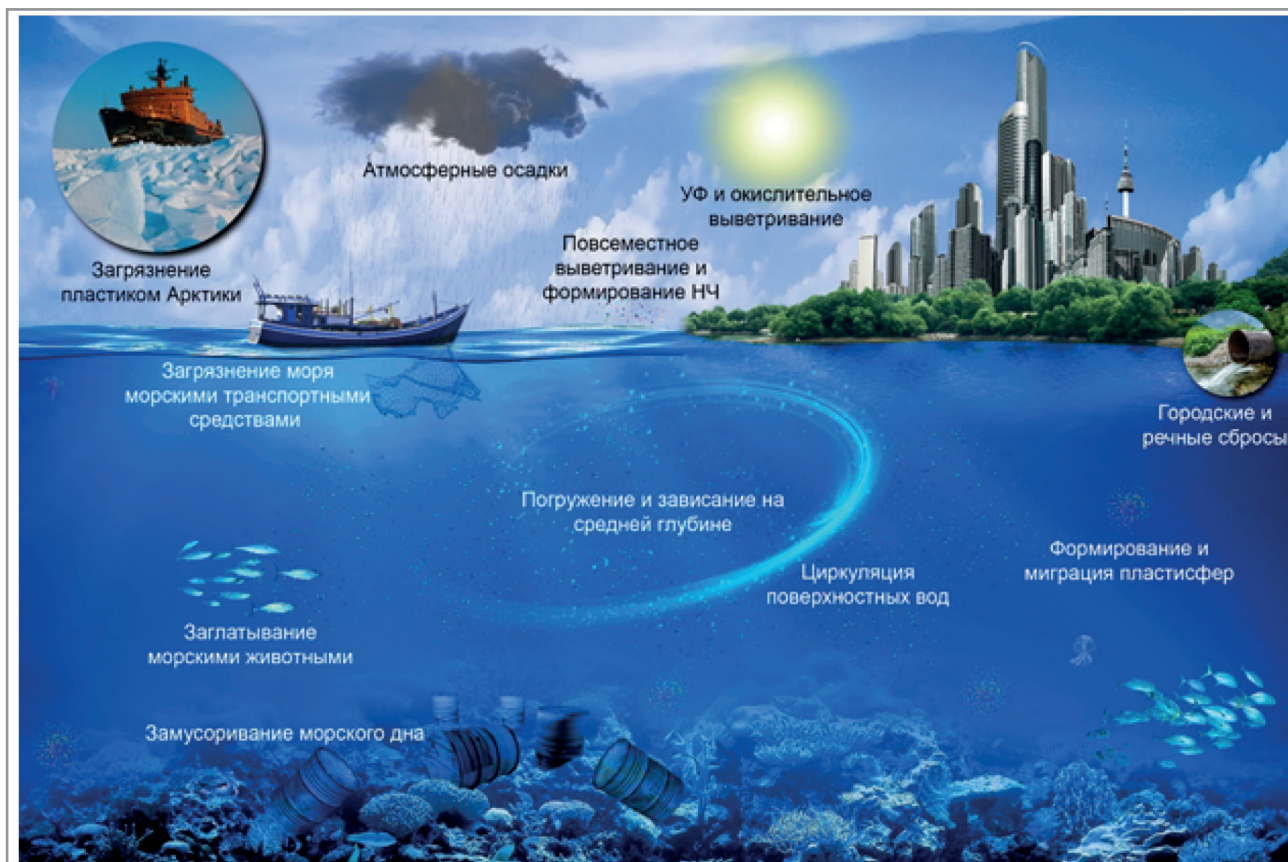
экосистем и применение различных методов отбора проб и спектроскопии в определённой мере затрудняют оценку содержания микропластика [15]. Однако по усреднённым оценкам специалистов в морской воде плавает более 5,25 трлн МП и НП, которые, наряду с крупными фрагментами, загрязняют около 88% поверхности Мирового океана и очень устойчивы к разложению, что позволяет им после биообращения встраиваться в трофическую цепь пелагических и придонных организмов. По данным ООН (2021 г.) фрагменты микропластика содержит каждая третья морская рыба, выловленная для употребления в пищу, и 100% молодняка морских черепах [7, 15, 42].

Загрязнение Мирового океана микропластиком происходит несколькими путями, включая неконтролируемый сброс мусора и отходов из городских агломераций, морской туризм, промышленное и прибрежное рыболовство, поступление сточных вод, речных отложений и другие источники, включая стихийные бедствия (рисунок).

Прямое и опосредованное вредное воздействие пластика на морские гидробионты может иметь физическую (механическую) или химическую (токсикологическую) природу [5, 39, 43]. Механическое воздействие связано с заглатыванием

морскими организмами МП и НП с последующим повреждением органов и тканей, что снижает пищевую ценность промысловых морепродуктов [38]. По данным F. K. Mammo и соавт. [44], H. Dong и соавт. [45], M. Arias-Andres и соавт. [46] и других авторов [47], фрагменты микропластика были обнаружены не только в желудочно-кишечном тракте, но и в мышечной ткани и печени креветок, крабов, рыб, мидий и устриц, что снижает их пищевую ценность. Таким образом, важным путём поступления микропластика в организм человека являются загрязнённые морепродукты, особенно в тех странах, в которых они являются основными в рационе питания и при отсутствии системы контроля [3, 7, 10, 19].

Химическое воздействие связано с постепенным выщелачиванием мономеров и пластиковых добавок, обладающих канцерогенным или агрессивным действием на различные биомолекулы живых организмов [3, 5, 7, 19]. Важно отметить, что пластик может выступать в качестве переносчика химических органических загрязнителей, имеющих высокое сродство к шероховатым и гидрофобным поверхностям многих полимеров, которые в дальнейшем вместе с их МП попадают в трофические цепи морских животных [7, 12, 19]. В



Источники поступления пластикового мусора в Мировой океан, его дальнейшая трансформация и потенциальные эффекты (рисунок авторов)

Sources of plastic waste entering the World Ocean, its further transformation, and potential effects (authors' Figure)

недавнем исследовании V. P. Chelomin и соавт. [5] было показано, что, несмотря на химическую инертность, при концентрации 10^6 частиц/л микропластики (МП) размером 0,9 мкм в диаметре, проявляют генотоксические свойства, которые выражаются в двукратном увеличении уровня повреждения клеточной ДНК пищеварительной железы у мидий [5].

Имеются убедительные доказательства того, что микроразмерные частицы размером менее 20 мкм, а также НП могут диффундировать в клетки и ткани морских организмов через пищеварительную систему, лимфу или кровь [11, 34, 38]. Токсическое воздействие микропластика на представителей морской биоты наблюдалось на поведенческом, репродуктивном, метаболическом уровнях и в появлении физических аномалий развития. Кроме того, были выявлены клеточные реакции, включая изменения в экспрессии генов, продукции активных форм кислорода и активности ферментов [11, 38, 48, 49].

До недавнего времени потенциал микропластика, как дисперсионного агента, не рассматривался [40, 41]. Только в последние годы пришло понимание, что пластиковые фрагменты представляют собой новый и прочный субстрат, колонизируемый морскими микроорганизмами, которые мигрируют на нём на большие расстояния, формируют микробные биоплёнки, состав которых зависит от типа пластика и может включать патогенные бактерии и токсичные виды морских водорослей [40, 50]. Поэтому в последние годы внимание экологов и микробиологов не случайно сосредоточено на изучении влияния пластикового мусора на водные экосистемы, прежде всего прибрежные морские зоны и открытый океан [9, 32, 33, 41].

Около 10 лет назад E. R. Zettler и соавт. [51] была предложена концепция «пластисферы» для описания новой, созданной человеком искусственной среды обитания и её роли в жизни разнообразных микроорганизмов в Мировом океане. Её суть состоит в том, что поверхность пластиковых частиц является новой экосистемой в составе морских экосистем. Биоплёнки, сформированные на микропластике, способствуют адсорбции не только загрязняющих веществ, таких как тяжёлые металлы и антибиотики, но и являются накопителями и переносчиками различных таксонов микроорганизмов, включая патогенные бактерии [17, 19, 24, 41, 51].

Разработка этой концепции рассматривается в наши дни в качестве основного механизма участия микропластика в распространении антибиотикорезистентности [40, 41, 52, 53]. Кроме того, особое внимание и озабоченность вызывают биологические эффекты МП и НП, поскольку их динамическая природа (размер, форма и заряд) меняются с

течением времени [11, 24]. Эти частицы вносят основной вклад в пластиковое загрязнение морских (а также пресноводных) экосистем [25, 34, 54].

Пластиковые МП и НП, дрейфующие в водных системах, служат подходящими субстратами для микробной колонизации вследствие их прочности, плавучести и сохранности в течение длительного времени. Различные биологические процессы, связанные с адсорбцией на их поверхности органических веществ или с формированием биоплёнок, могут существенно увеличивать их плотность, а физико-химические факторы морской среды — влиять на скорость микробной колонизации, поддерживая её богатство и разнообразие [24, 25, 34, 38]. К тому же эти процессы опосредуют возможность длительной миграции на большие расстояния, а также связанные с ней риски распространения патогенных микроорганизмов [10].

Примером тому являются обнаруженные недавно на морском микропластике в большом количестве различные виды *Vibrio* spp., включая *V. parahaemolyticus*, *V. cholerae* и *V. anguillarum* [3, 39, 40, 55]. Эстуарные зоны [20, 25, 26] и прибрежные рекреации [9, 32, 33] морских экосистем с более низкой солёностью воды являются наиболее благоприятными для существования и размножения патогенных и условно-патогенных видов бактерий *Escherichia coli*, *Pseudomonas* spp. и *Arcobacter* spp., селективно обогатяющих микропластик [3, 25, 32, 56].

Для разнообразных таксонов микроорганизмов (например, микроводорослей, цианобактерий, бактерий, грибов, простейших) пластик является источником углерода, энергии, азота, ионов металлов [24, 57–59]. В процессе жизнедеятельности микроорганизмы биотрансформируют пластиковый мусор в соединения, которые могут представлять опасность для здоровья человека и морских гидробионтов [9, 16, 45, 46, 60]. Колонизируя частицы микропластика, микробы получают возможность не только эффективно поддерживать метаболизм. Доказана способность МП и НП положительно влиять на рост и формирование бактериальных сообществ, в составе которых создаются благоприятные возможности для распространения полезных для микроорганизмов свойств, например, способности метаболизировать полимеры. Установлено, что ранние этапы формирования биоплёнки характеризуются колонизацией пластисферы бактериями-деструкторами углеводов (*Rhodobacteraceae*, *Oleiphilus* spp.), к которым на последующих этапах присоединяются другие микроорганизмы [48, 61].

Таким образом, субстрат-специфическая колонизация микропластика бактериями способна изменить природный баланс в морских экосистемах, что потенциально может иметь для них катастрофические последствия.

Современные исследования микроорганизмов — обитателей пластисферы показали наличие в составе биоплёнок патогенных бактерий, что было признано ещё одним фактором риска. Большинство из них (например, представители рода *Vibrio*) являются потенциальными инфекционными агентами многих представителей аквакультуры, диких животных и людей [3, 39]. Кроме того, в биоплёнках, сформированных патогенными бактериями на фрагментах микропластика, могут создаваться благоприятные условия для горизонтального переноса генов (HGT), опосредующих синтез факторов вирулентности или кодирующих устойчивость к тяжёлым металлам и антибиотикам [18, 54, 62, 63].

Резистома пластисферы: роль микро- и наночастиц пластика в возникновении и распространении устойчивости к антибиотикам

Создание антибиотиков и их использование для лечения инфекционных заболеваний — одно из важнейших достижений человечества в области здравоохранения, которое лежит в основе современной медицины. Однако количество случаев инфекционных заболеваний и состояний, вызванных бактериями с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ), растёт во всем мире, и глобальный риск появления неизлечимых инфекций становится всё более реальным [14, 15]. На сегодняшний день, по оценкам специалистов, в странах Европейского Союза и США в результате бактериальных инфекций с МЛУ за год умирают по 30–35 тыс. пациентов [15]. Во всём мире устойчивость к противомикробным препаратам растёт угрожающими темпами. В 2019 г. ВОЗ включила устойчивость к противомикробным препаратам в десятку основных угроз для глобального здравоохранения и предсказала в ближайшие годы появление инфекционных заболеваний, при которых антибиотики будут бессильны [14, 15].

Антибиотикорезистентность является естественным явлением. Однако неправильное и чрезмерное использование антибиотиков привело к развитию, селекции и глобальному распространению в окружающей среде генетических детерминант устойчивости к антибиотикам, представляющих собой специфическую экологическую проблему [64, 65]. Бактерии могут быть изначально устойчивыми к определённым антибиотикам, но также могут приобретать устойчивость к ним в результате мутаций в хромосомных генах или путём горизонтального переноса ARG [54, 62, 63].

Некоторые патогенные виды грамотрицательных бактерий (включая вирулентные штаммы

E.coli, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* и др.) продуцируют β -лактамазы расширенного спектра (extended-spectrum beta-lactamase, ESBL), способные гидролизовать цефалоспорины I–III поколения, пенициллины, карбапенемы, монобактамы [66, 67]. Наиболее значимыми и распространёнными среди плазмид-опосредованных β -лактамаз являются фенотипы ферментов TEM, OXA и SHV, с наличием которых, например, ассоциировано абсолютное большинство случаев с МЛУ среди клинических изолятов *E.coli* и *Klebsiella* spp. [68, 69]. ESBL распространены по всему миру, особенно в странах Азиатско-Тихоокеанского региона, индуцируя образование штаммов полирезистентных возбудителей [19, 29, 32, 52] (табл. 2).

Недавние исследования привели к идентификации многих генов, ответственных за врождённую устойчивость к антибиотикам разных классов, а также признание роли HGT как главной движущей силы эволюции бактерий. Кроме того, HGT способствует диссимиляции ARG как у клинических, так и у природных изолятов бактерий с участием мобильных генетических элементов, таких как плазмиды, транспозоны, бактериофаги, интроны, интегроны и другие [69, 71, 74].

Кроме того, биоплёнки сами являются стратегией коллективной защиты микроорганизмов от воздействия противомикробных препаратов [68, 74, 75]. МП и НП могут являться важными резервуарами генов устойчивости к антибиотикам, в свою очередь избирательно обогащаясь, ARG и являются потенциальными векторами для распространения их генов в морской среде. Изучение роли микропластика в распространении устойчивости к антибиотикам — относительно новая тема исследований, вызывающая в последние годы значительный интерес учёных [3, 13, 45, 75].

Большинство проведённых исследований показали, что микробиомы пластисферы отличаются от планктонных сообществ, а численность и многообразие ARG значительно превышают аналогичные показатели в окружающей среде. Кроме того, биоплёнки, сформированные на фрагментах пластика, отличаются повышенной плотностью, что увеличивает скорость обмена генами между филогенетически разными бактериальными таксонами, появлением у них не только резистентности к антибиотикам, но и способности к синтезу факторов вирулентности [46, 53]. Таким образом, микропластик участвует в эволюции бактерий, аккумулируя гены в концентрациях, оказывающих селективное давление на микроорганизмы.

При этом, несмотря на схожий состав и химическую структуру, МП и НП отличаются по ряду ключевых биологических характеристик (включая, транспортные свойства, биодоступность, взаимодействие с природными коллоидами и потенциальную токсичность). Наноразмерные фрагменты

Таблица 2. Приоритетные типы бактерий и доминирующие ARG-профили биоплёнок пластисфер в морской среде**Table 2. Priority bacterial types and dominant ARG profiles of plastisphere biofilms in the marine environment**

Районы исследования и типы пластика	Приоритетные типы бактерий	Доминирующие ARG-профили	Ссылки
Северотихоокеанский круговорот; Макро- и микропластик	Не исследовались	<i>cpxR</i> , <i>aac</i> (3)-I, <i>bac</i> A, <i>mac</i> B, <i>mexF</i> , <i>bcrABC</i> и МЛЮ	[19]
Балтийское море; микропластик	<i>Aeromonas</i> spp., <i>Vibrio</i> spp., <i>E.coli</i>	Не исследовались	[29, 32]
Эстуарий Нижнего Везера (Германия) — Северное море; ПЭВП*	<i>E.coli</i>	β-лактамазы расширенного спектра действия (ESBL)	[25]
Эстуарий Янцзы, Китай; ПЭ, ПС, ПП	<i>Proteobacteria</i> <i>Cyanobacteria</i> <i>Bacteroidetes</i>	Не исследовались	[70]
Прибрежные зоны, Яньтай (Китай), марикультура	<i>Cucumibacter</i> , <i>Cyclobacterium</i> , <i>Emcibacter</i> , <i>Marinicella</i> , <i>Hyphomicrobium</i> , <i>Rubripirellula</i> , <i>Roseimaritima</i>	<i>tet</i> (<i>tetB</i> , <i>tetG</i> , <i>tetX</i>), <i>sul</i> (<i>sul1</i> , <i>sul2</i>), <i>qnr</i> (<i>qnrA</i> , <i>qnrB</i> , <i>qnrS</i>) и <i>erm</i> (<i>ermF</i> , <i>ermT</i>)	[71]
Аквакультура прибрежной рециркулирующей системы	<i>Proteobacteria</i> , <i>Bacteroidetes</i> , <i>Planctomycetes</i>	<i>tetX</i> , <i>tetB</i> , <i>tetG</i> , <i>qnrS</i> , <i>sul1</i> , <i>sul2</i> , <i>ermF</i>	[30]
Северотихоокеанский круговорот; ПП, ПЭ	<i>Flavobacteriaceae</i>	МЛЮ, <i>rrs</i> , <i>bcrABC</i> ARG	[52]
Карибское море, микропластик	<i>Proteobacteria</i> , <i>Bacteroidetes</i> , <i>Firmicutes</i>	<i>Qnr</i> , <i>aac</i> (3)-I, <i>bla</i> _{CTX-M} и <i>bla</i> _{TEM} groups, <i>rpoB</i> , <i>cmlA</i> , <i>dfr</i> -ARG	[72]
Карибское море; 6 видов пластика	<i>Proteobacteria</i> <i>Bacteroidetes</i>	Не исследовались	[73]
Восточное море, Китай, PE < 5 mm	<i>Cucumibacter</i> , <i>Cyclobacterium</i> , <i>Emcibacter</i> , <i>Marinicella</i>	<i>sul1</i> , <i>sul2</i> , <i>tetA</i> , <i>tetO</i> , <i>tetW</i> , <i>Chl</i> , <i>aac</i> (6')-Ib, <i>zntB</i> и <i>konA</i>	[74]
Северо-Тихоокеанский круговорот, PE, PP > 5 мм	<i>Marinicella</i> , <i>Hyphomicrobium</i> , <i>Rubripirellula</i>	<i>aac</i> (3)-I, <i>bac</i> Транспортеры A, <i>mac</i> B, <i>mexF</i> , <i>cpxR</i> и ABC	[75]
Жёлтое море (Китай); ПЭ, ПП, ПЛА	<i>Proteobacteria</i> , <i>Cyanobacteria</i> , <i>Bacteroidetes</i>	MLS resistance genes	[6]
Западное побережье Норвегии; ПЭ, ПП	<i>Pseudomonas</i> spp.	<i>ampC</i> , <i>bla</i> _{OXA} , <i>cphA</i> , <i>qnrA</i> , <i>catB</i> , <i>bla</i> _{DHA} , <i>tetD</i> , <i>aac3</i> , <i>ampC</i>	[9, 32]
Система марикультуры; микропластик	<i>Vibrio</i> , <i>Muricauda</i> , <i>Ruegeria</i>	<i>sul1</i> , <i>sul2</i> и <i>sul3</i> ; <i>tetD</i> , <i>bla</i> _{TEM}	[39]

Примечание. * — ПЭВП – полиэтилен высокой плотности; ПЭ — полиэтилен; ПП — полипропилен; ПС — полистирол; ПЛА — полилактид (полимолочная кислота).

Note. * — ПЭВП — high density polyethylene; ПЭ — polyethylene; ПП — polypropylene; ПС — polystyrene; ПЛА — polylactide (polylactic acid).

пластика не только в сотни раз меньше МП по размеру, но и обладают физическими свойствами, которые позволяют им проникать внутрь бактериальной клетки, перенося с собой сорбированные гены, то есть выполнять функцию векторов. Следовательно, НП могут влиять на распространение ARG через различные механизмы [11, 34, 38].

Так, в недавнем исследовании J. Song и соавт. [27] оценивали геномный профиль почвенных бактерий на фрагментах небiorазлагаемых (полиэтилентерефталат, ПЭТ) и бiorазлагаемых (полигидроксикапроат, ПГА) видов пластика. Было установлено, что микрочастицы бiorазлагаемого пластика значительно изменяли составы ARG и

генов, контролирующих синтез факторов вирулентности (FVG). Сиквенс-анализ резистом на ПЭТ (3,05 копий) и ПГА (2,05 копий) выявил существенные различия по спектру генов, контролирующих лекарственную устойчивость. Кроме того, динамический анализ клеточного состава биоплёнок показал, что по сравнению с контролем на микропластик ПГА круг бактериальных сообществ ARG и FVG не только увеличился с 38,5% до 58,2%, но и произошла смена приоритетных видов бактерий-реципиентов: *Desulfovibrio* spp. и *Pseudomonas* spp. [27].

В качестве возможного объяснения этого феномена, авторы выдвинули гипотезу о возможном

участии в виде дополнительных источников углерода для микробной ассимиляции генерируемых биоразлагаемыми пластиками водорастворимых низкомолекулярных олигомеров [27]. Аналогичные результаты были получены и в другом исследовании [23, 30], однако в нём авторы расценили влияние на ARG сорбированных на пластике фталатов. При этом механизмы передачи генов устойчивости на МП и НП имеют свои особенности.

Например, J. Shi и соавт. [48] обнаружили, что НП пластика способны индуцировать выработку активных форм кислорода (АФК), которые потенциально увеличивают проницаемость бактериальной мембраны и таким образом облегчают передачу мобильных генетических элементов внутри биоплёнок. Аналогичным образом, G. Xu и соавт. [43] было показано, что НП способны индуцировать транслокацию ARG за счёт механизмов как прямого взаимодействия с мембранными липидами бактерий, так и косвенного эффекта, связанного с реакцией микроорганизмов на окислительный стресс.

Растущее в последние годы количество исследований доказывает корреляционное влияние НП и МП пластиков не только на микробный состав биоплёнок, но и профиль ARG [61, 76]. Основная причина такого феномена не совсем ясна и является предметом изучения. Одним из объяснений является избирательная привлекательность пластика для микроорганизмов, что способствует появлению на МП различных профилей ARG. Так, результаты исследований [61, 69, 76] показали, что биоплёнки на полистироловых МП избирательно обогащались ARG к сульфонамидам (гены *sul*), стрептомицину (*strA* и *strB*), бета-лактамам (*bla_{TEM}*), хинолонам (*qnr*) макролидам (*mefA*), эритромицину (*ermB*) и тетрациклину (*tetM* и *tetQ*), а также к гену интегрон-интегразы класса I (*intI1*) [76]. Последний, как известно, имеет высокую корреляционную положительную связь с общим количеством ARG и может рассматриваться в качестве индикатора их множества [76]. Кроме того, этот микропластик избирательно колонизировался определёнными патогенными бактериями (11 видов), которые были идентифицированы как потенциальные хозяева ARG [61].

Серия исследований, проведённых в последние годы, показала, что доминирующими подтипами ARG, обнаруженными в составе биоплёнок на микропластике в морских экосистемах, являются гены МЛУ, устойчивые к некоторым металлам, сульфонамидам и аминогликозидам [65, 70, 73, 77] и др. Напротив, гены резистентности к хлорамфениколу, фосмидомицину (антималарийный антибиотик), касугамицину (аминогликозидный антибиотик с широким спектром действия), рифамицину и ванкомицину встречаются исключительно редко [73]. Кроме того, отмечено, что ряд ARG селективно накапливались на микропластике, в первую очередь, это гены МЛУ (*smeE* и *mdsC*), устой-

чивости к бета-лактамам (*bla_{VEB-9}*) и аминогликозидам (*aadA13*, *APH (9)-Ia*, *APH (3'')-VI*, *aadA16*) [73].

Указанные особенности создают уникальные ARG-профили микропластическим биоплёнкам морских экосистем, которые отличают их от микробных сообществ, сформированных на других природных объектах [78–80]. Таким образом, микропластики оказывают значительное влияние на экологию морских микробных сообществ и активно участвуют в сохранении, накоплении и распространении генов, ответственных за устойчивость к антимикробным препаратам.

Заключение

Загрязнение морских экосистем микропластиком является одной из самых серьёзных экологических проблем на сегодняшний день. В наши дни значительное количество исследований сосредоточено на изучении пластикового замусоривания природных экосистем, прежде всего, в контексте экологического загрязнения окружающей среды. Однако такие важные аспекты проблемы, как бактериальная колонизация фрагментов микропластика и связанные с ней аккумуляирование и распространение генов резистентности к антибиотикам пока не до конца изучены. Очевидно, что формирующиеся на микропластике уникальные по составу микробные сообщества, содержащие в том числе патогенные бактерии, а также специфические ARG-профили создают идеальную возможность для горизонтальной передачи устойчивости к антимикробным препаратам, факторов вирулентности к различным таксонам микроорганизмов. Возможно, что основные метаболические пути функциональных генов, контролирующие обмен аминокислот и жирных кислот в микробном сообществе, также находятся под влиянием пластика.

В связи с важностью проблемы пластикового загрязнения Мирового океана, с одной стороны, необходима актуализация научных исследований системы пластисферы–биоплёнки–резистомы, а также изучение последствий влияния пластика на микробиоту кишечника, её богатство и разнообразие у млекопитающих, которое до сих пор остаётся неясным [60, 80, 81]. С другой стороны, необходимо чёткое понимание рисков для здоровья человека, нужна нормативная база для контроля и регулирования содержания микропластика в морской, речной и питьевой воде, продуктах питания. Наконец, большое значение имеет отработка единого протокола пробоподготовки и научно-обоснованной диагностической платформы для выявления и количественного учёта содержания микропластика в природных экосистемах и биосубстратах живых организмов.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература/References

- Mitrano D.M., Wohlleben W. Microplastic regulation should be more precise to incentivize both innovation and environmental safety. *Nat Commun.* 2020; 11: 5324. doi: 10.1038/s41467-020-19069-1.
- Isoke A., Iwasaki S., Uchida K., Tokai T. Abundance of non-conservative microplastics in the upper ocean from 1957 to 2066. *Nat Commun.* 2019; 10: 417. doi: 10.1038/s41467-019-08316-9.
- Bowley J., Baker-Austin C., Porter A., Hartnell R., Lewis C. Oceanic Hitchhikers - Assessing Pathogen Risks from Marine Microplastic. *Trends Microbiol.* 2021; 29 (2): 107–116. doi: 10.1016/j.tim.2020.06.011.
- Su Y., Zhang Z., Zhu J., Shi J., Wei H., Xie B., Shi H. Microplastics act as vectors for antibiotic resistance genes in landfill leachate: the enhanced roles of the long-term aging process. *Environ Pollut.* 2021; 270: 116278. doi: 10.1016/j.envpol.2020.116278.
- Chelomin V.P., Mazur A.A., Slobodskova V.V., Kukla S.P., Dovzhenko N.V. Genotoxic properties of polystyrene (PS) microspheres in the filter-feeder mollusk *Mytilus trossulus* (Gould, 1850). *J Mar Sci Eng.* 2022; 10: 273. doi: 10.3390/jmse10020273.
- Zhang Q., Fan D., Pang X., Zhu W., Zhao J., Xu J. Effects of polyethylene microplastics on the fate of antibiotic resistance genes and microbial communities in anaerobic digestion of dairy wastes. *J Clean Prod.* 2021; 292: 125909. doi: 10.1016/j.jclepro.2021.125909.
- GESAMP Guidelines or the monitoring and assessment of plastic litter and microplastics in the ocean (Kershaw P.J., Turra A. and Galgani F. eds), IMO/FAO/UNESCO-IOC/UNIDO/WMO/IAEA/UN/UNEP/UNDP/ISA Joint Group of Experts on the Scientific Aspects of Marine Environmental Protection). Rep. Stud. GESAMP 2019; 99: 130.
- Ghafourian S., Sadeghifard N., Soheili S., Sekawi Z. Extended Spectrum Beta-lactamases: Definition, Classification and Epidemiology. *Curr Issues Mol Biol.* 2015; 17: 11–21.
- Radisic V., Nimje P.S., Bienfait A.M., Marathe N.P. Marine plastics from norwegian west coast carry potentially virulent fish pathogens and opportunistic human pathogens harboring new variants of antibiotic resistance genes. *Microorganisms.* 2020; 8 (8): 1200. doi: 10.3390/microorganisms8081200.
- Galloway T.S., Cole M., Lewis C. Interactions of microplastic debris throughout the marine ecosystem. *Nat Ecol Evol.* 2017; 1: 116. doi: 10.1038/s41559-017-0116.
- Sun Y., Wang J. How microplastics and nanoplastics shape antibiotic resistance? *Water Emerg Contam Nanoplastics.* 2022; 1: 8. doi: 10.20517/wecn.2022.09.
- Law K.L., Thompson R.C. Oceans. Microplastics in the seas. *Science* 2014; 345: 144–145. doi: 10.1126/science.1254065.
- Bank M.S., Ok Y.S., Swarzenski P.W. Microplastic's role in antibiotic resistance. *Science.* 2020; 369: 1315. doi: 10.1126/science.abd9937.
- Roberts S.C., Zembower T.R. Global increases in antibiotic consumption: a concerning trend for WHO targets. *Lancet Infect Dis.* 2021; 21 (1): 10–11. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30456-4.
- WHO (2019 r.) No time to wait: protecting the future from drug-resistant infections. World Health Organization, Geneva <https://www.who.int/docs/default-source/documents/no-time-to-wait-securing-the-future-from-drug-resistant-infections-en.pdf> (дата обращения: 16.05.2022).
- Blair J.M., Webber M.A., Baylay A.J., Ogbolu D.O., Piddock L.J. Molecular mechanisms of antibiotic resistance. *Nat Rev Microbiol.* 2015; 13: 42–51. doi: 10.1038/nrmicro3380.
- Li L.G., Xia Y., Zhang T. Co-occurrence of antibiotic and metal resistance genes revealed in complete genome collection. *ISME J* 2017; 11: 651–662. doi: 10.1038/ismej.2016.155.
- Андрюков Б.Г., Беседнова Н.Н., Запорожец Т.С. Мобильные генетические элементы прокариот и их роль в формировании резистентности к антибиотикам у патогенных бактерий. *Антибиотики и химиотер.* 2022; 67: 1–2: 62–74. <https://doi.org/10.37489/0235-2990-2022-67-1-2-62-74>. [Andryukov B. G., Besednova N. N., Zaporozhets T. S. Mobile genetic elements of prokaryotes and their role in the formation of antibiotic resistance in pathogenic bacteria. *Antibiotiki i Khimioter = Antibiotics and Chemotherapy.* 2022; 67: 1–2: 62–74. <https://doi.org/10.37489/0235-2990-2022-67-1-2-62-74>. (in Russian)]
- Yang Y., Liu G., Song W., Ye C., Lin H., Li Z., Liu W. Plastics in the marine environment are reservoirs for antibiotic and metal resistance genes. *Environ Int.* 2019; 123: 79–86. doi: 10.1016/j.envint.2018.11.061.
- Wang S., Xue N., Li W., Zhang D., Pan X., Luo Y. Selectively enrichment of antibiotics and ARGs by microplastics in river, estuary and marine waters. *Sci Total Environ.* 2020; 708: 134594. doi: 10.1016/j.scitotenv.2019.134594.
- McCormick A., Hoellein T.J., Mason S.A., Schluep J., Kelly J.J. Microplastic is an abundant and distinct microbial habitat in an urban river. *Environ Sci Technol.* 2014; 48 (20): 11863–11871. doi: 10.1021/es503610r.
- Sarker A., Deepo D.M., Nandi R., Rana J., Islam S., Rahman S., Hossain M.N., Islam M.S., Baroi A., Kim J.E. A review of microplastics pollution in the soil and terrestrial ecosystems: A global and Bangladesh perspective. *Sci Total Environ.* 2020; 733: 139296. doi: 10.1016/j.scitotenv.2020.139296.
- Lu X.M., Lu P.Z., Liu X.P. Fate and abundance of antibiotic resistance genes on microplastics in facility vegetable soil. *Sci Total Environ.* 2020; 709: 136276. doi: 10.1016/j.scitotenv.2019.136276.
- Ding J., Zhu D., Wang Y. et al. Exposure to heavy metal and antibiotic enriches antibiotic resistant genes on the tire particles in soil. *Sci Total Environ.* 2021; 792: 148417. doi: 10.1016/j.scitotenv.2021.148417.
- Song J., Jongmans-Hochschulz E., Mauder N., Imirzalioglu C., Wichels A., Gerdts G. The Travelling Particles: investigating microplastics as possible transport vectors for multidrug resistant *E.coli* in the Weser estuary (Germany). *Sci Total Environ.* 2020; 720: 137603. doi:10.1016/j.scitotenv.2020.137603.
- Guo X.P., Sun X.L., Chen Y.R., Hou L., Liu M., Yang Y. Antibiotic resistance genes in biofilms on plastic wastes in an estuarine environment. *Sci Total Environ.* 2020; 745: 140916. doi: 10.1016/j.scitotenv.2020.140916.
- Song R., Sun Y., Li X. et al. Biodegradable microplastics induced the dissemination of antibiotic resistance genes and virulence factors in soil: a metagenomic perspective. *Sci Total Environ.* 2022; 828: 154596. doi: 10.1016/j.scitotenv.2022.154596.
- Wang J., Qin X., Guo J. et al. Evidence of selective enrichment of bacterial assemblages and antibiotic resistant genes by microplastics in urban rivers. *Water Res.* 2020; 183: 116113. doi: 10.1016/j.watres.2020.116113.
- Marathe N.P., Bank M.S. The microplastic-antibiotic resistance connection. In: Bank, M.S. (eds). *Microplastic in the environment: pattern and process. environmental contamination remediation and management.* Springer, Cham. 2022. doi: 10.1007/978-3-030-78627-4_9.
- Lu X.M., Chen Y.L. Varying characteristics and driving mechanisms of antibiotic resistance genes in farmland soil amended with high-density polyethylene microplastics. *J Hazard Mater.* 2022; 428: 128196. doi: 10.1016/j.jhazmat.2021.128196.
- Issac M.N., Kandasubramanian B. Effect of microplastics in water and aquatic systems. *Environ Sci Pollut Res Int.* 2021; 28 (16): 19544–19562. doi: 10.1007/s11356-021-13184-2.
- Radisic V., Lunestad B.T., Sanden M., Bank M.S., Marathe N.P. draft genome sequence of multidrug-resistant *Pseudomonas* protegens strain 11HC2, isolated from marine plastic collected from the West Coast of Norway. *Microbiol Resour Announc.* 2021; 10 (2): e01285–20. doi: 10.1128/MRA.01285-20.
- Erni-Cassola G., Wright R.J., Gibson M.I. et al. Early colonization of weathered polyethylene by distinct bacteria in marine Coastal Seawater. *Microb Ecol.* 2020; 79: 517–526. doi: 10.1007/s00248-019-01424-5.
- Peng L., Fu D., Qi H., Lan C.Q., Yu H., Ge C. Micro- and nano-plastics in marine environment: Source, distribution and threats — a review. *Sci Total Environ.* 2020; 698: 134254. doi: 10.1016/j.scitotenv.2019.134254.
- Lebreton L., Slat B., Ferrari F., Sainterose B., Aitken J., Marthouse R., Hajbane S., Cunsolo S., Schwarz A., Levivier A. Evidence that the great pacific garbage patch is rapidly accumulating plastic. *Sci. Rep.*, 2018; 8: 1–15. doi: 10.1038/s41598-018-22939-w.
- World Wildlife Fund (2020–2021): Internet portal [electronic resource]. Access mode: <https://www.wwf.org.uk/updates/how-does-plastic-end-ocean> (дата обращения 04.06.2022 г.).
- Eriksen M., Borgogno E., Villarrubia-Gómez P., Anderson E., Box C., Trenholm N. Mitigation strategies to reverse the rising trend of plastics in Polar Regions. *Environ Int.* 2020; 139: 105704. doi: 10.1016/j.envint.2020.105704.
- Haegerbaeumer A., Mueller M.-T., Fueser H., Traunspurger W. Impacts of micro- and nano-sized plastic particles on benthic invertebrates: a literature review and gap analysis. 2019; doi: 10.3389/fenvs.2019.00017.
- Zhang Y., Lu J., Wu J., Wang J., Luo Y. Potential risks of microplastics combined with superbugs: Enrichment of antibiotic resistant bacteria on the surface of microplastics in mariculture system. *Ecotoxicol Environ Saf.* 2020; 187: 109852. doi: 10.1016/j.ecoenv.2019.109852.
- Amaral-Zettler L.A., Zettler E.R., Mincer T.J. Ecology of the plastisphere. *Nat Rev Microbiol.* 2020; 18 (3): 139–151. doi: 10.1038/s41579-019-0308-0.
- Zhao S., Zettler E.R., Amaral-Zettler L.A., Mincer T.J. Microbial carrying capacity and carbon biomass of plastic marine debris. *ISME J.* 2021; 15 (1): 67–77. doi: 10.1038/s41396-020-00756-2.
- United Nations Environment Programme (UNEP): Official site. Access code: https://wedocs.unep.org/bitstream/handle/20.500.11822/37946/UNEP_AR2021_RU.pdf (дата обращения: 11.06.2022).
- Xu G., Yu Y. Polystyrene microplastics impact the occurrence of antibiotic resistance genes in earthworms by size-dependent toxic effects. *J Hazard Mater.* 2021; 416: 125847. doi: 10.1016/j.jhazmat.2021.125847.
- Mammo F.K., Amoah I.D., Gani K.M., Pillay L., Ratha S.K., Bux F., Kumari S. Microplastics in the environment: Interactions with microbes and chemical contaminants. *Sci Total Environ.* 2020; 743: 140518. doi: 10.1016/j.scitotenv.2020.140518.
- Dong H., Chen Y., Wang J., Zhang Y., Zhang P., Li X., Zou J., Zhou A. Interactions of microplastics and antibiotic resistance genes and their effects on the aquaculture environments. *J Hazard Mater.* 2021; 403: 123961. doi: 10.1016/j.jhazmat.2020.123961.
- Arias-Andres M., Rojas-Jimenez K., Grossart H.-P. Collateral effects of microplastic pollution on aquatic microorganisms: an ecological perspective. *TrAC Trends Anal Chem.* 2019; 112: 234–240. doi: 10.1016/j.trac.2018.11.041.
- Roohi, Bano K., Kuddus M., Zaheer M.R., Zia Q., Khan M.E., Ashraf G.M., Gupta A., Aliev G. Microbial enzymatic degradation of biodegradable plastics. *Curr Pharm Biotechnol.* 2017; 18 (5): 429–440. doi: 10.2174/1389201018666170523165742.
- Shi J., Wu D., Su Y., Xie B. (Nano) microplastics promote the propagation of antibiotic resistance genes in landfill leachate. *Environ Sci: Nano.* 2020; 7: 3536–3546. doi: 10.1039/D0EN00511H.
- Azizi S.M.M., Haffiez N., Zakaria B.S., Dhar B.R. Thermal hydrolysis of sludge counteracts polystyrene nanoplastics-induced stress during anaerobic digestion. *ACS EST Eng* 2022. doi.org/10.1021/acsestengg.1c00460.

50. Wright R.J., Erni-Cassola G., Zadjelovic V., Latva M., Christie-Oleza J.A. Marine plastic debris: a new surface for microbial colonization. *Environ Sci Technol.* 2020; 54 (19): 11657–11672. doi: 10.1021/acs.est.0c02305.
51. Zettler E.R., Mincer T.J., Amaral-Zettler L.A. Life in the «plastisphere»: microbial communities on plastic marine debris. *Environ Sci Technol.* 2013; 47 (13): 7137–7146. doi: 10.1021/es401288x.
52. Yang K., Chen Q.L., Chen M.L. et al. Temporal dynamics of antibiotic resistance in the plastisphere during microbial colonization. *Environ Sci Technol.* 2020; 54: 11322–11332. doi: 10.1021/acs.est.0c04292.
53. Wang Z., Gao J., Zhao Y., Dai H., Jia J., Zhang D. Plastisphere enrich antibiotic resistance genes and potential pathogenic bacteria in sewage with pharmaceuticals. *Sci Total Environ.* 2021; 768: 144663. doi: 10.1016/j.scitotenv.2020.144663.
54. Hu X., Waigi M.G., Yang B., Gao Y. Impact of plastic particles on the horizontal transfer of antibiotic resistance genes to bacterium: dependent on particle sizes and antibiotic resistance gene vector replication capacities. *Environ Sci Technol.* 2022. doi: 10.1021/acs.est.2c00745.
55. Sun Y., Cao N., Duan C., Wang Q., Ding C., Wang J. Selection of antibiotic resistance genes on biodegradable and non-biodegradable microplastics. *J Hazard Mater.* 2021; 409: 124979. doi: 10.1016/j.jhazmat.2020.124979.
56. Das S., Bombaywala S., Srivastava S. et al. Genome plasticity as a paradigm of antibiotic resistance spread in ESKAPE pathogens. *Environ Sci Pollut Res.* 2022; 29: 40507–40519. doi: 10.1007/s11356-022-19840-5.
57. Imran M., Das K.R., Naik M.M. Co-selection of multi-antibiotic resistance in bacterial pathogens in metal and microplastic contaminated environments: An emerging health threat. *Chemosphere.* 2019; 215: 846–857. doi: 10.1016/j.chemosphere.2018.10.114.
58. Zhao Y., Gao J., Wang Z., Dai H., Wang Y. Responses of bacterial communities and resistance genes on microplastics to antibiotics and heavy metals in sewage environment. *J Hazard Mater.* 2021; 402: 123550. doi: 10.1016/j.jhazmat.2020.123550.
59. Dai H., Gao J., Wang Z., Zhao Y., Zhang D. Behavior of nitrogen, phosphorus and antibiotic resistance genes under polyvinyl chloride microplastics pressures in an aerobic granular sludge system. *J Clean Prod.* 2020; 256: 120402. doi: 10.1016/j.jclepro.2020.120402.
60. Francino M. Antibiotics and the human gut microbiome: dysbioses and accumulation of resistances. *Front Microbiol.* 2016; 6: 1543. doi: 10.3389/fmicb.2015.01543.
61. Shi J., Wu D., Su Y., Xie B. Selective enrichment of antibiotic resistance genes and pathogens on polystyrene microplastics in landfill leachate. *Sci Total Environ.* 2021; 765: 142775. doi: 10.1016/j.scitotenv.2020.142775.
62. Salazade R., Manson A.L., Walker B.J. et al. Inter-species geographic signatures for tracing horizontal gene transfer and long-term persistence of carbapenem resistance. *Genome Med.* 2022; 14: 37. doi: 10.1186/s13073-022-01040-y.
63. Emamaliipour M., Seidi K., Zununi Vahed S., Jahanban-Esfahlan A., Jaymand M., Majidi H., Amoozgar Z., Chitkushev L.T., Javaheri T., Jahanban-Esfahlan R., Zare P. Horizontal gene transfer: from evolutionary flexibility to disease progression. *Front Cell Dev Biol.* 2020; 8: 229. doi: 10.3389/fcell.2020.00229.
64. Marques A., Diogène J., Rodriguez-Mozaz S. Non-regulated environmental contaminants in seafood: Contributions of the ECsafeSEAFOOD EU project. *Environ Res.* 2015; 143 (Pt B): 1–2. doi: 10.1016/j.envres.2015.09.029.
65. Yang L., Wang X., Ma J., Li G., Wei L., Sheng G.D. Nanoscale polystyrene intensified the microbiome perturbation and antibiotic resistance genes enrichment in soil and *Enchytraeus crypticus* caused by tetracycline. *Applied Soil Ecology.* 2022; 174: 104426. doi: 10.1016/j.apsoil.2022.104426.
66. Bush K., Bradford P.A. Epidemiology of β -Lactamase-Producing Pathogens. *Clin Microbiol Rev.* 2020; 33 (2): e00047–19. doi: 10.1128/CMR.00047-19.
67. Huang Y., Zeng L., Doi Y., Lv L., Liu J.H. Extended-spectrum β -lactamase-producing *Escherichia coli*. *Lancet Infect Dis.* 2020; 20 (4): 404–405. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30115-8.
68. Abrar S., Ain N.U., Liaqat H., Hussain S., Rasheed F., Riaz S. Distribution of *bla*_{CTX-M}, *bla*_{TEM}, *bla*_{SHV} and *bla*_{OXA} genes in Extended-spectrum- β -lactamase-producing clinical isolates: A three-year multi-center study from Lahore, Pakistan. *Antimicrob Resist Infect Control.* 2019; 8: 80. doi: 10.1186/s13756-019-0536-0.
69. Paterson D.L., Bonomo R.A. Extended-spectrum beta-lactamases: a clinical update. *Clin Microbiol Rev.* 2005; 18 (4): 657–86. doi: 10.1128/CMR.18.4.657-686.2005.
70. Lu J., Zhang Y., Wu J., Luo Y. Effects of microplastics on distribution of antibiotic resistance genes in recirculating aquaculture system. *Ecotoxicol Environ Saf.* 2019; 184: 109631. doi: 10.1016/j.ecoenv.2019.109631.
71. Huang F.Y., Yang K., Zhang Z.X., Su J.Q., Zhu Y.G., Zhang X. Effects of microplastics on antibiotic resistance genes in estuarine sediments. *Huan Jing Ke Xue.* 2019; 40 (5): 2234–2239.
72. Wang J.H., Lu J., Wu J., Zhang Y., Zhang C. Proliferation of antibiotic resistance genes in coastal recirculating mariculture system. *Environ Pollut.* 2019; 248: 462–470. doi: 10.1016/j.envpol.2019.02.062.
73. Wu X., Pan J., Li M., Li Y., Bartlam M., Wang Y. Selective enrichment of bacterial pathogens by microplastic biofilm. *Water Res.* 2019; 165: 114979. doi: 10.1016/j.watres.2019.114979.
74. Junaida M., Liuc X., Wub Y., Wang J. Selective enrichment of antibiotic resistance and bacterial pathogens by aquatic microplastics. *J. Hazardous Materials Advances.* 2022; 7: 100106. doi: 10.1016/j.hazadv.2022.100106.
75. Guo X.P., Sun X.L., Chen Y.R., Hou L., Liu M., Yang Y. Antibiotic resistance genes in biofilms on plastic wastes in an estuarine environment. *Sci. Total Environ.* 2020; 745: 140916. doi: 10.1016/j.scitotenv.2020.140916.
76. Zheng W., Huiyan J., Tian Z., Zhang Y., Wen X. Clinical class 1 integron-integrase gene — a promising indicator to monitor the abundance and elimination of antibiotic resistance genes in an urban wastewater treatment plant. *Environ Int.* 2020; 135: 105372. doi: 10.1016/j.envint.2019.105372.
77. Sun R., He L., Li T. et al. Impact of the surrounding environment on antibiotic resistance genes carried by microplastics in mangroves. *Sci Total Environ.* 2022; 837: 155771. doi: 10.1016/j.scitotenv.2022.155771.
78. Cheng Y., Lu J., Fu S., Wang S., Seneli N., Yuan Q. Enhanced propagation of intracellular and extracellular antibiotic resistance genes in municipal wastewater by microplastics. *Environ Pollut.* 2022; 292: 118284. doi: 10.1016/j.envpol.2021.118284.
79. Peng C., Zhang X., Zhang X. et al. Bacterial community under the influence of microplastics in indoor environment and the health hazards associated with antibiotic resistance genes. *Environ Sci Technol.* 2022; 56: 422–432. doi: 10.1021/acs.est.1c04520.
80. Zhang P., Lu G., Sun Y., Yan Z., Dang T., Liu J. Metagenomic analysis explores the interaction of aged microplastics and roxithromycin on gut microbiota and antibiotic resistance genes of *Carassius auratus*. *J Hazard Mater.* 2022; 425: 127773. doi: 10.1016/j.jhazmat.2021.127773.
81. Liu J., Lv M., Sun A. et al. Exposure to microplastics reduces the bioaccumulation of sulfamethoxazole but enhances its effects on gut microbiota and the antibiotic resistance of mice. *Chemosphere.* 2022; 294: 133810. doi: 10.1016/j.chemosphere.2022.133810.

Информация об авторах

Андрюков Борис Георгиевич — д. м. н., ведущий научный сотрудник лаборатории кишечных инфекций ФГБНУ «Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г. П. Сомова» Роспотребнадзора, Владивосток, Россия. ORCID: 0000-0003-4456-808X. ResearcherID: J-3752-2018. eLIBRARY SPIN-код: 7757-3838. Scopus Author ID: 57191370698

Беседнова Наталия Николаевна — д. м. н., профессор, академик РАН, главный научный сотрудник лаборатории иммунологии «ФГБНУ «Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г. П. Сомова» Роспотребнадзора, Владивосток, Россия. ORCID: 0000-0002-2760-9778. eLIBRARY SPIN-код: 8931-9002. Scopus Author ID: 7006805123

Запорожец Татьяна Станиславовна — д. м. н., главный научный сотрудник лаборатории иммунологии «ФГБНУ «Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г. П. Сомова» Роспотребнадзора, Владивосток, Россия. ORCID: 0000-0002-2760-9778. ResearcherID: Y-9425-2018. eLIBRARY SPIN-код: 8931-9002. Scopus Author ID: 7006805123.

About the authors

Boris G. Andryukov — D. Sc. in medicine, G. P. Somov Research Institute of Epidemiology and Microbiology of the Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing, Far Eastern Branch of the State Research and Testing Institute of Military Medicine, Vladivostok, Russia. ORCID: 0000-0003-4456-808X. ResearcherID: J-3752-2018. eLIBRARY SPIN: 7757-3838. Scopus Author ID: 571913

Natalia N. Besednova — D. Sc. in medicine, Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, G. P. Somov Research Institute of Epidemiology and Microbiology of the Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing, Vladivostok, Russia. ORCID: 0000-0002-2760-9778. eLIBRARY SPIN: 8931-9002. Scopus Author ID: 7006805123

Tatyana S. Zaporozhets — D. Sc. in medicine, G. P. Somov Research Institute of Epidemiology and Microbiology of the Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing, Vladivostok, Russia. ORCID: 0000-0002-2760-9778. ResearcherID: Y-9425-2018. eLIBRARY SPIN: 8931-9002. Scopus Author ID: 7006805123