

# **SZAKDOLGOZAT**

**Szilágyi Boróka Sára**

**2025**



**Magyar Agrár- és Élettudományi Egyetem**

**Szent István Campus**

**Környezettudományi Intézet**

**Környezetmérnök alapképzési szak**

**KÖRNYEZETBEN GYAKRAN ELŐFORDULÓ SZERVES  
MIKROSZENNYEZŐK ANTIBIOTIKUM  
REZISZTENCIÁRA GYAKOROLT HATÁSA PROBLÉMA  
BAKTÉRIUMOKBAN**

**Belső konzulens: Dr. Háhn Judit**

tudományos főmunkatárs

**Belső konzulens  
intézete/tanszéke: Akvakultúra és**

**Környezetbiztonsági Intézet, Környezetbiztonsági Tanszék**

**Készítette: Szilágyi Boróka Sára**

**Gödöllő**

**2025**

# Tartalomjegyzék

1. Bevezetés .....	2
2. Szakirodalmi áttekintés.....	3
2.1. Környezet definíciója.....	3
2.2. Mikroszennyezők a környezetben .....	3
2.3. Jelen munka során vizsgált anyagok bemutatása .....	5
2.3.1. Pesticidok .....	5
2.3.2. Személy higiénés termékek (personal care products - PCPs) .....	11
2.4. Antibiotikum és rezisztencia .....	14
2.4.1. Az antibiotikumokról általában.....	14
2.4.2. Rezisztencia és annak kialakulása.....	15
2.4.3. Rezisztencia a környezetben .....	16
2.5. ESKAPEE és klinikai jelentősége .....	17
3. Anyag és módszer .....	20
3.1. A kutatásban vizsgált baktérium fajok bemutatása .....	20
3.2. A toxikológiai vizsgálatok menete .....	21
3.3. Statisztikai értékelés .....	21
3.4. Az antibiotikum rezisztencia vizsgálatok.....	23
3.4.1. „Vad” típus alap antibiotikum rezisztencia vizsgálata.....	23
3.4.2. Indukát törzsek antibiotikum rezisztencia vizsgálata.....	24
4. Eredmények és értékelésük.....	25
4.1. Antibiotikum rezisztencia vizsgálatok eredményei az <i>Escherichia coli</i> B185 törzs esetében .....	25
4.2. Antibiotikum rezisztencia vizsgálatok eredményei <i>Acinetobacter johnsonii</i> B421 törzs esetében.....	28
4.3. Antibiotikum rezisztencia vizsgálatok eredményei a <i>Klebsiella pneumoniae</i> B233 törzs esetében.....	31
4.4. Antibiotikum rezisztencia vizsgálatok eredményei a <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC10145 törzs esetében .....	33
4.5. Antibiotikum rezisztencia vizsgálatok eredményei a <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> TV33 törzs esetében.....	36
5. Következtetések, javaslatok.....	38
6. Összefoglalás .....	40
7. Köszönetnyilvánítás .....	42
8. Források .....	43

# 1. Bevezetés

Az antibiotikumok felfedezése a modern orvostudomány egyik legáttörőbb vívmánya. A legelső antibiotikum hatóanyag óta több száz új vegyületet sikerült felfedeznünk, melyek képesek gátolni vagy egyenesen megszüntetni a mikroorganizmusok szaporodását különböző hatásmechanizmusok révén. Segítségükkel képesek vagyunk az eddig halálos kimenetelű fertőzésekkel szemben is eredményesen fellépni, ennek következménye a globális egészségi állapot jelentős növekedése.

Ennek következtében azonban az antibiotikumok felhasználása hatalmas mértékben megnőtt. A nagymértékű és gyakran felelőtlen felhasználás következményeként antibiotikum rezisztencia alakult ki egyes patogén mikroorganizmusokban, mely komoly humán- és környezetegészségügyi kockázatot hordoz magában.

Számos kutatás hozta összefüggésbe az antropogén eredetű szennyező anyagok jelenlétét - mint stresszort - a patogén mikroorganizmusokban az antibiotikum rezisztencia gének kialakulásával. Ilyen antropogén szennyezők lehetnek például a személyi higiénés termékek egyes összetevői, mikroműanyagok, nehézfémek, valamint a növényvédőszer. Ezen vegyületek globális és nagyfokú felhasználásának következménye, hogy szinte minden környezeti elembe kimutatható jelenlétük. Ennek ellenére szinte egyáltalán nem áll rendelkezésünkre információ ezen anyagok antibiotikum rezisztenciára gyakorolt hatásáról, melynek kutatása egy sürgető feladat.

A kísérleteink célja az volt, hogy megállapítsuk milyen hatást gyakorolnak az általunk kiválasztott szerves mikroszennyezők környezeti mátrixokból származó fakultatív patogén baktériumokra. Összesen hat szerves mikroszennyezőt választottunk ki a vizsgálatainkhoz, melyek négy növényvédőszer hatóanyag (két herbicid, egy fungicid és egy rovarrepellens anyag), egy személyi higiénés termékekben alkalmazott tartósítószer (metilparabén) és egy UV-szűrő vegyület (benzofenon-3). A mikroszennyezők antibiotikum rezisztenciára gyakorolt hatását öt patogén baktériumfaj (*Escherichia coli*, *Acinetobacter johnsonii*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Stenotrophomonas maltophilia*) esetében vizsgáltuk.

Dolgozatomban a vizsgálataink eredményeit dolgozom fel, a bemutatást segítve a témához kapcsolódó szakirodalom áttekintésével, kiegészítve az elvégzett kísérleteink módszertani, a vizsgált baktériumtörzsek, illetve a kiválasztott szerves mikroszennyezők részletes bemutatásával.

## 2. Szakirodalmi áttekintés

### 2.1. Környezet definíciója

Ha a környezetre gondolunk mindenkinek más megfogalmazás jut az eszébe egyesek számára jelentheti a lakása kényelmét, vagy az erdőt, amiben kirándulni szokott. Ezek a megfogalmazások mind helyén valók lehetnek.

A környezet valójában egy bonyolult és sokszorosán összetett rendszer, melyet általában két nagycsoportra tudunk osztani. Az egyik a természeti környezet, mely magába foglalja Földünk minden természetes elemét: az élő szervezetek, valamint az élettelen környezeti tényezőket. A másik csoport az antropogén, vagyis ember által alkotott környezet, ide tartoznak az általunk épített épületek, utak, mezőgazdasági területek és a különböző gazdasági struktúrák.

Fontos kihangsúlyozni, hogy a két rész folyamatos kölcsönhatásban van egymással, ez által egy bonyolult és összetett rendszert hozva létre. Ennek következtében elmondható, hogy a környezetet nem csak a minket körülvevő tényezők összesége, hanem ezen elemek egymással történő folyamatos kölcsönhatása és az egész rendszerre gyakorolt hatása adja.

### 2.2. Mikroszennyezők a környezetben

Az ENSZ Környezetvédelmi Programja (UNEP) második *Global Chemicals Outlook* jelentése szerint napjainkban évente 2,3 milliárd tonna vegyszert gyárt az emberiség, mely akár meg is duplázódhat a 2030-as évekre (UNEP, 2019).

Az emberi tevékenységeknek köszönhetően hatalmas mennyiségű xenobiotikum<sup>1</sup> kerül ki a környezetbe: egyes becslések szerint évente 300 millió tonna szintetikus vegyszert bocsátunk ki csak a felszíni vizekbe (Kümmerer, 2010).

Ezen anyagok közül igen nagy jelentőséggel bírnak az úgynevezett mikroszennyező anyagok. Ahogyan az elnevezésük is mutatja ezek olyan antropogén eredetű anyagok, amik nagyon kis mennyiségben,  $\mu\text{g/L}$  vagy  $\text{ng/L}$  koncentrációban vannak jelen a környezeti elemekben, azonban már ebben a kis koncentrációban is káros hatással lehetnek az emberi egészségre, a környezetre, vagy az ivóvízkészletekre (Athing et al., 2018).

Veszélyességük abban rejlik, hogy ezek az anyagok gyakran lehetnek perzisztensek, azaz nem, vagy csak nagyon nehezen bonthatóak, mely a feldúsulásukhoz vezethet az élőszervezetekben és a környezeti elemekben is. A mikroszennyezők bejutási útvonalai az ökoszisztémába rendkívül sokfélék, és magukban foglalják mind a pontszerű forrásokat

---

<sup>1</sup> A xenobiotikum (görög, 'xenos' – idegen, 'bios' – élet) olyan kémiai anyag, amely egy adott élő szervezet számára idegen (IUPAC, 2025).

(helyhez kötött, lokalizált kibocsátások), például a tisztított szennyvizet, mind pedig a nem pontszerű forrásokat (konkrét kibocsátási pont nélküli), mint a mezőgazdasági bemosódás, az utakról és tetőkről származó lefolyás, valamint a peszticidek, herbicidek és fungicidek nem szándékos terjedése, pl. elsodródás. E változatos bejutási útvonalak következtében nem meglepő, hogy a mikroszennyezők számos különböző környezeti mátrixban előfordulnak, a lefolyásoktól és iszapoktól kezdve az édesvízi és tengeri ökoszisztémákon, üledékeken, talajvízen, talajon és poron át, de még csapadékból, ködből is detektálhatóak (Bertram at al., 2022).

A mikroszennyezők gyakran kimutathatók a vízi és szárazföldi élőlények szöveteiből is. Ezen anyagok felvétele a környezetből rendkívül változatos: vízzel, táplálékkal és az üledékkel való érintkezéssel is történhet, valamint növényekben a leveleken, szárazon és gyökereken keresztül történő felhalmozódással is történhet. A mikroszennyezők a tápláléklánc magasabb szintjein történő felhalmozódással (biomagnifikáció) képesek növelni a koncentrációjukat (Bertram at al., 2022).

Kémiai értelemben két csoportot különböztetünk meg közöttük, szerves és szervetlen mikroszennyezőket. Szervetlen mikroszennyezők közé sorolhatóak pl. a nehézfémek és vegyületeik, cianidok és módosulataik.

A szerves mikroszennyezők közé számos természetes és szintetikus szerves vegyület tartozik, például mikroműanyagok, gyógyszerhatóanyagok, személyi higiénés termékek (personal care products - PPCPs) különböző összetevői, per- és polifluor-alkil anyagok (PFAS-ok), poliklórozott bifenilek (PCB-k), policiklusos aromás szénhidrogének (PAH-ok), nanoanyagok, szteroid hormonok, növényvédőszer, polimerek alap-és segédanyagai (Bertram at al., 2022).

Az elmúlt években a fent említett vegyületekre, mint EOM (emerging organic micropollutants), magyarul növekvő jelentőségű szerves mikroszennyezők hivatkoznak. A környezetben - különösképpen a vízi ökoszisztémákban - való megnövekedésüknek a kiváltó oka egyrészt az anyagok széleskörűbb és nagyobb mennyiségben történő felhasználása, másrészt a szennyvíztisztítási módszerek korlátainak elérésében keresendő. Az EOM-ok bioakkumulációs képessége, toxikus tulajdonságai, lebomlási folyamatokkal szembeni ellenállósága, valamint a hagyományos szennyvíztisztítási módszerek korlátozott hatékonysága a kis koncentrációjú EOM-ok eltávolításában jelentős környezeti kockázatot hordoz (Wołowicz at al., 2025).

## 2.3. Jelen munka során vizsgált anyagok bemutatása

### 2.3.1. Peszticidok

A peszticidok olyan kémiai vegyületek, amelyeket kártevők, köztük rovarok, rágcsálók, gombák és nemkívánatos növények (gyomok) elpusztítására használnak. Több mint 1000 különböző peszticid hatóanyagot használnak világszerte.

A peszticidok olyan antropogén eredetű kémiai, esetleg biológiai szerek melyek a mai mezőgazdaság fő részét képezik, segítségükkel biztosítható a stabilabb és nagyobb mennyiségű élelmiszer és takarmány hozam. Ám nem szabad elfelejtenünk róla, hogy ezek végsősoron mérgező anyagok.

Hatásukat nézve az alábbi nagy csoportokat különböztethetjük meg: rovarölő szerek (inszekticidok), gyomirtók (herbicidok), gombaölők (fungicidok), rágcsálóirtók (rodenticidok), fonálféregölő szerel (nematocidok), csigaölő szerek (molluszkicidok) és algaölő szerek (algicidok).

A fizikai és kémiai tulajdonságaiktól, valamint a felhasználás módjától függően a peszticidok hatással lehetnek a célzott fajokon kívül más élőlényekre, ún. nem-célszervezetekre is, valamint továbbjuthatnak más környezeti elemekbe (levegőbe, felszíni-és felszín alatti vizekbe, mederüledékekbe, talajba). Bejuthatnak az élő szervezetekbe, ahol bioakkumulálódhatnak, majd feldúsulhatnak (biomagnifikálódhatnak) a táplálékláncban, és hatással lehetnek az emberi egészségre. Különösen a gondatlan használat, a véletlen kiömlés vagy a kezeltlen szennyvizek kibocsátása növeli a környezeti és egészségügyi kockázatokat. Az alacsony szintű, de folyamatos (krónikus) expozíció is jelentős egészségügyi kockázatot jelenthet. Ezért kiemelten fontos a peszticidok alacsony koncentrációban, valós élettani expozíciónak megfelelő toxikus hatásainak vizsgálata (Lovaković, 2017).

Meg kell említenünk azt is, hogy az Európai Unió szigorúan szabályozza az egyes növényvédőszer forgalmazását és használatát (1107/2009/EK rendelet). A hatóanyagoknak komoly ellenőrzéseken és vizsgálatokon kell átesniük mielőtt engedélyezik a használatukat az Unióban.

Különbséget kell azonban tennünk készítmény és hatóanyag között. Hatóanyagnak nevezzük az olyan kémiai vegyületeket vagy biológiai komponenseket, melyek az adott készítményben kifejtik a kívánt, specifikus hatásukat. A hatóanyagok a készítmények gyakran csak kis részét képezik, a többi összetevő, az úgynevezett segédanyagok felelnek a hatóanyag stabilitásáért, segítenek a felszívódásban (azaz növelik a hatóanyag biológiai hozzáférhetőségét), illetve az adagolhatóságban (http1).

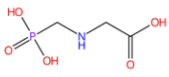
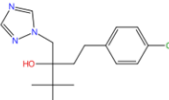
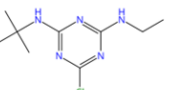
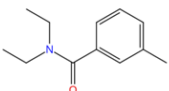
A NÉBIH 2023-as szerforgalmi jelentése alapján elmondható, hogy az alábbiak szerint alakult Magyarországon a növényvédő szerek forgalma, százalékos formában az egyes célcsoportok szerint: herbicidek 40%, fungicidek 28%, inszekticidek 8% (http2).

**1.táblázat: A dolgozatban vizsgált hatóanyagok forgalomba hozott mennyisége (Forrás: NÉBIH 2023. évi szerforgalmi jelentés, 2023)**

hatóanyag neve	<i>glyphosat</i>	<i>tebuconazol</i>	<i>terbuthylazin</i>
2023. évi forgalmazott mennyiség (kg)	1 034 793,60	296 273,31	200 825, 61

A jelentésben szereplő rangsor és a táblázatban szereplő adatok alapján elmondható, hogy Magyarországon 2023-ban a első helyen a *glyphosate*<sup>2</sup> szerepel, mint a legtöbb értékesített hatóanyag, a *tebuconazole* a negyedik, míg a *terbuthylazine* közvetlenül mögötte az ötödik helyen végzett. A kutatómunka során vizsgált peszticid hatóanyagok fontosabb tulajdonságait a 2. táblázat mutatja be.

**2.táblázat: A kutatás során vizsgált peszticid hatóanyagok általános tulajdonságainak bemutatása (Forrás: saját szerkesztés, adatok: PPDB:Pesticid Properties DataBase, 2025)**

	CAS szám	fizikai tulajdonságok	vizoldékonyság (mg/l)	rendeltetés/hatásmech anizmus	logKow (oktanol/víz megoszlási hányados)	molekula szerkezet
<b>Glyphosat</b>	1071-83-6	fehér kristályos, szilárd anyag	100000 (magas)	herbicidek/ EPSP (5-enolpiruvil-sikimét-3-foszfat) szintáz gátlás	-6,28 (alacsony)	
<b>Tebuconazol</b>	107534-96-3	színtelen kristályos, szilárd anyag	30 (mérsékelt)	fungicidek/ egroszterol szintézis gátlás	3,7 (alacsony)	
<b>Terbuthylazine</b>	5915-41-3	fehér kristályos, szilárd anyag	6,6 (alacsony)	herbicidek/ PSII fotoszintetikus rendszer gátlása	3,4 (alacsony)	
<b>N, N-dietil-meta-toluamid (DEET)</b>	134-62-3	halványsárga, aromás szagú folyékony anyag	912 (mérsékelt)	repellens/ rovar szagreceptorok gátlása	2,18 (alacsony)	

### 2.3.1.1. *Glyphosate*

A *glyphosate*-ot az 1970-es években történő szabadalmaztatása óta a világon legtöbbet használt növényirtószer-hatóanyagként tartják számon. Széleskörű elterjedésének fő okaként a génmódosított (GMO) *glyphosate*-rezisztens kukorica és más élelmiszer és

<sup>2</sup> ISO közhasználatú név, a továbbiakban ezt alkalmazom a peszticid hatóanyagok esetében

takarmánynövények alkalmazása tekinthető. Elsődleges bomlásterméke az úgynevezett aminometil-foszfonosav, röviden AMPA, melynek kémiai szerkezete nagyban hasonlít a *glyphosate*-hoz. Hatásmechanizmusát tekintve a *glyphosate* a növényekben lezajló sikiminsav-anyagcsereutat gátolja. A sikiminsav szükséges a növényekben az aromás aminosavak bioszintéziséhez. A *glyphosate* ezt a folyamatot szakítja meg azáltal, hogy gátolja az 5-enolpiruvil-sikimát-3-foszfát-szintáz röviden EPSPS nevű enzimet mely a központi közvetítő anyag (Dong - Jufan, 2025).

Környezeti szempontból a legfőbb probléma a *glyphosate* nagymértékű környezeti perzisztenciájából és a széleskörű elterjedéséből fakad. A *glyphosate*-ot és fő metabolitját, az aminometil-foszfonosavat (AMPA) vízben, talajban és élelmiszerekben is kimutatták, mely jól mutatja, hogy milyen nagymértékű az anyag expozíciója világszerte (Dong - Jufan, 2025). Tanulmányok kimutatták, hogy a felszíni vízminták akár 50 µg/l (Európa) és 427 µg/l (USA) koncentrációban is tartalmaznak *glyphosate*-ot; míg a talajvízben a *glyphosate*-szint elérheti a 24 µg/l (Európa) és a 4,7 µg/l (USA) értéket is (Lu et al.; 2023).

A *glyphosate*-ra a következő MRL<sup>3</sup> szintek vonatkoznak egyes élelmiszer csoportok esetében: friss vagy fagyasztott gyümölcsök és zöldségek: 0,1-0,5 mg/kg; hüvelyesek: 10 mg/kg; olajos magvak: 10-20 mg/kg; gabonafélék: 10-20 mg/kg; állati eredetű táplálékok: 0,05-0,5 mg/kg (http3). A lakosság napi szinten különböző útvonalakon keresztül, többek között növényi és nem növényi eredetű élelmiszerek fogyasztásával is ki van téve neki. Magas koncentrációban mutatták ki az olyan munkavállalók vizeletében, akik közvetve dolgoznak vele, de kimutatható volt testnedvekben – például vérben és anyatejben – is, valamint a teljes lakosság 60–80%-ában, beleértve a gyermekeket is. Jelentős jelenléte miatt a *glyphosate*-tal való napi expozíció az emberi egészségre nézve kockázati tényezőnek tekinthető (Galli et al., 2024).

Kimutatták, hogy e peszticidnek a korai életszakaszban történő expozíciója súlyosan befolyásolhatja a normális sejtek fejlődését azáltal, hogy deregulálja a folyamatban részt vevő jelátviteli útvonalakat, ami differenciációs, idegnövekedési és mielinizációs<sup>4</sup> zavarokhoz vezethet. A *glyphosate* emellett jelentős toxikus hatást gyakorolhat a neurotranszmisszióra, valamint előidézhetheti az oxidatív stresszt, a neuroinflammációt és a mitokondriális diszfunkciót, amelyek következtében az idegsejtek autofágia, nekrozis vagy apoptózis révén elpusztulhatnak, továbbá viselkedési és mozgászavarok is megjelenhetnek. Ezen neurotoxikus hatásokat kiváltó

---

<sup>3</sup> Az MRL a Maximum Residue Levels (magyarul megengedett legnagyobb maradékanyag szint) az Európai Unió által jogilag meghatározott növényvédőszer maradékanyag koncentráció, ami az élelmiszerekben maradhat. (European Food Safety Authority, 2022)

<sup>4</sup> A mielinizáció azt a folyamatot jelenti, amely során a gliasejtek mielinhüvelyeket – egy lipidben gazdag fehérjeréteget – képeznek az idegsejtek axonjai körül. (Estrin, 2020)

*glyphosate*-dózisok széles tartományban változnak, de jellemzően alacsonyabbak, mint a szabályozó hatóságok által megállapított határértékek (Costas-Ferreira at al., 2022).

Emellett a nem célszervezetekkel való érintkezés során a *glyphosate* bizonyítottan kedvezőtlen hatást gyakorol számos vízi élőlényre, rovarra és a talaj létfontosságú mikroorganizmusaira is (Ahuja at al., 2024). Kimutatták a *glyphosate* és fő bomlásterméke, az AMPA talajban és vízben való mozgási útvonalait és maradványaiknak, toxikus hatásait a makro- és mikroorganizmusokra, valamint közvetett következményeiket növény-, állat- és emberi egészségre. Bár akut toxicitásuk emlősökben alacsony, állatkísérletek felvetik a krónikus, ultraalacsony dózisok potenciális kockázatait, különösen a környezeti akkumuláció következtében.

Az intenzív *glyphosate*-használat rezisztens gyomok és mikroorganizmusok kialakulásához vezetett, a mikrobiális összetétel eltolódása pedig kórokozók elszaporodását segíthette elő. Felmerült továbbá a *glyphosate* által kifejtett szelekciós nyomás és az antibiotikum-rezisztencia közötti összefüggés lehetősége (Van Bruggen at al., 2018).

#### 2.3.1.2. Tebuconazole

A *tebuconazole* egy kiemelkedően fontos, széles spektrumú gombaölő szer, mely a triazol típusú anyagok közé tartozik, mely a világon a leggyakrabban használt gombaölő hatóanyag a modern növényvédelemben. A széles spektrumából kifolyólag számos különböző gombafaj ellen hatásosan alkalmazható. Leggyakrabban gyümölcsök, zöldségek és legfőképpen a szőlő védelmére használják. Hatásmechanizmusát tekintve a *tebuconazole* a gombák szterol bioszintézisének gátlását célozza. Hatásmechanizmusa, hogy a CYP51 demetiláz enzimet gátolja, amely kulcsfontosságú a gombák ergoszterol-bioszintézisében. Ennek az enzimnek hiányában a lanoszterol nem képes ergoszterollá alakulni, ezzel a sejtthártya károsodásához vezet, és megzavarja a sejtfal-alkotóelemek belső téréből a sejtfalba történő szállítását (Becerra at al, 2025).

A *tebuconazole* potenciális fejlődési, genetikai, reprodukív, mutagén, máj-, ideg-, szív- és vesetoxicitással hozható összefüggésbe, melyek kialakulásában fontos szerepet játszanak a reaktív oxigénradikálok által közvetített apoptózis, az anyagcsere- és hormonális zavarok, a DNS-károsodás, valamint a transzkripciós eltérések. Emellett endokrin-diszruptor<sup>5</sup> hatásokat is mutat, például a hormonszintek és génextpresszió módosításán keresztül (Dong, 2024).

---

<sup>5</sup> Az endokrin rendszert károsító vegyi anyagok (EDC-k) természetes vagy ember által előállított vegyületek, amelyek képesek utánozni, blokkolni vagy megzavarni a szervezet hormonjait, amelyek az endokrin rendszerrészt képezik. Ezek az anyagok számos egészségügyi problémával hozhatók összefüggésbe. (NIH: National Institute of Environmental Health Science)

A *tebuconazole*-ra vonatkozó MRL szintek egyes élelmiszer csoportok esetében: friss vagy fagyasztott zöldségek és gyümölcsök: 0,02 – 5 mg/kg; hüvelyesek: 0,3 mg/kg; olajos magvak: 0,02 – 2 mg/kg; gabona félék: 0,02 – 2 mg/kg; állati eredetű táplálékok: 0,1 - 0,2 mg/kg (http3).

A *tebuconazole* jelenléte kimutatható az európai felszíni vizekben 9,1 µg/l és 200 µg/l közötti koncentrációban (Gómez-Martínez at al.,2024).

A *tebuconazole*-lal kapcsolatban továbbá aggodalomra ad okot, hogy a különböző gombafajok könnyen tudnak rezisztenciát kialakítani a hatóanyagával szemben. Kutatások rámutattak az agráriumból származó *tebuconazole* és bomlástermékeinek szerepére a triazolokkal szembeni keresztrezisztencia kialakulásában. A környezetileg releváns koncentrációknak való folyamatos kitettség során *Cryptococcus- neoformans*-ban (humánpatogén élesztőgomba faj) koncentrációfüggő rezisztenciafejlődést figyeltek meg, ami hangsúlyozza a specifikus szabályozás és a célzott környezeti monitorozás szükségességét (Peng, 2025).

#### 2.3.1.3. Terbuthylazine

A *terbuthylazine* az *atrazine*-t váltotta fel az EU legtöbb országában utóbbi hatóanyag 2004-es EU-s betiltása után (Magyarország derogációt kért az *atrazine* használatára, így hazánkban csak 2007 után kezdődött a *terbuthylazine* térnyerése), és napjaink egyik leggyakrabban alkalmazott herbicid, amely a széleskörű alkalmazás következtében már rendszeresen kimutatható felszíni vizekben. A talaj szerves anyagához való erős kötődése hosszan tartó szennyezést eredményez, míg bomlásterméke, a dezetil-*terbuthylazine* nagyobb vízoldhatóságú és gyengébben kötődik a szerves anyaghoz, így fokozott kockázatot jelent a felszín alatti vizekre. A *terbuthylazine* és a dezetil- *terbuthylazine* perzisztenciájuk, toxicitásuk és jelentős endokrin rendszer zavaró hatásaik miatt a kiemelt figyelmet igénylő szennyező anyagok közé tartoznak. (Tasca, 2018)

Korábbi vizsgálatok kimutatták, hogy a *terbuthylazine* és bomlásterméke a dezetil-*terbuthylazine* koncentrációja a felszíni és felszín alatti vizekben Európa szerte 2,9 µg/L, és 1,80 µg/L (Vernier, 2017). A *terbuthylazine* esetében megállapított MRL értékek a különböző élelmiszer csoportokra vonatkozóan: friss vagy fagyasztott gyümölcsök és zöldségek: 0.01 mg/kg; hüvelyesek: 0,01 mg/kg; olajos magvak: 0,01 mg/kg; hüvelyesek: 0,01 mg/kg; gabona félék: 0,01 mg/kg; állati eredetű táplálékok: 0,01 mg/kg (http3).

Hatásmechanizmusát tekintve a *terbuthylazine* egy fotoszintézis gátló szer. Elsősorban a növények gyökerén keresztül szívódik fel. A növény szervezetén belül a hatóanyag a kloroplasztiszokba kerülve kötést képes létrehozni a fotoszintézis D1 nevű fehérjéjéhez. A kötés

gátolja az elektronok mozgását az elektrontranszport-láncban, mely alapvető fontosságú a fotoszintézis működéséhez. A folyamat blokkolása következtében a növény nem képes energiát előállítani és elpusztul (Caggia et al., 2023).

Az Európai Unió 2021-ben rendeletben szabályozta a *terbuthylazine* hatóanyag felhasználását. A rendelet értelmében és a mellékletben foglaltak alapján a hatóanyag kizárólag gyomirtó szerként engedélyezhető. Ugyanazon a területen hektáronként háromévente egyszer, maximum 850 g *terbuthylazine*-t tartalmazó dózis használata engedélyezett. Ezen felül a tagállamoknak fokozott figyelmet kell fordítaniuk a *terbuthylazine* és metabolitjainak való expozícióra vonatkozó fogyasztókockázat-értékelésére; a felszín alatti vizek védelmére, ha a hatóanyagot érzékeny talaj-, illetve éghajlati adottságú régiókban alkalmazzák, valamint az emlősökre és a földigilisztákra jelentett kockázatára (820/2011/EU).

#### 2.3.1.4. *N, N*-diethyl-meta-toluamid (DEET)

A szintetikus DEET (*N,N*-diethyl-meta-toluamid) a leghatékonyabb és legszélesebb körben használt rovarriasztó szer a világon. Alkalmazása jelentősen hozzájárult a rovarok által közvetített betegségek terjedésének csökkentéséhez és a túlélés javításához. A kereskedelmi rovarriasztókban a DEET koncentrációja 10–100% között változik (, 2016).

A DEET rovarriasztó hatásának pontos mechanizmusa évtizedek óta vitatott. Feltételezések szerint közvetlen érintkezéskor a rovarok ízérzékelő receptorait befolyásolja, míg távolabbról a szaglórendszerre hat. Két fő elmélet létezik: az egyik szerint gátolja a gazdaszag felismerését, a másik szerint aktívan taszító szagjeleket vált ki a rovarok szagloneuronjain keresztül. (Pellegrino, 2011)

Használatával kapcsolatban két fő aggodalom merül fel: egyrészt egyes rovarfajok, például az *Aedes aegypti* (egyiptomi csípőszúnyog), fokozatosan rezisztenciát fejlesztenek ki, másrészt a zsírban oldódó DEET képes a bőrön át a véráramba jutni, ami toxikológiai kockázatot jelent. Széles körű alkalmazása következtében világszerte kimutatták különböző vizes mintákban – ivóvízben, felszíni és talajvízben, tengerben, valamint tisztított szennyvízben – 40 és 3000 ng/L közötti koncentrációban, ami környezeti és ökológiai aggodalmakat vet fel (Rao, 2022).

A DEET-expozícióhoz kapcsolódóan dokumentáltak neurotoxikus hatásokat, többek között károsodott kognitív működést, nyugtalanságot és agresszív viselkedést embereknél. Ezenfelül DNS-oxidatív károsodást, génexpressziós zavarokat és a kromatinszerkezet sérülését idézheti elő *in vivo* vagy *in vitro* körülmények között. Valamint a DEET negatívan befolyásolja a légzőrendszer és a szív- és érrendszer működését, a májfunkcióka, továbbá megváltozott immunválaszt és fokozott betegségekre való hajlamot okozhat (Zhu et al., 2025).

A DEET potenciális genotoxikus hatással rendelkezik az emberi orrnyálkahártya sejtjeiben. Emellett neurotoxikus hatásokat is megfigyeltek rovarokban és emlősökben, amelyek alacsony dózisu (80 mg/ttkg) lenyelés esetén gyermekeknél kómát és görcsrohamokat idézhetnek elő (Liu, 2016).

### 2.3.2.Személy higiénés termékek (personal care products - PCPs)

A PCP-k különféle, kémiai vegyületeket tartalmazó készítmények, amelyeket szépségápolás és tisztítás céljából használnak. A személyes higiéniai termékek világszerte hatalmas mennyiségben kerülnek felhasználásra, és a mindennapos, tartós használat következtében jelentős mennyiségben jutnak a környezetbe. Ezeknek az anyagoknak a túlnyomó többsége bioaktív, és képes felhalmozódni, ami környezeti és emberi egészségügyi kockázatot jelent (Ray at al.,2020).

A leggyakrabban használt személyes higiénia ápolási termékek a következők: sminktermékek, szappanok és samponok, naptejek, dezodorok és illatszerek.

Külön említést kell tennünk az Európai Unió kozmetikai termékekkel kapcsolatos rendeletéről (1223/2009/EK). A rendelet meghatározza a személyi higiéniai termékek csoportjait.

Ezen felül meghatározza kozmetikai termékekben:

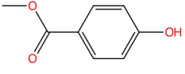
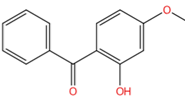
- tiltott anyagok listáját,
- azon anyagok listája, amelyet kozmetikai termékek nem tartalmazhatnak, kivéve, ha megfelelnek a megállapított korlátozásoknak
- kozmetikai termékekben nem engedélyezett színezékek listáját
- kozmetikai termékekben engedélyezett tartósítószer listáját
- kozmetikai termékekben engedélyezett UV-szűrők listáját

A tartósítószer kizárólag vagy elsősorban a mikroorganizmusok kozmetikai termékekben történő kifejlődésének megakadályozására szánt anyagok. A rendelet V. mellékletében megközelítően 60 anyag és anyagcsoport szerepel (1223/2009/EK).

Az UV-szűrők elsősorban a bőr bizonyos UV-sugárzásokkal szembeni védelmére szánt, az UV-sugárzást elnyelő, visszaverő vagy szétszóró anyagok. A rendelet VI. mellékletében megközelítőleg 30 anyag és anyagcsoport szerepel (1223/2009/EK).

A 3. táblázatban jelen dolgozatban vizsgált PCP típusú hatóanyagok általános tulajdonságai szerepelnek összefoglalva.

**3.táblázat: A kutatómunka során vizsgált PCP hatóanyagok fontosabb tulajdonságai (Forrás: saját szerkesztés, adatok: PubCham, National Library of Medicine, 2025)**

	CAS szám	fizikai tulajdonságok	vizoldékonyság (mg/l)	rendeltetés/hatásmechanizmus	logKow (oktanol/víz megoszlási hányados)	molekula szerkezet
<b>Metilparabén</b>	99-76-3	fehér kristályos, szilárd anyag	2500 (mérsékelt)	tartósítószer / membrántranszport, mitokondriális funkció gátlása	1,96 (alacsony)	
<b>Benzofenone-3</b>	131-57-7	halványsárga por, szilárd anyag	3,7 (alacsony)	UV szűrő/ UVB és rövid hullámú UVA sugarak szűrőse, fotostabilitás biztosítása	3,79 (alacsony)	

### 2.3.2.1. Metilparabén

A parabének – így a metilparabén is - mint baktérium-, gombaölő és tartósítószerként kerülnek felhasználásra kozmetikumokban, gyógyszerekben, valamint élelmiszerekben is. A parabéneket különösen penész- és élesztőgombák ellen hasznosítják. Ezek az anyagok többféle biológiai hatást gyakorolhatnak, de általánosan úgy vélik, hogy membrántranszportot és a mitokondriális funkciókat gátló hatásaik kulcsfontosságúak működésük szempontjából (Soni at al.,2002).

Az Európai Unió (1223/2009/EK) kozmetikai termékekkel kapcsolatos rendeletének mellékletében szerepel a metilparabén, a koncentrációja az egyes felhasználásra kész végtermékekben nem haladhatja meg a 0,4%-ot.

A parabénekkal való átlagos napi expozíció a következőképpen alakul: 50 mg a személyes higiéniai termékekből (PCP-kből), 25 mg a gyógyszerkészítményekből, és 1 mg az élelmiszerekből származik, ami összesen 76 mg/nap kumulatív expozíciót eredményez. Egy 70 kg testtömegű egyén esetében ez 1,26 mg/testtömegkilogramm/nap napi bevitelnek felel meg (Silveira at al., 2024).

A parabének fizikai és kémiai tulajdonságait az alkillánc hossza határozza meg, amely közvetlenül összefügg oldhatóságukkal és biológiai aktivitásukkal. Például a hosszabb szénlánc általában fokozza az antimikrobiális hatást, ugyanakkor csökkentheti a vízben való oldhatóságot, növelheti a vízi környezetben való tartósságot és a zsírszövetekben való bioakkumulációt (Silveira at al., 2024).

Bár a szennyvíztisztítás viszonylag jól eltávolítja a parabéneket, azok alacsony koncentrációban mindig jelen vannak a szennyvíztisztítók kibocsátásában. Biológiailag lebomlóak ugyan, de a parabéntartalmú termékek fogyasztása és folyamatos környezetbe juttatásuk miatt mindenütt megtalálhatók a felszíni vizekben és üledékekben (Haman at al., 2015). A parabének főként a szennyvíztisztító telepek kibocsátásai révén juthatnak a vizes környezetbe, de nem pontszerű forrásokból származó lefolyás, valamint a légrétegből ülepedő

részecskék révén is bekerülhetnek a környezetbe. Az európai folyókban vizsgált metilparabén mennyisége 400 mg/L értéket is elért (Błędzka at al., 2014).

A parabének befolyásolhatják a hormonális és immunrendszeri működést, és összefüggést találtak használatuk és túlérzékenység, elhízás, valamint termékenységi problémák között. Ezen túlmenően parabéneket mutattak ki mellrákos betegek mintáiban is, ami potenciális kapcsolatot sejtet a parabének és a karcinogenezis között. Az ok, amiért különösen veszélyesnek tekinthetjük ezeket az anyagokat a parabének ösztrogénhez hasonló szerkezetében kereshető, így potenciálisan gátolhatják az androgén, progeszteron, ösztrogén, glükokortikoid és egyéb nukleáris receptorokat. Bizonyított, hogy a parabének az ösztrogén hatásait utánozzák, ami hormonális egyensúlyzavart okozhat, és számos egészségügyi problémához vezethet (Chatterjee at al.,2024).

#### 2.3.2.2. Benzofenon-3

Az UV-abszorberek/szűrők olyan vegyületek, amelyek megakadályozzák a káros UV-A és UV-B sugarak hatását. A benzofenon-3 és fő metabolitja, a benzofenon-1 széles körben alkalmazott UV-szűrők naptejekben és kozmetikumokban a leégés és a bőrkárosodás megelőzésére, illetve stabilizátorként a fotodegradáció megakadályozására.

A benzofenon-3 lipofil, fotostabil és bioakkumulatív, és gyorsan felszívódik szájon át vagy a bőrön keresztül. *In vivo* három fő metabolitjára bomlik: benzofenon-1, benzofenon-8 és 2,3,4-trihidroxibenzofenon. A benzofenon-1 hosszabb biológiai felezési idővel rendelkezik, mint a kiinduló vegyület és *in vitro* nagyobb ösztrogénhatást mutat. A benzofenon-3-at vízben, talajban, üledékben, iszapban és élő szervezetekben is kimutatták (Kim at al., 2014).

A benzofenon és származékai természetes körülmények között megtalálhatóak a virágzó növényekben, például a mangóban és a muskotályszőlőben, de kereskedelmi célra szintetikusán állítják elő őket (Mustieles at al.,2023).

A vízbe emberi rekreációs tevékenységek és a hagyományos szennyvíztisztító telepek elégtelen lebontása révén jut be. Globális kimutathatósága, alacsony vízóldhatósága, alacsony biológia bonthatósága, magas adszorpciós potenciálja, bioakkumulációs képessége és hormonrendszert zavaró hatásai miatt feltörekvő szennyező anyagnak kategorizálták (Kotia at al.,2025).

Az UV-szűrők képesek hormonreceptorokhoz kötődni, és agonista és/vagy antagonistá aktivitást mutathatnak az emberi ösztrogénreceptor  $\alpha$ -val (hER $\alpha$ ), valamint az emberi androgénreceptorral (hAR) szemben (Balázs at al.,2016). Embereknél a vizsgálatok szerint a magas benzofenon-3-expozíció összefüggésbe hozható a fiúmagzatok születési súlyának növekedésével, a lánymagzatok születési súlyának csökkenésével, valamint a fiú magzatok

gesztációs idejének rövidülésével. Halaknál a benzofenon-3-expozíció csökkentette a petetermelést, a kelést és a tesztoszteronszintet, valamint a szteroidogén gének lecsökkent kifejeződését. Patkányokban csökkent az epididimális spermiumszám és a nőstényeknél meghosszabbodott az ivari ciklus. Ezek a hatások az ösztrogén- és tesztoszteronszint egyensúlyának megváltozásával magyarázhatók, amely a benzofenon-3 hormonrendszert zavaró hatására vezethető vissza (Ghazipura at al., 2017).

## 2.4. Antibiotikum és rezisztencia

### 2.4.1. Az antibiotikumokról általában

Az antibiotikum felfedezése talán a legjelentősebb orvostudományi siker a XX. században. Amellett, hogy segítségével képesek vagyunk olyan betegségek gyógyítására, amelyek a múltban halálos kimenetelűek voltak, olyan modern orvostudományi beavatkozásokra is képesek vagyunk a segítségével, mint például a szerv transzplantációk és a nyílt szívműtétek (Hutchings at al., 2019).

Az antibiotikumok olyan antimikrobiális anyagok, amelyeket különböző mikrobiális fajok termelnek, vagy kémiai állítanak elő, és amelyek gátolják más mikroorganizmusok növekedését és fejlődését, illetve elpusztítják azokat. Az antibiotikumok különböző csoportokba sorolhatók hatásmechanizmusuk és kémiai szerkezetük alapján (Sodhi – Shing, 2022). Az antibakteriális hatás általában öt fő hatásmechanizmus egyikébe sorolható: a bakteriális sejtfalszintézis gátlása, a fehérjeszintézis (bioszintézis) gátlása, a nukleinsavsintézis gátlása, a bakteriális anyagcsereutak (metabolikus útvonalak) gátlása, valamint a sejthártya (membrán) működésének gátlása (Uddin at al., 2021).

#### *Sejtfalszintézis gátló*

A sejtfalszintézist gátló antibiotikumok a baktériumok peptidoglikán rétegét célozzák meg, amely a sejtfal szerkezeti integritásáért felelős. A bakteriális sejtfal keresztkötésekkel összekapcsolt peptidoglikán láncokból épül fel. Az olyan antibiotikumok, mint a  $\beta$ -laktámok (beleértve a penicillint és származékait, a cefalosporinokat és a karbapenemeket), valamint a glikopeptidok (például a vankomicin) gátolják a peptidoglikán bioszintézisét, ezáltal meggyengítve a sejtfal stabilitását. Ennek következtében a bakteriális sejtek érzékenyebbé válnak az ozmotikus nyomásra, ami sejtlízishez vezet (Bush – Bradford, 2016).

#### *Fehérjeszintézis gátló*

A baktériumok 70S riboszómája (a fehérje leválasztódás alapján, Svedberg-egységben kifejezve) 30S és 50S alegységekből áll. Az antibiotikumok a fehérjeszintézist úgy gátolják,

hogy a 30S (aminoglükozidok és tetraciklinek) vagy az 50S (kloramfenikol, makrolidok és oxazolidinonok) alegységet célozzák meg (Krause at al., 2016).

#### *Nukleinsavsintézis gátló*

A nukleinsav-sintézist gátló antibiotikumok, mint például a rifamicinek és a fluorokinolonok, a nukleinsavak szintézisét gátolják: a rifamicinek az RNS, míg a fluorokinolonok a DNS képződését gátolják (Bhattacharjee, 2016).

#### *Bakteriális anyagcsereút gátló*

Néhány szintetikus antibiotikum úgy működik, hogy antimetabolitként vagy a bakteriális anyagcsere-enzimek kompetitív gátlójaként befolyásolja a baktériumok anyagcseréjét a fertőzések kezelésére. A szulfonamidok és a trimetoprim a folsav anyagcsere útvonalának különböző lépéseit gátolják (Fernández-Villa at al., 2019).

#### *Sejthártya működés gátló*

Egy kisebb antibiotikumcsoport, például a polimixinek (polimixin B és E), a baktériumok sejthártyáját oldja fel. Ezek detergens-szerű, lipofil vegyületek, amelyek a Gram-negatív baktériumok lipopoliszacharid részével való kölcsönhatással károsítják a membránt (Trimble at al. 2016).

### 2.4.2. Rezisztencia és annak kialakulása

Az 1928-ban felfedezett penicillin indította el a természetes eredetű antibiotikumok felfedezésének aranykorát, amely az 1950-es évek közepén érte el csúcspontját. Ezt követően azonban fokozatosan visszaesett az antibiotikumok felfedezése és fejlesztése, miközben számos emberi kórokozóban kialakult antibiotikum rezisztencia, ezzel napjaink egyik legnagyobb rezisztencia krízisét okozva (Hutchings at al., 2019).

A rezisztencia akkor alakul ki, amikor a baktériumok különböző mechanizmusok révén elkerülik az antibiotikum hatását, például megváltoztatják a gyógyszer célpontját, enzimeket termelnek a gyógyszer inaktiválására, vagy kiürítik azt a sejtéből. E jelenséget genetikai mutációk, horizontális génátvitel és az antibiotikumok túlzott vagy helytelen alkalmazásából eredő szelektív nyomás hajtja. Az antibiotikum-rezisztencia következményei súlyosak, mivel veszélyeztetik a jelenlegi kezelési rendek hatékonyságát és bonyolítják a fertőző betegségek kezelését (Sivaraj at al., 2025).

Az antibiotikum-rezisztencia két fő típusa a természetes és a szerzett rezisztencia. A természetes rezisztencia lehet veleszületett (gyakran az organizmusokban alaptól jelen van), vagy mediált (a rezisztenciáért felelős gének a baktériumokban jelen vannak, de csak az

antibiotikum-kezelést követően aktiválódnak a rezisztenciaszint eléréséhez). Ezzel szemben a szerzett rezisztencia a baktérium genetikai anyagának átalakulás, konjugáció vagy transzpozíció útján történő megszerzéséből, vagy saját kromoszómális DNS-ében bekövetkező mutációkból származhat (Uddin at al., 2021).

Az antibiotikum-rezisztencia mechanizmusai négy kategóriába sorolhatók:

- (1) a gyógyszer felvételének korlátozása;
- (2) a gyógyszer célpontjának módosítása;
- (3) a gyógyszer inaktiválása;
- (4) a gyógyszer kiürítése (efflux) (Kapoor at al.,2018).

A szerkezeti különbségek miatt a Gram-negatív baktériumok mind a négy mechanizmust képesek alkalmazni, míg a Gram-pozitív baktériumoknál kevésbé jellemző a gyógyszer felvételének korlátozása (az külső membránban lipopoliszacharid nincs) és a gyógyszer-efflux mechanizmus (Munita – Arias, 2016).

#### 2.4.3. Rezisztencia a környezetben

Az antibiotikumokat a környezeti perzisztenciájuk miatt az úgynevezett „feltörekvő szennyező anyagok” közé sorolják. Az édesvízi rendszerekben és szennyvizekben történő folyamatos felhalmozódásuk következtében az antibiotikumok napjainkra jelentős környezeti kockázatot jelentenek. Évente világszerte több millió tonna ilyen vegyület kerül a különböző víztestekbe, elsősorban a humán és állati szervezetekből történő ürüléssel és vizelettel, valamint azok metabolitjaival együtt. Ezek a vegyületek hosszú távon fennmaradhatnak a környezetben, hozzájárulva az antibiotikum rezisztencia kialakulásához és terjedéséhez az ökoszisztémákban (Sodhi – Singh, 2022).

Az állattenyésztésben és mezőgazdaságban használt antibiotikumok az agroökológiai rendszerekbe juthatnak, például antibiotikum-tartalmú trágya kijuttatásával vagy szennyvízzel történő öntözéssel. A fel nem használt gyógyszerek szennyvízrendszerbe kerülése szintén hozzájárul a környezeti szennyezéshez. Bár a szennyvíztisztító telepek részben eltávolítják az antibiotikumokat, a hagyományos kezelési módszerek nem biztosítanak teljes mértékű tisztítást, így az iszap és a kibocsátott tisztított szennyvíz antibiotikum-maradványokat tartalmazhat, ami további környezeti expozícióhoz vezet (Polianciuc at al., 2020).

Ezzel összefüggésben már több kutatás is következetesen kimutatta antibiotikum-maradványok és több gyógyszerrel szemben rezisztens törzsek jelenlétét a mezőgazdasági

talajokban. Ezek között különböző, klinikailag jelentős antibiotikumcsoportok tagjai is megtalálhatók, mint például a tetraciklinek, szulfonamidok, ciprofloxacín és karbapenemek (Zerrouki at al., 2024).

A mikroszennyezőknek való kitettség szintén hozzájárulhat az antimikrobiális rezisztencia erősödéséhez. Ennek a folyamatnak a megértése különösen fontos a „One Health” megközelítés szempontjából, mivel a környezetben és mezőgazdasági rendszerekben kialakuló rezisztencia szorosan összefügg a klinikai rezisztenciával (Jin at al., 2022).

A „One Health” megközelítés egy együttműködésen alapuló, több szektort érintő stratégia, amely elismeri az emberi, állati, növényi és környezeti egészség összefonódását. Célja az egészség fenntartható egyensúlyának és optimalizálásának megteremtése azáltal, hogy integrálja az olyan tudományterületeket, mint a közegészségügy, az állatorvoslás és a környezettudomány. Ez a szemlélet elősegíti az egészségügyi veszélyek – például a zoonózisok, az antimikrobiális rezisztencia és az élelmiszerbiztonsági problémák – megelőzését, felismerését és hatékony kezelését. A One Health megközelítés helyi, nemzeti és globális szinten egyaránt működik, elősegítve az egészségügyi eredmények és a biztonság átfogó javulását (http4).

Egyre több bizonyíték utal arra is, hogy a környezetben maradó gombaölő szer maradványok hozzájárulnak az antimikrobiális rezisztencia kialakulásához és terjedéséhez orvosi szempontból fontos kórokozók körében. A talaj fontos tárolóként szolgál a klinikailag releváns kórokozók és a gombaölő szermaradékok számára, így kettős szelekciós nyomást teremtve, amely elősegíti a gyógyszerrezisztencia kialakulását (Peng, 2025).

## 2.5. ESKAPEE és klinikai jelentősége

Az antimikrobiális rezisztencia fenyegetésének kezelése érdekében a WHO 2017-ben egy listát készített a globális prioritású, antibiotikum-rezisztens kórokozókról, hogy elősegítse az új és hatékony antibiotikumok kutatását és fejlesztését.

Ezek a kórokozók több antibiotikumcsoport hatóanyagaival szemben is fokozott rezisztenciát mutatnak (http5).

Az ESKAPEE rövidítés olyan baktériumok csoportját jelöli, amelyek Gram-pozitív és Gram-negatív fajokat egyaránt magában foglal, nevezetesen az *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* és *Enterobacter* fajokat, valamint az *Escherichia coli*-t (Santajit at al., 2016).

Az ESKAPEE csoportba tartozó baktériumok többsége többféle antibiotikummal szemben is rezisztens, ami az egyik legnagyobb kihívást jelenti a klinikai gyakorlatban. A többféle gyógyszerrel szembeni rezisztencia a globális közegészségügy három legjelentősebb

fenyvegetése közé tartozik, és általában a túlzott gyógyszerhasználatból, helytelen antibiotikum-alkalmazásból, valamint gyenge minőségű gyógyszerekből ered. E baktériumok rezisztenciamechanizmusainak megértése kulcsfontosságú az új antimikrobiális szerek vagy alternatív eszközök kifejlesztéséhez, amelyekkel ezekkel a közegészségügyi problémákkal szemben hatékonyan lehet fellépni. A mechanizmusok alaposabb ismerete emellett lehetővé tenné a rejtett, vagy akár ismeretlen rezisztenciamechanizmusok előrejelzését, amelyeket más, újonnan felbukkanó, többféle gyógyszerrel szemben rezisztens kórokozók esetében is alkalmazni lehetne (Santajit et al., 2016).

A WHO által felállított prioritási lista három kategóriába sorolja a patogén kórokozókat:

#### *Critical priority group*

Azokból a kórokozókból áll, amelyek a legnagyobb fenyegetést jelentik a közegészségügyre a korlátozott kezelési lehetőségek, a magas betegségterhelés (halálozás és morbiditás) és az antibiotikum-rezisztencia növekvő tendenciái miatt, ráadásul kevés vagy egyáltalán nincs ígéretes új gyógyszer a fejlesztés alatt. A kritikus kategóriába tartozó fertőzések különösen nehezen megelőzhetők és nagyon fertőzőek lehetnek. Ezeknek a kórokozóknak lehetnek globális rezisztenciamechanizmusai, illetve bizonyos populációkban vagy földrajzi területeken előfordulhatnak multidrog-rezisztens törzsek (http6)

Az ide tartozó patogén kórokozók:

- *Acinetobacter baumannii* – karbapenem-rezisztens
- *Pseudomonas aeruginosa* – karbapenem-rezisztens
- *Enterobacteriaceae* – karbapenem-rezisztens, ESBL-termelő

#### *High priority group*

A csoportba tartozó bakteriális kórokozók olyanok, amelyek jelentősen nehezen kezelhetők, nagy betegségterhelést okoznak (halálozás és morbiditás), rezisztenciájuk növekvő tendenciát mutat, különösen nehezen megelőzhetők, rendkívül fertőzőek, és kevés potenciális kezelés van a fejlesztés alatt. Bár globálisan nem feltétlenül kritikusak, ezek a kórokozók bizonyos populációkban vagy konkrét földrajzi területeken kritikus jelentőségűek lehetnek (http6).

Az ide tartozó patogén kórokozók:

- *Enterococcus faecium* – vancomycin-rezisztens
- *Staphylococcus aureus* – meticillin-rezisztens, vancomycin-intermediér/rezisztens
- *Helicobacter pylori* – klaritromicin-rezisztens
- *Campylobacter* spp. – fluorokinolon-rezisztens
- *Salmonellae* – fluorokinolon-rezisztens

- *Neisseria gonorrhoeae* – cefalosporin- és fluorokinolon-rezisztens

#### *Medium priority group*

A csoportba tartoznak azok az antibiotikum rezisztens kórokozók, amelyek közepesen nehezen kezelhetők, mérsékelt betegségterhelést okoznak (halálozás és morbiditás), és rezisztenciájuk közepes mértékben növekszik, továbbá különleges kihívásokkal járhat a megelőzésük vagy a terjedésük, de viszonylag több potenciális kezelés van a fejlesztés alatt.

Bár globálisan nem feltétlenül kritikusak, ezek a kórokozók bizonyos populációkban vagy adott földrajzi területeken kritikus jelentőségűek lehetnek (http6).

Az ide tartozó patogén kórokozók:

- *Streptococcus pneumoniae* – penicillinre nem érzékeny
- *Haemophilus influenzae* – ampicillin-rezisztens
- *Shigella* spp. – fluorokinolon-rezisztens

Bár ezeket a kórokozókat gyakran izolálják klinikai környezetből, és súlyos, kórházi eredetű fertőzésekben játszanak szerepet, antibiotikum-rezisztens ESKAPE törzseket környezeti forrásokból is kimutattak, például felszíni vizekből, szennyvízből, élelmiszerekből és talajból (Denissen at al., 2022).

Az ESKAPEE patogének környezeti jelenléte elsősorban szennyvízszivárgásokra, nem megfelelően kezelt kórházi hulladékokra, emberi tevékenységekre és mezőgazdasági hulladékokra vezethető vissza. Emellett rezisztens mikroorganizmusokat és antibiotikum-rezisztencia géneket kimutattak tengerparti homokban, szennyvízrendszerekben, szennyezett talajokban, zöldségekben, élelmiszerekben, öntözővizekben és felszíni/felszín alatti vizekben, beleértve az ivóvízellátó rendszereket is (Denissen at al.,2022).

### 3. Anyag és módszer

#### 3.1. A kutatásban vizsgált baktérium fajok bemutatása

A kiválasztott hatóanyagok antibiotikum rezisztenciát befolyásoló hatásának vizsgálatára öt, humán- és környezetbiztonsági szempontól nagy jelentőséggel bíró fajt képviselő baktériumtörzset választottunk ki és használtunk fel. A kiválasztott törzsek: *Escherichia coli*, *Acinetobacter johnsonii*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Stenotrophomonas maltophilia*. A *Pseudomonas aeruginosa* fajt az ATCC10145 jelű típus törzs képviseli, mely esetében a MATE Akvakultúra és Környezetbiztonsági Intézetének munkatársai korábban már leírták a *glyphosate* és *glyphosate* alapú herbicidek fenotípusos imipenem rezisztencia megjelenését (Háhn et al., 2022). A másik négy fajt képviselő törzs a MATE – Akvakultúra És Környezetbiztonsági Intézet környezeti eredetű törzsgyűjteményéből származik. A 4.táblázatban a kiválasztott törzsek azonosító kódjai láthatóak. A baktériumtörzsek -80°C-on glicerinnel oldatban voltak tárolva, ezért használatuk előtt szilárd LB (10 g tripton, 5 g élesztőkivonat, 9 g NaCl, 18 g agar, 1000 mL desztillált víz) táptalaj felületre kerültek kioltásra, 28°C-on inkubálva 72 órán át.

4.táblázat: Összefoglaló táblázat a vizsgálatba vont baktérium törzsekről (Forrás: saját munka, 2025)

azonosító kód	baktérium faj neve
<b>B185</b>	<i>Escherichia coli</i>
<b>B233</b>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>
<b>B421</b>	<i>Acinetobacter johnsonii</i>
<b>ATCC10145</b>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<b>TV 33</b>	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>

A kiválasztott fajok közül három szerepel az ESKAPE Priority 1. listájában, mely a multirezisztens baktérium fajokkal foglalkozik. Ezenfelül mindegyik széleskörben elterjedt a klinikai közeg mellett környezeti elemekben is, így fokozott kitétségekben vannak az általunk kiválasztott mikroszennyező anyagokkal.

### 3.2. A toxikológiai vizsgálatok menete

Az öt faj kiválasztását és az antibiotikum rezisztencia vizsgálatokat megelőzte egy előzetes toxicitási vizsgálat. Ennek során fel akartunk mérni, hogy mekkora a vizsgálni kívánt hatóanyagok sejtoxicitása az egyes baktérium törzsekre nézve, mely eredmények alapján szándékoztuk kiválasztani a sejtpusztulást még nem okozó koncentrációt, melyet utána az indukciós antibiotikum rezisztencia vizsgálatokban alkalmaztunk.

A szilárd LB táptalajra előzetesen kioltott fajokat egy oltókacsnyi mennyiségben 30 ml folyékony LB táptalajt tartalmazó 100 ml-es Erlenmeyer-lombikokba oltottuk és 28°C-on 150 rpm mellett 16-20 órán keresztül inkubáltuk (Certomat® BS-1, Sartorius Stedim Biotech).

Az overnight baktérium szuszpenzió zavarosságát folyékony LB tápoldat segítségével 0,6 OD értékre állítottuk be 600 nm-es hullámhosszú fény abszorbanciája alapján spektrofotométerrel (Genesys™ 10S UV-Vis, ThermoFisher Scientific).

A mikroszennyező hatóanyagokból, melyeket a Merck Kft-től szereztünk be, 5 mg/mL-es koncentrációjú törzsoldatokat készítettünk. Az oldószer *glyphosate* esetében steril desztillált víz, a többi anyag esetében dimetil-szulfoxid (DMSO; CAS 67-68-5, tisztaság  $\geq 99.9\%$ , Fisher Scientific) volt. A törzsoldatokból 96-lyukú, áttetsző, U-aljú PS mikrotiter lemezeken (Greiner-Bio-One GmbH, Ausztria) lemezeken 10  $\mu\text{L}$  térfogatban 8 tagú felező hígítási sorokat készítettünk (vegyületenként 3-3 párhuzamos beállításban), ahol a végkoncentrációk a következők voltak: 200ppm, 100ppm, 50ppm, 25ppm, 12,5ppm, 6,25ppm, 3,125ppm, 1,5625ppm.

A végtérfogat 250 $\mu\text{L}$  volt egy lyukban. Így minden lyukba 10  $\mu\text{L}$  mikroszennyező oldat + 190  $\mu\text{L}$  folyékony LB tápoldat + 50  $\mu\text{L}$  baktérium szuszpenzió került. A vegyületek sejtproliferációs-gátló hatását abszorbancia alapján vizsgáltuk 0.órás és 24. órás leolvasással 550 nm-en. A lemezeket a kezdeti leolvasás után 28 °C-on, 300 rpm-en rázatva inkubáltuk (PST-60HL-4, BioSan, Litvánia). A leolvasást BioTek ELx800 abszorbancia readerrel végeztük, az adatfeldolgozáshoz Gen5™ szoftvert használtunk (Thermo Fischer Scientific Inc, USA). Minden törzs esetében mikroszennyező nélküli baktériumszuszenziót (200  $\mu\text{L}$  LB + 50  $\mu\text{L}$  baktérium szuszpenzió) alkalmaztunk kontrollként.

### 3.3. Statisztikai értékelés

A leolvasott adatok statisztikai kiértékelését Microsoft Excel és GraphPad Prism 8.0.1. verziójú statisztikai szoftverrel végeztük.

A nyersadatokat Microsoft Excel-ben rendeztük kialakítva kontrol csoportokat, illetve a kezelt baktérium csoportokat. Az Excelben előkészített adatokat tovább értékeltük a GraphPad Prism program segítségével. Az értékelhető eredmények érdekében a GraphPad Analyze data funkciója segítségével a koncentráció értékeket logaritmikus értékekké transzformáltuk. A kezelt baktériumok abszorbancia eredményeit az egyes törzsek esetében a 24.órás kontrol és a 0.órás kontrol átlagát megadva, mint kezdő- és végpontok normalizáltuk az eredményt. A normalizált eredményekből készítettük a koncentráció-válasz görbét nemlineáris regressziós analízist alkalmazva. Ehhez a program Analyze data → XY analízis → Nonlinear regression → log(inhibitor) vs. normalised response metódusát használtuk.

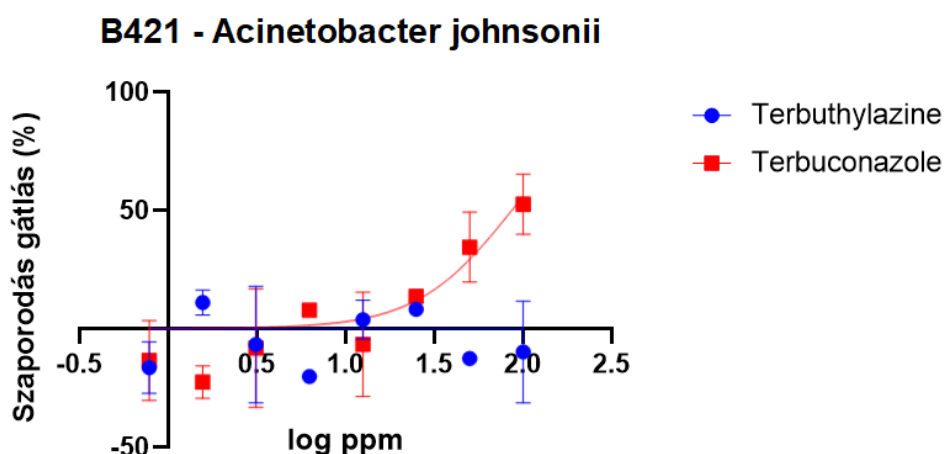
Az alábbi 5.táblázatban, mint példa a metilparabén hatóanyag 24. óras leolvasásának feldolgozott eredményei láthatóak.

**5.táblázat: Metilparabén hatóanyag 24. óras abszorbancia eredményei 550 nm hullámhosszon mérve (Forrás: saját munka, 2025)**

cc. (ppm)	B185	B183	B421	B209	B214	B215	B242	B309								
200	0,874	0,882	0,879	0,743	0,501	0,613	0,585	0,83	1,082	1,07	1,051	1,063	0,988	1,022	0,841	0,633
100	0,912	0,914	1,034	1,007	0,563	0,562	0,808	0,862	1,091	1,074	1,066	1,071	0,733	0,824	1,018	1,051
50	0,898	0,9	1,032	1,013	0,573	0,574	0,847	0,752	1,075	1,076	1,061	1,063	0,818	0,855	1,032	1,069
25	0,911	0,907	1,05	1,04	0,601	0,585	0,903	0,879	1,08	1,091	1,076	1,082	0,827	0,888	1,06	1,079
12,5	0,903	0,901	1,039	1,032	0,592	0,765	0,903	0,932	1,09	1,098	1,072	1,08	0,859	0,878	1,034	1,043
6,25	0,873	0,866	1,037	1,022	0,596	0,561	0,977	0,98	1,093	1,091	1,056	1,07	0,808	0,804	1,003	1,024
3,125	0,844	0,856	1,039	1,018	0,615	0,573	0,982	0,984	1,095	1,089	1,063	1,066	0,812	0,776	0,957	1,054
1,5625	1,008	1,005	0,956	0,972	0,882	0,768	0,947	0,912	1,129	1,134	1,101	1,102	1,103	1,158	1,011	1,074

A toxikológiai vizsgálatok eredményeinek kiértékelése alapján arra a következtetésre jutottunk, hogy minden mikroszennyező esetében 10 ppm koncentráció, mely még környezeti szempontból is releváns, nem olyan magas, hogy nagymértékű szaporodási gátláshoz vezessen a kiválasztott törzsek esetében (EC10 érték, 10 %-os abszorbancia csökkenés a kontrollhoz képest 24 óra expozíció után).

Az 1. ábrán példaként az *Acinetobacter johnsonii* törzs koncentráció válasz görbéje látható a *terbuthylazine* és *tebuconazol* hatóanyagokra.



1. ábra Az *Acinetobacter johnsonii* törzs koncentráció-válasz görbéje 24 órás *terbutylazine* és *tebuconazole* expozíció után.

### 3.4. Az antibiotikum rezisztencia vizsgálatok

Az antibiotikum rezisztencia vizsgálatokat az EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) (<http7>) és az CLSI (Clinical Laboratory Standards Institute) (<http8>) általi ajánlások alapján és jóváhagyott módszerrel végeztük.

#### 3.4.1. „Vad” típus alap antibiotikum rezisztencia vizsgálata

A mikroszennyezőkkel kezelt törzsek vizsgálatának megkezdése előtt minden törzs esetében felvételeztük a „Vad” típusú, azaz kezeletlen baktérium törzsek antibiotikum rezisztencia profilját, mely megmutatja az egyes antibiotikum hatóanyagokkal szembeni MIC (Minimal Inhibitory Concentration) koncentrációt, azaz a minimális gátlókoncentráció mértékét  $\mu\text{g/mL}$  mértékegységben.

A profil felvételéhez a törzsekből egy-egy oltókacsnyi telepet folyékony 30 mL LB-be oltottunk és overnight 16-20 órát inkubáltunk  $28^{\circ}\text{C}$ -on 160 rppm-en rázatva. Az inkubált baktérium szuszpenziót 2 mL-es falcon csövekbe adagolunk, majd  $4^{\circ}\text{C}$ -on 14 000 rpm fordulaton 40 percig centrifugáltuk (Eppendorf™ 5810R). A felülúszót leöntve a baktérium pelletet 0,9%-os fziológias sóoldattal reszuszpendáltuk, majd ismét centrifugáltuk. A felülúszót ismét eltávolítva az átmosott baktériumpelletből fziológias sóoldattal 0,5 McFarland zavarosságú szuszpenziót készítünk, melyet steril vattapamacs segítségével 20 mL szilárd Mueller-Hinton (Clinical Laboratory Standards Institute, CLSI által antibiotikum vizsgálatához jóváhagyott táptalaj, melyet előre összeállított, por frakciójú készítményből, desztillált vízben

feloldva, majd sterilizve készítettünk el, gyártó: Merck Kft.) táptalaj felületére egyenletesen ráoltottunk, majd MIC antibiotikum tesztsíkot (Liofilchem, Italy) helyezünk a felületre és 35°C-on 24 órán át inkubáltuk. Az inkubációt követően a gátlási zóna megállapításával és a hozzátartozó a tesztsíkon feltüntetett beosztás segítségével leolvassuk a minimális gátlási koncentrációt µg/mL mértékegységben.

Az alábbi 6. táblázatban a vizsgálat során használt antibiotikumok nevét és hatóanyagcsoportot, valamint AWaRE osztályozását mutatja (A - access, azaz hozzáférhető, Wa – watch, azaz megfigyelendő, alkalmazásukat szigorúan indokolni kell, RE – reserve, azaz tartalék, melyek csak multirezisztens fertőzésekben használhatók).

**6.táblázat: Összefoglalás a felhasznált antibiotikumokról (Forrás: saját szerkesztés, WHO Access, Watch, Reserve (AWaRe) classification of antibiotics for evaluation and monitoring of use, 2021)**

<b>antibiotikum</b>	<b>hatóanyag csoport</b>	<b>AWaRe kategória (WHO)</b>
Cefepime	Fourth-generation-cephalosporins	Watch
Ciprofloxacin	Fluoroquinolones	Watch
Doripenem	Carbapenems	Watch
Imipenem	Carbapenems	Watch
Meropenem	Carbapenems	Watch
Netilmicin	Aminoglycosides	Watch
Piperacillin - tazobactam	Beta-lactam/beta-lactamase-inhibitor	Watch

#### 3.4.2. Indukát törzsek antibiotikum rezisztencia vizsgálata

A mikroszennyező anyagokkal történő indukcióhoz a baktériumtörzsekből az előző, 3.4.1. számú fejezetben leírt módon 0,6 OD értékű overnight tenyészetet készítettünk. A baktériumszuszpenziókat 10v/v%-ban friss LB oldatba oltottunk, melyeket a mikroszennyezőkkel az 3.3. fejezetben leírt törzsoldatokból 10 ppm végkoncentrációban kontamináltunk. Az így elkészített tenyészeteket 96 órán át inkubáltuk 28°C -on 150 rpm fordulatszámom rázatva.

A 96 órás inkubációs idő elteltével a baktériumtörzsekkel az 3.4.1. fejezetben leírt módon MIC tesztet végeztünk.

## 4. Eredmények és értékelésük

A mikroszennyező vegyületekkel történő expozíció eredményeként feltételezésünk az volt, hogy az egyes szerves mikroszennyező hatóanyagok befolyásolják a kiválasztott törzsek antibiotikum rezisztencia értékeit. A rezisztencia vizsgálatokat minden törzs esetében mind a hat mikroszennyező anyagra és hét antibiotikumra elvégeztük.

Az általunk leolvasott eredményeket az EUCAST által kiadott MIC Breakpoint ([http9](http://www.eucast.org)) táblázatban meghatározott rezisztenciahatárértékekhez hasonlítottuk az egyes baktériumok esetében. Ahol erre nem volt lehetőségünk, ott a „vad típus” segítségével felvett antibiotikum rezisztencia profilhoz viszonyítottuk az eredményeket.

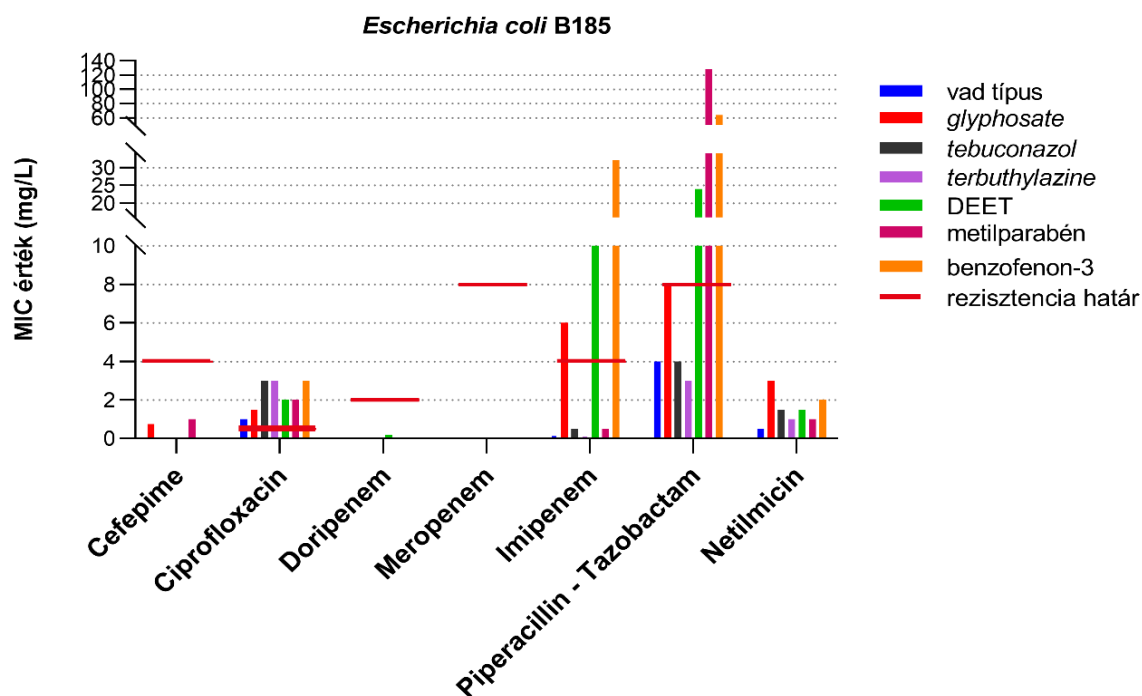
Az alábbi 7. táblázat az általunk vizsgált patogén baktérium fajok MIC Breakpoint értékeit tartalmazza a vizsgált antibiotikumokkal szemben.

**7.táblázat: MIC Breakingpoint összefoglaló táblázat. TRB – terbuthylazine, TBZ – tebuconazole, BP3 – benzofenon-3, MP – metilparabén, GLY – glyphosate; n.a. – nincs adat; IE – insufficient evidence; S – szenzitív; R - rezisztens (Forrás: Saját szerkesztés, EUCAST: Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters, 2025)**

	Cefepime		Doripenem		Ciprofloxacín		Meropenem		Imienem		piperacillin-tazobactam		Netilmicin	
	S ≤	R >	S ≤	R >	S ≤	R >	S ≤	R >	S ≤	R >	S ≤	R >	S ≤	R >
<i>E. coli</i>	1	4	1	2	0,25	0,5	2	8,0	2	4	8	8	IE	IE
<i>Acinetobacter johnsonii</i>	-	-	0,001	2	0,001	1	2	8,0	2	4	IE	IE	IE	IE
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1	4	1	2	0,25	0,5	2	8	2	4	8	8	IE	IE
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0,001	8	0,001	2	0,001	0,5	2	8	0,001	4	0,001	16	IE	IE
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

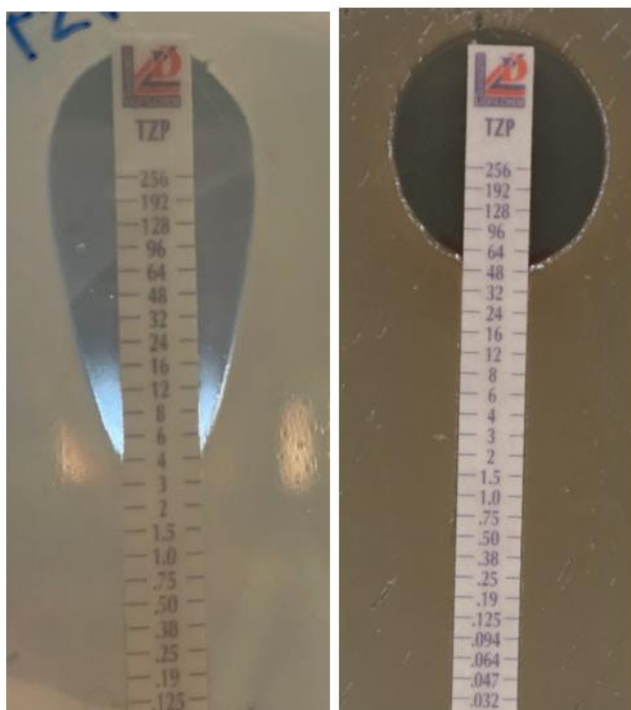
### 4.1. Antibiotikum rezisztencia vizsgálatok eredményei az *Escherichia coli* B185 törzs esetében

Az eredményeink alapján elmondható, hogy a B185 jelű *E. coli* törzs négy különböző típusú antibiotikummal szemben mutatott fokozott rezisztencia érték növekedést az általunk vizsgált mikroszennyezők hatására. A 2. ábrán az B185 törzs MIC értékeinek grafikonja látható az antibiotikumok és mikroszennyezők összefüggésében.



2. ábra A vad típusú és a mikroszennyezőkkel indukált B185 jelű *E. coli* MIC értékei és EUCAST szerinti rezisztencia határ (breakpoint) (Forrás: saját munka)

A fluoroklinolon típusú Ciprofloxacinnal szemben a vizsgált *E. coli* törzs eleve rezisztenciát mutatott, ugyanis a breakpoint érték a faj esetén 0,5 mg/L, vizsgálatainkban azonban a vad típusú törzs is 1 mg/L MIC értéket mutatott. Azonban így is elmondható, hogy az összes vizsgált mikroszennyező anyag hatására megnövekedett a törzs ciprofloxacinnal szembeni ellenállóképessége. A *terbuthylazine*, *tebuconazol* és benzofenol-3 hatására 6-szoros, a metilparabén és a DEET hatására 4-szeres, valamint a *glyphosate* hatására pedig 3-szoros MIC értéket tapasztaltunk a vad típusúhoz képest.



*E. coli* B185  
vad típus

*E. coli* B185  
BP-3

1. kép - A vad típusú és a benzofenon-3-mal (BP-3) kezelt *Escherichia coli* B185 törzs esetében MIC tesztben detektált gátlási zóna piperacillin-tazobactam (TZP) antibiotikummal hatására (fotó: Szilágyi Boróka, 2025)

Jelentős volt még továbbá a penicillin típusú piperacillin – tazobactam-mal szembeni rezisztencia kialakulása is. A vad típus nem bizonyult rezisztensnek a hatóanyaggal szemben, azonban a hat vizsgált mikroszennyező közül három okozott jelentős, a rezisztenciahatárt drasztikusan átlépő növekedést. A metilparabén esetében a MIC érték növekedés 16-szoros, a benzofenon-3 hatására 8-szoros (1. kép), míg DEET hatására pedig 3-szoros volt a vad típushoz képest. A *glyphosate* hatására a MIC érték a rezisztenciahatárra emelkedett.

MIC érték növekedést tapasztaltunk a karbapenem típusú imipenem esetében is, itt a vizsgált mikroszennyezőkből 3 okozott növekedést. Az EUCAST által meghatározott rezisztencia határérték ennél az antibiotikumnál *E. coli* esetében 4 mg/L. A benzofenon-3 esetében történt a legnagyobb, 8-szoros; a DEET hatására 4-szeres; a *glyphosat* hatására pedig 1,5-szeres növekedést tapasztaltunk ehhez az értékhez képest, míg a vad típus nem bizonyult imipenem-rezisztensnek.

A mikroszennyezőkkel kezelt antibiotikum rezisztencia vizsgálatok eredményeit a B185 jelű *Escherichia coli* törzsre a 7.táblázat tartalmazza.

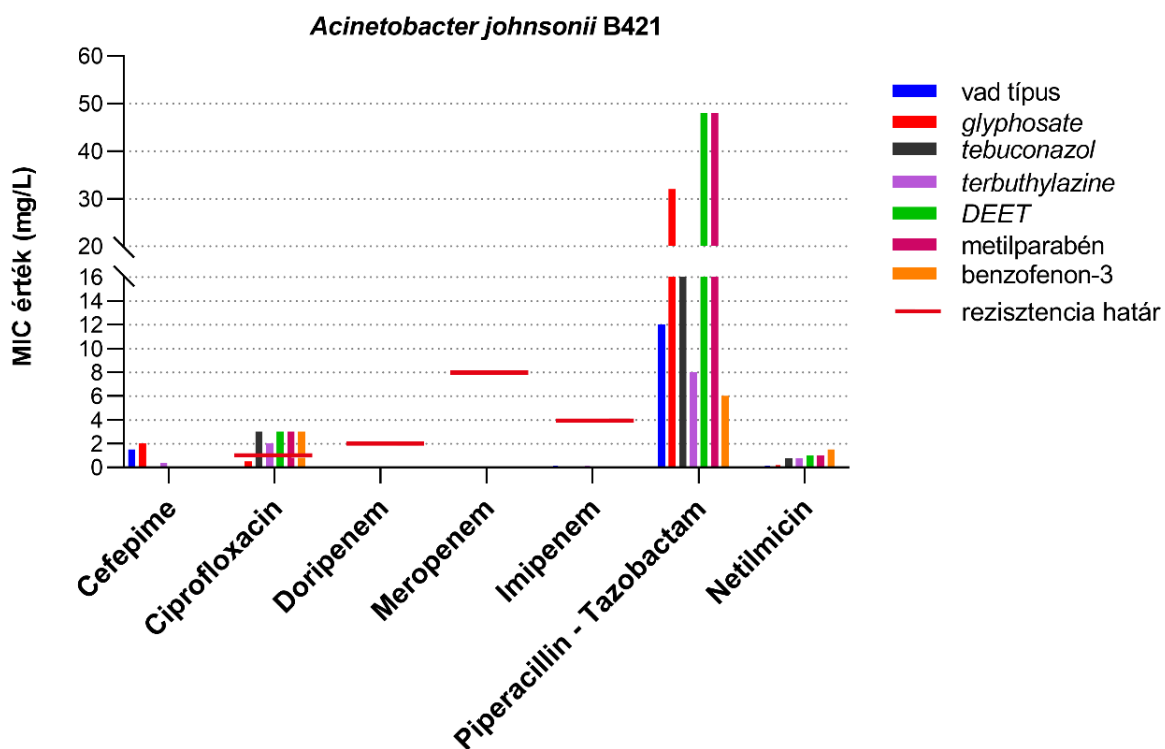
7.táblázat: A vad típusú és a mikroszennyezőkkel indukált B185 *Escherichia coli* törzs MIC értékei. TRB – *terbuthylazine*, TBZ – *tebuconazole*, BP3 – benzofenon-3, MP – metilparabén, GLY – *glyphosate*; n.a. – nincs adat; IE – insufficient evidence (Forrás: saját munka, 2025)

	MIC (minimális gátló koncentráció) értékek, mg/L						
	Cefalosporin	Fluorokinolon	Karbapenem			Penicillin	Aminoglikozid
	Cefepime	Ciprofloxacín	Doripenem	Meropenem	Imipenem	Piperacillin-tazobactam	Netilmicin
rezisztenciahatár (EUCAST)	4	0,5	2	8	4	8	IE
B185 Vad típus	0,064	1	0,016	0,006	0,125	4,0	0,5
B185 TRB	0,032	3,0	0,023	0,008	0,094	3,0	1,0
B185 TBZ	0,047	3,0	0,016	0,006	0,50	4,0	1,5
B185 BP3	0,047	3,0	0,023	0,002	>32	64,0	2,0
B185 MP	1,0	2	0,032	0,032	0,5	128	1
B185 DEET	0,064	2	0,19	0,047	16,0	24	1,5
B185 GLY	0,75	1,5	0,023	0,023	6	8	3

#### 4.2. Antibiotikum rezisztencia vizsgálatok eredményei *Acinetobacter johnsonii* B421 törzs esetében

Az eredményeink alapján elmondható, hogy a B421 jelű *Acinetobacter johnsonii* törzs két típusú antibiotikumra mutatott rezisztencia érték növekedést a vizsgált mikroszennyezők mellett. A 3. ábrán a B421 *A. johnsonii* MIC értékei láthatóak a vizsgált antibiotikumok és mikroszennyező anyagok összefüggésében.

Nagy mértékű antibiotikum MIC érték növekedés tapasztaltunk a penicillin típusú piperacillin-tazobactam antibiotikum esetében, itt a hat vizsgált mikroszennyező közül négy esetben tapasztaltunk jelentős növekedést. Mivel az *A. johnsonii* esetében nem rendelkezünk EUCAST által meghatározott rezisztencia határértékkel, így itt a méréseink eredményét a kezeletlen „vad típusú” rezisztencia értékéhez hasonlítottuk, mely 12 mg/L volt az *A. johnsonii* esetében. Ez alapján elmondható, hogy a legnagyobb mértékű 4-szeres növekedést metilparabén és a DEET, a *glyphosate* 3-szoros, a *tebuconazole* másfélszeres MIC érték növekedést okozott. A *terbuthylazine* és benzofenon-3 kezelés hatására csökkent a MIC érték a vad típusúhoz képest.



3. ábra A vad típusú és a mikroszennyezőkkel indukált B421 jelzésű *A. johnsonii* törzs MIC értékei és EUCAST szerinti rezisztencia határ (breakpoint) (Forrás: saját munka)

Továbbá MIC érték növekedést tapasztaltunk a fluorokinolon típusú ciprofloxacin antibiotikum esetében, itt a vizsgált mikroszennyezőkből 5 esetében tapasztaltunk növekedést. A rezisztencia határérték ennél az antibiotikumnál *A. johnsonii* esetében 1 mg/L. A metilparabén, benzofenon-3 (2. kép), *tebuconazole* és DEET esetében háromszor, a *terbuthylazine* esetében kétszeres növekedést tapasztaltunk a rezisztenciaértékhez képest, míg a vad típus érzékenynek bizonyult a hatóanyaggal szemben.



*A. johnsonii* B421  
vad típus



*A. johnsonii* B421  
BP-3

2. kép - A vad típusú és a benzofenon 3-mal (BP-3) kezelt *Acinetobacter johnsonii* B421 törzs esetében MIC tesztben detektált gátlási zóna ciprofloxacinnal (CIP) antibiotikummal hatására (fotó: Szilágyi Boróka, 2025)

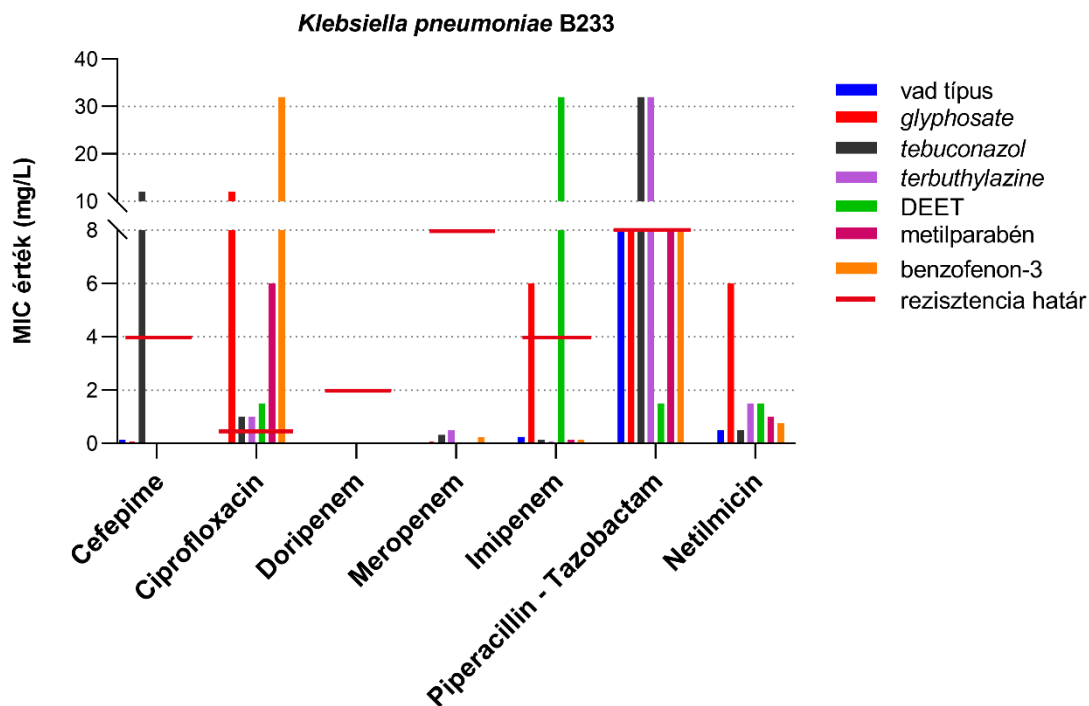
Az alábbiakban szereplő 8. táblázatban a vad típusú és a mikroszennyezőkkel indukált B421 jelű *A. johnsonii* törzs antibiotikum rezisztencia értékei láthatóak.

8.táblázat: A vad típusú és a mikroszennyezőkkel kezelt B421 jelű *A. johnsonii* törzs MIC értékei. TRB – *terbuthylazine*, TBZ – *tebuconazole*, BP3 – benzofenon-3, MP – metilparabén, GLY – *glyphosate*; n.a. – nincs adat; IE – insufficient evidence (Forrás: saját munka, 2025)

rezisztenciahatár (EUCAST)	MIC (minimális gátló koncentráció) értékek, mg/L						
	Cefalosporin	Fluorokinolon	Karbapenem			Penicillin	Aminoglikozid
	Cefepime	Ciprofloxacinnal	Doripenem	Meropenem	Imipenem	Piperacillin-tazobactam	Netilmicin
	n.a.	1	2	8	4	IE	IE
B421 Vad típus	1,50	0,064	0,094	0,094	0,125	12,0	0,125
B421 TRB	0,380	2	0,023	0,012	0,125	8,0	0,75
B421 TBZ	0,023	3	0,012	0,006	0,094	16,0	0,75
B421 BP3	0,032	3,0	0,016	0,008	0,094	6,0	1,50
B421 MP	0,032	3,0	0,012	0,012	0,047	48	1,0
B421 DEET	0,032	3	0,016	0,008	0,064	48	1,0
B421 GLY	2,0	0,5	0,047	0,047	0,094	32	0,19

### 4.3. Antibiotikum rezisztencia vizsgálatok eredményei a *Klebsiella pneumoniae* B233 törzs esetében

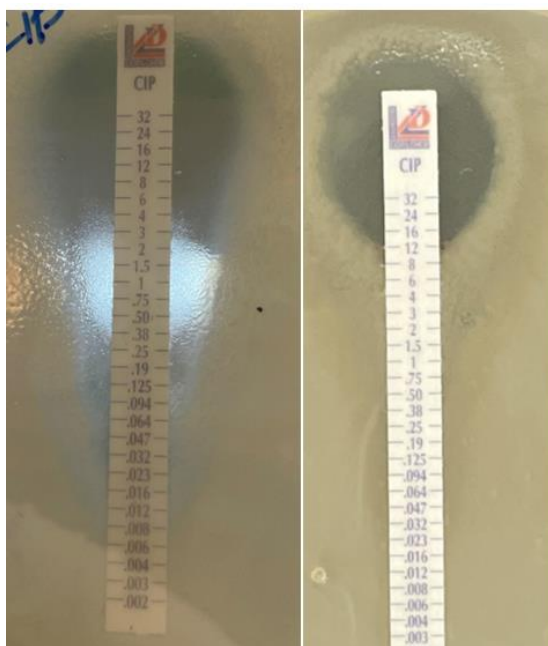
Az eredményeink alapján a B233 jelzésű *K. pneumoniae* törzs az általunk vizsgált hét antibiotikumból ötten szemben mutatott MIC érték növekedést a vizsgált mikroszennyezőkkel történő kezelés hatására. A 4. ábrán a B233 törzs MIC eredményeinek grafikonja látható a vizsgált antibiotikumok és mikroszennyező anyagok összefüggésében.



4. ábra A vad típusú és a mikroszennyezőkkel indukált B233 jelzésű *K. pneumoniae* törzs MIC értékei és EUCAST szerinti rezisztencia határ (breakpoint) (Forrás: saját munka, 2025)

A legnagyobb mértékű MIC érték növekedést a fluorokinolon típusú ciprofloxacin antibiotikumok esetén mértük, itt a vizsgált mikroszennyezők mindegyike számottevő MIC érték növekedést okozott. A rezisztenciahatár a ciprofloxacin antibiotikumnál *K. pneumoniae* esetében 0,5 mg/L. A benzofenon-3 mellett 64-szeres, *glyphosate* esetén 24-szeres (3.kép), metilparabén mellett 12-szeres, DEET mellett 3-szoros míg *terbuthylazine* és *tebuconazole* mellett 2-szeres növekedést tapasztaltunk a rezisztencia értékhez képest.

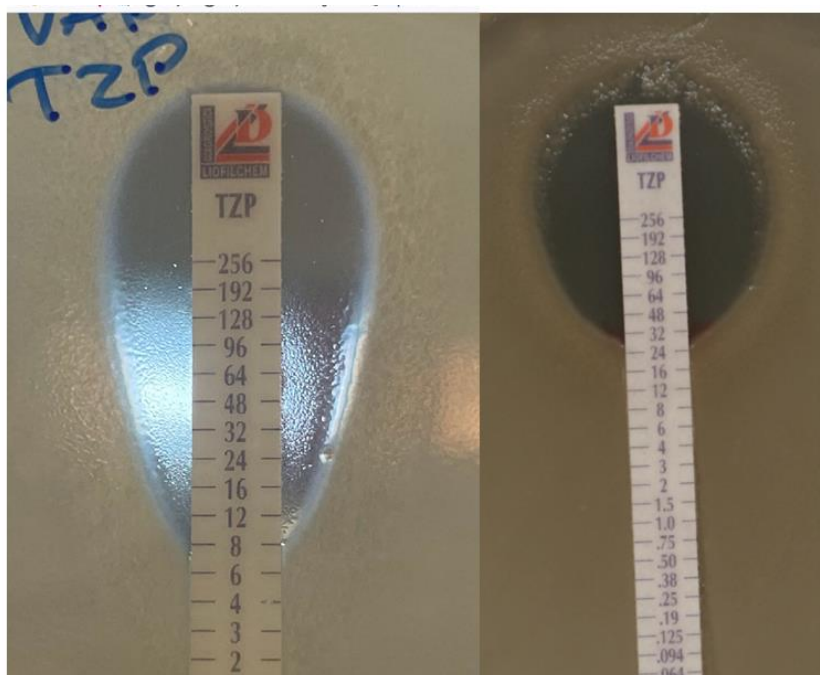
A penicillin típusú piperacillin-tazobactam antibiotikum esetében két vizsgált mikroszennyező mellett is tapasztaltunk MIC érték növekedést. A rezisztenciahatár ennél az antibiotikumnál *K. pneumoniae* esetében 8 mg/L. A *terbuthylazine* és *tebuconazole* (4.kép) mellett is 4-szeres növekedést tapasztaltunk. Megemlítendő, hogy ennél az antibiotikumnál a „vad típus”, valamint benzofenon-3-, metilparabén- és *glyphosate*-indukált sejtek MIC értéke is a rezisztenciaértéken volt. Megjegyzendő, hogy a DEET hatására drasztikusan lecsökkent a MIC érték.



*K. pneumoniae* B233  
vad típus

*K. pneumoniae* B233  
GLY

3. kép - A vad típusú és a *glyphosate*-tal (GLY) kezelt *Klebsiella pneumoniae* B233 törzs esetében MIC testben detektált gátlási zóna ciprofloxacin (CIP) antibiotikummal hatására (fotó: Szilágyi Boróka, 2025)



*K. pneumoniae* B233  
vad típus

*K. pneumoniae* B233  
TBZ

4. kép – A vad típusú és a *tebuconazole*-lal (TBZ) kezelt *Klebsiella pneumoniae* B233 törzs esetében MIC testben detektált gátlási zóna piperacillin-tazobactam (TZP) antibiotikummal hatására (fotó: Szilágyi Boróka, 2025)

A karbapenem típusú imipenem antibiotikum esetében szintén két mikroszennyező esetében tapasztaltunk MIC érték növekedést. A rezisztenciahatár ennél az antibiotikumnál *K. pneumoniae* esetében 4 mg/L. A DEET indukció 8-szoros míg a *glyphosate* expozíció 1,5-szeres MIC növekedést okozott.

A cefalosporin típusú cefepime és az aminoglikozid típusú netilmicin antibiotikumok esetében egy - egy mikroszennyező mellett tapasztaltunk MIC érték növekedést. A rezisztenciahatár a cefepime esetében 4 mg/L. A netilmicin nem rendelkezik meghatározott határértékkel így itt a „vad típus” rezisztencia értékéhez viszonyítottunk. A cefepime esetében *terbuthylazine* mellett 3-szoros rezisztenciaérték növekedést tapasztaltunk. A netilmicin esetében *glyphosate* mellett 12-szeres rezisztencia érték növekedést tapasztaltunk.

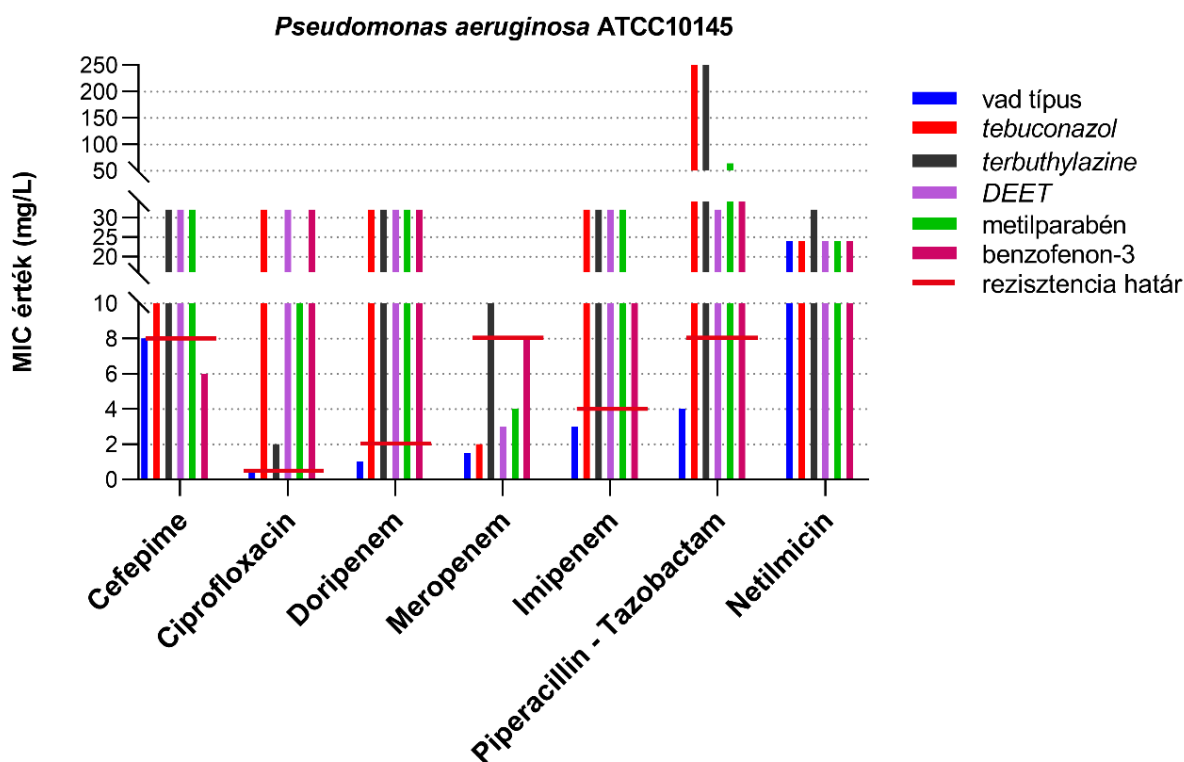
Az alábbi 9. táblázatban a B233 jelű *K. pneumoniae* MIC értékei láthatóak a vizsgált mikroszennyezők expozíciójának hatására.

**9.táblázat: A vad típusú és a mikroszennyezőkkel kezelt B233 jelű *K. pneumoniae* törzs MIC értékei. TRB – *terbuthylazine*, TBZ – *tebuconazole*, BP3 – benzofenon-3, MP – metilparabén, GLY – *glyphosate*; n.a. – nincs adat; IE – insufficient evidence (Forrás: saját munka, 2025)**

	MIC (minimális gátló koncentráció) értékek, mg/L						
	Cefalosporin	Fluorokinolon	Karbapenem			Penicillin	Aminoglikozid
	Cefepime	Ciprofloxacín	Doripenem	Meropenem	Imipenem	Piperacillin-tazobactam	Netilmicin
rezisztenciahatár (EUCAST)	4,0	0,5	2	8	4	8	IE
B233 Vad típus	0,125	0,032	0,023	0,016	0,25	8,0	0,5
B233 TRB	0,047	1,0	0,047	0,50	0,064	32,0	1,50
B233 TBZ	12	1,0	0,047	0,32	0,125	32,0	0,50
B233 BP3	0,047	>32	0,032	0,23	0,125	8,0	0,75
B233 MP	0,047	6,0	0,023	0,003	0,125	8,0	1,0
B233 DEET	0,047	1,5	0,032	0,016	>32	1,5	1,5
B233 GLY	0,064	12,0	0,032	0,064	6,0	8,0	6,0

#### 4.4. Antibiotikum rezisztencia vizsgálatok eredményei a *Pseudomonas aeruginosa* ATCC10145 törzs esetében

Az eredményeink alapján a ATCC 10145 jelű *P. aeruginosa* típus törzs a vizsgált hét antibiotikumból hattal szemben mutatott MIC érték növekedést a mikroszennyezőkkel való kezelés hatására. Az 5. ábrán a ATCC 10145 jelű *P. aeruginosa* MIC értékeinek grafikonja látható a vizsgált antibiotikumok és mikroszennyezők összefüggésében.



5. ábra A vad típusú és a mikroszennyezőkkel indukált ATCC10145 jelzésű *Pseudomonas aeruginosa* törzs MIC értékei és EUCAST szerinti rezisztencia határ (breakpoint) (Forrás: saját munka, 2025)

A fluorokinolon típusú ciprofloxacin antibiotikum esetében MIC érték növekedést tapasztaltunk minden vizsgált mikroszennyező expozíciójának hatására. A rezisztencia határérték ciprofloxacinra *P. aeruginosa* esetében 0,5 mg/L. A *terbuthylazine*, benzofenon-3 és DEET-vel kezelt minták esetében 64-szeres, a metilparabén esetében 32-szeres valamint a *tebuconazole*-lal kezelt mintákban 4-szeres rezisztencia érték növekedést tapasztaltunk.

A karbapenem típusú doripenem és imipenem antibiotikum esetében minden mikroszennyezővel kezelt törzs esetében rezisztencia kialakulását tapasztaltunk rezisztencia érték növekedést. A rezisztencia határérték doripenem esetében 2 mg/L, imipenem esetében 4 mg/L. A vizsgált mikroszennyezők kivétel nélkül 16-szoros rezisztencia érték növekedést mutattak doripenemmel szemben. A *tebuconazole*, *terbuthylazine*, metilparabén és DEET indukció teljes imipenem rezisztenciát okozott, míg a benzofenon-3 esetében a rezisztencia határ 4-szeresét mértük MIC értéként.

A szintén karbapenem típusú antibiotikumok közé tartozó meropenem esetében a *terbuthylazine* és BP3 okozott rezisztenciát.

A penicillin típusú piperacillin – tazobactam antibiotikummal szemben is nagyfokú ellenálló képesség növekedést tapasztaltunk mikroszennyező-indukció hatására. A rezisztenciahatár ez esetben 16 mg/L. A *terbuthylazine* és *tebuconazole* 16-szoros, a

metilparabén 4-szeres, a benzofenon-3 3-szoros, míg a DEET mellett 2-szeres növekedést tapasztaltunk a rezisztenciaértékhez képest.

A cefalosporin típusú cefepime-mel szemben a vad típus is rezisztensnek bizonyult. A *terbuthylazine*, metilparabén és DEET hatására azonban 4-szeres, a *tebuconazole* hatására 1,5-szeres növekedést tapasztaltunk még a rezisztens vad típus. MIC értékéhez képest is

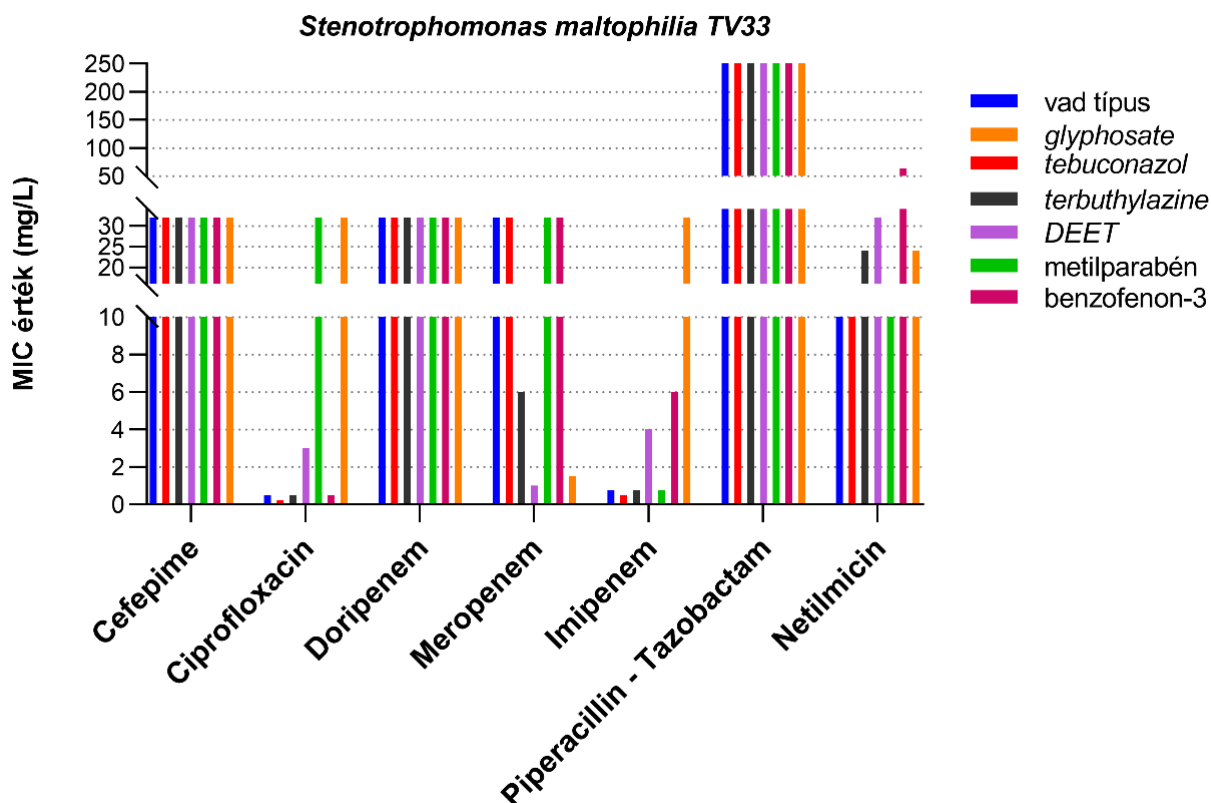
A 10. táblázat a vad típusú és a mikroszennyezőkkel indukált ATCC 10145 törzs MIC eredményeinek összefoglalását tartalmazza.

**10.táblázat: A vad típusú és a mikroszennyezőkkel kezelt ATCC10145 jelű *Pseudomonas aeruginosa* törzs MIC értékei. TRB – *terbuthylazine*, TBZ – *tebuconazole*, BP3 – benzofenon-3, MP – metilparabén, GLY – *glyphosate*; n.a. – nincs adat; IE – insufficient evidence (Forrás: saját munka, 2025)**

MIC (minimális gátló koncentráció) értékek, mg/L							
	Cefalosporin	Fluorokinolon	Karbapenem			Penicillin	Aminoglikozid
	Cefepime	Ciprofloxacin	Doripenem	Meropenem	Imipenem	Piperacillin-tazobactam	Netilmicin
rezisztenciahatár (EUCAST)	8	0,5	2	8	4,0	16,0	IE
ATCC 10145 Vad	8	0,38	1	1,5	3	4,0	24,0
ATCC 10145 TRB	>32	2	>32*	12	>32	>256	32
ATCC 10145 TBZ	12	>32**	>32	2	>32	>256	24
ATCC 10145 BP3	6	>32**	>32	8	16	48	24
ATCC 10145 MP	>32	16	>32*	4	>32*	64	24
ATCC 10145 DEET	>32	>32	>32*	3	>32*	32	24

#### 4.5. Antibiotikum rezisztencia vizsgálatok eredményei a *Stenotrophomonas maltophilia* TV33 törzs esetében

Az eredményeink alapján a TV33 jelű *S. maltophilia* törzs a vizsgált hét antibiotikum mindegyikére mutatott valamilyen szintű rezisztencia érték növekedést. A 6. ábrán a TV33 jelű *S. maltophilia* MIC értékeinek grafikonja látható a vizsgálat során használt antibiotikumok és mikroszennyezők összefüggésében.



6. ábra A vad típusú és a mikroszennyezőkkel indukált TV33 jelű *S.maltophilia* MIC értékei (Forrás: saját munka, 2025)

Fontos megjegyezni, hogy ehhez a fajhoz nem áll rendelkezésünkre hivatalos EUCAST általmeghatározott rezisztencia határérték, így itt a „vad típus” rezisztencia profiljához viszonyítottuk eredményeinket. A vad típus antibiotikum érzékenységi profiljában már eleve tapasztaltunk teljes rezisztenciát négy antibiotikummal szemben, ezek a karbapenem típusba tartozó doripenem és meropenem, a cefalosporin típusba tartozó cefepime és a penicillin típusú antibiotikumok közé tartozó piperacillin -tazobactam.

A meropenem antibiotikummal végzett vizsgálatban továbbá azt is tapasztaltuk, hogy három mikroszennyező, a DEET, *glyphosate* és *terbuthylazine* hatására a vad típus esetében tapasztalt magas MIC érték – 32 mg/L - drasztikusan lecsökkent.

A karbapenemek közül az imipenem bizonyult a leghatékonyabb hatóanyagnak, melyre a vad típus nem mutatott rezisztenciát, azonban a BP-3 és DEET hatására 6, illetve 4 mg/L-re emelkedett a MIC érték, míg a *glyphosate* egyértelműen teljes rezisztenciát indukált a törzsben (MIC>32mg/L).

Három antibiotikum esetében tapasztaltunk növekedést a „vad típus” rezisztencia értékéhez képest.

A legjelentősebb növekedést az aminoglikozid típusú netilmicin antibiotikum esetében tapasztaltuk. A vizsgált mikroszennyezők közül négy váltott ki MIC érték növekedést. A netilmicin MIC értéke a vad típus esetében 12 mg/L. Ez azonban benzofenon-3-mal kezelt minták esetében 5-szörös, DEET, *terbuthylazine* és *glyphosate* hatására 2-szeres növekedést mutatott.

Jelentős MIC emelkedést tapasztaltunk a fluorokinolon típusú ciprofloxacinnal antibiotikum esetében is három mikroszennyező anyag vonatkozásában. A ciprofloxacinnal általunk meghatározott MIC értéke vad típusú *S. maltophilia* esetében 0,5 mg/L. A metilparabén és *glyphosate* ezt 64-szeres, a DEET pedig 6-szoros értékre növelte.

A 11.táblázatban a vad típusú és a mikroszennyezőkkel indukált TV33 jelű *S. maltophilia* MIC eredményeinek összefoglalása látható.

**11.táblázat: A vad típusú és a mikroszennyezőkkel kezelt TV33 jelű *Stenotrophomonas maltophilia* törzs MIC értékei. TRB – *terbuthylazine*, TBZ – *tebuconazole*, BP3 – benzofenon-3, MP – metilparabén, GLY – *glyphosate*; n.a. – nincs adat; IE – insufficient evidence (Forrás: saját munka, 2025)**

	MIC (minimális gátló koncentráció) értékek, mg/L						
	Cefalosporin	Fluorokinolon	Karbapenem			Penicillin	Amino-glikozid
	Cefepime	Ciprofloxacinn	Doripenem	Meropenem	Imipenem	Piperacillin-tazobactam	Netilmicin
rezisztenciahatár (EUCAST)							
TV33 Vad	>32	0,5	>32,0	>32	0,75	>256	12,0
TV33 TRB	>32	0,5	>32	6	0,75	>256	24
TV33 TBZ	>32	0,25	>32	>32	0,5	>256	16
TV33 BP3	>32	0,5	>32	>32	6	>256	64
TV33 MP	>32	>32	>32	>32	0,75	>256	16
TV33 DEET	>32	3	>32	1	4	>256	32
TV33 GLY	>32	>32	>32	1,5	32*	>256	24

## 5. Következtetések, javaslatok

Az antibiotikum rezisztencia vizsgálataink igen változatos eredményeket hoztak, azonban összességében az elmondható, hogy a kiválasztott baktériumtörzsek esetében mindegyiknél tapasztaltunk MIC érték növekedést, illetve fenotípusos rezisztencia megjelenését egy vagy több mikroszennyező hatására egy vagy több antibiotikummal szemben. Ez a jeleség humán- és környezetegészségügyi szempontból is komoly kockázatot hordoz.

Az antibiotikum-rezisztencia kialakulása tehát nem csak az antibiotikumok használatára vezethető vissza, hanem egyre több bizonyíték utal arra, hogy nem-antibiotikum mikroszennyezők is szerepet játszanak a folyamatban. Ezek a vegyületek ugyanis adaptív stresszválaszokat indukálhatnak, másrészt fokozhatják a horizontális génátadást (HGT), a biofilm-képződést és ko-szelekciós mechanizmusokat.

Szubletális koncentrációban jelen lévő mikroszennyezők, mint pl. a peszticidek, UV-szűrők is, a stresszválaszok kiváltása során fokozhatják az effluxpumpák expresszióját, illetve csökkenthet a külső porinfehérjék szintje. Több kutatás is összefüggésbe hozta a *glyphosate* hatóanyagot egyes *Enterobacter* és *Salmonella* fajoknál kiváltott rezisztencia indukcióval mind a fluorokinolon típusú antibiotikum ciprofloxacinnal (az *AcrAB* efflux pumpa módosulásával) és a penicillin típusú antibiotikumokkal (Extended Spectrum Beta-Lactamase (ESBL) termelődés, amely lebontja a béta-laktám típusú antibiotikumokat) szemben (Kurenbach at al., 2015, Van Bruggen at al., 2018). Ezen kutatásokkal összhangban állnak a saját vizsgálataink eredményei, a B185 felű *E. coli* faj esetében ugyanis a legnagyobb mértékű rezisztencia érték növekedéseket a ciprofloxacin (fluorokinolon típusú antibiotikum) és a piperacillin-tazobactam (penicillin típusú antibiotikum) hatóanyaggal szemben tapasztaltuk.

A mikroszennyezők gyakran növelik a baktériumokban az ROS-ok (reaktív oxigénfajok) termelődését, ami DNS-károsodáshoz, stressz-válaszhoz (pl. *recA/lexA*) és megnövekedett mutációs rátához vezethet. Ez potenciálisan gyorsítja új antibiotikum-rezisztencia allélok megjelenését. Továbbá ROS-k hatására mobil genetikai elemek aktiválódhatnak, ami hozzájárul az ARG (antibiotikum-rezisztencia gén) terjedéséhez. Wang et al. 2024-es tanulmánya szerint *tebuconazole*-expozíció fokozta az HGT-frekvenciát (RP4 plazmid átadását a donortól a recipiens sejtbe), ami a membrán permeabilitás növekedésével, ROS-aktivitás emelkedéssel és génexpresszió-változással járt. Mindez felhívja a figyelmet arra, hogy *tebuconazole*-lal terhelt talajokban a mikroszennyező hozzájárulhat a rezisztencia gének fokozott terjedéséhez.

További kutatások arról számolnak be, hogy pl. a metilparabén *Acinetobacter calcoaceticus* és *Stenotrophomonas maltophilia* törzsekben növeli a biofilm képződést, mely

ellenállóbbá teszi a törzseket klórozással szemben (Pereira&Gomes, 2024). Ez a jelenség az antibiotikumokkal szembeni ellenállóképesség növekedéséhez is hozzájárulhat.

A MATE AKI kutatói 2022-ben leírták jelen munka során is vizsgált ATCC10145 *Pseudomonas aeruginosa* típus törzsben fenotípusos imipenem rezisztencia kialakulását *glyphosate* és *glyphosate* alapú herbicidek hatására, melyet MIC teszttel és FICI (Fractional Inhibitori Concentration Index) módszerrel is igazoltak (Háhn et al., 2022).

Jelenleg azonban még mindig igen kevés kutatási eredmény áll rendelkezésre arról, hogy egyes szerves mikroszennyezők milyen mértékben képesek a patogén baktériumfajok antibiotikumokkal szembeni érzékenységét csökkenteni. Munkánk ennek a hiánynak a csökkentését segítve információkat nyújt arról, hogy egyes növényvédőszer hatóanyagok, személyi higiénés termékekben alkalmazott vegyületek, melyek a környezetben is gyakran fordulnak elő, milyen mértékben képesek fenotípusos rezisztencia kialakulásához hozzájárulni problémabaktériumokban.

A továbbiakban javasolt a mikroszennyezők és antibiotikumok között fellépő antagonizmus mértékének pontos meghatározása FIC (Fractional Inhibitory Concentration) mikrohígítási saktábla módszerrel, ahol a rezisztenciát kiváltó mikroszennyező és az antibiotikum egyidejűleg történő expozíciójával FIC index értéket lehet meghatározni.

Ahol a FIC index érték igazolja az antagonista hatást ott az érintett törzs esetében ajánlott lehet molekuláris biológiai vizsgálatok elvégzése is: az érintett törzs rezisztencia génjeinek transzkriptom analitikai módon történő feltárása, illetve a génexpresszió változásának mérése qPCR-rel a változást okozó mikroszennyező jelenlétében. Jelen kutatómunka során lehetőségem nyílt bekapcsolódni a már említett ATCC10145 *P. aeruginosa* törzssel történő további vizsgálatokba az Intézetben, mely során megkezdtük a törzs transzkriptóma analízisét a *glyphosate* imipenem rezisztenciájának kialakulásában szerepet játszó gének feltárására.

A *Stenotrophomonas maltophilia* faj esetében az újabb MIC vizsgálatok folyamán az EUCAST ajánlásai alapján a trimetoprim-sulfametoxazole és a coliderocol antibiotikumok bevonása ajánlott a vizsgálatokba. Előzőeken felül mindenképpen érdemes lesz bevonni *reserve* AWaRE kategóriába tartozó antibiotikumot, mint pl. a colistin a további vizsgálatokba, hiszen ezen hatóanyagokat csak multirezisztens kórokozók esetén rendkívül indokolt esetben szabad használni mintegy „utolsó mentősvár” -ként, így a jövőben kiemelten fontos lesz, hogy ezen hatóanyagokkal szemben ne lépjen fel rezisztencia.

Továbbá a dolgozatban bemutatott fajok mellett megkezdtük két környezeti eredetű *Serratia marscencens* baktériumtörzs ezirányú vizsgálatát is.

## 6. Összefoglalás

A patogén mikroorganizmusok antibiotikum rezisztenciájának növekedése egyre nagyobb globális humán- és környezetegészségügyi kockázatot jelent. Ezen felül a széles körben környezetben jelenlévő antropogén eredetű szerves mikroszennyezők összefüggésbe hozhatóak a rezisztencia gének kialakulásával és terjedésével, bár a témában nem áll még elég releváns kutatás a rendelkezésünkre. A kísérleteink célja annak vizsgálata volt, hogy felderítsük az általunk kiválasztott, széles körben alkalmazott és a környezeti elemekben gyakran detektálható szerves mikroszennyezők hatásait a környezetben is megtalálható patogén baktérium fajok antibiotikum rezisztenciájára.

A vizsgálatokhoz négy, környezeti mintából származó patogén baktériumtörzset (*Escherichia coli*, *Acinetobacter johnsonii*, *Klebsiella pneumoniae*, *Stenotrophomonas maltophilia*), valamint a *Pseudomonas aeruginosa* ATCC10145 típusú törzset használtuk. Közülük három szerepel az ESKAPEE Priority 1. listájában (*Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*) mely a kiemelet multirezisztens patogén baktérium fajokkal foglalkozik.

A szerves mikroszennyezőkkel indukált rezisztencia vizsgálatokat mind a hat (*glyphosate*, *terbuthylazine*, *tebuconazole*, DEET, metilparabén, benzofenon-3) anyag esetében citotoxicitási vizsgálat előzte meg. Ennek során 10 ppm koncentrációban meghatároztuk a még nem toxikus koncentrációt, melyekkel a továbbiakban a patogén törzseket exponáltuk, majd a mikroszennyező hatására megváltozó antibiotikum-érzékenységet vizsgáltuk MIC teszttel.

A vizsgálataink eredményei azt mutatták, hogy mind az öt kiválasztott baktérium faj esetében tapasztaltunk a szerves mikroszennyezők hatására antibiotikum rezisztencia indukáló hatást több antibiotikummal szemben is. Leggyakrabban a ciprofloxacinnal és a piperacillin-tazobactam hatóanyagpárossal szemben emelkedett meg a törzsek ellenállóképessége, de több esetben megfigyelhető volt a karbapenemekkel és cefepime-mel szemben kialakult rezisztencia is.

A további kutatásokban javasoljuk ezen rezisztencia értékek növekedésének és az adott mikroszennyezőnek a kapcsolatának vizsgálatát, az antagonizmus mértékének meghatározását és a patogén baktérium fajok mikroszennyezők hatására kialakuló genom szintű változásainak feltárását, melyek a rezisztencia kialakulásában szerepet játszhatnak. Javasolt további problémabaktériumfajok vizsgálata, valamint ún. utolsó vonalbeli, tartalék (*reserve*) antibiotikum vizsgálata is.

Kutatásunk végső soron fontos információkkal szolgálhat a mezőgazdaságban, iparban széles körben és nagy mennyiségben alkalmazott, környezeti elemekben gyakran előforduló szerves mikroszennyezők antibiotikum-rezisztencia kialakulásában játszott szerepéről, hozzájárulva ezen anyagok humán- és környezetegészségügyi kockázatainak átfogóbb megértéséhez, illeszkedve a „One Health” holisztikus gondolkörbe, melynek alaptézise, hogy az emberek egészsége szoros összefüggésben van az állatok és környezetünk egészségével, melyre a legnagyobb hatást mi magunk, az emberi tevékenység gyakorolja.

## 7. Köszönetnyilvánítás

A köszönetemet szeretném kifejezni elsősorban témavezetőmnek Dr. Háhn Judit tudományos főmunkatársnak, amiért lehetőséget adott számomra, hogy ezen a projekten dolgozhassak. Emellett a szeretném megköszönni a folyamatos segítség nyújtását az kísérletek eredményes elvégzésében és az azt követő kiértékelésben is.

Köszönetemet szeretném továbbá kifejezni az Intézet minden munkatársának, akik segítettek munkám során.

Háhn Judit tudományos munkáját a Magyar Tudományos Akadémia Bolyai János Kutatási Ösztöndíja (BO/00067/24/4) támogatta.

A kutatómunka továbbá a 2020-1.1.2-PIACI-KFI-2021-00239 számú projekt támogatásával készült.

## 8. Források

- Ahuja M., Kumar L., Kumar K., Shingatgeri V. M., Kumar S. (2024): Glyphosate: a review on its widespread prevalence and occurrence across various systems, *Environmental Science Advances*, Volume 3, Issue 7, Pages 1030-1038. DOI: <https://doi.org/10.1039/d4va00085d>
- Athing M, Brauer F, Duffek A, Ebert I, Eckhardt A, Hassold E, Helmecke M, Kirst I, Krause B, Lepom P, Leuthold S, Mathan C, Mohaupt V, Moltmann JF, Müller A, Nöh I, Pickl C, Pirmke U, Pohl K, Rechenberg J, Suhr M, Thierbach C, Tietjen L, Von der Ohe P, Winde C (2018): Recommendations for reducing micropollutants in waters. In: Helmecke M (ed) German Environmental Agency
- Balázs A., Krifaton Cs., Orosz I., Szoboszlai S., Kovács R., Csenki Zs., Urbányi B., Kriszt B. (2016): Hormonal activity, cytotoxicity and developmental toxicity of UV filters, *Ecotoxicology and Environmental Safety*, Volume 131, Pages 45-53. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2016.04.037>
- Becerra, K., Plaza, V., Castillo, L. (2025): Cell wall modifications in *Saccharomyces cerevisiae* wine yeast through adaptive laboratory evolution with Tebuconazole. *Sci Rep* 15, 25438. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-025-11080-0>
- Bertram M. G., Martin J. M., Wong B. B.M., Brodin T. (2022): Micropollutants, *Current Biology*, Volume 32, Issue 1, Pages R17-R19. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cub.2021.11.038>
- Bhattacharjee, M.K. (2016): Antimetabolites: Antibiotics That Inhibit Nucleotide Synthesis. In: *Chemistry of Antibiotics and Related Drugs*. Springer, Cham. DOI: [https://doi.org/10.1007/978-3-319-40746-3\\_4](https://doi.org/10.1007/978-3-319-40746-3_4)
- Błędzka D., Gromadzińska J., Wąsowicz W. (2014): Parabens. From environmental studies to human health, *Environment International*, Volume 67, Pages 27-42. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.envint.2014.02.007>
- Bush K. and Bradford P. A. (2016):  $\beta$ -Lactams and  $\beta$ -Lactamase Inhibitors: An Overview *Cold Spring Harb Perspect Med* a025247. DOI: <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a025247>
- Caggia V., Waelchli J., Chiaia-Hernandez A. C., Weihermueller L., Grosjean M. (2023): Spielvogel S., Schlaeppi K., Glyphosate and terbuthylazine effects on soil functions, microbiome composition and crop performance, *Applied Soil Ecology*, Volume 191. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.apsoil.2023.105036>
- Chatterjee S., Adhikary S., Bhattacharya S., Chakraborty A., Dutta S., Roy D., Ganguly A., Nanda S., Rajak P. (2024): Parabens as the double-edged sword: Understanding the benefits and potential health risks, *Science of The Total Environment*, Volume 954. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2024.176547>
- Costas-Ferreira, C., Durán, R., & Faro, L. R. F. (2022): Toxic Effects of Glyphosate on the Nervous System: A Systematic Review. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(9), 4605. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms23094605>
- Denissen J., Reyneke B., Waso-Reyneke M., Havenga B., Barnard T., Khan S., Khan W. (2022): Prevalence of ESKAPE pathogens in the environment: Antibiotic resistance status, community-acquired infection and risk to human health, *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, Volume 244. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2022.114006>
- Dong, Y., Zhu, J. (2025): Network toxicology reveals glyphosate mechanisms in kidney injury and cancer. *Sci Rep* 15, 31132. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-025-17067-1>
- Dong D. (2024): A comprehensive review on toxicological mechanisms and transformation products of tebuconazole: Insights on pesticide management, *Science of The Total Environment*, Volume 908. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2023.168264>
- Estrin G. L., Bhavnani S. (2020): Brain Development: Structure, *Encyclopedia of Infant and Early Childhood Development (Second Edition)*, Elsevier, Pages 205-214. DOI: <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-809324-5.23776-0>
- Fernández-Villa, D., Aguilar, M. R., & Rojo, L. (2019): Folic Acid Antagonists: Antimicrobial and Immunomodulating Mechanisms and Applications. *International Journal of Molecular Sciences*, 20(20), 4996. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms20204996>

- Galli, F. S., Mollari, M., Tassinari, V., Alimonti, C., Ubaldi, A., Cuva, C., & Marcoccia, D. (2024): Overview of human health effects related to glyphosate exposure. *Frontiers in toxicology*, 6, 1474792. DOI: <https://doi.org/10.3389/ftox.2024.1474792>
- Ghazipura M., McGowan R., Arslan A., Hossain T. (2017): Exposure to benzophenone-3 and reproductive toxicity: A systematic review of human and animal studies, *Reproductive Toxicology*, Volume 73, Pages 175-183. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.reprotox.2017.08.015>
- Gómez-Martínez D., Selvin M. A., Nilsson A. K., Carmona E., Sorel Ngou J., Kristiansson E., Nilsson R H., Corcoll N. (2024): Environmental concentrations of the fungicide tebuconazole alter microbial biodiversity and trigger biofilm-released transformation products, *Chemosphere*, Volume 369. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2024.143854>
- Haman C., Dauchy X., Rosin C., Munoz J-F. (2015): Occurrence, fate and behavior of parabens in aquatic environments: A review, *Water Research*, Volume 68, Pages 1-11. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.watres.2014.09.030>
- Háhn, J., Kriszt, B., Tóth, G. (2022): Glyphosate and glyphosate-based herbicides (GBHs) induce phenotypic imipenem resistance in *Pseudomonas aeruginosa*. *Sci Rep* 12, 18258. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-022-23117-9>
- Hutchings M. I., Truman A.W. , Wilkinson A. (2019): Antibiotics: past, present and future, *Current Opinion in Microbiology*, Volume 51, Pages 72-80. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.mib.2019.10.008>
- IUPAC Compendium of Chemical Terminology, 5th ed. International Union of Pure and Applied Chemistry; 2025. Online version 5.0.0, 2025. <https://doi.org/10.1351/goldbook.XT06755>
- Jin L., Pruden A., Boehm A. B., Alvarez P.J.J., Raskin L., Kohn T., and Li X. (2022): Integrating Environmental Dimensions of “One Health” to Combat Antimicrobial Resistance: Essential Research Needs, *Environmental Science & Technology* 56 (21), 14871-14874. DOI: 10.1021/acs.est.2c01651
- Kapoor, G., Saigal, S., & Elongavan, A. (2017): Action and resistance mechanisms of antibiotics: A guide for clinicians. *Journal of anaesthesiology, clinical pharmacology*, 33(3), 300–305. DOI: [https://doi.org/10.4103/joacp.JOACP\\_349\\_15](https://doi.org/10.4103/joacp.JOACP_349_15)
- Kim S., Choi K. (2014): Occurrences, toxicities, and ecological risks of benzophenone-3, a common component of organic sunscreen products: A mini-review, *Environment International*, Volume 70, Pages 143-157. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.envint.2014.05.015>
- Kotia N., Sinha R., Aliko V., Faggio C. (2025): Benzophenone-3: A systematic review on aquatic toxicity, pollution status, environmental risk assessment, and treatment approaches, *Science of The Total Environment*, Volume 985. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2025.179740>
- Krause, K. M., Serio, A. W., Kane, T. R., & Connolly, L. E. (2016): Aminoglycosides: An Overview. *Cold Spring Harbor perspectives in medicine*, 6(6), a027029. DOI: <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a027029>
- Kümmerer, K. (2019): Pharmaceuticals in the Environment. *Annual Review of Environment and Resources*, 35:57-75. DOI: <https://doi.org/10.1146/annurev-environ-052809-161223>
- Legeay, S., Clere, N., Hilaiet, G. (2016): The insect repellent N,N-diethyl-m-toluamide (DEET) induces angiogenesis via allosteric modulation of the M3 muscarinic receptor in endothelial cells. *Sci Rep* 6, 28546. DOI: <https://doi.org/10.1038/srep28546>
- Liu, JN., Chen, Z., Wu, QY. (2016): Ozone/graphene oxide catalytic oxidation: a novel method to degrade emerging organic contaminant N, N-diethyl-m-toluamide (DEET). *Sci Rep* 6, 31405. DOI: <https://doi.org/10.1038/srep31405>
- Lovaković B. T., Pizent A., Kašuba V., Kopjar N., Micek V., Mendaš G., Dvorščak M., Mikolić A., Milić M., Žunec S., Vrdoljak A. L. , Želježić D. (2017): Effects of sub-chronic exposure to terbuthylazine on DNA damage, oxidative stress and parent compound/metabolite levels in adult male rats, *Food and Chemical Toxicology*, Volume 108, Part A, Pages 93-103. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.fct.2017.07.046>
- Lu J., Zhang C., Wang W., Xu W., Chen W., Tao L., Li Z., Zhang Y., Cheng J. (2023): Exposure to environmental concentrations of glyphosate induces cardiotoxicity through cellular senescence and reduced cell proliferation capacity, *Ecotoxicology and Environmental Safety*, Volume 261. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2023.115112>

- Jose M. Munita, Cesar A. Arias (2016): Virulence Mechanisms of Bacterial Pathogens, 5th Edition, Chapter 17. DOI: <https://doi.org/10.1128/9781555819286.ch17>
- Mustieles V., Balogh R. K., Axelstad M., Montazeri P., Márquez S., Vrijheid M., Draskau M. K., Taxvig C., Peinado F. M., Berman T., Frederiksen H., Fernández M. F., Vinggaard A. M., Andersson A.-M. (2023): Benzophenone-3: Comprehensive review of the toxicological and human evidence with meta-analysis of human biomonitoring studies, *Environment International*, Volume 173. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.envint.2023.107739>
- Pellegrino, M., Steinbach, N., Stensmyr, M. (2011): A natural polymorphism alters odour and DEET sensitivity in an insect odorant receptor. *Nature* 478, 511–514. <https://doi.org/10.1038/nature10438>
- Peng W., Zhang Y., Yu H., Xu H., Fu X., Zhou Q., Cao D. (2025): Stereoselective and concentration-dependent induction of triazole resistance in *Cryptococcus neoformans* by agricultural fungicide tebuconazole, *Journal of Hazardous Materials*, Volume 498. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2025.139974>
- Pereira A.R., Gomes I.B. (2024) The effects of methylparaben exposure on biofilm tolerance to chlorine disinfection. *Journal of Hazardous Materials*. 476, 134883, <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2024.134883>
- Polianciuc, S. I., Gurzău, A. E., Kiss, B., Ștefan, M. G., & Loghin, F. (2020): Antibiotics in the environment: causes and consequences. *Medicine and pharmacy reports*, 93(3), 231–240. DOI: <https://doi.org/10.15386/mpr-1742>
- Rao, P., Goswami, D. & Rawal, R.M. (2022): Molecular insights on ar-turmerone as a structural, functional and pharmacophoric analogue of synthetic mosquito repellent DEET by comprehensive computational assessment. *Sci Rep* 12, 15564. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-022-19901-2>
- Ray S. S., Gusain R., Kumar N. (2020): Chapter two - Classification of water contaminants, In *Micro and Nano Technologies, Carbon Nanomaterial-Based Adsorbents for Water Purification*, Elsevier, Pages 11-36. DOI: <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-821959-1.00002-7>
- Santajit, S., Indrawattana, N. (2016): Mechanisms of Antimicrobial Resistance in ESKAPE Pathogens, *BioMed Research International*, 2016, 2475067, 8 pages. DOI: <https://doi.org/10.1155/2016/2475067>
- Silveira F. F. C.L., Porto V. A., de Sousa B. L. C., de Souza E. V., Lo Nostro F. L., Rocha T. L., de Jesus L. W. O. (2024): Bioaccumulation and ecotoxicity of parabens in aquatic organisms: Current status and trends, *Environmental Pollution*, Volume 363, Part 2. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2024.125213>
- Sivaraj C., Pavithra D., Pavithra M., Jacob J. P., Poornimaa Mu., Ranjani R., Sheela P., Pandian A. (2025): Molecular mechanism of action, resistance to antibiotics and modern approaches: An overview, *The Microbe*, Volume 8. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.microb.2025.100502>
- Sodhi K. K., Singh C. K. (2022) Recent development in the sustainable remediation of antibiotics: A review, *Total Environment Research Themes*, Volumes 3–4. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.totert.2022.100008>
- Tasca A. L., Puccini M., Fletcher A. (2018): Terbutylazine and desethylterbutylazine: Recent occurrence, mobility and removal techniques, *Chemosphere*, Volume 202, Pages 94-104. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2018.03.091>
- Trimble MJ, Mlynářčík P, Kolář M, Hancock R.E. (2016): Polymyxin: Alternative Mechanisms of Action and Resistance. *Cold Spring Harb Perspect Med.*;6(10):a025288. DOI: <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a025288>
- Uddin T. M., Chakraborty A. J., Khusro A., Zidan BM R. M., Mitra S., Emran T. B., Dhama K., Md. Ripon K.H., Gajdács M., Sahibzada M. U. K., Md. Hossain J., Koirala N. (2021): Antibiotic resistance in microbes: History, mechanisms, therapeutic strategies and future prospects, *Journal of Infection and Public Health*, Volume 14, Issue 12, Pages 1750-1766. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2021.10.020>
- United Nations Environment Programme (2019): *Global Chemicals Outlook II, From Legacies to Innovative Solutions: Implementing the 2030 Agenda for Sustainable Development*.
- Van Bruggen, A.H.C., He, M.M., Shin, K., Mai, V., Jeong, K.C., Finckh M.R., Morris J.G. (2018): Science of The Total Environment, Volumes 616–617, Pages 255-268. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2017.10.309>

Wang Y, Zheng C, Qiu M, Zhang L, Fang H, Yu Y. Tebuconazole promotes spread of a multidrug-resistant plasmid into soil bacteria to form new resistant bacterial strains. *Sci Total Environ.* 2024 Jun 10;928:172444. doi: <https://10.1016/j.scitotenv.2024.172444>

Wołowicz A., Munir H.M. S. (2025): Emerging organic micropollutants as serious environmental problem: A comprehensive review, *Science of The Total Environment*, Volume 958. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2024.177948>

Zerrouki, H., Hamieh, A., Hadjadj, L. (2024): The effect of combinations of a glyphosate-based herbicide with various clinically used antibiotics on phenotypic traits of Gram-negative species from the ESKAPEE group. *Sci Rep* 14, 21006. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-024-68968-6>

Zhu X., Liu W., Lin B., Qian H., Xu M., Zheng Z., Bai Y. (2025): From repellent to risk: DEET's adverse effects on hormones and bone health in kids, *Journal of Advanced Research*, DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jare.2025.03.037>

### Hivatkozott jogi rendeletek

(1107/2009/EK) Az Európai Parlament és a Tanács 1107/2009/EK rendelete a növényvédő szerek forgalomba hozataláról.

(820/2011/EU) A Bizottság 820/2011/EU végrehajtási rendelete a trebutilazin hatóanyagok a növényvédő szerek forgalomba hozataláról szóló 1107/2009/EK európai parlamenti és tanácsi rendelet szerinti jóváhagyásáról.

(1223/2009/EK) Az Európai Parlament és a Tanács 1223/2009/EK rendelete a kozmetikai termékekről.

### Egyéb hivatkozások

http1: <https://elo.hu/hatoanyagok-a-gyogyszerek-novenyvedo-szerek-es-kozmetikumok-aktiv-osszetevoi> Életünk Enciklopédiája: Hatóanyagok: a gyógyszerek, növényvédő szerek és kozmetikumok aktív összetevői. ELO.hu honlap. Letöltés dátuma: 2025.09.24.

http2: <https://portal.nebih.gov.hu/-/kotelezo-adatszolgaltatas-az-elozo-evi-novenyvedo-szerforgalomrol> NÉBIH: 2023. évi szerforgalmi jelentés. NÉBIH honlapja. Letöltés dátuma: 2025.09.25.

http3: [https://ec.europa.eu/food/plant/pesticides/eu-pesticides-database/start/screen/mrls/details?lg\\_code=EN&pest\\_res\\_id\\_list=120,379,385&product\\_id\\_list=](https://ec.europa.eu/food/plant/pesticides/eu-pesticides-database/start/screen/mrls/details?lg_code=EN&pest_res_id_list=120,379,385&product_id_list=) EU Pesticide Database: MRL levels. European Commission honlapja: Letöltés dátuma: 2025.10.05.

http4: [https://www.who.int/health-topics/one-health#tab=tab\\_1](https://www.who.int/health-topics/one-health#tab=tab_1) WHO: Health topics - One Health. WHO honlapja. Letöltés dátuma: 2025.10.27.

http5: <https://www.who.int/news/item/27-02-2017-who-publishes-list-of-bacteria-for-which-new-antibiotics-are-urgently-needed> WHO: WHO publishes list of bacteria for which new antibiotics are urgently needed. WHO honlapja. Letöltés dátuma: 2025.10.27.

http6: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240093461> WHO: WHO bacterial priority pathogens list, 2024: Bacterial pathogens of public health importance to guide research, development and strategies to prevent and control antimicrobial resistance. WHO honlapja. Letöltés dátuma: 2025.10.27.

http7: [https://www.eucast.org/ast\\_of\\_bacteria](https://www.eucast.org/ast_of_bacteria) EUCAST: Antimicrobial susceptibility testing. EUCAST honlapja. Letöltés dátuma: 2025.10.27.

http8: <https://clsi.org/shop/standards/iso20776-1ed2> CLSI: Susceptibility testing of infectious agents and evaluation of performance of antimicrobial susceptibility test devices -- Part 1, 2nd Edition. CLSI honlapja. Letöltés dátuma: 2025.10.27.

http9: [https://www.eucast.org/clinical\\_breakpoints](https://www.eucast.org/clinical_breakpoints) EUCAST: Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters. EUCAST honlapja. Letöltés dátum: 2025.09.11.

## NYILATKOZAT

### a szakdolgozat nyilvános hozzáféréséről és eredetiségéről

A hallgató neve: Szilágyi Boróka Sára  
A Hallgató Neptun kódja: BR92WH  
A dolgozat címe: Környezetben gyakran előforduló szerves mikroszennyezők antibiotikum rezisztenciára gyakorolt hatása probléma baktériumokban  
A megjelenés éve: 2025  
A konzulens intézetének neve: Akvakultúra és Környezetbiztonsági Intézet  
A konzulens tanszékének a neve: Környezetbiztonsági Tanszék

Kijelentem, hogy az általam benyújtott szakdolgozat egyéni, eredeti jellegű, saját szellemi alkotásom. Azon részeket, melyeket más szerzők munkájából vettem át, egyértelműen megjelöltem, és az irodalomjegyzékben szerepeltettem. Továbbá kijelentem, hogy a dolgozat elkészítése során alkalmazott mesterséges intelligencia-eszközök (pl. szöveggenerálás, nyelvi javítás, fordítás, adatelemzés) használata nem helyettesítette a saját kutatási és alkotói munkámat, azok alkalmazását a források között vagy a módszertani részben feltüntettem, és a szakmai-etikai elvárásoknak megfelelően jártam el.

Ha a fenti nyilatkozattal valótlan állítottam, tudomásul veszem, hogy a záróvizsga-bizottság a záróvizsgából kizár és a záróvizsgát csak új dolgozat készítése után tehetek.

A leadott dolgozat, mely PDF dokumentum, szerkesztését nem, megtekintését és nyomtatását engedélyezem.


Tudomásul veszem, hogy az általam készített dolgozatra, mint szellemi alkotás felhasználására, hasznosítására a Magyar Agrár- és Élettudományi Egyetem mindenkori szellemitulajdon-kezelési szabályzatában megfogalmazottak érvényesek.

Tudomásul veszem, hogy dolgozatom elektronikus változata feltöltésre kerül a Magyar Agrár- és Élettudományi Egyetem könyvtári repozitori rendszerébe. Tudomásul veszem, hogy a megvédett és

- nem titkosított dolgozat a védést követően
- titkosításra engedélyezett dolgozat a benyújtásától számított 5 év eltelte után

nyilvánosan elérhető és kereshető lesz az Egyetem könyvtári repozitori rendszerében.

Kelt: Budapest, 2025. október 28.

  
Hallgató aláírása



## Hallgatók, doktoranduszok nyilatkozata mesterséges intelligencia (MI) alkalmazásáról

### 1. Általános adatok

Hallgató neve:	Szilágyi Boróka Sára
Neptun-kódja:	BR92WH
Képzési szint (a megfelelőt jelölje X-szel):	<input checked="" type="checkbox"/> BSc/BA <input type="checkbox"/> MSc/MA <input type="checkbox"/> Doktori (PhD) <input type="checkbox"/> Egyéb: TDK
Tantárgy neve/kódja*:	Szakedolgozat készítés/KORTU132N
A munka címe:	KÖRNYEZETBEN GYAKRAN ELŐFORDULÓ SZERVES MIKROSZENNYEZŐK ANTIBIOTIKUM REZISZTENCIÁRA GYAKOROLT HATÁSA PROBLÉMA BAKTÉRIUMOKBAN

\* doktori értekezés esetén nem kitöltendő

### 2. Nyilatkozat az MI használatáról

Alulírott, etikai felelősségem teljes tudatában az alábbi nyilatkozatot teszem:

(Kérjük, válasszon egyet az alábbi lehetőségek közül!)

A) Nem alkalmaztam mesterséges intelligencia rendszert vagy szolgáltatást.

(Amennyiben ezt jelölte, a további táblázatok kitöltése nem szükséges.)

B) Alkalmaztam mesterséges intelligencia rendszert vagy szolgáltatást.

(Kérjük, töltsse ki a vonatkozó táblázatokat!)

### 3. A mesterséges intelligencia használatának részletezése

I. TÁBLÁZAT: Asszisztensi vagy kisebb mértékű felhasználás (pl. fordítás, nyelvi korrektúra, ötletelés stb.)

(Ezen felhasználások esetében a konkrét promptok és válaszok csatolása nem szükséges.)

A felhasználás célja	Alkalmazott MI-eszköz neve és verziója	Érintett rész (ha nem a szöveg egészére vonatkozik)
fordítás	ChatGPT – GPT-5 modell	Az irodalmi áttekintés fejezethez felhasznált néhány idegen nyelvű szakirodalom esetében vettem igénybe a fordítást, majd a fordítást ellenőrizve

		és átfogalmazva használtam fel egyes alfejezetekben.
--	--	--

## II. TÁBLÁZAT: Jelentős tartalmi hozzájárulás (pl. egy teljes ábra vagy egy hosszabb szövegrész generálása)

(Ezekben az esetekben a felhasznált kulcsfontosságú promptok és az MI által adott nyers válaszok dokumentálása és a munka **mellékletében való csatolása szükséges.**)

A felhasználás célja	Alkalmazott eszköz verziója, elérhetősége	MI-neve,	Az érintett fejezet / ábra / táblázat pontos sorszáma	A prompt-naplót tartalmazó melléklet bejegyzésének sorszáma

### 3/A. Oktató által előírt kiegészítő szabályok (ha vannak)

Amennyiben az adott tantárgy oktatója vagy témavezetője az MI-eszközök használatára vonatkozóan külön szabályokat vagy elvárásokat határozott meg, kérjük, az alábbi mezőben foglalja össze ezeket:

*Pl. az MI használatának tilalma bizonyos feladattípusokra; csak konkrét eszköz használata engedélyezett; eltérő hivatkozási elvárások; dokumentációs forma stb.*

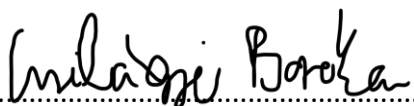
Oktató vagy témavezető által előírt szabályok:

A Hallgató csak az Irodalmi áttekintés fejezet írása során, a saját maga által összegyűjtött szakirodalmak esetében csak fordítási feladatra használhatja az MI-t a dolgozatban. Semmilyen esetben sem használhat fel szó szerinti MI válaszokat; a válaszok kritikus áttekintése után saját megfogalmazásában kell alkalmaznia azokat, a források korrekt megjelölése mellett.


### 4. Minden hallgatóra vonatkozó nyilatkozat:

Kijelentem, hogy az MI által esetlegesen generált tartalmakat minden esetben kritikailag felülvizsgáltam, szerkesztettem és a munkába illesztettem. A leadott munka minden eleméért, annak eredetiségéért és tudományos helytállóságáért teljes körű felelősséget vállalok. Tudomásul veszem, hogy a Magyar Agrár- és Élettudományi Egyetem a benyújtott munkát mesterséges intelligencia detektorral ellenőrizheti, és eljárást kezdeményezhet, amennyiben a nyilatkozatom valótlan vagy hiányos.

**Kelt:** Budapest, 2025. október 27.



Hallgató aláírása



Konzulens/Témavezető aláírása