



Co-funded by
the European Union

Project no. 2023-1-RO01-KA220-HED-000164767



CURRICULUM



Partnership for innovation on the exchange of best practices and the design of joint collaborative initiatives at European level related to the awareness of the effects of contamination on human health.

Erasmus+ Project – Partnership for Coperation
Eds. Pinzaru Iulia Andreea, Dehelean Cristina Adriana

INNO-SAFE-LIFE



SPU
Slovenská
poľnohospodárska
univerzita v Nitre





SADRŽAJ

OPIS NASTAVNOG PROGRAMA	2
PROŠIRENI NASTAVNI PLAN I PROGRAM	6
Poglavlje 1. Utjecaj onečišćujućih tvari u tlu i inovativne zelene metode za smanjenje onečišćujućih tvari	6
1.1 Uvod	
1.2 Patogeni u tlu kao onečišćivači tla	
1.3 Utjecaj pesticida na zdravlje tla	
1.4 Fitoremedijacija kao rješenje za onečišćenje tla elementima u tragovima	
1.5 Reference	
Poglavlje 2. Antimikrobna rezistencija koja je rezultat prirodne selekcije, pogoršana ljudskim faktorima i inovativne zelene metode borbe protiv nje	12
2.1 Uvod	
2.2 Sudbina antimikrobne rezistencije u okolišu	
2.3 Prodiranje antimikrobnih sredstava u okoliš	
2.4 Antimikrobni učinci na ljudsko zdravlje i okoliš	
2.5 Zajednički utjecaj antimikrobnih sredstava i onečišćujućih tvari u okolišu	
2.6 Okolišna razlika u antimikrobnoj rezistenciji	
2.7 Utjecaj različitih čimbenika okoliša na antimikrobnu rezistenciju	
2.8 Mogući rizik antimikrobne rezistencije za ljudsko zdravlje i ekološki sustav	
2.9 Tehnike za smanjenje otpornosti na antibiotike i kontaminacije	
2.10 Literatura	
Poglavlje 3. Toksični učinci onečišćujućih tvari na ljudski organizam i inovativne zelene metode za njihovo smanjenje	27
3.1 Uvod	
3.2 Toksični učinci na ljudski organizam	
3.3 Putovi izloženosti	
3.4 Procjena onečišćujućih tvari	
3.5 Inovativne zelene metode za smanjenje toksičnih učinaka onečišćujućih tvari	
3.6 Literatura	
Poglavlje 4. Uloga zdrave prehrane i odobrene konzumacije sigurnih dodataka prehrani. Inovativne metode pristupa i osvježavanja	37
4.1 Uvod	
4.2 Osnove zdrave prehrane	
4.3 Sigurni dodaci prehrani	
4.4 Inovativni pristupi edukaciji o prehrani	
4.5 Procjena nutritivne svijesti	
4.6 Učinkovitost inovativnih intervencija u prehrani	
4.7 Literatura	



OPIS NASTAVNOG PLANA I PROGRAMA

Naziv projekta: Partnerstvo za inovacije u razmjeni najboljih praksi i osmišljavanju zajedničkih inicijativa na europskoj razini vezanih uz osvješćivanje o učincima kontaminacije na ljudsko zdravlje

Kratika projekta: INNO-SAFE-LIFE

Broj projekta: 2023-1-RO01-KA220-HED-000164767

Nastavni plan i program – doprinosi izgradnji zdravog okoliša kao osnove ljudskog zdravlja, počevši od ekološki prihvatljivog tla, izvora hrane i podrške ljudskom zdravlju, do proizvodnje i konzumacije sigurne i odgovarajuće hrane i dodataka prehrani. Uključuje odgovarajuće podatke vezane uz zaštitu tla s ključnom ulogom u proizvodnji hrane, lijekova, dodataka prehrani itd., identifikaciji onečišćujućih tvari, antimikrobnoj rezistenciji, dobivanju prirodnih proizvoda i očuvanju aktivnih sastojaka te valorizaciji biljnih resursa.

Profesori odgovorni za teorijski dio:

Koordinator (UMFVBT): Iulia Andreea Pinzaru, Cristina Adriana Dehelean, Diana Simona Tchiakpe-Antal, Codruta Marinela Soica

Partner 1 (UNICAL): Filomena Conforti, Giancarlo Statti, Mary Fucile

Partner 2 (UNIOS): Vrandečić Karolina, Čosić Jasenka, Baličević Renata, Brigita Popovic

Partner 3 (SUA): Miroslava Kačániová, Natália Čmíková

Partner 4 (UMFCDB): Andreea Arsene, Bruno Velescu, Denisa Udeanu

Partner 5 (FAVISAN): Virginia Faur, Mirabela Faur Timofti, Anca Gidofalvi

Professors responsible for the practical parts:

Coordinator (UMFVBT): Oana Andrada Iftode, Daliana Ionela Minda, George Andrei Draghici, Stefania Dinu, Camelia Alexandrina Szuhaneck

Partner 1 (UNICAL): Filomena Conforti, Giancarlo Statti, Mary Fucile

Partner 2 (UNIOS): Vrandečić Karolina, Čosić Jasenka, Baličević Renata, Brigita Popovic

Partner 3 (SUA): Miroslava Kačániová, Natália Čmíková

Partner 4 (UMFCDB) : Andreea Arsene, Bruno Velescu, Denisa Udeanu

Ciljevi	Ovaj kurikulum ima za cilj osposobiti učenike za: Objasniti međuovisnost između zdravog tla, kvalitete okoliša, sigurnosti hrane i ljudskog zdravlja. Otkriti i procijeniti podrijetlo, prijenos i učinke onečišćujućih tvari iz okoliša, uključujući antimikrobnu rezistenciju (AMR). Primjenjujte ekološki prihvatljive i inovativne tehnike za sprječavanje, ograničavanje ili uklanjanje kontaminacije. Identificirati, obraditi i optimizirati korištenje biljnih resursa za sigurnu hranu, lijekove i dodatke prehrani. Kombinirajte stručnost iz više područja kako biste se na održiv način suočili s izazovima zaštite okoliša i zdravlja. Voditi inicijative za podizanje svijesti i obrazovanje za raznoliku publiku na lokalnoj, nacionalnoj i europskoj razini.
Kognitivne vještine	Dubinsko poznavanje ekosustava tla i njihovog značaja u proizvodnji hrane i stabilnosti okoliša. Sposobnost analize i interpretacije podataka o onečišćujućim tvarima i njihovim zdravstvenim implikacijama. Razumijevanje mehanizama, puteva i održivih protumjera AMR-a.



	Istraživačka kompetencija u nabavi, očuvanju i primjeni bioaktivnih prirodnih proizvoda. Sposobnost integriranja poljoprivrednih, okolišnih i javnozdravstvenih informacija za donošenje odluka. Poznavanje zakonodavstva EU i globalnih standarda za zaštitu okoliša, sigurnost hrane i dodatke prehrani.
Stručne vještine	Prikupljanje i analiza uzoraka tla radi procjene zdravstvenog stanja i razine onečišćenja. Provođenje laboratorijskih ispitivanja za identifikaciju zagađivača i AMR pokazatelja. Osmišljavanje i provođenje zelenih strategija za sprječavanje i sanaciju onečišćenja. Razvoj, testiranje i osiguravanje sigurnosti prehrambenih i ljekovitih proizvoda dobivenih iz biljaka. Izrada učinkovitih komunikacijskih materijala za informiranje javnosti i podizanje svijesti o rizicima. Primjena priznatih standarda u poljoprivrednim i proizvodnim praksama kako bi se osigurala sigurnost proizvoda.
Jedinice kompetencije	Zdravlje tla i ljudski opstanak – principi ekologije tla, sprječavanje i praćenje degradacije. Kontrola kontaminanata i antimikrobne rezistencije – metode otkrivanja, procjena rizika i strategije ublažavanja. Prirodni proizvodi i bioaktivni spojevi – održive tehnike nabave, prerade i konzerviranja. Održiva uporaba i potrošnja – optimalni oblici primjene, integracija tržišta i mjere za smanjenje otpada.
Elementi inovacije	Spajanje znanja iz poljoprivrede, znanosti o okolišu, zdravstva i industrije u jedinstveni pristup učenju. Predstavljamo novi sadržaj o novim prijetnjama poput mikroplastike i promjena u onečišćenju povezanih s klimom. Korištenje biljnih i mikrobnih sredstava kao prirodnih alternativa za sanaciju i prevenciju AMR-a. Uključivanje naprednih alata poput daljinskog istraživanja, GIS-a i digitalnih platformi za praćenje okoliša i podizanje svijesti. Pružanje posebnog vodiča za eksperimentalne metode za povezivanje teorijskih koncepata s praktičnom praksom. Osmišljavanje interaktivnih formata obuke prikladnih za akademsko i društveno okruženje.
Utjecaj	Neposredni rezultati Poboljšana tehnička stručnost studenata i stručnjaka u području zaštite okoliša i kontrole onečišćenja. Veće javno razumijevanje okolišnih rizika i održivih praksi prevencije. Srednjoročne pogodnosti Šire usvajanje ekološki odgovornih praksi u poljoprivredi, proizvodnji hrane i javnom zdravstvu. Jače veze između sveučilišta, industrije i tijela koja donose politike unutar EU. Dugoročni rezultati Zdraviji ekosustavi i zajednice sa smanjenom izloženošću ekološkim opasnostima. Prehrambeni sustavi bolje opremljeni za suočavanje s izazovima vezanim uz okoliš i zdravlje.



	Uspostavljanje trajne europske mreže posvećene promicanju zdravog okoliša i sigurnih životnih uvjeta.
--	---

Sati aktivnosti - nastavni plan i program			
Ukupno sati 80	Teoretski 40	Praktično 20	Individualni studij 20
Nastavni plan i program INNO-SIGURAN-ŽIVOT			
	Tehnički i znanstveni podaci	Broj sati	Opservacije
Poglavlje 1. Utjecaj onečišćujućih tvari u tlu i inovativne zelene metode za smanjenje onečišćujućih tvari		10	Tehnički i znanstveni dio traje 8 sati x 5 dana. Ukupno 40 sati
Poglavlje 2. Antimikrobna rezistencija koja je rezultat prirodne selekcije, pogoršana ljudskim čimbenicima i inovativne zelene metode za borbu protiv nje		10	
Poglavlje 3. Toksični učinci onečišćujućih tvari na ljudski organizam i inovativne zelene metode za njihovo smanjenje		10	
Poglavlje 4. Uloga zdrave prehrane i odobrene konzumacije sigurnih dodataka prehrani. Inovativne metode pristupa i osvježivanja		10	
Praktični dio programa provodit će se u specijaliziranim laboratorijima unutar partnerskih sveučilišta.			Praktični dio traje 5 sati x 4 dana. Ukupno 20 sati
Aktivnosti su osmišljene oko eksperimentalnih pristupa, koristeći suvremene tehnike i standardizirane protokole koji se primjenjuju na:			
(i) očuvanje zemljišnih resursa koji su ključni za proizvodnju hrane, lijekova i dodataka prehrani, čime se doprinosi sigurnosti hrane,			
(ii) otkrivanje i procjena onečišćujućih tvari, uključujući studije o antimikrobnoj rezistenciji,			
(iii) proizvodnju prirodnih proizvoda s naglaskom na održavanje integriteta i stabilnosti aktivnih spojeva i			
(iv) optimiziranje korištenja biljnih resursa kako bi se osigurala sigurna i učinkovita potrošnja.			
Metode procjene			
Učenici će biti ocjenjivani kroz različite metode, uključujući testove s višestrukim i dvostrukim izborom, zadatke s kratkim odgovorima, strukturirana ili komplementarna pitanja koja zahtijevaju rješavanje problema i eseje koji obrađuju ključna tematska područja.			
Procjena certifikacije kompetencija			
Certifikacija kompetencija oslanjat će se na alate i metode koji su usklađeni s profesionalnim i kognitivnim standardima, uzimajući u obzir pokazatelje uspješnosti i uvjete primjene. Evaluacija će mjeriti stupanj u kojem studenti razvijaju vještine u očuvanju tla u poljoprivredne i medicinske svrhe, analizi onečišćujućih tvari i otpornosti na antimikrobne tvari, očuvanju bioaktivnih komponenti u prirodnim			



Co-funded by
the European Union



proizvodima i tehnikama valorizacije biljnih resursa za primjenu u ljudskom zdravlju.

Studijski i istraživački materijali

Program potiče aktivno uključivanje studenata i istraživača na početku karijere u kontinuirano učenje. Tijekom cijelog projekta i u aktivnostima praćenja primjenjivat će se moderne i prilagodljive metode poučavanja i učenja, uključujući najbolje međunarodne prakse. Materijali programa bit će sustavno strukturirani i dostupni na četiri jezika - engleskom, rumunjskom, talijanskom i hrvatskom - prilagođeni kontekstu svake zemlje sudionice.



PROŠIRENI NASTAVNI PLANOV I PROGRAMI

Poglavlje 1. UTJECAJ ONEČIŠĆIVAČA TLA I INOVATIVNE ZELENE METODE ZA SMANJENJE ONEČIŠĆIVAČA

1.1 Uvod

Zdrava tla temelj su sigurnosti hrane, ljudskog zdravlja i stabilnosti okoliša. Ona služe ne samo kao medij za rast usjeva, već i kao vitalni izvor sirovina za lijekove, dodatke prehrani i druge proizvode bitne za dobrobit ljudi. Tlo funkcionira kao živi sustav, podržavajući složene biološke zajednice koje reguliraju cikluse hranjivih tvari, filtriraju vodu i održavaju ekološku ravnotežu. Kada je zdravlje tla ugroženo - kontaminacijom, degradacijom ili neravnotežom - te su funkcije narušene, ugrožavajući i sigurnost hrane i javno zdravlje.

Ovo poglavlje usredotočuje se na tri ključna aspekta zaštite tla. Prvo se bavi patogenima koji se prenose tlom, a mogu postojati godinama, utječući na zdravlje biljaka, smanjujući prinose i unoseći štetne toksine u hranidbeni lanac. Razumijevanje njihovih životnih ciklusa, načina prijenosa i strategija upravljanja ključno je za održavanje poljoprivredne produktivnosti.

Drugi dio ispituje utjecaj pesticida na zdravlje tla, ističući osjetljivu ravnotežu između suzbijanja štetnih organizama i očuvanja bioraznolikosti tla. Iako pesticidi igraju ulogu u zaštiti usjeva, njihova prekomjerna ili nepravilna upotreba može dovesti do trajne kontaminacije tla, nakupljanja toksičnih ostataka i dugoročne štete za okoliš. Stoga su održiva upotreba i učinkovite prakse sanacije ključne.

U posljednjem dijelu istražuje se fitoremedijacija kao inovativno, ekološki prihvatljivo rješenje za obnovu onečišćenih tala. Iskorištavanjem prirodne sposobnosti biljaka, algi i gljiva da apsorbiraju, transformiraju ili imobiliziraju onečišćujuće tvari, fitoremedijacija nudi jeftinu i održivu metodu za rješavanje onečišćenja elementima u tragovima, uključujući teške metale.

Zajedno, ovi odjeljci predstavljaju sveobuhvatno razumijevanje prijetnji zdravlju tla i inovativnih pristupa njegovoj zaštiti. Integracijom biološkog znanja, održivog upravljanja i zelenih tehnologija možemo očuvati tlo kao siguran temelj za proizvodnju hrane, ljekovite resurse i ljudski opstanak.

1.2 Patogeni koji se prenose tlom kao onečišćivači tla

Tlo sadrži najraznolikije biološke zajednice na Zemlji (Nielsen i sur., 2015.). Služi kao rezervoar za razne patogene sposobne uzrokovati bolesti kod biljaka. Bolesti uzrokovane patogenima koji se prenose tlom mogu dovesti do značajnih gubitaka prinosa kod mnogih usjeva (Katan, 2017.). Ti patogeni uključuju gljivice, oomicete, viruse, bakterije i nematode. Tipični simptomi infekcije uključuju vidljive lezije, trulež i venuće.

Do propadanja klica, mladih biljaka može doći prije nicanja. To se obično događa u nepovoljnim uvjetima klijanja, kao što su hladna ili pretjerano vlažna tla, slabo drenirana ili zbijena tla i prisutnost nerazgrađene organske tvari.

Do sušenja nakon nicanja dolazi često kada su klijanci napadnuti na granici između podzemnog i nadzemnog dijela biljke.



Truljenje korijena može utjecati na biljke i nakon faze klijanaca, jer gljivice napadaju unutarnja tkiva korijena, remeteći opskrbu vodom i hranjivim tvarima. Nadzemni simptomi uključuju smanjenje porasta, žućenje lišća, prerano opadanje lišća, venuće, odumiranje pojedinih biljnih dijelova. Traheomikoze i traheobakterioze karakterizira venuće i promjena boje provodnog sustava u stabljikama, deblima ili granama.

Patogeni koji se prenose tлом preživljavaju u tlu barem dio svog životnog ciklusa. Tlo je heterogeno okruženje u kojem je rast mikroba često ograničen dostupnošću organskih supstrata. Posljedično, na patogene snažno utječu i abiotički i biotički čimbenici tla, kao i poljoprivredne prakse poput navodnjavanja, obrade tla i gnojidbe. Ovi organizmi obično ulaze u biljke kroz podzemne strukture, ali se mogu proširiti i na nadzemne dijelove. Prijenos se događa putem tla, kontaminirane vode, biljnih ostataka ili poljoprivrednog alata (Friberg i sur., 2005.).

Uobičajeni gljivični patogeni koji se prenose tлом uključuju vrste iz rodova *Fusarium*, *Rhizoctonia*, *Phytium* i *Phytophthora*, koje uzrokuju bolesti poput truljenja korijena, sušenja i uvenuća kod raznih usjeva. Suzbijanje ovih patogena je izazovno jer mogu perzistirati u tlu dulje vrijeme, preživljavajući kao spore, ciste ili druge otporne strukture (Alegbeleye i sur., 2018.). Mnogi gljivični patogeni proizvode vrlo otporne spore u stanju mirovanja - poput hlamidospora, oospora, mikrosklerocija ili sklerocija - koje mogu preživjeti u tlu više od 10 godina (Jurković i sur., 2017.).

Kada su u rizosferi prisutni korijenski eksudati osjetljivog domaćina ili drugi prikladni izvori hranjivih tvari, te strukture kličaju i zaražavaju biljke. Nakon infekcije biljaka, patogeni koji se prenose tлом mogu uzrokovati sistemične zaraze, smanjujući zdravlje biljaka i produktivnost usjeva.

Mikotoksini - sekundarni metaboliti koje proizvode određene gljive u tlu - mogu biti štetni za ljude i životinje. Oni izravno kontaminiraju hranu tijekom uzgoja ili neizravno putem kontaminirane hrane za životinje (Juraschek i sur., 2022.).

Strategije upravljanja patogenima koji se prenose tлом uključuju plodored, sterilizaciju tla, otporne sorte biljaka i upotrebu bioloških sredstava za suzbijanje. Prakse koje poboljšavaju mikrobnu raznolikost i biomasu tla mogu potaknuti antagonističke interakcije, čime pomažu u regulaciji štetnih organizama (Samaddar i sur., 2021.).

1.3 Utjecaj pesticida na zdravlje tla

Održiva upotreba pesticida znači primjenu pesticida na načine koji ne ugrožavaju ljudsko zdravlje ili prirodne resurse poput tla, zraka, vode i bioraznolikosti. Štetni organizmi u poljoprivredi - poput patogena, štetnika i korova - mogu uzrokovati značajne gubitke prinosa. Bez odgovarajućih mjera zaštite bilja, globalni gubici usjeva mogu doseći približno 50% (Öerke, 2005.).

Glavni izazov u poljoprivredi je proizvodnja dovoljno hrane za rastuću globalnu populaciju uz istovremeno minimiziranje utjecaja na okoliš i bioraznolikost. Svijest o potencijalnim negativnim učincima pesticida ključna je za koncept održive poljoprivrede i održive zaštite bilja (Barić i sur., 2019.).

Pesticidi sadrže aktivne tvari - kemijske spojeve, elemente ili mikroorganizme - koji djeluju protiv štetnih organizama. Nakon primjene, te se tvari razgrađuju i transformiraju pod utjecajem



svjetlosti, temperature, vlage i biljnih enzima. Brzina i priroda razgradnje ovise o uvjetima okoline i kemijskim svojstvima.

Ostaci pesticida su obično male količine aktivnih tvari mjerene u miligramima po kilogramu biljnog proizvoda. Takvi ostaci mogu biti prisutni u hrani biljnog podrijetla (voće, povrće, žitarice), hrani životinjskog podrijetla (meso, mlijeko, jaja), vodi za piće, površinskoj vodi, tlu i zraku u zatvorenom prostoru gdje se koriste pesticidi (Baličević i Ravlić, 2014).

Za svaku odobrenu aktivnu tvar utvrđuje se maksimalna dopuštena količina ostataka (MRL) kako bi se osigurala sigurnost hrane, vode, tla ili zraka. Kako bi se izbjeglo prekoračenje MRL-a, bitno je slijediti smjernice za primjenu navedene na etiketama sredstava za zaštitu bilja (Mešić i sur., 2018.).

Velike količine pesticida ulaze u okoliš i tlo adsorpcijom, ispiranjem, isparavanjem i otjecanjem (Tudi, 2021.). Na njihovu postojanost utječu vrsta tla, topljivost pesticida, brzina razgradnje, mikrobna aktivnost tla i klimatski uvjeti. Ostaci pesticida mogu uzrokovati umjerenu degradaciju tla, što otežava regeneraciju.

Uobičajeni zagađivači tla uključuju teške metale, policikličke aromatske ugljikovodike (PAH) i postojane organske zagađivače (POP). Izvori POP-ova uključuju intenzivnu upotrebu mineralnih gnojiva i sredstava za zaštitu bilja, kao i industrijske emisije. Ovi spojevi su postojani, toksični, bioakumulativni i sposobni za atmosferski prijenos na velike udaljenosti. Primjeri uključuju poliklorirane bifenile (PCB), organoklorne pesticide (OCP) i poliklorirane dibenzofurane (PCDF) (Sofilić, 2014).

Sanacija tla od ostataka pesticida može uključivati desorpciju na niskim temperaturama, spaljivanje, bioremedijaciju ili fitoremedijaciju. Izbor metode ovisi o vrsti pesticida, karakteristikama tla i klimatskim uvjetima. Idealno bi bilo da sanacija u potpunosti razgradi onečišćujuće tvari bez stvaranja štetnih međuprodukata (Đokić i sur., 2012.). Međutim, neke metode samo stabiliziraju ili preraspodijele tvari umjesto da ih u potpunosti uklanjaju.

Iako je primjena pesticida strogo regulirana, kontinuirana edukacija poljoprivrednika ključna je za promicanje održive poljoprivrede. To uključuje svijest o osobnim zaštitnim mjerama i pridržavanje uputa proizvođača u vezi s količinama, pripremom i metodama primjene.

1.4 Fitoremedijacija kao rješenje za onečišćenje tla elementima u tragovima

Biljke su razvile više mehanizama za podnošenje visokih, toksičnih koncentracija teških metala. Tlo onečišćeno teškim metalima može se tretirati fizičkim (ispiranje tla), kemijskim ili biološkim (bioremedijacija) metodama (Singh i sur., 2003.).

Fitoremedijacija - uz stabilizaciju, rizofiltraciju, fitovolatilizaciju i ispiranje tla - biološka je metoda u kojoj biljke, alge i gljive smanjuju koncentracije onečišćujućih tvari u tlu, vodi ili zraku (Tangahu i sur., 2011.). Ovi organizmi apsorbiraju, razgrađuju ili transformiraju štetne tvari, pomažući u obnovi ekosustava i poboljšanju kvalitete okoliša.

Ključni mehanizmi fitoremedijacije uključuju:

- Fitoproliferacija – biljke rastu u onečišćenim područjima i apsorbiraju onečišćujuće tvari putem korijenja.



- Fitorizostaza – biljke akumuliraju zagađivače u svojim tkivima bez značajnih oštećenja, što omogućuje lakše uklanjanje.
- Fitodegradacija – enzimi koje proizvode biljke razgrađuju ili pretvaraju zagađivače u manje štetne spojeve.
- Fitoekstrakcija – biljke apsorbiraju zagađivače, koji se zatim uklanjaju prilikom žetve.
- Fitorizofiltracija – korijenje biljaka filtrira onečišćujuće tvari iz vode.

Pojam fitoremedijacija potječe od grčke riječi *phyto* (biljka) i latinske riječi *remedio* (liječiti ili obnavljati) i odnosi se na korištenje biljaka i njihovih pridruženih mikroorganizama za izolaciju, transport, detoksikaciju ili mineralizaciju onečišćujućih tvari u tlu, čime se smanjuje njihova koncentracija, mobilnost ili toksičnost (Prasad, 2003).

Apsorpcija teških metala u biljke odvija se apsorpcijom korijena, transportom od korijena do izdanka i sekvestracijom. Mnogi metali su topljivi i lako se apsorbiraju, dok su drugima potrebni kelirajući agensi koje izlučuje korijen kako bi se povećala njihova dostupnost (Dalvi i Bhalerao, 2013). Apsorpcija se može dogoditi putem:

- Apoplastični put – pasivna difuzija kroz neživa tkiva.
- Simplastični put – aktivni transport kroz živa tkiva.

Nakon što se apsorbiraju, teški metali tvore komplekse s kelatorima u stanicama korijena i mogu se imobilizirati ili transportirati u nadzemne dijelove kroz ksilem (Ali i sur., 2013.; Thakur i sur., 2016.; Kumar i sur., 2022.).

Biljke s iznimno visokim unosom metala nazivaju se hiperakumulatori (Trapp & Legind, 2010). Mnoge vrste mogu apsorbirati onečišćujuće tvari poput olova, kadmija, kroma, arsena i radionuklida. Fitoekstrakcija je posebno učinkovita za uklanjanje esencijalnih (Fe, Mn, Zn, Cu, Mg, Mo, Ni) i neesencijalnih (Cd, Cr, Pb, Co, Ag, Se, Hg) metala (Vamerali i sur., 2009).

Fitoremedijacija nudi nekoliko prednosti: učinkovita je, jeftina, primjenjiva na širok raspon onečišćujućih tvari, ekološki prihvatljiva i dobro prilagođena velikim područjima s niskom do umjerenom kontaminacijom. Zahtijeva minimalnu opremu, specijalizirano osoblje ili visok utrošak energije, što je čini atraktivnom alternativom konvencionalnim metodama sanacije, posebno za mjesta s velikom ili niskom razinom onečišćenja.

1.5 Literatura

Alegbeleye OO, Singleton I, Sant'Ana AS. Izvori i putovi kontaminacije svježih proizvoda mikrobnim patogenima tijekom uzgoja na polju: Pregled. Food Microbiol. 2018;73:177-208. doi:10.1016/j.fm.2018.01.003. PMID: 29526204; PMCID: PMC7127387.

Ali H, Khan E, Sajad MA. Fitoremedijacija teških metala - koncepti i primjena. Chemosphere. 2013;91(7):869-881. doi:10.1016/j.chemosphere.2013.01.075.

Baličević R, Ravlić M. Herbicidi u zaštiti bilja. Osijek: Poljoprivredni fakultet; 2014.

Barić K, Bažok R, Pintar A. Potrošnja pesticida in poljoprivredi u Hrvatskoj u razdoblju 2012.-2017. Glasilo biljne zaštite. 2019;19(5):537-548.



Dalvi AA, Bhalerao SA. Response of plants towards heavy metal toxicity: An overview of avoidance, tolerance and uptake mechanism. *Ann Plant Sci.* 2013;2(09):362-368. Available from: <https://www.annalsofplantsciences.com/index.php/aps/article/view/87>

Đokić M, Bilandžić N, Briški F. Postupci uklanjanja pesticida iz okoliša. *Kem Ind.* 2012;61(7-8):341-348.

Friberg H, Lagerlöf J, Rämert B. Influence of soil fauna on fungal plant pathogens in agricultural and horticultural systems. *Biocontrol Sci Technol.* 2005;15(7):641-658. doi:10.1080/09583150500086979.

Juraschek LM, Kappenberg A, Amelung W. Mycotoxins in soil and environment. *Sci Total Environ.* 2022;814:152425. doi:10.1016/j.scitotenv.2021.152425.

Jurković D, Ćosić J, Vrandečić K. Pseudogljive i gljive ratarskih kultura. Osijek: Poljoprivredni fakultet Sveučilišta Josipa Jurja Strossmayera; 2017.

Katan J. Diseases caused by soilborne pathogens: biology, management and challenges. *J Plant Pathol.* 2017;99(2):305-315. Available from: <http://www.jstor.org/stable/44686775>

Kumar S, Chhabra V, Author C, Bishnoi U. Translocation mechanism of heavy metal in plant roots: Concepts & conflicts: A review paper. *Pharma Innov J.* 2022;11(7S):2320-2329. Available from: <https://www.thepharmajournal.com/archives/2022/vol11issue7S/PartAC/S-11-6-437-902.pdf>

Mešić A, Juran I, Pajač Živković I. Važnost doze pesticida u dostizanju ciljeva moderne poljoprivrede, osobito zdravstvenu ispravnost hrane. *Glasilo biljne zaštite.* 2018;18(5):428-430.

Nielsen UN, Wall DH, Six J. Soil biodiversity and the environment. *Annu Rev Environ Resour.* 2015;40:63-90. doi:10.1146/annurev-environ-102014-021257.

Öerke EC. Crop losses to pests. *J Agric Sci.* 2005;144(1):31-43. doi:10.1017/S0021859605005708.

Peer WA, Baxter IR, Richards EL, Freeman JL, Murphy AS. Phytoremediation and hyperaccumulator plants. In: Tamas MJ, Martinoia E, editors. *Molecular Biology of Metal Homeostasis and Detoxification.* Berlin: Springer; 2005. p. 299-340.

Prasad MNV. Phytoremediation of metal-polluted ecosystems: Hype for commercialization. *Russ J Plant Physiol.* 2003;50(5):686-701. doi:10.1023/A:1025600627085.

Samaddar S, Karp DS, Schmidt R, Devarajan N, McGarvey JA, Pires AFA i dr. Uloga tla u regulaciji ljudskih i biljnih patogena: doprinos tla ljudima. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci.* 2021;376(1834):20200179. doi:10.1098/rstb.2020.0179.

Singh OV, Labana S, Pandey G, Budhiraja R, Jain RK. Fitoremedijacija: Pregled dekontaminacije metalnih iona iz tla. *Appl Microbiol Biotechnol.* 2003;61(5):405-412. doi:10.1007/s00253-003-1244-4.

Sofilić T. Onečišćenje i zaštita tla. Sisak: Sveučilište u Zagrebu, Metalurški fakultet; 2014.

Tangahu BV, Abdullah SRS, Basri H, Idris M, Anuar N, Mukhlisin M. Pregled unosa teških metala (As, Pb i Hg) u biljke putem fitoremedijacije. *Int J Chem Eng.* 2011;2011:939161. doi:10.1155/2011/939161.



Thakur S, Singh L, Ab Wahid Z, Siddiqui MF, Atnaw SM, Din MF. Uklanjanje teških metala iz tla pomoću biljaka: Apsorpcija, translokacija, mehanizam tolerancije, izazovi i buduće perspektive. *Environ Monit Assess.* 2016;188(4):206. doi:10.1007/s10661-016-5211-9.

Trapp S, Legend CN. Unos organskih onečišćujućih tvari iz tla u povrće i voće. U: Swartjes FA, urednik. *Postupanje s onečišćenim mjestima.* Dordrecht: Springer; 2010. str. 369-408. doi:10.1007/978-90-481-9757-6_13.

Tudi M, Ruan HD, Wang L, Lyu J, Sadler R, Connell D, i dr. Razvoj poljoprivrede, primjena pesticida i njegov utjecaj na okoliš. *Int J Environ Res Public Health.* 2021;18(3):1112. doi:10.3390/ijerph18031112.

Vamerali T, Bandiera M, Mosca G. Poljoprivredne kulture za fitoremedijaciju zemljišta kontaminiranog metalima: Pregled. *Environ Chem Lett.* 2009;8(1):1-17. doi:10.1007/s10311-009-0268-0.

Yan A, Wang Y, Tan SN, Yusof MLM, Ghosh S, Chen Z. Fitoremedijacija: Obećavajući pristup revegetaciji zemljišta zagađenog teškim metalima. *Front Plant Sci.* 2020;11:359. doi:10.3389/fpls.2020.00359.



Poglavlje 2. ANTIMIKROBNA REZISTENCIJA KOJA PROIZLAZI IZ PRIRODNE SELEKCIJE, POJAČANA LJUDSKIM ČIMBENIKOM I INOVATIVNE ZELENE METODE ZA BORBU PROTIV NJE

2.1 Uvod

Ključan korak u zaštiti javnog zdravlja i integriteta okoliša je sustavna analiza i točna identifikacija onečišćujućih tvari, uključujući otkrivanje i praćenje antimikrobne rezistencije u različitim ekosustavima.

Otpornost na antimikrobne lijekove i onečišćenje pojavili su se kao glavni globalni zdravstveni i ekološki problemi. Zbog široko rasprostranjene upotrebe antimikrobnih sredstava u medicini i stočarstvu, rezidualni antimikrobni lijekovi stalno se ispuštaju u okoliš, oštećujući ekosustave i potičući razvoj i širenje otpornosti na antibiotike. Često se zanemaruje doprinos okolišnih varijabli onečišćenju antimikrobnim sredstvima i razvoju otpornosti. Ljudi nose velik broj gena i bakterija otpornih na antimikrobne lijekove, što povećava rizik od razvoja otpornosti patogenih bakterija i povećava vjerojatnost kontakta ljudi s patogenima otpornim na antimikrobne lijekove. Od svog otkrića u 20. stoljeću, antimikrobni lijekovi se široko koriste u prevenciji bolesti, liječenju i uzgoju stoke zbog svoje učinkovitosti protiv patogenih bakterija (Hao i sur., 2014.; Bacanlı i Basaran, 2019.; Hutchings i sur., 2019.).

Razvoj antimikrobnih sredstava, kojih se godišnje koristi preko 100 000 tona diljem svijeta, spasio je milijune života (Danner i sur., 2019.). Međutim, široko rasprostranjena primjena antimikrobnih sredstava neizbježno je rezultirala curenjem u okoliš i ostacima (Chen i sur., 2020.). Antimikrobna sredstva se ispuštaju u okoliš izravno ili putem metabolizma domaćina, posebno u poljoprivrednim i akvakulturnim primjenama (Bilal i sur., 2019.). Iako antimikrobna sredstva imaju relativno kratko vrijeme poluraspada, često od nekoliko sati do nekoliko dana, zloruporaba i kontinuirano ispuštanje doveli su do njihove prisutnosti u otpadnim vodama, podzemnim i površinskim vodama (Wei i sur., 2011.; Gothwal i Shashidhar, 2015.; Chen i sur., 2019.). Nadalje, ostaci antimikrobnih sredstava otkriveni su u povrću, mliječnim proizvodima, jajima i drugoj hrani, izlažući ljude antimikrobnim sredstvima tijekom vremena. Nedavna istraživanja pokazala su da ostaci antibiotika mogu imati štetne učinke na žive organizme (Petersen i sur., 2021.; Qian i sur., 2021.). Kao rezultat toga, kontaminacija antimikrobnim sredstvima postala je međunarodni problem (Wang i sur., 2021.).

Bakterije otporne na antimikrobne lijekove (ARB) i geni otpornosti na antimikrobne lijekove (ARG) prvenstveno nastaju i prenose se antibioticima (Wang i sur., 2020.; Shen i sur., 2021.). Horizontalnim prijenosom gena (HGT), mikroorganizmi, posebno klinički patogeni, stječu ARG-ove iz svoje okoline, smanjujući svoju osjetljivost na antibiotike (Guo i sur., 2022.). Otpornost na antimikrobne lijekove može se lakše širiti u okolišu zbog brzog i neograničenog rasta mikroorganizama. Tijekom proteklog desetljeća, ARG-ovi su povećali rizike koje mikrobi predstavljaju za ljudsko zdravlje (Zhang i sur., 2022.). Procjenjuje se da je 6,22 milijuna smrtnih slučajeva diljem svijeta u 2019. godini izravno ili neizravno pripisano bolestima otpornim na antimikrobne lijekove (Murray i sur., 2022.). Otpornost na antimikrobne lijekove već je postala značajna prijetnja javnom zdravlju diljem svijeta (Lin i sur., 2021.). To je zato što je antimikrobne tvari, ARG-ove i ARB-ove – koji se obično smatraju novim onečišćivačima okoliša – teško ukloniti iz postrojenja za pročišćavanje otpadnih voda (Zhang i sur., 2018.; Cerqueira i sur., 2019.). ARB-ovi, ARG-ovi i antimikrobni tvari zabilježeni su u brojnim okruženjima (Li i



sur., 2021.), uključujući atmosferske okoliše, što povećava rizik od izloženosti ljudi (Wang i sur., 2019.; Zhao i sur., 2022.).

Želudac je primarni organ u ljudskom tijelu za apsorpciju, probavu i smještaj mikrobioma. Značaj crijevnog mikrobioma za ljudsko zdravlje nedavno je otkriven (Jin i sur., 2017.; Yuan i sur., 2019.). Bolesti poput pretilosti i kronične bolesti bubrega mogu biti uzrokovane poremećajima u crijevnoj mikrobioti (Gerard, 2016.; Nallu i sur., 2017.). Međutim, antimikrobni lijekovi i ARG-ovi prvenstveno utječu na crijevne bakterije, povećavajući rizike za ljudsko zdravlje (Duan i sur., 2022.). U okruženjima s visokom mikrobnom populacijom, poput crijeva, vjerojatnija je pojava HGT-a (McInnes i sur., 2020.). Konzumiranje hrane ili vode kontaminirane rezidualnim antibioticima i ARG-ovima zabrinjavajuće je jer smanjuje raznolikost crijevnih bakterija i pojačava kolonizaciju ARB-ova i amplifikaciju ARG-ova, smanjujući otpornost na infiltraciju patogena (Anthony i sur., 2021.).

Uz brojne zagađivače uzrokovane ljudskom aktivnošću, antimikrobna sredstva također međusobno djeluju s drugim elementima ili zagađivačima u složenom prirodnom okolišu, predstavljajući veći rizik za ekosustave i javno zdravlje (Qin i sur., 2022.; Wang i sur., 2023.). Ova zagađivača utječu na razvoj bakterija otpornih na više lijekova te na obogaćivanje i prijenos ARG-ova (Xia i sur., 2019.; Li i sur., 2022.). Antimikrobna sredstva i ARG-ovi mogu uzrokovati ozbiljniju štetu zbog ovih nepredvidivih i promjenjivih okolnosti.

2.2 Sudbina antimikrobne rezistencije u okolišu

Većina antimikrobnih spojeva proizvodi se prirodno i imaju sposobnost ubijanja ili inhibiranja mikroorganizama (Kumar i sur., 2019.). Jedan od najznačajnijih medicinskih napredaka 20. stoljeća bilo je otkriće antibiotika (Hutchings i sur., 2019.). Od otkrića penicilina, razvoj antibiotika doživio je zlatno doba. Brojni antimikrobni lijekovi su identificirani, korišteni za sprječavanje bolesti i postali su vitalna komponenta moderne medicinske skrbi (Laws i sur., 2019.). Trenutno se koristi preko 150 antimikrobnih lijekova, koji se na temelju njihove kemijske strukture mogu kategorizirati u skupine kao što su β -laktamski, makrolidni, kinolonski i aminoglikozidni antimikrobni lijekovi (Tasho i sur., 2016.).

Antimikrobna sredstva djeluju tako što inhibiraju proizvodnju bakterijskih staničnih stijenki, djeluju na staničnu membranu kako bi promijenili propusnost, ometaju sintezu proteina i sprječavaju replikaciju i transkripciju nukleinskih kiselina (Hutchings i sur., 2019.). Osim terapijske upotrebe, antimikrobna sredstva se intenzivno koriste u poljoprivredi za suzbijanje bolesti i štetnika, kao i u stočnoj hrani za poticanje rasta (Hao i sur., 2014.; Zhou i sur., 2018.). Upotreba antimikrobnih sredstava u medicinske svrhe zapravo je češća u Kini i Sjedinjenim Državama nego u poljoprivredi, akvakulturi i stočarstvu (Zhang i sur., 2019.).

Antimikrobni lijekovi se proizvode u velikim količinama i koriste globalno kako bi se zadovoljile potrebe medicinske skrbi i liječenja bolesti. Srećom, raste svijest o tome da nepravilna i prekomjerna upotreba antibiotika može štetiti i okolišu i ljudskom zdravlju. Kao rezultat toga, postoji sve veći zamah za smanjenje nepotrebne upotrebe antibiotika i razvoj sigurnijih alternativa.



2.3 Prodiranje antimikrobnih sredstava u okoliš

Postoje mnogi putevi kojima antimikrobna sredstva mogu ući u okoliš i utjecati na ekosustave i ljudsko zdravlje. Glavni spremnici antimikrobnih sredstava su tlo i voda. Sulfonamidi imaju nisku bioraspoloživost; stoga su se nakon probave kod svinja njihove koncentracije u urinu kretale od 4,54% do 69,22%, a u stolici od 15,03% do 26,55% (Qiu i sur., 2016.). Prema povezanoj studiji, kada su pacijenti oralno uzimali solimicin, koncentracija lijeka u urinu i stolici bila je 14,1% odnosno 76,5% (MacLauchlin i sur., 2018.). Chen i sur. (2020.) izvijestili su da ljudski i životinjski otpad čine 42,6% odnosno 57,6% oslobađanja antimikrobnih sredstava.

Otpad stoke i peradi prvenstveno se koristio kao gnojivo u poljoprivredi, a svi preostali antibiotici prodirali su u tlo i dospjeli u površinske vode, podzemne vode i druge vodene ekosustave putem otjecanja (Bombaywala i sur., 2021.). Nasuprot tome, ljudski otpad obično ulazi u postrojenja za pročišćavanje otpadnih voda (UPOV) putem kućnih kanalizacijskih sustava. Međutim, UPOV-i su bili samo djelomično učinkoviti u uklanjanju antibiotika (Aydin i sur., 2019.; Behera i sur., 2011.).

Površinske vode bile su izložene pročišćenim otpadnim vodama iz postrojenja za pročišćavanje otpadnih voda, a aktivni mulj iz tih postrojenja recikliran je kao biološko gnojivo, što omogućuje ulazak antimikrobnih sredstava u tlo i prirodne cikluse vode (Langbehn i sur., 2021.). Otpadne vode, površinske vode, voda za piće, podzemne vode i tlo sadrže antimikrobna sredstva (Yao i sur., 2021.), s koncentracijama koje se obično kreću od ng/L do mg/L (Kovalakova i sur., 2020.).

2.4 Antimikrobni učinci na ljudsko zdravlje i okoliš

Vodeni okoliši bogati su cijanobakterijama, a crvene plime i cvjetanje uzrokovane su prekomjernim rastom cijanobakterija. Antimikrobna sredstva se ponekad primjenjuju, uz ostatke iz okoliša, kako bi se iskorijenilo cvjetanje cijanobakterija. Ipak, zabilježeno je da antimikrobna sredstva mogu stimulirati rast cijanobakterija i stvaranje cvjetanja pri koncentracijama u okolišu niskim i do 300 ng/L (Xu i sur., 2021.). Slično tome, Jiang i sur. (2021.) otkrili su da određene cijanobakterije proizvode više mikrocistina kao odgovor na niske koncentracije antimikrobnih sredstava.

Prisutnost antimikrobnih sredstava u okolišu povećava vjerojatnost oslobađanja mikrocistina i cvjetanja cijanobakterija, što narušava ekološku ravnotežu i neizravno ugrožava zdravlje ljudi i životinja (Lei i sur., 2021.; Wan i sur., 2021.). Štoviše, fitoplankton, kao primarni proizvođači u ekosustavima, osjetljiv je na određene antimikrobne tvari (Guo i sur., 2012.). Antimikrobna sredstva mogu potisnuti fotosintezu i utjecati na rast fitoplanktona (Wan i sur., 2015.). Zbog otkrivanja više antimikrobnih sredstava u okolišu, istraživanje se pomaknulo s ispitivanja učinaka pojedinačnih antimikrobnih sredstava na istraživanje učinaka kombinirane izloženosti antimikrobnim sredstvima (Kovalakova i sur., 2020.).

Iako su ribe općenito manje osjetljive na antimikrobna sredstva od algi, one su i dalje važne mete u vodenom okolišu (Yang i sur., 2020.). Zebrice, široko korišteni modelni organizam, opsežno se koriste u toksikološkim istraživanjima (Yang i sur., 2021.). Nedavno su provedene brojne studije o toksičnosti antimikrobnih sredstava za zebrice. Pokazalo se da makrolidni antibiotici negativno utječu na rast, jetru i funkciju srca zebrica (Yan i sur., 2019.; Zhang i sur., 2020.). Akutna izloženost antibioticima kod zebrica može uzrokovati promjene u ponašanju i



kognitivni pad. Dugotrajna izloženost oksitettraciklinu može promijeniti homeostazu hormona štitnjače i serotonina u mozgu zebrica (Li i sur., 2020.).

Doze antimikrobnih lijekova u okolišu također mogu dovesti do poremećaja crijevne mikrobiote, oštetiti crijevnu barijeru i narušiti fiziološke funkcije riba (Zhao i sur., 2021.). Ostaci antimikrobnih lijekova otkriveni su u ribljim ikrama, a pokazalo se da antibiotici utječu na rast zebrica tijekom reprodukcije i smanjuju preživljavanje potomstva (Qiu i sur., 2020.). Nadalje, neki negativni učinci antibiotika uočeni su i kod sisavaca i vodozemaca (Peltzer i sur., 2017.; Kwon i sur., 2020.).

2.5 Zajednički utjecaj antimikrobnih sredstava i onečišćujućih tvari u okolišu

Brojni zagađivači, uključujući pesticide, teške metale, fluorirane kemikalije i mikroplastiku (MP), nastali su ljudskom aktivnošću i ispušteni u okoliš. MP su privukli značajnu pozornost kao novoprepoznati zagađivači okoliša i često se otkrivaju u vodi (Dobrijevic i sur., 2016.). Istraživači su nedavno otkrili da te plastične čestice mogu apsorbirati antimikrobna sredstva putem vodikovih veza, hidrofobnih interakcija, van der Waalsovih sila i elektrostatskih interakcija - posebno u česticama manjim od 5 mikrona (Guo i sur., 2019.; Guo i Wang, 2019.; Li i sur., 2018.). Ova adsorpcija može povećati toksične učinke na vodene organizme.

Gonzalez-Pleiter i sur. (2021.) izvijestili su da azitromicin i klaritromicin, pri koncentraciji od 50 mg/mL MP-a (tereftalat, polimljična kiselina, polioksimetilen i polistiren), snažno inhibitorno djeluju na rast cijanobakterija i sadržaj klorofila. Nadalje, utvrđeno je da je dodatak 0,26 mg/L polistirenske mikroplastike u smjesu uzrokovao nakupljanje više oksitettraciklina i fluoropirimidina u školjkama (Wang i sur., 2020.). Slično tome, dodatak polistirenske mikroplastike veličine 500 nm u koncentraciji od 26 mg/L značajno je povećao imunotoksičnost flufenikola i tetraciklina na školjke (Zhou i sur., 2021.). Što je još važnije, mogu postojati zdravstveni rizici ako se koncentracije antimikrobnih sredstava u ljudi dodatno povećaju kroz hranidbeni lanac.

U tlu i vodi pronađeni su različiti metalni ioni, što ukazuje na to da je onečišćenje teškim metalima još jedan globalni ekološki problem (Liu i sur., 2017.). Adsorpcija antimikrobnih sredstava mikroplastikom može biti olakšana ili inhibirana određenim metalnim ionima (Yu i sur., 2020.). Prema nedavnoj studiji, interakcije između teških metala i antimikrobnih sredstava mogu utjecati na njihove toksične učinke. Na primjer, kompleksiranje Cu^{2+} / Cd^{2+} s klortetraciklinom može uzrokovati antagonističku toksičnost za cijanobakterije (You i sur., 2022.).

2.6 Okolišna razlika u antimikrobnoj rezistenciji Pojava i prijenos gena antimikrobne rezistencije (ARG) i bakterija otpornih na antimikrobne lijekove (ARB) u središtu su rastuće zabrinutosti javnog zdravstva u vezi s antimikrobnom rezistencijom. U prirodi, dugotrajna mikrobna selekcija pod stresom iz okoliša dovodi do stvaranja ARB-ova i ARG-ova, a zlouporaba i prekomjerna upotreba antimikrobnih sredstava pogoršale su ovu situaciju (Santos-Lopez i sur., 2021.).

Prvi mehanizmi bakterijske rezistencije na antimikrobne tvari uključuju ekspresiju proteina efluksnog transporta ili smanjenje propusnosti membrane kako bi se spriječio ulazak antimikrobnih tvari. Treći i četvrti mehanizam uključuju razvoj enzima koji mijenjaju ili



razgrađuju antimikrobne tvari, modifikaciju ili zaštitu antimikrobnih ciljeva kako bi se smanjio afinitet antimikrobnih tvari te proizvodnju proteina koji mogu zamijeniti ciljnu funkciju, ali ih antimikrobne tvari ne inhibiraju (Khan i sur., 2018.). Bez sumnje, to predstavlja ozbiljnu prijetnju i okolišu i ljudskom zdravlju.

ARB i ARG se u posljednje vrijeme često otkrivaju u prirodnim okruženjima, pri čemu okolišni mediji poput tla i vode pružaju stabilne domaćine za izmjenu ARG-ova između ARB-ova. Primarna staništa za visoke razine ARB-ova i ARG-ova uključuju bolničke otpadne vode, otpadne vode iz akvakulture i postrojenja za pročišćavanje otpadnih voda (UPOV). Mobilni genetski elementi (MGE) mogu igrati neočekivano veliku ulogu u širenju otpornosti na antibiotike (Wang i sur., 2018.). ARG, MGE i ARB u zraku često su se zanemarivali. Na količinu ARG-ova u zraku utječu sezonski čimbenici poput temperature, vlažnosti i cirkulacije zraka, a studije su izvijestile da su bioaerosoli glavni put za širenje ARG-ova na stočarskim farmama (Cabello i sur., 2016.).

Vertikalnim i horizontalnim prijenosom gena (HGT), ARB-ovi i ARG-ovi u tim staništima kontinuirano se obogaćuju, što dovodi do pojave raznih patogenih bakterija otpornih na antimikrobne lijekove koje na kraju kontaminiraju voće, povrće i drugu hranu koju ljudi svakodnevno konzumiraju (Pintor-Cora i sur., 2021.). Ljudi su nesvjesno okruženi ARB-ovima i ARG-ovima. Zanimljivo je da su ljudske aktivnosti poput putovanja i međunarodne trgovine hranom također doprinijele globalnom širenju ARG-ova (Hu i sur., 2008.). Ljudi mogu, do određene mjere, djelovati kao potencijalni prijenosnici ARG-ova, ispuštajući ih u okoliš i doprinoseći njihovom širenju (Zhou i sur., 2018.).

2.7 Utjecaj različitih čimbenika okoliša na antimikrobnu rezistenciju

Teški metali

Brojne studije ispitale su mehanizme koji utječu na širenje rezistencije na antibiotike, a ti čimbenici pokazuju sličnosti s onima koji utječu na kontaminaciju antimikrobnim sredstvima. Navodi se da su rezidualni antimikrobni lijekovi primarni uzrok stjecanja ambijentalnih ARG-ova kod bakterija i povećanja stope bakterijskih mutacija (Gu i sur., 2021.). Osim antibiotika, teški metali također su ključni za pojavu i širenje rezistencije na antibiotike. Pokazalo se da obilje ARG-ova snažno korelira s koncentracijom teških metala u kontaminiranim izvorima vode (Komijani i sur., 2021.). Iako nisu primarni pokretač prijenosa ARG-ova, vjeruje se da reaktivne vrste kisika (ROS) igraju ulogu (Ren i sur., 2021.). Jedan od mogućih mehanizama kojim teški metali potiču razvoj ARB-ova jest izazivanje oksidativnog stresa, koji povećava unutarstanične razine ROS-a (Bombaywala i sur., 2021.).

Nadalje, istraživanja su pokazala mehanizam unakrsne zaštite kod bakterija, gdje je mikrobn otpornost na antimikrobna sredstva povezana s otpornošću na metale (Bergholz i sur., 2012.). Pod stresom teških metala, određeni proteini mogu se češće eksprimirati u bakterijama, povećavajući njihovu otpornost na antimikrobna sredstva (Zhong i sur., 2022.). Nekoliko gena koji kodiraju otpornost i na metale i na antibiotike također pokazuju genetske veze s nekim MGE-ima (Imran i sur., 2019.). Kao rezultat toga, teški metali mogu igrati ključnu ulogu u razvoju otpornosti na antibiotike olakšavajući bakterijama stjecanje MGE-a i ARG-a. Osim toga, teški metali imaju dugoročne utjecaje na poticanje horizontalnog širenja ARG-a zbog svoje perzistencije u okolišu i otpornosti na razgradnju (Buledi i sur., 2021.).

Mikroplastika (MP)



Prisutnost plastike u okolišu pruža mikroorganizmima - posebno na mikroplastici, kojoj se posvećuje sve veća pozornost - novu biološku nišu (Feng i sur., 2021.). Površina mikroplastike kolonizirana je mikroorganizmima, što olakšava prijenos i izmjenu agonista eritrocita (ARG) putem bliskog kontakta stanica. Nedavna studija izvijestila je da većina bakterija otpornih na više antibiotika potječe iz mikroplastike, pri čemu je stopa detekcije ARG-a 14,7% veća na mikroplastici nego u vodi. U istoj studiji utvrđeno je da su ARB-ovi 100–5000 puta obilniji u uzorcima mikroplastike nego u uzorcima vode (Zhang i sur., 2020.).

Dodatni elementi

Još jedan faktor koji utječe na širenje otpornosti na antibiotike su poliaromatski ugljikovodici (PAH). U tlima kontaminiranim PAH-ovima otkrivene su visoke količine tetraciklina, sulfonamida, aminoglikozida, ampicilina i fluorokinolona, zajedno s ARG-ovima. U tim uvjetima, MGE-ovi i integroni povećali su prevalenciju HGT-a (Maurya i sur., 2021.). Fungicidi, koji su često korišteni pesticidi, mogu obogatiti ARG-ove i promijeniti sastav crijevnog mikrobioma beskrležnjaka u tlu poput *Enchytraeus crypticus*, osim što ubijaju gljivice (Zhang i sur., 2019.).

Ovi nalazi ističu ključnu ulogu okoliša u razvoju superbakterija i drugih bakterija otpornih na više antimikrobnih lijekova koje predstavljaju ozbiljnu prijetnju ljudskom zdravlju. Onečišćujuće tvari iz okoliša, posebno, imaju značajan utjecaj na širenje antimikrobne rezistencije. Neki spojevi koji se obično koriste za sanaciju tla i pročišćavanje vode također utječu na širenje antimikrobne rezistencije, uz ostale onečišćujuće tvari iz okoliša.

Na primjer, kanalizacija i voda za piće mogu se tretirati dezinfekcijom klorom; međutim, dezinfekcija klorom oslobađa MGE i ARG u okoliš nakon ubijanja ARB-ova. Ove genetske materijale zatim mogu apsorbirati mikroorganizmi prirodno otporni na klor, zbog genetskih mutacija, čime se potiče širenje ARG-ova (Jin i sur., 2020.). Iako je dokazano da tvari slične huminskim kiselinama u otopljenim komponentama potiču prijenos bakterijskih ARG-ova, biougljen ostaje obećavajuća opcija za sanaciju tla (Liu i sur., 2021.).

2.8 Mogući rizik antimikrobne rezistencije za ljudsko zdravlje i ekološki sustav

Okoliš može pružiti faktore otpornosti patogenima, čineći ih manje osjetljivima na učinke antimikrobnih sredstava i, zauzvrat, otežavajući sprječavanje i liječenje mikrobnih bolesti. ARB-ovi utječu na ljude i okoliš izravnije od ARG-ova. Ljudske patogene bakterije otporne na antimikrobne lijekove (ARHPB) otkrivene su u obližnjem tlu i vodi, a jedna je studija otkrila da su životinjske farme značajan izvor ARB-ova i ARG-ova, koji kontaminiraju okolni okoliš (Fang i sur., 2018.). Iako bi ovo trebalo poslužiti kao znak upozorenja, trenutno ne postoji praktičan način da se u potpunosti spriječi širenje otpornosti na antibiotike.

2.9 Tehnike za smanjenje otpornosti na antibiotike i kontaminacije

Jedan od najvažnijih koraka u rješavanju globalnog problema kontaminacije antimikrobnim sredstvima jest degradacija antimikrobnih sredstava u okolišu. Istovremeno, s obzirom na prijetnju koju antimikrobna otpornost predstavlja za globalno zdravlje, nužno je razumjeti učinkovitost trenutnih postupaka uklanjanja i razviti nove tretmane za ARG i ARB. Trenutno su postrojenja za pročišćavanje otpadnih voda prvenstveno odgovorna za uklanjanje antimikrobnih sredstava, ARB i ARG. Međutim, iako konvencionalna postrojenja za



pročišćavanje otpadnih voda mogu značajno smanjiti bakterijsko opterećenje, njihova sposobnost smanjenja ARG-a je ograničena (Hassoun-Kheir i sur., 2020.).

Napredni oksidacijski procesi (AOP)

Jaki oksidansi, poput onih koji se koriste u AOP tehnologijama poput Fentona, fotokatalize i aktiviranog piruvata, mogu razgraditi opasne materijale u vodi (Wang i sur., 2020.). Antimikrobna sredstva, kao organski zagađivači, pokazala su značajnu razgradnju nakon AOP tretmana. Različiti mehanizmi oksidacije rezultiraju različitim putevima antimikrobne razgradnje (Li i sur., 2023.). Međutim, uklanjanje složenih zagađivača samo AOP-om nije vrlo učinkovito. Stoga se, kako bi se postigla bolja eliminacija, AOP može kombinirati s drugim tehnikama kao što su membranski tretman, fotoliza i biološke metode (Leng i sur., 2020.).

Iako su AOP tehnologije učinkovite u uklanjanju onečišćujućih tvari, postoje značajni nedostaci. Praktična primjena zahtijeva razmatranje troškova rada i održavanja. Jedan AOP proces često ne može u potpunosti ukloniti ARG-ove ili u potpunosti mineralizirati antimikrobna sredstva; stoga je razumijevanje toksičnosti međuprodukata nastalih tijekom razgradnje ključno. Osim toga, poboljšanje AOP-ovog kapaciteta za uklanjanje ARG-ova ključno je za borbu protiv otpornosti na antibiotike. Trenutno se AOP uglavnom primjenjuje za pročišćavanje otpadnih voda, a rijetko se koristi za uklanjanje rezistentnih gena i antimikrobnih sredstava iz tla i životinjskog otpada (Phoon i sur., 2020.).

Izgrađena močvarna područja (VM)

Zbog niske cijene i potencijalne učinkovitosti u uklanjanju organskih onečišćujućih tvari, izgrađene močvare već su primijenjene u pročišćavanju otpadnih voda (Fang i sur., 2017.). Prethodne studije pokazale su da građevinske močvare mogu ukloniti ARB-ove, ARG-ove i antimikrobne tvari putem mehanizama kao što su apsorpcija i razgradnja makrobiljaka, mikrobna razgradnja i adsorpcija supstrata (Sharma i sur., 2016.). Međutim, vrsta postrojenja, vrsta supstrata, temperatura okoline i dizajn građevinskih močvara utječu na učinkovitost uklanjanja (Chen i sur., 2016.).

Iako su CW-ovi općenito manje učinkoviti od AOP-ova u uklanjanju onečišćujućih tvari, njihova održivost i niski troškovi izgradnje i održavanja čine ih izvrsnom zelenom tehnologijom. Pokazalo se da povremena aeracija poboljšava uklanjanje onečišćujućih tvari i ukupnu kvalitetu vode. S obzirom na njihov potencijal uklanjanja, CW-ovi bi se mogli koristiti kao sekundarni tretman komunalnih otpadnih voda nakon obrade u UPOV-u. Buduća istraživanja trebala bi se usredotočiti na interakcije između CW-ova i drugih tehnologija obrade, kao i na postojanost i razgradnju onečišćujućih tvari unutar CW sustava (Chen i sur., 2016.).

Mikrobne gorivne ćelije (MFC)

Još jedan obećavajući oblik zelene biotehnologije, MFC-ovi nude i ekološke i ekonomske koristi razgradnjom onečišćujućih tvari dok istovremeno proizvode električnu energiju. U obradi otpadnih voda svinja koje sadrže sulfonamide, učinkovitost uklanjanja sulfametoksazola, sulfadiazina i sulfametazina zabilježena je na 99,46–99,53%, 13,39–66,91% odnosno 32,84–67,21% (Cheng i sur., 2020.). U nedavnoj studiji, Long i sur. (2021.) razvili su MFC-Fenton i MFC sustave sa zračnom katodom koji su uspješno razgradili tetraciklin.

Razvijen je kombinirani sustav za pročišćavanje otpadnih voda, CW-MFC, kojim se postiže uklanjanje ciprofloksacina iznad 90% i sulfadiazina iznad 80%, uz značajno smanjenje emisija metana (Xu i sur., 2021.). Daljnja poboljšanja, poput korištenja novih želježno-ugličnih punila,



poboljšala su prijanjanje mikroba i povećala učinkovitost mikroelektrolize, što je dovelo do većeg uklanjanja ciprofloksacina u usporedbi s konvencionalnim CW-MFC sustavima (Dai i sur., 2022.). Značajno je da su MFC-ovi također primijenjeni za *in situ* sanaciju tala kontaminiranih antimikrobnim sredstvima, smanjujući rizik od oslobađanja ARG-a i razinu ostataka antimikrobnih sredstava u tlu (Song i sur., 2022.).

Druge tehnologije

Tretman na bazi mikroalgi široko je proučavan za sanaciju otpadnih voda. Ovaj proces uklanja antimikrobna sredstva iz vode prvenstveno adsorpcijom, hidrolizom, akumulacijom i indirektnom fotodegradacijom (Leng i sur., 2020.). Često se kombinira s bakterijama, UV svjetlom ili aktivnim muljem kako bi se poboljšala stopa uklanjanja antimikrobnih sredstava. Metode s mikroalgama pokazale su učinkovitost uklanjanja tetraciklina, amoksicilina, cefalosporina i florfenikola preko 90% (Song i sur., 2022.).

Većina ovih tehnologija usmjerena je na uklanjanje antimikrobnih sredstava iz otpadnih voda. Međutim, veterinarski antimikrobni lijekovi u životinjskom gnoju mogu se tretirati i kompostiranjem, tehnikom biološke sanacije. Učinkovitost kompostiranja ovisi o vrsti antimikrobnog spoja (Ezzariai i sur., 2018.).

2.10 Literatura

Anthony WE, Burnham C-AD, Dantas G, Kwon JH. Crijevni mikrobiom kao rezervoar antimikrobne rezistencije. *J Infect Dis.* 2021;223(Dodatak 3):S209–S213.

Aydin S, Aydin ME, Ulvi A, Kilic H. Antibiotici u bolničkim otpadnim vodama: Pojava, doprinos urbanim otpadnim vodama, uklanjanje u uređaju za pročišćavanje otpadnih voda i procjena rizika za okoliš. *Environ Sci Pollut Res.* 2019;26:544–58.

Bacanli M, Basaran N. Važnost ostataka antibiotika u hrani za životinje. *Food Chem Toxicol.* 2019;125:462–6.

Behera SK, Kim HW, Oh JE, Park HS. Pojava i uklanjanje antibiotika, hormona i nekoliko drugih lijekova u uređajima za pročišćavanje otpadnih voda najvećeg industrijskog grada u Koreji. *Sci Total Environ.* 2011;409:4351–60.

Bergholz TM, Bowen B, Wiedmann M, Boor KJ. *Listeria monocytogenes* pokazuje temperaturno ovisne i temperaturno neovisne odgovore na stres uzrokovan solju, uključujući odgovore koji potiču unakrsnu zaštitu od drugih stresova. *Appl Environ Microbiol.* 2012;78:2602–12.

Bilal M, Ashraf SS, Barceló D, Iqbal HMN. Biokatalitička razgradnja/redefiniranje sudbine „uklanjanja“ farmaceutski aktivnih spojeva i antibiotika u vodenom okolišu. *Sci Total Environ.* 2019;691:1190–1211.

Bombaywala S, Mandpe A, P aliya S, Kumar S. Otpornost na antibiotike u okolišu: Kritički uvid u njezinu pojavu, sudbinu i ekotoksičnost. *Environ Sci Pollut Res.* 2021;28:24889–916.

Bombaywala S, Purohit HJ, Dafale NA. Mobilnost otpornosti na antibiotike i njezina istodobna pojava s otpornošću na metale kod patogena pod oksidativnim stresom. *J Environ Manage.* 2021;297:113315.



Buledi JA, Amin S, Haider SI, Bhanger MI, Solangi AR. Pregled detekcije teških metala iz vodenih medija korištenjem senzora na bazi nanomaterijala. *Environ Sci Pollut Res*. 2021;28:58994–902.

Cabello FC, Godfrey HP, Buschmann AH, Dölz HJ. Akvakultura kao još jedan ekološki put do razvoja i globalizacije antimikrobne rezistencije. *Lancet Infect Dis*. 2016;16:e127–33.

Cerqueira F, Matamoros V, Bayona J, Pina B. Raspodjela gena otpornosti na antibiotike u mikrobiomima iz kontinuuma tlo-biljka-plod na komercijalnim poljima *Lycopersicon esculentum* pod različitim poljoprivrednim praksama. *Sci Total Environ*. 2019;652:660–70.

Chen J, Ying GG, Deng WJ. Ostaci antibiotika u hrani: Ekstrakcija, analiza i problemi ljudskog zdravlja. *J Agric Food Chem*. 2019;67:7569–86.

Chen J, Ying GG, Wei XD, Liu YS, Liu SS, Hu LX i dr. Uklanjanje antibiotika i gena otpornosti na antibiotike iz kućnih otpadnih voda pomoću izgrađenih močvara: Utjecaj konfiguracije protoka i biljnih vrsta. *Sci Total Environ*. 2016;571:974–82.

Chen S, Wang J, Feng H, Shen D, He S, Xu Y. Kvantitativna studija o sudbini emisija antibiotika u Kini. *Environ Geochem Health*. 2020;42:3471–9.

Cheng D, Ngo HH, Guo W, Lee D, Nghiem DL, Zhang J, et al. Performanse mikrobni gorivnih ćelija za obradu otpadnih voda svinja koje sadrže sulfonamidne antibiotike. *Bioresour Technol*. 2020;311:123588.

Dai M, Wu Y, Wang J, Lv Z, Li F, Zhang Y, i dr. Konstruirane močvarno-mikrobne gorivne ćelije obogaćene željeznim ugljikovim punilima za pročišćavanje otpadnih voda ciprofloksacinom i proizvodnju energije. *Chemosphere*. 2022;305:135377.

Danner MC, Robertson A, Behrends V, Reiss J. Zagađenje antibioticima u površinskim slatkim vodama: Pojava i učinci. *Sci Total Environ*. 2019;664:793–804.

Dobrijevic D, Abraham AL, Jamet A, Maguin E, van de Guchte M. Funkcionalna usporedba bakterija iz ljudskog crijeva i blisko srodnih bakterija izvan crijeva otkriva važnost konjugacije i nedostatak pokretljivosti i kemotaktičkih funkcija u crijevnom okruženju. *PLoS One*. 2016;11:e0159030.

Duan H, Yu L, Tian F, Zhai Q, Fan L, Chen W. Disbioza crijeva i poremećaj crijeвне barijere uzrokovani antibioticima te potencijalne zaštitne strategije. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2022;62:1427–52.

Ezzariai A, Hafidi M, Khadra A, Aemig Q, El Fels L, Barret M, et al. Humani i veterinarski antibiotici tijekom kompostiranja mulja ili gnoja: Globalne perspektive o genima perzistencije, razgradnje i otpornosti. *J Hazard Mater*. 2018;359:465–81.

Fang H, Han L, Zhang H, Long Z, Cai L, Yu Y. Širenje gena otpornosti na antibiotike i patogenih bakterija za ljude iz tolišta za svinje u okolni potok i poljoprivredna tla. *J Hazard Mater*. 2018;357:53–62.

Fang H, Zhang Q, Nie X, Chen B, Xiao Y, Zhou Q, i dr. Pojava i eliminacija gena otpornosti na antibiotike u dugoročnom radu integriranog površinskog protočnog izgrađenog močvarnog područja. *Chemosphere*. 2017;173:99–106.



Feng G, Huang H, Chen Y. Utjecaji novih zagađivača na pojavu i prijenos gena otpornosti na antibiotike: pregled. *J Hazard Mater.* 2021;420:126602.

Gerard P. Crijevna mikrobiota i pretilost. *Cell Mol Life Sci.* 2016;73:147–62.

Gonzalez-Pleiter M, Pedrouzo-Rodríguez A, Verdú I, Leganés F, Marco E, Rosal R, et al. Mikroplastika kao vektori antibiotika azitromicina i klaritromicina: Učinci na slatkovodne mikroalge. *Kemosfera.* 2021;268:128824.

Gothwal R, Shashidhar T. Zagađenje okoliša antibioticima: Pregled. Čisto tlo, zrak, voda. 2015;43:479–89.

Gu X, Zhai H, Cheng S. Sudbina antibiotika i gena otpornosti na antibiotike u kućnim sustavima za pročišćavanje vode. *Water Res.* 2021;190:116762.

Guo A, Zhou Q, Bao Y, Qian F, Zhou X. Prokloraz sam ili u kombinaciji s nano-CuO potiče konjugativni prijenos gena otpornosti na antibiotike između *Escherichia coli* u čistoj vodi. *J Hazard Mater.* 2022;424:127761.

Guo RX, Chen JQ. Toksičnost antibiotika klortetraciklina i njegovih produkata razgradnje UV svjetlom za fitoplankton. *Chemosphere.* 2012;87:1254–9.

Guo X, Chen C, Wang J. Sorpcija sulfametoksazola na šest vrsta mikroplastike. *Chemosphere.* 2019;228:300–8.

Guo X, Wang J. Sorpcija antibiotika na ostarjelu mikroplastiku u slatkoj i morskoj vodi. *Mar Pollut Bull.* 2019;149:110511.

Hao H, Cheng G, Iqbal Z, Ai X, Hussain HI, Huang L i dr. Koristi i rizici upotrebe antimikrobnih sredstava kod životinja za proizvodnju hrane. *Front Microbiol.* 2014;5:288.

Hassoun-Kheir N, Stabholz Y, Kreft JU, de la Cruz R, Romalde JL, Nesme J, et al. Usporedba brojnosti bakterija otpornih na antibiotike i gena otpornosti na antibiotike u bolničkim i komunalnim otpadnim vodama: Sustavni pregled. *Sci Total Environ.* 2020;743:140804.

Hu J, Shi J, Chang H, Li D, Yang M, Kamagata Y. Fenotipizacija i genotipizacija bakterije *Escherichia coli* otporne na antibiotike izolirane iz prirodnog riječnog bazena. *Environ Sci Technol.* 2008;42:3415–20.

Hutchings MI, Truman AW, Wilkinson B. Antibiotici: prošlost, sadašnjost i budućnost. *Curr Opin Microbiol.* 2019;51:72–80.

Imran M, Das KR, Naik MM. Koselekcija multi-antibiotske rezistencije kod bakterijskih patogena u okolišima kontaminiranim metalima i mikroplastikom: Nova prijetnja zdravlju. *Chemosphere.* 2019;215:846–57.

Jiang Y, Liu Y, Zhang J. Mehanizmi stimulativnih učinaka petokomponentne smjese antibiotika u *Microcystis aeruginosa* na transkriptomskoj i proteomskoj razini. *J Hazard Mater.* 2021;406:124722.

Jin M, Liu L, Wang DN, Yang D, Liu WL, Yin J, et al. Dezinfekcija klorom potiče izmjenu gena otpornosti na antibiotike među bakterijskim rodovima prirodnom transformacijom. *ISME J.* 2020;14:1847–56.



- Jin Y, Wu S, Zeng Z, Fu Z. Utjecaji onečišćujućih tvari iz okoliša na crijevnu mikrobiotu. *Environ Pollut.* 2017;222:1–9.
- Khan A, Miller WR, Arias CA. Mehanizmi antimikrobne rezistencije među patogenima povezanim s bolnicama. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2018;16:269–87.
- Komijani M, Shamabadi NS, Shahin K, Eghbalpour F, Tahsili MR, Bahram M. Zagađenje teškim metalima potiče potencijal otpornosti na antibiotike u vodenom okolišu. *Environ Pollut.* 2021;274:116569.
- Kovalakova P, Cizmas L, McDonald TJ, Marsalek B, Feng M, Sharma VK. Pojava i toksičnost antibiotika u vodenom okolišu: pregled. *Chemosphere.* 2020;251:126351.
- Kumar M, Jaiswal S, Sodhi KK, Shree P, Singh DK, Agrawal PK i dr. Bioremedijacija antibiotika: Perspektive o njezinoj ekotoksičnosti i otpornosti. *Environ Int.* 2019;124:448–61.
- Kwon HJ, Mohammed AE, Eltom KH, Albrahim JS, Alburae NA. Evaluacija promjena u ponašanju izazvanih antibioticima kod miševa. *Physiol Behav.* 2020;223:113015.
- Langbehn RK, Michels C, Soares HM. Antibiotici u otpadnim vodama: Od njihove pojave do biološkog uklanjanja ekološki osviještenim tehnologijama. *Environ Pollut.* 2021;275:116603.
- Laws M, Shaaban A, Rahman KM. Sredstva za razbijanje otpornosti na antibiotike: Trenutni pristupi i budući smjerovi. *FEMS Microbiol Rev.* 2019;43:490–516.
- Lei H, Song Y, Dong M, Chen G, Cao Z, Wu F i dr. Procjene metabolomske sigurnosti izloženosti mikrocistinu putem vode za piće kod štakora. *Ecotoxicol Environ Saf.* 2021;212:111989.
- Leng L, Wei L, Xiong Q, Xu S, Li W, Lv S, i dr. Korištenje tehnologije temeljene na mikroalgama za uklanjanje antibiotika iz otpadnih voda: pregled. *Chemosphere.* 2020;238:124680.
- Li J, Dong T, Keerthisinghe TP, Chen H, Li M, Chu W, i dr. Dugotrajna izloženost oksitetraciklinu potencijalno mijenja homeostazu hormona štitnjače u mozgu i serotonina kod zebri. *J Hazard Mater.* 2020;399:123061.
- Li J, Zhang K, Zhang H. Adsorpcija antibiotika na mikroplastiku. *Environ Pollut.* 2018;237:460–7.
- Li N, Chen J, Liu C, Yang J, Zhu C, Li H. Cu i Zn imaju veći utjecaj na otpornost na antibiotike i njezin prijenos nego doksiciklin u poljoprivrednim tlima. *J Hazard Mater.* 2022;423:127042.
- Li S, Zhang C, Li F, Hua T, Zhou Q, Ho SH. Tehnologije za uklanjanje gena otpornosti na antibiotike (ARG) iz vodenog okoliša: Kritički pregled. *J Hazard Mater.* 2021;411:125148.
- Li S, Wu Y, Zheng H, Li H, Zheng Y, Nan J, et al. Razgradnja antibiotika naprednim procesom oksidacije (AOP): Nedavni napredak u ekotoksičnosti i indukciji produkata razgradnje genima otpornosti na antibiotike. *Chemosphere.* 2023;311:136977.
- Lin Z, Yuan T, Zhou L, Cheng S, Qu X, Lu P i dr. Faktori utjecaja akumulacije, migracije i širenja otpornosti na antibiotike u okolišu. *Environ Geochem Health.* 2021;43:1741–58.
- Liu J, Wang P, Wang C, Qian J, Hou J. Status onečišćenja teškim metalima i ekološki rizici sedimenata pod utjecajem prijenosa vode u jezeru Taihu, Kina. *Environ Sci Pollut Res.* 2017;24:2653–66.



Liu X, Wang D, Tang J, Liu F, Wang L. Učinak otopljenog biouglijena na prijenos gena otpornosti na antibiotike između bakterija. *Environ Pollut.* 2021;288:117718.

Long S, Zhao L, Chen J, Kim J, Huang CH, Pavlostathis SG. Inhibicija i transformacija tetraciklina u mikrobnim sustavima gorivnih ćelija: Performanse, međuprodukti transformacije i struktura mikrobne zajednice. *Bioresour Technol.* 2021;322:124534.

Lv M, Zhang D, Niu X, Ma J, Lin Z, Fu M. Uvid u sudbinu antibiotika u sustavima izgrađenih močvara: Učinkovitost i mehanizmi uklanjanja. *J Environ Manage.* 2022;321:116028.

MacLauchlin C, Schneider SE, Keedy K, Fernandes P, Jamieson BD. Metabolizam, izlučivanje i masena bilanca solitromicina u ljudi. *Antimikrobni agensi Chemother.* 2018;62:e01474–17.

Maurya AP, Rajkumari J, Pandey P. Obogaćivanje gena otpornosti na antibiotike (ARG) u tlima kontaminiranim poliaromatskim ugljikovodicima: Glavni izazov za zdravlje okoliša. *Environ Sci Pollut Res.* 2021;28:12178–89.

McInnes RS, McCallum GE, Lamberte LE, van Schaik W. Horizontalni prijenos gena otpornosti na antibiotike u ljudskom crijevnom mikrobiomu. *Curr Opin Microbiol.* 2020;53:35–43.

Murray CJL, Ikuta KS, Sharara F, Swetschinski L, Robles Aguilar G, Gray A, et al. Globalni teret otpornosti bakterija na antimikrobne lijekove u 2019.: Sustavna analiza. *Lanceta.* 2022;399:629-55.

Nallu A, Sharma S, Ramezani A, Muralidharan J, Raj D. Crijevni mikrobiom kod kronične bolesti bubrega: Izazovi i prilike. *Transl Res.* 2017;179:24–37.

Peltzer PM, Lajmanovich RC, Attademo AM, Junges CM, Teglia CM, Martinuzzi C, et al. Ekotoksičnost veterinarskih antibiotika enrofloksacina i ciprofloksacina na ličinke bezglavih vodozemaca. *Environ Toxicol Pharmacol.* 2017;51:114–23.

Petersen BD, Pereira TCB, Altenhofen S, Nabinger DD, Ferreira PMA, Bogo MR, et al. Antibiotici mijenjaju ponašanje zebrića. *Comp Biochem Physiol C Toxicol Pharmacol.* 2021;242:108936.

Phoon BL, Ong CC, Mohamed Saheed MS, Show PL, Chang JS, Ling TC i dr. Konvencionalne i nove tehnologije za uklanjanje antibiotika iz otpadnih voda. *J Hazard Mater.* 2020;400:122961.

Pintor-Cora A, Alvaro-Llorente L, Otero A, Rodriguez-Calleja JM, Santos JA. Enterobacteriaceae proširenog spektra koje proizvode beta-laktamsku asu u svježim proizvodima. *Hrana.* 2021;10:2609.

Qian M, Wang J, Ji X, Yang H, Tang B, Zhang H, i dr. Subkronična izloženost antibioticima doksiciklinu, oksitetraciklinu ili florfenikolu utječe na crijevnu barijeru i uzrokuje disbiozu crijevne mikrobiote kod odraslih zebrića (*Danio rerio*). *Ecotoxicol Environ Saf.* 2021;221:112464.

Qin Z, Wang W, Weng Y, Bao Z, Yang G, Jin Y. Izloženost bromukonazolu izaziva kardiotoksičnost i poremećaj transporta lipida u ličinkama zebrića. *Comp Biochem Physiol C Toxicol Pharmacol.* 2022;262:109451.

Qiu J, Zhao T, Liu Q, He J, He D, Wu G, i dr. Rezidualni veterinarski antibiotici u svinjskom izmetu nakon oralne primjene sulfonamida. *Environ Geochem Health.* 2016;38:549–56.



Qiu W, Fang M, Magnuson JT, Greer JB, Chen Q, Zheng Y i dr. Izloženost majke mješavini antibiotika iz okoliša tijekom gravidnog razdoblja predviđa gastrointestinalne učinke kod potomstva zebrica. *J Hazard Mater.* 2020;399:123009.

Ren CY, Wu EL, Hartmann EM, Zhao HP. Biološko ublažavanje širenja gena otpornosti na antibiotike mikroorganizmima koji proizvode antioksidanse u sustavima aktivnog mulja. *Environ Sci Technol.* 2021;55:15831–42.

Santos-Lopez A, Marshall CW, Haas AL, Turner C, Rasero J, Cooper VS. Uloge povijesti, slučajnosti i prirodne selekcije u evoluciji otpornosti na antibiotike. *eLife.* 2021;10:e70676.

Sharma VK, Johnson N, Cizmas L, McDonald TJ, Kim H. Pregled utjecaja strategija liječenja na bakterije otporne na antibiotike i gene otpornosti na antibiotike. *Chemosphere.* 2016;150:702–14.

Shen Y, Ryser ET, Li H, Zhang W. Sastavljanje bakterijske zajednice i geni otpornosti na antibiotike u sustavu salata-tlo nakon izloženosti antibioticima. *Sci Total Environ.* 2021;778:146255.

Song HL, Zhang C, Lu YX, Li H, Shao Y, Yang YL. Poboljšano uklanjanje antibiotika i gena otpornosti na antibiotike u gorivnoj ćeliji mikroba u tlu putem in situ remedijacije poljoprivrednih tala s više antibiotika. *Sci Total Environ.* 2022;829:154406.

Song L, Wang C, Jiang G, Ma J, Li Y, Chen H, i dr. Bioaerosol je važan put prijenosa gena otpornosti na antibiotike na svinjogojskim farmama. *Environ Int.* 2021;154:106559.

Tasho RP, Cho JY. Veterinarski antibiotici u životinjskom otpadu, njihova distribucija u tlu i unos u biljke: pregled. *Sci Total Environ.* 2016;563–564:366–76.

Wan J, Guo P, Peng X, Wen K. Učinak izloženosti eritromicinu na rast, antioksidativni sustav i fotosintezu *Microcystis flos-aquae*. *J Hazard Mater.* 2015;283:778–86.

Wan L, Wu Y, Zhang B, Yang W, Ding H, Zhang W. Učinci stresa uzrokovanog moksifloksacinom i gatifloksacinom na rast, fotosintezu, antioksidativne odgovore i oslobađanje mikrocistina u *Microcystis aeruginosa*. *J Hazard Mater.* 2021;409:124518.

Wang F, Gao J, Zhai W, Cui J, Liu D, Zhou Z, i dr. Učinci antibiotika norfloksacina na razgradnju i enantioselektivnost herbicida u vodenom okolišu. *Ecotoxicol Environ Saf.* 2021;208:111717.

Wang J, Zhuan R. Razgradnja antibiotika naprednim oksidacijskim procesima: Pregled. *Sci Total Environ.* 2020;701:135023.

Wang Q, Wang P, Yang Q. Pojava i raznolikost otpornosti na antibiotike u netretiranim bolničkim otpadnim vodama. *Sci Total Environ.* 2018;621:990–9.

Wang S, Xue N, Li W, Zhang D, Pan X, Luo Y. Selektivno obogaćivanje antibiotika i ARG-ova mikroplastikom u riječnim, estuarijskim i morskim vodama. *Sci Total Environ.* 2020;708:134594.

Wang X, Hu L, Jin C, Qian M, Jin Y. Učinci majčine izloženosti procimidonu na metabolizam u jetri kod potomstva miševa. *Environ Toxicol.* 2023;38(4):833–43.

Wang Y, Lu J, Engelstädter J, Zhang S, Ding P, Mao L, et al. Neantibiotski lijekovi pospješuju prijenos egzogenih gena otpornosti na antibiotike bakterijskom transformacijom. *ISME J.* 2020;14:2179–96.



Wang Y, Wang C, Song L. Raspodjela gena i bakterija otpornosti na antibiotike iz šest atmosferskih okruženja: Rizik izloženosti za ljude. *Sci Total Environ.* 2019;694:133750.

Wei R, Ge F, Huang S, Chen M, Wang R. Pojava veterinarskih antibiotika u otpadnim vodama životinja i površinskim vodama oko farmi u provinciji Jiangsu, Kina. *Chemosphere.* 2011;82:1408–14.

Xia J, Sun H, Zhang XX, Zhang T, Ren H, Ye L. Aromatski spojevi dovode do povećane količine gena otpornosti na antibiotike u bioreaktorima za obradu otpadnih voda. *Water Res.* 2019;166:115073.

Xu H, Song HL, Singh RP, Yang YL, Xu JY, Yang XL. Istovremeno smanjenje curenja antibiotika i emisije metana iz izgrađenih močvara integracijom mikrobnih gorivnih ćelija. *Bioresour Technol.* 2021;320:124285.

Xu S, Jiang Y, Liu Y, Zhang J. Rast cijanobakterija ubrzan antibioticima i sukcesija vodenih zajednica prema stvaranju cvjetanja cijanobakterija u eutrofnoj jezerskoj vodi. *Environ Pollut.* 2021;290:118057.

Yan Z, Huang X, Xie Y, Song M, Zhu K, Ding S. Makrolidi izazivaju tešku kardiotoksičnost i razvojnu toksičnost u embrijima zebrića. *Sci Total Environ.* 2019;649:1414–21.

Yang C, Song G, Lim W. Pregled toksičnosti kod riba izloženih antibioticima. *Comp Biochem Physiol C Toxicol Pharmacol.* 2020;237:108840.

Yang G, Wang Y, Li J, Wang D, Bao Z, Wang Q, i dr. Zdravstveni rizici klorotalonila, karbendazima, prokloraza, njihovih binarnih i ternarnih smjesa na embrionalne i larvalne zebreće na temelju metabolomske analize. *J Hazard Mater.* 2021;404:124240.

Yao S, Ye J, Yang Q, Hu Y, Zhang T, Jiang L, i dr. Pojava i uklanjanje antibiotika, gena otpornosti na antibiotike i bakterijskih zajednica u bolničkim otpadnim vodama. *Environ Sci Pollut Res.* 2021;28:57321–33.

You X, Li H, Pan B, You M, Sun W. Interakcije između antibiotika i teških metala određuju njihovu kombiniranu toksičnost za *Synechocystis* sp. *J Hazard Mater.* 2022;424:127707.

Yu F, Li Y, Huang G, Yang C, Chen C, Zhou T, i dr. Adsorpcijsko ponašanje antibiotika levofloksacina na mikroplastici u prisutnosti različitih teških metala u vodenoj otopini. *Chemosphere.* 2020;260:127650.

Yuan X, Pan Z, Jin C, Ni Y, Fu Z, Jin Y. Crijevna mikrobiota: Podcijenjeni i nenamjerni primatelj toksičnosti izazvane pesticidima. *Chemosphere.* 2019;227:425–34.

Zhang MQ, Chen B, Zhang JP, Chen N, Liu CZ, Hu CQ. Toksičnost makrolidnih antibiotika na jetru u zebreća. *Toksikologija.* 2020;441:152501.

Zhang QQ, Tian GM, Jin RC. Pojava, održavanje i proliferacija gena otpornosti na antibiotike (ARG) u okolišu: Utjecajni čimbenici, mehanizmi i strategije eliminacije. *Appl Microbiol Biotechnol.* 2018;102:8261–74.

Zhang Q, Zhu D, Ding J, Zheng F, Zhou S, Lu T, et al. Fungicid azoksistrobin remeti crijevnu mikrobiotu i obogaćuje gene otpornosti na antibiotike kod *Enchytraeus crypticus*. *Environ Int.* 2019;131:104965.



Zhang Y, Lu J, Wu J, Wang J, Luo Y. Potencijalni rizici mikroplastike u kombinaciji sa superbakterijama: Obogaćivanje površine mikroplastike bakterijama otpornim na antibiotike u sustavu marikulture. *Ecotoxicol Environ Saf.* 2020;187:109852.

Zhang Z, Zhang Q, Wang T, Xu N, Lu T, Hong W, i dr. Procjena globalnog zdravstvenog rizika gena otpornosti na antibiotike. *Nat Commun.* 2022;13:1553.

Zhao C, Li C, Wang X, Cao Z, Gao C, Su S i dr. Praćenje i evaluacija gena otpornosti na antibiotike u tri rijeke na sjeveroistoku Kine. *Environ Sci Pollut Res.* 2022;29:44148–61.

Zhao XL, Li P, Zhang SQ, He SW, Xing SY, Cao ZH i dr. Utjecaji koncentracija norfloksacina u okolišu na zdravlje i funkciju crijeva mlađi šarana i potencijalni rizik za ljude. *Environ Pollut.* 2021;287:117612.

Zhong C, Zhou Y, Fu J, Qi X, Wang Z, Li J i dr. Kadmijev stres učinkovito je pojačao razgradnju meropenema sojem *Pseudomonas putida* R51 otpornim na meropenem i kadmij. *J Hazard Mater.* 2022;429:128354.

Zhou L, Limbu SM, Shen M, Zhai W, Qiao F, He A, i dr. Koncentracije antibiotika u okolišu narušavaju zdravlje crijeva zebrica. *Environ Pollut.* 2018;235:245–54.

Zhou W, Tang Y, Du X, Han Y, Shi W, Sun S i dr. Fina polistirenska mikroplastika čini imunološki odgovor osjetljivijim na dva veterinarska antibiotika kod jedne vrste školjkaša. *Mar Pollut Bull.* 2021;164:111995.

Zhou ZC, Feng WQ, Han Y, Zheng J, Chen T, Wei YY i dr. Prevalencija i prijenos otpornosti na antibiotike i mikrobiote između ljudi i vodenog okoliša. *Environ Int.* 2018;121:1155–61.



Poglavlje 3. TOKSIČNI UČINCI ZAGAĐIVAČA NA LJUDSKI TIJELO I INOVATIVNE ZELENE METODE ZA NJIHOVO SMANJENJE

3.1 Uvod

Održiva proizvodnja prirodnih proizvoda, pažljivim odabirom biljnih resursa i očuvanjem njihovih aktivnih sastojaka, nudi obećavajuće putove za ublažavanje toksičnih učinaka onečišćujućih tvari iz okoliša na ljudski organizam, tvoreći temelj inovativnih zelenih strategija za smanjenje onečišćenja.

Diljem svijeta, toksini iz okoliša i kemijski zagađivači pojavili su se kao ozbiljan i rastući izazov za javno zdravstvo. Potječu iz širokog raspona ljudskih aktivnosti - uključujući industrijsku proizvodnju, intenzivnu poljoprivredu, izgaranje fosilnih goriva i loše gospodarenje otpadom - i sada su prisutni u zraku, tlu, vodi, pa čak i u opskrbi hranom. Svjetska zdravstvena organizacija (WHO 2023.) izvijestila je da je 2016. godine gotovo četvrtina svih smrtnih slučajeva i bolesti diljem svijeta bila povezana s čimbenicima okoliša koji se mogu spriječiti, poput kemijskog onečišćenja i opasnog otpada.

Posljedice ovih zagađivača za ljudsko zdravlje kreću se od kratkoročnih učinaka poput respiratornih problema i iritacije kože do kroničnih i po život opasnih stanja. Vjeruje se da samo onečišćenje zraka odnese više od pet milijuna života svake godine (Sveučilište Augusta, 2023.). Određene kemikalije mogu djelovati kao kancerogeni, teratogeni ili mutageni, uzrokujući trajnu biološku štetu.

Izloženost se događa na više načina - udisanjem kontaminiranog zraka, konzumiranjem kontaminirane hrane i vode ili kontaktom s kožom (Sokan-Adeaga i sur., 2023.). Nakon što se apsorbiraju, ove tvari mogu oštetiti vitalne organe poput pluća, srca, jetre, bubrega, mozga i reproduktivnih organa, pri čemu su djeca, starije osobe i trudnice najosjetljiviji (Balbus i sur., 2013.).

Problem nije samo medicinski, već i ekonomski. Procjenjuje se da samo trovanje olovom globalno gospodarstvo košta otprilike 6 milijuna američkih dolara godišnje - oko 6,9% svjetskog BDP-a (WHO 2023.). Procjenjuje se da su 2019. godine djeca mlađa od pet godina zajedno izgubila 765 milijuna bodova IQ-a zbog izloženosti olovu (Svjetska banka, 2023.), s trajnim posljedicama za ljudski razvoj i produktivnost.

Očekuje se da će klimatske promjene pogoršati stvari promjenom obrazaca ispuštanja onečišćujućih tvari, njihove distribucije i ljudske ranjivosti (Balbus i sur., 2013.). Ove promjene mogle bi promijeniti profile rizika, što čini ključnim ponovno procijeniti trenutne strategije za procjenu i upravljanje opasnostima za zdravlje okoliša.

Ovo poglavlje ispituje kako onečišćujuće tvari iz okoliša utječu na ljudsko tijelo i predstavlja inovativne zelene pristupe usmjerene na smanjenje njihovog utjecaja, podržavajući globalnu viziju kretanja prema budućnosti bez onečišćenja (UNEP, 2023.).

3.2 Toksični učinci na ljudski organizam

Utjecaj onečišćujućih tvari iz okoliša na ljudsko zdravlje je širok i složen, te čini središnji fokus toksikologije okoliša - discipline posvećene razumijevanju kako kemikalije, bilo da djeluju same ili u kombinaciji, mogu s vremenom naštetiti živim organizmima (Shetty, 2023.). Čak i pri niskim



koncentracijama, mnoge tvari mogu međusobno djelovati na načine koji pojačavaju njihov toksični potencijal, čineći dugotrajnu izloženost posebno opasnom.

Opći toksikološki utjecaji

Zagađivači se povezuju sa širokim spektrom bolesti, uključujući rak, ishemijsku bolest srca, kroničnu opstruktivnu plućnu bolest (KOPB), moždani udar, neurološke i mentalne poremećaje te dijabetes (Shetty, 2023.). Neki se onečišćujuće tvari selektivno akumuliraju u određenim organima, dosežući unutarnje koncentracije koje premašuju one u okolnom okolišu. Ovaj proces bioakumulacije može tijekom godina uzrokovati značajno, a ponekad i nepovratno oštećenje organa (Alharbi, 2018.).

Značajni primjeri štetnih tvari uključuju:

- DDT – pesticid koji se tradicionalno koristio protiv poljoprivrednih štetnika, a još se uvijek primjenjuje u nekim regijama Afrike, Azije i Latinske Amerike.
- Furani – spojevi koji nastaju kuhanjem na visokim temperaturama, određenim kemijskim procesima i nekim potrošačkim proizvodima poput materijala za pakiranje.
- Dioksini – otrovni nusprodukti industrijskih procesa ili prirodnih događaja poput šumskih požara i vulkanskih erupcija.
- Hlapljivi organski spojevi (VOC) – lako isparljive kemikalije koje se nalaze u bojama, otapalima, gorivima, građevinskim materijalima i sredstvima za čišćenje.
- Aldehidi – na primjer, formaldehid, koji se koristi u prešanim drvenim proizvodima, tekstilu i kozmetici.
- Hlapljivi teški metali – poput živinih para iz industrijskih aktivnosti, izgaranja ugljena ili raspadanja otpada.
- Klorirani ugljikovodici – prisutni su u nekim otapalima i sredstvima za čišćenje.

U određenim slučajevima, tvari su bezopasne u svom izvornom obliku, ali postaju otrovne nakon metaboličke pretvorbe u tijelu. Ti nastali metaboliti mogu biti još štetniji, ponekad posjedujući kancerogena svojstva.

Utjecaji na specifične organske sustave

Dišni sustav

Zagađivači u zraku - poput ugljikovog monoksida, ozona (O_3), dušikovog dioksida (NO_2), sumporovog dioksida (SO_2), čestica i teških metala - mogu dovesti do akutnih i kroničnih respiratornih bolesti, uključujući bronhitis, upalu pluća, KOPB i astmu (Shetty, 2023.). Dugotrajna izloženost može uzrokovati trajno strukturno oštećenje pluća, ometati rast pluća kod djece i povećati rizik od raka pluća (Schraufnagel, 2019.).

Kardiovaskularni sustav

Fine čestice ($PM_{2.5}$) i slični zagađivači mogu sužiti krvne žile, oslabiti srčani mišić i potaknuti upalne procese koji doprinose aterosklerozi, hipertenziji i srčanim udarima (Dai, 2024.). Procjenjuje se da je globalno onečišćenje zraka odgovorno za 19% smrtnih slučajeva od kardiovaskularnih bolesti i 21% smrtnih slučajeva od moždanog udara (Schraufnagel, 2019.).

Živčani sustav

Zagađivači u zraku povezani su sa smanjenim kognitivnim performansama kod djece i povećanim rizikom od demencije i moždanog udara kod starijih osoba (Dai, 2024.). Vjeruje se



da su ti učinci posljedica oksidativnog stresa i upale u živčanom tkivu, što može ubrzati neurodegenerativne procese.

Endokrini sustav

Specifična skupina onečišćujućih tvari poznatih kao endokrini disruptori (EDC) mogu ometati proizvodnju hormona, metabolizam i vezanje receptora (Kumar, 2020.). Izloženost je povezana s reproduktivnim i razvojnim problemima, promjenama imunološkog sustava i povećanim rizikom od karcinoma osjetljivih na hormone.

Kronične bolesti i poremećaji

Bolesti dišnog sustava: dugotrajna izloženost onečišćenju glavni je faktor rizika za KOPB i astmu te je povezana s povećanom smrtnošću od ovih stanja.

Metabolički poremećaji: zagađivači mogu izazvati oksidativni stres i upalu, što dovodi do inzulinske rezistencije i veće vjerojatnosti dijabetesa tipa 2 (Dai, 2024).

Neurološki poremećaji: kontinuirana izloženost povezana je s Alzheimerovom bolešću, demencijom i drugim degenerativnim stanjima mozga putem upalnih i oksidativnih mehanizama.

Rak: fine čestice ($PM_{2.5}$) prepoznate su kao kancerogene tvari koje doprinose raku pluća, mjehura i određenim vrstama raka kod djece (Schraufnagel, 2019).

Endokrini poremećaji: Endokrini disruptori mogu promijeniti vrijeme puberteta, narušiti plodnost, smanjiti kvalitetu sperme i povećati rizik od hormonski osjetljivih malignih bolesti (Kumar, 2020).

Ukratko, onečišćujuće tvari iz okoliša utječu na ljudsko zdravlje na više načina, često ciljajući više od jednog organskog sustava istovremeno. Međudjelovanje različitih onečišćujućih tvari može pojačati njihove štetne učinke, što naglašava hitnu potrebu za integriranim politikama zaštite okoliša i strategijama kontrole onečišćenja.

3.3 Putovi izloženosti

Razumijevanje načina na koji onečišćujuće tvari iz okoliša ulaze u ljudsko tijelo ključno je za točnu procjenu i ublažavanje povezanih zdravstvenih rizika. Ovaj odjeljak opisuje primarne mehanizme putem kojih se toksini iz okoliša oslobađaju, transportiraju i konačno dopiru do ljudske populacije.

Ispuštanje u okoliš i transport

Onečišćujuće tvari mogu se unijeti u okoliš industrijskim procesima, poljoprivrednim aktivnostima, odlaganjem otpada i drugim antropogenim djelovanjem. Nakon ispuštanja, mogu se kretati kroz različite dijelove okoliša:

- Zagađivači zraka mogu se izravno ispuštati u atmosferu ili isparavati iz tla i vode. Zračne struje mogu prenositi te tvari na velike udaljenosti (Američka agencija za zaštitu okoliša, 2024a).
- Voda - onečišćujuće tvari mogu ući u rijeke, jezera i oceane izravnim ispuštanjem, površinskim otjecanjem ili ispiranjem u podzemne vode. Vodena tijela ne djeluju samo



kao transportni sustavi, već služe i kao mjesta ljudske izloženosti (Američka agencija za zaštitu okoliša, 2024b).

- Tlo i sediment - onečišćujuće tvari mogu se taložiti i akumulirati u tlu atmosferskim taloženjem ili navodnjavanjem onečišćenom vodom. Tlo može djelovati kao dugoročni rezervoar, kasnije ispuštajući onečišćujuće tvari natrag u zrak ili vodu (Alharbi i sur., 2018.).

Putovi ljudske izloženosti

Ljudi mogu biti izloženi toksinima iz okoliša na tri glavna načina:

- Udisanje - udisanje kontaminiranog zraka koji sadrži plinove, pare, aerosole ili čestice. Zrak u zatvorenom prostoru može biti pogođen i prodiranjem vanjskih zagađivača u zgrade (Američka agencija za zaštitu okoliša, 2024c).
- Gutanje - gutanje onečišćujućih tvari prisutnih u hrani, vodi za piće ili tlu i česticama prašine. To uključuje slučajno gutanje tla kod djece i prijenos ostataka s ruke na usta (Agencija za zaštitu okoliša Sjedinjenih Država, 2024b; Odjel za okolišne usluge New Hampshirea, 2024).
- Dermalni kontakt - izravan kontakt kože s kontaminiranim tlom, vodom ili potrošačkim proizvodima koji sadrže opasne kemikalije. Izloženost na radnom mjestu često doprinosi apsorpciji putem kože (New Hampshire Department of Environmental Services, 2024.).

Čimbenici koji utječu na izloženost

Opseg i ozbiljnost izloženosti ovise o nekoliko čimbenika:

- Trajanje - kratkotrajna (akutna) u odnosu na dugotrajnu (kroničnu) izloženost različito utječe na zdravstvene ishode.
- Intenzitet - veće koncentracije onečišćujućih tvari povećavaju potencijalni rizik.
- Učestalost - ponovljena izloženost može pogoršati zdravstvene učinke.
- Individualna osjetljivost - određene skupine, uključujući trudnice, djecu, starije osobe i imunokompromitirane osobe, su osjetljivije (New Hampshire Department of Environmental Services, 2024.).

Bioakumulacija i biomagnifikacija

Postojani organski zagađivači i teški metali mogu se s vremenom nakupljati u tjelesnim tkivima putem bioakumulacije. Kada ti zagađivači prolaze kroz hranidbeni lanac, mogu se koncentrirati na višim trofičkim razinama - proces poznat kao biomagnifikacija (Američka agencija za zaštitu okoliša, 2024b).

Procjena izloženosti

Procjena izloženosti ljudi uključuje:

- Identificiranje izvora kontaminacije
- Praćenje transporta i sudbine u okolišu
- Određivanje točaka i putova izloženosti
- Definiranje rizičnih populacija



Ove procjene omogućuju klasifikaciju putova izloženosti kao završenih, potencijalnih ili eliminiranih, pružajući osnovu za učinkovite strategije upravljanja rizikom (Agencija za registar otrovnih tvari i bolesti, 2024.).

3.4 Procjena onečišćujućih tvari

Klimatske promjene, onečišćenje okoliša, gubitak bioraznolikosti i neodrživo korištenje prirodnih resursa zajedno predstavljaju značajne rizike za zdravlje ljudi, životinja i ekosustava. Te prijetnje uključuju zarazne i nezarazne bolesti, antimikrobnu otpornost i nedostatak vode. Osiguravanje zdravog planeta za sve zahtijeva učinkovitije praćenje, izvještavanje, sprječavanje i sanaciju onečišćenja koje utječe na zrak, vodu, tlo i robu (Europska komisija, 2021.).

Opseg problema onečišćenja može se uvelike smanjiti snažnim djelovanjem vlade, naprednom infrastrukturom i primjenom modernih tehnologija. Međutim, postizanje cilja čistog okoliša ometa nekoliko izazova, uključujući nedovoljno sudjelovanje javnosti u inicijativama za kontrolu onečišćenja i nedostatke u sustavima ekološkog upravljanja.

Učinkovito rješavanje onečišćenja zahtijeva korištenje najnovijih tehnoloških rješenja i ciljanih istraživanja kako bi se bolje razumjeli mehanizmi kojima se onečišćujuće tvari nakupljaju u okolišu.

Kontaminacija hrane i dalje je kritična briga, jer povišene koncentracije kemikalija u jestivim proizvodima predstavljaju ozbiljne zdravstvene opasnosti. Kontaminanti u hrani mogu se prirodno nalaziti u okolišu ili biti uneseni ljudskim aktivnostima. Nadalje, kontaminacija se može dogoditi na više mjesta duž prehrambenog lanca - tijekom proizvodnje, prerade, pakiranja, transporta i skladištenja (Rather i sur., 2017.).

Izazovi sigurnosti hrane mogu se grupirati u četiri ključne kategorije:

- Mikrobiološka sigurnost
- Kemijska sigurnost
- Osobna higijena
- Higijena okoliša

Globalizacijom trgovine hranom, hrana je postala glavni put izloženosti ljudi patogenim mikroorganizmima odgovornim za bolesti koje se prenose hranom, a potencijalno ulaze u različite faze lanca vrijednosti. Praćenje i otkrivanje ovih patogena - posebno bakterija - natrag do njihovih izvora i dalje predstavlja izazov za proizvođače, prerađivače, distributere i potrošače.

Sigurnost hrane i prehrana usko su povezane. Nesigurna hrana može pokrenuti začarani krug bolesti i pothranjenosti, nesrazmjerno pogađajući dojenčad, malu djecu, starije osobe i osobe s narušenim zdravljem. Budući da lanci opskrbe hranom sada prelaze više nacionalnih i regionalnih granica, osiguravanje sigurnosti hrane u 21. stoljeću zahtijevat će snažnu suradnju između vlada, proizvođača, dobavljača, distributera i potrošača (Fung i sur., 2018.).

Posljednjih godina razvijene su različite analitičke metode za otkrivanje onečišćujućih tvari u različitim matricama. Budući da su onečišćujuće tvari često prisutne u izuzetno niskim koncentracijama, potrebna je vrlo niska granica detekcije, a priprema uzorka postaje ključna za smanjenje učinaka matrice u analizi hrane. Priprema uzorka može uključivati više koraka -



poput filtracije, podešavanja pH vrijednosti, ekstrakcije, čišćenja i obogaćivanja - kako bi se osiguralo da se analiti detektiraju u odgovarajućim razinama koncentracije.

Sada je dostupan širok raspon tehnika pripreme uzoraka, uključujući ekstrakciju superkritičnim fluidom, ekstrakciju u čvrstoj fazi, mikroekstrakciju u čvrstoj fazi, ekstrakciju uz pomoć mikrovalova, ekstrakciju tekućina-tekućina, mikroekstrakciju u tekućoj fazi, ekstrakciju tekućinom pod tlakom i sorptivnu ekstrakciju miješalicom (Guo i sur., 2019.).

3.5 Inovativne zelene metode za smanjenje toksičnih učinaka onečišćujućih tvari

Zelena kemija, poznata i kao održiva kemija, moderni je pristup u kemijskim znanostima koji se značajno razvio od 1990-ih. Definira se kao „korištenje kemijskih tehnika i metodologija koje smanjuju ili eliminiraju upotrebu ili stvaranje sirovina, proizvoda, nusproizvoda, otapala i reagensa koji su opasni za ljudsko zdravlje ili okoliš“ (Američka agencija za zaštitu okoliša). U svojoj srži, ova se filozofija temelji na održivosti, sažetoj u dvanaest temeljnih načela:

- Prevencija – izbjegavanje stvaranja otpada umjesto njegova tretiranja ili odlaganja nakon nastanka.
- Atomska ekonomija – osmisliti metode sinteze kako bi se u konačni proizvod uključilo što više početnih materijala.
- Manje opasna sinteza – primjenjuju se procesi koji koriste i stvaraju tvari s minimalnom toksičnošću.
- Dizajniranje sigurnijih kemikalija – očuvanje kemijske funkcionalnosti uz minimiziranje toksičnosti.
- Sigurnija otapala i pomoćne tvari – izbjegavajte pomoćne tvari (npr. otapala) gdje je to moguće ili ih učinite neopasnim kada je to potrebno.
- Energetska učinkovitost – smanjiti energetske potrebe; provoditi reakcije na sobnoj temperaturi i tlaku kad god je to izvedivo.
- Obnovljive sirovine – koristite obnovljive, a ne iscrpljujuće sirovine kada su tehnički i ekonomski isplative.
- Smanjite derivate – izbjegavajte nepotrebne korake derivatizacije koji zahtijevaju dodatne reagense i stvaraju otpad.
- Kataliza – koriste se katalitički reagensi koji su učinkovitiji od stehiometrijskih.
- Dizajn za razgradnju – osigurati da se proizvodi na kraju svog životnog ciklusa razgrade na bezopasne tvari.
- Analiza u stvarnom vremenu – razviti tehnike praćenja za otkrivanje i sprječavanje opasnih tvari tijekom obrade.
- Inherentno sigurnija kemija – odaberite tvari i procesne oblike koji smanjuju rizik od nesreća poput eksplozija ili ispuštanja.

Održive alternative konvencionalnom uklanjanju onečišćujućih tvari

Rastuća prisutnost onečišćujućih tvari - uključujući teške metale, organske spojeve, farmaceutske proizvode i nove onečišćujuće tvari - predstavlja značajne rizike za okoliš i javno zdravlje. Tradicionalne metode uklanjanja poput kemijske taloženja, ionske izmjene i membranske filtracije često se suočavaju s ograničenjima, uključujući visoke troškove, veliku potrošnju energije i stvaranje sekundarnih onečišćujućih tvari.

Nedavna istraživanja ističu potencijal nekonvencionalnih adsorbenata kao održivijih alternativa. Materijali poput nanoceluloze, nanokompozita na bazi hitosana i metal-organskih



okvira (MOF) pokazali su vrhunske performanse u smislu adsorpcijskog kapaciteta, selektivnosti i ponovne upotrebe, što ih čini atraktivnim za primjenu u zaštiti okoliša (Akhtar i sur., 2024.).

Rješenja za zelenu kemiju

1. Sigurnija otapala i uvjeti reakcije

Zamjena opasnih otapala sigurnijim alternativama velika je inovacija u zelenoj kemiji. Na primjer, boje na bazi vode zamijenile su premaze na bazi otapala, uklanjajući otrovne pare i smanjujući onečišćenje zraka bez ugrožavanja performansi. Provođenje kemijskih reakcija na sobnoj temperaturi i tlaku dodatno smanjuje potrošnju energije i minimizira opasnosti.

2. Obnovljive sirovine

Zelena kemija daje prednost sirovinama dobivenim iz obnovljivih resursa, poput poljoprivrednih nusproizvoda, u odnosu na fosilna goriva ili iskopane materijale. To smanjuje utjecaj na okoliš, čuva neobnovljive resurse i često rezultira biorazgradivim proizvodima.

3. Kataliza i atomska ekonomija

Katalizatori omogućuju učinkovito odvijanje reakcija uz minimalan otpad, često zamjenjujući stehiometrijske reagense koji se koriste u prekomjernoj količini. Istovremeno, osmišljavanje reakcija za ekonomičnost visokih atoma osigurava da se većina ulaznih materijala ugradi u konačni proizvod.

4. Dizajniranje za degradaciju

Proizvodi se sve više dizajniraju tako da se nakon upotrebe razgrađuju u bezopasne tvari, smanjujući time zadržavanje u okolišu i smanjujući troškove gospodarenja opasnim otpadom.

Biološka remedijacija teških metala

Brza industrijalizacija pojačala je onečišćenje tla teškim metalima diljem svijeta, predstavljajući ozbiljne ekološke i zdravstvene prijetnje. Uklanjanje i neutralizacija tih onečišćujućih tvari sada je globalni prioritet. Bioremedijacija - korištenje mikroorganizama poput bakterija, mikroalgi, kvasaca i gljivica - dobiva na važnosti kao ekološki prihvatljiva i isplativa alternativa, posebno učinkovita pri niskim koncentracijama metala (Maqsood i sur., 2022.).

Često se za postizanje optimalnih rezultata u cijelom ciklusu obrade teških metala koriste integrirane metode koje kombiniraju fizikalno-kemijske i biološke procese. Ovi pristupi vraćaju kontaminirane okoliše u zdravije, životno sposobne sustave, uz minimiziranje nuspojava na okoliš.

Zelena toksikologija

Zelena toksikologija spaja principe zelene kemije s toksikologijom kako bi se osigurala kemijska sigurnost od najranijih faza dizajna proizvoda (Maertens i sur., 2024.). Koristi moderne strategije testiranja bez životinja, uključujući *in silico* računalne modele, predviđanja umjetne inteligencije i testove temeljene na ljudskim stanicama, što omogućuje brže i isplativije procjene opasnosti u usporedbi s tradicionalnim testiranjem na životinjama.

Ključni elementi zelene toksikologije uključuju:

- Primjena alternativnih, validiranih metoda ispitivanja.



- Uključivanje sigurnosnih razmatranja u ranoj fazi kemijskog dizajna.
- Procjena utjecaja životnog ciklusa u lancima opskrbe.
- Davanje prioriteta prevenciji nad sanacijom.

Prednosti zelene kemije i toksikologije

Za ljudsko zdravlje:

- Čišći zrak i voda smanjenjem opasnih emisija.
- Poboljšana sigurnost na radu u kemijskoj industriji.
- Sigurniji potrošački proizvodi i hrana.

Za okoliš:

- Smanjene emisije stakleničkih plinova, stvaranje smoga i oštećenje ozonskog omotača.
- Minimizirani ekološki poremećaji uzrokovani kemijskim onečišćenjem.
- Manja potreba za odlaganjem opasnog otpada.

Za ekonomiju:

- Veći prinosi reakcija i niži troškovi sirovina.
- Smanjeni troškovi odlaganja otpada.
- Povećana učinkovitost postrojenja i ušteda energije.
- Konkurentska prednost kroz označavanje ekološki prihvatljivih proizvoda.

Izazovi i budući pravci

Iako zelena kemija i toksikologija nude jasne prednosti, njihovo usvajanje suočava se s preprekama kao što su validacija novih metoda, regulatorno prihvaćanje i institucionalni otpor promjenama. Budući prioriteti trebali bi uključivati:

- Proširenje portfelja validiranih alternativnih metoda ispitivanja.
- Uključivanje koncepata zelene kemije u obrazovanje i industrijsku praksu.
- Stvaranje političkih poticaja za održive inovacije.
- Jačanje suradnje između kemičara, toksikologa i znanstvenika zaštite okoliša.

Inovativne zelene metode predstavljaju transformativni put za smanjenje toksičnih učinaka onečišćujućih tvari na ljudsko zdravlje i okoliš. Integracijom principa zelene kemije, prihvaćanjem strategija biološke sanacije i primjenom okvira zelene toksikologije možemo dizajnirati i implementirati sigurnije i održivije kemijske procese. Ovaj pristup podržava dugoročnu viziju čistijeg, zdravijeg i otpornijeg planeta.

3.6 Literatura

Akhtar N, Khan A, Shah AA, Malik A, Al-Ghamdi AA, Alshahrani MY, i dr. Nanoceluloza, nanokompoziti na bazi kitozana i MOF-ovi za sanaciju okoliša: Nedavni napredak i budući izgledi. J Hazard Mater. 2024;456:132769. doi:10.1016/j.jhazmat.2023.132769.

Alharbi OML, Basheer AA, Khattab RA, Ali I. Učinci postojećih organskih zagađivača na zdravlje i okoliš. J Mol Liq. 2018;263:442-53. doi:10.1016/j.molliq.2018.05.029.



Balbus JM, Boxall AB, Fenske RA, McKone TE, Zeise L. Implikacije globalnih klimatskih promjena za procjenu i upravljanje rizicima za ljudsko zdravlje uzrokovanim kemikalijama u prirodnom okolišu. *Environ Toxicol Chem.* 2013;32(1):62-78. doi:10.1002/etc.2046.

Dai W, Xu W, Zhou J, Zhang Y, Wang Q, Liu X, i dr. Individualna i zajednička izloženost onečišćujućim tvarima zraka i obrasci višestrukih kroničnih stanja. *Sci Rep.* 2024;14:22733. doi:10.1038/s41598-024-73485-7.

Europska agencija za okoliš. Kako onečišćenje zraka utječe na naše zdravlje [Internet]. 2023. Dostupno na: <https://www.eea.europa.eu/en/topics/in-depth/air-pollution/eow-it-affects-our-health>

Fung F, Wang HS, Menon S. Sigurnost hrane u 21. stoljeću. *Biomed J.* 2018;41(2):88-95. doi:10.1016/j.bj.2018.03.003.

Guo W, Pan B, Sakkiah S, Yavas G, Ge W, Zou W i dr. Nedavni napredak u tehnikama pripreme uzoraka za analizu onečišćujućih tvari u hrani. *Trends Food Sci Technol.* 2019;85:68-82. doi:10.1016/j.tifs.2019.01.003.

Kumar M, Sarma DK, Shubham S, Kumawat M, Verma V, Prakash A i dr. Izloženost kemikalijama koje ometaju endokrini sustav u okolišu: Uloga u nezaraznim bolestima. *Front Public Health.* 2020;8:553850. doi:10.3389/fpubh.2020.553850 .

Maertens A, Luechtefeld T, Knight J, Hartung T. Alternativne metode postaju zelene! Zelena toksikologija kao održivi pristup procjeni kemijske sigurnosti i dizajniranju sigurnijih kemikalija. *ALTEX.* 2024;41(1):3-19. doi:10.14573/altex.2312291.

Maqsood M, Basit A, Naz S, Javed MT, Zubair M, Rizwan M, i dr. Mikrobna bioremedijacija teških metala: Trenutno stanje i budućí izgledi. *Chemosphere.* 2022;291(Dio 1):132979. doi:10.1016/j.chemosphere.2021.132979.

Rather IA, Koh WY, Paek WK, Lim J. Izvori kemijskih onečišćujućih tvari u hrani i njihov utjecaj na zdravlje. *Front Pharmacol.* 2017;8:830. doi:10.3389/fphar.2017.00830.

Schraufnagel DE, Balmes JR, Cowl CT, De Matteis S, Jung SH, Mortimer K, i dr. Onečišćenje zraka i nezarazne bolesti: Pregled Odbora za okoliš Foruma međunarodnih respiratornih društava, 2. dio: Onečišćenje zraka i organski sustavi. *Chest.* 2019;155(2):417-26. doi:10.1016/j.chest.2018.10.041.

Shetty SS, DD, SH, Sonkusare S, Naik PB, Kumari NS i dr. Zagađivači okoliša i njihov utjecaj na ljudsko zdravlje. *Heliyon.* 2023;9(9):e19496. doi:10.1016/j.heliyon.2023.e19496.

Agencija za zaštitu okoliša Sjedinjenih Američkih Država. Osnove zelene kemije [Internet]. Washington, DC: EPA; 2023. Dostupno na: <https://www.epa.gov/greenchemistry/basics-green-chemistry>

Agencija za zaštitu okoliša Sjedinjenih Američkih Država. Prednosti zelene kemije [Internet]. Washington, DC: EPA; 2023. Dostupno na: <https://www.epa.gov/greenchemistry/benefits-green-chemistry>

Agencija za zaštitu okoliša Sjedinjenih Američkih Država. Alati za procjenu izloženosti prema putu izloženosti: Udisanje [Internet]. Washington, DC: EPA; 2023. Dostupno na: <https://www.epa.gov/expobox/exposure-assessment-tools-routes-inhalation>



Co-funded by
the European Union



Agencija za zaštitu okoliša Sjedinjenih Američkih Država. Alati za procjenu izloženosti prema putu izloženosti: Gutanje [Internet]. Washington, DC: EPA; 2023. Dostupno na: <https://www.epa.gov/expobox/exposure-assessment-tools-routes-ingestion>

Svjetska zdravstvena organizacija. Klimatske promjene, onečišćenje i zdravlje – Utjecaj kemikalija, otpada i onečišćenja na ljudsko zdravlje [Internet]. Ženeva: WHO; prosinac 2023. Dostupno na: <https://www.who.int/publications>

Svjetska zdravstvena organizacija. Utjecaj izloženosti olovu na ljudsko zdravlje i gospodarstvo [Internet]. Ženeva: WHO; 2023. Dostupno na: <https://blogs.worldbank.org/en/climatechange/chemical-pollution-next-global-crisis>



Poglavlje 4. ULOGA ZDRAVE PREHRANE I ODOBRENA KONZUMACIJA SIGURNIH DODATAKA PREHRANI - INOVATIVNE METODE PRISTUPA I PROCJENE SVIJESTI

4.1 Uvod

Prehrana igra ključnu ulogu u održavanju zdravlja i sprječavanju bolesti. Maksimiziranje potencijala biljnih resursa - odabirom vrsta bogatih bioaktivnim spojevima i razvojem optimalnih oblika za primjenu i konzumaciju - nudi održivi put za poboljšanje ljudske prehrane i sprječavanje bolesti. Iskorištavanje ovih prirodnih resursa na načine koji čuvaju njihove aktivne principe, a istovremeno osiguravaju bioraspoloživost, može nadopuniti moderne prehrambene strategije i doprinijeti dugoročnom zdravlju.

Prehrana ostaje temelj ljudskog zdravlja, utječući na rast, imunološku funkciju, kognitivne performanse i prevenciju zaraznih i kroničnih bolesti. Ipak, globalni teret pothranjenosti i dalje je gorući izazov, s obzirom na to da jedna od devet osoba gladije, a jedna od tri klasificirana je kao osoba s prekomjernom težinom ili pretilošću (Global Nutrition Report, 2020.). Ovaj „dvostruki teret“ pothranjenosti – gdje pothranjenost koegzistira s prekomjernom težinom i pretilošću – sada se opaža u mnogim regijama diljem svijeta.

Uravnotežena prehrana je ključna za održavanje optimalne fiziološke funkcije. Ključni nutrijenti poput vitamina, minerala, dijetalnih vlakana, esencijalnih masnih kiselina i aminokiselina neophodni su za zdravlje i dobrobit. Međutim, moderni prehrambeni obrasci, kojima često dominira prerađena hrana, mnogim pojedincima otežavaju zadovoljavanje tih potreba samo hranom. Taj jaz potaknuo je sve veću upotrebu dodataka prehrani.

Dodaci prehrani – dostupni kao tablete, kapsule, prašci ili tekućine – mogu pružiti koncentrirane izvore hranjivih tvari, bilo dobivenih iz prirodnih izvora ili sintetički proizvedenih. Globalno tržište dodataka prehrani procijenjeno je na približno 151,9 milijardi USD u 2021. godini, s više od 50 000 proizvoda dostupnih samo u Sjedinjenim Državama. Iako dodaci prehrani mogu pomoći u ispravljanju specifičnih nedostataka hranjivih tvari, ne bi se trebali smatrati zamjenom za uravnoteženu prehranu temeljenu na cjelovitim namirnicama. Cjelovite namirnice nude sinergističku kombinaciju hranjivih tvari, fitokemikalija i dijetalnih vlakana, koju izolirani spojevi ne mogu replicirati.

Sigurnost i regulacija dodataka prehrani razlikuju se globalno. U Sjedinjenim Državama, Agencija za hranu i lijekove (FDA) nadgleda označavanje i sigurnost, ali ne zahtijeva odobrenje prije stavljanja u promet, za razliku od farmaceutskih proizvoda. Ova regulatorna praznina izaziva zabrinutost zbog kvalitete, učinkovitosti i potencijalnog patvorenja nekih dodataka prehrani.

Rješavanje globalnih prehrambenih izazova zahtijeva višestruki pristup: poboljšanje pristupa pristupačnoj hrani bogatoj hranjivim tvarima; smanjenje nejednakosti u zdravlju povezanih s prehranom; i osiguravanje svijesti potrošača o sigurnoj i učinkovitoj upotrebi dodataka prehrani. Ekonomski troškovi pothranjenosti su zapanjujući - procjenjuju se na 3,5 bilijuna USD godišnje zbog pothranjenosti i dodatnih 2 bilijuna USD povezanih s prekomjernom težinom i pretilošću (Svjetska banka, 2023.).

Ovo poglavlje istražuje ključnu ulogu zdrave prehrane i odgovorne konzumacije sigurnih dodataka prehrani. Također će istaknuti inovativne strategije za podizanje svijesti i edukaciju,



integrirajući modernu znanost o prehrani s održivim korištenjem resursa radi promicanja optimalnih zdravstvenih ishoda diljem svijeta.

4.2 Osnove zdrave prehrane

Optimalna kapitalizacija biljnih resursa - pažljivim odabirom, očuvanjem bioaktivnih spojeva i korištenjem učinkovitih oblika primjene i konzumacije - učvršćuje prehrambeni obrazac koji podržava dugoročno zdravlje (WHO, 2023).

Esencijalni nutrijenti i njihove uloge

Zdrava prehrana opskrbljuje šest temeljnih skupina hranjivih tvari - proteine, ugljikohidrate, masti, vitamine, minerale i vodu - od kojih svaka ima različite fiziološke funkcije poput popravka tkiva, opskrbe energijom, stanične strukture i metaboličke regulacije (Delight Medical & Wellness Center, nd). Voda je temelj termoregulacije i omogućuje ključne biokemijske reakcije (Delight Medical & Wellness Center, nd).

Principi uravnotežene prehrane

Ravnoteža prehrane naglašava raznolikost i kvalitetu, a istovremeno usklađuje unos energije s potrebama:

- Konzumacija voća, povrća, mahunarki, orašastih plodova i cjelovitih žitarica s naglaskom na biljkama povećava unos vlakana i mikronutrijenata (Heart and Stroke Foundation of Canada, nd; WHO, 2023.).
- Cjelovite žitarice (npr. zob, smeđa riža, kruh od cjelovitog pšeničnog brašna) poželjnije su u odnosu na rafinirane žitarice kako bi se povećao unos vlakana i mikronutrijenata (Zaklada za srce i moždani udar Kanade, nd).
- Raznoliki izvori proteina, s prioritetom biljnih proteina i uključivanjem ribe i nemasnih životinjskih opcija, pomažu u zadovoljavanju potreba za aminokiselinama, a istovremeno podržavaju kardiometaboličko zdravlje (Zaklada za srce i moždani udar Kanade, nd).
- Smanjenje unosa visoko prerađene hrane smanjuje višak natrija, dodanih šećera i trans masti (Zaklada za srce i moždani udar Kanade; WHO, 2023.).
- Svijest o porcijama pomaže u usklađivanju kalorija s potrošnjom (Delight Medical & Wellness Center, nd).

Gustoća hranjivih tvari

Odabir hrane koja pruža visok udio hranjivih tvari po kaloriji - poput povrća, voća, mahunarki, orašastih plodova, sjemenki, jaja, običnog jogurta i masne ribe - poboljšava ukupnu kvalitetu prehrane; neke od tih namirnica imaju visoku energetska gustoću, ali ostaju nutritivno korisne u razumnim porcijama (Healthline, 2024.; Harvard TH Chan School of Public Health, nd).

Smjernice za prehranu utemeljene na dokazima

Konsenzusne preporuke uključuju:

- ≥ 400 g/dan voća i povrća (oko pet porcija) (WHO, 2023).
- Slobodni šećeri $<10\%$ ukupne energije (WHO, 2023).
- Kvaliteta masti iznad količine: ograničiti zasićene i trans masti; favorizirati nezasićene masti (WHO, 2023.; Cena i Calder, 2020.).



- Kao praktičan znak za obroke, napravite četvrtinu tanjura od cjelovitih žitarica (Zaklada za srce i moždani udar Kanade, nd).
- Diverzificirajte proteine s naglaskom na biljne opcije (Zaklada za srce i moždani udar Kanade, nd).

Utjecaj na zdravlje

Pridržavanje ovih načela povezano je s nižim rizikom od kardiovaskularnih bolesti, dijabetesa tipa 2 i određenih vrsta raka, kao i sa smanjenom smrtnošću od svih uzroka (Harvard TH Chan School of Public Health, nd; Cena i Calder, 2020.; World Cancer Research Fund, 2024.). Prehrana modelirana prema ovim smjernicama također poboljšava međufaktorske markere poput krvnog tlaka, lipida i upale (Cena i Calder, 2020.).

Izazovi i buduće perspektive

Trajne prepreke - cijena i pristup hrani, marketing ultraprerađene hrane i ograničena nutritivna pismenost - ometaju prihvaćanje. Napredak će zahtijevati poboljšanje pristupačnosti i dostupnosti zdrave hrane, prilagođavanje savjeta kulturnim i individualnim kontekstima te korištenje digitalnih alata za personalizirano vođenje i podršku promjeni ponašanja (Harvard TH Chan School of Public Health, nd; WHO, 2023).

Ukratko, nutrijentima bogat, minimalno obrađen, biljno usmjeren obrazac - vođen ciljevima utemeljenim na dokazima za masti, šećere i skupine hrane - nudi pragmatičnu osnovu za prevenciju bolesti i cjeloživotno zdravlje (WHO, 2023.; Cena i Calder, 2020.).

4.3 Dodaci prehrani: Regulacija, sigurnost i znanstvena evaluacija

Dodaci prehrani, koji se nazivaju i dodaci prehrani, proizvodi su osmišljeni kao nadopuna prehrani i osiguravaju hranjive tvari koje se možda ne unose u dovoljnim količinama iz redovite hrane. Globalno tržište dodataka prehrani procijenjeno je na približno 151,9 milijardi USD u 2021. godini, što odražava njihovu široku upotrebu (NIH, 2013.). Unatoč njihovoj popularnosti, sigurnost i učinkovitost ovih proizvoda ostaju predmet stalnih znanstvenih istraživanja i regulatornog nadzora.

Regulatorni okvir

U Sjedinjenim Američkim Državama, dodaci prehrani regulirani su Zakonom o zdravlju i obrazovanju u vezi s dodacima prehrani (DSHEA) iz 1994. godine, koji ih definira kao proizvode koji sadrže jedan ili više sastojaka prehrani poput vitamina, minerala, bilja, aminokiselina, enzima ili metabolita (ODS, 1994).

Za razliku od farmaceutskih lijekova, dodaci prehrani ne zahtijevaju predtržišno odobrenje od strane Američke agencije za hranu i lijekove (FDA). Umjesto toga, proizvođači su odgovorni za osiguravanje sigurnosti svojih proizvoda prije nego što se stave na tržište (FDA, 2023.). FDA može poduzeti mjere za uklanjanje nesigurnih proizvoda tek nakon što dođu na tržište (NIH, 2013.).

Sigurnosna razmatranja



Iako se mnogi dodaci prehrani smatraju sigurnima kada se koriste na odgovarajući način, postoje potencijalni rizici:

- Kontrola kvalitete - proizvođači moraju slijediti važeće Dobre proizvođačke prakse (cGMP) kako bi osigurali identitet, čistoću i jačinu proizvoda, iako se i dalje mogu pojaviti kontaminacija i pogrešno označavanje (FDA, 2023.).
- Interakcije - određeni dodaci prehrani mogu stupiti u interakciju s lijekovima na recept, što potencijalno može dovesti do štetnih učinaka (NIH, 2013.).
- Prekomjerna upotreba - prekomjerni unos nekih hranjivih tvari može uzrokovati toksičnost; na primjer, visoka konzumacija vitamina E povezana je s povećanim rizikom od raka prostate kod muškaraca (NIH, 2013.).
- Nedostatak dokaza - mnogi dodaci prehrani imaju ograničene ili neuvjerljive kliničke podatke koji podupiru njihove navodne zdravstvene koristi (Harvard Health Publishing, 2023.).

Znanstvena evaluacija

Istraživanja su istraživala potencijalne preventivne i terapijske uloge dodataka prehrani, s naglaskom na mikronutrijente, bioaktivne biljne spojeve, probiotike i prebiotike, polinezasićene masne kiseline (posebno omega-3 EPA i DHA), fitosterole, polifenole i dijetalna vlakna (CorCon International, 2023.).

temeljeni na dokazima - oni koje podržavaju rigorozne kliničke studije - pružaju pouzdanije informacije o sigurnosti i učinkovitosti (CorCon International, 2023.).

Regulatorne mjere za sigurnost

Regulatorne agencije su uvele mjere za poboljšanje sigurnosti dodataka prehrani:

- Prijavljivanje nuspojava - proizvođači moraju prijaviti ozbiljne nuspojave FDA-i (FDA, 2023.).
- Obavijesti o novim sastojcima u prehrani - novi sastojci moraju se prijaviti FDA-i najmanje 75 dana prije stavljanja na tržište, uz dostavljanje sigurnosnih podataka (FDA, 2023.).
- Zahtjevi za označavanje - na etiketama moraju biti navedeni svi sastojci i sigurnosna upozorenja (FDA, 2023.).
- Ograničenja zdravstvenih tvrdnji - na etiketama proizvoda dopuštene su samo određene zdravstvene tvrdnje (FDA, 2023.).

Dodaci prehrani mogu pomoći u rješavanju nedostataka hranjivih tvari i podržati zdravlje kada se koriste na odgovarajući način. Međutim, ne bi trebali zamijeniti uravnoteženu prehranu i moraju se pažljivo birati kako bi se izbjegli sigurnosni rizici. Savjetovanje sa zdravstvenim djelatnikom je ključno, posebno za osobe s kroničnim bolestima ili one koji uzimaju lijekove. Kontinuirano istraživanje i snažan regulatorni nadzor ostaju ključni za osiguranje sigurnosti proizvoda i zaštite potrošača.

4.4 Inovativni pristupi edukaciji o prehrani

Rješavanje globalnih izazova pothranjenosti i loših prehrambenih navika zahtijeva kreativne i angažirajuće strategije edukacije o prehrani. Tradicionalni modeli temeljeni na predavanjima često ne uspijevaju potaknuti trajne promjene u ponašanju, što čini nužnim usvajanje pristupa



koji su interaktivniji, participativniji i prilagođeniji raznolikoj publici. Posljednjih godina nekoliko inovativnih metoda privuklo je pozornost zbog svoje sposobnosti poboljšanja zadržavanja znanja i poticanja zdravijih prehrambenih izbora.

Gamifikacija i interaktivni alati

Gamifikacija - integracija elemenata nalik igri u obrazovne aktivnosti - pokazala se posebno obećavajućom u edukaciji o prehrani, posebno za djecu i mlade odrasle (Gkintoni 2024). Čineći učenje ugodnim i konkurentnim, gamifikacija povećava angažman i jača pozitivno ponašanje. Primjeri uključuju:

- Interaktivni izazovi i kvizovi o zdravim prehrambenim navikama
- Simulacije koje pokazuju rezultate različitih prehrambenih izbora
- Igre čitanja etiketa na hrani i bingo s temom prehrane
- Aktivnosti igranja uloga koje oponašaju stvarne prehrambene scenarije

Ovi interaktivni formati mogu transformirati edukaciju o prehrani iz pasivnog iskustva učenja u aktivan, nezaboravan proces koji podržava dugoročne zdrave prehrambene navike (Gkintoni 2024).

Praktično i iskustveno učenje

Pokazalo se da učenje temeljeno na iskustvu donosi veća poboljšanja u prehranim navikama u usporedbi s tradicionalnom nastavom u učionici (Jung i sur., 2015.). Praktične aktivnosti stvaraju prilike za sudionike da se izravno uključe u koncepte hrane i prehrane. Takve metode uključuju:

- Aktivnosti učenja kroz djelovanje i interaktivne igre
- Senzorne radionice inspirirane SAPERE pristupom
- Demonstracije kuhanja i tečajevi usavršavanja vještina
- Aktivnosti degustacije hrane za povećanje izloženosti zdravim opcijama

Istraživanja pokazuju da djeca izložena ovim praktičnim programima imaju veću vjerojatnost da će isprobati novu hranu, posebno voće i povrće, te usvojiti zdravije prehrambene navike (Jung i sur., 2015.).

Pristupi utemeljeni na zajednici

Edukacija o prehrani vođena od strane zajednice usmjerena je na osnaživanje i sudjelovanje, integrirajući lokalno znanje i kulturne prakse u strategije poboljšanja prehrane (FAO 2024). Uobičajene prakse uključuju:

- Osposobljavanje vođa zajednice za prenošenje poruka o prehrani
- Uključivanje autohtonih prehrambenih tradicija u promociju zdravlja
- Rješavanje socijalnih i ekonomskih prepreka koje utječu na izbor hrane

Takve inicijative grade lokalne kapacitete, povećavaju relevantnost programa i doprinose održivim poboljšanjima prehrane u cijeloj zajednici.

Učenje uz pomoć tehnologije

Digitalni alati i online platforme proširili su doseg i prilagodljivost edukacije o prehrani. Inovacije uključuju:

- Mobilne aplikacije koje nude virtualne izazove prehrane



- Online ljestvice najboljih za praćenje osobnog ili grupnog napretka
- Interaktivni moduli e-učenja namijenjeni zdravstvenim djelatnicima (BMJ 2020)

Tehnološka rješenja posebno su učinkovita za angažiranje mlađe, tehnološki orijentirane publike i mogu pružiti personalizirane povratne informacije u stvarnom vremenu kako bi se podržale promjene u prehrani.

Inovativni obrazovni alati

Razvijeni su neki specijalizirani resursi kako bi učenje o prehrani bilo zabavno i učinkovito:

- Nutricartes → : Interaktivna kartaška igra koja podučava temeljne principe zdrave prehrane
- SAPERE metoda: Senzorno usmjerene radionice koje pomažu djeci da istraže i prihvate širi izbor hrane (Jung i sur., 2015.)

Oba pristupa pokazala su uspjeh u poboljšanju znanja o prehrani i poticanju zdravijih prehrambenih izbora.

Ukratko, moderno obrazovanje o prehrani razvija se prema strategijama koje aktivno uključuju učenike kroz igru, sudjelovanje, uključivanje zajednice i tehnologiju. U kombinaciji, ovi inovativni pristupi mogu stvoriti sveobuhvatne programe sposobne utjecati i na individualno ponašanje i na šire javnozdravstvene ishode.

4.5 Procjena nutritivne svijesti

Procjena nutritivne svijesti ključna je za mjerenje učinkovitosti inicijativa za edukaciju o prehrani i identificiranje područja za poboljšanje u javnozdravstvenim intervencijama. Ovaj odjeljak opisuje utvrđene i nove alate koji se koriste za procjenu znanja o prehrani, od validiranih upitnika do tehnološki potaknutih inovacija.

Standardizirani upitnici

Upitnik o općem znanju o prehrani (GNKQ)

GNKQ, koji su razvili Parmenter i Wardle (1999.), široko je korišten instrument za procjenu znanja u četiri područja: prehrambene preporuke, nutritivni sadržaj namirnica i skupina namirnica, zdrav izbor hrane te veze između prehrane, bolesti i tjelesne težine. Ovaj je upitnik validiran i prilagođen različitim kulturnim kontekstima. Revidiranu verziju (GNKQ-R) izradili su Kliemann i suradnici (2016.) kako bi se uskladila s ažuriranim prehrambenim smjernicama i poboljšala primjenjivost u svim populacijama.

Test nutricionističkog znanja (NKT)

NKT, koji su razvili Feren i suradnici (2011.), procjenjuje znanje u područjima kao što su unos energije i metabolizam, sastav hranjivih tvari, sladila i oralno zdravlje, znanje o hrani i terminologija vezana uz prehranu. Primjenjuje se u različitim populacijama, uključujući zdravstvene djelatnike i studente, za mjerenje početnog znanja i utjecaja programa obuke.

Analiza teorije odgovora na stavku (IRT)



Teorija odgovora na pitanja (IRT) pruža profinjeni pristup procjeni znanja o prehrani odabirom pitanja s visokom diskriminativnom snagom, analizom težine pitanja i generiranjem preciznih rezultata koji se mogu povezati s ishodima prehrambenog ponašanja. Matsumoto i suradnici (2017.) koristili su IRT za dizajniranje validirane ljestvice za procjenu znanja o shokuikuu (obrazovanje o hrani i prehrani) među japanskom djecom osnovnih škola, što je rezultiralo točnijim procjenama u usporedbi s tradicionalnim metodama bodovanja.

Sveobuhvatne ankete

Smjernice FAO-a za procjenu znanja, stavova i praksi vezanih uz prehranu (KAP)

Organizacija za hranu i poljoprivredu (FAO, 2014.) razvila je standardizirane smjernice za provođenje KAP anketa kako bi se mjerilo ne samo znanje već i stavovi i ponašanja vezana uz prehranu. Ove smjernice pružaju robustan okvir za dizajniranje, provedbu i analizu procjena, osiguravajući usporedivost među regijama i programima.

Biomarkeri i unos hranom

Kako bi validirali procjene svijesti o prehrani, istraživači često uspoređuju rezultate znanja s objektivnim pokazateljima zdravlja i prehrane. Biomarkeri mogu uključivati razine vitamina i minerala u serumu, antropometrijske mjere poput indeksa tjelesne mase (BMI) i opsega struka te biokemijske markere poput profila lipida i glukoze. Unos hrane često se mjeri pomoću 24-satnih podsjetnika, upitnika o učestalosti konzumacije hrane (FFQ) i dnevnika prehrane. Spronk i sur. (2014.) otkrili su da je veće znanje o prehrani povezano s većom konzumacijom voća i povrća te nižim unosom masti među odraslim Australcima.

Inovativni pristupi

Moderne metode proširuju načine procjene nutritivne svijesti:

Tehnološki poboljšane procjene

Mobilne aplikacije, poput Nutricisea (Hsu i sur., 2018.), nude interaktivne kvizove i savjete o zdravoj prehrani, dok web-platforme pružaju bodovanje u stvarnom vremenu i personalizirane povratne informacije.

Alati za gamificiranu evaluaciju

Kvizovi koji uključuju bodove, ljestvice najboljih i značke mogu povećati angažman, a izazovi temeljeni na scenarijima koji zahtijevaju virtualni izbor hrane jačaju praktične vještine.

Simulacije virtualne stvarnosti

Imerzivna okruženja supermarketa ili kuhinje procjenjuju primjenu znanja o prehrani u stvarnom svijetu. Mack i suradnici (2020.) pokazali su da gamificirane mobilne aplikacije mogu poboljšati prehrambene navike i zadržavanje znanja kod mladih odraslih osoba.

Čimbenici koji utječu na nutritivnu svijest

Istraživanja pokazuju da na znanje o prehrani utječu nekoliko čimbenika, uključujući sociodemografske varijable poput dobi, spola, prihoda i zanimanja; razina obrazovanja; prethodna izloženost programima edukacije o prehrani; te kulturni i okolišni utjecaji. Studije Spronka i sur. (2014.) i Hendriea i sur. (2008.) ističu važnost tih čimbenika u određivanju osnovne svijesti i uspjeha intervencija u prehrani.



Procjena nutritivne svijesti zahtijeva višemetodski pristup, kombinirajući validirane upitnike poput GNKQ-a i NKT-a s modernim inovacijama, uključujući gamifikaciju, mobilnu tehnologiju i validaciju biomarkera. Ova integrirana strategija nudi stručnjacima za javno zdravstvo potpunije razumijevanje nutritivne pismenosti, omogućujući im da osmisle ciljane intervencije koje mogu pozitivno utjecati na prehrambene navike i zdravstvene ishode.

4.6 Učinkovitost inovativnih intervencija u prehrani

Učinkovitost inovativnih intervencija u prehrani opširno je proučavana, a istraživanja su istraživala različite strategije usmjerene na poboljšanje znanja o prehrani, ponašanja i zdravstvenih ishoda u različitim populacijama. Nalazi ukazuju na obećavajuće koristi u nekim kontekstima, a istovremeno ističu područja u kojima su potrebna daljnja istraživanja.

Tehnološki poboljšane intervencije

Digitalne i gamificirane strategije pokazale su znatan potencijal u poboljšanju edukacije o prehrani i promicanju zdravih navika. Primjerice, Han i kolege izvijestili su da su društvene igre koje promiču zdravlje postigle veliko poboljšanje u znanju o prehrani (Cohenov $d = 0,82$) i umjereno poboljšanje zdravih navika (Cohenov $d = 0,38$). Njihovo istraživanje također je otkrilo da su digitalne igre poput Fit Food Fun i ETIOBE Mates dovele do kratkoročnog poboljšanja znanja o prehrani među djecom, dok je društvena igra Kaledo održala poboljšano znanje o prehrani čak 6 i 18 mjeseci nakon intervencije (Han i sur., 2020.).

Međutim, ukupni učinak tehnološki potpomognutih programa na stvarni izbor hrane ostaje neizvjestan. Pregled opsega i meta-analiza koju su proveli Chew i kolege (2023.) otkrili su da iako interaktivne, tehnološki utemeljene intervencije podržavaju ciljeve mršavljenja, one nisu dosljedno poboljšavale prehrambene izbore.

Ciljane intervencije za specifične populacije

Trudnice i intervencije u ranom životu

Projekt Nutrition Now usmjeren je na trudnice i roditelje dojenčadi u dobi od 0 do 2 godine, koristeći tehnologiju za provedbu intervencija u prehrani u ranom životu temeljenih na dokazima. Kao što su istaknuli Benajiba i kolege (2022.), takvi ciljani pristupi mogu donijeti značajne koristi; na primjer, u Gambiji je distribucija lokalno proizvedenih nutritivnih keksa tijekom trudnoće smanjila prevalenciju niske porođajne težine za 39% i povećala prosječnu porođajnu težinu za 136 g.

Adolescenti

Mancone i kolege (2024.) procijenili su višestruki program opismenjavanja hrane za adolescente koji je kombinirao radionice, interaktivne aktivnosti i digitalne alate. Ova intervencija značajno je poboljšala nutritivnu pismenost, smanjila emocionalno jedenje i poboljšala samoregulaciju prehrambenih navika.

Odrasli s kroničnim bolestima

Sustavni pregled i meta-analiza Barnetta i kolega (2023.) ispitali su prehrambene intervencije provedene putem digitalnih zdravstvenih platformi odraslima s kroničnim bolestima povezanim s prehranom. Njihovi nalazi pokazali su skromna, ali značajna poboljšanja u pridržavanju



mediteranske prehrane, konzumaciji voća i povrća, smanjenju natrija, opsegu struka, tjelesnoj težini i razinama hemoglobina A1c.

Komunikacija o promjeni društvenog ponašanja u prehrani (NSBCC)

Strategije NSBCC-a pokazale su se učinkovitima u poboljšanju praksi hranjenja dojenčadi i male djece. Meta-analiza Mahumuda i kolega (2022.) pokazala je značajan porast stope isključivog dojenja (omjer šansi = 1,73, $p < 0,001$) i pozitivne učinke na ključne pokazatelje rasta djeteta, uključujući z-vrijednosti visine za dob, težine za visinu i težine za dob.

Kombinirane intervencije vježbanja i prehrane

Za starije odrasle osobe koje su krhke ili predkrhke, kombinirane intervencije vježbanja i prehrane mogu biti vrlo korisne. Han i kolege (2020.) izvijestili su o značajnom smanjenju rezultata krhkosti ($SMD = 0,25$) i poboljšanju rezultata kratkotrajne tjelesne performanse ($MD = 0,48$), što ukazuje na bolje funkcionalno zdravlje.

Sveukupno, inovativne intervencije u prehrani - posebno one koje koriste tehnologiju - obećavaju poboljšanje znanja o prehrani, promicanje zdravih navika i poboljšanje zdravstvenih ishoda. Međutim, njihova učinkovitost varira ovisno o ciljanoj populaciji, dizajnu programa i željenim ishodima. Potrebna su daljnja istraživanja kako bi se procijenili dugoročni učinci, poboljšale strategije provedbe i riješile razlike u rezultatima u različitim okruženjima.

4.7 Literatura:

Barnett A, Wright C, Stone C, Ho NY, Adhyaru P, Kostjasyn S, i dr. Učinkovitost prehrambenih intervencija koje digitalno zdravlje pruža odraslima s kroničnim bolestima: Sustavni pregled i meta-analiza. *J Hum Nutr Diet*. Lipanj 2023.;36(3):632-656. doi:10.1111/jhn.13125.

Benajiba N, Dodge E, Khaled MB, Chavarria EA, Sammartino CJ, Aboul-Enein BH. Tehnološke intervencije u prehrani korištenjem mediteranske prehrane: sustavni pregled. *Nutr Rev*. 9. svibnja 2022.;80(6):1419-1433. doi:10.1093/nutrit/nuab076.

Cena H, Calder PC. Definiranje zdrave prehrane: Dokazi o ulozi suvremenih prehrambenih obrazaca u zdravlju i bolesti. *Nutrijenti*. 27. siječnja 2020.;12(2):334. doi:10.3390/nu12020334.

Chew HSJ, Rajasegaran NN, Chng S. Učinkovitost interaktivnih tehnološki potpomognutih intervencija u promicanju zdravih prehrambenih izbora: pregled opsega i meta-analiza. *Br J Nutr*. 28. travnja 2023.;130(7):1250-1259. doi:10.1017/S0007114523000488.

FAO. Smjernice za procjenu znanja, stavova i praksi vezanih uz prehranu. Rim: Organizacija Ujedinjenih naroda za hranu i poljoprivredu; 2014.

Feren A, Torheim LE, Lillegaard IT. Razvoj upitnika o poznavanju prehrane za pretilu odrasle osobe. *Public Health Nutr*. kolovoz 2011.;14(8):1433-40. doi:10.1017/S1368980010003109.

Gkintoni E, Vantaraki F, Skoulidi C, Anastassopoulos P, Vantarakis A. Promicanje fizičkog i mentalnog zdravlja djece i adolescenata putem gamifikacije - konceptualni sustavni pregled. *Behav Sci (Basel)*. 29. siječnja 2024.;14(2):102. doi:10.3390/bs14020102.

Han CY, Miller M, Yaxley A, Baldwin S, Sharma Y, Visvanathan R i dr. Učinkovitost kombiniranih intervencija vježbanja i prehrane kod prefrailnih ili krhkih starijih hospitaliziranih



pacijenata: sustavni pregled i meta-analiza. *BMJ Open*. 2020;10(8):e040146. doi:10.1136/bmjopen-2020-040146.

Harvard Health Publishing. Dodaci prehrani: rješavanje znanosti. Medicinski fakultet Harvard; 2023. Dostupno na: <https://www.health.harvard.edu/heart-health/dietary-supplements-sorting-out-the-science>

Hendrie GA, Coveney J, Cox D. Istraživanje znanja o prehrani i demografskih varijacija u razinama znanja u uzorku australske zajednice. *Public Health Nutr*. prosinac 2008.;11(12):1365-71. doi:10.1017/S1368980008003042.

Hsu WC, Lee IH, Chien WY, Hsu YP, Hsieh YP, Chien YL. Upravljanje prehranom temeljeno na mobilnim aplikacijama u bolesnika s dijabetesom tipa 2: Randomizirano kontrolirano ispitivanje. *JMIR mHealth uHealth*. 2018;6(3):e64. doi:10.2196/mhealth.9511.

Jung LH, Choi JH, Bang HM, Shin JH, Heo YR. Usporedba dviju različitih metoda za edukaciju o prehrani u osnovnoj školi: program učenja temeljen na predavanjima i program učenja temeljen na iskustvu. *Nutr Res Pract*. veljača 2015.;9(1):87-91. doi:10.4162/nrp.2015.9.1.87.

Kliemann N, Wardle J, Johnson F, Croker H. Pouzdanost i valjanost revidirane verzije Upitnika o općem znanju o prehrani. *Eur J Clin Nutr*. listopad 2016.;70(10):1174-80. doi:10.1038/ejcn.2016.87.

Mack I, Bayer C, Schäffeler N, Reiband N, Heiss S, Wabitsch M, i dr. Promicanje zdravstvene pismenosti kod učenika pomoću gamificirane aplikacije: Pilotna studija. *Nutrients*. 2020. listopad;12(10):3247. doi:10.3390/nu12103247.

Mahumud RA, Uprety S, Wali N, Renzaho AMN, Chitekwe S. Učinkovitost intervencija u komunikaciji o promjeni socijalnog ponašanja u poboljšanju prehrambenog statusa djeteta unutar prvih 1000 dana: Dokazi iz sustavnog pregleda i meta-analize. *Matern Child Nutr*. siječanj 2022.;18(1):e13286. doi:10.1111/mcn.13286.

Mancone S, Corrado S, Tosti B, Spica G, Di Siena F, Misiti F i dr. Unapređenje znanja o prehrani i samoregulacije među adolescentima: učinkovitost višestruke intervencije za opismenjavanje hrane. *Front Psychol*. 13. rujna 2024.;15:1405414. doi:10.3389/fpsyg.2024.1405414.

Matsumoto M, Yoshiike N, Kaneda F, Kunii D, Yoshita K. Razvoj novog vodiča za hranu u Japanu: Japanski vodič za hranu Spinning Top. *Nutr Rev*. kolovoz 2017.;75(8):600-13. doi:10.1093/nutrit/nux028.

Parmenter K, Wardle J. Razvoj općeg upitnika o znanju o prehrani za odrasle. *Eur J Clin Nutr*. Travanj 1999.;53(4):298-308. doi:10.1038/sj.ejcn.1600726.

Spronk I, Kullen C, Burdon C, O'Connor H. Odnos između znanja o prehrani i unosa hrane. *Br J Nutr*. Svibanj 2014.;111(10):1713-26. doi:10.1017/S0007114514000087.

Svjetski fond za istraživanje raka. Što je uravnotežena prehrana? 2023. Dostupno na: <https://www.wcrf.org/about-us/news-and-blogs/what-is-a-balanced-diet/>

