Μικροβιακή Αντοχή στα Αντιβιοτικά μέσω τροφίμων – Ένας κρυφός κίνδυνος

Δρ Πόπη Νικολαίδου Κανάρη

Διευθύντρια
Γενικό Χημείο του Κράτους
Υπουργείο Υγείας
Μέλος ΣΣ της EFSA

Εθνική Επιτροπή Περιβάλλον και Υγεία του Παιδιού
Ινστιτούτο Νευρολογίας & Γενετικής Κύπρου
22 Οκτωβρίου 2015

Περιεχόμενα παρουσίασης

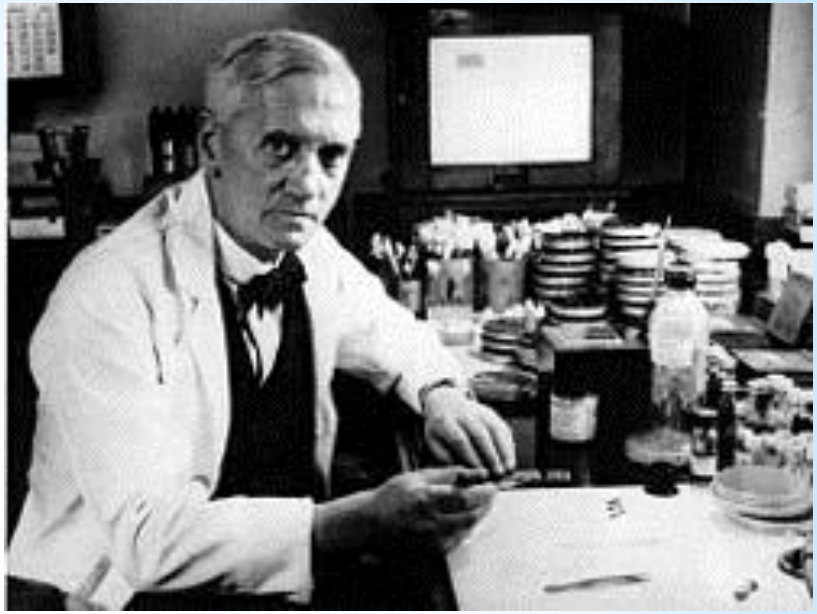
1. Απειλή της Μικροβιακής Ανθεκτικότητας(ΜΑ)
2. Χρήση αντιβιοτικών και συνέπειες της αύξησης της ΜΑ
3. Τίμημα της Ανθεκτικότητας
4. Δράσεις και πρωτοβουλίες σε Εθνικό επίπεδο
5. Υφιστάμενη κατάσταση στην Ευρώπη και στο Διεθνή χώρο
6. Συμπεράσματα – Στόχοι

Η Απειλή της Μικροβιακής Ανθεκτικότητας

- Η ανακάλυψη των αντιβιοτικών το 1930 μετέτρεψε την ιατρική από απλά διαγνωστική σε θεραπευτική πρακτική.
- Εκατομμύρια ζωές έχουν σωθεί από τότε.
- Σήμερα η αποτελεσματικότητα των αντιβιοτικών απειλείται σοβαρά από την αδυσώπητη αύξηση της μικροβιακής ανθεκτικότητας (ΜΑ).
- Το φυσικό φαινόμενο της ΜΑ έχει επιταθεί λόγω της υπέρμετρης χρήσης αντιβιοτικών (αδικαιολόγητη επιλεκτική πίεση).
- Η εξάπλωση των ανθεκτικών βακτηρίων επιταχύνεται από ελλιπείς πρακτικές ελέγχου λοιμώξεων και
- Η πρόθεση της φαρμακευτικής βιομηχανίας να αναπτύξει νέα αντιβιοτικά είναι πολύ περιορισμένη.

Κατάχρηση Αντιβιοτικών: Πρώιμες προειδοποιήσεις

"…. τα μικρόβια εκπαιδεύονται να αντιστέκονται στην πενικιλίνη και μια πληθώρα ανθεκτικών οργανισμών αναπαράγεται γρήγορα ..... Σε τέτοιες περιπτώσεις το απερίσκεπτο άτομο που παίζει με την πενικιλίνη είναι ηθικά υπεύθυνο για το θάνατο του ανθρώπου που τελικά ενδίδει στη μόλυνση με ανθεκτικό στην πενικιλίνη μικρόβιο. Ελπίζω ότι αυτό το κακό μπορεί να αποφευχθεί…"



Σερ Αλεξάντερ Φλέμινγκ, Ιούνιος 1945

Penicillin's finder assays its future. New York Times. 1945 June 26;21.

Οι Συνέπειες της Αύξησης της ΜΑ

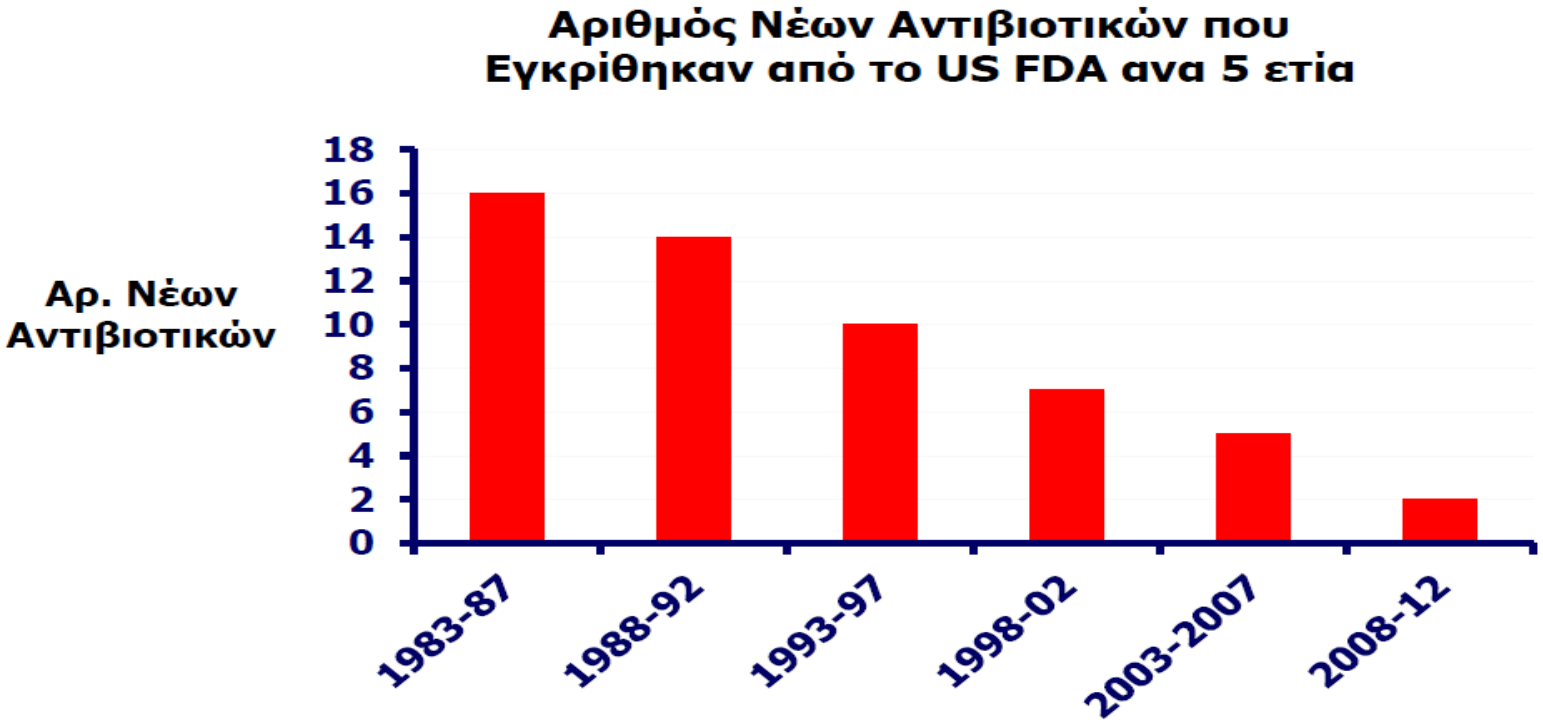
Εθνική Επιτροπή Περιβάλλον και Υγεία του Παιδιού
Ινστιτούτο Νευρολογίας & Γενετικής Κύπρου
22 Οκτωβρίου 2015

Οι Συνέπειες της Αύξησης της ΜΑ

- **Ποιοί επηρεάζονται; όλοι μας…**
  - Νοσηλευόμενοι, ειδικά σε ΜΕΘ όπου το ποσοστό ανθεκτικών βακτηρίων είναι υψηλό(νοσοκομειακές μολύνσεις)
  - Άτομα ευάλωτα,με συχνή χρήση αντιβιοτικών (π.χ. κίνδυνος μόλυνσης με ανθεκτικά βακτήρια).
  - 'Ατομα που επηρεάζονται μέσω της τροφικής αλυσίδας (π.χ. αυγά ή κρέας μολυσμένα με σαλμονέλα ή campylobacter ανθεκτικά στη κυπροφλοξασίνη).

- **Τι διακινδυνεύεται;**
  - Περιορισμένες ή μη διαθέσιμες θεραπευτικές επιλογές ακόμα και για κοινές λοιμώξεις αν προκαλούνται από ανθεκτικά βακτήρια.
  - Αδυναμία εφαρμογής θεραπειών (πχ η χημειοθεραπεία και η μεταμόσχευση οργάνων)
  - Η Ανθρώπινη ζωή.

Φθίνουσα Ανάπτυξη Αντιβιοτικών



IDSA policy paper, CID 2011: S397-S428

Χρήση αντιβιοτικών στην

Α.Ιατρική –πχ βακτηριακή μηνιγγίτιδα, βακτηριακή ενδοκαρδίτιδα,πνευμονία ,δερματικές μολύνσεις κ./

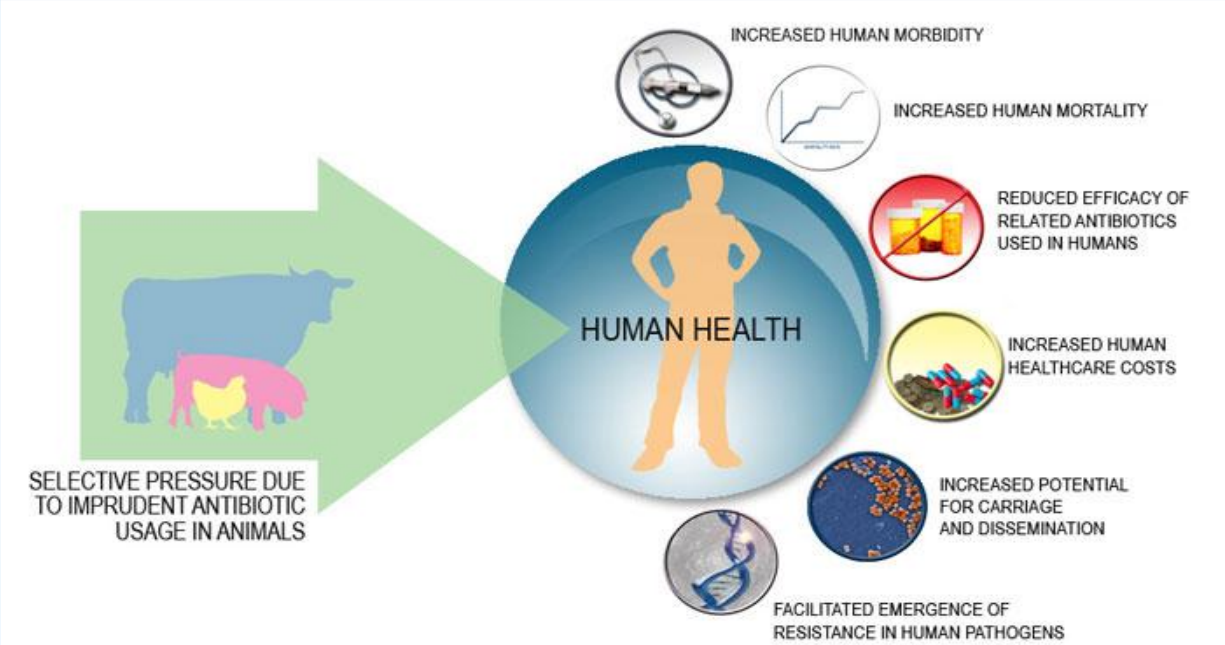
Β.Κτηνιατρική/Κτηνοτροφία

Χρήση αντιβιοτικών στην Κτηνιατρική/Κτηνοτροφία

Ιατρική Κτηνιατρική: α.Για θεραπεία και πρόληψη λοιμώξεων π.χ. μαστίτιδα στις αγελάδες

Κτηνοτροφία: β. Μεταφύλαξη
Σε περιόδους καταπόνησης, όπως η περίοδος του απογαλακτισμού, σε συνδυασμό με άλλους παράγοντες τα ζώα είναι επιρρεπή σε νοσήματα π.χ. διαρροϊκό σύνδρομο.
γ. Σαν παράγοντες πάχυνσης
Πριν το 2003, τα αντιβιοτικά χορηγούντο γι΄αυτό το σκοπό στη βάση της αμφισβητούμενης θεωρίας ότι η χορήγηση τους στην τροφή, αλλοιώνοντας τη χλωρίδα του εντέρου, υποβοηθεί την καλύτερη απορρόφηση θρεπτικών ουσιών και ταχύτερη ανάπτυξη
Η απαγόρευση τους τέθηκε σε εφαρμογή με τον Κανονισμό 1831/2003

Χρήση αντιβιοτικών στα ζώα - Εμφάνιση και εξάπλωση των ανθεκτικών βακτηρίων



Ευρεία συζήτηση περιστρέφεται γύρω από την πιθανότητα ή και συχνότητα μετάδοσης των ανθεκτικών στελεχών από τα ζώα προς τον άνθρωπο.

Οποιαδήποτε χρήση αντιβιοτικών μπορεί να προωθήσει την επιλογή ανθεκτικών μικροβίων, την απελευθέρωση τους στο περιβάλλον και να επηρεάσει τον άνθρωπο.

Σύνδεση μεταξύ ανθεκτικότητας στον άνθρωπο και στα ζώα

* Οι περισσότεροι αντιμικροβιακοί παράγοντες που χρησιμοποιούνται κυρίως σε παραγωγικά ζώα είναι οι ίδιοι, ή συνδέονται άρρηκτα με φάρμακα ανθρώπινης χρήσης.

* Τα ζώα συμβάλλουν στη διασπορά ανθεκτικών μικροβίων μέσω τροφής, έμμεσης και άμεσης επαφής.
* Πολλά στοιχεία συνδέουν τη χρήση αντιμικροβιακών σε παραγωγικά ζώα με ανθεκτικές λοιμώξεις που παρατηρούνται στον άνθρωπο, όπως:

  (i) μελέτες εντοπισμού ανθεκτικών λοιμώξεων σε αγρότες, σε ανθρώπους οι οποίοι είχαν άμεση σχέση με συγκεκριμένες εγκαταστάσεις και υποστατικά επεξεργασίας κρέατος καθώς και σε φάρμες πουλερικών.

  (ii) χρονική συστοιχία (δηλαδή εμφάνιση της βακτηριακής αντοχής στα ζώα πριν από την εμφάνιση της σε ανθρώπους).

* (iii) αποδείξεις που συνδέουν ανθρώπινες νόσους με την ανθεκτικότητα βακτηρίων όπως τα Εντερικά ζωονοτικά βακτήρια Salmonella, Campylobacter (Ανθεκτικότητα στις φλουοροκινολόνες)

Επίπτωση της Μικροβιακής Αντοχής σε ζωονοτικά βακτήρια

Επίπτωση της Μικροβιακής Αντοχής σε ζωονοτικά βακτήρια τα οποία απομονώθηκαν από ανθρώπους,ζώα και τροφές περιγράφεται σε κοινή έκθεση του ECDC και EFSA (2012) από στοιχεία απο 29 χώρες με συμμετοχή της Κύπρου

Ευρήματα

Από ανθρώπους

Στελέχη Salmonella παρουσιάζουν υψηλή αντοχή σε , αμπκιλλίνη, σουλφοναμίδες

Στελέχη Campylobacter παρουσιάζουν υψηλή αντοχή σε τετρακυκλίνες, αμπικιλλίνη, cyprofloxacin

Από ζώα και τροφή

Στελέχη Salmonella από γαλοπούλες παρουσιάζουν υψηλή αντοχή στη cyprofloxacin 28% και 24% από κοτόπουλα και 37-84% στα Campylobacter στα κοτόπουλα, χοίρους και βοειδή

Το Τίμημα της Ανθεκτικότητας

Εθνική Επιτροπή Περιβάλλον και Υγεία του Παιδιού
Ινστιτούτο Νευρολογίας & Γενετικής Κύπρου
22 Οκτωβρίου 2015

Το Τίμημα της Ανθεκτικότητας: Εκτιμήσεις για την Ευρώπη

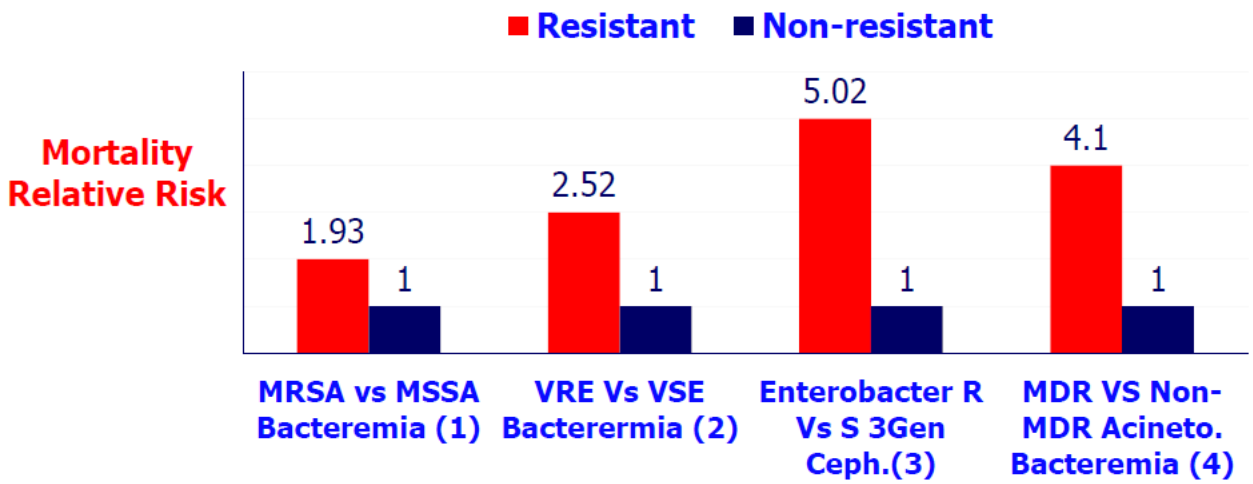
Μια υποομάδα* πολυανθεκτικών βακτηρίων είναι υπεύθυνη για:

- 25.000 Αποδιδόμενους Θανάτους / Έτος.
- 2.5 Εκατομμύρια Επιπλέον Μέρες Νοσηλείας/Έτος.
- 1.6 Δισεκατομμύρια Κόστος (περίθαλψη και απώλεια παραγωγικότητας) / Έτος.

* MRSA, VRE, PRSP, 3rdG Ceph. R. *E.coli*, 3rdG Ceph. R. *K. pneumoniae*, Carbapenem-resistant *P. aeruginosa*.

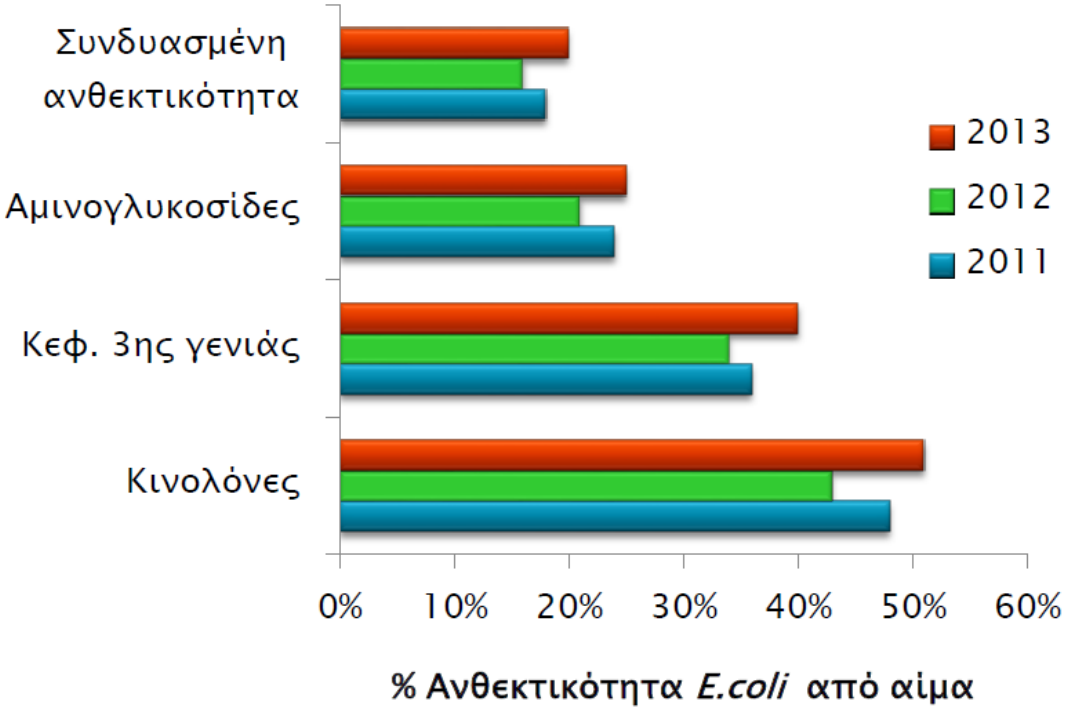
ECDC/EMEA Joint Technical Report. The bacterial challenge: time to react. 2009.

Το Τίμημα της Ανθεκτικότητας: Αύξηση Θνητότητας



(1) Cosgrove,Clin Infect Dis 2003;36:53-9
(2) DiazGranados, Clin Infect Dis 2005;41:327-33
(3) Cosgrove, Arch Intern Med 2002;162:185-90
(4) Lee, Infect Control Hosp Epidemiol 2007;28:713-9

E.coli : Τάσεις 2011-2013

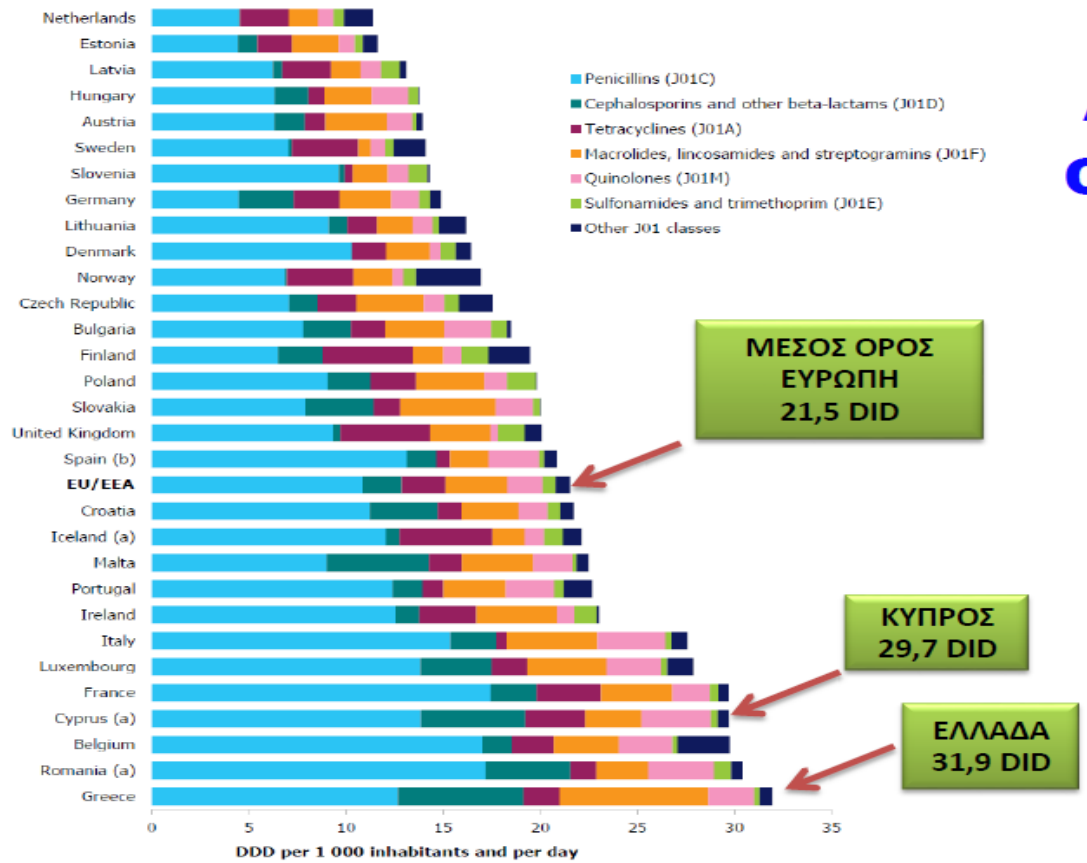


Εθνικό Σύστημα Επιτήρησης ΜΑ, έκθεση 2013

Δράσεις και πρωτοβουλίες σε Εθνικό επίπεδο

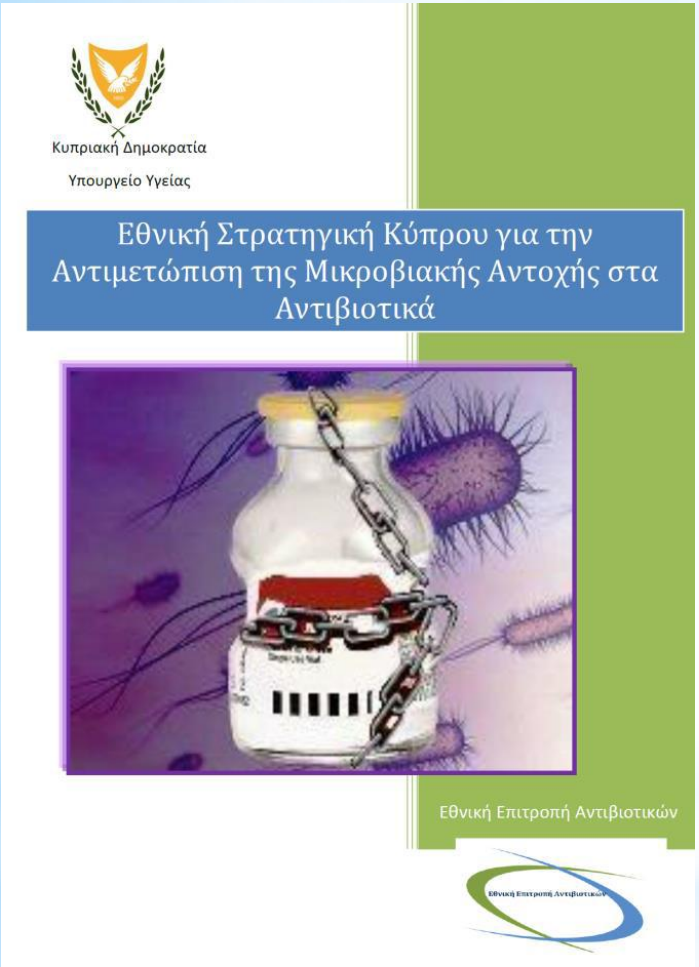
Εθνική Επιτροπή Περιβάλλον και Υγεία του Παιδιού
Ινστιτούτο Νευρολογίας & Γενετικής Κύπρου
22 Οκτωβρίου 2015

Κατανάλωση Αντιβιοτικών στην Ευρώπη, 2012



European Centre for Disease Prevention and Control. Surveillance of antimicrobial consumption in Europe 2012. Stockholm: ECDC; 2014.

Δράση για Αντιμετώπιση του προβλήματος της ΜΑ στην Κύπρο



Εθνική Στρατηγική

- Υπεβλήθηκε από τον ΥΥ και εγκρίθηκε από το Υπουργικό Συμβούλιο το 2013.
- Βασίζεται σε 5 Άξονες.
- Συντονίζεται από την Εθνική Επιτροπή Αντιβιοτικών.

Η Κυπριακή Δημοκρατία συμμετέχει ενεργά στο πρόγραμμα ESVAC (European Surveillance of Veterinary Antimicrobial Consumption), το οποίο βρίσκεται κάτω από την επιμέλεια του EMA (European Medicines Agency), από το 2010

Εθνική Επιτροπή Αντιβιοτικών » Υπουργείο Υγείας , Κτηνιατρικές Υπηρεσίες, Φαρμακευτικές και Τμήμα Γεωργίας

Άξονες Δράσης

- Επιτήρηση ,παρακολούθηση
- Βελτίωση διάγνωσης και χρήσης αντοβιοτικών
- Ενίσχυση μέτρων ελέγχου και πρόληψης λοιμόξεων
- Εκπαίδευση και ευαισθητοποίηση
- Έρευνα

Στα πλαίσια της Εθνικής Δράσης οι ακόλουθες δραστηριότητες πραγματοποιούνται από τις Κτηνιατρικές Υπηρεσίες;

Επιπολασμός ζωονοσογόνων παραγόντων και μικροβιακής αντοχής τους

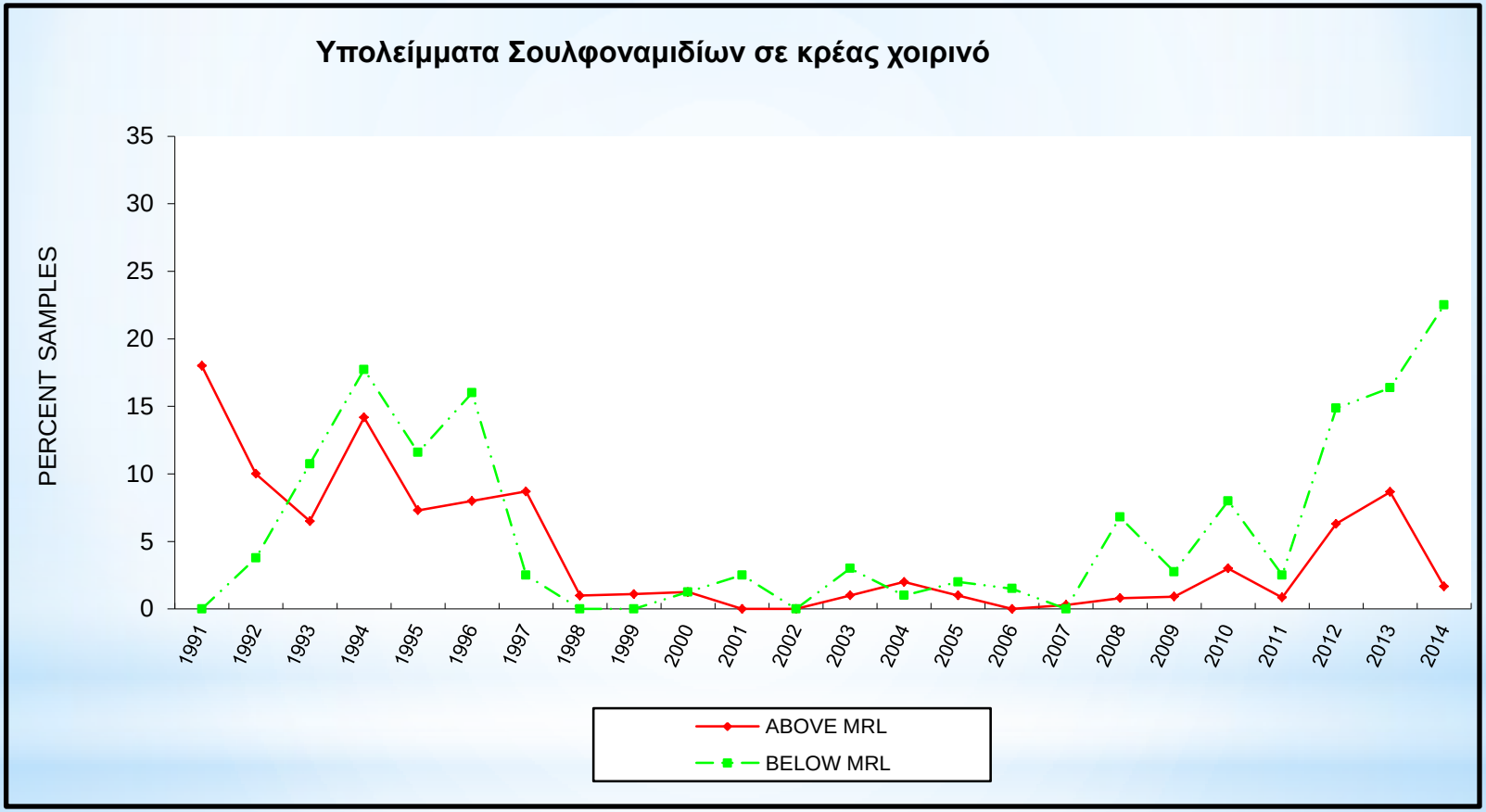
- Μέτρα υγιεινής σε επίπεδο φάρμας (Κανονισμός 852/2004)
- Ενίσχυση μέτρων πρόληψης
- Παρακολούθηση Χρήσης αντιβιοτικών στη κτηνοτροφία
- ως Αυξητικοί Παράγοντες (Κανονισμός 1831/2003 απαγόρευση τους)
- Συνταγογράφηση αντιβιοτικών στα ζώα
- **Εθνικό Πρόγραμμα καταλοίπων (από το 1990) το οποίο εφαρμόζεται σε συνεργασία με το ΓΧΚ για Διασφάλιση της Δημόσιας Υγείας και Τήρησης του χρόνου αναμονής των αντιβιοτικών στα ζώα ούτως ώστε να μην ανευρίσκονται μέσω της τροφικής αλυσίδας ως κατάλοιπα στα προοϊόντα ζωϊκής προέλευσης**

Απο το 1990 σε συνεργασία με τις Κτηνιατρικές Υπηρεσίες Το ΓΧΚ διεξάγει Έλεγχο υπολειμμάτων κτηνιατρικών Φαρμάκων σε προιόντα ζωικής προέλευσης: γάλα, αυγά, κρέας,μέλι συμπεριλαμβανομένων και των αντιβιοτικών με βάση τις **Οδηγίες (ΕΕ) αριθ.**96/23 και **αριθ.**96/22

Το εργαστήριο Υπολειμμάτων Κτηνιατρικών φαρμάκων με βάση τον Κανονισμό της ΕΕ 882/2004 είναι

- Εθνικό Εργαστήριο Αναφοράς.
- Διαπιστευμένο από το 2002 με το Πρότυπο ISO/EN 17025:2005 και
- Επιθεωρείται συχνά από το Food Veterinary Office (FVO) της Ε.Ε.

Διαχρονικά Αποτελέσματα Ελέγχου



Κρέας

ΕΤΟΣ	Πρόγραμμα ΕΕ			ΕΕΤΖΠ (Χοιρίδια, Εθνικό Πρόγραμμα)				ΣΥΝΟΛΟ	
	Αριθμός Δειγμάτων	Θετικά ΜΣ		Αριθμός Δειγμάτων	Θετικά ΜΣ	Θετικά Σ		Αριθμός Δειγμάτων	Θετικά ΜΣ
2011	269	3	porcine(1): Sulfadimidine+Trim Chicken(1):Doxycycline Sheep/Goat(1):Oxytetracyclin	17	5		Piglets (5): Oxytetracycline	286	8
2012	220	2	Chicken(1):Doxycycline Chicken(1):Enrofloxacine	106 (10% των θετικών από 5742 σφαγιασθέντα χοιρίδια)	11 (10,4%)		Piglets (1): Sulfadiazine+Trim Piglets (10): Sulfamethoxazole+ Trim	326	13
2013	209	2	porcine(2): Dihydrostreptomycin	206 (10% των θετικών από 7146 σφαγιασθέντα χοιρίδια)	40 (19,4%)	66 (32,0%)	Piglets (33): Sulfadiazine+Trim Piglets (3): Lincomycine Piglets (3): Lincomycine+ Sulfadiazine+Trim+ Chlortetracycline Piglets (1): Chlortetracyclin	415	42
2014	155	3	porcine(2): Lincomycin porcine(1): Sulfadiazine+Trim	267 (10% των θετικών από (6126 σφαγιασθέντα χοιρίδια)	20 (7,49)	128 (47,9%)	Porcine(6): Lincomycine Piglets(14):Sulfame thoxazole+ Oxytetracycline+ Lincomycine	422	23

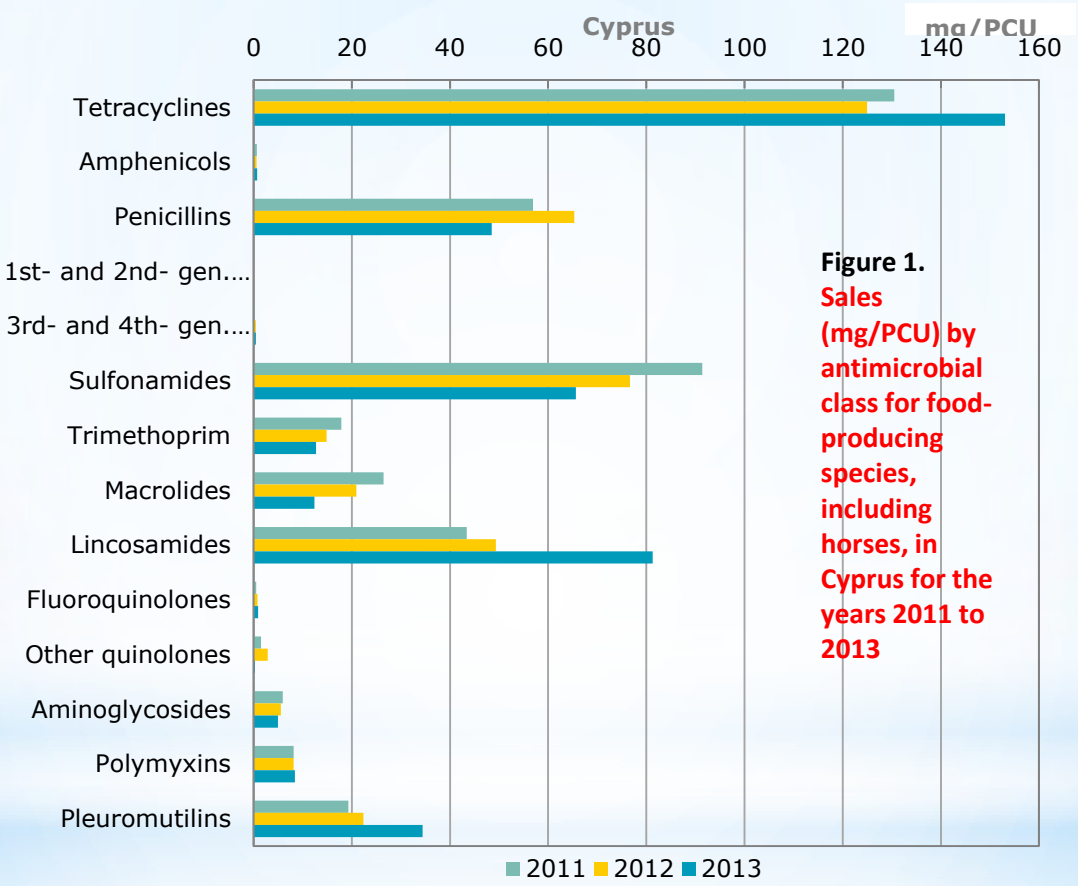


Figure 1. Sales (mg/PCU) by antimicrobial class for food-producing species, including horses, in Cyprus for the years 2011 to 2013

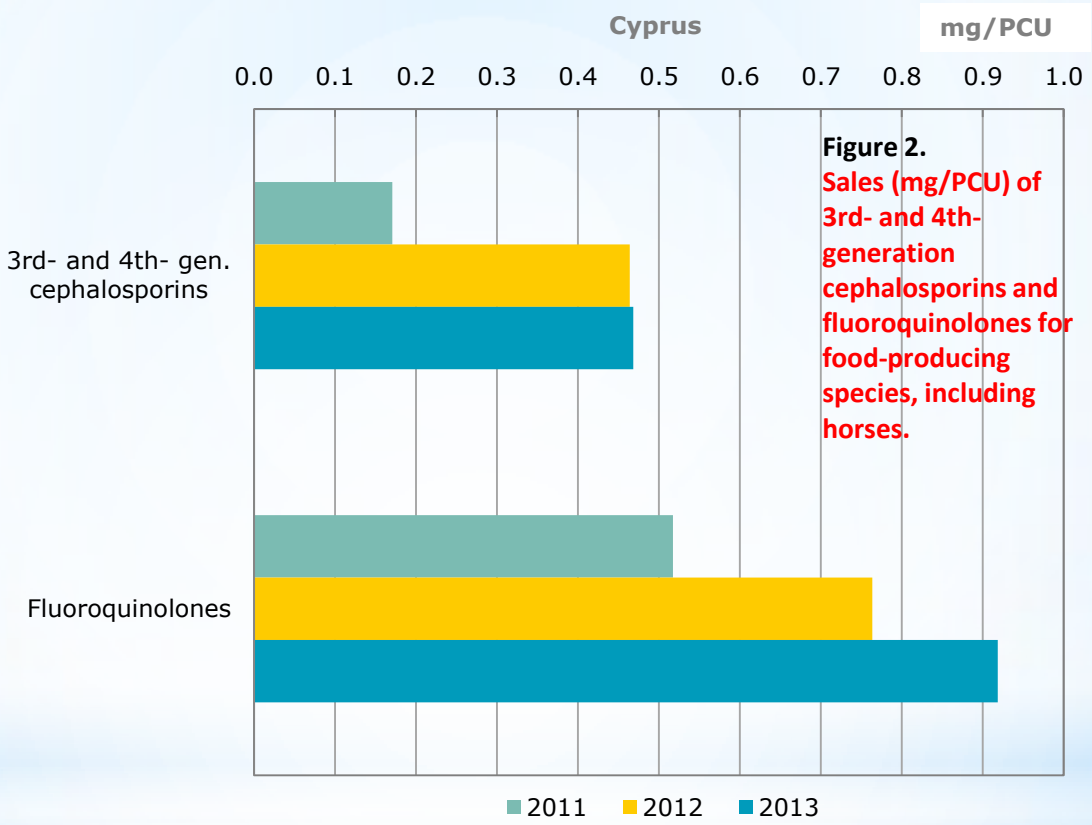


Figure 2.
Sales (mg/PCU) of 3rd- and 4th-generation cephalosporins and fluoroquinolones for food-producing species, including horses.

ΕΤΟΣ	Γάλα από την φάρμα		
	Αριθμός Δειγμάτων	Μη συμμορφούμενα	
2011	63	18	Goat(14):Ampicillin Goat(3):Pen-G Cow(1):Ampicillin
2012	112	12	Goat(2):Ampicillin Cow(6):Ampicillin Cow(2):Penicillin-G Cow(2):Dihydrostreptomycin
2013	42	2	Sheep(1):Ampicillin Sheep(1):Cloxacillin
2014	43	2	Cow(1):Ampicillin Cow(1):Penicillin-G

ΕΤΟΣ	Ψάρια		Αυγά		
	Αριθμός Δειγμάτων	Μη συμμορφούμενα	Αριθμός Δειγμάτων	Μη συμμορφούμενα	
2011	13	0	8	0	
2012	15	0	19	0	
2013	13	0	20	1	(1):Sulfadiazine
2014	9	0	13	0	

ΕΤΟΣ	Μέλι		
	Αριθμός Δειγμάτων	Μη συμμορφούμενα	
2011	14	0	
2012	12	1	(1):Sulfamethoxazole
2013	10	1	(1):Sulfamethoxazole
2014	8	0	

Πρόσφατες χρηματοδοτήσεις του ΓΧΚ από την Ευρωπαϊκή Αρχή Ασφάλειας Τροφίμων (EFSA)

1. Για τη διεξαγωγή έρευνας για συλλογή στοιχείων κατανάλωσης τροφίμων (food consumption data)των Κυπρίων (από βρεφική ηλικία μέχρι την ηλικία των 74 χρόνων) και
2. Για την ανάπτυξη προγράμματος υποβολής των αποτελεσμάτων (chemical occurrence data)του ελέγχου καταλοίπων σε προιόντα ζωικής προέλευσης προς την EFSA

3. Τα στοιχεία από τα αποτελέσματα των αναλύσεων του ΓΧΚ σε συνδιασμό με τα στοιχεία κατανάλωσης δίδουν την ευκαιρία για υπολογισμό
της Εκτίμησης Κινδύνου από την κατανάλωση τροφίμων ζωικής προέλευσης με υπολείμματα κτηνατρικών
φαρμάκων, τόσο από την EFSA όσο και από το ΓΧΚ

Δράσεις σε Ευρωπαικό και Διεθνές επίπεδο

Εθνική Επιτροπή Περιβάλλον και Υγεία του Παιδιού
Ινστιτούτο Νευρολογίας & Γενετικής Κύπρου
22 Οκτωβρίου 2015

Ανταπόκριση του Πρόβληματος σε Διεθνές Επίπεδο

WHO

Transatlantic Taskforce on Antimicrobial Resistance

Recommendations for future collaboration

Directorate-General for Health & Consumers

European Commission

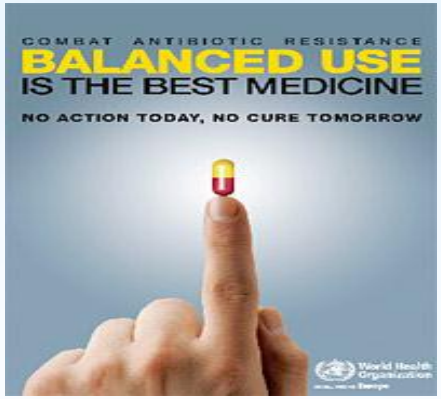
Council of the European Union

Conclusions on the impact of antimicrobial resistance in the human health sector and in the veterinary sector – a "One Health" perspective, Brussels, May 2012

Policy Recommendations to Save Lives, 2011

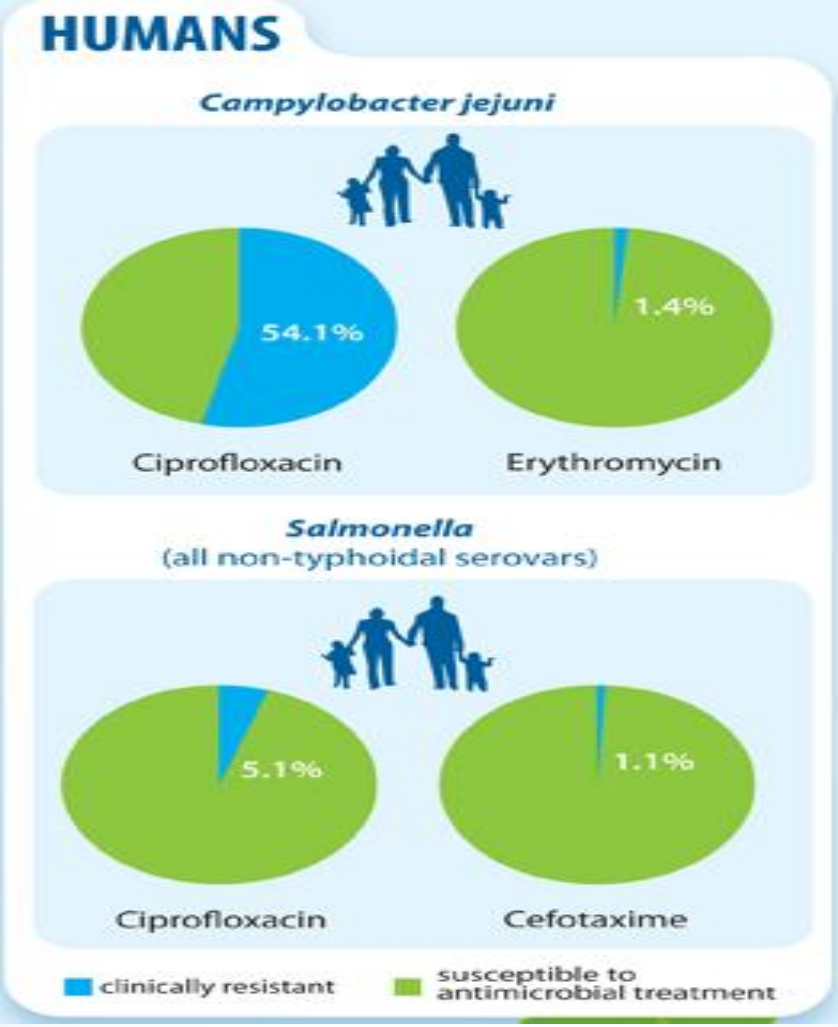
EFSA

Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας(WHO)

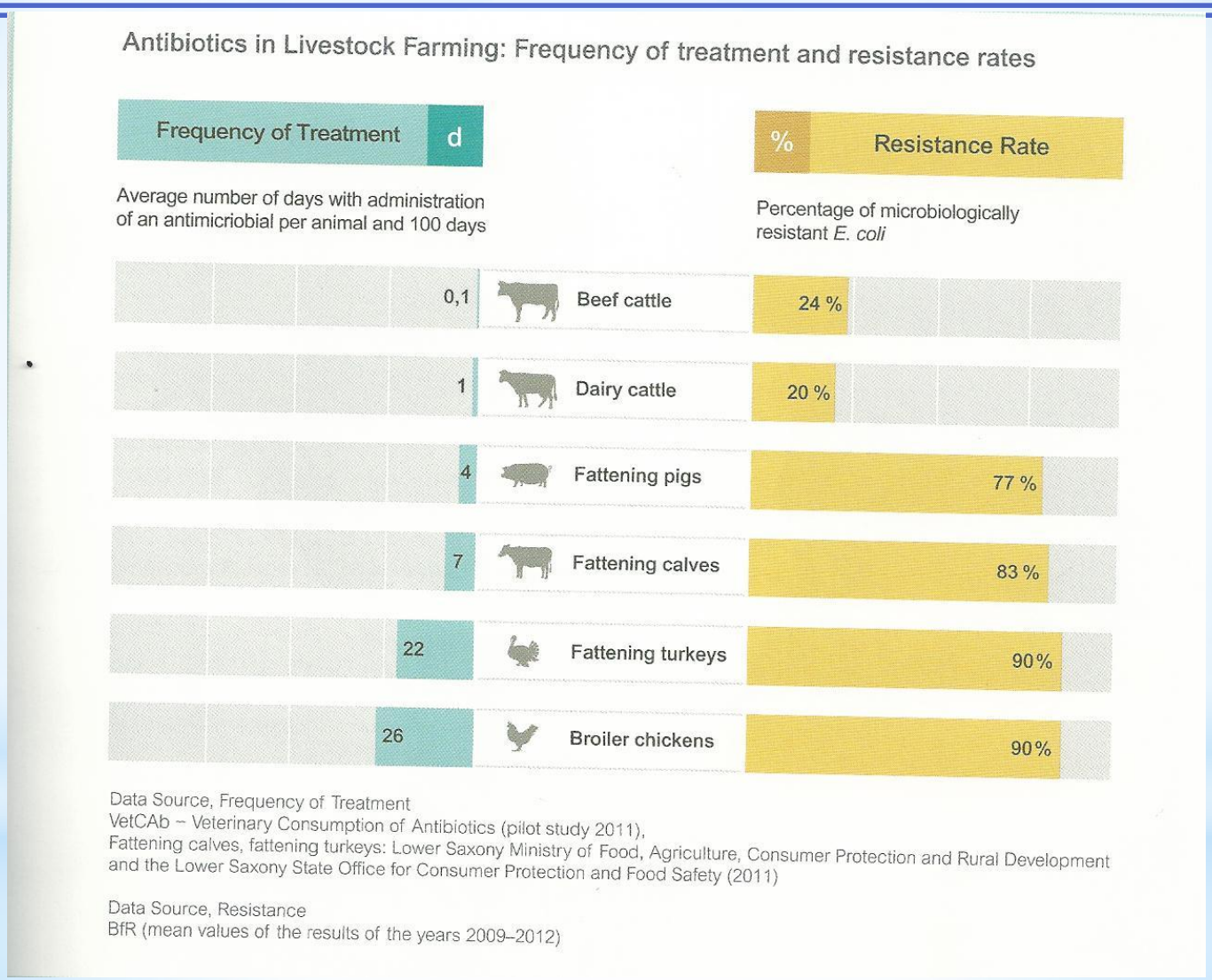


Πρόσφατη έκθεση της WHO του Απριλίου 2014 φαίνεται ότι η εικόνα είναι ανησυχητική γιατί δεν υπάρχουν ούτε συντονισμένες / εναρμονισμένες προσπάθειες παρακολούθησης του προβλήματος ούτε ολιστική προσέγγιση

EFSA -Ευρωπαική Αρχή Ασφάλειας Τροφίμων για την Εκτίμηση Κινδύνου



Source: EFSA



Source: BfR 2013

Δράση για Αντιμετώπιση του Προβλήματος της ΜΑ

Γραφικά: Δάφνη Παπαευσταθίου,
Ανώτ. Νοσηλ. Λειτ., ΓΝΛ/σίας

Εθνική Επιτροπή Περιβάλλον και Υγεία του Παιδιού
Ινστιτούτο Νευρολογίας & Γενετικής Κύπρου
22 Οκτωβρίου 2015

Κυριότερα μέτρα που μπορούν (ακόμη περισσότερο) να μειώσουν / κάνουν πιο ορθολογιστική τη χρήση αντιβιοτικών στην κτηνοτροφία και κτηνιατρική

(Α) Πιο **αυστηρή επιτήρηση των Μέτρων υγιεινής** που πρέπει να τηρούνται σε επίπεδο φάρμας:

- Εφαρμογή του Κανονισμού 852/2004 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου, όπου αναφέρονται γενικά μέτρα υγιεινής τα οποία οφείλει να ακολουθεί ο επιχειρηματίας τροφίμων σε επίπεδο πρωτογενούς παραγωγής.
- Εφαρμογή οδηγιών από την Ευρωπαϊκή Επιτροπή και τις Κτηνιατρικές Υπηρεσίες (Κ.Υ.), σχετικά με την πρόληψη και έλεγχο συγκεκριμένων ζωονόσων π.χ. Σαλμονέλα.

- (Β) **Πιο συχνοί έλεγχοι**

(Γ) Πιό **ευρεία επιμόρφωση** των κτηνοτρόφων/κτηνιάτρων και πιό σαφείς οδηγίες

Συμπεράσματα και Στόχοι

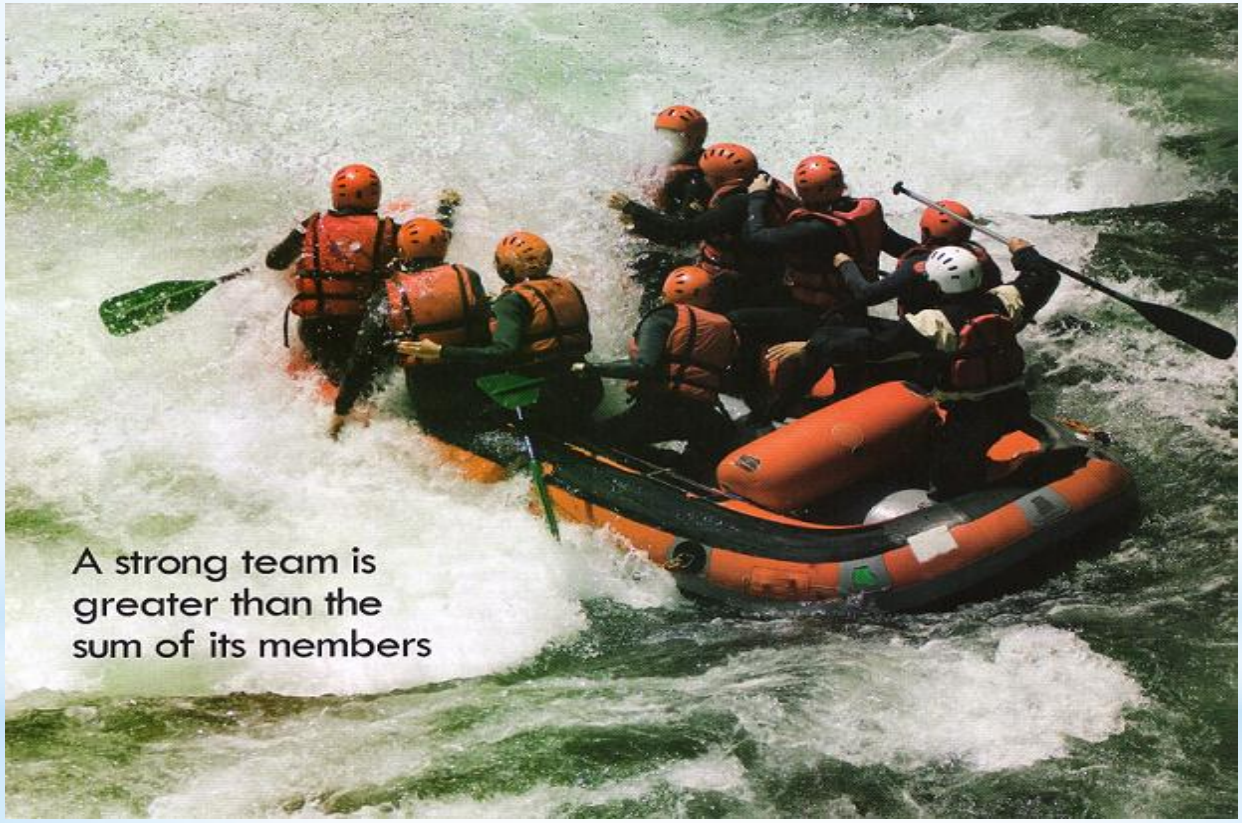
Συμπεράσματα

- Τόσο η υπερβολική όσο και η κακή χρήση αντιμικροβιακών σκευασμάτων συντείνουν στην εμφάνιση και ανάπτυξη της μικροβιακής αντοχής.
- Η επιλογή της χορήγησης αντιβιοτικών για αντιμετώπιση δευτερογενών λοιμώξεων καθώς επίσης και η λανθασμένη οδός χορήγησης είναι από τους σημαντικότερους παράγοντες που συντείνουν στην εμφάνιση του φαινομένου της ανθεκτικότητας.
- Χρειάζεται συνεχής επαγρύπνηση και είναι άκρως σημαντικό πριν από κάθε συνταγογράφηση ο κτηνίατρος να λαμβάνει σοβαρά υπόψη τις παραμέτρους αυτές, προκειμένου να καταλήξει στην καταλληλότερη θεραπευτική αγωγή που θα εφαρμόσει.
- Η εις βάθος μελέτη των δεδομένων που καταγράφονται, και η παρακολούθηση των σχετικών τάσεων που δημιουργούνται στη χώρα μας μπορεί να χρησιμοποιηθούν ως σημαντικά βοηθητικά χρήσιμα εργαλεία στην αντιμετώπιση της μη ορθολογιστικής χρήσης και συνταγογράφησης των αντιβιοτικών κτηνιατρικών σκευασμάτων.
- Διατομιακή προσέγγιση

Συμπεράσματα

- Το τίμημα της ΜΑ στην παγκόσμια κοινωνία είναι δυσβάστακτο: Απώλεια ανθρώπινης ζωής και οικονομικό κόστος.
- Καταγράφεται μια ανησυχητική τάση αύξησης του ποσοστού πολυανθεκτικών και μερικές φορές παν-ανθεκτικών gram-βακτηρίων.
- Είναι απαραίτητη επείγουσα δράση για την αντιμετώπιση του προβλήματος της ΜΑ, συμπεριλαμβανομένης της προώθησης προσπαθειών για ανάπτυξη νέων αντιβιοτικών.
- Ολιστική προσέγγιση και δια-τομεακή συνεργασία είναι απαραίτητα.
- Στρατηγικές που επικεντρώνονται στη βελτιστοποίηση της χρήσης αντιβιοτικών και την ενίσχυση των μέτρων ελέγχου λοιμώξεων είναι πιο πιθανό να είναι επιτυχείς.

Η ανάπτυξη διεπιστημονικών Ομάδων και ο συντονισμός τους, προωθεί την επίλυση αναδυόμενων κινδύνων και αντιμετώπιση προκλήσεων



Εθνική Επιτροπή Περιβάλλον και Υγεία του Παιδιού
Ινστιτούτο Νευρολογίας & Γενετικής Κύπρου
22 Οκτωβρίου 2015

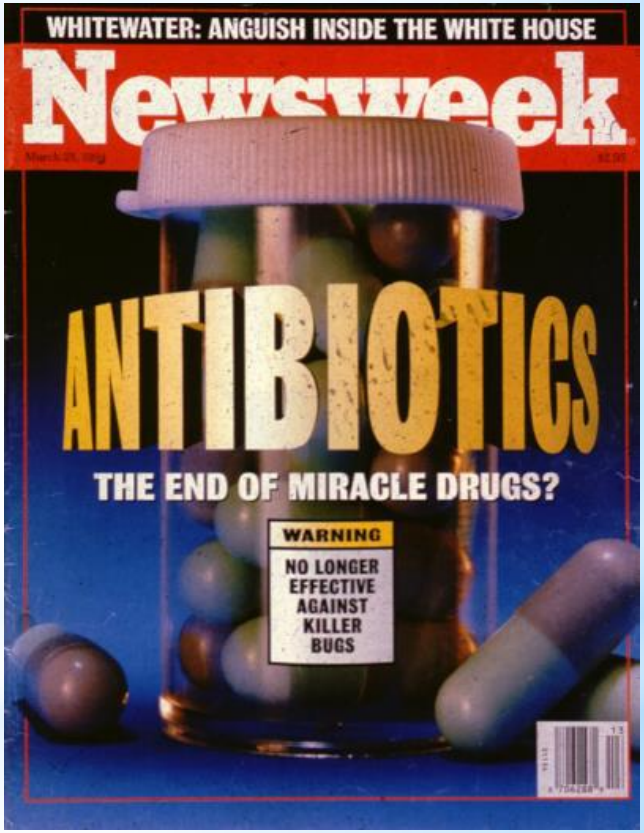
Προκλήσεις

* Οι κλιματικές αλλαγές θα επηρεάσουν τις πρακτικές και τους τρόπους εκτροφής ζώων, και παραγωγής τροφίμων, κατανομή ασθενειών και φορέων ασθενειών
* Αύξηση στην παγκόσμια ζήτηση για τρόφιμα (μέχρι το 2030 η παραγωγή τροφίμων θα πρέπει να αυξηθεί κατά 50%) με αλυσιδωτές συνέπειες
* Αλλαγές στο life style, που οδηγούν σε διαφορετικές καταναλωτικές συνήθειες
* Προώθηση νέων τεχνολογιών στη Βιομηχανία/φαρμακοβιομηχανία

Πορεία Αντιβιοτικών: Οδηγείται σε Αδιέξοδο;

Από σωτήρια ανακάλυψη για τον άνθρωπο….

Αναποτελεσματικά ακόμα και για απλές λοιμώξεις.



Αν οδηγείτε σε αδιέξοδο θα εξαρτηθεί από εμάς

Σας ευχαριστώ για την προσοχή σας

Ιδιαίτερες ευχαριστίες στο προσωπικό του ΓΧΚ το οποίο είναι προσηλωμένο στη Διασφάλιση τη Δημόσιας Υγείας.