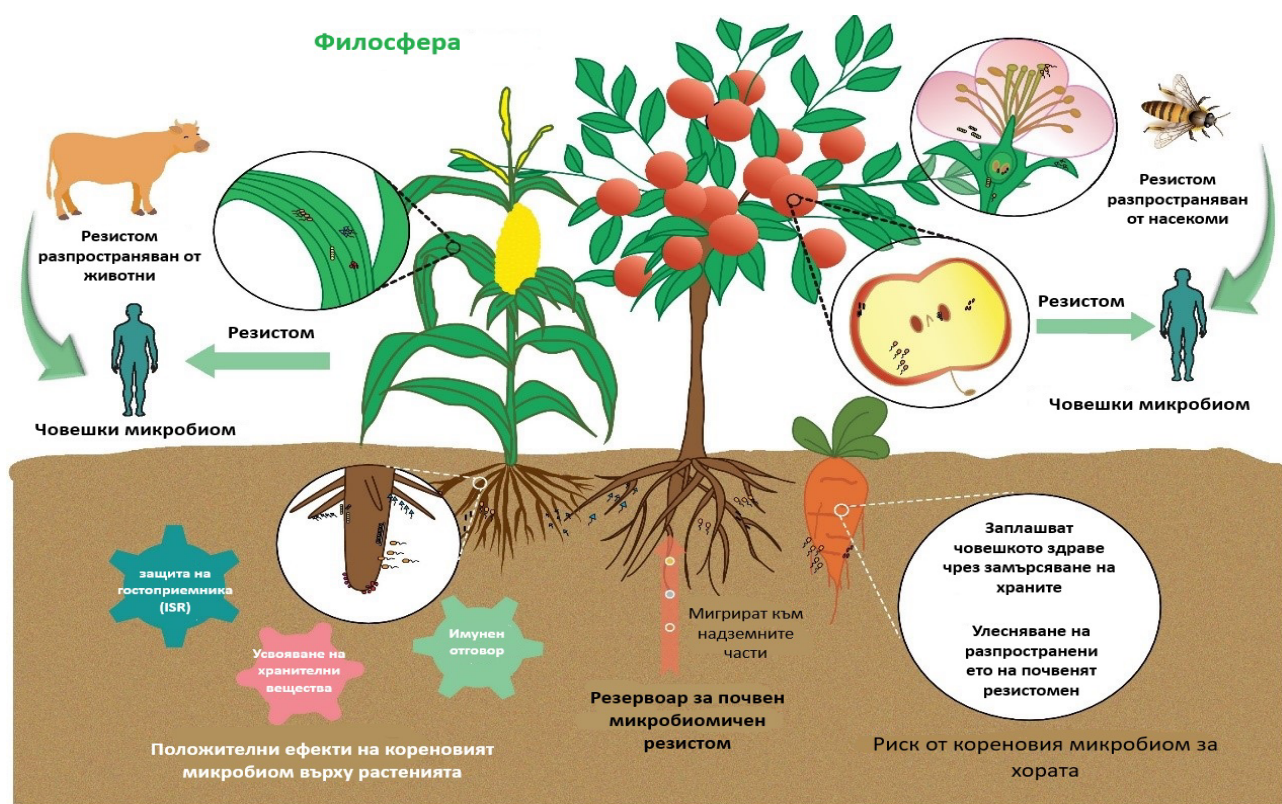




Антимикробна резистентност в системата почва-растения



Trends in Plant Science

Фигура 1. Антибиотични резистоми в растителните микробиоми [1]

Антимикробната резистентност (AMP^1) е един от най-сложните екологични и здравни проблеми на XXI век. В селското стопанство AMP представлява нарастваща заплаха за безопасността на храните, общественото здраве и екологичната устойчивост, тъй като интензивното животновъдство, аквакултурите, отглеждането на земеделски култури и управлението на почвите са основните фактори, които увеличават глобалния резервоар от резистентни бактерии и гени за резистентност към антибиотици.

Аграрният сектор е една от важните среди, в които може да се осъществяват селекция, поддържане и разпространение на антимикробна резистентност. С настоящата

¹ Антимикробна резистентност (AMP): способността на микроорганизмите да стават все по-устойчиви/резистентни на антимикробно средство, на което по-рано са били податливи. AMP е следствие от естествения подбор и генетичната мутация.

Amber

Green

White

информация Центърът за оценка на риска по хранителната верига запознава обществеността с факторите, допринасящи за антимикробната резистентност в земеделието и в частност растениевъдството, и начините на разпространение на резистентността в системата „почва-растения“, както и някои стратегии за управление, съобразени с принципите на „Едно здраве“ и устойчивото земеделие.

1. Въведение

Използването на антимикробни средства² в селското стопанство започва скоро след тяхното откриване. През 40-те и 50-те години на миналия век учени са открили, че субтерапевтични дози³ от антибиотиците тетрациклин и пеницилин стимулират растежа на животните. Това откритие довежда до широката употребата на тези антибиотици при отглеждането на птици, свине и едър рогат добитък, особено в стопанства за интензивно отглеждане на животни. Към 60-те години на миналия век антибиотиците използвани в селското стопанство са съставлявали значителна част от общата употреба на антимикробни средства в много страни. В същото време и в растениевъдството започва да се използват антибактериални и противогъбни средства. Антибиотици като стрептомицин и окситетрациклин стават често използвани средства за лечение на бактериални заболявания при овощни култури, като ябълки и цитруси. Този продължаващ десетилетия непрекъснат селективен натиск е ускорил адаптацията на бактериите и появата на AMP [2].

Агроекосистемите са дом на разнообразни микробни съобщества в почвата, водата, повърхностите на растенията, червата на животните и отпадъчните продукти. Тези среди служат като резервоари за гени резистентни към антибиотици (резистоми)⁴, които могат да се обменят чрез хоризонтален генен трансфер (ХГТ). Затова съвременните научни изследвания все по-често разглеждат антимикробната резистентност в селското стопанство в рамките на интегрирания подход „Едно здраве“, като признават взаимната връзка между здравето на хората, животните и околната среда.

Подходът „Едно здраве“ разглежда AMP не като изолирано явление, а като екологичен и еволюционен процес, повлиян от селективни сили, генен поток и микробни взаимодействия. Пътища като животински тор, отпадъчни води от аквакултури и вода за напояване създават взаимосвързани системи, в които могат да циркулират резистентни щамове [2]. В европейския план за действие „Едно здраве“ срещу антимикробната резистентност се отбелязва, че той ще се стреми да стимулира допълнително иновациите, да предоставя ценен принос за политики и правни мерки, основаващи се на научни изследвания, за борба с AMP и за преодоляване на пропуски в познанията, например ролята на AMP в околната среда [3].

² Антимикробни средства: вещества, възпрепятстват растежа на микроорганизми като бактерии, вируси и гъбички. Те включва антибиотици, антивирусни средства, противогъбични средства и антипротозойни.

³ Субтерапевтични са дози – дози, които са по-ниски от минималната ефективна доза, необходима за постигане на желания терапевтичен ефект

⁴ Резистомът представлява съвкупността от всички гени за антибиотична резистентност, присъстващи в даден организъм, микробиом или проба от околната среда.

2. Антимикробна резистентност в селското стопанство

Интензивното животновъдство остава един от най-проучваните фактори, допринасящи за антимикробна резистентност в селското стопанство. Въпреки нормативните ограничения върху стимулаторите на растежа на животните в много региони, употребата на антибиотици както за терапевтични цели при борба с микробните инфекции, така и като профилактични средства срещу избухването на епидемии (огнища на болести) остава висока.

Аквакултурите, като бързо разрастващ се сектор в хранителната промишленост, също са един от основните потребители на антимикробни средства в световен мащаб. Рибите, отглеждани при висока плътност са предразположени към инфекции от бактериални патогени (*Aeromonas*, *Vibrio*, *Flavobacterium*).

В **растениевъдството** се използват по-малко антибиотици в сравнение с животновъдството, но въпреки това то създава локализирани огнища на резистентност. Използването на стрептомицин и окситетрациклин в ябълковите градини за контрол на огнен пригор (*Erwinia amylovora*) и продукти за растителна защита на основата на мед (Cu) (контактни фунгициди и бактерициди) за контрол на гъбни и бактериални болести по растенията, води до селекция на резистентни фитопатогенни щамове бактерии от род *Erwinia* и *Pseudomonas*.

3. Източници и пътища на разпространение на АМР в земеделските почви

3.1. Почвата е резервоар на бактерии, резистентни към антибиотици (БРА)⁵ и остатъци от антимикробни средства, внесени чрез антропогенните дейности (оборски тор, биологични утайки, отпадъчни води и др.). Оборският тор и утайките от пречиствателни станции се използват в земеделските практики за повишаване на плодородието на почвата. Тези практики обаче улесняват разпространението на резистентни към антибиотици бактерии и резистентни гени (ГРА/резистоми) от животинския тор в земеделската почва. Когато оборски тор от кравеферми, свинеферми и птицеферми, който би могъл да съдържа БРА и ГРА, се внесе в земеделските почви с цел повишаване на плодородието ѝ, това води до директно въвеждане на тези замърсители в почвата. Няколко проучвания са идентифицирали животинския тор от крави, свине и птици, както и утайките от пречиствателни станции, като основни източници на замърсяване с антибиотици и ГРА в земеделските почви [4, 5]. Въпреки че редица методи за преработка, като компостирането и анаеробното разграждане, в много случаи допринасят за намаляване на антибиотичната резистентност, остатъчни антибиотици и резистоми все още се внасят в почвата чрез продукти на базата на животински тор. Освен това някои тежки метали, като например мед (Cu) и цинк (Zn), които се съдържат в животинския тор, участват в процесите на съвместна селекция с антибиотиките по отношение на ГРА; съществува добре

⁵ Бактерии резистентни към антибиотици (БРА) (Antibiotic resistant bacteria (ARB)) се определят като бактерии, които са развили способността да преживяват излагане на антибиотици, често поради експресията на гени резистентни към антибиотици (ГРА) (antibiotic resistance genes (ARGs)), които могат да се предават между бактериите. Тези бактерии, обикновено наричани „супер бактерии“, представляват значителни предизвикателства за съвременната медицина и общественото здраве поради способността им да се размножават и да се противопоставят на лечението. <https://www.sciencedirect.com/topics/immunology-and-microbiology/antibiotic-resistant-bacteria>

документирана връзка между концентрациите на тежки метали и разпространението на ГРА [5] (Фигура 2).

Фигура 2. Разпространение на антибиотична резистентност чрез прилагане на оборски тор в



системата „почва-растение“. ХГТ – хоризонтален генен трансфер; ВГТ– вертикален генен трансфер; [5]

Метали като мед (Cu) и цинк (Zn), които се съдържат в животинския тор, участват в процесите на съвместна селекция с антибиотиците по отношение на ГРА

Механизмът на съвместна селекция (co-selection) се дължи на факта, че гените за устойчивост към тежки метали и гените за резистентност към антибиотици (ГРА) често се намират заедно в бактериите. Наличието на метали като мед и цинк в тора принуждава бактериите да развият защита, което индиректно запазва и разпространява и антибиотичната резистентност.

Това се случва чрез три основни биологични процеса:

Ко-резистентност: Гените за устойчивост към метали и ГРА са разположени физически близо един до друг върху един и същ генетичен елемент (например плазмид), което означава, че се пренасят и наследяват заедно.

Кръстосана резистентност: Един и същ клетъчен механизъм (например ефлуксна помпа, която изхвърля токсини извън клетката) предпазва бактерията едновременно от тежки метали и от антибиотици.

Съвместна регулация: Металите активират общи сигнални пътища в бактериалната клетка, които задействат изразяването на гени, отговорни за защитата както срещу метали, така и срещу антибиотици.

Хоризонтален трансфер на гени за устойчивост към антибиотици от почвата до растенията

Пренасянето на гени за антибиотична резистентност (ГРА) от почвата в растенията чрез хоризонтален трансфер на гени (ХГТ) не става чрез директна промяна на ДНК на самото растение, а се осъществява чрез микробиома на растението – бактериите, които живеят в неговите корени, стъбла и листа.

Почвата е огромен резервоар на резистентни гени, особено когато е наторявана с оборски тор или напоявана с отпадни води.

Преносът на тези гени към растителните тъкани следва строго определен екологичен и генетичен механизъм.

1. **Екологичният път:** От почвата към фитосферата – за да преминат в растението, гените първо се придвижват физически чрез бактериалните общности:

а. **Ризосфера** (зоната около корена): Корените на растенията отделят захари и аминокиселини (коренни ексудати), които привличат милиарди почвени бактерии. Ризосферата се превръща в „гореща точка“ с висока гъстота на микроорганизми, което е идеална среда за генетичен обмен.

б. **Ендосфера** (вътрешността на растението): Ендофитни бактерии (напр. от родовете *Pseudomonas* и *Enterobacteriaceae*) проникват в корена през малки пукнатини или увреждания. Веднъж влезли, те се заселват в проводящите тъкани (ксилем) и се придвижват нагоре към стъблото и листата.

с. **Филосфера** (повърхността на листата): Бактериите от почвата могат да достигнат до листата и чрез вятър, прах или водни пръски.

2. **Генетичните механизми на хоризонтален трансфер (ХГТ)** След като бактериите-гостоприемници са в близост или вътре в растението, те обменят гени за резистентност помежду си или с естествения растителен микробиом (включително бактерии, пренасяни чрез семената) чрез три основни процеса:

а. **Конюгация (основен механизъм):** Бактериите се свързват директно чрез клетъчни мостове (пили). Почвени бактерии, съдържащи подвижни генетични елементи като **плаزمиди** (кръгови ДНК молекули) и **транспозони** („скачащи гени“), прехвърлят копия от тези елементи на ендофитните бактерии вътре в растението.

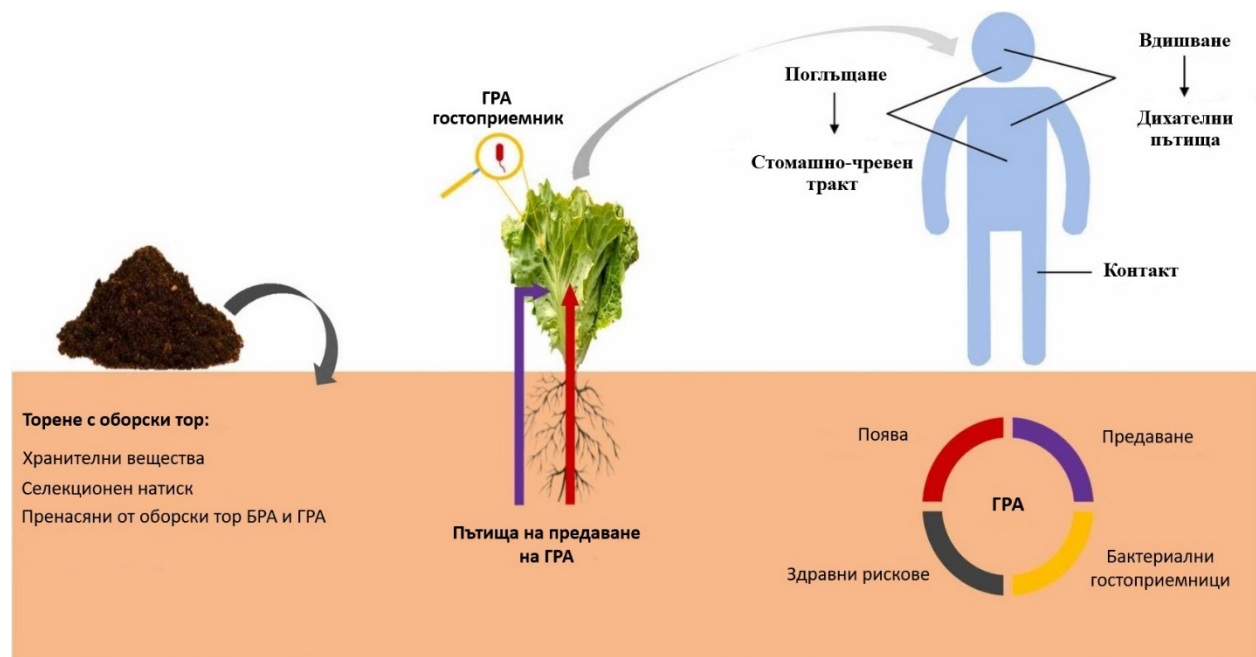
б. **Естествена трансформация:** Когато почвени бактерии умрат, техните клетки се разпадат и освобождават **извънклетъчна ДНК (външ. ГРА)**, съдържаща гени за резистентност. Живите бактерии, колонизирали растителните корени, могат директно да абсорбират тази ДНК от средата и да я интегрират в своя геном.

с. **Трансдукция:** Бактериофаги (вируси, атакуващи бактерии) в почвата или растението случайно опаковат гени за антибиотична резистентност от една бактерия и ги инжектират в друга.

Защо това е опасен проблем за здравето?

Когато купуваме и консумираме сурови зеленчуци (напр. марули, краставици, моркови), **ние поглъщаме тези ендофитни бактерии**, които вече са придобили резистентните гени в растението. Попаднали в нашия организъм, чрез същия хоризонтален трансфер (ХГТ), те могат да предадат гените за устойчивост на **патогенните бактерии в човешките черва**, правейки бъдещи инфекции изключително трудни за лечение с антибиотици.

Торенето с оборски тор (широко разпространена селскостопанска практика в световен мащаб), представлява потенциална заплаха за безопасността на храните и здравето на хората, тъй като е един от основните пътища за въвеждане и разпространение на бактерии, резистентни към антибиотици, и гени за антибиотична резистентност в системата „почва–растение“ [5] (Фигура 3).



Фигура 3. Торене с оборски тор – важен път за навлизане на гени за антибиотична резистентност /резистомии и бактерии, резистентни към антибиотици в системата почва–растение [5].

Проучвания показват, че някои ГРА могат да персистират в почвите години или десетилетия след прекратяване на употребата на антимикробни средства [2].

Прилагането на оборски тор променя структурата на почвените агрегати и микробните общности, като едновременно с това въвежда бактериални патогени и ГРА в почвите. Разграждането на антибиотиците подобрява аерацията на почвата, амонификацията (минерализация) и нитрификацията⁶, но остатъците от тях поддържат селективен натиск върху почвената микробиота за еволюция на резистентността. Мобилните ГРА в животинския тор (например от пилета) се прехвърлят между бактериите, придавайки резистентност на патогени (особено на някои фитопатогенни щамове), засилвайки тяхната екологична конкурентоспособност.

Същевременно микроорганизмите в ризосферата на растенията взаимодействат с БРА в почвата, което потенциално може да доведе до колонизиране на растенията от ендofитни

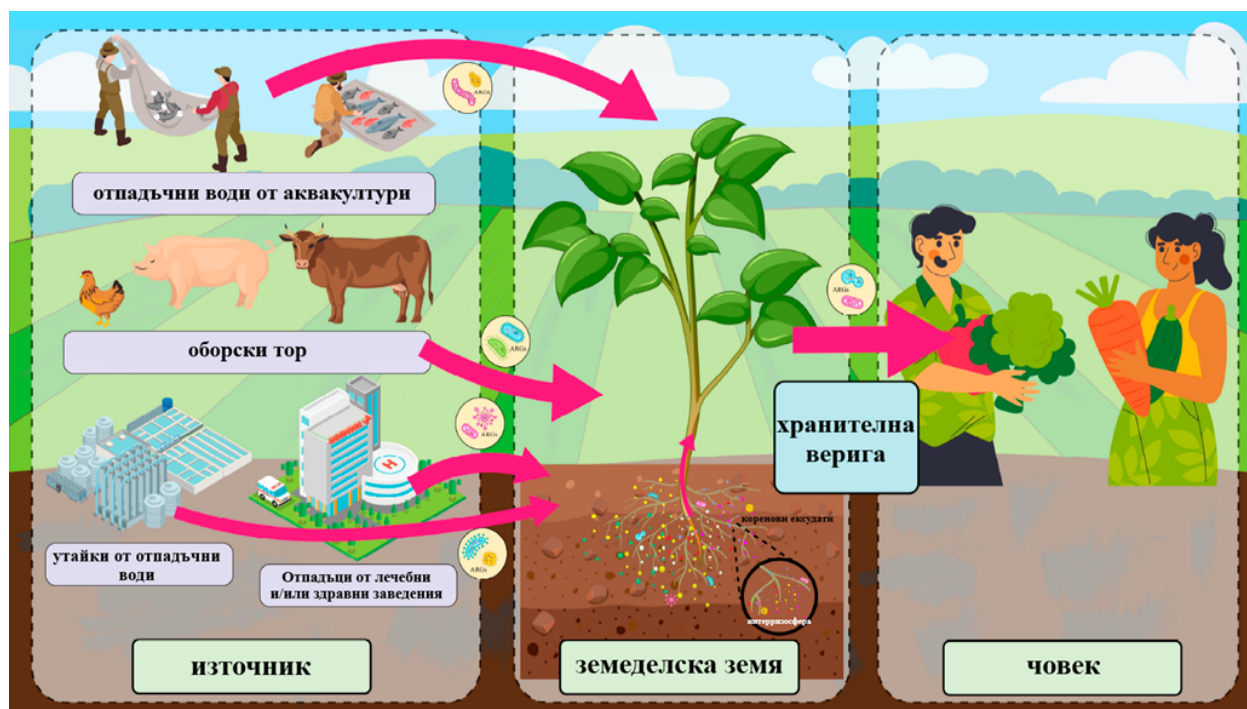
⁶ Нитрификацията е процес, при който азотни съединения, включително изкуствени торове и хумус с органичен, растителен или животински произход, се превръщат в нитрити, а после в нитрати, които на свой ред се усвояват като храна от растенията. <https://www.eionet.europa.eu/gemet/en/concept/5598>

бактерии, носители на ГРА. Чрез хранителната верига хората и другите животни могат да бъдат заразени с тези бактерии, когато консумират растенията.

Бактериите, носители на ГРА колонизират културите, могат да разпространяват ГРА по хранителната верига, заплашвайки човешкото здраве и екологичната стабилност, което подчертава спешността на контролирането на разпространението на ГРА в селското стопанство [4].

3.2. Друг основен път за разпространение на антибиотици и резистентни бактерии в околната среда е водата. Оттичането, излужването, отпадъчните води от аквакултурите, отпадъчните води и утайки от пречиствателни станции, и лечебни заведения внасят антибиотици и резистентни бактерии в реките, езерата и подземните води. Използването на замърсена вода за напояване директно пренася резистентни бактерии върху културите, което представлява пряк риск за безопасността на храните. Например листни зеленчуци, напоявани със замърсена вода, са колонизирани от резистентни ентеробактерии. Инфилтратът от лагуните за животински тор може да внесе антимикробни остатъци и ГРА във водоносните пластовете, създавайки пътища за експозиция за селските общности [2].

Системата „почва-растение“ е част от по-широката екология на резистентността. При внасянето на оборски тор, смеси от пестициди и напояване със замърсена вода ризосферата се превръща в динамичен интерфейс за микробно взаимодействие и генен трансфер. Растенията могат да бъдат колонизирани от бактерии, резистентни към антибиотици, произхождащи от почвата или водата. [2, 4] (Фигура 4).



Фигура 4. Източници, пътища на разпространение на ГРА в системата „почва-растение“ [4]

Наличието на антибиотици в земеделската почва може да представлява опасност за околната среда и риск за здравето на хората. Когато антибиотиците се усвояват от растенията, те могат да бъдат пренасяни, както и ГРА, чрез съдовата система на растението (ксилем и флоем⁷) към надземните тъкани, като клони, листа и плодове. Същевременно микроорганизмите в ризосферата на растенията взаимодействат с БРА в почвата, което потенциално може да доведе до колонизиране на растенията от ендифитни бактерии⁸, носители на ГРА. Чрез хранителната верига хората и животните могат да бъдат заразени с тези бактерии, когато консумират такива растения. Учени са открили, че ГРА, присъстващи в селскостопанските почви, имат потенциал да се предават по хранителната верига. Освен това е доказано, че присъствието на тези гени нарушава естествения екологичен баланс на микробните общности, което може да доведе до неблагоприятни ефекти върху здравето и функциите на почвата [4].

Натрупаните остатъци от антибиотици, следствие от селскостопанските практики, оказват селективен натиск върху бактериалните съобщества в системата „почва-растение“, което улеснява появата и разпространението на ГРА чрез хоризонтален генен трансфер между бактериите. В резултат на хоризонталния трансфер на ГРА, те се натрупват в културите и след прибиране на реколтата, и нейната консумация, това може да доведе до сериозни опасения за общественото здраве [6].

4. АМР при растителни патогени и вредители по растенията вследствие употребата на антимикробни средства и пестициди

Бактерицидите, фунгицидите и другите пестициди играят важна роля в контрола на вредителите по растенията. Използването им обаче може да доведе до остатъци върху растенията и в околната среда, което може да има потенциално вредни последици.

Тъй като прилагането на пестициди върху растения и растителни продукти оказва селективен натиск както върху целевите, така и върху нецелевите видове, трябва да се вземат предвид всички въздействия от употребата на пестициди върху всички компоненти на средата при отглеждане на растенията и производството на растителни продукти – преки и косвени, целеви и нецелеви [7].

Потенциалните преки токсични ефекти от излагането на пестициди при хората и нецелевите сухоземни и водни видове, както и замърсяването на околната среда, обикновено се оценяват преди одобряването на пестицидите. Въпреки това въздействието на пестицидите, използвани в земеделието, върху екологията на фитобиома⁹ и по-специално върху развитието

⁷ Ксилем (xylem, дървесина): провежда вода и разтворени вещества, обслужва възходящия ток в растението
Флоем (phloem, лико): провежда разтворени органични вещества, обслужва низходящия ток.

<https://botanica.gallery/wp/archives/311>

⁸ ендифитни бактерии са микроорганизми, които живеят вътре в растителните тъкани (в междуклетъчните пространства или съдовете), без да причиняват вреда или болести на растението. Те изграждат взаимноизгодна (симбиотична) връзка с, като получават подхранване и защита от околната среда, а в замяна подпомагат растежа, здравето и устойчивостта на гостоприемника си.

⁹ Фитобиом - сложна екологична система, която включва растението, свързаните с него микро- и макроорганизми (бактерии, гъби, вируси, животни) и заобикалящата ги околна среда (почва, въздух и климат)

на АМР при зоонозни, сапрофитни¹⁰ и резидентни/постоянни растителни и почвени микроорганизми, е по-малко проучено.

4.1. Употреба на пестициди

Пестицидите (бактерициди, включително антибиотици, хербициди, фунгициди, инсектициди и регулатори на растежа на растенията), обхващат широк спектър от химични и биологични съединения, които проявяват биостатична (задържаща) или биоцидна (унищожаваша) активност, използвани за контрол на вредителите по растенията (плевели, гризачи, акари, насекоми, нематоди, гъби, бактерии, вируси и протисти). Те се използват по време на различните етапи от отглеждането и развитието на земеделските култури – преди засаждане, по време на фенологичното развитие на растенията и след прибиране на реколтата. Пестициди се използват не само в земеделието, но и горското стопанство, при отглеждане на декоративни растения и цветя, в зоните за отдих и в личните градини. Видовете пестицидни формулировки, включително синтетични съединения и биопестициди, са многобройни и броят им постоянно расте.

Като се има предвид, че гъбните и бактериалните заболявания по растенията причиняват големи производствени и икономически загуби в земеделието и в частност растениевъдството, антимикробните средства¹¹, са сред най-често използваните видове пестициди.

В Европейския съюз (ЕС), одобрението за продажба и употреба на пестициди/продукти за растителна защита (ПРЗ), се регулира въз основа на оценка на ефикасността и оценки на риска за здравето на човека и околната среда. За разлика от тях в страни с ниски и средни доходи, разпоредбите за употреба на пестициди може да са по-малко строги или да не се прилагат напълно поради причини, свързани с капацитета. В такива страни поради липсата на знания и обучение, земеделските производители могат да пренебрегнат правилната употреба на ПРЗ и да ги прилагат неправомерно по отношение на конкретната култура, доза, време на прилагане или специфичен вредител.

От десетилетия антимикробните средства са в основата на контрола и лечението на много заболявания както при хората, така и при животните и растенията. Бактериалните и гъбните растителни патогени рядко заразяват животни и хора, въпреки че някои от тях, като *Burkholderia* spp. и *Pseudomonas aeruginosa*, могат да причинят заболявания при хора или животни с отслабен имунитет. Също така няколко гъбни фитопатогени от родовете *Fusarium*, *Aspergillus* и *Claviceps*, произвеждат токсини, които са вредни за хора и животни.

След експозиция, пестицидите, в това число и антимикробните средства, могат да се задържат върху растенията, което води до рискове за безопасността на хората, свързани с токсикологични, имунологични или алергични реакции. Остатъците от пестициди отдавна са

¹⁰ Сапрофитните микроорганизми са организми (бактерии, гъби, актиномицети), които се хранят с мъртва органична материя.

¹¹ Антимикробни средства – средства, които имат биоциден или биостатичен ефект върху бактерии, гъби, вируси и протисти, включително оомицети.

токсикологичен проблем за безопасността на храните и страните в ЕС имат обширни програми за мониторинг на техните остатъци в хранителната верига, което не е непременно така в останалите държави по света.

През последните години [7] употребата на пестициди и получените от тях остатъци повдигнаха нова загриженост поради въздействието на антимикробните средства и антимикробната резистентност върху човешкото здраве. При неправилна употреба, антимикробните остатъци могат да останат върху плодовете до момента на консумация, на нива, които представляват заплаха за човешкото здраве. Макар и рядко, антимикробните остатъци в храната могат също да причинят животозастрашаващи алергични реакции сред чувствителни индивиди. Няколко вида растения могат да абсорбират и концентрират антимикробни средства в ядливите части на листата, корените, плодовете и семената/зърната си, което допълнително изостря проблема.

Устойчивите на антимикробни средства микроорганизми и съответно резистентни гени са широко разпространени в околната среда, включително в животновъдството и в частност растениевъдството. Голяма част от резистентните към антибиотици гени, присъстващи в патогенните бактерии, могат да бъдат проследени до почвените микроорганизми. Биологичните агенти, използвани за биологичен контрол на вредителите, също могат да съдържат гени резистентни към антибиотици и да служат като резервоар за предаване.

4.2. Резистентност към антимикробни пестициди/средства

Много икономически важни болести по растенията (бактериални и гъбни заболявания) се третират с бактерициди и фунгициди. В световен мащаб степента на употреба на фунгициди в земеделието не е напълно известна. В ЕС бактерицидите, включително антибиотиците, са ограничени до няколко пестицидни продукта, бактериостатичните антибиотици вече не са одобрени, но фунгицидите се използват широко в земеделието.

а) Антибиотиците представляват подгрупата на антимикробните съединения които съгласно начина си на действия унищожават бактериите или потискат техния растеж и размножаване. В растениевъдството редовно се използват три класа антибиотици – аминокликозиди, тетрациклини и хинолони, които рутинно се използват и за лечение на болести по животни и хора.

Все още не е напълно ясно до каква степен употребата на антибиотици (например стрептомицин) и други антимикробни средства в земеделието допринася за появата на антимикробна резистентност при растителните патогени и други микроорганизми в околната среда, включително зоонозни патогени. Предполага се, че употребата на антимикробни пестициди в земеделието може да доведе до ограничена селекция на резистентни микроорганизми, поради бързото фоторазграждане, адсорбцията/деактивирането в почвата и значителното разреждане, в зависимост от приложеното активно вещество.

б) Продуктите за растителна защита с активно вещество мед (Cu) са сред най-широко използваните антимикробни средства за лечение на болести по растенията, особено в биологичното производство. Те са широкоспектърни фунгициди с контактно действие.

Използват се превантивно за контрол на редица гъбни и бактериални болести при зеленчукови и овощни култури, и лозя. В същото време съществуват редица други източници на Cu в земеделските системи, в това число системата почва-растение. Извън медните фунгициди, основните източници на мед (Cu) в земеделската система почва-растение включват фосфорни и микроторове, оборски тор от животновъдството (поради фуражни добавки), утайки от пречиствателни станции (биосолиди) и замърсени води за напояване. Натрупването на (Cu) от тези източници упражнява постоянен селективен натиск, който чрез механизма на ко-резистентност стимулира развитието на бактерии, устойчиви и към медицински антибиотици. В контекста на антимикробната резистентност, използването на изкуствени торове и органични отпадъци е ключов фактор за повишаване на тежките метали в почвата.

Има информация, че източници различни от пръскането с мед съдържащи фунгициди допринасят с повече от 60% от всички отлагания на Cu в земеделските системи. В страните, където агрохимикалите¹² или неорганичните торове се използват по-широко, този процент се увеличава. Например в Италия лозарите прилагат средно 14 кг медни фунгициди на хектар годишно в лозята. По същия начин в региони, където се прилага животинският тор и утайки с по-голяма концентрация на Cu, количеството Cu в земеделските системи още повече се увеличава.

Освен токсичното въздействие на този елемент върху растенията, животните и хората, нараства загрижеността, че Cu може да допринесе за съвместната селекция на резистентност при бактериите¹³. Съвместната селекция на резистентност при бактериите към метали и антибиотици е документирана [8]. Потвърдено е при широк спектър от бактериални видове, че множество гени придават резистентността към метали. Подобно на гените за антимикробна резистентност, гените за резистентност към метали могат да бъдат кодирани както в

Механизмът на съвместна селекция (co-selection) [9]

Механизмът на съвместна селекция (co-selection) се дължи на факта, че гените за устойчивост към тежки метали и гените за резистентност към антибиотици (ГРА) често се намират заедно в бактериите. Наличието на метали като мед и цинк в тора принуждава бактериите да развият защита, което индиректно запазва и разпространява и антибиотичната резистентност.

Този механизъм работи по абсолютно същия начин и при **фитопатогените** (патогените по растенията). Тъй като в модерното земеделие масово се използват **медни препарати** (бордолезов разтвор, медни фунгициди/бактерициди) за защита на реколтите, растителните патогени са подложени на огромен селективен натиск. Това води до развитие на устойчивост към мед, която “изтегля” със себе си и гени за резистентност към антибиотици.

¹² Агрохимикал, е химически продукт, използван в индустриалното земеделие. Агрохимикалите се отнасят до биоциди, пестициди, включително инсектициди, хербициди, фунгициди и нематоциди, и синтетични торове. Може също да включва хормони и други химически агенти за растеж.

¹³ Селекцията на резистентност при бактериите е естествен еволюционен процес, при който микроорганизмите развиват устойчивост към лекарства чрез мутации и придобиване на гени, водени от натиска на антибиотиците.

хромозомите, така и в плазмидите¹⁴. Резистентността към Cu при *Xanthomonas campestris* и *Pseudomonas syringae* се кодира в големи конюгативни плазмиди¹⁵. Резистентността към Cu при *Xanthomonas* spp., бактерии причиняващи бактериална петна по домати и пипер, е често срещана, въпреки че разпространението ѝ в резистентните популации може да зависи от вида.

Ето най-силно изразените примери при растителните патогени:

***Xanthomonas* (напр. *X. euvesicatoria*, *X. campestris*):** Предизвиква опасни **бактериални петна** по домати, чушките и зелето. Поради интензивното пръскане с мед, тези бактерии са развили т.нар. *cop* оперон (система от гени за защита от мед). Проучванията показват, че тези гени често се намират на големи преносими плазмиди, които съдържат и гени за устойчивост към **стрептомицин** и **тетрациклини** (антибиотици, използвани в миналото или в някои региони и днес за растителна защита).

***Pseudomonas syringae*:** Причинява **бактериален рак и пригорни петна** по овощни дървета (круши, ябълки, киви) и домати. Щамовете, изолирани от обработвани с мед овощни градини, показват много висока ко-резистентност. Медта стимулира плазмидния обмен между бактериите, пренасяйки едновременно устойчивост срещу тежкия метал и срещу антибиотици от клас **аминогликозиди**.

***Erwinia amylovora*:** Причинителят на опустошителния **огнен пригор** по розоцветните овощни видове (ябълки, дюли, круши). В региони, където медни препарати и стрептомицин са прилагани едновременно или последователно, бактерията бързо развива мултирезистентност чрез трансфер на споделени генетични елементи.

Гъбни фитопатогени (напр. *Botrytis cinerea* – Сиво гниене): Макар и еукариоти, гъбите по растенията също развиват подобни феномени. При излагане на високи концентрации на медни фунгициди в лозята и оранжерии, при *Botrytis* се активират т.нар. ABC транспортери (помпи). Тези помпи имат широк спектър на действие (кръстосана резистентност) и изхвърлят от клетката както медните йони, така и модерните органични фунгициди, правейки химическата борба неефективна.

Почвата под третираните култури се превръща в „резервоар“, където тези гени могат да се прехвърлят дори от растителните патогени към почвените бактерии, а оттам – в хранителната верига.

в) Азолите, и по-специално триазолните химични съединения, се използват както като ПРЗ, така и в ветеринарната и хуманната медицина за лечение на сериозни гъбни инфекции. Редица съединения на триазолна основа са одобрени за употреба като пестициди в целия свят и се прилагат широко в селското стопанство в европейските страни, поради тяхното предпазно, стопиращо и лечебно действие. Прилагат се срещу заболявания като брашнеста мана, ръжда и септориоза по редица земеделски култури (зърнено-житни, овощни и

¹⁴ Плазмидите са малки, кръгови молекули ДНК, които се срещат в прокариотните клетки (като бактериите) и са физически отделени от основната хромозомна ДНК. Те съдържат допълнителни гени, които не са жизненоважни за клетката, но ѝ осигуряват еволюционни предимства.

¹⁵ Конюгативните плазмиди са специализирани извънхромозомни молекули ДНК, които притежават гени за самопренасяне от една бактерия в друга чрез процес, наречен конюгация.

зеленчукови). Всички азоли, в това число и триазолните химични съединения унищожават гъбните патогени, като спират синтеза на ергостерол – жизненоважен елемент за изграждане на клетъчната мембрана както на фитопатогенните, така и на патогенните гъби при човека и животните.

Екологичната стабилност и устойчивост на азолите ги правят ефективни средства за лечение на много гъбични инфекции. В същото време тези характеристики създават и проблеми за развитието на резистентност. Широкото и продължително прилагане на азоли за контрол на гъбни заболявания при земеделските култури е довело до появата на гъбни фитопатогени (изолати от околната среда), които са резистентни към тях [10]. Въпреки че точно същите активни вещества не се използват за медицински цели, структурните прилики между много от тези съединения (пропиконазол, бромуконазол, тебуконазол, епоксиконазол и дифеноконазол) водят до кръстосана резистентност към азолите, предназначени за употреба в хуманната медицина. Молекулярните данни сочат появата на резистентни към триазоли изолати от околната среда на *Aspergillus fumigatus*, причиняващи аспергилоза при хората [11].

г) Други активни вещества с фунгицидно действие, включени в състава на ПРЗ, контролиращи фитопатогените в земеделските култури.

Такива съединения са напр. фунгицидите дихлоран (хлороанилин – ароматен въглеродород) и ипродион (дикарбоксимид) – проявяват мутагенно въздействие върху *Salmonella* sp. Основният механизъм на действие, чрез който дикарбоксимидните фунгициди (като ипродион) убиват целевите гъбички е нарушаване на клетъчната сигнална трансдукция (процесът, при който клетката приема сигнали от външната среда и ги превръща в конкретен биологичен отговор). Освен това обаче те проявяват същата инхибиторна активност и върху почвените бактерии. Тъй като бактериите и гъбичките споделят сходни еволюционни сигнални системи, ипродионът нарушава комуникацията и при полезните микроорганизми в почвата, което потиска техния растеж. и по този начин нарушава трансформацията (биогеохимичния кръговрат) на азота и въглерода в почвата.

- **Развитие на резистентност към фунгициди, напр. дихлоран**

Дихлоранът е по-стар и специфичен фунгицид (използван главно след прибиране на реколтата срещу гниене, причинено от *Rhizopus* и *Sclerotinia*). При него резистентността в полеви условия се развива значително по-бавно. Устойчивостта често е свързана със задействането на т.нар. ефлуксни помпи (ABC и MFS транспортери). Това са протеини в клетъчната мембрана на гъбичките, които буквално изпомпват молекулите на дихлорана извън клетката, преди той да достигне критична токсична концентрация.

Освен това почвените бактерии също развиват резистентност към ипродион и дихлоран, но при тях този процес протича по коренно различен начин от този при гъбичките. Вместо просто да оцеляват, бактериите често се адаптират така, че започват да използват фунгицидите като източник на храна и енергия.

Наличието на тези резистентни бактерии оказва **непряко, но силно негативно влияние** върху качеството и количеството на реколтата. Основният парадокс е, че проблемът не идва от директна атака на бактериите срещу растението, а от нарушаването на защитната и хранителната екосистема на почвата.

Ето основните механизми, по които бактериите развиват резистентност към тези препарати:

1. Биодеградация и катаболизъм (Явлението „Ускорена деградация“) Това е най-често срещаният механизъм в почвата. При редовно третиране на земеделските земи с ипродион или дихлоран, определени почвени бактерии (например от родовете *Pseudomonas*, *Arthrobacter*, *Rhodococcus* и *Paenarthrobacter*) мутират и развиват специфични ензими (като хидролази). Тези ензими разграждат молекулата на фунгицида до по-прости съединения (например 3,5-дихлороанилин, изключително токсичен за хората и водните организми, устойчив е и е една от основните причини Европейската комисия да забрани употребата на ипродион в ЕС). Бактериите започват да се хранят с въглерода и азота, съдържащи се в пестицида. В резултат бактериалната популация не само оцелява, но и се размножава бързо, което води до светкавично разграждане на препарата в почвата и пълна загуба на неговата ефективност срещу гъбните болести.

2. Ефлуксни помпи (Активно изпомпване) Подобно на механизма при дихлорана при гъбичките, много почвени бактерии притежават или придобиват гени за т.нар. **помпи за многостранна резистентност**. Щом молекула от фунгицида проникне през бактериалната стена, тези мембранни протеини веднага я изхвърлят обратно в почвения разтвор, предотвратявайки увреждането на клетъчната сигнална трансдукция.

3. Хоризонтален генен трансфер (Светкавично разпространение) Бактериите в почвата могат да обменят генетичен материал (плазмиди) помежду си, дори и да са от напълно различни видове. Ако един вид бактерия развие ген за разграждане на ипродион, тя може бързо да го прехвърли на съседните бактериални колонии в ризосферата.

Ефектите върху реколтата се проявяват в няколко основни направления:

- **Пълна загуба на контрол над гъбните болести** – тъй като резистентните бактерии (например щамове на *Paenarthrobacter* или *Arthrobacter*) използват ипродиона и дихлорана като източник на храна, те ги разграждат изключително бързо – феномен, известен като ускорена биодеградация.
 - Вместо фунгицидът да защитава културата седмици наред, бактериите го унищожават за часове.
 - Патогенните гъбички (като *Botrytis cinerea* – сиво гниене или *Sclerotinia*) остават напълно необезпокоявани.

- Резултатът: Масово гниене на плодовете, зеленчуците или лозята, което драстично влошава търговския вид, вкусовите качества и трайността на реколтата при съхранение.

- **Натрупване на токсични метаболити в продукцията** – при разграждането на ипродион и дихлоран, резистентните бактерии отделят междинни съединения като 3,5-дихлороанилин (3,5-DCA). Това вещество е силно устойчиво, фитотоксично и се абсорбира лесно от коренната система на растенията. Натрупването му в тъканите на културите може да доведе до физиологичен стрес, забавен растеж на растенията и наличие на опасни химически остатъци в крайната селскостопанска продукция, което я прави негодна за пазара.

- **Намалено съдържание на хранителни вещества в растенията** – бактериите, които придобиват резистентност чрез ефлуксни помпи или биodeградация, често изместват и променят състава на естествената микрофлора (еписитните и почвените общности). Това потиска микроорганизмите, отговорни за минерализацията и азотфиксацията. Вследствие на увредения биогеохимичен кръговрат, растенията страдат от системно недохранване (дефицит на азот и фосфор). В резултат продукцията (плодове, зърно, зеленчуци) е с по-ниско тегло, по-ниско съдържание на протеини, витамини и захари.

За предотвратяване на резистентност към фунгициди като дихлоран се използват стратегии като ротация на химични групи, комбиниране със синергисти или мултисайтови продукти и управление на почвената микрофлора чрез избягване на многократно третиране. Интегрираните мерки включват използване на биологични агенти, агротехнически практики и стриктна хигиена при третиране след прибиране за контрол на патогени като *Rhizopus* и *Sclerotinia*.

5. Стратегии за растителна защита за предотвратяване развитието на резистентност

Комитета за действие срещу фунгицидна резистентност (The Fungicide resistance action committee-FRAC)¹⁶ е асоциация на членове на индустрията за растителна защита, чиято цел е да предоставя насоки за управление на резистентността към фунгициди и да удължи ефикасността на фунгицидите, изложени на риск от развитие на резистентност в земеделските култури. Комитета за действие срещу фунгицидна резистентност предоставя и информация за начина на действие на активните вещества, използвани за защита на растенията от патогени, както и за риска от развитие на резистентност към фунгициди сред гъбичните популации.

За предотвратяване на резистентността към антимикробни (бактерицидни) и фунгицидни пестициди в растителната защита се прилага научно обоснован комплекс от мерки. Те са структурирани в рамките на антирезистентни програми на FRAC (Комитет за действие срещу резистентността към фунгициди) и IRAC.

- **Стратегии при химическата защита (Управление на пестицидите)**

¹⁶ Комитета за фунгицидна резистентност (The Fungicide resistance action committee-FRAC) FRAC Code List 2026; <https://www.frac.info/media/s1zfrjqa/frac-code-list-2026.pdf>

- Ротация (редуване) на механизмите на действие: Редуват се препарати с различни FRAC кодове. Ако даден патоген развие ефлуксни помпи или мутация срещу една химична група, следващият продукт с различен механизъм го унищожава.
- Прилагане на готови или резервоарни смеси: Комбинират се системни пестициди (с висок риск от резистентност) с мултисайтови (multi-site) продукти (медни съединения, манкоцеб, сяра). Мултисайтовите пестициди атакуват едновременно много жизнени процеси в патогена, което прави развиването на устойчивост почти невъзможно.
- Ограничаване броя на третиранията: Въвеждат се стриктни лимити за брой пръскания с едно активно вещество за един вегетационен сезон (най-често до 2–3 пъти).
- Спазване на пълните дози: Използването на занижени (сублетални) дози е основна грешка. Ниските дози не убиват по-устойчивите индивиди, а изкуствено селектират и ускоряват развитието на резистентна популация.
- Превантивно (профилактично) третиране: Пестицидите се прилагат преди масовата поява на симптомите. При ниска плътност на патогена вероятността за съществуване на естествени мутанти е минимална.

• Специфични стратегии срещу антимикробна (антибиотична) резистентност

- Ограничена употреба на медицински антибиотици: Антибиотици, критично важни за хуманната медицина (напр. стрептомицин), се използват в растениевъдството само при крайна нужда (напр. срещу огнен пригор по овощните - *Erwinia amylovora*).
- Смеси с медни съединения: Антибиотиците често се комбинират с ниски дози медни препарати. Медта действа като неспецифичен бактерицид и предотвратява развитието на мутации, блокиращи антибиотика.

• Биологични и екологични стратегии

- Включване на биопестициди: Използват се живи микроорганизми-антагонисти (напр. *Bacillus subtilis*, *Trichoderma*, *Streptomyces*). Те изместват патогените чрез конкуренция за храна и пространство или чрез отделяне на естествени антибиотични вещества.
- Прилагане на елиситори (индуктори на имунитета): Използват се вещества като хитозан, ламинарин или салицилова киселина. Те не атакуват директно патогена, а активират собствените защитни сили на растението (системна придобита устойчивост – SAR).
- Грижа за почвената биоценоза: Предотвратява се монотонното прилагане на едни и същи химикали в почвата, за да не се стимулират бактерии, които разграждат пестицидите за енергия (биодеградация). Използват се компост и сидерати за обогатяване на полезната микрофлора.

• Агротехнически и генетични мерки

- Генетична устойчивост: Селекция и засяване на сортове и хибриди, които притежават естествена генетична устойчивост към икономически важните болести.
- Сеитбооборот: Прекъсва се жизненият цикъл на тясно специализирани почвени патогени (като *Sclerotinia*), като на същото поле се засяват нечувствителни култури.
- Управление на микроклимата: Регулиране на гъстотата на посева, резитба на овощните дървета и контролирано напояване. Целта е добро проветряване и бързо изсъхване на листната маса, което блокира покълването на спорите.
- Стриктна фитосанитарна хигиена: Унищожаване на растителните остатъци, болните плодове (мумии) и плевелите, които служат за гостоприемници и резервоар на инфекция.

• Дигитално и прецизно земеделие

- Прогноза и сигнализация: Използват се метеорологични станции и софтуерни модели за прогнозиране на риска от инфекции. Пръска се само когато има реален риск, което спестява ненужни химически обработки и намалява селекционния натиск.

6. Изводи

Като нововъзникваща опасност, широкото разпространение на антимикробна резистентност е причинило редица екологични проблеми и опасения за човешкото здраве. Натрупването на антибиотични остатъци, предизвикани от селскостопанските практики, е оказало селективен натиск върху бактериалните съобщества в системата почва-растение, което е улеснило появата и разпространението на гени резистентни към антибиотици (ГРА) чрез хоризонтален генен трансфер. В резултат на това, натрупването на ГРА в културите при прибиране на реколтата, под влиянието на приема на храна, може да доведе до сериозни опасения за общественото здраве.

Приложението на оборски тор върху почвата е основен фактор за увеличеното натоварване от ГРА в почвата, а някои ГРА имат способността за дългосрочно оцеляване в почвената среда. Натрупването на ГРА в модифицираните с оборски тор почви представлява заплаха за човешкото здраве, тъй като ако оборският тор се приложи директно върху земеделска земя или се изхвърля в околната среда, ГРА могат да се разпространят чрез почвата, водата и земеделските култури. Бактериите, носители на ГРА колонизирайки културите, могат да разпространяват ГРА по хранителната верига, увеличавайки рисковете за здравето. Гените резистентни към антибиотици също така влияят на почвеното плодородие и безопасността на селскостопанските продукти.

Освен това, едновременното наличие на остатъци от антибиотици и метали (например Cu) в системата почва-растение може да насърчи ко-селекцията, позволявайки на ГРА да се

запазят и разпространят дори при липса на антибиотици, което подчертава сложните взаимодействия, които поддържат устойчивостта на околната среда.

Все още не е напълно ясно до каква степен употребата на пестициди, съдържащи антимикробни вещества, допринася за развитието и разпространението на организми с антимикробна резистентност. Необходими са допълнителни данни, включително наблюдение и тестове, за да се завършат цялостни оценки на риска и да се идентифицират устойчиви практики за растително здраве, които са по-малко зависими от употребата на пестициди.

Реалната връзка между употребата на пестициди и развитието на АМР трябва да бъде проучена и изяснена. Динамиката както на антимикробните средства, така и на АМР в растенията и околната среда трябва да бъде проучена и добре разбрана, за да се предотвратят рисковете от АМР в земеделието. Интегрираните практики за контрол на вредителите също спомагат за намаляване на зависимостта от пестициди (включително антимикробни средства) при отглеждане на земеделски култури.

Резистентност на растителните патогени и вредители по растенията към пестициди при многократното им третиране с едно и също активно вещество може да бъде предотвратена чрез използване на различни подходи за управление – прилагане на агротехнически мероприятия, биологичен контрол и редуване на пестициди с различен механизъм на действие.

7. Заключение

Разпространението на БРА и ГРА в системата почва-растение представлява риск за екологичната стабилност, общественото здраве и социално-икономическите системи. За справяне с проблема от съществено значение са интегрирани стратегии: намаляване на профилактичната употреба на антибиотици в животновъдството и селското стопанство, за да се сведе до минимум селекционният натиск върху БРА и ГРА, стандартизиране на третирането на оборски тор, за да се елиминират остатъчните антибиотици, установяване на строги прагове за БРА и ГРА в органичните торове и усъвършенстване на технологиите за рекултивация.

Установяването на строги правни и регулаторни прагове за резистентни към антибиотици бактерии и резистентни гени в органичните торове теоретично е възможно и научно обосновано, но практическото му изпълнение в момента е изключително сложно поради научни, технически и икономически бариери. Докато настоящото европейско законодателство (като Регламент (ЕС) 2019/1009) налага строги лимити за тежки метали и стандартни патогени (като *Salmonella* и *E. coli*), в него все още няма фиксирани количествени прагове специално за антибиотична резистентност. Учените и регулаторните органи (като EFSA) предлагат въвеждането на по-гъвкави подходи вместо абсолютни цифрови прагове, като например да се определят прагове само за няколко критични за хуманната медицина резистентни гени, които не са типични за чистата почва (например гени за резистентност към колистин (*mcr*) или карбапенеми). Могат да се въведат задължителни технологии за преработка и вместо да се тества крайният продукт, регулациите могат да изискват органичните торове задължително да преминават през процеси, които гарантирано унищожават ДНК и бактериите – например термофилно компостиране, анаеробно разлагане

при висока температура или пиролиза. Също така най-ефективният начин е контролът при източника, т.е. намаляване на употребата на ветеринарни антибиотици във фермите. Европейският съюз вече наложи строги ограничения за превантивното използване на антибиотици при животни чрез Регламент (ЕС) 2019/6, което индиректно намалява нивата на резистентност и в оборския тор.

Наличието на остатъци от антибиотици във водата може да насърчи мутация на гени в микробите, правейки ги резистентни към антибиотици. Замърсената с антибиотици вода може също да окаже вредно въздействие върху хората или животните чрез хранителната верига.

Дългосрочният екологичен мониторинг и обучението на земеделските производители са от решаващо значение за ограничаване на разпространението на АМР. Чрез приоритизиране на контрола на източниците чрез разумно управление на антибиотиците и прилагане на многопластови мерки за смекчаване, може да се постигне устойчиво управление на системите почва-растение, като се защити целостта на екосистемата и човешкото здраве.

Повишаването на осведомеността за негативните последици от прекомерната употреба на антимикробни пестициди, включително антибиотици и фунгициди, във всички сектори, също спомага за насърчаване на по-отговорна употреба на тези продукти. Обучението на земеделските производители и професионалните потребители на ПРЗ относно отговорното приложение на антимикробни пестициди и последиците от безотговорната употреба е от голямо значение.

Източници:

[1] JOUR - Antibiotic Resistomes in Plant Microbiomes, AU - Chen, Qing-Lin, Cui, Hui-Ling, Su, Jian-Qiang, Penuelas, Josep, Zhu, Yong-Guan, 2019/06/01; 2019; doi: 10.1016/j.tplants.2019.02.010; 10.1016/j.tplants.2019.02.010; Trends in Plant Science 530 – 541, 24 – 6, Elsevier SN - 1360-1385;- doi: 10.1016/j.tplants.2019.02.010; <https://doi.org/10.1016/j.tplants.2019.02.010>; 2026/08/05

[2] Antimicrobial Resistance in Agricultural Systems, ISSN No.: 2454-1850, Apr 17, 2026, International Journal of Environmental & Agriculture Research, <https://ijoeear.com/blog/antimicrobial-resistance-in-agricultural-systems>

[3] Европейски план за действие „Едно здраве“ срещу антимикробната резистентност, РЕЗЮМЕ НА: Съобщение (COM(2017) 339 final) - борба с антимикробната резистентност; <https://eur-lex.europa.eu/BG/legal-content/summary/a-european-one-health-action-plan-against-antimicrobial-resistance.html>

[4] Zeng, Y.; Feng, R.;Huang, C.; Liu, J.; Yang, F. Antibiotic Resistance Genes in Agricultural Soils: A Comprehensive Review of the Hidden Crisis and Exploring Control Strategies. Toxics 2025, 13, 239. <https://doi.org/10.3390/toxics13040239>

[5] Bingshen Liu, Zenan Shen, Qian Zhou, Jiayun Ren, Haiqing Wang, Daoyong Zhang, Xiangliang Pan, Antibiotic resistance genes in the animal manure-amended soil-plant system: Occurrence, transmission, bacterial hosts, and human health risks, Ecotoxicology and Environmental Safety, Volume 303, 15 September 2025, <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2025.118890>,

- [6] Ruihao Xiao, Danlian Huang, Li Du, Biao Song, Lingshi Yin, Yashi Chen, Lan Gao, Ruijin Li, Hai Huang, Guangming Zeng, Antibiotic resistance in soil-plant systems: A review of the source, dissemination, influence factors, and potential exposure risks, <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2023.161855>
- [7] Miller, S.A.; Ferreira, J.P.; LeJeune, J.T. Antimicrobial Use and Resistance in Plant Agriculture: A One Health Perspective. Agriculture 2022, 12, 289. <https://doi.org/10.3390/agriculture12020289>
- [8] Yu, Z.; Gunn, L.; Wall, P.; Fanning, S. Antimicrobial resistance and its association with tolerance to heavy metals in agriculture production. Food Microbiol. 2017, 64, 23–32. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0740002016304464?via%3Dihub>
- [9] Baker-Austin, C.; Wright, M.S.; Stepanauskas, R.; McArthur, J. Co-selection of antibiotic and metal resistance. Trends Microbiol. 2006, 14, 176–182. [https://www.cell.com/trends/microbiology/abstract/S0966-842X\(06\)00051-5?_returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS0966842X06000515%3Fshowall%3Dtrue](https://www.cell.com/trends/microbiology/abstract/S0966-842X(06)00051-5?_returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS0966842X06000515%3Fshowall%3Dtrue)
- [10] Snelders, E.; Van Der Lee, H.A.L.; Kuijpers, J.; Rijs, A.J.M.M.; Varga, J.; Samson, R.A.; Mellado, E.; Donders, A.R.T.; Melchers, W.; Verweij, P.E. Emergence of Azole Resistance in Aspergillus fumigatus and Spread of a Single Resistance Mechanism. PLoS Med. 2008, 5, e219. <https://journals.plos.org/plosmedicine/article?id=10.1371/journal.pmed.0050219>
- [11] Snelders, E.; Camps, S.M.T.; Karawajczyk, A.; Schaftenaar, G.; Kema, G.H.; Van Der Lee, H.A.; Klaassen, C.H.; Melchers, W.J.G.; Verweij, P.E. Triazole Fungicides Can Induce Cross-Resistance to Medical Triazoles in Aspergillus fumigatus. PLoS ONE 2012, 7, e31801. <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0031801>



Други информации в областта на здравето на растенията и **антимикробната резистентност**, могат да бъдат намерени на интернет страницата на Центъра за оценка на риска по хранителната верига - <https://corhv.government.bg/>

<https://corhv.government.bg/Здраве-на-растенията-с-31>

<https://corhv.government.bg/Статии-с-203>

<https://corhv.government.bg/Информационни-материали-с-204>

<https://corhv.government.bg/Видео-с-205>

Изготвил: Татяна Величкова, главен експерт, Дирекция „Оценка на риска по хранителната верига“ (дОРХВ), д-р Мадлен Василева, Директор дОРХВ, ЦОРХВ,

11.08.2026 г.