

Η Παρουσία Του Γονιδίου (mecA) Και Του Ανθεκτικού Στη
Μεθικιλίνη *Staphylococcus Aureus* (MRSA)
Σε Σφάγια Χοίρων Και η Διασπορά Μέσω Των Λυμάτων
Σφαγείων

Μια «Αχαρτογράφητη» Απειλή Για Τη Δημόσια Υγεία;

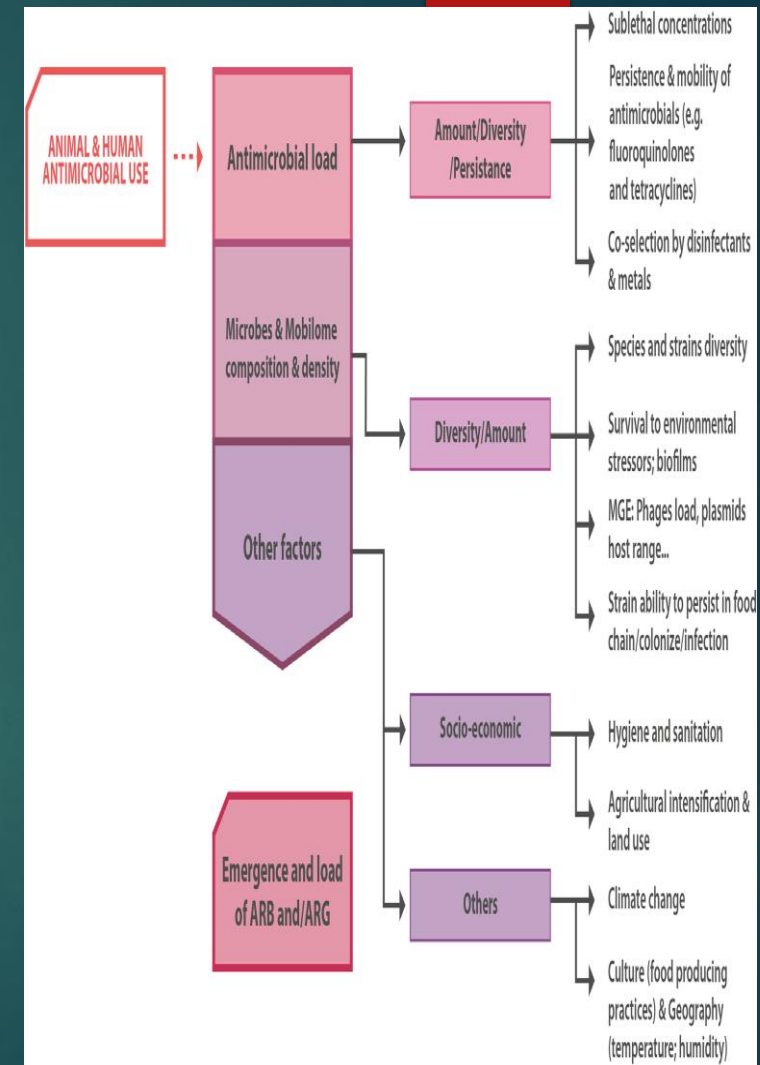


ΣΟΛΩΜΑΚΟΣ Ν.

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΥΓΙΕΙΝΗΣ ΤΡΟΦΙΜΩΝ ΖΩΙΚΗΣ ΠΡΟΕΛΕΥΣΗΣ, ΤΜΗΜΑ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΗΣ,
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ, ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ

nsolom@uth.gr

- Η **Μικροβιακή Αντοχή** αποτελεί σήμερα μια σημαντική παγκόσμια απειλή, όπως αναγνωρίζεται από όλους τους διεθνείς οργανισμούς, όπως ο ΠΟΥ υπολογίζει ότι εκατοντάδες χιλιάδες θάνατοι καταγράφονται ετησίως σε παγκόσμιο επίπεδο, με 33.000 μόνο στην Ε.Ε.
- Τα τελευταία χρόνια η προσοχή στρέφεται σε ρόλο **τροφίμων/περιβάλλοντος ως πηγή ARB/ARG** τόσο για τους ανθρώπους, όσο και για τα ζώα και στην ανάγκη αντιμετώπισης της ΜΑ μέσω της Ενιαίας Υγείας



- 
- Οι μικροοργανισμοί *Staphylococcus* είναι ένα πανταχού παρόν περιβαλλοντικό βακτήριο (έδαφος, νερό, σκόνη, σκεύη, άνθρωποι, ζώα, τρόφιμα) που αναφέρεται ως φυσιολογική μικροχλωρίδα των βλεννογόνων, του δέρματος και των νυχιών θηλαστικών και πτηνών (Huijbers et al., 2015)
 - Ο *S. aureus*, θεωρείται το πιο λοιμογόνο, καθώς σχετίζεται με ευρέως φάσματος βλάβες που κυμαίνονται από ήπιες δερματικές λοιμώξεις και χειρουργικές επιμολύνσεις έως ασθένειες απειλητικές για τη ζωή, όπως ενδοκαρδίτιδες και νεκρωτικές πνευμονίες. Αυτές οι παθολογικές καταστάσεις είναι όχι μόνο ενδονοσοκομειακές, αλλά μπορεί να αποκτηθούν και στην κοινότητα (Casey et al., 2011)

- 
- ❑ Η εισαγωγή της πενικιλίνης βελτίωσε σημαντικά την πρόγνωση για ασθενείς με σοβαρές σταφυλοκοκκικές λοιμώξεις, αλλά μετά από μερικά χρόνια κλινικής χρήσης, παρουσιάστηκε ανθεκτικότητα λόγω της παραγωγής β-λακταμασών
 - ❑ Η ημισυνθετική πενικιλίνη-μεθικιλίνη χρησιμοποιήθηκε αρκετά χρόνια αργότερα. Χαρακτηρίστηκε από υψηλή αποτελεσματικότητα έναντι των παθογόνων σταφυλόκοκκων, αλλά ομοίως με την πενικιλίνη, τα βακτήρια απέκτησαν ειδική αντίσταση και σε αυτό το αντιβιοτικό έπειτα από αρκετά χρόνια χρήσης (Foster, 2017)

- 
- Ο ανθεκτικός στη μεθικιλίνη *Staphylococcus aureus* (MRSA) είναι μια από τις σημαντικότερες αιτίες ανησυχίας για τη δημόσια υγεία.
 - Θεωρείται **ανθεκτικό σε όλα τα β-λακταμικά αντιβιοτικά** και προκαλεί επιδημίες σε νοσοκομειακά περιβάλλοντα της Ευρώπης (π.χ. Ελλάδα, Ηνωμένο Βασίλειο), της Ιαπωνίας και των ΗΠΑ.
 - Σε μερικές περιοχές, το 40–60% των στελεχών του *S. aureus* που απομονώθηκαν σε νοσοκομεία είναι MRSA (Grundmann & Hanssen, 2006)

- 
- Επιπροσθέτως, ο *S. aureus* μπορεί να **ανταλλάσσεται μεταξύ ανθρώπων ή/και ζώων**, όπως με άμεση επαφή, με εισπνοή αερολυμάτων και σκόνης που περιέχουν *S. aureus*, μέσω εκκρίσεων ή μέσω του χειρισμού ή της κατανάλωσης τροφίμων επιμολυσμένων με *S. aureus* (Schwarz et al., 2017).
 - Έχει αποκαλυφθεί ότι μέσω αυτών των διαδικασιών ο *S. aureus* μπορεί να δράσει ως **δότης και λήπτης γονιδίων ανθεκτικότητας**.
 - Η απόκτηση νέων γονιδίων ανθεκτικότητας από τον *S. aureus* είναι μια συνεχής διαδικασία που προκύπτει από την αλληλεπίδρασή του με άλλα βακτήρια (Kadlec et al., 2012; Wendlandt et al., 2013).

- 
- ▶ Το γονίδιο που είναι υπεύθυνο για την αντοχή στη μεθικιλίνη στους MRSA είναι το **mecA**.
 - ▶ Ο μοναδικός φορέας mecA, που έχει περιγραφεί, είναι το χρωμόσωμα της κινητής σταφυλοκοκκικής κασέτας (staphylococcal cassette chromosome-SCCmec).
 - ▶ Λόγω της μη εξαρτώμενης από το είδος διατήρησης του γονιδιακού συμπλόκου, πιστεύεται ότι η μεταφορά του χρωμοσώματος της κασέτας συμβαίνει συχνά (Ericson-Sollid et al., 2006)

Έχουν περιγραφεί τρεις βασικές κατηγορίες MRSA στελεχών που σχετίζονται με τη δημόσια υγεία:

α) Τα νοσοκομειακά στελέχη (Hospital-acquired - HA), τα οποία απαντώνται σε υγειονομικές δομές και συχνά οδηγούν σε σοβαρή νόσο (Miller et al., 2005)

β) Τα στελέχη κοινότητας (Community-acquired - CA), τα οποία βρίσκονται εκτός υγειονομικών εγκαταστάσεων και μπορούν να προσβάλουν υγιή, κατά τα άλλα, άτομα. Μεταδίδονται μέσω της στενής επαφής και επηρεάζουν κυρίως το δέρμα και τους μαλακούς ιστούς

γ) Τα MRSA στελέχη ζωικού κεφαλαίου (Livestock –acquired - LA)

Τα στελέχη ζωικού κεφαλαίου (Livestock Associated - LA-MRSA)

- Τα τελευταία χρόνια έχει αυξηθεί η ευαισθητοποίηση σχετικά με την πιθανή δεξαμενή των MRSA σε ζώα και ιδιαίτερα σε χοίρους, αφού έχειδειχτεί ότι μεγάλος επιπολασμός της ρινικής φορέας στελεχών MRSA ανήκει στον τύπο MLST ST398 και απαντάται σε ανθρώπους σε επαφή με χοίρους (Mammìna et al., 2010).
- Έτσι, ο αποικισμός με LA-MRSA έχει ανιχνευθεί στο 24-86% των χοίρων, στο 31-37% των βοοειδών, στο 9-37% των κτηνοτρόφων πουλερικών, καθώς και **στο 44-45% των κτηνιάτρων** χοίρων στις ευρωπαϊκές χώρες (Goerge et al., 2017).

- 
- ✓ Μία από τις κύριες ιδιότητες των MRSA στελεχών, και των τριών κατηγοριών, είναι η ικανότητά τους να προσαρμόζονται αποτελεσματικά σε περιβαλλοντικές αλλαγές χάρη στην ανταλλαγή γενετικού υλικού με άλλους μικροοργανισμούς μέσω της οριζόντιας μεταφοράς γονιδίων (Santajit & Indrawattana, 2016)
 - ✓ Αυτή η απόκτηση καθοριστικών παραγόντων αντοχής από κλινικά συναφή βακτήρια μπορεί να οδηγήσει σε **αυξημένη συχνότητα αποτυχημένων θεραπειών**, ειδικά εάν η ανθεκτικότητα αφορά αντιμικροβιακά που χαρακτηρίζονται ως κρίσιμα ή εξαιρετικά σημαντικά για την ανθρώπινη ιατρική (WHO, 2017).

Τα στελέχη ζωικού κεφαλαίου (Livestock Associated - LA-MRSA)

- ✓ WGS έδειξε ότι τα LA-MRSA στελέχη φαίνεται να προέρχονται από έναν **προγονικό MSSA** (Methicillin Susceptible *Staphylococcus aureus*) **κλώνο με ανθρώπινη προέλευση** υποστηρίζοντας την άποψη ότι σχεδόν πάντοτε τα στελέχη *S. aureus* ζωικής προέλευσης, προέρχονται από ανθρώπινα στελέχη, κατόπιν προσαρμογής τους (Boss et al., 2016)
- ✓ Αν και τα προσαρμοσμένα στα ζώα LA-MRSA στελέχη είναι γνωστά εδώ και αρκετά χρόνια, οι πρόσφατες αναφορές **υποδηλώνουν μια αυξανόμενη τάση στη ζωονοτική τους μετάδοση** στην Ευρώπη, επιβεβαιώνοντας ότι άτομα σε επαφή με ζώα μπορεί να διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο να αποικιστούν με LA-MRSA



➤ Η μόλυνση ανθρώπων από σφάγια ή προϊόντα κρέατος σε σφαγεία ή μονάδες επεξεργασίας κρέατος μπορεί να συμβεί και να αποτελέσει πηγή MRSA στελεχών (Hadjirin et al., 2015).

➤ Η επιτήρηση **των LA-MRSA σε ζώα και τρόφιμα είναι προαιρετική στην Ευρωπαϊκή Ένωση**. Αν και η Ευρωπαϊκή Αρχή Ασφάλειας Τροφίμων (EFSA) συνιστά την τακτική παρακολούθηση των LA-MRSA στελεχών σε κρεοπαραγωγή ορνίθια, χοίρους πάχυνσης και γαλακτοπαραγωγικά βοοειδή, σε αυτή δεν συμμετέχουν όλα τα Κράτη Μέλη (EFSA & ECDC, 2017)

MRSA ΣΕ ΛΥΜΑΤΑ



- ✓ Αναλόγως, τα λύματα των σφαγείων ζώων θεωρούνται πηγή ανθεκτικών μικροοργανισμών με κλινική σημασία, διαδραματίζοντας σημαντικό ρόλο στη διασπορά αυτών των στελεχών στο περιβάλλον. Λόγω του μεγάλου αριθμού των προσερχομένων ζώων, τα λύματα από τα διαφορετικά στάδια παραγωγής στα σφαγεία αποτελούν πηγές MRSA βακτηρίων.

Εχει αναφερθεί ότι σε σφαγεία χοίρων τα λύματα εμφάνισαν υψηλότερες συγκεντρώσεις του γονιδίου *mecA* από ό,τι τα απόβλητα σε μονάδες επεξεργασίας αστικών λυμάτων. Συνεπώς, η συνεχής απόρριψη των λυμάτων σφαγείων μπορεί να διοχετεύσει το γονίδιο *mecA* σε φυσικά υδάτινα περιβάλλοντα με συνέπεια τη μετατροπή του περιβαλλοντικού *S. aureus* σε MRSA μέσω της οριζόντιας γονιδιακής μεταφοράς, καθιστώντας έτσι, τα λύματα των σφαγείων χοίρων πιθανές δεξαμενές (Wan & Chou, 2015)



❑ Τα ανθεκτικά & παθογόνα στελέχη *Staphylococcus* spp. συνιστούν κίνδυνο για τους εργαζόμενους των εγκαταστάσεων επεξεργασίας λυμάτων που έρχονται σε καθημερινή επαφή με τα βιοαερολύματα, αλλά και για τους κατοίκους των γύρω περιοχών, καθώς **απελευθερώνονται στον αέρα κατά την ανάδευση και τον αερισμό των λυμάτων** (Maki et al., 2017)

❑ Τέλος, τα επεξεργασμένα λύματα επαναχρησιμοποιούνται στη γεωργία και σε βιομηχανικούς σκοπούς, διαδίδοντας τα ανθεκτικά και μολυσματικά βακτήρια, που αποτελούν απειλή για τη δημόσια υγεία. Κατά τη διάρκεια αυτών των δραστηριοτήτων, τα άτομα μπορεί να έρθουν σε επαφή με αυτά τα επαναχρησιμοποιημένα λύματα και δυνητικά να εκτεθούν (Said et al., 2017)

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

- Υψηλή απομόνωση MRSA στα λύματα σφαγείων,
- Υψηλή θετικότητα παρουσίας του *mecA* γονιδίου ανθεκτικότητας τόσο στα λύματα
 - προ της επεξεργασίας τους,
 - σε εκείνα που είχαν επεξεργαστεί σε βιολογικό καθαρισμό,
 - **αποτελεί μείζον θέμα συζήτησης**
- Παρόλο που, η παρουσία του *S. aureus* μετά την επεξεργασία φαίνεται να είναι χαμηλότερη σε σχέση με τα ακατέργαστα λύματα, η συνεχής απόρριψη λυμάτων από τα σφαγεία χοίρων μπορεί να αποτελέσει την αιτία απελευθέρωσης του γονιδίου *mecA* σε φυσικά υδατικά περιβάλλοντα, μετατρέποντας τον περιβαλλοντικό *S. aureus* σε MRSA μέσω της οριζόντιας γονιδιακής μεταφοράς (HGT).

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Επομένως, τα σφάγια χοίρων και τα λύματα των σφάγιων χοίρου αποτελούν δεξαμενή ανθεκτικών μικροοργανισμών που μπορούν να διασπαρούν

- ☐ όχι μόνο μεταξύ του ζωικού κεφαλαίου,
- ☐ αλλά στο ευρύτερο περιβάλλον
- ☐ και τελικά στην κοινότητα

καθιστώντας την προσέγγιση της «Ενιαίας Υγείας» στο πρόβλημα, επιτακτική





ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ

Στρατηγική συνάντηση Ενιαίου Φορέα Ελέγχου Τροφίμων (Ε.Φ.Ε.Τ.) με το
Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας

ΕΥΧΑΡΙΣΤΩ ΓΙΑ ΤΗΝ ΠΡΟΣΟΧΗ ΣΑΣ