

## **Obrazloženje znanstvene vrijednosti predloženog rada i doprinos području istraživanja**

Rad pod naslovom "Antibiotic-manufacturing sites are hot-spots for the release and spread of antibiotic resistance genes and mobile genetic elements in receiving aquatic environments" objavljen je 2019. godine u jednom od najprestižnijih okolišnih časopisa Environment International (Q1; IF<sub>2018</sub> = 7.943; 8/251). Predložena za nagradu, dr. sc. Nikolina Udiković Kolić, dopisni je autor na radu, a prvi autor je poslijedoktorand dr. sc. Juan Jose Gonzalez Plaza kojeg je mentorirala u okviru HRZZ projekta. Ostali autori su Milena Milaković (doktorandica, IRB) i dr. sc. Tamara Jurina sa PBF-a u Zagrebu te Khald Blau i dr. sc. Kornelia Smalla sa Julius-Kuhn Instituta u Braunschweigu, Njemačka.

Ovaj interdisciplinarni rad predstavlja značajan doprinos u razumijevanju uloge industrijskih otpadnih voda u širenju rezistencije bakterija na antibiotike, jednom od vodećih problema današnje medicine sa zabrinjavajućim trendom porasta u cijelom svijetu. Iako se problem rezistencije prvenstveno veže za bolnice i nerazumnu primjenu antibiotika, malobrojna istraživanja su pokazala da bi okoliš koji je pod utjecajem otpadnih voda iz farmaceutske industrije mogao pridonijeti ovom problemu zbog izloženosti zagađenju antibioticima koji potiču razvoj i širenje antibiotičke rezistencije među bakterijama.

U radu smo istraživali dvije lokalne farmaceutske industrije u kojima se desetljećima proizvode antibiotici i koje svoje djelomično obrađene otpadne vode ispuštaju u rijeku Savu odnosno potok Kalinovicu. Otkriveno je da su otpadne vode ovih industrija značajni izvori ne samo antibiotika već i gena za rezistenciju na različite klase antibiotika te pokretnih genetičkih elemenata na kojima počivaju rezistentni geni. Posljedično, ispuštanje ovakvog otpada rezultiralo je zagađenjem recipijentnih voda ovim kemijskim i biološkim zagađivačima koje je puno izraženije u sedimentima izloženim ispuštima iz sinteze antibiotika azitromicina nego u sedimentima izloženim ispuštima iz formulacija veterinarskih lijekova. Nadalje, utvrdili smo da je raširenost gena za rezistenciju na antibiotike na lokacijama nizvodnim od mjesta ispusta velikim dijelom posljedica plazmidnog širenja među bakterijama, potaknutog povišenim razinama antibiotika. U radu su također opisani mobilni plazmidi porijeklom iz zagađenih sedimenata koji često istovremeno nose rezistenciju na različite klase antibiotika i karakterizira ih velik potencijal širenja među različitim bakterijama. Budući da čovjek stalno izmjenjuje svoju mikrobiotu s okolinom, povećani razvoj rezistencije u okolišu povećava rizik prijenosa rezistentnih patogena na ljude. Dobivena saznanja su stoga ključna za podizanje svijesti o potencijalnim opasnostima industrijske prakse za javno zdravlje te za prijeko potrebnu optimizaciju obrade industrijskog otpada kako bi se ograničilo širenje antibiotičke rezistencije putem okoliša i očuvala djelotvornost postojećih antibiotika za buduće naraštaje.