

Необходимость микробиологической грамотности в обществе

[Kenneth Timmis](#),^{1*} [Ricardo Cavicchioli](#),² [José Luis Garcia](#),³ [Balbina Nogales](#),⁴ [Max Chavarría](#),⁵ [Lisa Stein](#),⁶ [Terry J. McGenity](#),⁷ [Nicole Webster](#),⁸ [Brajesh K. Singh](#),⁹ [Jo Handelsman](#),¹⁰ [Victor de Lorenzo](#),¹¹ [Carla Pruzzo](#),¹² [James Timmis](#),¹³ [Juan Luis Ramos Martín](#),¹⁴ [Willy Verstraete](#),¹⁵ [Mike Jetten](#),¹⁶ [Antoine Danchin](#),¹⁷ [Wei Huang](#),¹⁸ [Jack Gilbert](#),¹⁹ [Rup Lal](#),²⁰ [Helena Santos](#),²¹ [Sang Yup Lee](#),²² [Angela Sessitsch](#),²³ [Paola Bonfante](#),²⁴ [Lone Gram](#),²⁵ [Raymond T. P. Lin](#),²⁶ [Eliora Ron](#),²⁷ [Z. Ceren Karahan](#),²⁸ [Jan Roelof van der Meer](#),²⁹ [Seza Artunkal](#),³⁰ [Dieter Jahn](#),¹ [Lucy Harper](#)³¹

^{1*} kntimmis@gmail.com, Институт Микробиологии, Брауншвайг, Германия.

² Факультет Биотехнологии и Биомолекулярных Наук, Университет Нового Южного Уэльса, Сидней, Австралия.

³ Отделение Биологии окружающей среды, Биологический Исследовательский Центр, Мадрид, Испания.

⁴ Микробиология, Биологический Факультет, Университет Балеарских Островов, Пальма де Майорка, Испания.

⁵ Химический Факультет и Центр по исследованию природных соединений, Университет Коста-Рики, Сан Хосе, Коста-Рика.

⁶ Отделение Биологических Наук, Университет Алберты, Эдмонтон, Канада.

⁷ Факультет Биологических Наук, Университет Эссекса, Колчестер, Великобритания.

⁸ Австралийский Институт Морских Наук, Таунсвилл и Австралийский Центр Экогеномики, Университет Квинсланда, Брисбан, Квинсланд, Австралия.

⁹ Hawkesbury Институт окружающей среды, Университет Западной Австралии, Пенрит, Австралия.

¹⁰ Исследовательский Институт Висконсина, Университет Висконсин-Мэдисона, США.

¹¹ Программа по Системной Биологии, Национальный Биотехнологический Центр, Испанское Национальное Агентство по Исследованиям, Мадрид, Испания.

¹² Отделение Наук о Земле, Окружающей среде и Жизни, Университет Генуи, Италия.

¹³ Athena Институт, Независимый Университет Амстердама, Амстердам, Нидерланды.

¹⁴ Zaidín Экспериментальная станция, Испанское Национальное Агентство по Исследованиям, Гранада, Испания.

¹⁵ Центр Микробной Экологии и Технологии, Университет Гента, Бельгия.

¹⁶ Отделение Микробиологии, Radboud Университет Неймегена, Нидерланды.

¹⁷ Cochin Институт Биомедицинских исследований Французского Национального Центра научных исследований (INSERM U1016 – CNRS UMR8104) – Университет V (Paris Descartes), Париж, Франция.

¹⁸ Отделение Инженерных Наук, Университет Оксфорда, Великобритания.

¹⁹ Отделение Педиатрии, Университет Калифорнии в Сан Диего, США.

²⁰ Отделение Зоологии, Лаборатория Молекулярной Биологии, Университет Дели, Индия.

²¹ Институт Химической и Биологической Технологии, Новый Университет Лиссабона, Оэйраш, Португалия.

²² Отделение Химической и Биомолекулярной инженерии, Корейский Институт современных наук и технологий, Даежон, Республика Корея.

- ²³ Лаборатория Биоматериалов, Австрийский Институт Технологии, Тульн, Австрия.
²⁴ Отделение Наук о Жизни и Системной Биологии, Университет Турина, Италия.
²⁵ Отделение Системной Биологии, Технический Университет Дании, Люнгбю, Дания.
²⁶ Отделение Микробиологии и Иммунологии, Национальный Университет Сингапура, Сингапур.
²⁷ Факультет Молекулярной, Клеточной Биологии и Биотехнологии, Университет Тель Авива, Израиль.
²⁸ Отделение Медицинской Микробиологии, Университет Анкары, Турция.
²⁹ Институт Фундаментальной Микробиологии, Университет Лозанны, Швейцария.
³⁰ Отделение клинической Микробиологии, Haydarpaşa Numune учебная больница, Стамбул, Турция.
³¹ Общество Прикладной Микробиологии, Лондон, Великобритания.

- ^{1*} *kntimmis@gmail.com*, Institute of Microbiology, Technical University Braunschweig, Germany.
² School of Biotechnology and Biomolecular Sciences, The University of New South Wales, Sydney, Australia.
³ Department of Environmental Biology, Centro de Investigaciones Biológicas (CIB) (CSIC), Madrid, Spain.
⁴ Area Microbiologia, Dept. Biologia, Universitat de les Illes Balears, Palma de Mallorca, Spain.
⁵ Escuela de Química & Centro de Investigaciones en Productos Naturales (CIPRONA), Universidad de Costa Rica, San José, Costa Rica.
⁶ Dept. of Biological Sciences, University of Alberta, Edmonton, Canada.
⁷ School of Biological Sciences, University of Essex, Colchester, UK.
⁸ Australian Institute of Marine Science, Townsville and Australian Centre for Ecogenomics, University of Queensland, Brisbane, Queensland, Australia.
⁹ Hawkesbury Institute for the Environment, University of Western Sydney, Penrith, Australia.
¹⁰ Wisconsin Institute for Discovery, University of Wisconsin-Madison, USA.
¹¹ Systems Biology Program, Centro Nacional de Biotecnología, CSIC, Madrid, Spain.
¹² Dipartimento di Scienze della Terra, dell'Ambiente e della Vita (DISTAV), Università degli Studi di Genova, Italy.
¹³ Athena Institute, Vrije Universiteit Amsterdam, Netherlands.
¹⁴ Estación Experimental del Zaidín-CSIC, Granada, Spain.
¹⁵ Center for Microbial Ecology and Technology (CMET), Ghent University Belgium.
¹⁶ Department of Microbiology, Radboud University Nijmegen, Netherlands.
¹⁷ Institut Cochin INSERM U1016 – CNRS UMR8104 – Université Paris Descartes, Paris, France.
¹⁸ Department of Engineering Science, University of Oxford, UK.
¹⁹ Department of Pediatrics, University of California at San Diego, USA.
²⁰ Department of Zoology, Molecular Biology Laboratory, University of Delhi, India.
²¹ Instituto de Tecnologia Química e Biológica. Universidade Nova de Lisboa, Oeiras, Portugal.
²² Department of Chemical and Biomolecular Engineering, Korea Advanced Institute of Science and Technology, Daejeon, Republic of Korea.
²³ Bioresources Unit, AIT Austrian Institute of Technology, Tulln, Austria.
²⁴ Department of Life Science and Systems Biology, University of Torino, Italy.
²⁵ Department of Systems Biology, Technical University of Denmark, Lyngby, Denmark.
²⁶ Department of Microbiology and Immunology, National University of Singapore, Singapore.
²⁷ School of Molecular Cell Biology & Biotechnology, Tel Aviv University, Israel.
²⁸ Department of Medical Microbiology, Ankara University, Turkey.
²⁹ Institut de Microbiologie Fondamentale, University of Lausanne, Switzerland.

³⁰ Department of Clinical Microbiology, Haydarpasa Numune Training Hospital, Istanbul, Turkey.

³¹ Society for Applied Microbiology, London, UK.

^{1*} kntimmis@gmail.com (адресат для корреспонденции).

Перевод: Голышина О.В.¹

¹ Факультет Естественных Наук, Университет Бангора, Великобритания / School of Natural Sciences, Bangor University, UK.

First published: 25 March 2019; <https://doi.org/10.1111/1462-2920.14611>

РЕЗЮМЕ

Микробы и их деятельность оказывают сильное и в целом положительное влияние на функционирование и, следовательно, здоровье и благополучие людей, всех живых организмов и даже всей экосистемы планеты и её атмосферы. Наряду с солнцем, микробы являются ключевой системой жизнеобеспечения биосферы. Поэтому их деятельность необходимо учитывать в решениях, принимаемых отдельными индивидуумами и семьями в повседневной жизни, а также ответственными органами на всех этапах оценки здоровья и планирования здравоохранения на национальном и международном уровне, а также при разработке соответствующей политики. Однако, в отличие от других предметов, оказывающих повсеместное влияние на человечество, таких как финансовые вопросы, здравоохранение и транспорт, важность которых широко осознана, понимание активности микробов, как они влияют на нашу жизнь и как их можно использовать во благо человечества - *микробиологическая грамотность* - отсутствует среди населения в целом и среди тех, кто принимает решения. Выбор, как реагировать на последствия микробной активности, часто бывает непростым, а доступная информация иногда бывает необъективной и, как правило, неполной, и, таким образом, создает значительную неопределённость. Как следствие, даже «лучшие» решения, основанные на фактических данных, нередко приводят к непредсказуемым, непреднамеренным, а иногда и нежелательным результатам. Поэтому мы утверждаем, что *микробиологическая грамотность* в обществе необходима для принятия осознанных решений, а также для разработки политики правительств и бизнеса, и для осознанного вклада

заинтересованных сторон в разработку этой политики. Понимание основных видов микробной деятельности так же важно для перехода от детства к взрослой жизни, как и некоторые предметы, которые в настоящее время преподаются в школе, и поэтому должны быть частью общего образования. *Микробиологическая грамотность должна стать частью обязанностей граждан мира.* Чтобы облегчить достижение микробиологической грамотности в обществе путем её включения в учебные программы, мы предлагаем здесь базовую концепцию и формат обучения, которые можно адаптировать для всех возрастов, от дошкольных до старших классов, и которые помещают ключевые виды микробной деятельности в контекст нашей повседневной жизни, важных задач, стоящих перед человечеством и планетой Земля, а также в контекст устойчивого развития и его целей. Мы призываем микробиологов, микробиологические общества и всех профессионалов, знакомых с основами микробиологии, участвовать в этой инициативе и вносить в неё свой вклад, помогая развивать основную концепцию, разрабатывая и обеспечивая финансирование для разработки удобных для детей привлекательных учебных материалов и инструментов, усиливая их воздействие и, самое главное, убеждая педагогов, политиков, лидеров бизнеса и соответствующие правительственные и неправительственные учреждения поддержать и продвинуть эту инициативу. *Микробиологическая грамотность в обществе должна стать реальностью.*

Микробиомы и биомы

Сообщества *микроорганизмов* создают “вторую кожу” практически на всех поверхностях тела, контактирующих с окружающей средой всех высших организмов - животных и растений. Эти микробные “оболочки” представляют собой дополнительные динамические экофизиологические барьеры, которые усиливают физико-химические функции эпителия в качестве барьера против патогенов. Но, помимо своей барьерной функции, такие микробные сообщества участвуют в многогранных взаимодействиях со своими хозяевами, выполняют важнейшие функции и оказывают всепроникающее влияние на благополучие и биологические характеристики хозяев (партнеров). Например, ассоциированные с растениями микробы способствуют приобретению необходимых минеральных элементов, азота для роста (действительно, без микробной фиксации азота не было бы достаточного производства биомассы первичными продуцентами для

распространения и эволюции животных потребителей). Они защищают от инфекций и производят гормоноподобные соединения, способствующие росту растений. Некоторые микробы, переносимые растениями, токсичны для животных и, следовательно, выполняют функцию защиты растений от хищников. Микроорганизмы защищают животных от болезней, ферментируют пищу жвачных животных, таких, как коровы, и переваривают пищу для насекомых. Хотя практически все макроорганизмы покрыты поверхностными микробными сообществами, некоторые также содержат так называемые эндосимбиотические микроорганизмы, которые живут в клетках хозяина. Эндосимбионты играют важную роль в жизненных циклах различных организмов, таких, как насекомые (где они могут даже определять пол хозяина), губки и растения, а также некоторых других микроорганизмов, таких, как простейшие. Внутриклеточные органеллы, ответственные за сбор солнечной энергии (пластиды) в фотосинтетических организмах и за выработку энергии (митохондрии) в большинстве организмов, развились из эндосимбиотических бактерий. Микробный компонент организма, так называемый *микробиом* [микробиом: 'характерное микробное сообщество, которое имеет достаточно четко определенную среду обитания, и обладает особыми физико-химическими свойствами. Таким образом, этот термин не только относится ко всей совокупности микроорганизмов, но и охватывает их театр деятельности' (Whipps *et al.* 1988)], являясь существенной чертой идентичности организма и экофизиологии: животные и растения без микробиома являются лабораторными уродами с дефектными программами развития, которые делают их непригодными и неспособными к выживанию в их естественной среде обитания. Интегрированное целое, состоящее из микробиома и хозяина, называется *биомом*. Нарушение микробиома, приводящее к так называемому *дисбиозу*, может нарушить его взаимоотношения с хозяином и функции, способствующие нормальной жизнедеятельности, о чем свидетельствует, например, нарушение микробного сообщества кишечника пчелы, спровоцированное гербицидом глифосатом и приводящее к повышению восприимчивости к патогенам (Motta *et al.*, 2018).

Люди на 50% состоят из микроорганизмов

Биом человека, с точки зрения количества клеток, на 50% состоит из микроорганизмов (Sender *et al.* 2016). Кишечные микробы человека переваривают большую часть нашей пищи и превращают питательные вещества в формы, которые мы можем усваивать и переваривать, обеспечивают необходимыми витаминами, аминокислотами, и другими

микроэлементами, которые мы не можем делать сами, производят гормоноподобные соединения и тем самым действуют как вторая эндокринная система (Brown and Hazen, 2015), а также играют роль в ряде физических и психических заболеваний (Wang *et al*, 2017; DuToit, 2019). Классическим примером *дисбиоза* микробиома человека является индуцированное антибиотиками нарушение микробного сообщества кишечника, приводящее к тому, что *Clostridium difficile* одерживает верх и вызывает псевдомембранозный колит (Bartlett, 1979). Очень важно признать, что от рождения до смерти мы живем в тесных, динамичных и взаимовыгодных отношениях с нашими микробными партнерами, которые в значительной степени определяют, что мы из себя представляем – и, следовательно, кто – мы (и, конечно, кто они) такие. Перефразируя Декарта: “Я мыслю, следовательно, мы существуем”.

Мы можем беспокоиться о том, как мало мы знаем и насколько можем доверять нашим знакомым людям, в то время как не знаем практически ничего о наших самых близких и влиятельных друзьях. Достижение способности максимизировать наши возможности потребует от нас понимания того

- *что делают наши микробные партнеры,*
- *какое влияние их деятельность оказывает на нас,*
- *как наши микробные партнеры и их деятельность зависят от того, что мы делаем,*
- *как мы можем улучшить наши партнерские отношения для взаимной выгоды*

Микробы на службе человечеству

Микробы не только воздействуют на нас лично как на индивидуумов, они с незапамятных времен эксплуатировались человечеством, первоначально в производстве ферментированных продуктов питания и напитков (пиво, вино, кисломолочные продукты), заквашенного хлеба, волокнистых материалов (например, мочки льна), поддержании плодородия почвы (использование бобовых культур, содержащих азотфиксирующие бактерии, удобрение микробной биомассой) и, впоследствии, для снижения загрязнения

за счет деградации бытовых и промышленных отходов и обеспечения чистой питьевой водой. В частности, ферментация пищевых продуктов с целью их сохранения и улучшения питательных свойств, а затем улучшение гигиены путем микробной обработки отходов жизнедеятельности человека и сопутствующего снижения их патогенной нагрузки в значительной степени способствовали подъему цивилизации, повышению качества и продолжительности человеческой жизни.

Позже, микробы заняли центральное место в растущей биоэкономике (см. Timmis *et al.*, 2017A). Так совпало, что произошел крупный сдвиг в глобальной экономической структуре, обозначенный как 4-я Промышленная революция (4IR). Наряду с неограниченной связью, искусственным интеллектом, массовым зондированием, обработкой больших данных, роботехникой и многими другими функциями, 4IR также предусматривает устойчивое производство товаров в контексте циклической экономики с нулевыми отходами, без вредных выбросов и в которой все перерабатывается (например, см. Nielsen, 2017). Микробиологические процессы идеально подходят для 4IR, поскольку они не требуют экстремальных условий, высоких энергозатрат и токсичных реагентов. Создаваемые новые материалы и отходы, а также участвующие в них реагенты, как правило, легко перерабатываются. Как следствие, химические превращения с помощью микробного биокатализа, которые ранее были несколько маргинальным дополнением к химическим процессам и были сосредоточены на производстве небольшого числа высокоактивных биологически активных молекул, стали реальной и экологически устойчивой альтернативой крупномасштабной химической конверсии возобновляемого сырья в продукты. В основе этих разработок лежат клеточные фабрики (в основном микробные) и ферменты, полученные из них, либо природные, либо модифицированные.

Показательный выбор широкого спектра современных микробных процессов, помимо биокатализа, включает в себя:

* производство разнообразных пищевых продуктов (йогурт, сыр, натто, одноклеточный белок, шоколад, зрелая колбаса, солёные огурцы, пробиотики), пищевых ароматизаторов (ваниль, соевый соус, кимчи, паа Дик, сумбала) и пищевых добавок (витамины, аминокислоты, фолиевая кислота),

- * производство фармацевтических препаратов (антибиотиков, гормонов, биопрепаратов), вакцин, диагностических и биосенсорных систем мониторинга и средств личной гигиены,
- * защита и стимулирование роста культурных растений,
- * ферментация для производства различных химических веществ и биоматериалов (биопластика, микробной целлюлозы),
- * “зелёная” химическая технология, например, электросинтез и парниковый газ диоксид углерода в качестве материала для химического синтеза,
- * производство энергии (биогаз, микробные топливные элементы),
- * восстановление природных ресурсов (например, металлов, путем промышленного биовыщелачивания, которое заменяет сильно загрязняющие тепловые процессы),
- * очистка сточных вод и биоремедиация загрязненных экосистем,
- * биоочистка– биоресторация и биоконсервация объектов историко-культурного наследия (памятников, статуй, фресок, картин, документов).

Кроме того, в настоящее время разрабатывается широкий спектр новых применений, включая микробную терапию заболеваний, вызванных дисбиозом (псевдомембранозный колит, воспалительные заболевания кишечника, ожирение, диабет и различные психологические состояния; например, Rossen *et al.*, 2015), синтетическая биология - перепрограммирование биотехнологически значимых клеток и организмов для достижения высокого уровня продуктивности, биоинженерия на уровне экосистемы и так далее. Удивительная метаболическая универсальность микробов постоянно предоставляет новые возможности для устойчивого производства объёмных и специализированных, химических веществ и материалов (Lee *et al.*, 2019).

Способность своевременно распознавать новые возможности микробной деятельности, точно оценивать выгоды и возможные риски и принимать основанные на фактических данных решения о мерах, необходимых для усовершенствования их использования, имеет важное значение для того, чтобы основанная на знаниях биоцентрическая экономика была конкурентоспособной и значительно продвинулась в направлении

устойчивой практики. Это абсолютно необходимо для получения адекватных знаний о лежащей в основе микробиологии на всех уровнях цепочки принятия решений, включая широкую общественность в качестве ключевых заинтересованных сторон.

Политические решения, основанные на знании основных микробиологических процессов, станут основой будущего прогресса, благополучия, достижения устойчивости и развития цивилизации. Быстрота и направление нашего будущего прогресса в значительной степени зависят от степени нашей приверженности

** агностически исследовать микробиологические процессы и тем самым постоянно развивать нашу способность прогнозировать и идентифицировать потенциальные новые коммерческие приложения на основе микробов¹*

** адекватно использовать новые приложения для улучшения здоровья человека и планеты,*

** расширять и улучшать современные приложения, а также*

** разрабатывать соответствующие, основанные на фактических данных системы принятия решений и распределения ресурсов, которые стимулируют и облегчают исследования и коммерциализацию, а также надлежащим образом учитывают предпочтения заинтересованных сторон.*

• ¹ Новые открытия являются результатом научных исследований. Однако исследования организованы в рамках дисциплин и групп смежных дисциплин, которые в определённой степени препятствуют открытиям междисциплинарного характера. Важно отметить, что многие изменения, необходимые для охраны окружающей среды, здоровья человека и продовольственной безопасности, требуют планирования и осуществления междисциплинарных исследований. Поскольку микробиология настолько широка по своей природе и применению, а также настолько распространена в своем воздействии на жизнь и планету, *микробиологическая грамотность* сделала бы исследователей по своей сути более междисциплинарными. Это, несомненно, ускорит разработку инновационных решений и вариантов управления для многих критических экологических / медицинских проблем, с которыми мы в настоящее время сталкиваемся.

Микробы всепроникающе и глубоко воздействуют на нас лично и на остальных людей

Микробы могут влиять на нашу жизнь очень многими способами и, таким образом, имеют отношение ко многим личным решениям, которые мы принимаем, например, рожать ли через асептическое кесарево сечение или естественным путём (с колонизацией новорожденного материнскими микробами; Wampach *et al.*, 2018), практиковать ли грудное вскармливание [доставка ребенку защитных антител против патогенов, олигосахаридов человеческого молока, способствующих бифидобактериям, которые, как полагают, способствуют здоровому развитию иммунной системы (Gomez de Agüero *et al.*, 2016; Moosavi *et al.*, 2018), и материнских микробов, присутствующих в грудном молоке и др. (Milani *et al.*, 2017)], часто ли использовать дома мощные дезинфицирующие средства, уменьшающие предрасположенность к разнообразию микробиома у младенцев и его преимуществ для здоровья: Finlay and Arrieta, 2016; Gilbert and Yee, 2016; Bach, 2018; Sharma and Gilbert, 2018; или применять ли их в больницах: см. Caselli, 2017), вакцинироваться ли или проходить лечение от инфекции (Lane *et al.*, 2018), использовать ли фосфорсодержащие бытовые чистящие средства (Richards *et al.*, 2015; что может способствовать эвтрофикации и вредному цветению водорослей в местных водоемах), использовать ли бактерицидные мыла (что может вызывать дисбактериоз кожной микробиоты; Gilbert and Yee, 2016), приобретать ли собаку-компаньона (облегчает обмен микробиотой, Trinh *et al.*, 2018; увеличивает поступление фосфора в водораздел, Hobbie *et al.*, 2017) или какую пищу употреблять (например, говядину, которая имеет значительный метановый след; говядину и молочные продукты, потребление которых коррелирует с раковыми заболеваниями, zur Hausen *et al.*, 2017; другие виды мяса и овощей: происхождение, срок годности, ассоциации с известными факторами риска и др.) и как хранить и готовить их, сколько проветривать/увлажнять/осушать наши дома, и так далее.

Примером этого может служить рассмотрение только одного вида деятельности, которым мы занимаемся с удовольствием-отдых и досуг, которые могут подвергнуть нас различным инфекциям и болезням, некоторые из которых опасны для жизни, вызванные микробами, которые отсутствуют или менее распространены в нашей домашней среде.

* купание в пресной и морской воде (например, *Cryptosporidium*, *Vibrio vulnificus*, *Leptospira* и др.) и в недостаточно хлорированных бассейнах и особенно в горячих ваннах (микобактерии, синеозеленые палочки, легионеллы, кандиды, *Trichophyton*, лямблии и др.),

* *употребление* в пищу сырой или загрязнённой пищи, особенно морепродуктов (например, сальмонелл, вибрионов, ЕНЕС, кампилобактерий, листерий, норовирусов, вирусов гепатита и различных паразитов), и даже адекватно приготовленной пищи, содержащей термостабильные токсины (включая смертельный нейротоксин красных приливов, возникающие при вредоносном цветении воды/водорослей и микотоксины),

* *питьевые, загрязнённые жидкости* (например, вода, фруктовые соки и т.д.),

* *сексуальная активность*, с новыми партнерами (классические ИППП, но также ВИЧ и др.),

* *выбор места отдыха*, где инфекционные агенты, такие как жёлтая лихорадка, малярия, вирус Зика, вирус гепатита, вирус Денге, болезнь Лайма и туберкулез, могут быть эндемичными и

* *выбор места размещения и оздоровления*, включая круизные суда (например, *Cyclospora, Norovirus, Legionella* и микобактерии).

Конечно, деловые поездки могут подвергнуть нас подобным опасностям, а медицинский туризм может нести дополнительные риски, связанные с хирургией и больницей.

Микробная деятельность в равной степени влияет на коллективные соглашения и имеет важное значение для принятия многих стратегических/политических решений, таких как введение нового сырья/создание новых отходов на промышленном производственном объекте, введение нового ингредиента в пищевой продукт, создание новой цепи поставок продовольствия, введение новых мер общественного здравоохранения, внедрение новых методов ведения сельского хозяйства или введение новых мер по защите наших морских систем от деградации.

Если мы хотим принимать – будь-то, на личном уровне или на уровне политики-эффективные решения, которые с высокой вероятностью приведут к предсказуемым и предполагаемым результатам, мы должны знать, какие виды микробной деятельности являются релевантными и как эти виды деятельности могут повлиять на реализацию и быть затронуты ею. Рутинные решения в нашей жизни должны быть основаны на базовом понимании

- *какие неблагоприятные последствия могут возникнуть в результате наших действий, и*
- *как мы можем изменить наше поведение, чтобы избежать или смягчить такие последствия для нас и других.*

Микробы всепроникающе и глубоко воздействуют на всю биосферу

Микробы были первыми формами жизни, возникшими почти четыре миллиарда лет назад, и являются её будущим: они будут продолжать населять планету Земля еще долго после того, как люди и другие формы жизни исчезнут. Невидимый мир микробов представляет собой гораздо большее эволюционное и метаболическое разнообразие, чем видимые организмы, знакомые нам. С точки зрения биомассы, 90% жизни в океанах — это микроорганизмы. Фотосинтетические водоросли и цианобактерии составляют основной компонент морского планктона и являются основой океанических пищевых цепей. *Prochlorococcus* и *Synechococcus* удаляют из воздуха около 10 миллиардов тонн углерода в год, что соответствует примерно двум третям от общего количества углерода, фиксируемого в океанах. Микробы регулируют глобальные и локальные биогеохимические процессы, которые фундаментально влияют на выбросы парниковых газов в атмосферу, влияют на изменение климата, а также регулируют здоровье людей, животных, растений, почвы и водоснабжения. Они вырабатывают 50% кислорода, которым мы дышим. Ранние микробы производили кислород, который позволял эволюционировать всем организмам, использующим кислород, а также озоновый слой, который сделал возможным перемещение жизни из глубин океанов на сушу. Они являются грандиозными утилизаторами отходов и регенераторами планеты. Микробы вездесущи, и их деятельность поддерживает и влияет на качество всей жизни на планете. Они являются системой жизнеобеспечения биосферы. Хотя мы, люди, считаем себя хранителями планетарного здоровья, микробы являются гораздо более мощными агентами влияния, регулирования и изменения планетарной деятельности. В крайнем случае, если бы когорта микробов, осуществляющих критический процесс круговорота питательных веществ, была бы потеряна из биосферы и не могла бы быть заменена другой функционально эквивалентной группой, жизнь на Земле, как мы её знаем, прекратила бы свое существование.² Глобальный экологический микробиом является, с

точки зрения видов деятельности и масштаба, единственным союзником, на которого мы можем рассчитывать для преодоления последствий загрязняющих выбросов, возникающих в результате промышленной деятельности, интенсивного сельского хозяйства и перенаселения (de Lorenzo et al., 2016).

Крайне важно, чтобы мы коллективно признали ключевую роль микробов в планетарных процессах и здоровье, и приобрели знания о том, что микробы делают и могут делать, с тем чтобы мы могли развивать эффективные партнерские отношения и стратегии совместного управления здоровьем нашей планеты. Крайне важно,

** понимать и ценить тонкий баланс между микробными опосредованными циклами питательных веществ, планетарной функцией и здоровьем биосферы, а также*

** обеспечить, чтобы мы не оказывали (даже непреднамеренно) неблагоприятного воздействия на микробные когорты/сообщества, играющие решающую роль в функционировании биосферы.*

• ² хотя на первый взгляд это понятие (особенно в сочетании с другим утверждением, приведённым ниже, что все микробы находятся повсюду) может показаться довольно надуманным, стоит задуматься о следующем: изменения в условиях окружающей среды и среде обитания, например, в результате глобального потепления, могут сделать их неблагоприятными для их обитателей. Последствия этого заключаются в том, что обитатели должны (1) мигрировать в более благоприятные места обитания, (2) приспосабливаться-развивать новые свойства, которые лучше соответствуют новым условиям, или (3) умирать, а если географически ограничены, то, возможно, вымирать. На эволюцию легче всего влияют быстро размножающиеся организмы. Но микробы в ряде местообитаний биосферы размножаются крайне медленно. Если изменения происходят быстро, вполне возможно, что они могут вымереть. Если кто-то из них принадлежит к когорте, опосредующей критическую функцию биосферы, вполне могут быть серьёзные последствия. Curtis (2006) выразил это довольно многозначительно: "...если бы последний Синий кит подавился последней пандой, это было бы катастрофой, но не концом света. Но если бы мы случайно отравили последние два вида окислителей аммиака, это было бы совсем другое дело. Это могло бы произойти сейчас, и мы бы даже не знали...".

Использование микробной деятельности имеет решающее значение для решения некоторых грандиозных задач и достижения Целей устойчивого развития

Человечество в настоящее время сталкивается с серьезными проблемами, которые включают в себя дисбаланс в доступе к продовольствию, чистой воде, здравоохранению, образованию, энергетике и сырьевым ресурсам, сохраняющуюся нищету, потерю населенных земель из-за глобального потепления, вызванного повышением уровня моря, опустынивание; это некоторые из главных проблем. Потребности человечества и планеты Земля, а также план действий по их удовлетворению на устойчивой основе подробно изложены в целях устойчивого развития (ЦУР) ООН (Организация Объединенных наций (2015) "Трансформация нашего мира: повестка дня в Области Устойчивого Развития на период до 2030 года". <https://sustainabledevelopment.un.org/post2015/transformingourworld> в недавнем выпуске журнала "Микробная Биотехнология" (2017) был изучен ряд микробных технологий, которые демонстрируют потенциал для содействия достижению ЦУР, в том числе тех, которые могут улучшить проблемы обеспечения продовольствием постоянно растущего населения мира (Garcia et al., 2017; Trivedi et al., 2017), выброса парниковых газов, глобального потепления и некоторых его негативных последствий, планетарного загрязнения, а также достичь использование возобновляемых источников энергии и устойчивости мирового потребления природных ресурсов, и так далее (например, de Lorenzo, 2017; Verstraete and De Vrieze, 2017). Этот вопрос также касался исключительного потенциала микробной биотехнологии для достижения другой ЦУР, а именно *устойчивого экономического роста и создания рабочих мест*, связанных с новыми предприятиями, занятостью и благосостоянием, отчасти в контексте биоэкономики (Timmis et al., 2017b). В серии статей в том же журнале под общим названием "микробиом как источник новых предприятий и создания рабочих мест" в 2017 и 2018 годах были рассмотрены возможности микробиомной технологии для создания новых предприятий и возможностей трудоустройства.

Многие действия, которые должны быть осуществлены на долгом пути к решению грандиозных задач и достижению ЦУР, будут связаны с микробными процессами. Основные политические решения, необходимые для приведения этих мер в действие/поддержания их/увеличения их вклада, требуют знания соответствующих видов микробной деятельности и того, как они могут быть направлены для достижения максимально полезного эффекта.

Решения, основанные на знании основных микробных процессов, могут предотвратить крупные, и в некоторых случаях, глобальные катастрофы

Микробы являются главными действующими лицами и ключевыми участниками планетарной и биологической эволюции. Отсутствие должного признания, знаний и учета вклада микробов в соответствующие процессы, а также планирование, которое не учитывает роль микробов в любом предполагаемом изменении, делает разработку и осуществление политики на всех уровнях (международном, национальном, региональном и индивидуальном) сопряженными с риском, неоптимальными или неэффективными и в худшем случае контрпродуктивными. Некоторые примеры потенциально предотвратимых бедствий, негативно влияющих/вызванных решениями-политикой/отсутствием решений-политики, включают:

Кризис устойчивости к антибиотикам. Уже в 1960-х/начале 1970-х годов ведущие микробиологи, такие как Falkow (Falkow *et al.*, 1961; Falkow, 1970, 1975), Watanabe (Watanabe, 1963; Watanabe, 1966) и Levy (Levy *et al.*, 1976; Levy, 1982) предупреждали о растущем появлении и распространении устойчивости к антибиотикам из-за чрезмерного назначения и неклинического использования антибиотиков (действительно, Alexander Fleming, открыватель пенициллина, уже предупреждал об опасности в своей нобелевской лекции в 1945 году: <https://www.nobelprize.org/uploads/2018/06/fleming-lecture.pdf>). С тех пор подобные предупреждения неоднократно делались, некоторые из них касались использования антибиотиков в аквакультуре (например, Cabello, 2006), но безрезультатно. Сегодня мы рассматриваем устойчивость к антибиотикам, как одну из наиболее важных проблем в медицине, поскольку она делает все большее число ранее поддающихся лечению опасных для жизни инфекций уже не поддающимися лечению. (http://www.wpro.who.int/entity/drug_resistance/resources/global_action_plan_eng.pdf). Риск, связанный с устойчивостью к антибиотикам в 2050 году, прогнозируется в международном докладе "Борьба с лекарственно-устойчивыми инфекциями на глобальном уровне: заключительный доклад и рекомендации" (https://amr-review.org/sites/default/files/160518_Final%20paper_with%20cover.pdf) обойтись в совокупном объеме в 100 триллионов долларов и вызвать 10 миллионов предотвратимых смертей в год (интересно, что первая из четырех его рекомендаций касается необходимости проведения глобальной кампании по информированию общественности,

ориентированной, в частности, на детей и подростков; любопытно, что хотя стоимость кампании составляла \$ 40-100 млн в год, рекомендуемая кампания не включала в себя базовое образование). Несмотря на это, неклиническое использование антибиотиков в животноводстве и аквакультуре, по прогнозам, увеличится на 67% в период 2010-2030 гг. (https://amr-review.org/sites/default/files/160518_Final%20paper_with%20cover.pdf). Если бы органы здравоохранения, политики и бизнес-лидеры и, что особенно важно, широкая общественность были осведомлены о способности микробов быстро эволюционировать и распространять новые функции в ответ на изменения в их окружающей среде—в данном случае массовое внедрение в окружающую среду мощных антимикробных соединений и, таким образом, могли бы оценить предупреждения Falkow *et al.*, возможно, сегодня мы находились бы в совершенно иной ситуации.

Возвращение практически искоренённых детских болезней. Полностью предотвратимой была повторная вспышка кори, коклюша и дифтерии, вызванная сокращением масштабов вакцинации, что отражает фундаментальное непонимание риска, связанного с вакциной, лежащей в основе микробиологии и не зависящего от обстоятельств личного выбора—нерешительности в отношении вакцин в странах, которые практически ликвидировали эти заболевания (Lane *et al.*, 2018).

Рост аллергии. Хотя с серьезными детскими инфекциями необходимо серьезно бороться, считается, что более мягкие инфекции и разумное воздействие микробов окружающей среды способствуют развитию здоровой иммунной системы у младенцев (Bach, 2018). Рост микробофобии (гермафобии) и рекламных кампаний, которые создают представление о том, что все микробы плохие и должны быть устранены для достижения безопасной домашней среды, возможно, значительно способствовали нынешнему взрыву иммунной дисфункции в нашем обществе (например, аллергии, астмы, экземы и даже неврологические расстройства). Действительно, недавно было показано, что защитный эффект против рака кожи, обеспечиваемый кожными микробами, снижается при использовании агрессивных бактерицидных мыл (Nakatsuji *et al.*, 2018). Такие последствия можно было бы смягчить, если бы были приняты соответствующие меры для обеспечения просвещения о необходимости сбалансировать гигиенические методы снижения нагрузки патогенов со стратегиями поддержания здоровой микробиоты, которая предоставляет нам ключевые экофизиологические услуги, включая эффективное

обеспечение иммунной системы, посредством воздействия микробов из почв, животных и растений (Finlay and Arrieta, 2016; Gilbert *et al.*, 2017).

Кризис парниковых газов. Микробы и производят и используют парниковые газы (

Cavicchioli *et al.*, submitted), поэтому усилия по сокращению микробных выбросов, с одной стороны, и по увеличению потребления, с другой стороны, имеют решающее значение.

Когда речь заходит об участии микробов в решении проблем, крайне важно понимать количественные аспекты и тот факт, что процессы могут быть не линейными. Фиксация парникового газа CO₂ микробами и растениями происходит медленно по сравнению с его высвобождением из сжигаемого ископаемого топлива человеком - нормальный цикл вещей находится вне равновесия - вот почему уровень CO₂ быстро растет: наши друзья растения и микроорганизмы не могут идти в ногу с человеческой деятельностью.

Выбросы парниковых газов приводят к глобальному потеплению, которое, в свою очередь, вызывает таяние вечномёрзлых почв, что затем позволяет новым микробам производить метан и CO₂, тем самым усиливая и усугубляя последствия потребления ископаемого топлива.

Производство мяса животных, особенно из жвачных животных, сопровождается значительными выбросами парникового газа метана, что давно известно. Производство мяса само по себе основано на кормопроизводстве, которое, в свою очередь, связано с использованием азотных удобрений. Мочевина, которая расщепляется почвенными микробами на аммиак и парниковый газ CO₂, имеет долгую историю широкого использования в качестве азотного удобрения в сельском хозяйстве (хотя в настоящее время она постепенно исчезает). Прочие азотные удобрения приводят к микробной продукции чрезвычайно мощного парникового газа N₂O (и, конечно же, к эвтрофикации: притоку питательных веществ, вызывающему вредное цветение водорослей в прилегающих водных путях/водоемах, что может вызвать вымирание рыб, гипоксию и введение ограничений на использование поражённых водных объектов). Очевидно, что еще предстоит принять важные личные и политические решения относительно объёмов производства и потребления мяса, превышающих основные диетические потребности.

Биогенный сток в прибрежные водные пути приводит к быстрому потреблению кислорода резидентной микробиотой, что в свою очередь способствует быстрому расширению зон кислородного минимума. При определении девяти планетарных границ для устойчивого будущего, включая изменение климата, утрату биоразнообразия и истощение озонового

слоя, азотный цикл был определен как наиболее серьезно подверженный нарушению процесс из-за того, что применение удобрений в настоящее время превышает все естественные процессы в обеспечении биосферы этим жизненно важным питательным элементом (Rockström *et al.*, 2009). В настоящее время во многих странах ведутся дебаты об ограничении использования этих удобрений, но необходимость кормить растущее население мира и производить продовольствие по цене, доступной для более бедных членов общества, не говоря уже о бизнесе сельского хозяйства и цепей поставок сельскохозяйственной продукции, что является серьезным контаргументом.

Представляется логичным, что фермеров следует поощрять к тому, чтобы они руководили процессом принятия решений и формулировали разумную политику, поскольку они больше, чем кто-либо другой, понимают взаимосвязь между изменениями содержания азота в почве и продуктивностью сельскохозяйственных культур. Тем не менее, участие микробов в решении вопроса о выбросах парниковых газов, связанных с азотными удобрениями, редко является важным элементом личного и политического обсуждения/процесса принятия решений, что необходимо для того, чтобы сделать такие обсуждения значимыми и эффективными. В более общем плане, недавние политические решения, ограничивающие выбросы парниковых газов, касаются главным образом антропогенных выбросов и по существу, игнорируют тот факт, что микробы принимают непосредственное участие как в производстве, так и в потреблении значительных количеств парниковых газов, включая N_2O и CH_4 , в дополнение к CO_2 . В любом случае, глобальное потепление оказывает на всех нас различное воздействие, и поэтому мы являемся ключевой заинтересованной стороной. Например, она изменяет глобальное распределение патогенов и их переносчиков и тем самым приводит к возникновению болезней среди новых, иммунологически наивных популяций людей, животных и растений с возможностью их эпидемического распространения.

Почвенный кризис. Почва-это основная оболочка Земли. Она поддерживает рост растений и является домом для невероятного разнообразия животных и микробов, которые осуществляют удивительный спектр биогеохимических процессов, характеризующих функции почвы и определяющих её здоровье. Почва фильтрует поверхностные воды, которые просачиваются в водоносные горизонты, обеспечивающие питьевой водой миллиарды людей. Почва содержит драгоценные питательные вещества

и в три раза больше углерода, чем содержится в атмосфере Земли. Но почва земли быстро эродирована, вымываясь в ручьи, реки и океаны, высвобождая по пути свои составляющие элементы. Большинство стран теряют свой верхний слой почвы во много раз быстрее скорости почвообразующих процессов (выветривание горных пород). Все более экстремальные погодные явления повышают скорость эрозии. Почвенные микроорганизмы продуцируют полисахариды, которые действуют как клей, придавая почве структуру и стабильность и тем самым повышая её устойчивость к эрозии. Катастрофические потери почвы на большей части сельскохозяйственных угодий Земли, которые, как ожидается, произойдут до конца 21-го века, приведут к неспособности производить продовольствие, необходимое для питания населения мира, высвобождению огромного количества питательных веществ, которые загрязнят наши водные пути, и выбросу углерода, который увеличит глобальное потепление. Если мы хотим предотвратить этот кризис, то абсолютно необходимо, чтобы директивные органы разработали основанные на знаниях стратегии для более эффективного использования микробной деятельности, которая улучшит стабильность почвы. Для того, чтобы это произошло, в равной степени необходимо, чтобы все граждане мира, как главная заинтересованная сторона, оценили серьезность проблемы и имеющиеся микробные возможности. Но для этого необходимо овладеть *микробиологической грамотностью*.

Накопление загрязняющих веществ в окружающей среде и пищевых цепях.

Недостаточно знать, что микробы участвуют в процессах в окружающей среде, важно знать, что они делают хорошо, а что хуже. Исторически сложилось так, что было удобно считать, что хорошо известная метаболическая универсальность микробов позаботится обо всех загрязняющих материалах, поступающих из промышленности, домашних хозяйств, больниц и т. д., не учитывая возможность существования ограничений. Но, хотя микробы и могут разлагать удивительный спектр органических материалов, метаболизм некоторых из них происходит медленно, а иногда очень медленно. Поэтому, если их производство и выброс в окружающую среду происходит быстрее, чем способность микробов их разлагать, то такие материалы накапливаются и загрязняются, о чем свидетельствует обнаружение в современной пищевой сети долгоживущих токсичных химических веществ, таких как ПХБ (полихлорированные бифенилы) и диоксины, спустя десятилетия после запрета их производства и разворачивающейся в настоящее время катастрофы нефтехимического загрязнения пластиком.

Целый ряд серьезных проблем, с которыми мы сталкиваемся в настоящее время, включая опасное распространение среди патогенов устойчивости к препаратам последней линии обороны, эрозию почв, проблему пластика в океанах и его влияние на здоровье дикой природы, а также образование и накопление микропластика в пищевой цепи, был предсказуем и, в значительной степени предотвратим, и мы бы могли избежать этого если бы

** директивные органы смогли понять вероятные результаты своих решений по микробиологическим процессам и их долгосрочные последствия; и*

• гораздо раньше более широкий спектр общественных заинтересованных сторон получил возможность оценить риски, связанные с современной политикой и поведением;

Экспосом и проблема хронического длительного воздействия низких уровней биологически активных веществ

Одной из *главных проблем*, которая особенно актуальна в вопросе *микробиологической грамотности*, является биологическое и химическое загрязнение биосферы, поскольку человеческие решения являются как проблемой—они могут привести к политике, которая приводит к загрязнению, - так и ключом к её решению—они могут создать политику, которая смягчает загрязнение (*сокращает, восстанавливает, перерабатывает*). Биологические загрязнители, особенно фекальное загрязнение, связанное с крупными населёнными пунктами, хотя в значительной степени и контролируется в странах с высоким уровнем дохода, иногда создает проблемы из-за технических сбоев или экстремальных погодных явлений и все ещё может быть проблематичным в странах с низким уровнем дохода. Однако промышленно развитое животноводство для производства мяса вносит дополнительный вклад в развитие крупномасштабного производства отходов животноводства, которые включают огромные объёмы фекалий, содержащих обогащённые антибиотиками и устойчивые микроорганизмы, включая патогенов. Хотя некоторые из этих отходов обезвреживаются в анаэробных реакторах, некоторые остаются в окружающей среде, где они могут представлять опасность.

Хотя токсичность и жизненные циклы новых химических веществ и фармацевтических препаратов обычно оцениваются до их введения в обращение, такие оценки в основном

дают информацию об острой токсичности, обнаруживаемой в течение короткого периода времени, главным образом в стандартных моделях, которые имеют мало отношения к конкретным опасностям, присущим химическим веществам. Оценка острой токсичности для тех организмов, которые непосредственно затронуты, и низкоуровневой хронической токсичности, которая проявляется в долгосрочной перспективе, является чрезвычайно сложной задачей. Многие биологически активные химические вещества, в частности фармацевтические препараты в производственных отходах, в больничных и в бытовых сточных водах, активны в очень низких концентрациях, и некоторые из них проходят в неизменном виде через очистные сооружения в окружающую среду. К этому добавляется тот факт, что некоторые химические вещества могут быть частично деградированы экологическими микробами до новых метаболитов, которые не учитываются при оценке воздействия на окружающую среду, и которые могут быть по-разному токсичными по сравнению с исходными химическими веществами и даже более токсичными, чем химические вещества, первоначально в неё поступающие. Хроническое воздействие таких химических веществ и метаболитов на низком уровне может иметь опасные последствия для населения. Широко распространенные в окружающей среде соединения включают ксеноэстрогены-эндокринные деструкторы (Monneret, 2017), которые считаются ответственными, по крайней мере частично, за снижение уровня фертильности у людей и других животных, а также инсектициды, ответственные за снижение числа опылителей, таких как пчелы (Godfray *et al.*, 2015; Christen *et al.*, 2018).

Другая, еще более сложная проблема заключается в том, что различные загрязняющие химические вещества смешиваются вместе в окружающей среде, и воздействие смесей химических веществ, особенно хронического воздействия в низких концентрациях, на здоровье человека и окружающую среду по существу неизвестно, но несомненно существенно. Микробы обладают или могут развить в себе способности разлагать многие такие соединения и часто будут основными агентами удаления из окружающей среды. Однако они могут быть неспособны разрушать другие вещества, по крайней мере с существенной скоростью, особенно в тех случаях, когда они присутствуют в очень низких концентрациях и тем более, когда они присутствуют в сложных смесях.

Таким образом, несмотря на сложность биологического и химического загрязнения и способность микроорганизмов обезвреживать загрязняющие вещества, единственным способом сокращения существующего загрязнения будет улучшение нашего понимания соответствующих микробных процессов и их использование. Для новых химических

веществ, в том числе производимых с использованием синтетической микробиологии, дизайн должен включать определённые конечные точки для их жизненного цикла. Но, опять же: какими бы ограничениями ни обладал микробный мир, он остается единственным агентом, на который мы можем рассчитывать в борьбе с исключительным бременем загрязнения, лежащим на планете (de Lorenzo et al., 2016).

Крайне важно, чтобы микробные деградационные способности и ограничения были оценены, поняты и стали центральными для разработки политики контроля и смягчения последствий, которая, в конечном счете, будет регулировать наш уровень воздействия загрязнителей окружающей среды. Для этого необходимы согласованные, последовательные и устойчивые (глобальные) стратегии

** упорядочить идентификацию, оценку и мониторинг типов и уровней биологически активных веществ и их смесей в нашей окружающей среде на местном, региональном и глобальном уровнях,*

** улучшить наше понимание того, как эти вещества влияют на здоровье планеты, общества и отдельных людей,*

** координировать усилия по удалению их из окружающей среды, смягчению их токсического воздействия и сокращению их проникновения и миграции через продовольственную сеть; и*

** разработать меры по снижению уровня нашего воздействия на такие загрязнители.*

Глобальная взаимосвязь и реакции микробов на изменения

И последнее, но не менее важное: необходимо подчеркнуть две ключевые характеристики нашей планеты. Первая-это взаимосвязанность: вся поверхность планеты и атмосфера связаны между собой водой, ветром и механическими цепочками поставок продуктов жизнедеятельности человека, которые перемещают большую часть того, что находится на поверхности и в атмосфере, по суше, морю и воздуху, иногда на тысячи километров. Широко признанным следствием такой физической связи является транспортировка пластиковых отходов во все части Мирового океана, удаленные от мест

их выброса, и обнаружение токсичных полихлорированных бифенилов (ПХБ) у полярных животных, чрезвычайно удалённых от мест их производства и использования. Таким образом, хотя мы можем полагать, что потенциальная опасность химического вещества на его производственном объекте должна безопасно управляться, механизмы подключения и распределения могут привести к отдалённым проблемам. Но также биологические агенты способствуют взаимосвязи и движению в биосфере, активному и пассивному, будь то полет, в случае летающих насекомых, птиц и путешествующих по воздуху людей, плавание и нахождение в воде в случае водных организмов и т. д., перемещение по воздуху и воде семян, пыльцы и планктона. Взрывное глобальное распространение тяжелого острого респираторного синдрома (SARS) в 2003 году, ежегодная эпидемия гриппа, берущая начало в Азии, вспышка энтерогеморрагической *E. coli* в Германии, передаваемая органическими ростками семян пажитника, импортируемыми из Египта, распространение болезней, например, рост туберкулеза в африканских странах, таких как Марокко из-за увеличения иммиграции, и клещевых африканских вирусов в Испании, являются примерами последствий *биологической связанности*. Международная торговля также играет значительную роль в распространении патогенов и может быть ответственна за текущее географическое распространение разнообразных болезней растений, вызванных *Xylella fastidiosa*, одним из самых серьёзных патогенов растений во всем мире, оказывающим огромное экономическое воздействие на сельское хозяйство, общественные парки и окружающую среду. В целом, в отличие от многих трансмиссивных патогенов, которые имеют специфичные для хозяина векторы и, следовательно, ограниченный диапазон хозяев, *X. fastidiosa* передается рядом питающихся соком организмов, и тем самым заражает широкий спектр растительных хозяев. Балластные воды на судах, которые закачиваются и сбрасываются в различных точках земного шара, могут создавать новые популяции некоренных, иногда опасных организмов, таких как токсичные виды водорослей, которые представляют собой проблемы для биобезопасности. А пыль пустыни, богатая фосфором, железом и микробами, переносится воздушными потоками в отдалённые места: пыль из Сахары регулярно попадает в Европу и удобряет воды Мексиканского залива и Саргассова моря, позволяя развиваться водорослям.

Точно так же, как связь воды и воздуха опосредует распределение по всей биосфере и атмосфере долгоживущих химических веществ, включая радиоактивные материалы, они обеспечивают распределение крошечных, почти невесомых микробов. Но в отличие от

химических веществ, микробы могут размножаться, оппортунистически колонизировать и воздействовать на любое место обитания, которое они посчитают благоприятным. Глобальное распределение микробов заключено в мантре: *все микробы повсюду*. Отсюда вытекает, возможно, более осмысленная мантра: *если микробы способны извлекать выгоду, воздействуя на какой-то процесс, они будут там и проявлять эту способность*.

Второй важной характеристикой нашей планеты является тот факт, что изменения, вызванные природными явлениями или случайными, или преднамеренными действиями людей, часто вызывают ответную реакцию, иногда неожиданную, которая приводит к последствиям, которые могут отличаться от ожидаемых. Это может быть связано с физико-химическими или, часто, биологическими, особенно микробиологическими, реакциями. Поэтому, когда мы решаем, что должны предпринять какое-то действие, в дополнение к обычным соображениям целесообразности, стоимости, логистики и так далее, мы должны учитывать, что микробы не пассивны к значительным антропогенным изменениям в окружающей среде —преднамеренным и непреднамеренным: они активно реагируют на последствия наших действий и тем самым изменяют их, как в положительную, так и в отрицательную сторону. Мы всегда должны ставить вопрос: “Являются ли микробные активности прямо или косвенно вовлечёнными в обсуждаемый процесс или затронутыми ими, и если да, то каковы их возможные/вероятные реакции на предлагаемое действие?” К сожалению, мы еще не научились разговаривать с микробами, поэтому не можем спросить их, что они будут делать, когда мы внесем изменения. Поэтому необходимы, основанные на фактических данных прогнозы по результатам мониторинга и моделирования того, как микробы отреагируют на изменение окружающей среды, и осторожность. Чтобы нарушить хорошо известный девиз-*мыслить глобально, действовать локально*-мы можем призывать людей действовать локально, но только после должного рассмотрения потенциала местных, региональных и глобальных реакций, которые могут привести к побочным последствиям (включая неинтуитивные последствия, которые могут полностью отличаться от рассматриваемой темы).

Взаимосвязанная природа нашей планеты диктует необходимость того, чтобы, прежде чем действовать, мы могли

** разумно оценивать потенциальные последствия распространения, степень и пути воздействия местных действий на микробную активность в регионах различной удалённости и на глобальном уровне,*

** правильно составить карту и смоделировать сценарии воздействия, включая долговечность воздействия и контрмеры, используя адекватные методы,*

** тщательно продумывать альтернативные варианты действий, когда мы, основываясь на консервативных предположениях, не уверены в своих прогнозах, и*

** мониторинг, обзор и совершенствование политики, а также наделение местных органов власти полномочиями предотвращать несогласованные или нечестные действия, которые непреднамеренно или иным образом могут привести к неблагоприятным последствиям.*

Проблема

Проблема заключается в том, что знания о микробах и их деятельности в настоящее время сосредоточены в небольшой группе специалистов-микробиологов. Конечно, общество всегда использовало специалистов для консультирования лиц, принимающих решения, например, экономистов для консультирования правительств о стоимости осуществления новой политики. Проблема здесь заключается в том, что микробная деятельность настолько распространена и непосредственно влияет на повседневные решения каждого человека в обществе, что возможность для своевременной консультации микробиолога или навигация среди микробиологических знаний является, несмотря на доступ к соответствующей информации в интернете, в большинстве случаев непрактичной или невозможной. Таким образом, мы имеем, с одной стороны, микробиологов, которые мало влияют на политические решения на любом уровне, а с другой - политиков и лиц, принимающих решения, которым не хватает ключевых знаний, необходимых для принятия обоснованных решений. *Насколько эффективно мы сможем решать стоящие перед нами проблемы, если ни глубинные причины кризисов, ни потенциальные решения (например, Brüssow, 2017) не могут быть поняты и оценены директивными органами и заинтересованными сторонами?*

Если мы хотим избежать повторения ошибок прошлого, которые привели к катастрофическим последствиям описанного выше типа, то существенная информация, лежащая в основе правильного восприятия проблем, надлежащего выбора и оптимальных, основанных на фактических данных политических решений, должна быть неотъемлемым компонентом нашей индивидуальной и коллективной базы знаний. Во избежание возникновения предотвратимых катастрофических событий в будущем,

** базовые знания о микробиологических процессах и деятельности, а также об их разнонаправленных взаимодействиях и взаимозависимостях должны стать не только частью общественного сознания, но и*

** промежуточные знания об этих процессах должны быть частью навыков соответствующих директивных органов, и*

** системы принятия решений должны более адекватно требовать наличие научно обоснованных критериев и экспертной оценки.*

Путь к решению: достижение микробиологической грамотности в обществе

Ключевые элементы микробиологии должны стать частью базового образования

Некоторые члены общества, такие как педагоги, политики, руководители промышленности, национальных и международных агентств и так далее, испытывают наибольшую потребность в знаниях микробиологии, поскольку их решения оказывают большее влияние на общество, чем решения других людей. Тем не менее, все люди принимают микробиологически значимые решения и разрабатывают микробиологически значимые практики каждый день. Кроме того, мы все участвуем в принятии важных политических решений, затрагивающих наше здоровье и благополучие, а также благополучие нашей планеты. Чтобы иметь возможность осуществлять права наших граждан и выполнять свои обязанности по компетентному информированию лиц, принимающих решения, будь то избиратели или разнообразные организации, мы должны быть грамотными в области микробиологии. Таким образом, существует острая потребность в *микробиологической грамотности* на всех уровнях общества: *микробиологическая грамотность должна стать частью описания должностных обязанностей взрослых.*

Общее накопление знаний и способность к критической оценке, приобретённые в ходе обучения в детском возрасте, как правило, считаются необходимыми для перехода во взрослую жизнь. До сих пор считалось, что знание родного языка, иностранного языка, истории, географии, текущих политических и социальных явлений, математики, физики, химии, биологии, и так далее являются важнейшими предметами сбалансированного образования, то есть знание этих предметов считается необходимым атрибутом зрелости, необходимым для выполнения связанных с этим обязанностей в семье и на работе, обработок вновь поступающей информации для личной и профессиональной жизни и необходимости принимать продуктивные ежедневные решения, которые ведут нас сквозь жизненные перипетии. Мы, как и Bergey в 1916 году, утверждаем, что знание и понимание микробов и их деятельности так же необходимы для общего образования, как и эти предметы.

Микробиология должна стать одним из основных элементов школьной программы для того, чтобы лица, принимающие решения, были адекватно информированы, и чтобы все другие заинтересованные стороны обладали базовым пониманием того, как общество и его действия тесно взаимосвязаны и соотносятся с нашим микробным миром. Как следствие, общественные заинтересованные стороны получают возможность

- *принимать осознанные решения для себя (и других, например, потомства),*
- * *критически оценивать аргументы за и против альтернативных решений и тем самым предоставлять обоснованные предпочтения тем, кто принимает решения от их имени, и*
- *уметь привлекать к ответственности тех, кто не принимает решений, основанных на научных данных.*

Ориентированная на личный опыт концепция и формат преподавания для всех возрастных групп с акцентом на грандиозные задачи и цели устойчивого развития

Поскольку микробы влияют на нашу жизнь с нашего первого дня (на самом деле, они влияют на нас гораздо раньше), обучение должно начинаться с самого начала начального

образования и быть общей нитью на всех уровнях образования, чтобы дать возможность лицам, принимающим решения на всех уровнях, принимать обоснованные решения о наилучшей практике и предоставлять молодым и старым знания, необходимые для понимания основ таких решений. Люди должны понять разницу между тем, что вполне определённо, что вероятно и что неизвестно. Отдельные лица должны иметь возможность проводить основанные на фактических данных оценки риска: выгоды, позволяющие им принимать решения о принципиально выгодных действиях, которые несут определённую степень риска, или конструктивно взаимодействовать с учреждениями, принимающими такие решения от их имени. Кроме того, они должны знать, какие новые знания необходимо получить, чтобы в будущем разработать оптимальную политику, основанную на фактических данных.

Мы предполагаем разработку учебных программ по микробиологии для детского сада, начальной и средней школы и в дополнение к учебным программам по микробиологии для подготовки учителей в высших учебных заведениях (см. также, например, Bergey, 1916; Savage and Bude, 2014; Scalas *et al*, 2017; <https://enviroliteracy.org/environment-society/environmental-health/microorganisms/>; <http://www.actionbioscience.org/biodiversity/wassenaar.html>, <https://schaechter.asmblog.org/schaechter/2013/04/whose-planet-is-it-anyway-1.html>). Они также должны быть доступны в качестве государственной образовательной услуги, обновляя знания по микробиологии, и позволяя тем, кто не получил образование в школе, изучить основы и наверстать упущенное. Хотя разработка этих учебных планов будет входить в компетенцию соответствующих учебных органов, для облегчения их реализации мы предлагаем ряд тем по основам *микробиологической грамотности* (*микробиологическое образование в школе и дошкольном учреждении: ориентированная на опыт ребёнка структура*, Timmis, K. N. *et al.*, in preparation) - и формат обучения, включающий простой изначальный вопрос, относящийся к повседневному опыту, с последующим изложением простым языком лежащей в основе этого микробиологии, её релевантности к грандиозным изменениям и ЦУР, её связи с биосферными процессами и планетарным здоровьем и, что важно, её последствий для принятия решений, например:

* Папа: я действительно хотел бы съесть гамбургер в боулинге сегодня днем, но Дженни сказала мне вчера, что коровы способствуют глобальному потеплению: это правда? (*Парниковые газы, источники и поглотители, переваривание в рубце, выбросы*

метана, глобальное потепление, повышение уровня моря и экстремальные погодные условия, как они влияют на нас, ЦУР-13: борьба с изменением климата);

• Мама: нам сказали в классе, что у Джоанны корь: почему её не привили, как меня? (Эффективность вакцин, риски, корреляции и причинно-следственные связи, соображения о риске: выгоде, коллективный иммунитет, сопутствующие преимущества иммунизации, ЦУР-3: обеспечение здорового образа жизни);

• Мама: ты всегда говоришь мне мыть руки после туалета, потому что какашки-это гадость. Но что происходит с ними после того, как их смывают? (Очистка сточных вод, фекальные патогены, фекальные показатели как прокси фекальной патогенной нагрузки и качества воды, ЦУР-6: санитария для всех);

** Мисс: почему растения не растут в темноте? (Растения и фотосинтетические микробы поглощают солнечную энергию и производят биомассу: основа пищевой цепи; фотосинтез, хлоропласты, митохондрии, возникшие из ранних микробов; растения и фотосинтетические микробы обеспечивают продовольствие для мира, энергетика, возобновляемое химическое сырьё, экологически чистое, устойчивое развитие, ЦУР 2: покончить с голодом, 7: обеспечить доступ к устойчивой энергии, 12: обеспечить устойчивые модели производства)*

Этот подход имеет преимущество в том, что актуальность/важность микробиологии для общества становится очевидной для учеников в начале урока.

Целями избранных тем являются:

** помощь в разработке соответствующих учебных программ для различных возрастных групп в различных социальных и культурных условиях,*

** выявление основных планетарных-биосферных-антропогенных процессов и проблемы, на которые влияет или которыми подкрепляется, микробная экофизиологическая деятельность*

** информирование о том, как эта деятельность влияет на наше благополучие и благополучие других членов биосферы,*

** выявление, как наши действия влияют на микробную активность и вытекающие из этого последствия,*

** указать, как мы можем направлять или использовать микробиологическую деятельность для личного, человеческого, планетарного блага и способствовать достижению ЦУР.*

** представление о нашем месте в более широком мире и о том, как мы связаны с микробами в “глобальном пространстве” и с остальной биосферой.*

Структура знаний по *микробиологической грамотности* первоначально будет состоять из 100 (или около того) ориентированных на опыт тем, сгруппированных по категориям благополучия человека, планеты Земля, воды, растений, животных, питание- пища-алкогольные напитки и биотехнологии, которые вскоре станут доступны бесплатно в интернете. Эти темы, безусловно, будут совершенствоваться и уточняться с течением времени.

Следует подчеркнуть, что, несмотря на недостаточную наглядность обсуждаемых тем—микробов, — преподавание микробиологических тем может быть особенно увлекательным для детей, поскольку микробиология является практическим экспериментальным предметом, и учащиеся могут проводить удивительные эксперименты на различных школьных уровнях. Предложения для простых экспериментов, относящихся к каждой тематической категории, также будут доступны в интернете. Кроме того, существует много интересных микробных процессов, осуществляемых коммерческими предприятиями (пивоварение, сыроварение, производство хлеба, ферментация и т. д.) и государственными учреждениями (очистные сооружения, диагностические лаборатории и т. д.), которые могут, в зависимости от того, что доступно на местном уровне, быть вовлечены с помощью школьных экскурсий. Опять же, иллюстративный список потенциальных экскурсий, с организационными предложениями для учителей о том, как организовать опыт для максимального получения знаний, интереса и удовольствия для учеников, будет доступен в интернете.

Темы, представленные в рамках базы знаний, не являются исчерпывающими по своему охвату и не структурированы таким образом, чтобы их можно было рассматривать в полном объёме для какой-либо конкретной возрастной группы аудитории. За

исключением некоторых вводных тем, большинство из них будут понятны как самостоятельные и, следовательно, представляют собой модульную систему вариантов выбора и сопоставления в соответствии с предпочтениями преподавателя, стилями и целями обучения учеников. Тем не менее, главная цель состоит в том, чтобы дети знакомились со всеми темами в течение школы.

Следует подчеркнуть, что она не предназначена для создания *микробиологической грамотности* путем преподавания дисциплины микробиологии и создания микробиологических специалистов. Скорее, цель состоит в том, чтобы обеспечить адекватную базу знаний именно о тех видах микробной деятельности, которые имеют центральное значение для расширения возможностей общества в плане улучшения повседневной жизни, разработки научно обоснованной политики и управления планетой.

И очень важно, чтобы общество быстро осознало, что широко распространённое предубеждение о том, что микробы-наши враги, не только неверно, но и порождает опасные поведенческие практики. Микробы так же похожи на людей: большинство из них практически не оказывают прямого влияния на нашу жизнь, многие из них очень полезны, и только некоторые из них опасны для нас. И, как и люди, именно плохие парни—те, что вызывают болезни или причиняют материальный урон—получают больше всего внимания средств массовой информации, и о которых мы знаем больше всего. Тем не менее, крайне важно, чтобы микробы в целом изображались как наши друзья, поскольку они не только тихо помогают нам в нашей жизни, но и могут быть призваны решать серьёзные проблемы, такие как увеличение производства продуктов питания, и что особенно важно, микробные 50% клеток нашего тела это наша близкая семья.

Очень важно, чтобы знания о микробах в обществе были подняты, чтобы развеять вредную веру и практику микробофобии. Это одно из центральных положений пособия по микробиологической грамотности, и оно будет использоваться в первую очередь в школьных программах.

Давайте сделаем это!

Высшие организмы - животные и растения - являются не только важными обитателями биосферы, но и неотъемлемыми компонентами человеческого общества, эволюции, цивилизации и самой человеческой психики. Как одомашненные виды, они обеспечивают

одежду, пищу, комфорт, удовольствие и благополучие, а как дикие виды-источники интересных явлений, хобби и разнообразия. Сохранение макроорганизмов - это наша изначальная ответственность. В результате биология—по существу биология животных и растений-исторически была основным предметом образования, как сама по себе, так и в качестве основы для преподавания биологии человека и для репродуктивного образования. Массовый интерес к *макро*организмам и их оценка чрезвычайно возросли в последние годы в результате блокбастерных телевизионных документальных фильмов, представленных Дэвидом Аттенборо/David Attenborough (<https://www.theatlantic.com/science/archive/2016/05/every-episode-of-david-attenboroughs-life-series-ranked/480678/>). Напротив, из-за своего размера, микробы в основном невидимы для широкой публики - с глаз долой, из сердца вон - поэтому обычно не появляются на экранах радаров, за исключением тех случаев, когда они вызывают общественный хаос, например, эпидемии СПИДа, Эболы и красные приливы, возникающие при вредоносном цветении воды/водорослей. Этот невидимый компонент биосферы в основном игнорируется в системе общего образования. Тем не менее, в последнее время поразительные открытия о микробиомах и их разнообразном влиянии на биологию и поведение человека значительно повысили осведомлённость о микробах в общей популяции. Несмотря на это, микробы остаются по существу абстрактными сущностями, менее понятными, чем интернет, и наравне с тем, как работает память. Но их значение неизмеримо больше, чем значение интернета - мы выжили без интернета, пока он не появился, но мы не смогли бы выжить, без наших микробных систем жизнеобеспечения. Поэтому очень важно, чтобы микробный мир, во всей его удивительной, присущей ему, но микроскопической красоте, перешёл от абстракции к изобразительному восприятию и субстанции и занял своё законное место в человеческой психике. Таким образом, наглядные пособия будут занимать центральное место в классах и быстро развивающейся арене микробного искусства (например, <https://www.bbc.com/news/uk-england-oxfordshire-45099420>) будет стимулировать воображение. Должно стать обычным делом, что, когда речь заходит о микробах, наши дети могут сразу же представить их в своем воображении и представить, что они делают. По мере того как микробы переходят из абстрактного состояния в форму, они становятся реальными; у детей появляются свои любимчики! К плюшевым мишкам и шерстяным овцам присоединятся парные метано, хитрый Вольбо и колючая Диатома, у которых у всех есть свои индивидуальные (антропоцентрические) персонажи, назначенные

проворными производителями игрушек. Они могут даже стать фаворитами телевизионных мультфильмов в недалеком будущем.

Эта редакционная статья имеет три основные цели, помещённые в контекст на рис. 1 которая представляет собой дорожную карту по внедрению *микробиологической грамотности* в школьные программы.

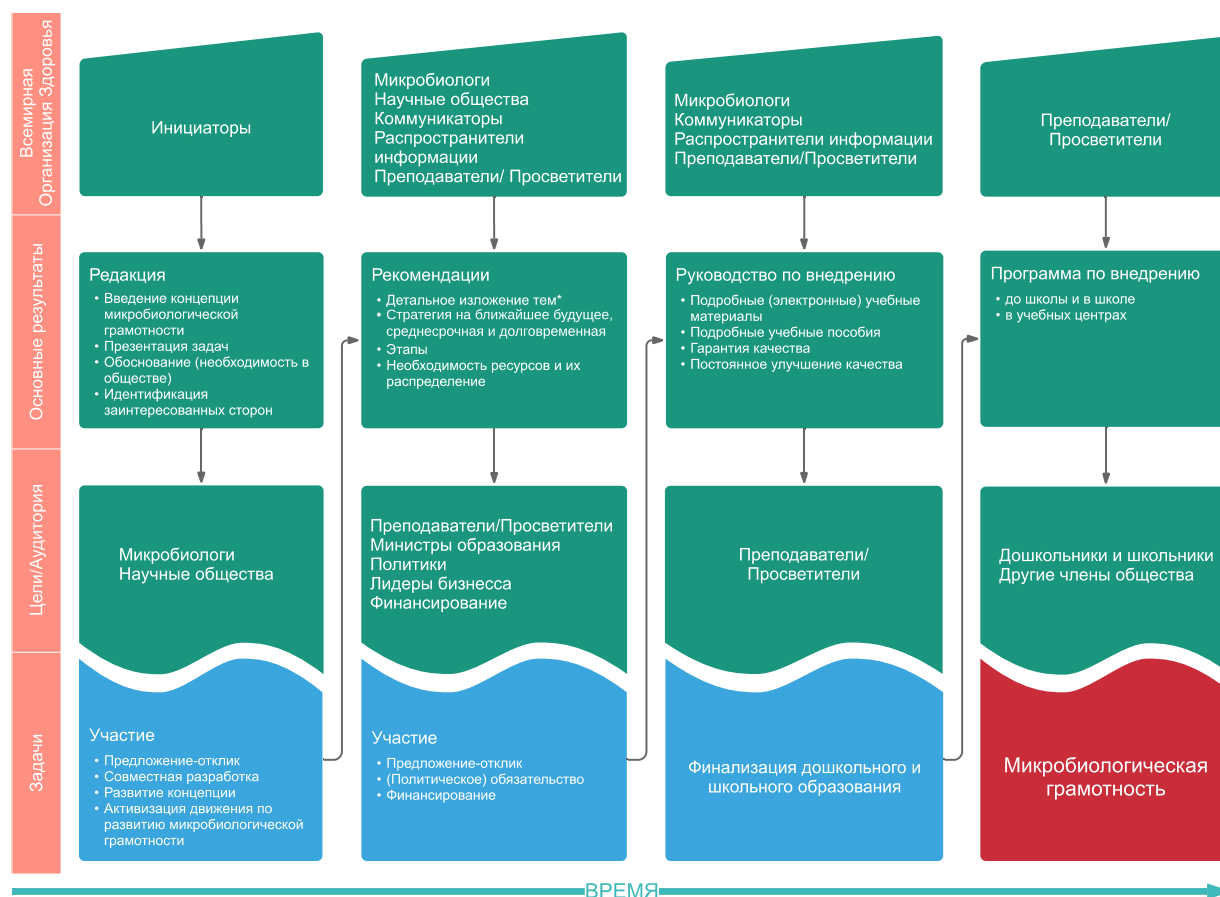


Рисунок 1. Инициатива микробиологической грамотности.

* Микробиологическое образование в школе и дошкольном учреждении: структура, ориентированная на опыт ребенка, Timmis, K. N. et al., готовится.

Во-первых, необходимо выявить критический дефицит знаний и компетентности в обществе, необходимый для принятия адекватных научно обоснованных решений по различным личным и общественным вопросам, а также представить аргументы в пользу

создания *микробиологически грамотного* общества, что должно быть достигнуто путём включения в базовое образование основных тем микробиологии.

Во-вторых, поощрять микробиологов, микробиологические научные общества и микробиологически грамотных специалистов к участию и внесению вклада в эту инициативу путем дальнейшего развития базовой структуры, предоставления идей и материалов для тем, видеороликов и классных экспериментов, а также разработки и изыскания финансовых средств для создания необходимых учебных пособий и материалов.

И третья, самая важная, цель этой редакционной статьи-призвать микробиологов, микробиологические учёные общества и микробиологически грамотных профессионалов, имеющих контакт и влияние с педагогами, политиками, бизнес-лидерами, соответствующими правительственными и неправительственными организациями и другими, объединить международные усилия, чтобы убедить этих посредников в решающей необходимости достижения микробиологической грамотности в обществе (*мы все являемся заинтересованными сторонами в планетарном и человеческом здоровье: можем ли мы действительно позволить себе игнорировать фундаментальную основу нашей способности решать текущие кризисы?*), и убедить их отстаивать свое продвижение к следующему этапу-реализации. Чтобы облегчить это, мы, по возможности, избегали специальных терминов в этой редакционной статье, чтобы её можно было использовать для нескольких аудиторий.

Выражение благодарности

Эта инициатива опирается на предыдущие вдохновляющие усилия микробиологов, которые признали фундаментальную необходимость повышения микробиологической грамотности в наших обществах. Повышая уровень осведомлённости и создавая прекрасные, ориентированные на детей тексты и разнообразные учебные материалы, которые могут быть интегрированы в учебные программы по микробиологической грамотности и способствовать их развитию, они заложили прекрасную основу.

- Bach, J.-F. (2018) The hygiene hypothesis in autoimmunity: the role of pathogens and commensals. *Nat Rev Immunol* **18**: 105– 120.
 - Bartlett, J.G. (1979) Antibiotic-associated pseudomembranous colitis. *Rev Infect Dis* **1**: 530– 539.
-
- Bergey, D.H. (1916) The pedagogics of bacteriology. *J Bacteriol* **1**: 5– 14.
 - Brown, J.M., and Hazen, S.L. (2015) The gut microbial endocrine organ: bacterially derived signals driving cardiometabolic diseases. *Annu Rev Med* **66**: 343– 359.
 - Brüssow, H. (2017) Infection therapy: the problem of drug resistance – and possible solutions. *Micro Biotech* **10**: 1041– 1046.
 - Cabello, F.C. (2006) Heavy use of prophylactic antibiotics in aquaculture: a growing problem for human and animal health and for the environment. *Environ Microbiol* **8**: 1137– 1144.
 - Caselli, E. (2017) Hygiene: microbial strategies to reduce pathogens and drug resistance in clinical settings. *Micro Biotech* **10**: 1979– 1983.
 - Christen, V., Kunz, P.Y., and Fent, K. (2018) Endocrine disruption and chronic effects of plant protection products in bees: can we better protect our pollinators? *Environ Pollut* **243**: 1588– 1601.
 - Curtis, T. (2006) Microbial ecologists : it's time to 'go large'. *Nat Rev Microbiol* **4**: 488.
 - de Lorenzo, V. (2017) Seven microbial bio-processes to help the planet. *Micro Biotech* **10**: 995– 998.
 - de Lorenzo, V., Marliere, P., and Sole, R. (2016) Bioremediation at a global scale: from the test tube to planet Earth. *Micro Biotech* **9**: 618– 625.
 - Du Toit, A. (2019) The gut microbiome and mental health. *Nat Rev Microbiol* **17**: 196. <https://doi.org/10.1038/s41579-019-0163-z>.
 - Falkow, S. (1970) Antibiotics in animal feeds. *N Engl J Med* **282**: 693– 694.
 - Falkow, S. (1975) *Infectious Multiple Drug Resistance*. London: Pion Ltd.
 - Falkow, S., Marmur, J., Carey, W.F., et al. (1961) Episomic transfer between *Salmonella typhosa* and *Serratia marcescens*. *Genetics* **46**: 703– 706.
 - Finlay, B.B., and Arrieta, M.-C. (2016) *Let them Eat Dirt*. Vancouver, B.C., Canada: Greystone Books.
 - Garcia, J.L., de Vicente, M., and Galan, B. (2017) Microalgae, old sustainable food and fashion nutraceuticals. *Micro Biotech* **10**: 1017– 1024.

-
- Gilbert, J.A., Knight, R., and Blakeslee, S. (2017) *Dirt is Good*. New York, USA: St Martin's Press.
 - Gilbert, J.A., and Yee, A.L. (2016) Is triclosan harming your microbiome? *Science* **353**: 348– 334.
 - Godfray, H.C., Blacquière, T., Field, L.M., *et al.* (2015) A restatement of recent advances in the natural science evidence base concerning neonicotinoid insecticides and insect pollinators. *Proc Biol Sci* **282**: 20151821.
 - Gomez de Agüero, M., Ganai-Vonarburg, S.C., Fuhrer, T., *et al.* (2016) The maternal microbiota drives early postnatal innate immune development. *Science* **351**: 1296– 1302.
 - Hobbie, S.E., Finlay, J.C., Janke, B.D., Nidzgorski, D.A., Millet, D.B., and Baker, L.A. (2017) Contrasting nitrogen and phosphorus budgets in urban watersheds and implication for managing urban water pollution. *Proc Natl Acad Sci U S A* **114**: 4177– 4182.
 - Lane, S., Noni, E., MacDonald, N.E., Marti, M., and Dumolard, L. (2018) Vaccine hesitancy around the globe: analysis of three years of WHO/UNICEF joint reporting form data-2015–2017. *Vaccine* **36**: 3861– 3867.
 - Lee, S.Y., Kim, H.U., Chae, T.U., Cho, J.S., Kim, J.W., Shin, J.H., *et al.* (2019) A comprehensive metabolic map for production of bio-based chemicals. *Nat Catal* **2**: 18– 33.
 - Levy, S.B. (1982) Microbial resistance to antibiotics. An evolving and persistent problem. *Lancet* **2**: 83– 88.
 - Levy, S.B., FitzGerald, G.B., and Maccone, A.B. (1976) Spread of antibiotic-resistant plasmids from chicken to chicken and from chicken to man. *Nature* **260**: 40– 42.
 - Microbial Biotechnology. (2017) The contribution of microbial biotechnology to sustainable development goals. *Micro Biotech* **10**: 979– 1274.
 - Milani, C., Duranti, S., Bottacini, S., *et al.* (2017) The first microbial colonizers of the human gut: composition, activities, and health implications of the infant gut microbiota. *Microbiol Mol Biol Rev* **81**: e00036– e00017.
 - Monneret, C. (2017) What is an endocrine disruptor? *Comptes Rend Biol* **340**: 403– 405.
 - Moossavi, S., Miliku, K., Sepehri, S., Khafipour, E., and Azad, M.B. (2018) The prebiotic and probiotic properties of human milk: implications for infant immune development and pediatric asthma. *Front Pediatr* **6**: 197. <https://doi.org/10.3389/fped.2018.00197>.
 - Motta, E.V.S., Raymann, K., and Moran, N.A. (2018) Glyphosate perturbs the gut microbiota of honey bees. *Proc Natl Acad Sci U S A* **115**: 10305– 10310.

-
- Nakatsuji, T., Chen, T.H., Butcher, A.M., Trzoss, L.L., Nam, S.J., Shirakawa, K.T., *et al.* (2018) A commensal strain of *Staphylococcus epidermidis* protects against skin neoplasia. *Sci Adv* **4**: eaao4502.
 - Nielsen, P.H. (2017) Microbial biotechnology and circular economy in wastewater treatment. *Micro Biotech* **10**: 1102– 1105.
 - Richards, S., Paterson, E., Withers, P.J.A., and Stutter, M. (2015) The contribution of household chemicals to environmental discharges via effluents: combining chemical and behavioural data. *J Environ Manage* **150**: 427– 434.
 - Rockström, J., Steffen, W., Noone, K., Persson, Å., Chapin, F.S., Lambin, E.F., *et al.* (2009) A safe operating space for humanity. *Nature* **461**: 472– 475.
 - Rossen, N.G., MacDonald, J.K., de Vries, E.M., D'Haens, G.R., de Vos, W.M., Zoetendal, E.G., and Ponsioen, C.Y. (2015) Fecal microbiota transplantation as novel therapy in gastroenterology: a systematic review. *World J Gastroenterol* **21**: 5359– 5371.
 - Savage, A.F., and Jude, B.A. (2014) Starting small: using microbiology to foster scientific literacy. *Trends Microbiol* **22**: 365– 367.
 - Scalas, D., Roana, J., Mandras, N., *et al.* (2017) The Microbiological@mind project: a public engagement initiative of Turin University bringing microbiology and health education into primary schools. *Int J Antimicrob Agents* **50**: 588– 592.
 - Sender, R., Fuchs, S., and Milo, R. (2016) Are we really vastly outnumbered? Revisiting the ratio of bacterial to host cells in humans. *Cell* **164**: 337– 340.
 - Sharma, A., and Gilbert, J.A. (2018) Microbial exposure and human health. *Curr Opin Microbiol* **44**: 79– 87.
 - Timmis, K.N., de Lorenzo, V., Verstraete, W., *et al.* (2017a) The contribution of microbial biotechnology to economic growth and employment creation. *Micro Biotech* **10**: 1137– 1144.
 - Timmis, K.N., de Vos, W.M., Ramos, J.L., *et al.* (2017b) The contribution of microbial biotechnology to sustainable development goals. *Micro Biotech* **10**: 984– 987.
 - Trinh, P., Zaneveld, J.R., Safranek, S., and Rabinowitz, P.M. (2018) One health relationships between human, animal, and environmental microbiomes: a mini-review. *Front Public Health* **30**: 235. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2018.00235>.
 - Trivedi, P., Schenk, P.M., Wallenstein, M.D., and Singh, B.K. (2017) Tiny microbes, big yields: enhancing food crop production with biological solutions. *Micro Biotech* **10**: 999– 1003.
 - Verstraete, W., and de Vrieze, J. (2017) Microbial biotechnology with major potentials for the urgent environmental needs of the next decades. *Micro Biotech* **10**: 988– 994.

-
- Wampach, A., Heintz-Buschart, J., Fritz, V., Ramiro-Garcia, J., Habier, J., *et al.* (2018) Birth mode is associated with earliest strain-conferred gut microbiome functions and immunostimulatory potential. *Nat Commun* **9**: 5091.
 - Wang, B., Yao, M., Lv, L., Ling, Z., and Li, L. (2017) The human microbiota in health and disease. *Engineering* **3**: 71– 82.
 - Watanabe, T. (1963) Infective heredity of multiple drug resistance in bacteria. *Bacteriol Rev* **27**: 87– 115.
 - Watanabe, T. (1966) Infectious drug resistance in enteric bacteria. *N Engl J Med* **275**: 888– 894.
 - Whipps, J.M., Lewis, K., and Cooke, R.C. (1988) Mycoparasitism and plant disease control 161–187 . In *Fungi in Biological Control Systems*, N.M. Burge (ed). Manchester, UK.: Manchester University Press, p. 176.
 - zur Hausen, H., Bund, T., and de Villiers, E.M. (2017) Infectious agents in bovine red meat and milk and their potential role in cancer and other chronic diseases. *Curr Top Microbiol Immunol* **407**: 83– 116.