

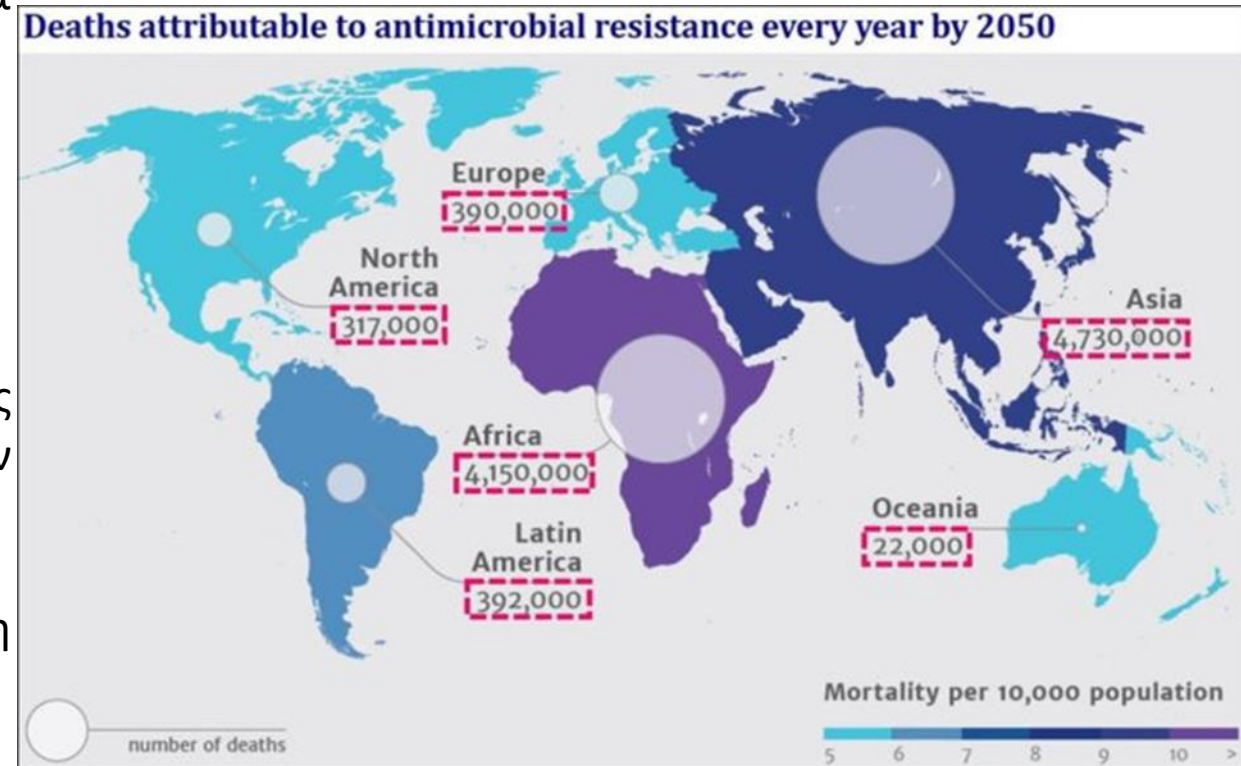


# Μικροβιακή αντοχή και αξιολόγηση επικινδυνότητας

Αθανάσιος Γελασάκης  
Αναπληρωτής Καθηγητής,  
Τμήμα Επιστήμης Ζωικής Παραγωγής, ΓΠΑ  
Κτηνίατρος, MPH, PhD, Dipl.ECSRHM

# Μικροβιακή αντοχή

- Η ικανότητα των μικροβίων να επιβιώνουν, να πολλαπλασιάζονται και να εξελίσσονται παρά την παρουσία αντιμικροβιακών φαρμάκων.
- Η σιωπηλή πανδημία του 21<sup>ου</sup> αιώνα
- > 1,2 εκατομμύρια θάνατοι παγκοσμίως /έτος.
- Πρόβλεψη για έως και 10 εκατομμύρια θανάτους / έτος παγκοσμίως μέχρι το 2050 εάν δεν εφαρμοστούν αποτελεσματικές παρεμβάσεις.
- Αυξημένο κόστος υγειονομικής περίθαλψης, μεγαλύτερη διάρκεια νοσηλείας, αυξημένη θνησιμότητα.
- Απειλή για την επισιτιστική ασφάλεια και την οικονομική σταθερότητα σε διεθνές επίπεδο.



# Παράγοντες ανάπτυξης μικροβιακής αντοχής



# Μηχανισμοί ανάπτυξης μικροβιακής αντοχής

## Γενετικές μεταλλάξεις

- Τυχαιές μεταλλάξεις στο DNA των βακτηρίων
- Τροποποίηση στόχων φαρμάκων (π.χ. ριβοσώματα, ένζυμα)
- Μειωμένη συγγένεια δέσμευσης με το αντιμικροβιακό

## Οριζόντια μεταφορά γονιδίων

- Σύζευξη (conjugation): ανταλλαγή πλασμιδίων μεταξύ βακτηρίων
- Μετασχηματισμός (transformation): πρόσληψη ελεύθερου DNA από το περιβάλλον
- Μεταγωγή (transduction): μεταφορά μέσω βακτηριοφάγων

## Επιλεκτική πίεση από χρήση αντιμικροβιακών

- Υπερβολική ή ακατάλληλη χρήση αντιμικροβιακών στην ιατρική και στην κτηνιατρική
- Χορήγηση υποθεραπευτικών δόσεων σε ζωοτροφές

## Ανεπαρκής έλεγχος λοιμώξεων

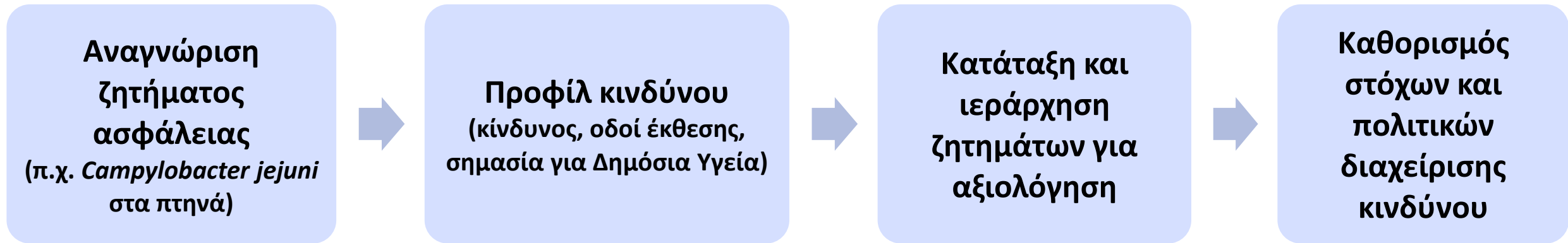
- Ελλιπής υγιεινή σε νοσοκομεία
- Ανεπαρκή μέτρα βιοασφάλειας και ανεπιτυχής πρόληψη της μετάδοσης παθογόνων με παρεμβάσεις στις αλυσίδες μετάδοσής τους
- Διασπορά ανθεκτικών στελεχών μεταξύ ασθενών

## Περιβαλλοντικές δεξαμενές

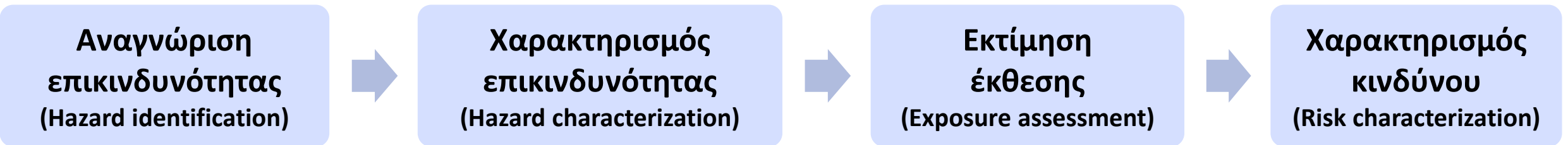
- Λύματα και συστήματα αποχέτευσης
- Έδαφος και υδάτινα οικοσυστήματα
- Βιομηχανικά και αγροτικά απόβλητα

# Αξιολόγηση επικινδυνότητας

## Προετοιμασία



## Δράση



**Επικινδυνότητα (Hazard):** Η πηγή που έχει τη δυνατότητα πρόκλησης βλάβης στην υγεία ανεξάρτητα από την πιθανότητα της ύπαρξης της πηγής αυτής.

**Κίνδυνος (Risk):** Η πιθανότητα και η σοβαρότητα της βλάβης στην υγεία όταν κάποιος υπόκειται στην πηγή της βλάβης (επικινδυνότητα × πιθανότητα × σοβαρότητα).

# Αναγνώριση επικινδυνότητας

Καθορίζει τα στοιχεία επικινδυνότητας στα οποία περιλαμβάνονται ο ανθεκτικός μικροοργανισμός, ο μηχανισμός ανάπτυξης αντοχής, οι πηγές τροφίμων και τα μέσα διασποράς του κινδύνου

- Ανθεκτικοί παθογόνοι μικροοργανισμοί (*E. coli*, *Salmonella spp.*, MRSA, MDR-TB)
- Μηχανισμοί ανάπτυξης και μετάδοσης της μικροβιακής αντοχής:
  - γενετικές μεταλλάξεις → τροποποίηση στόχου
  - οριζόντια γονιδιακή μεταφορά → πλασμίδια, τρανσποζόνια, ιντεγκρόνια
  - αντλίες εκροής → αποβολή αντιβιοτικών από το κύτταρο
  - ενζυμική αποδόμηση → β-λακταμάσες που διασπούν τις πενικιλίνες
- Κατάλοιπα αντιμικροβιακών ουσιών και πίεση επιλογής
- Πηγές και μέσα διασποράς της επικινδυνότητας: ιατρική, κτηνιατρική, γεωργία/κτηνοτροφία, περιβάλλον, τρόφιμα, ταξίδια

# Χαρακτηρισμός επικινδυνότητας

Περιγράφει το είδος και τη σοβαρότητα των επιπτώσεων στην υγεία που προκαλούνται από ανθεκτικούς μικροοργανισμούς, εξετάζει τις σχέσεις δόσης–απόκρισης λαμβάνοντας υπόψη την ευπάθεια του πληθυσμού

Ο χαρακτηρισμός της επικινδυνότητας γίνεται σύμφωνα με:

- τη φύση
  - τη σοβαρότητα
  - την πιθανότητα εμφάνισης
    - ... παθολογικών καταστάσεων που σχετίζονται με την παρουσία ανθεκτικών μικροβίων
- 
- ✓ Βαρύτητα της λοίμωξης – σοβαρότητα της νόσου
  - ✓ Διαθεσιμότητα αποτελεσματικών θεραπευτικών επιλογών
  - ✓ Ποσοστά θνησιμότητας

# Παραδείγματα

Παθογόνο	Μηχανισμός αντοχής	Επίπεδο επικινδυνότητας
<b>MRSA</b> (Methicillin-Resistant <i>Staphylococcus aureus</i> )	Γενετικές μεταλλάξεις → τροποποίηση πρωτεϊνών δέσμευσης πενικιλίνης (PBP2a) / οριζόντια γονιδιακή μεταφορά	<b>Υψηλό</b> – συχνό σε νοσοκομεία, σοβαρές λοιμώξεις δέρματος/αίματος, περιορισμένες θεραπευτικές επιλογές
<b>CRE</b> (Carbapenem-Resistant <i>Enterobacteriaceae</i> )	Ενζυμική αποδόμηση → καρβαπενεμάσες (KPC, NDM, OXA-48) / αντλίες εκροής	<b>Κρίσιμο</b> – παθογόνο προτεραιότητας κατά WHO, υψηλή θνησιμότητα, ελάχιστα αποτελεσματικά αντιβιοτικά
<b>MDR-TB</b> (Multidrug-Resistant <i>Mycobacterium tuberculosis</i> )	Γενετικές μεταλλάξεις → τροποποίηση στόχων (αντοχή στη ριφαμπικίνη μέσω γονιδίου <i>rpoB</i> , αντοχή στην ισονιαζίδη μέσω <i>katG</i> )	<b>Υψηλό</b> – παρατεταμένη θεραπεία, παγκόσμιο φορτίο, αερογενής μετάδοση
<b>VRE</b> (Vancomycin-Resistant <i>Enterococcus</i> )	Οριζόντια γονιδιακή μεταφορά → γονίδια <i>vanA/vanB</i> που τροποποιούν τα πρόδρομα μόρια του κυτταρικού τοιχώματος	<b>Μέτριο–Υψηλό</b> – ενδονοσοκομειακές λοιμώξεις, περιορισμένες θεραπευτικές επιλογές
<b>Colistin-Resistant <i>E. coli</i></b> (γονίδιο <i>mcr-1</i> )	Οριζόντια γονιδιακή μεταφορά → πλασμιδιακή τροποποίηση του λιπιδίου A	<b>Κρίσιμο</b> – απειλείται το «τελευταίο καταφύγιο» αντιβιοτικών, κίνδυνος ταχείας παγκόσμιας διασποράς



# Εκτίμηση έκθεσης

Η διαδικασία αξιολόγησης της προέλευσης των ανθεκτικών μικροοργανισμών, των τρόπων με τους οποίους φτάνουν στην κοινότητα, της έντασης και έκτασης της έκθεσης σε αυτούς και των συνθηκών κάτω από τις οποίες είναι πιθανή η μετάδοσή τους

- Πηγές προέλευσης: τρόφιμα, ζώα, περιβάλλον, δομές υγείας
- Τρόποι μετάδοσης: άμεση ή έμμεση επαφή, κατανάλωση τροφίμων, διασταυρούμενη μόλυνση, περιβαλλοντική έκθεση
- Ένταση και συχνότητα έκθεσης: επίπεδο μόλυνσης, επιπολασμός, καταναλωτικά πρότυπα, δημογραφικά δεδομένα
- Παράγοντες που επηρεάζουν την έκθεση: επεξεργασία τροφίμων, απολυμάνσεις, μεταφορά γονιδίων αντοχής ανάμεσα σε βακτήρια, κ.α.)

# Χαρακτηρισμός κινδύνου

Συνδυάζει δεδομένα επικινδυνότητας και έκθεσης με τις επιπτώσεις στην υγεία ώστε να εκτιμηθεί ο συνολικός κίνδυνος, να αναδειχθούν οι αβεβαιότητες και να καθοδηγηθούν οι αποφάσεις διαχείρισης του κινδύνου

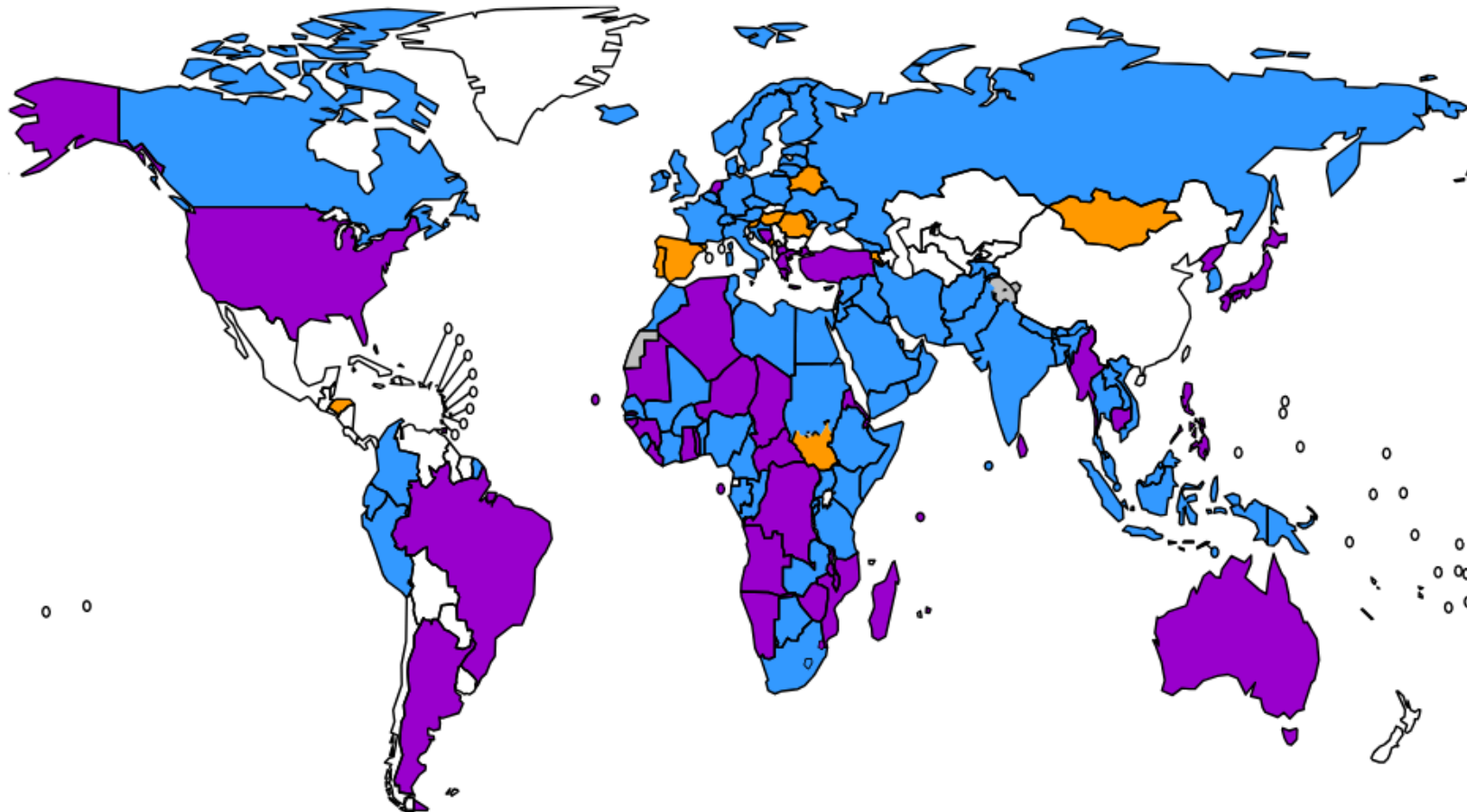
- Συνδυασμός δεδομένων επικινδυνότητας + έκθεσης
- Εκτίμηση του κινδύνου για τη Δημόσια Υγεία
- Αναγνώριση κενών και διακυμάνσεων στα διαθέσιμα δεδομένα
- Εκτίμηση επιπτώσεων για τη δημόσια υγεία και την οικονομία σε επίπεδο πληθυσμού
- Συγκριτική αξιολόγηση, προτεραιοποίηση για επιτήρηση και παρέμβαση

# Στρατηγικές μετριασμού της μικροβιακής αντοχής

- **Global Antimicrobial Resistance and Use Surveillance System (GLASS):** Το παγκόσμιο σύστημα επιτήρησης της μικροβιακής αντοχής και της χρήσης αντιμικροβιακών που έχει αναπτύξει ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (ΠΟΥ).
- **Σκοπός:** Η παροχή ενός ενοποιημένου, τυποποιημένου πλαισίου συλλογής και ανάλυσης δεδομένων για την αντοχή και τη χρήση αντιβιοτικών σε παγκόσμιο επίπεδο.
  - Τυποποιημένη προσέγγιση για συλλογή, ανάλυση, ερμηνεία και κοινοποίηση δεδομένων.
  - Υποστηρίζει ενεργά την ανάπτυξη στρατηγικών ικανοτήτων.
  - Παρακολουθεί την κατάσταση των εθνικών συστημάτων επιτήρησης.
  - Προωθεί μια μετατόπιση από τις προσεγγίσεις επιτήρησης που βασίζονται αποκλειστικά σε εργαστηριακά δεδομένα προς ένα σύστημα που περιλαμβάνει επιδημιολογικά, κλινικά και δεδομένα σε επίπεδο πληθυσμού.
  - Ενσωματώνει δεδομένα από την επιτήρηση της μικροβιακής αντοχής στον άνθρωπο (παρακολούθηση της αντοχής και της χρήσης αντιμικροβιακών φαρμάκων) στην τροφική αλυσίδα και στο περιβάλλον.
- Global AMU (χρήση αντιμικροβιακών) data  
[worldhealthorg.shinyapps.io/glass-dashboard/ w 082d73509a7c45fc97aa1b82eb806f00/#!/amu](https://worldhealthorg.shinyapps.io/glass-dashboard/ w 082d73509a7c45fc97aa1b82eb806f00/#!/amu)
- Global AMR (μικροβιακή αντοχή) data  
[worldhealthorg.shinyapps.io/glass-dashboard/ w 082d73509a7c45fc97aa1b82eb806f00/#!/amr](https://worldhealthorg.shinyapps.io/glass-dashboard/ w 082d73509a7c45fc97aa1b82eb806f00/#!/amr)

**Περιοχές που συμμετείχαν στο παγκόσμιο σύστημα επιτήρησης της μικροβιακής αντοχής (GLASS-AMR) ή/και στο σύστημα επιτήρησης της χρήσης αντιβιοτικών (GLASS-AMU) έως το τέλος του 2024**

Enrolled in GLASS-AMR and GLASS-AMU   Enrolled in GLASS-AMR   Enrolled in GLASS-AMU   Not enrolled   Not applicable



# Στρατηγική αντιμετώπισης της μικροβιακής αντοχής

- Ολοκληρωμένα συστήματα επιτήρησης.
- Ορθολογική χρήση αντιμικροβιακών ουσιών.
- Εφαρμογή προληπτικών μέτρων: εμβολιασμοί, υγιεινή, μέτρα βιοασφάλειας σε εκτροφές.
- Στοχευμένες πολιτικές υγείας: διεθνής συνεργασία (WHO, FAO, WOAH, EFSA).
- Καινοτομία: νέα φάρμακα, φαγοθεραπεία, ταχείες διαγνωστικές μέθοδοι.



Multi-flow cell nanopore sequencer



Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization  
Time-of-Flight Mass Spectrometry



Vitek 2 automated platform for microbial identification  
and antimicrobial susceptibility testing

# Εργαστήριο Ανατομίας και Φυσιολογίας Αγροτικών Ζώων

- Αιτιολογία, επιδημιολογία, παθογένεση νοσημάτων παραγωγικών ζώων
- Ανάπτυξη διαγνωστικών δοκιμών και εργαλείων πεδίου
- Αξιολόγηση συστημάτων κτηνιατρικής ακριβείας
- Μελέτη ζωοανθρωπονόσων και τροφιμογενών νοσημάτων στο πλαίσιο της «Ενιαίας Υγείας»

# Ερευνητική δραστηριότητα (2018-σήμερα)

- 3 Horizon projects (SWINOSTICS, Code-Refarm, GroundWork)



- 5 Εθνικά ανταγωνιστικά (ΕΛΙΔΕΚ, ΕΔΚ, Βιομηχανικά διδακτορικά, Μικρές ερευνητικές ομάδες)
- 8 Ιδιωτικά έργα

# Συμπεράσματα

- Η μικροβιακή αντοχή είναι μία αναδυόμενη **πολύπλευρη παγκόσμια κρίση** που απαιτεί λύσεις **Ενιαίας Υγείας**.
- Η αξιολόγηση της επικινδυνότητας συμβάλει στην **αποτύπωση του κινδύνου**, καθοδηγεί τη **λήψη αποφάσεων** και την **ιεράρχηση των παρεμβάσεων**.
- Οι πολιτικές υγείας και η διεπιστημονική συνεργασία είναι απαραίτητες σε όλα τα στάδια της αξιολόγησης της επικινδυνότητας της μικροβιακής αντοχής, αλλιώς κινδυνεύουμε να εισέλθουμε σε μια μετα-αντιβιοτική εποχή.



# Σας ευχαριστώ για την προσοχή σας!

