



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΔΥΤΙΚΗΣ ΑΤΤΙΚΗΣ

ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΤΡΟΦΙΜΩΝ

ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΚΑΙ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑΣ ΤΡΟΦΙΜΩΝ

ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

**«ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ ΤΟΥ ΡΟΛΟΥ ΤΩΝ ΑΝΤΙΒΙΟΤΙΚΩΝ ΣΤΗΝ ΕΠΙΣΤΗΜΗ
ΤΩΝ ΤΡΟΦΙΜΩΝ»**

ΟΝΟΜΑΤΕΠΩΝΥΜΟ ΦΟΙΤΗΤΩΝ: Λιούλης Φανούριος, Μπαρμπέρης Δημήτριος

A.M.:Ft15148, Ft14475

ΕΠΙΒΛΕΠΟΥΣΑ ΚΑΘΗΓΗΤΡΙΑ: Χουχούλα Δήμητρα

ΑΘΗΝΑ

ΑΠΡΙΛΙΟΣ 2023



UNIVERSITY OF WEST ATTICA

SCHOOL OF FOOD SCIENCES

DEPARTMENT OF FOOD SCIENCE AND TECHNOLOGY

DIPLOMA THESIS

«INVESTIGATING THE ROLE OF ANTIBIOTICS IN FOOD SCIENCE»

STUDENTS NAME AND SURNAME: Lioulis Fanourios, Barberis Dimitrios

REGISTRATION NUMBERS: Ft15148, Ft14475

SUPERVISOR NAME AND SURNAME: Houhoula Dimitra

ATHENS

APRIL 2023



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΔΥΤΙΚΗΣ ΑΤΤΙΚΗΣ

ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΤΡΟΦΙΜΩΝ

ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΚΑΙ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑΣ ΤΡΟΦΙΜΩΝ

Τίτλος Εργασίας:

«ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ ΤΟΥ ΡΟΛΟΥ ΤΩΝ ΑΝΤΙΒΙΟΤΙΚΩΝ ΣΤΗΝ ΕΠΙΣΤΗΜΗ ΤΩΝ
ΤΡΟΦΙΜΩΝ»

Μέλη Εξεταστικής Επιτροπής συμπεριλαμβανομένου και του Εισηγητή

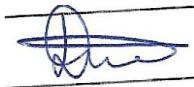
Η πτυχιακή εργασία εξετάστηκε επιτυχώς από την κάτωθι Εξεταστική Επιτροπή:

A/a	ΟΝΟΜΑΤΕΠΩΝΥΜΟ	ΒΑΘΜΙΑΔΑ/ΙΔΙΟΤΗΤΑ	ΨΗΦΙΑΚΗ ΥΠΟΓΡΑΦΗ
1	Χουχούλα Δήμητρα	Καθηγήτρια	
2	Αντωνόπουλος Διονύσιος	Καθηγητής Εργαστηρίου	
3	Μπατρίνου Ανθιμία	Επίκουρη Καθηγήτρια	

ΔΗΛΩΣΗ ΣΥΓΓΡΑΦΕΩΝ ΠΤΥΧΙΑΚΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ

Οι κάτωθι υπογεγραμμένοι Λιούλης Φανούριος και Μπαρμπέρης Δημήτριος, με αριθμό μητρώου Ft15148 και Ft14475 αντίστοιχα, φοιτητές του Πανεπιστημίου Δυτικής Αττικής, της Σχολής Επιστημών Τροφίμων, του Τμήματος Επιστήμης και Τεχνολογίας Τροφίμων, δηλώνουν υπεύθυνα ότι: «Είμαστε οι συγγραφείς αυτής της πτυχιακής/διπλωματικής εργασίας και ότι κάθε βοήθεια την οποία είχαμε για την προετοιμασία της είναι πλήρως αναγνωρισμένη και αναφέρεται στην εργασία. Επίσης, οι όποιες πηγές από τις οποίες κάναμε χρήση δεδομένων, ιδεών ή λέξεων, είτε ακριβώς είτε παραφρασμένες, αναφέρονται στο σύνολό τους, με πλήρη αναφορά στους συγγραφείς, τον εκδοτικό οίκο ή το περιοδικό, συμπεριλαμβανομένων και των πηγών που ενδεχομένως χρησιμοποιήθηκαν από το διαδίκτυο. Επίσης, βεβαιώνουμε ότι αυτή η εργασία έχει συγγραφεί από εμάς αποκλειστικά και αποτελεί προϊόν πνευματικής ιδιοκτησίας τόσο δικής μας, όσο και του Ιδρύματος. Παράβαση της ανωτέρω ακαδημαϊκής μας ευθύνης αποτελεί ουσιώδη λόγο για την ανάκληση του πτυχίου μας».

Ο Δηλών



(Υπογραφή)

Ο Δηλών



(Υπογραφή)

Στους ανθρώπους που μας στήριξαν

Ευχαριστίες

Με την ολοκλήρωση πτυχιακής μας εργασίας, οφείλουμε να ευχαριστήσουμε την επιβλέπουσα καθηγήτρια της εργασίας, κα Χουχούλα Δήμητρα, για την εμπιστοσύνη που μας έδειξε εξ' αρχής, αναθέτοντάς μας το συγκεκριμένο θέμα. Επίσης, την ευχαριστούμε για την επιστημονική καθοδήγηση και τις χρήσιμες υποδείξεις που μας παρείχε καθ' όλη τη διάρκεια εκπόνησης της εργασίας. Τέλος, θα θέλαμε να ευχαριστήσουμε τον κύριο Αντωνόπουλο Διονύσιος και τη κυρία Μπατρινου Ανθιμία ως μέλη της τριμελούς εξεταστικής επιτροπής της παρούσας πτυχιακής εργασίας.

Περίληψη

Αυτή η βιβλιογραφική ανασκόπηση παρέχει μια εις βάθος ανάλυση των αντιβιοτικών, συμπεριλαμβανομένου του ιστορικού, των μηχανισμών δράσης και της τρέχουσας χρήσης τους σε ιατρικές και γεωργικές πρακτικές. Η ανασκόπηση επικεντρώνεται σε πολλούς βασικούς τομείς, συμπεριλαμβανομένης της αντοχής στα αντιβιοτικά σε βακτηριακά παθογόνα, της ανάπτυξης νέων αντιβιοτικών, εναλλακτικών θεραπειών έναντι των αντιβιοτικών και στρατηγικών για την πρόληψη της εξάπλωσης της αντοχής στα αντιβιοτικά. Η ανασκόπηση υπογραμμίζει το αυξανόμενο πρόβλημα της αντοχής στα αντιβιοτικά, το οποίο απειλεί να υπονομεύσει την αποτελεσματικότητα των αντιβιοτικών στη θεραπεία λοιμώξεων. Η ανασκόπηση εξετάζει επίσης τις προσπάθειες για τη μείωση της υπερβολικής χρήσης αντιβιοτικών, ιδιαίτερα στη κτηνοτροφία, και συζητά την ανάγκη για νέες πολιτικές και πρακτικές που μπορούν να προωθήσουν πιο βιώσιμη και αποτελεσματική χρήση των αντιβιοτικών. Τέλος, η ανασκόπηση διερευνά τις ευρύτερες κοινωνικές, οικονομικές και πολιτικές επιπτώσεις της χρήσης και της αντοχής στα αντιβιοτικά, τονίζοντας την ανάγκη για συντονισμένες, διεπιστημονικές προσπάθειες για την αντιμετώπιση αυτής της πειστικής πρόκλησης για τη δημόσια υγεία.

Λέξεις Κλειδιά: Αντιβιοτικά, αντοχή στα αντιβιοτικά, εναλλακτικές θεραπείες, κτηνοτροφία, πολιτικές, δημόσια υγεία

Abstract

This literature review provides an in-depth analysis of antibiotics, including their history, mechanisms of action, and current use in medical and agricultural practices. The review focuses on several key areas, including antibiotic resistance in bacterial pathogens, the development of new antibiotics, alternative therapies to antibiotics, and strategies to prevent the spread of antibiotic resistance. The review highlights the growing problem of antibiotic resistance, which is threatening to undermine the effectiveness of antibiotics in treating infections. The review also examines efforts to reduce the overuse of antibiotics, particularly in animal agriculture, and discusses the need for new policies and practices that can promote more sustainable and effective use of antibiotics. Finally, the review explores the broader social, economic, and political implications of antibiotic use and resistance, emphasizing the need for coordinated, interdisciplinary efforts to address this pressing public health challenge.

Keywords: Antibiotics, antibiotic resistance, alternative therapies, animal agriculture, policies, public health

Πίνακας Περιεχομένων

Περίληψη	7
Abstract.....	8
Κεφάλαιο 1 ^ο : Εισαγωγή.....	12
Ορισμός Αντιβιοτικών	12
Ιστορικό Πλαίσιο των Αντιβιοτικών	13
Η Σημασία των Αντιβιοτικών στην Ασφάλεια των Τροφίμων	13
Η Σημασία των Αντιβιοτικών στην Υγεία των Ζώων.....	15
Επιπτώσεις στην Ανθρώπινη Υγεία	15
Στρατηγικές για τη Μείωση της Επίδρασης των Αντιβιοτικών στη Παραγωγή Τροφίμων.....	16
Σκοπός της Παρούσας Πτυχιακής Εργασίας	16
Κεφάλαιο 2 ^ο : Υπολείμματα Αντιβιοτικών στα Τρόφιμα.....	19
Υπολείμματα Αντιβιοτικών στο Κρέας.....	19
Υπολείμματα Αντιβιοτικών στο Γάλα.....	20
Υπολείμματα Αντιβιοτικών στα Αυγά.....	21
Υπολείμματα Αντιβιοτικών στην Υδατοκαλλιέργεια.....	21
Πηγές Υπολειμμάτων Αντιβιοτικών	24
Χρήση Αντιβιοτικών στις Ζωοτροφές.....	24
Χρήση Αντιβιοτικών στο Ζωικό Νερό.....	24
Χρήση Ενέσιμων Αντιβιοτικών	25
Η Εμμονή των Αντιβιοτικών στα Τρόφιμα	26
Αναλυτικές Μέθοδοι Ανίχνευσης Αντιβιοτικών.....	27
Υγρή Χρωματογραφία Υψηλής Απόδοσης (HPLC)	28
Υγρή Χρωματογραφία - Φασματομετρία Μάζας (LC-MS).....	29
Ενζυμική Ανοσοροφητική Δοκιμασία (ELIZA)	29
Τριχοειδής Ηλεκτροφόρηση (CE)	31
Βιοαισθητήρες.....	31
Τα Ρυθμιστικά Πλαίσια που Διέπουν τη Χρήση των Αντιβιοτικών	32
Κεφάλαιο 3 ^ο : Ανθεκτικότητα στα Αντιβιοτικά σε Τροφιμογενή Παθογόνα	35

	1
Παράγοντες που Συμβάλλουν στην Εμφάνιση και Εξάπλωση των Ανθεκτικών στα Αντιβιοτικά Βακτηρίων.....	35
Επιπολασμός Ανθεκτικών στα Αντιβιοτικά Βακτηρίων στα Τρόφιμα	37
Κρέας.....	37
Θαλασσινά.....	38
Γαλακτοκομικά	39
Λαχανικά.....	40
Κίνδυνοι για την Ανθρώπινη Υγεία.....	40
Τροφική Δηλητηρίαση.....	41
Υπερβολική Χρήση Αντιβιοτικών	41
Αποτυχία Θεραπείας.....	41
Εξάπλωση της Αντίστασης.....	41
Παράγοντες που Συμβάλλουν στην Ανάπτυξη Ανθεκτικών στα Αντιβιοτικά Βακτηρίων	42
Χρήση Αντιβιοτικών.....	42
Πρακτικές Διαχείρισης Ζώων	43
Πρακτικές Επεξεργασίας και Χειρισμού Τροφίμων	43
Στρατηγικές Ελέγχου και Πρόληψης.....	44
Μείωση της Χρήσης Αντιβιοτικών	44
Βελτιωμένες Πρακτικές Διαχείρισης Ζώων	44
Βελτιωμένες Πρακτικές Επεξεργασίας και Χειρισμούς Τροφίμων	45
Κεφάλαιο 4 ^ο : Εναλλακτικές Λύσεις στα Αντιβιοτικά στην Παραγωγή Τροφίμων.....	46
Προβιοτικά	46
Ανταγωνιστικός Αποκλεισμός.....	46
Παραγωγή Αντιμικροβιακών Ουσιών.....	47
Ανοσοτροποποίηση	49
Πρεβιοτικά.....	50
Εμβολιασμός.....	52
4.4. Αιθέρια Έλαια	52
Περιορισμοί και Προκλήσεις.....	54

	1
Μεταβλητότητα στην Αποτελεσματικότητα	55
Έλλειψη Κατανόησης Μηχανισμών Δράσης	55
Κόστος	56
Ρυθμιστικά Θέματα	56
Αντίσταση στην Αλλαγή	57
Ανάγκη για Σωστή Κατάρτιση και Εκπαίδευση	58
Αλληλεπιδράσεις με άλλα Πρόσθετα Ζωοτροφών και Φαρμάκων	59
Αντίληψη του Καταναλωτή	61
Κεφάλαιο 5 ^ο : Χρήση Αντιβιοτικών στη Γεωργία των Ζώων	63
Μοτίβα και Τάσεις	63
Τύποι Αντιβιοτικών	63
Λόγοι Χρήσης Αντιβιοτικών	64
Επιδράσεις της Χρήσης Αντιβιοτικών στην Υγεία και Καλή Διαβίωση των Ζώων	65
Κεφάλαιο 6 ^ο : Κανονισμοί και Οδηγίες για την Ασφάλεια των Τροφίμων	67
Εθνικοί Κανονισμοί και Κατευθυντήριες Γραμμές	67
Διεθνής Κανονισμοί και Οδηγίες	69
Προκλήσεις και Περιορισμοί	70
Κεφάλαιο 7 ^ο : Αντιλήψεις και Στάσεις Καταναλωτών	71
7.1 Παράγοντες που Επηρεάζουν τις Αντιλήψεις και τις Στάσεις των Καταναλωτών	72
Στρατηγικές Επικοινωνίας	72
Εκπαίδευση	73
Εναλλακτικές Μέθοδοι	73
Διαφάνεια	73
Κεφάλαιο 8 ^ο : Συμπεράσματα	75
Βιβλιογραφία	78

Κεφάλαιο 1^ο: Εισαγωγή

Ορισμός των Αντιβιοτικών

Στην επιστήμη των τροφίμων, τα αντιβιοτικά αναφέρονται σε μια κατηγορία φαρμάκων που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία και την πρόληψη βακτηριακών λοιμώξεων σε ζώα που εκτρέφονται για παραγωγή τροφίμων. Αυτά τα αντιβιοτικά προστίθενται συχνά στις ζωοτροφές ή χορηγούνται σε ζώα για την πρόληψη της εξάπλωσης ασθενειών και την προώθηση της ανάπτυξης.

Τα αντιβιοτικά που χρησιμοποιούνται στην παραγωγή τροφίμων μπορούν να κατηγοριοποιηθούν σε δύο κύριες ομάδες: αυτά που έχουν εγκριθεί για χρήση σε ζώα που εκτρέφονται για τροφή από ρυθμιστικούς φορείς και αυτά που δεν έχουν εγκριθεί για χρήση σε αυτά τα ζώα. Η πρώτη ομάδα περιλαμβάνει αντιβιοτικά όπως τετρακυκλίνες, πενικιλίνες και μακρολίδες, τα οποία χρησιμοποιούνται ευρέως για τη θεραπεία και την πρόληψη λοιμώξεων στα ζώα. Η τελευταία ομάδα περιλαμβάνει αντιβιοτικά όπως οι φθοριοκινολόνες και οι κεφαλοσπορίνες, τα οποία δεν είναι εγκεκριμένα για χρήση σε ζώα που εκτρέφονται για τροφή λόγω ανησυχιών σχετικά με την ανάπτυξη αντοχής στα αντιβιοτικά στους ανθρώπους.

Η χρήση αντιβιοτικών στην παραγωγή τροφίμων έχει αποτελέσει αντικείμενο συζήτησης, καθώς μπορεί να συμβάλει στην ανάπτυξη ανθεκτικών στα αντιβιοτικά βακτηρίων που μπορεί να θέτουν σε κίνδυνο την ανθρώπινη υγεία. Ως αποτέλεσμα, πολλές χώρες έχουν εφαρμόσει κανονισμούς και οδηγίες για τον περιορισμό της χρήσης αντιβιοτικών στην παραγωγή τροφίμων και την προώθηση της υπεύθυνης χρήσης αυτών των φαρμάκων.

Ιστορικό Πλαίσιο των Αντιβιοτικών

Η ιστορία των αντιβιοτικών χρονολογείται από τα τέλη του 19ου αιώνα, όταν ο Γερμανός γιατρός Paul Ehrlich ανακάλυψε το πρώτο συνθετικό αντιβιοτικό, το Salvarsan, το 1909 (Davies, 2010). Ωστόσο, η πραγματική ανακάλυψη ήρθε το 1928, όταν ο Alexander Fleming ανακάλυψε την πενικιλίνη, το πρώτο αντιβιοτικό που προέρχεται από μούχλα. Αυτή η ανακάλυψη άνοιξε το δρόμο για την ανάπτυξη άλλων αντιβιοτικών, όπως η τετρακυκλίνη, η στρεπτομυκίνη και η ερυθρομυκίνη, μεταξύ άλλων.

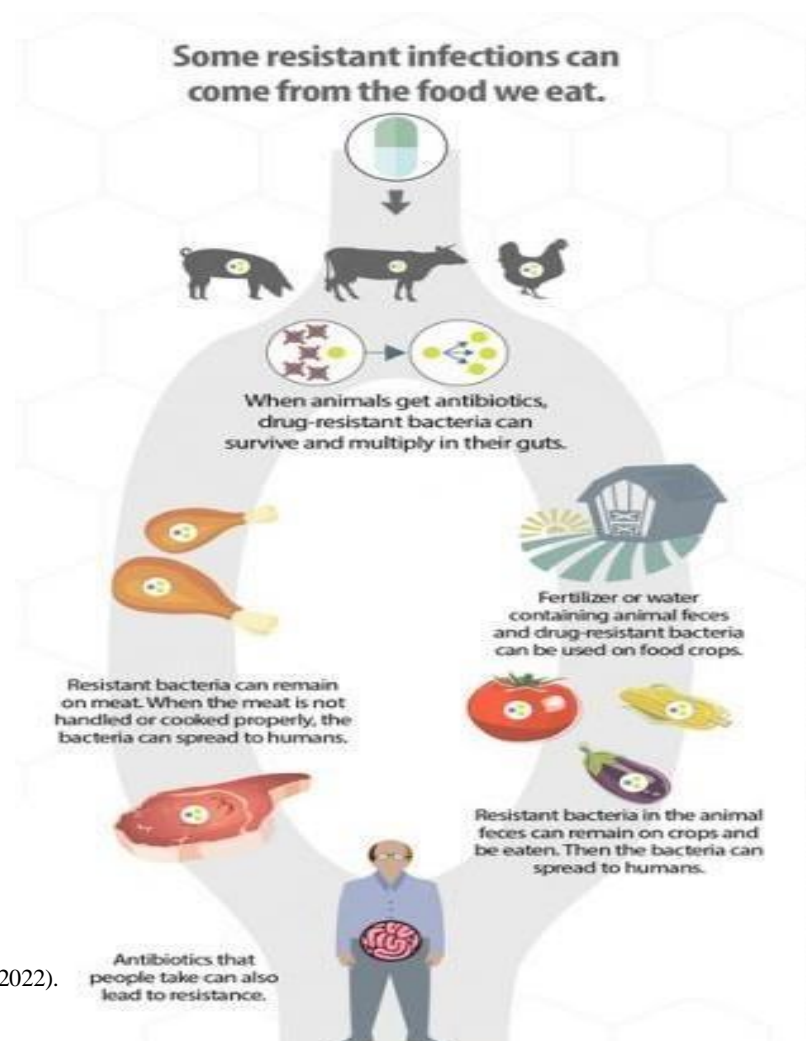
Η χρήση αντιβιοτικών στη γεωργία ξεκίνησε τη δεκαετία του 1940, όταν οι αγρότες άρχισαν να χρησιμοποιούν αντιβιοτικά για την πρόληψη και τη θεραπεία βακτηριακών λοιμώξεων στα ζώα. Η χρήση αντιβιοτικών στη γεωργία ήταν ζωτικής σημασίας για τη βελτίωση της υγείας των ζώων, την αύξηση της παραγωγικότητας και τη μείωση του κινδύνου τροφιμογενών ασθενειών (Thakur & Gray, 2019).

Η Σημασία των Αντιβιοτικών στην Ασφάλεια των Τροφίμων

Τα αντιβιοτικά χρησιμοποιούνται ευρέως στην παραγωγή τροφίμων για την προώθηση της ανάπτυξης και την πρόληψη ασθενειών στα ζώα. Η χρήση αντιβιοτικών σε ζώα παραγωγής τροφίμων χωρίζεται σε δύο κατηγορίες: τη θεραπευτική και την υποθεραπευτική. Η θεραπευτική χρήση αναφέρεται στη χρήση αντιβιοτικών για τη θεραπεία βακτηριακών λοιμώξεων σε άρρωστα ζώα, ενώ η υποθεραπευτική χρήση αναφέρεται στη χρήση αντιβιοτικών σε χαμηλές δόσεις για την προώθηση της ανάπτυξης και την πρόληψη ασθενειών σε υγιή ζώα. Στις Ηνωμένες Πολιτείες, περίπου το 70% των αντιβιοτικών χρησιμοποιούνται στη κτηνοτροφία και τα περισσότερα από αυτά χρησιμοποιούνται υποθεραπευτικά (Laxminarayan et al., 2014).

Η χρήση αντιβιοτικών σε ζώα που παράγουν τρόφιμα ήταν ένα κρίσιμο συστατικό της ασφάλειας των τροφίμων. Οι βακτηριακές λοιμώξεις στα ζώα μπορούν να οδηγήσουν σε σοβαρές ασθένειες, με αποτέλεσμα σημαντικές οικονομικές απώλειες στη βιομηχανία τροφίμων. Η χρήση αντιβιοτικών στα ζώα βοηθά στην πρόληψη και τη θεραπεία αυτών των λοιμώξεων, μειώνοντας την εξάπλωση των βακτηρίων και τον κίνδυνο τροφιμογενών ασθενειών.

Τα αντιβιοτικά χρησιμοποιούνται επίσης στην επεξεργασία τροφίμων για την πρόληψη της βακτηριακής μόλυνσης και τη διασφάλιση της ασφάλειας των τροφίμων. Για παράδειγμα, τα αντιβιοτικά μπορούν να χρησιμοποιηθούν για τον έλεγχο της ανάπτυξης επιβλαβών βακτηρίων στα γαλακτοκομικά προϊόντα και το κρέας, μειώνοντας τον κίνδυνο τροφιμογενών ασθενειών (Centers for Disease Control and Prevention, 2022).



Εικόνα 1.1 Ανθεκτικότητα στα Αντιβιοτικά (CDC, 2022).

Η Σημασία των Αντιβιοτικών στην Υγεία των Ζώων

Η χρήση αντιβιοτικών για την υγεία των ζώων είναι ζωτικής σημασίας για την πρόληψη και τη θεραπεία βακτηριακών λοιμώξεων στα ζώα. Οι βακτηριακές λοιμώξεις στα ζώα μπορούν να οδηγήσουν σε σοβαρές ασθένειες και θάνατο, με αποτέλεσμα σημαντικές οικονομικές απώλειες για τους αγρότες και τη βιομηχανία τροφίμων. Η χρήση αντιβιοτικών στα ζώα βοηθά στην πρόληψη και τη θεραπεία αυτών των λοιμώξεων, βελτιώνοντας την υγεία και την παραγωγικότητα των ζώων.

Επιπτώσεις στην Ανθρώπινη Υγεία:

Η υπερβολική χρήση αντιβιοτικών στην παραγωγή και επεξεργασία τροφίμων έχει συνδεθεί με την εμφάνιση ανθεκτικών στα αντιβιοτικά βακτηρίων στα ζώα, τον άνθρωπο και το περιβάλλον. Τα ανθεκτικά στα αντιβιοτικά βακτήρια μπορούν να προκαλέσουν σοβαρές λοιμώξεις που είναι δύσκολο να αντιμετωπιστούν με τα παραδοσιακά αντιβιοτικά. Σύμφωνα με τα Κέντρα Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων (CDC), οι ανθεκτικές στα αντιβιοτικά λοιμώξεις προκαλούν τουλάχιστον 2,8 εκατομμύρια ασθένειες και 35.000 θανάτους στις Ηνωμένες Πολιτείες κάθε χρόνο (CDC, 2019).

Η χρήση αντιβιοτικών στην παραγωγή τροφίμων μπορεί επίσης να οδηγήσει στην ανάπτυξη ανθεκτικών στα αντιβιοτικά βακτηρίων στο περιβάλλον. Τα ανθεκτικά στα αντιβιοτικά βακτήρια μπορούν να εξαπλωθούν από τα ζώα στον άνθρωπο μέσω της άμεσης επαφής, της τροφής και του περιβάλλοντος. Τα ανθεκτικά στα αντιβιοτικά βακτήρια μπορούν επίσης να εξαπλωθούν από τον άνθρωπο στα ζώα μέσω της επαφής με μολυσμένες επιφάνειες ή μέσω της χρήσης κοπριάς ως λιπάσματος (Marshall & Levy, 2011).

Στρατηγικές για τη Μείωση της Επίδρασης των Αντιβιοτικών στην Παραγωγή Τροφίμων

Έχουν προταθεί αρκετές στρατηγικές για τη μείωση της επίδρασης των αντιβιοτικών στην παραγωγή και επεξεργασία τροφίμων. Αρχικά είναι η μείωση της χρήσης αντιβιοτικών στη κτηνοτροφία με την προώθηση εναλλακτικών μεθόδων πρόληψης και θεραπείας ασθενειών, όπως ο εμβολιασμός, η βελτίωση της κτηνοτροφίας και οι πρακτικές υγιεινής (FAO, 2021). Επιπλέον εφαρμογή καλύτερων συστημάτων επιτήρησης και παρακολούθησης της χρήσης αντιβιοτικών στην παραγωγή και επεξεργασία τροφίμων και για τον εντοπισμό αναδυόμενων ανθεκτικών στα αντιβιοτικά βακτηρίων (WHO, 2016). Ακόμα μία στρατηγική είναι η ανάπτυξη και προώθηση εναλλακτικών λύσεων αντί των αντιβιοτικών στην επεξεργασία τροφίμων, όπως φυσικά συντηρητικά, προβιοτικά και θεραπεία με φάγους (FAO, 2021). Τέλος η εκπαίδευση αγροτών, κτηνιάτρων και καταναλωτών σχετικά με την κατάλληλη χρήση των αντιβιοτικών και τους κινδύνους που συνδέονται με την αντοχή στα αντιβιοτικά (WHO, 2016).

Σκοπός της Παρούσας Πτυχιακής Εργασίας

Ο σκοπός της συγκεκριμένης πτυχιακής εργασίας είναι να διερευνήσει ενδελεχώς τη χρήση των αντιβιοτικών στη βιομηχανία τροφίμων και τις πιθανές επιπτώσεις τους στην ασφάλεια των τροφίμων και τη δημόσια υγεία.

Πρώτον στοχεύει να παρέχει μια ολοκληρωμένη ανασκόπηση των τρεχουσών πρακτικών χρήσης αντιβιοτικών στη βιομηχανία τροφίμων, συμπεριλαμβανομένης της συχνότητας, της δοσολογίας και των τύπων των αντιβιοτικών που χρησιμοποιούνται. Αυτό περιλαμβάνει την εξέταση των λόγων για τη χρήση αντιβιοτικών στη βιομηχανία τροφίμων, όπως η προώθηση της ανάπτυξης των ζώων και η πρόληψη και θεραπεία

λοιμώξεων, και η αξιολόγηση των πιθανών κινδύνων που συνδέονται με αυτές τις πρακτικές.

Δεύτερον θα διερευνηθεί, μέσω της βιβλιογραφίας, η πιθανή παρουσία υπολειμμάτων αντιβιοτικών στα τρόφιμα και οι επιπτώσεις τους στην ανθρώπινη υγεία. Αυτό περιλαμβάνει την ανάλυση των μηχανισμών ανθεκτικότητας στα αντιβιοτικά στα βακτήρια και της πιθανής μεταφοράς γονιδίων ανθεκτικών στα αντιβιοτικά από τα τρόφιμα στον άνθρωπο. Θα αξιολογηθούν επίσης οι μέθοδοι ανίχνευσης υπολειμμάτων αντιβιοτικών στα τρόφιμα και η αποτελεσματικότητα αυτών των μεθόδων στη διασφάλιση της ασφάλειας των τροφίμων.

Τρίτον να εντοπιστούν, μέσω προηγούμενων ερευνών, τα ρυθμιστικά πλαίσια που διέπουν τη χρήση των αντιβιοτικών στη βιομηχανία τροφίμων και την αποτελεσματικότητά τους στη διασφάλιση της ασφάλειας των τροφίμων και της δημόσιας υγείας. Αυτό περιλαμβάνει την ανάλυση των πολιτικών και των κατευθυντήριων γραμμών διαφόρων κυβερνητικών και μη κυβερνητικών οργανισμών και τον αντίκτυπό τους στη χρήση αντιβιοτικών στη βιομηχανία τροφίμων.

Επιπλέον θα εξετασθούν πιθανές εναλλακτικές λύσεις στη χρήση αντιβιοτικών στη βιομηχανία τροφίμων, όπως προβιοτικά, πρεβιοτικά και εμβόλια, και θα αξιολογηθεί τον πιθανό αντίκτυπό τους στην ασφάλεια των τροφίμων και τη δημόσια υγεία όπως πιθανόν να έχουν δείξει και προτείνει προηγούμενοι ερευνητές.

Τέλος, στόχος της συγκεκριμένης πτυχιακής εργασίας είναι να παρέχει πολύτιμες γνώσεις σχετικά με τη χρήση των αντιβιοτικών στη βιομηχανία τροφίμων και τις πολιτικές αποφάσεις που προωθούν βιώσιμες και υπεύθυνες πρακτικές που δίνουν προτεραιότητα στην ασφάλεια των τροφίμων και τη δημόσια υγεία. Η διατριβή θα συμβάλει στην ανασκόπηση παλαιών και πρόσφατων ερευνών σχετικά με τη χρήση

αντιβιοτικών στη βιομηχανία τροφίμων και θα εντοπίσει πιθανόν συστάσεις που έχουν προταθεί για τη βελτίωση της ασφάλειας των τροφίμων και της δημόσιας υγείας.

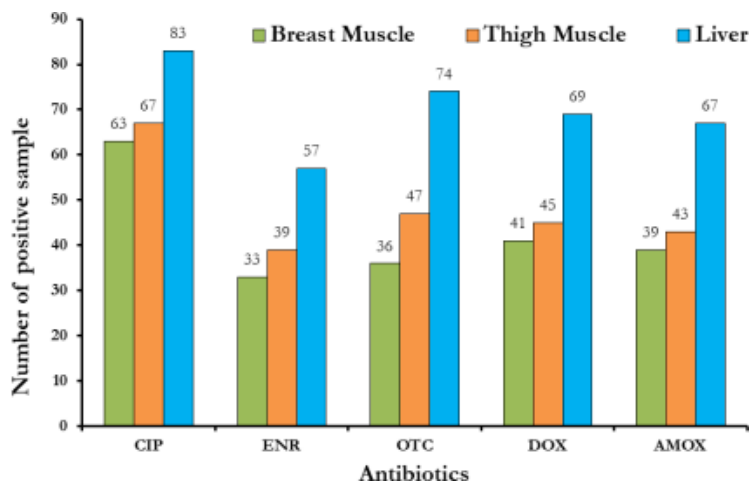
Κεφάλαιο 2^ο: Υπολείμματα Αντιβιοτικών στα Τρόφιμα

Τα υπολείμματα αντιβιοτικών στα τρόφιμα αναφέρονται στην παρουσία υπολειμματικών ποσοτήτων αντιβιοτικών σε ζωικά προϊόντα όπως το κρέας, το γάλα και τα αυγά, τα οποία μπορεί να θέτουν δυνητικούς κινδύνους για την ανθρώπινη υγεία. Η χρήση αντιβιοτικών στη ζωική παραγωγή είναι μια κοινή πρακτική για την προώθηση της ανάπτυξης, την πρόληψη ασθενειών και την αύξηση της συνολικής παραγωγικότητας των ζώων. Ωστόσο, η κακή χρήση και η υπερβολική χρήση αντιβιοτικών οδήγησαν στην εμφάνιση βακτηρίων ανθεκτικών στα αντιβιοτικά, τα οποία μπορούν να θέτουν σημαντικούς κινδύνους για την ανθρώπινη υγεία.

Υπολείμματα Αντιβιοτικών στο Κρέας

Πολυάριθμες μελέτες έχουν αναφέρει την παρουσία υπολειμμάτων αντιβιοτικών στο κρέας, με υψηλότερες συγκεντρώσεις στο κρέας ζώων που έχουν υποβληθεί σε θεραπεία με αντιβιοτικά (Sarmah et al., 2006). Μια μελέτη που διεξήχθη στην Κίνα διαπίστωσε ότι το 20% των δειγμάτων βοείου κρέατος και το 11% των δειγμάτων χοιρινού κρέατος περιείχαν υπολείμματα αντιβιοτικών (Li et al., 2020).

Κάποιες άλλες έρευνες που μελέτησαν τα υπολείμματα αντιβιοτικών στο κοτόπουλο διαπίστωσαν ότι συγκεκριμένα υπολείμματα οξυτετρακυκλίνης βρέθηκαν σε δείγματα συκωτιών, μηρών και στήθους του κοτόπουλου (Sarker et al., 2018). Οι Salehzadeh et al. (2006) και Jayalakshmi et al. (2017) ανέφεραν επίσης το υψηλότερο ποσοστό υπολειμμάτων αντιβιοτικών στο ήπαρ (95,55%) ακολουθούμενο από τους μυς (27,77%). Αυτά τα υπολείμματα μπορεί να έχουν δυσμενείς επιπτώσεις στην ανθρώπινη υγεία, συμπεριλαμβανομένης της ανάπτυξης βακτηρίων ανθεκτικών στα αντιβιοτικά, αλλεργικών αντιδράσεων ανισορροπία της εντερικής μικροχλωρίδας και ανάπτυξη αντιβακτηριακής αντοχής (Muaz et al., 2018).



Εικόνα 2.1 Παρουσία υπολειμμάτων αντιβιοτικών σε μυ και ήπαρ κοτόπουλου (N=160). CIP: Σιπροφλοξασίνη, ENR: Ενροφλοξασίνη, OTC: Οξυτετρακυκλίνη, DOX: Δοξυκυκλίνη, AMOX: Αμοξικιλίνη (Sarker et al., 2018).

Υπολείμματα Αντιβιοτικών στο Γάλα

Στη δεκαετία του 1960, ανακαλύφθηκαν για πρώτη φορά υπολείμματα αντιβιοτικών στο γάλα, και έκτοτε αυξάνονται, φτάνοντας στο υψηλότερο σημείο μετά το 2000. Η Κίνα έχει τον υψηλότερο αριθμό μελετών για αυτό το θέμα, ακολουθούμενη από την Ισπανία, τη Γερμανία και τις Ηνωμένες Πολιτείες. Η Ευρώπη έχει δημοσιεύσει τις περισσότερες έρευνες, ακολουθούμενη από την Ασία, τη Νότια Αμερική, τη Βόρεια Αμερική και την Αφρική. Τα δείγματα βοείου γάλακτος είναι τα πιο συχνά χρησιμοποιούμενα για ανίχνευση και ακολουθούν τα δείγματα αιγοπροβάτων. Η ομάδα υπολειμμάτων β-λακτάμης είναι η πιο συχνά ανιχνευόμενη, ακολουθούμενη από τετρακυκλίνες, φθοροκινολόνες, σουλφοναμίδες και αμινογλυκοσίδες (Sachi et al., 2019). Επιπλέον, τα υπολείμματα αντιβιοτικών εμποδίζουν τις ζυμωτικές διεργασίες στην παραγωγή γαλακτοκομικών προϊόντων. Ως αποτέλεσμα, αρκετοί ρυθμιστικοί φορείς καθορίζουν ανώτατα όρια υπολειπόμενων αντιβιοτικών στο γάλα (Rossi et al., 2018).

Τέλος μία έρευνα που διεξήχθη στο Μπαγκλαντές σχετικά με τα υπολείμματα αντιβιοτικών σε αυγά και γάλα έδειξε ότι τα υπολείμματα τετρακυκλίνης, αμοξικιλίνης και σιπροφλοξασίνης ήταν σημαντικά, υψηλότερα σε εμπορικές εκμεταλλεύσεις από ό,τι σε τοπικό επίπεδο. Το βράσιμο μείωσε ασήμαντα τα επίπεδα υπολειμμάτων στο γάλα και το αυγό (Chowdhury et al., 2015).

Υπολείμματα Αντιβιοτικών στα Αυγά

Μελέτες έχουν αναφέρει την παρουσία υπολειμμάτων αντιβιοτικών σε αυγά από κοτόπουλα που έχουν υποβληθεί σε θεραπεία με αντιβιοτικά (Abdellah et al., 2009). Μια μελέτη που διεξήχθη στο Μορογκόρο της Τανζανίας διαπίστωσε ότι το 42,5% των δειγμάτων αυγών περιείχαν υπολείμματα αντιβιοτικών (Nonga et al., 2010).

Σε μία ακόμη έρευνα που διεξήχθη στην Ιταλία από το 2018 έως το 2021 σε 200 δείγματα αυγών έδειξε παρουσία υπολειμμάτων αντιβιοτικών στο 0,5% των περιπτώσεων και το ίδιο ποσοστό μη συμμορφούμενων δειγμάτων και αναφέρετε πως αυτή η τιμή διπλασιάζεται (1%). Η δοξυκυκλίνη, που βρέθηκε σε δείγμα αυγού σε αυτήν την έρευνα, είναι πιο λιπόφιλη από τις άλλες τετρακυκλίνες και προκαλεί μακροχρόνια επιμονή στα αυγά και τους ζωικούς ιστούς, γι' αυτό η Ευρωπαϊκή Ένωση απαγόρευσε τη χρήση της σε όρνιθες ωοπαραγωγής (Saluti et al., 2021).

Υπολείμματα Αντιβιοτικών στην Υδατοκαλλιέργεια

Τα αντιβιοτικά χρησιμοποιούνται συνήθως στην υδατοκαλλιέργεια για τον έλεγχο βακτηριακών λοιμώξεων, την πρόληψη ασθενειών και την αύξηση της παραγωγικότητας. Ωστόσο, η χρήση αντιβιοτικών στην υδατοκαλλιέργεια μπορεί να οδηγήσει στην παρουσία υπολειμμάτων αντιβιοτικών σε υδρόβια προϊόντα, τα οποία μπορεί να θέτουν δυνητικούς κινδύνους για την ανθρώπινη υγεία.

Πολυάριθμες μελέτες έχουν αναφέρει την παρουσία υπολειμμάτων αντιβιοτικών στα ψάρια, με υψηλότερες συγκεντρώσεις που βρέθηκαν σε ψάρια που έχουν υποβληθεί σε θεραπεία με αντιβιοτικά (Sarmah et al., 2006). Σε μία μελέτη που διεξήχθη στην Αίγυπτο συλλέχθηκαν δείγματα τιλάπιας του Νείλου σε μηνιαία διαστήματα μεταξύ Ιουλίου 2018 και Ιουνίου 2019 από 3 τοποθεσίες. Από τα 72 δείγματα μυών ψαριών που αναλύθηκαν το 21% ήταν μολυσμένα με αντιβιοτικά. Η νιτροφουραζόνη ήταν το πιο συχνά ανιχνευόμενο αντιβιοτικό, ακολουθούμενη από τη νιτροφουραντοΐνη και τη χλωραμφενικόλη. Αυτά τα αντιβιοτικά βρέθηκαν στο 12, 6 και 5% των δειγμάτων μυών των ψαριών, αντίστοιχα. Επιπλέον οι υψηλότερες μέσες συγκεντρώσεις αντιβιοτικών σε δείγματα ψαριών εντοπίστηκαν την άνοιξη (Eissa et al., 2020).

Μία ακόμα έρευνα που πραγματοποιήθηκε στο Βιετνάμ έδειξε ότι το ένα τέταρτο των προϊόντων υδατοκαλλιέργειας (ψάρια και γαρίδες) που δοκιμάστηκαν ήταν θετικά στο τεστ διαλογής αντιβιοτικών. Επιπλέον οι συγγραφείς αναφέρουν πως παρόλο που το Βιετνάμ είναι σημαντικός παραγωγός προϊόντων υδατοκαλλιέργειας έχει επίσης πολύ λίγο επιβεβλημένο κανονισμό σχετικά με τη χρήση αντιβιοτικών στην οικιακή υδατοκαλλιέργεια και υπάρχει γενική έλλειψη γνώσης σχετικά με τον σκοπό και τη σωστή χρήση των αντιβιοτικών από τους παραγωγούς υδατοκαλλιέργειας (Sun et al., 2021).

Τέλος μια μελέτη που επίσης πραγματοποιήθηκε επίσης στο Βιετνάμ με συμμετοχή 94 υδατοκαλλιεργειών, οι 68 από αυτές χρησιμοποίησαν τουλάχιστον ένα αντιβιοτικό ανά πάσα στιγμή στον κύκλο παραγωγής και 7 από τις 94 υδατοκαλλιέργειες χρησιμοποιούσαν 6 τύπους αντιβιοτικών. Εντοπίστηκαν συνολικά 10 διαφορετικές κατηγορίες αντιβιοτικών που χρησιμοποιήθηκαν από τις φάρμες. Τα τρία πιο συχνά χρησιμοποιούμενα αντιβιοτικά ήταν η τριμεθοπρίμη (30,8%), η

οξυτετρακυκλίνη (30,9%) και η σουλφαμεθοξαζόλη (41,5%). Δώδεκα από τα αντιβιοτικά που χρησιμοποιούνται στην υδατοκαλλιέργεια (30,8%) περιλαμβάνονται στον κατάλογο των αναθεωρημένων το 2011 του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (WHO) κρίσιμα σημαντικά αντιμικροβιακά για ανθρώπινη χρήση, ιδιαίτερα τα αντιβιοτικά βήτα-λακτάμης και οι κινολόνες (Pham et al., 2015).

Class	Antibiotic	Number of farms in which antibiotic is used (n = 94)	On the WHO's critically important antimicrobials list (2011)
β-lactams	Ampicillin	5	Critically important
	Penicillin	1	Critically important
	Amoxicillin	4	Critically important
	Cephalexin	2	Highly important
Aminoglycosides	Neomycin	5	Critically important
	Kanamycin	5	Critically important
Diaminopyrimidine	Trimethoprim	29	Highly important
Macrolides	Erythromycin	1	Critically important
Fenicols	Florfenicol	7	Veterinary use only
	Thiamfenicol	5	Highly important
Tetracyclines	Doxycycline	1	Highly important
	Oxytetracycline	29	Highly important
	Chlortetracycline	2	Highly important
	Tetracycline	8	Highly important
Polymyxins	Colistin	6	Critically important
Fluoroquinolones	Enrofloxacin	8	Veterinary use only
	Norfloxacin	5	Critically important
	Ofloxacin	1	Critically important
	Ciprofloxacin	1	Critically important
	Flumequine	1	Critically important
Sulfonamides	Sulfamethoxazol	39	Highly important
	Sulfadiazine/Sulfadimidine	16	Highly important
Rifamycin	Rifampicin	2	Critically important

Πίνακας 2.1 Αντιβιοτικά που χρησιμοποιούνται σε αγροκτήματα υδατοκαλλιέργειας γλυκού νερού (Pham et al., 2015).

Πηγές Υπολειμμάτων Αντιβιοτικών

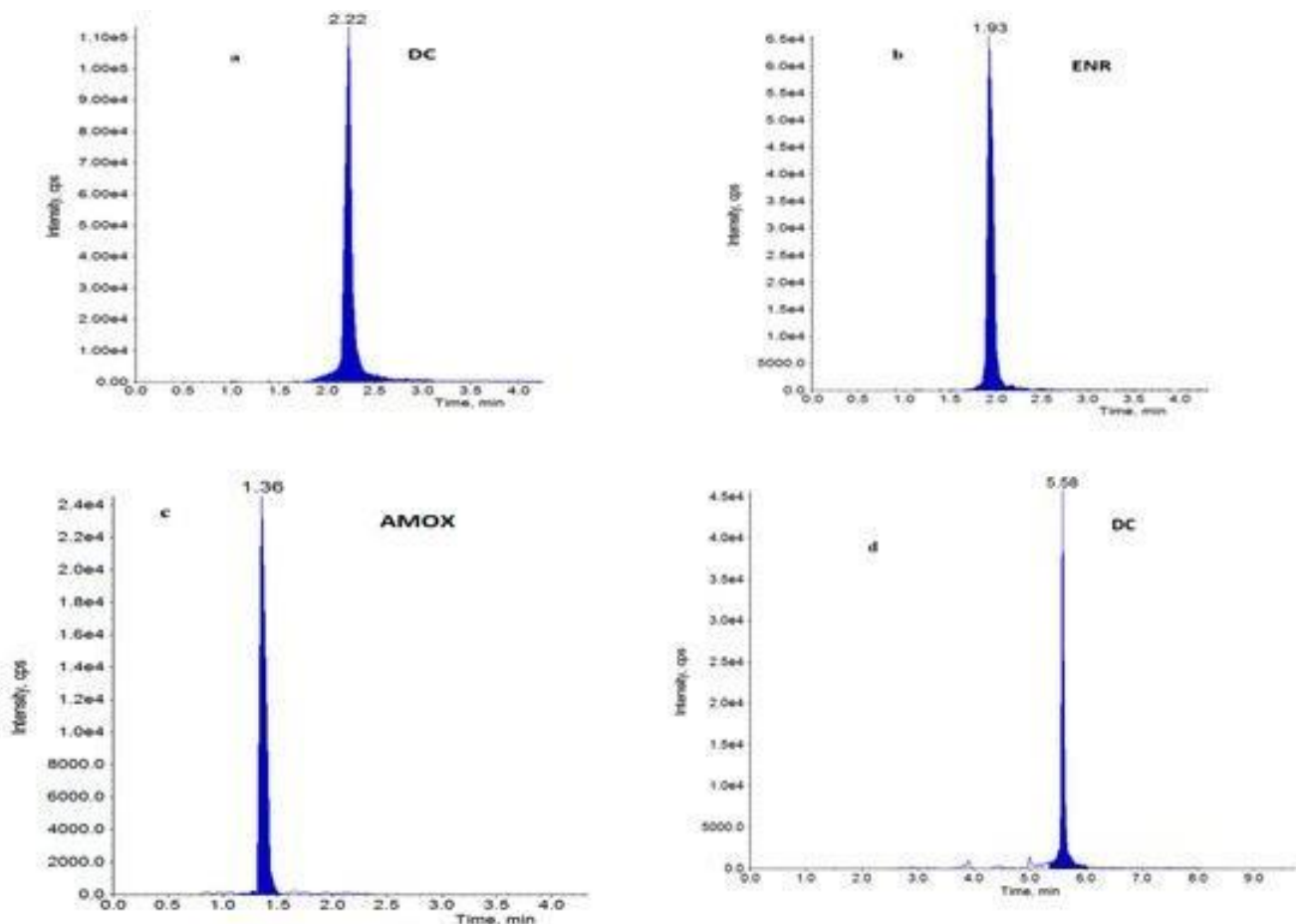
Τα υπολείμματα αντιβιοτικών στα τρόφιμα μπορεί να προκύψουν από διάφορες πηγές, συμπεριλαμβανομένης της χρήσης αντιβιοτικών σε ζωοτροφές, νερό ή ενέσιμα φάρμακα.

Χρήση Αντιβιοτικών στις Ζωοτροφές

Η χρήση αντιβιοτικών στις ζωοτροφές είναι κοινή πρακτική στην κτηνοτροφία. Τα αντιβιοτικά προστίθενται στις ζωοτροφές για την προώθηση της ανάπτυξης και την πρόληψη ασθενειών. Ωστόσο, όταν τα ζώα λαμβάνουν αντιβιοτικά στη διατροφή τους, τα φάρμακα δεν μεταβολίζονται πλήρως και μπορούν να παραμείνουν στους ιστούς τους, συμπεριλαμβανομένου του κρέατος και του γάλακτος. Αυτό μπορεί να οδηγήσει στην παρουσία υπολειμμάτων αντιβιοτικών στα τρόφιμα. Μια μελέτη που διεξήχθη στις Ηνωμένες Πολιτείες διαπίστωσε ότι έως και το 70% των αντιβιοτικών που χρησιμοποιούνται στην κτηνοτροφία απεκκρίνονται αμετάβλητα στα ζωικά απόβλητα, οδηγώντας σε μόλυνση του περιβάλλοντος, συμπεριλαμβανομένων των υπόγειων υδάτων και του εδάφους (Silbergeld et al., 2008).

Χρήση Αντιβιοτικών στο Ζωικό Νερό

Τα αντιβιοτικά μπορούν επίσης να προστεθούν στο πόσιμο νερό των ζώων για την πρόληψη ή τη θεραπεία λοιμώξεων. Όταν τα ζώα πίνουν νερό που περιέχει αντιβιοτικά, τα φάρμακα μπορούν να εισέλθουν στους ιστούς τους, οδηγώντας στην παρουσία υπολειμμάτων αντιβιοτικών στα τρόφιμα. Μια μελέτη που σύλλεξε δείγματα νερού από χώρες της Ευρώπης διαπίστωσε ότι τα δείγματα κοτόπουλου και χοιρινού κρέατος περιείχαν ανιχνεύσιμα επίπεδα αντιβιοτικών λόγω της χρήσης τους στο πόσιμο νερό των ζώων (Gajda et al., 2023).



Εικόνα 2.2 Χρωματογραφήματα δειγμάτων νερού (a-c) με: (a) δοξκυκλίνη, (b) ενροφλοξασίνη, (c) αμοξικιλίνη σε συγκέντρωση 5 $\mu\text{g/L}$ και δείγμα μύων, (d) με δοξκυκλίνη σε συγκέντρωση 5 $\mu\text{g/kg}$ (Gajda et al., 2023).

Χρήση Ενέσιμων Αντιβιοτικών

Τα αντιβιοτικά μπορούν να χορηγηθούν στα ζώα με ένεση για τη θεραπεία λοιμώξεων. Όταν τα ζώα ενίονται με αντιβιοτικά, τα φάρμακα μπορούν να εισέλθουν στους ιστούς τους, οδηγώντας στην παρουσία υπολειμμάτων αντιβιοτικών στα τρόφιμα. Μια ανασκόπηση που μελέτησε σχετικές έρευνες στο διάστημα 2020-2021 διαπίστωσε ότι υπολείμματα αντιβιοτικών που υπερβαίνουν τα πρότυπα συναντώνται κυρίως όταν χορηγούνται με ένεση. Αυτός ο τρόπος χορήγησης μπορεί να προκαλέσει τη συσσώρευση φαρμάκων στον λιπώδη ιστό, περιορίζοντας τον μεταβολισμό και την αποβολή αυτού του φαρμάκου, γεγονός που θα μπορούσε επομένως να τα κάνει να παραμένουν στους ιστούς των ζώων ακόμη και μετά τη σφαγή (Arsène et al., 2022).

Η Επιμονή των Αντιβιοτικών στα Τρόφιμα

Η επιμονή των αντιβιοτικών στα τρόφιμα εξαρτάται από διάφορους παράγοντες όπως ο τύπος του αντιβιοτικού, η δοσολογία, η περίοδος χορήγησης και ο μεταβολισμός του ζώου (Halling-Sørensen et al., 1998).

Τα αντιβιοτικά με μικρό χρόνο ημιζωής εξαλείφονται πιο γρήγορα από αυτά με μεγάλο χρόνο ημιζωής. Ωστόσο, ακόμη και τα αντιβιοτικά με σύντομο χρόνο ημιζωής μπορούν να επιμείνουν στα τρόφιμα εάν χορηγηθούν σε υψηλές δόσεις ή για παρατεταμένες περιόδους. Οι συναγόμενοι υπολογισμένοι χρόνοι ημιζωής κυμαίνονται μεταξύ 1-105 ημερών για τα περισσότερα από τα αντιβιοτικά. (Ezzariai et al., 2018). Αυτή η επιμονή των αντιβιοτικών στα τρόφιμα έχει συνδεθεί με την εμφάνιση και εξάπλωση ανθεκτικών στα αντιβιοτικά βακτηρίων στον άνθρωπο (WHO, 2018).

Μελέτες έχουν δείξει ότι τα υπολείμματα αντιβιοτικών στα τρόφιμα μπορούν να συμβάλουν στην ανάπτυξη ανθεκτικότητας στα αντιβιοτικά σε ανθρώπινα παθογόνα, όπως το *E. coli* και η *Salmonella* (VT Nair et al., 2018). Η αυξανόμενη χρήση αντιβιοτικών παγκοσμίως έχει προκαλέσει σημαντική ανησυχία, καθώς είχε ως αποτέλεσμα την ανάπτυξη βακτηρίων που είναι ανθεκτικά στα αντιβιοτικά. Τα ζώα που εκτρέφονται για τροφή θεωρούνται φορείς γονιδίων ανθεκτικότητας στα αντιβιοτικά και υπολειμμάτων αντιβιοτικών που μπορούν να μεταφερθούν από το αγρόκτημα στο τραπέζι του δείπνου. Η συσσώρευση υπολειμμάτων αντιβιοτικών μπορεί ενδεχομένως να συμβάλει στην περαιτέρω αντίσταση στα αντιβιοτικά μεταξύ των βακτηρίων (Kim & Ahn, 2022). Για την αντιμετώπιση αυτού του ζητήματος, πολλές χώρες έχουν θεσπίσει ανώτατα όρια υπολειμμάτων (MRLs) για τα αντιβιοτικά στα τρόφιμα. Τα MRL βασίζονται στα μέγιστα ασφαλή επίπεδα υπολειμμάτων αντιβιοτικών που μπορεί

να υπάρχουν στα τρόφιμα χωρίς να θέτουν σε κίνδυνο την ανθρώπινη υγεία (FAO/WHO, 2016).

Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (WHO) και ο Οργανισμός Τροφίμων και Γεωργίας των Ηνωμένων Εθνών (FAO) έχουν δημιουργήσει μια Κοινή Επιτροπή Εμπειρογνομόνων για τα Πρόσθετα Τροφίμων (JECFA) για την αξιολόγηση της ασφάλειας των προσθέτων τροφίμων, συμπεριλαμβανομένων των αντιβιοτικών. Η JECFA ορίζει MRLs για τα αντιβιοτικά με βάση εκτεταμένη επιστημονική έρευνα και εκτιμήσεις κινδύνου (FAO/WHO, 2020).

Συμπερασματικά, η επιμονή των αντιβιοτικών στα τρόφιμα είναι ένα σύνθετο ζήτημα που απαιτεί συνεχή έρευνα και παρακολούθηση. Η θέσπιση και η επιβολή των MRLs είναι ζωτικής σημασίας για την πρόληψη της εμφάνισης και της εξάπλωσης βακτηρίων ανθεκτικών στα αντιβιοτικά στον άνθρωπο.

Αναλυτικές Μέθοδοι Ανίχνευση Αντιβιοτικών

Οι μέθοδοι ανίχνευσης των αντιβιοτικών διαδραματίζουν κρίσιμο ρόλο στην παρακολούθηση της χρήσης αντιβιοτικών και στον έλεγχο των πιθανών αρνητικών επιπτώσεών τους στην ανθρώπινη υγεία και στο περιβάλλον. Αυτές οι μέθοδοι επιτρέπουν την ταυτοποίηση, την ποσοτικοποίηση και την επιβεβαίωση των αντιβιοτικών σε πολύπλοκες μήτρες.

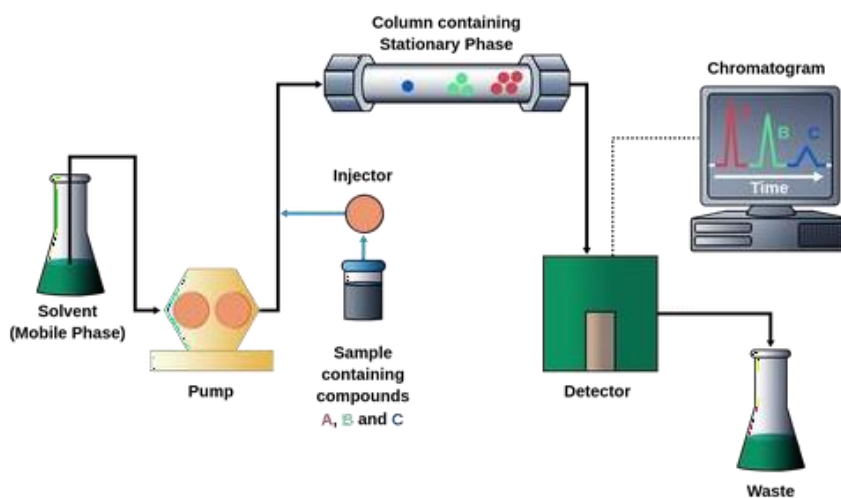
Οι αναλυτικές μέθοδοι για την ανίχνευση των αντιβιοτικών είναι σημαντικές για διάφορους λόγους. Πρώτον, βοηθούν στη διασφάλιση της ασφάλειας και της ποιότητας των τροφίμων και των ζωικών προϊόντων. Δεύτερον, συμβάλλουν στην παρακολούθηση της χρήσης αντιβιοτικών στην κτηνιατρική και τη γεωργία και στον εντοπισμό πιθανών πηγών υπολειμμάτων αντιβιοτικών στο περιβάλλον. Τρίτον,

βοηθούν στον προσδιορισμό της αποτελεσματικότητας των διαδικασιών επεξεργασίας λυμάτων στην απομάκρυνση των αντιβιοτικών από το περιβάλλον.

Διάφορες αναλυτικές μέθοδοι είναι διαθέσιμες για την ανίχνευση αντιβιοτικών, συμπεριλαμβανομένης της Υγρής Χρωματογραφίας Υψηλής Απόδοσης (HPLC), της Υγρής Χρωματογραφίας-Φασματομετρίας Μάζας (LC-MS), της Ενζυμικής Ανοσοροφητικής Δοκιμασίας (ELISA), της Τριχοειδής Ηλεκτροφόρησης (CE) και των Βιοαισθητήρων. Κάθε μέθοδος έχει τα πλεονεκτήματα και τους περιορισμούς της και η επιλογή της μεθόδου εξαρτάται από τις συγκεκριμένες απαιτήσεις της ανάλυσης.

Υγρή Χρωματογραφία Υψηλής Απόδοσης (HPLC)

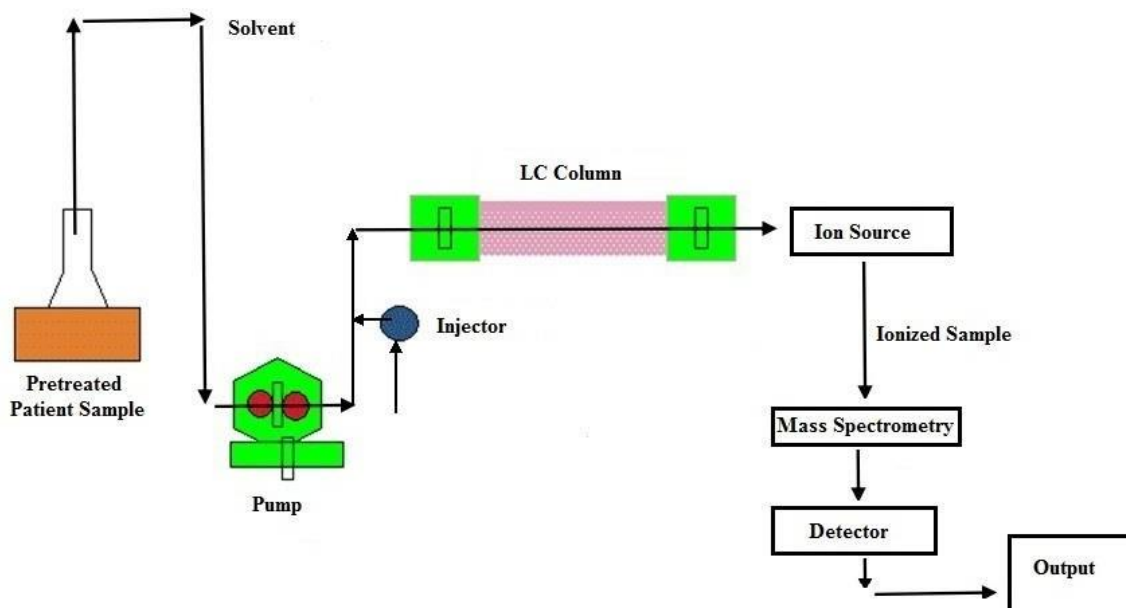
Η HPLC είναι μια ευρέως χρησιμοποιούμενη μέθοδος για την ανίχνευση και τον ποσοτικό προσδιορισμό των αντιβιοτικών σε διαφορετικές μήτρες. Η μέθοδος περιλαμβάνει τον διαχωρισμό των ενώσεων-στόχων από άλλες παρεμβαλλόμενες ενώσεις χρησιμοποιώντας μια στατική φάση και μια κινητή φάση. Οι διαχωρισμένες ενώσεις στη συνέχεια ανιχνεύονται και ποσοτικοποιούνται χρησιμοποιώντας ανιχνευτή UV ή φθορισμού. Η HPLC έχει χρησιμοποιηθεί για την ανίχνευση διαφόρων αντιβιοτικών, συμπεριλαμβανομένων των τετρακυκλινών, των μακρολιδίων, των αμινογλυκοσιδών και των βήτα-λακταμών (Jehl et al., 1990).



Εικόνα 2.3 Συστατικά ενός οργάνου HPLC (Retrieved from https://theory.labster.com/niche_hplc/, 2021)

Υγρή Χρωματογραφία-Φασματομετρία Μάζας (LC-MS)

Η LC-MS είναι μια ισχυρή αναλυτική μέθοδος που συνδυάζει τις δυνατότητες διαχωρισμού της υγρής χρωματογραφίας με τις δυνατότητες ανίχνευσης και ταυτοποίησης της φασματομετρίας μάζας. Το LC-MS έχει χρησιμοποιηθεί για την ανίχνευση και τον ποσοτικό προσδιορισμό των αντιβιοτικών σε διάφορες μήτρες, συμπεριλαμβανομένων των τροφίμων, των ζωικών ιστών και των περιβαλλοντικών δειγμάτων. Το LC-MS έχει χρησιμοποιηθεί για την ανίχνευση διαφόρων αντιβιοτικών, συμπεριλαμβανομένων των κινολονών, σουλφοναμιδίων και τετρακυκλινών (Niessen, 1998).

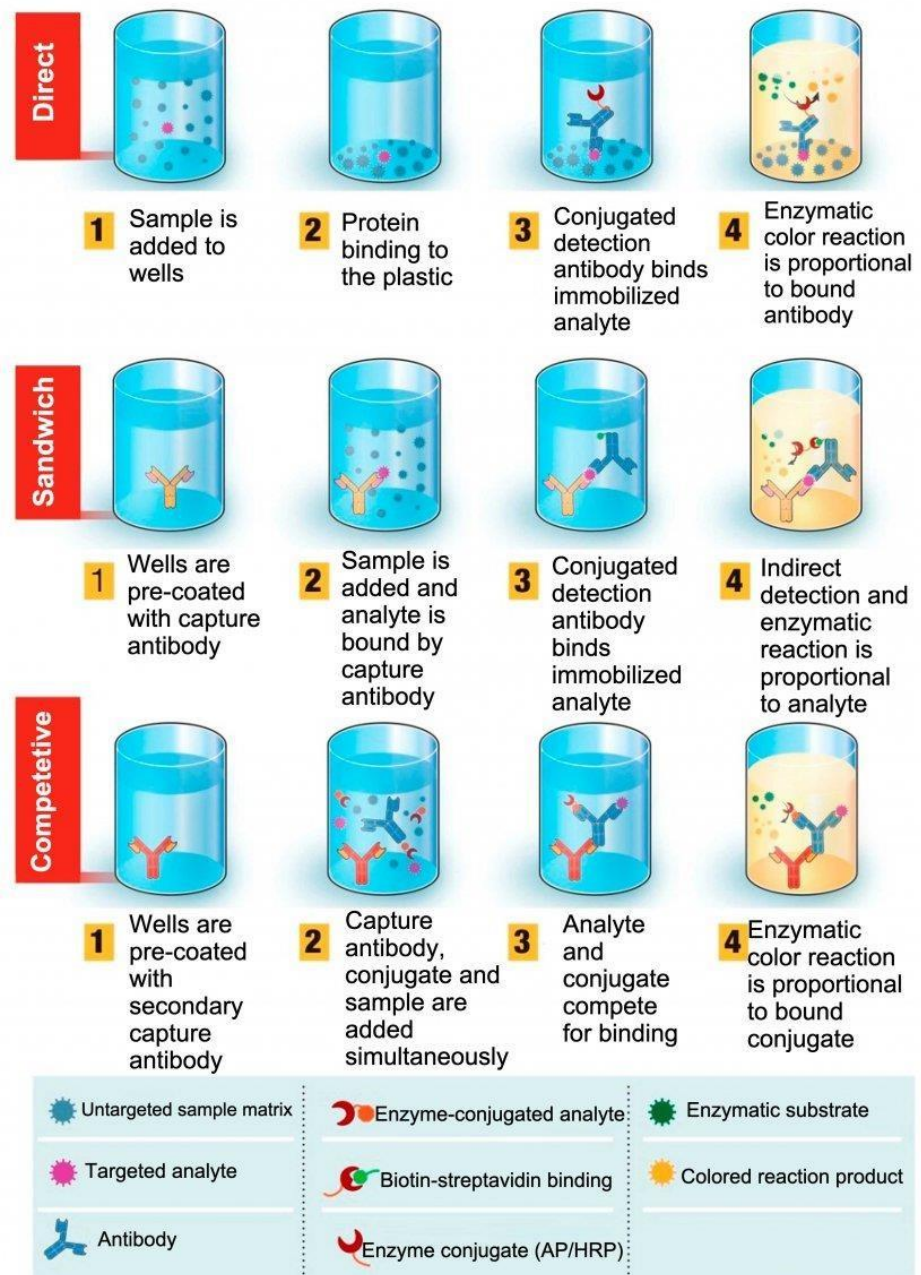


Εικόνα 2.4 Liquid Chromatography - Mass Spectrometry (LC-MS) (Retrieved from <https://b2capi.thyrocare.com/Liquid-Chromatography.html>)

Ενζυμική Ανοσοροφητική Δοκιμασία (ELISA)

Η ELISA είναι μια ευρέως χρησιμοποιούμενη αναλυτική μέθοδος για την ανίχνευση αντιβιοτικών σε τρόφιμα και ζωικούς ιστούς. Η μέθοδος περιλαμβάνει τη

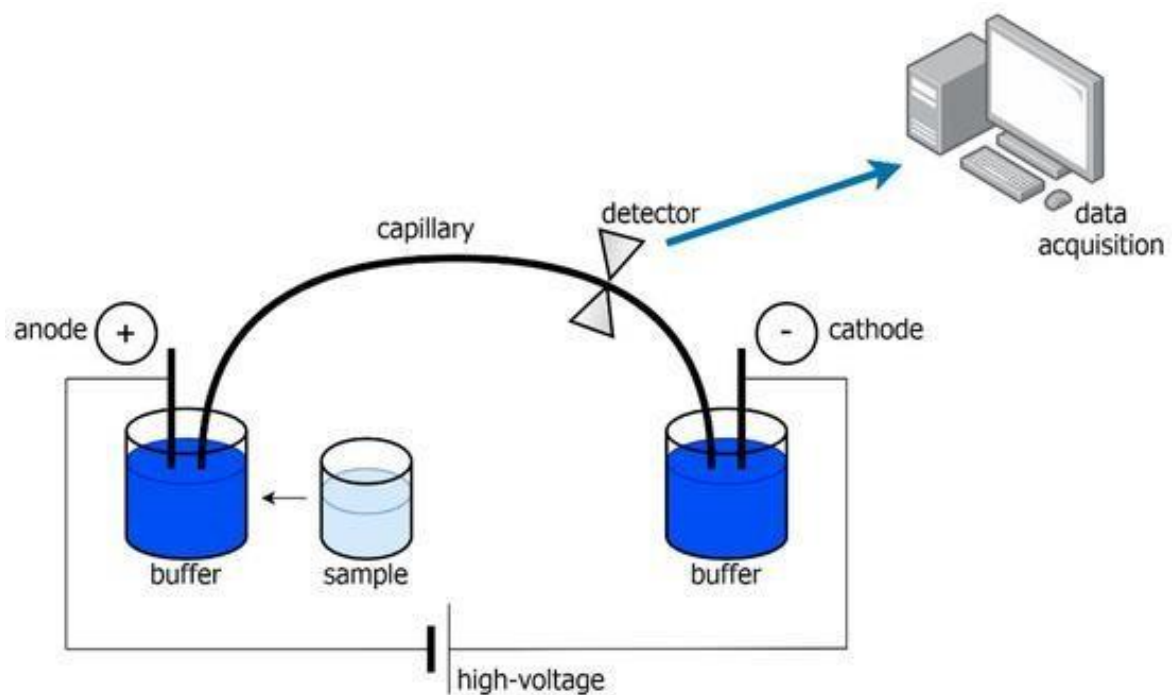
χρήση αντισωμάτων που συνδέονται ειδικά με τα αντιβιοτικά. Τα δεσμευμένα αντιβιοτικά στη συνέχεια ανιχνεύονται χρησιμοποιώντας ένα χρωματομετρικό ή φθορίζον σήμα. Η ELISA έχει χρησιμοποιηθεί για την ανίχνευση διαφόρων αντιβιοτικών, συμπεριλαμβανομένων των πενικιλινών, των τετρακυκλινών και των μακρολιδίων (Huet et al., 2006).



Εικόνα 2.5 Επισκόπηση της διαγνωστικής δοκιμής που βασίζεται σε ενζυμική ανοσοπροσροφητική δοκιμασία (ELISA). Η ELISA μπορεί να παρουσιαστεί σε διαφορετικές μορφές με βάση τις διαφορές στην ακινητοποίηση αντιγόνου και στην επισημάνση αντισωμάτων. Στην άμεση ELISA, τα αντιγόνα του ιού που είναι συνδεδεμένα σε μια πλαστική στερεά φάση ανιχνεύονται με την προσθήκη ενός συζευγμένου αντισώματος. Στην ELISA σάντουιτς, το αντίσωμα σύλληψης συνδέεται με την πλαστική στερεά φάση. Αντιγόνο(α) στο δείγμα θα συνδεθούν με το αντίσωμα σύλληψης και στη συνέχεια θα ανιχνευθούν από ένα δεύτερο σημασμένο με ένζυμο αντίσωμα. Στην ανταγωνιστική ELISA, το αντιγόνο ιού δείγματος προεπιβάλλεται με το πρωτεύον αντίσωμα και στη συνέχεια προστίθεται σε ένα φρεάτιο επικαλυμμένο με ένα δευτερεύον αντίσωμα μαζί με ένα συζευγμένο με ένζυμο αντιγόνο που ανταγωνίζεται το αντιγόνο δείγματος για σύνδεση με το πρωτεύον αντίσωμα. Όσο περισσότερο αντιγόνο ιού στο δείγμα, τόσο λιγότερο συζευγμένο αντιγόνο θα δεσμευτεί και τόσο χαμηλότερο θα είναι το σήμα (Ghaffari et al. 2020).

Τριχοειδής Ηλεκτροφόρηση (CE)

Η CE είναι μια τεχνική διαχωρισμού που χρησιμοποιεί ένα ηλεκτρικό πεδίο για να διαχωρίσει τις ενώσεις-στόχους με βάση το φορτίο και το μέγεθός τους. Το CE έχει χρησιμοποιηθεί για την ανίχνευση και τον ποσοτικό προσδιορισμό των αντιβιοτικών σε διάφορες μήτρες, συμπεριλαμβανομένων των τροφίμων, των ζωικών ιστών και των περιβαλλοντικών δειγμάτων. Το CE έχει χρησιμοποιηθεί για την ανίχνευση διαφόρων αντιβιοτικών, συμπεριλαμβανομένων των κινολονών, μακρολιδίων και σουλφοναμιδίων (Flurer et al., 1997).

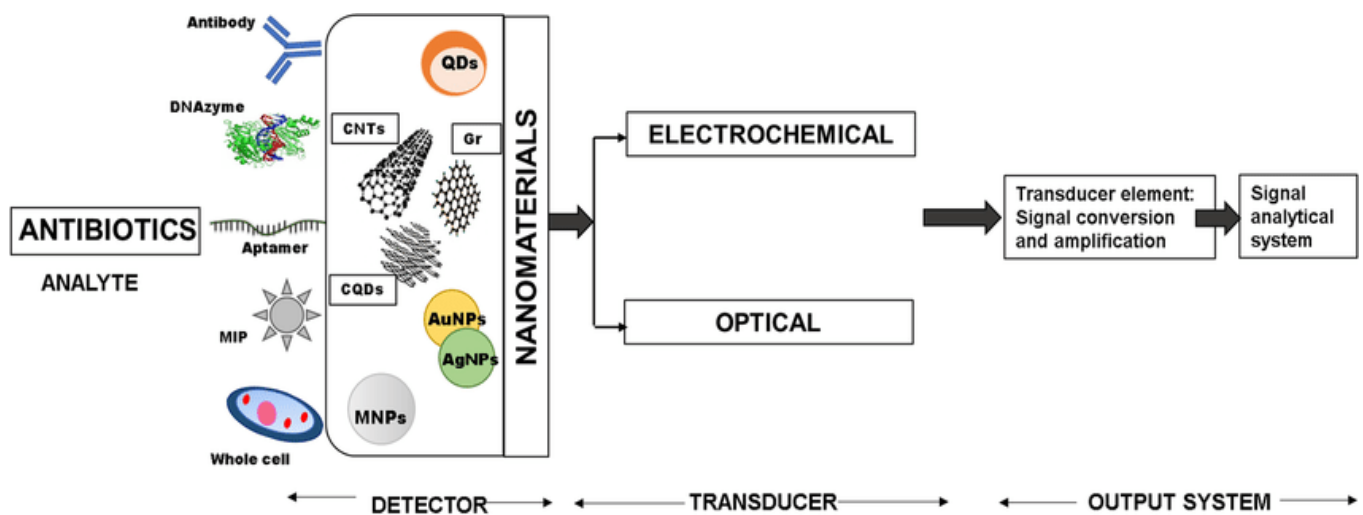


Εικόνα 2.6 Σύστημα τριχοειδούς ηλεκτροφόρησης (Przybylska et al., 2021)

Βιοαισθητήρες

Οι βιοαισθητήρες είναι αναλυτικές συσκευές που χρησιμοποιούν βιολογικά συστατικά, όπως ένζυμα ή αντισώματα, για την ανίχνευση ενώσεων-στόχων. Οι βιοαισθητήρες έχουν χρησιμοποιηθεί για την ανίχνευση αντιβιοτικών σε διάφορες

μήτρες, συμπεριλαμβανομένων δειγμάτων τροφίμων, νερού και περιβάλλοντος. Οι βιοαισθητήρες έχουν χρησιμοποιηθεί για την ανίχνευση διαφόρων αντιβιοτικών, συμπεριλαμβανομένων των τετρακυκλινών, των κινολονών και των μακρολιδίων (Mungroo & Neethirajan, 2014).



Εικόνα 2.7 Νανοϋλικά στην ανάπτυξη βιοαισθητήρων για την ανίχνευση αντιβιοτικών (Seth & Rathinasabapathi, 2022)

Τα Ρυθμιστικά Πλαίσια που Διέπουν τη Χρήση των Αντιβιοτικών

Τα ρυθμιστικά πλαίσια που διέπουν τη χρήση των αντιβιοτικών ποικίλλουν ανάλογα με τη χώρα και το εκάστοτε αντιβιοτικό. Ωστόσο, υπάρχουν ορισμένες γενικές αρχές που συνήθως ακολουθούνται.

Στις Ηνωμένες Πολιτείες, η ρύθμιση των αντιβιοτικών εμπίπτει στη δικαιοδοσία του Οργανισμού Τροφίμων και Φαρμάκων (FDA) και των Κέντρων Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων (CDC). Ο FDA είναι υπεύθυνος για την έγκριση αντιβιοτικών για χρήση σε ανθρώπους και ζώα, ενώ το CDC είναι υπεύθυνο για την παρακολούθηση της αντοχής στα αντιβιοτικά. Ο FDA απαιτεί από τους κατασκευαστές φαρμάκων να αποδείξουν την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα των αντιβιοτικών

προτού εγκριθούν για χρήση. Τα αντιβιοτικά ταξινομούνται επίσης ως συνταγογραφούμενα φάρμακα, πράγμα που σημαίνει ότι μπορούν να ληφθούν μόνο με ιατρική συνταγή από εξουσιοδοτημένο πάροχο υγειονομικής περίθαλψης.

Στην Ευρωπαϊκή Ένωση, η χρήση αντιβιοτικών ρυθμίζεται από τον Ευρωπαϊκό Οργανισμό Φαρμάκων (EMA). Ο EMA είναι υπεύθυνος για την αξιολόγηση και την έγκριση αντιβιοτικών για χρήση σε ανθρώπους και ζώα. Ο οργανισμός παρακολουθεί επίσης τη χρήση αντιβιοτικών και την ανάπτυξη ανθεκτικότητας στα αντιβιοτικά. Τα αντιβιοτικά στην ΕΕ ταξινομούνται επίσης ως συνταγογραφούμενα φάρμακα και η χρήση τους ελέγχεται αυστηρά.

Σε πολλές χώρες, συμπεριλαμβανομένων των Ηνωμένων Πολιτειών και της Ευρωπαϊκής Ένωσης, η χρήση αντιβιοτικών σε ζώα προς κατανάλωση ρυθμίζεται από κυβερνητικές υπηρεσίες. Αυτοί οι κανονισμοί απαιτούν συνήθως τα αντιβιοτικά να χρησιμοποιούνται μόνο για τη θεραπεία ή την πρόληψη συγκεκριμένων ασθενειών και να χορηγούνται υπό την επίβλεψη εξουσιοδοτημένου κτηνιάτρου.

Εκτός από αυτούς τους κυβερνητικούς κανονισμούς, υπάρχουν και εθελοντικά προγράμματα που στοχεύουν στη μείωση της χρήσης αντιβιοτικών. Για παράδειγμα, στις Ηνωμένες Πολιτείες, ο FDA έχει εφαρμόσει το πρόγραμμα «Συνετή Χρήση των Αντιμικροβιακών σε Ζώα Τροφίμων», το οποίο ενθαρρύνει τους κτηνιάτρους και τους παραγωγούς ζώων να χρησιμοποιούν αντιβιοτικά μόνο όταν είναι απαραίτητο και να επιλέγουν αντιβιοτικά που είναι λιγότερο πιθανό να προάγουν ανθεκτικότητα.

Συνολικά, τα ρυθμιστικά πλαίσια που διέπουν τη χρήση των αντιβιοτικών έχουν σχεδιαστεί για να προάγουν την ασφαλή και αποτελεσματική χρήση αυτών των σημαντικών φαρμάκων, ελαχιστοποιώντας παράλληλα την ανάπτυξη αντοχής στα αντιβιοτικά. Ωστόσο, υπάρχει συνεχής συζήτηση σχετικά με το εάν αυτοί οι κανονισμοί

είναι αρκετά ισχυροί και εάν πρέπει να γίνουν περισσότερα για την αντιμετώπιση του προβλήματος της αντοχής στα αντιβιοτικά.

Κεφάλαιο 3^ο: Ανθεκτικότητα στα Αντιβιοτικά σε Τροφιμογενή Παθογόνα

Η αντίσταση στα αντιβιοτικά είναι μια παγκόσμια ανησυχία για τη δημόσια υγεία και η εμφάνιση και η εξάπλωσή της στην παραγωγή και επεξεργασία τροφίμων έχει γίνει μείζον ανησυχία. Τα αντιβιοτικά χρησιμοποιούνται συνήθως στην παραγωγή τροφίμων για την πρόληψη και τη θεραπεία βακτηριακών λοιμώξεων σε ζώα και πουλερικά. Ωστόσο, αυτή η πρακτική έχει συμβάλει στην εμφάνιση και εξάπλωση ανθεκτικών στα αντιβιοτικά βακτηρίων σε ζώα διατροφής, τα οποία ενδέχεται να οδηγήσουν στη μόλυνση των τροφίμων και στη μετάδοση παθογόνων ανθεκτικών στα αντιβιοτικά στον άνθρωπο.

Παράγοντες που Συμβάλλουν στην Εμφάνιση και Εξάπλωση των Ανθεκτικών στα Αντιβιοτικά Βακτηρίων

Η χρήση αντιβιοτικών στην παραγωγή τροφίμων συμβάλλει σημαντικά στην εμφάνιση και εξάπλωση βακτηρίων ανθεκτικών στα αντιβιοτικά. Τα αντιβιοτικά χρησιμοποιούνται συνήθως στην παραγωγή ζώων και πουλερικών για την προώθηση της ανάπτυξης, την πρόληψη και τη θεραπεία βακτηριακών λοιμώξεων και τη βελτίωση της αποτελεσματικότητας των ζωοτροφών. Ωστόσο, η υπερβολική χρήση αντιβιοτικών είχε ως αποτέλεσμα την εμφάνιση και εξάπλωση ανθεκτικών στα αντιβιοτικά βακτηρίων σε ζώα διατροφής. Η χρήση αντιβιοτικών στην παραγωγή τροφίμων παρέχει επιλεκτική πίεση για την εμφάνιση και εξάπλωση βακτηρίων ανθεκτικών στα αντιβιοτικά, καθώς δημιουργεί ένα περιβάλλον στο οποίο μπορούν να πολλαπλασιαστούν ανθεκτικά στελέχη. Η χρήση αντιβιοτικών στις ζωοτροφές έχει συνδεθεί με την εμφάνιση και την εξάπλωση ανθεκτικών στα αντιβιοτικά βακτηρίων σε ζώα διατροφής. Μελέτες έχουν δείξει ότι τα ανθεκτικά στα αντιβιοτικά βακτήρια

είναι πιο διαδεδομένα σε ζώα που τρέφονται με αντιβιοτικά σε σύγκριση με αυτά που τρέφονται χωρίς αντιβιοτικά (Chantziaras et al., 2014).

Ένας άλλος παράγοντας που συμβάλλει στην εμφάνιση και εξάπλωση των ανθεκτικών στα αντιβιοτικά βακτηρίων στην παραγωγή τροφίμων είναι η χρήση αντιβιοτικών για προφυλακτικούς σκοπούς. Τα αντιβιοτικά χορηγούνται συχνά σε υγιή ζώα για την πρόληψη βακτηριακών λοιμώξεων. Αυτή η πρακτική συμβάλλει στην εμφάνιση και εξάπλωση ανθεκτικών στα αντιβιοτικά βακτηρίων καθώς δημιουργεί ένα περιβάλλον στο οποίο τα βακτήρια εκτίθενται σε αντιβιοτικά ακόμη και όταν δεν υπάρχει ενεργή μόλυνση (Tadesse et al., 2012).

Η χρήση αντιβιοτικών για την προαγωγή της ανάπτυξης είναι ένας άλλος παράγοντας που συμβάλλει στην εμφάνιση και εξάπλωση των ανθεκτικών στα αντιβιοτικά βακτηρίων στην παραγωγή τροφίμων. Τα αντιβιοτικά χρησιμοποιούνται συχνά για την προώθηση της ανάπτυξης των ζώων, η οποία έχει ως αποτέλεσμα ταχύτερη αύξηση βάρους και αυξημένη αποτελεσματικότητα της χρήσης των ζωοτροφών. Ωστόσο, αυτή η πρακτική έχει συνδεθεί με την εμφάνιση και εξάπλωση βακτηρίων ανθεκτικών στα αντιβιοτικά, καθώς δημιουργεί ένα περιβάλλον στο οποίο τα βακτήρια εκτίθενται σε υποθεραπευτικά επίπεδα αντιβιοτικών για παρατεταμένη περίοδο, γεγονός που παρέχει επιλεκτική πίεση για την ανάπτυξη ανθεκτικότητας (Pruden et al., 2013).

Η κατάχρηση και η κακή χρήση αντιβιοτικών στην παραγωγή τροφίμων συνέβαλαν επίσης στην εμφάνιση και εξάπλωση βακτηρίων ανθεκτικών στα αντιβιοτικά. Η χρήση αντιβιοτικών στην παραγωγή τροφίμων βασίζεται συχνά σε εμπειρικά και ανέκδοτα στοιχεία, παρά σε επιστημονικά στοιχεία. Αυτό οδήγησε στην υπερβολική χρήση και την κακή χρήση αντιβιοτικών, η οποία συνέβαλε στην εμφάνιση

και εξάπλωση ανθεκτικών στα αντιβιοτικά βακτηρίων σε ζώα διατροφής (Pavón et al., 2022).

Επιπολασμός Ανθεκτικών στα Αντιβιοτικά Βακτηρίων στα Τρόφιμα

Ανθεκτικά στα αντιβιοτικά βακτήρια έχουν ανιχνευθεί σε διάφορα προϊόντα διατροφής, όπως κρέας, πουλερικά, θαλασσινά, γαλακτοκομικά προϊόντα και λαχανικά. Μελέτες έχουν δείξει ότι ο επιπολασμός των ανθεκτικών στα αντιβιοτικά βακτηρίων στα τρόφιμα αυξάνεται, γεγονός που αποτελεί σημαντικό κίνδυνο για τη δημόσια υγεία.

Κρέας

Τα προϊόντα κρέατος, συμπεριλαμβανομένου του βοείου κρέατος, του χοιρινού κρέατος και των πουλερικών, έχει βρεθεί ότι είναι μολυσμένα με βακτήρια ανθεκτικά στα αντιβιοτικά. Μελέτες έχουν δείξει ότι ο επιπολασμός των ανθεκτικών στα αντιβιοτικά βακτηρίων στα προϊόντα κρέατος αυξάνεται. Για παράδειγμα, μια μελέτη που διεξήχθη στις Ηνωμένες Πολιτείες διαπίστωσε ότι το από τα 257 δείγματα αλεσμένης γαλοπούλας που δοκιμάστηκαν, περισσότερα από τα μισά βρέθηκαν θετικά σε βακτήρια κοπράνων και συνολικά, το 90% ήταν μολυσμένα με έναν ή περισσότερους τύπους οργανισμών που προκαλούν ασθένειες, πολλοί από τους οποίους αποδείχθηκαν ανθεκτικοί σε ένα ή περισσότερα κοινά αντιβιοτικά (Gillam 2013). Μια άλλη μελέτη που διεξήχθη στην Ευρώπη, που αναφέρονταν σε κοτόπουλα και πιο συγκεκριμένα σε κοτόπουλα κρεατοπαραγωγής, διαπίστωσε ότι τα *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis* και *Enterococcus cecorum* με βεβαιότητα $\geq 66\%$ ως τα πιο σχετικά ανθεκτικά στα μικροβιακά βακτήρια στην ΕΕ με βάση τα διαθέσιμα στοιχεία (EFSA, 2021).

Θαλασσινά

Τα προϊόντα θαλασσινών, συμπεριλαμβανομένων των ψαριών και των οστρακοειδών, έχουν επίσης βρεθεί ότι είναι μολυσμένα με βακτήρια ανθεκτικά στα αντιβιοτικά. Μία μελέτη που έγινε στην Τανζανία διερεύνησε τον επιπολασμό και την αντιμικροβιακή αντοχή των βακτηρίων που απομονώθηκαν από ψάρια και γαρίδες λιανικής. Τα αποτελέσματα της μελέτης έδειξαν ότι ένα υψηλό ποσοστό των δειγμάτων ψαριών και γαρίδων που αναλύθηκαν ήταν μολυσμένα με βακτηριακά είδη, με το *E. coli* να είναι το πιο διαδεδομένο. *Salmonella* spp. και *Klebsiella* spp. υπήρχαν επίσης σε σημαντικό αριθμό δειγμάτων. Η μελέτη διαπίστωσε ότι τα ψάρια από τις υπαίθριες αγορές ήταν πιο μολυσμένα με βακτηριακά είδη από αυτά των σούπερ μάρκετ. Η μελέτη αξιολόγησε επίσης την ευαισθησία στα αντιβιοτικά επιλεγμένων βακτηριακών απομονώσεων και διαπίστωσε ότι τα *E. coli* και *Salmonella* spp. ήταν ανθεκτικά σε πολλά αντιβιοτικά, συμπεριλαμβανομένης της πενικιλίνης, της ερυθρομυκίνης, της γενταμυκίνης, της αζιθρομυκίνης και της τετρακυκλίνης (Marijani, 2022).

Μία ακόμη μελέτη διερεύνησε την παρουσία παθογόνων βακτηρίων και την αντοχή τους στα αντιβιοτικά σε εγκαταστάσεις υδατοκαλλιέργειας γαρίδας στο Μπαγκλαντές. Παρόλο που δεν βρέθηκαν είδη *Escherichia coli*, *Salmonella* και *Vibrio*, ανιχνεύθηκαν πέντε *Enterobacteriales*, συμπεριλαμβανομένου του *Enterobacter hormaechei* subsp. *xiangfangensis*, το οποίο αναφέρθηκε για πρώτη φορά σε φάρμα γαρίδας. Η δοκιμή αντοχής στα αντιβιοτικά αποκάλυψε ότι η πλειονότητα (88,9%) είχε τουλάχιστον μία απομόνωση που ήταν ανθεκτική. Σε όλες τις πηγές, το 78,0% των προϊόντων απομόνωσης ήταν ανθεκτικά σε τουλάχιστον ένα αντιμικροβιακό, ενώ ανιχνεύθηκε επίσης ανθεκτικότητα σε πολλά φάρμακα στο 29,3% όλων των απομονώσεων (Khan et al., 2022).

Γαλακτοκομικά

Τα γαλακτοκομικά προϊόντα, συμπεριλαμβανομένου του γάλακτος και του τυριού, έχουν επίσης βρεθεί ότι είναι μολυσμένα με βακτήρια ανθεκτικά στα αντιβιοτικά. Μια μελέτη που διεξήχθη στις Ηνωμένες Πολιτείες σε δείγματα γάλακτος λιανικής, συμπεριλαμβανομένου μη παστεριωμένου γάλακτος και παστεριωμένου γάλακτος μέσω παστερίωσης σε δεξαμενή, παστερίωσης υψηλής θερμοκρασίας-μικρού χρόνου και υπερπαστερίωσης. Το νωπό γάλα είχε τον υψηλότερο επιπολασμό βιώσιμων βακτηρίων, με κυριαρχία των *Pseudomonadaceae* με περιορισμένα επίπεδα βακτηρίων γαλακτικού οξέος και διέθετε σημαντικά περισσότερα αντιβιοτικά από το παστεριωμένο γάλα. Η αποθήκευση σε θερμοκρασία δωματίου αύξησε δραματικά τους βακτηριακούς πληθυσμούς και τον πλούτο και την αφθονία των αντιβιοτικών σε δείγματα νωπού γάλακτος και μια δοκιμασία σύζευξης επιβεβαίωσε τη μεταφορά ενός γονιδίου αντοχής στην κεφταζιδίμη σε βακτηριακά είδη (Liu et al., 2020).

Μια άλλη μελέτη που διεξήχθη στην Κίνα μελετήθηκαν 15 τύποι τυριού και ανιχνεύθηκαν δεκατέσσερα βακτηριακά γένη και οι *Lactococcus*, *Lactobacillus* και *Streptococcus* ήταν κυρίαρχοι με βάση τον αριθμό των αναγνώσεων αλληλουχίας. Από τα περισσότερα είδη τυριών απομονώθηκαν πολυανθεκτικά βακτήρια γαλακτικού οξέος (δηλαδή ανθεκτικά σε δύο ή περισσότερους τύπους αντιβιοτικών). Από αυτά τα στελέχη, το 100 και το 91,7% ήταν ανθεκτικά στη στρεπτομυκίνη και στη σουλφαμεθοξαζόλη, αντίστοιχα, και τα γονίδια που εμπλέκονται στην επίκτητη αντοχή στη στρεπτομυκίνη και στις σουλφοναμίδες ανιχνεύθηκαν με υψηλή συχνότητα (Yao et al., 2022).

Λαχανικά

Τα φρέσκα προϊόντα, συμπεριλαμβανομένων των φρούτων και των λαχανικών, έχουν επίσης βρεθεί ότι είναι μολυσμένα με βακτήρια ανθεκτικά στα αντιβιοτικά. Όταν καταναλώνονται ωμά, μπορούν να αποτελέσουν πηγή έκθεσης σε αντιμικροβιακά υπολείμματα, ανθεκτικά στα μικροβιακά βακτήρια και γονίδια μικροβιακής αντοχής κλινικής σημασίας. Μία μελέτη που διεξήχθη στο Χονγκ Κονγκ είχε ως στόχο να διερευνήσει την παρουσία ανθεκτικών στα αντιβιοτικά βακτηρίων και γονιδίων ανθεκτικότητας σε συμβατικά, βιολογικά και υδροπονικά μαρούλια που πωλούνται στο λιανικό εμπόριο. Η μελέτη διαπίστωσε ότι η συχνότητα και η αφθονία των ανθεκτικών στην τετρακυκλίνη και των ανθεκτικών στη σουλφαδιαζίνη βακτηρίων ήταν χαμηλότερη στο υδροπονικό μαρούλι και υψηλότερη στο βιολογικό μαρούλι (Lam et al., 2020).

Μία ακόμη έρευνα αξιολόγησε τα επίπεδα μόλυνσης των φρούτων, των λαχανικών και του αγροτικού περιβάλλοντος από ανθεκτικά στα αντιμικροβιακά βακτήρια στην Αλγερία. Η ανάλυση 491 δειγμάτων από αγορές και αγροκτήματα αποκάλυψε ότι τα ωμά φρούτα και λαχανικά είναι πιθανές πηγές ανθεκτικών στις κεφαλοσπορίνες τρίτης γενιάς αρνητικών βακτηρίων κατά Gram και βακτηρίων ανθεκτικών σε πολλά φάρμακα (Mesbah Zekar et al., 2017).

Κίνδυνοι για την Ανθρώπινη Υγεία

Η εμφάνιση και η εξάπλωση ανθεκτικών στα αντιβιοτικά βακτηρίων στην παραγωγή και επεξεργασία τροφίμων ενέχουν σημαντικούς κινδύνους για την ανθρώπινη υγεία. Τα ανθεκτικά στα αντιβιοτικά βακτήρια μπορούν να προκαλέσουν λοιμώξεις που είναι δύσκολο να αντιμετωπιστούν με αντιβιοτικά, γεγονός που μπορεί να οδηγήσει σε αυξημένα ποσοστά νοσηρότητας και θνησιμότητας.

Τροφική Δηλητηρίαση

Τα ανθεκτικά στα αντιβιοτικά βακτήρια στα τρόφιμα μπορούν να προκαλέσουν τροφιμογενείς ασθένειες, οι οποίες μπορεί να κυμαίνονται από ήπιες έως σοβαρές. Η κατανάλωση μολυσμένων προϊόντων διατροφής μπορεί να οδηγήσει σε γαστρεντερικά συμπτώματα, όπως ναυτία, έμετο και διάρροια. Σε σοβαρές περιπτώσεις, οι τροφιμογενείς ασθένειες μπορεί να οδηγήσουν σε νοσηλεία και ακόμη και θάνατο (WHO, 2001). Τα ανθεκτικά στα αντιβιοτικά βακτήρια στα τρόφιμα μπορεί να περιπλέξουν τη θεραπεία των τροφιμογενών ασθενειών, καθώς αυτά τα βακτήρια μπορεί να είναι ανθεκτικά στα κοινώς χρησιμοποιούμενα αντιβιοτικά.

Υπερβολική Χρήση Αντιβιοτικών

Η εμφάνιση και η εξάπλωση ανθεκτικών στα αντιβιοτικά βακτηρίων στην παραγωγή και επεξεργασία τροφίμων μπορεί να συμβάλει στην υπερβολική χρήση αντιβιοτικών στον άνθρωπο. Όταν χρησιμοποιούνται αντιβιοτικά για τη θεραπεία λοιμώξεων που προκαλούνται από ανθεκτικά στα αντιβιοτικά βακτήρια, απαιτούνται συχνά υψηλότερες δόσεις και πιο ισχυρά αντιβιοτικά. Αυτό μπορεί να οδηγήσει σε υπερβολική χρήση αντιβιοτικών στον άνθρωπο, η οποία μπορεί να συμβάλει στην εμφάνιση και εξάπλωση ανθεκτικών στα αντιβιοτικά βακτηρίων στον άνθρωπο (WHO, 2001).

Αποτυχία Θεραπείας

Τα ανθεκτικά στα αντιβιοτικά βακτήρια στα τρόφιμα μπορεί να δυσκολέψουν τη θεραπεία βακτηριακών λοιμώξεων στον άνθρωπο. Όταν τα αντιβιοτικά είναι αναποτελεσματικά στη θεραπεία βακτηριακών λοιμώξεων, μπορεί να απαιτούνται εναλλακτικές θεραπείες, οι οποίες μπορεί να είναι πιο ακριβές και λιγότερο αποτελεσματικές (WHO, 2001). Τα ανθεκτικά στα αντιβιοτικά βακτήρια μπορούν

επίσης να οδηγήσουν σε μεγαλύτερη παραμονή στο νοσοκομείο και αυξημένο κόστος υγειονομικής περίθαλψης. Σε σοβαρές περιπτώσεις, λοιμώξεις ανθεκτικές στα αντιβιοτικά μπορεί να οδηγήσουν σε θάνατο.

Εξάπλωση της Αντίστασης

Η εμφάνιση και η εξάπλωση ανθεκτικών στα αντιβιοτικά βακτηρίων στην παραγωγή και επεξεργασία τροφίμων μπορεί να συμβάλει στην εξάπλωση της αντοχής στα αντιβιοτικά στην κοινότητα. Τα ανθεκτικά στα αντιβιοτικά βακτήρια μπορούν να μεταδοθούν από τα ζώα στον άνθρωπο μέσω της άμεσης επαφής, της κατανάλωσης μολυσμένων προϊόντων διατροφής και της μόλυνσης του περιβάλλοντος (WHO, 2001). Αυτό μπορεί να οδηγήσει στην εξάπλωση βακτηρίων ανθεκτικών στα αντιβιοτικά στην κοινότητα, γεγονός που μπορεί να έχει σημαντικές επιπτώσεις στην ανθρώπινη υγεία.

Παράγοντες που Συμβάλλουν στην Ανάπτυξη Ανθεκτικών στα Αντιβιοτικά Βακτηρίων

Η εμφάνιση και η εξάπλωση των ανθεκτικών στα αντιβιοτικά βακτηρίων στην παραγωγή και επεξεργασία τροφίμων επηρεάζεται από διάφορους παράγοντες. Αυτοί οι παράγοντες μπορούν να ταξινομηθούν σε τρεις κατηγορίες: χρήση αντιβιοτικών, πρακτικές διαχείρισης ζώων και πρακτικές επεξεργασίας και χειρισμού τροφίμων.

Χρήση Αντιβιοτικών

Η χρήση αντιβιοτικών στην παραγωγή και επεξεργασία τροφίμων συμβάλλει σημαντικά στην εμφάνιση και εξάπλωση των ανθεκτικών στα αντιβιοτικά βακτηρίων. Τα αντιβιοτικά χρησιμοποιούνται συνήθως στη ζωική παραγωγή τροφίμων για την προώθηση της ανάπτυξης και την πρόληψη και τη θεραπεία βακτηριακών λοιμώξεων. Ωστόσο, η υπερβολική χρήση και η κακή χρήση αντιβιοτικών στη ζωική παραγωγή τροφίμων μπορεί να οδηγήσει στην ανάπτυξη ανθεκτικών στα αντιβιοτικά βακτηρίων

(WHO, 2001). Η χρήση αντιβιοτικών στη ζωική παραγωγή τροφίμων μπορεί να οδηγήσει στην επιλογή και τον πολλαπλασιασμό των ανθεκτικών στα αντιβιοτικά βακτηρίων στα ζώα. Τα αντιβιοτικά μπορούν να επιλέξουν για ανθεκτικά βακτήρια σκοτώνοντας τα ευαίσθητα βακτήρια και επιτρέποντας στα ανθεκτικά βακτήρια να πολλαπλασιαστούν (WHO, 2001). Η χρήση αντιβιοτικών μπορεί επίσης να αυξήσει το ποσοστό μετάλλαξης των βακτηρίων, οδηγώντας στην ανάπτυξη ανθεκτικότητας στα αντιβιοτικά (Baquero et al., 2014).

Πρακτικές Διαχείρισης Ζώων

Οι πρακτικές διαχείρισης των ζώων, συμπεριλαμβανομένης της στέγασης, της υγιεινής και της πυκνότητας των ζώων, μπορούν επίσης να συμβάλουν στην εμφάνιση και εξάπλωση ανθεκτικών στα αντιβιοτικά βακτηρίων στην παραγωγή τροφίμων. Οι κακές πρακτικές διαχείρισης των ζώων μπορούν να δημιουργήσουν συνθήκες που ευνοούν τη μετάδοση και τον πολλαπλασιασμό των ανθεκτικών στα αντιβιοτικά βακτηρίων (WHO, 2001).

Ο υπερπληθυσμός και η κακή υγιεινή στις εγκαταστάσεις παραγωγής τροφίμων για ζώα μπορεί να οδηγήσει σε αυξημένη μετάδοση βακτηρίων και στην ανάπτυξη ανθεκτικών στα αντιβιοτικά βακτηρίων (WHO, 2001). Η χρήση υποθεραπευτικών δόσεων αντιβιοτικών στις ζωοτροφές μπορεί επίσης να συμβάλει στην εμφάνιση και εξάπλωση ανθεκτικών στα αντιβιοτικά βακτηρίων επιλέγοντας ανθεκτικά βακτήρια και προάγοντας την ανάπτυξη βακτηρίων (WHO, 2001).

Πρακτικές Επεξεργασίας και Χειρισμού Τροφίμων

Οι πρακτικές επεξεργασίας και χειρισμού τροφίμων μπορούν επίσης να συμβάλουν στην εμφάνιση και εξάπλωση βακτηρίων ανθεκτικών στα αντιβιοτικά στην παραγωγή τροφίμων. Οι κακές πρακτικές επεξεργασίας και χειρισμού τροφίμων μπορεί

να οδηγήσουν στη μόλυνση των τροφίμων με ανθεκτικά στα αντιβιοτικά βακτήρια (WHO, 2001). Η χρήση μολυσμένου νερού, εξοπλισμού και επιφανειών στην επεξεργασία τροφίμων μπορεί να οδηγήσει στη μετάδοση βακτηρίων ανθεκτικών στα αντιβιοτικά σε προϊόντα διατροφής (WHO, 2001).

Στρατηγικές Ελέγχου και Πρόληψης

Διάφορες στρατηγικές ελέγχου και πρόληψης έχουν προταθεί για την αντιμετώπιση της εμφάνισης και εξάπλωσης βακτηρίων ανθεκτικών στα αντιβιοτικά στην παραγωγή και επεξεργασία τροφίμων. Αυτές οι στρατηγικές μπορούν να ταξινομηθούν σε τρεις κατηγορίες: μείωση της χρήσης αντιβιοτικών, βελτιωμένες πρακτικές διαχείρισης των ζώων και βελτιωμένες πρακτικές επεξεργασίας και χειρισμού τροφίμων.

Μείωση της Χρήσης Αντιβιοτικών

Η μείωση της χρήσης αντιβιοτικών στη ζωική παραγωγή τροφίμων μπορεί να βοηθήσει στη μείωση της εμφάνισης και της εξάπλωσης βακτηρίων ανθεκτικών στα αντιβιοτικά. Αυτό μπορεί να επιτευχθεί μέσω της εφαρμογής προγραμμάτων διαχείρισης αντιβιοτικών στη ζωική παραγωγή τροφίμων, τα οποία προωθούν την υπεύθυνη χρήση αντιβιοτικών (WHO, 2001).

Βελτιωμένες Πρακτικές Διαχείρισης Ζώων

Οι βελτιωμένες πρακτικές διαχείρισης των ζώων, συμπεριλαμβανομένης της βελτίωσης της στέγασης, της υγιεινής και της πυκνότητας των ζώων, μπορούν επίσης να συμβάλουν στη μείωση της εμφάνισης και της εξάπλωσης ανθεκτικών στα αντιβιοτικά βακτηρίων στην παραγωγή τροφίμων. Αυτό μπορεί να επιτευχθεί μέσω της εφαρμογής μέτρων βιοασφάλειας σε εγκαταστάσεις παραγωγής τροφίμων ζώων, τα

οποία στοχεύουν στην πρόληψη της μετάδοσης βακτηρίων μεταξύ των ζώων και από τα ζώα στον άνθρωπο (WHO, 2001).

Βελτιωμένες Πρακτικές Επεξεργασίας και Χειρισμού Τροφίμων

Οι βελτιωμένες πρακτικές επεξεργασίας και χειρισμού τροφίμων μπορούν επίσης να συμβάλουν στη μείωση της εμφάνισης και της εξάπλωσης βακτηρίων ανθεκτικών στα αντιβιοτικά στην παραγωγή τροφίμων. Αυτό μπορεί να επιτευχθεί μέσω της εφαρμογής καλών πρακτικών παραγωγής σε εγκαταστάσεις επεξεργασίας τροφίμων, οι οποίες στοχεύουν στην πρόληψη της μόλυνσης των προϊόντων διατροφής με βακτήρια (WHO, 2001).

Κεφάλαιο 4^ο: Εναλλακτικές Λύσεις στα Αντιβιοτικά στην Παραγωγή Τροφίμων

Οι τροφιμογενείς ασθένειες παραμένουν μια παγκόσμια ανησυχία για τη δημόσια υγεία και η συχνότητά τους αυξάνεται, παρά τις προόδους στη βιομηχανία τροφίμων. Η χρήση αντιβιοτικών στην παραγωγή τροφίμων ως αυξητικών μέσων και προληπτικών ασθενειών έχει συμβάλει σημαντικά στην εμφάνιση ανθεκτικών στα αντιβιοτικά βακτηρίων, θέτοντας σε κίνδυνο την ανθρώπινη υγεία. Οι εναλλακτικές λύσεις που δεν είναι αντιβιοτικά έχουν προκύψει ως μια πολλά υποσχόμενη λύση σε αυτό το πρόβλημα.

Προβιοτικά

Τα προβιοτικά είναι ζωντανοί μικροοργανισμοί που, όταν χορηγούνται σε επαρκείς ποσότητες, προσφέρουν οφέλη για την υγεία στον ξενιστή. Έχουν χρησιμοποιηθεί ευρέως στην υγεία των ανθρώπων και των ζώων για τις ιδιότητες τους που ρυθμίζουν το ανοσοποιητικό και την πρόληψη ασθενειών. Στην παραγωγή τροφίμων, τα προβιοτικά έχουν χρησιμοποιηθεί για την προώθηση της ανάπτυξης των ζώων, τη βελτίωση της αποτελεσματικότητας των ζωοτροφών και τον έλεγχο των παθογόνων παραγόντων. Τα προβιοτικά ασκούν τα ευεργετικά τους αποτελέσματα μέσω πολλών μηχανισμών.

Ανταγωνιστικός Αποκλεισμός.

Η στρατηγική προβιοτικών, γνωστή ως ανταγωνιστικός αποκλεισμός (CE) περιλαμβάνει την εισαγωγή μιας μη επιβλαβούς βακτηριακής καλλιέργειας στον εντερικό σωλήνα των τροφών ζώων. Αυτή η καλλιέργεια έχει σχεδιαστεί για να μειώνει τους πληθυσμούς επιβλαβών βακτηρίων στη γαστρεντερική οδό ή να αποτρέπει τον αποικισμό τους συνολικά. Η καλλιέργεια CE θα πρέπει να προέρχεται από τον ίδιο τύπο ζώου στο οποίο χρησιμοποιείται, όπως μια καλλιέργεια CE κοτόπουλου για κοτόπουλα

ή μια καλλιέργεια CE χοίρου για χοίρους. Ο στόχος της χρήσης καλλιεργειών CE είναι να αξιοποιηθούν οι φυσικές συνέργειες που υπάρχουν μεταξύ ξενιστή και μικροοργανισμού. Ωστόσο, υπάρχει κάποια σύγχυση σχετικά με τη χρήση του όρου «ανταγωνιστικός αποκλεισμός», που βασίζεται στην αποκλειστική επίδραση ορισμένων προβιοτικών σκευασμάτων. Ο Οργανισμός Τροφίμων και Φαρμάκων των ΗΠΑ (FDA) ρυθμίζει στενά την επισήμανση των προϊόντων ως CE (Callaway et al., 2013).

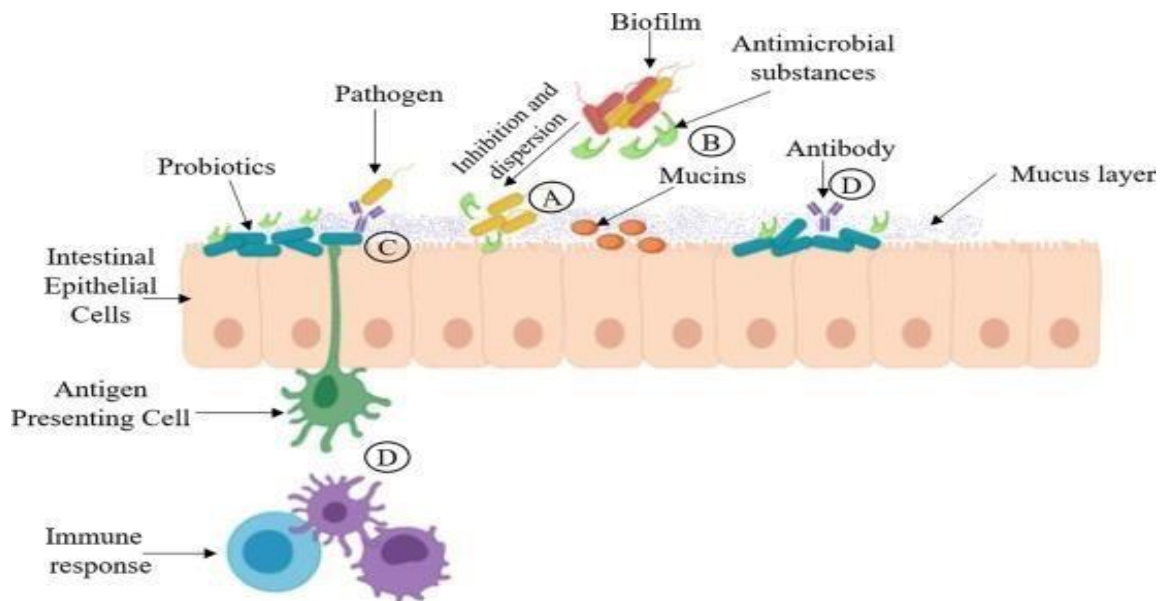
Αρκετές ερευνητικές μελέτες έχουν διερευνήσει την αποτελεσματικότητα του ανταγωνιστικού αποκλεισμού των προβιοτικών και τα αποτελέσματα είναι γενικά θετικά. Για παράδειγμα, μια μελέτη των Meehan και Beiko (2014) διαπίστωσε ότι ένας συνδυασμός πρεβιοτικών και προβιοτικών ήταν αποτελεσματικός στη μείωση της συχνότητας της λοίμωξης από *Clostridium difficile* σε νοσηλευόμενους ασθενείς. Μια άλλη μελέτη των Vanderputte et al. (2016) έδειξε ότι τα προβιοτικά μπορούν να προάγουν την ανάπτυξη ωφέλιμων βακτηρίων και να μειώσουν την αφθονία των δυνητικά επιβλαβών βακτηρίων στο έντερο.

Επιπλέον, ένα άρθρο ανασκόπησης των Gibson και Roberfroid (1995) συνόψισε τα ευρήματα αρκετών μελετών και κατέληξε στο συμπέρασμα ότι τα προβιοτικά μπορούν να βελτιώσουν την υγεία του εντέρου και να μειώσουν τον κίνδυνο γαστρεντερικών διαταραχών. Ομοίως, μια μετα-ανάλυση των Hedin et al. (2014) διαπίστωσε ότι τα προβιοτικά μπορούν να βελτιώσουν τα συμπτώματα και την ποιότητα ζωής σε ασθενείς με φλεγμονώδη νόσο του εντέρου.

Παραγωγή Αντιμικροβιακών Ουσιών

Τα προβιοτικά παράγουν αντιμικροβιακές ουσίες όπως βακτηριοσίνες και οργανικά οξέα, που αναστέλλουν την ανάπτυξη παθογόνων βακτηρίων. Τα προβιοτικά

δρουν κυρίως ενισχύοντας τον επιθηλιακό φραγμό και την προσκόλληση στον εντερικό βλεννογόνο, αναστέλλοντας την προσκόλληση επιβλαβών μικροοργανισμών, αποκλείοντάς τους ανταγωνιστικά, παράγοντας αντιμικροβιακές ουσίες και ρυθμίζοντας το ανοσοποιητικό σύστημα (Bermudez-Brito et al., 2012).



Εικόνα 4.1 Μηχανισμοί δράσης προβιοτικών. (A) Ανταγωνιστικός αποκλεισμός παθογόνων μικροοργανισμών. (B) Παραγωγή αντιμικροβιακών ουσιών. (C) Αυξημένη προσκόλληση στον εντερικό βλεννογόνο και βελτίωση του επιθηλιακού φραγμού. (D) Διέγερση του ανοσοποιητικού συστήματος (Silva et al., 2020)

Αρκετές ερευνητικές μελέτες έχουν διερευνήσει την αποτελεσματικότητα των προβιοτικών στην παραγωγή αντιμικροβιακών ουσιών και τα αποτελέσματα είναι γενικά θετικά. Για παράδειγμα, μια μελέτη των Sabo et al., (2020) οι ερευνητές απομόνωσαν βακτήρια γαλακτικού οξέος (LAB) από το τυφλό έντερο των κοτόπουλων και διερεύνησαν την ικανότητά τους να αναστέλλουν διάφορα παθογόνα. Επιπλέον, οι ερευνητές αξιολόγησαν τη δυνατότητα του LAB να παράγει τις βιταμίνες του συμπλέγματος Β φυλλικό οξύ και ριβοφλαβίνη. Από τις 314 απομονώσεις, τρία έδειξαν πολλά υποσχόμενα για την παραγωγή ανασταλτικών ουσιών που μοιάζουν με βακτηριοκίνη (BLIS) κατά του *Staphylococcus aureus* και αναστέλλουν την ανάπτυξη

της *Salmonella Heidelberg*. Οι ερευνητές αναγνώρισαν τη μία απομόνωση ως *Enterococcus faecium* και τις άλλες δύο ως *Lactococcus lactis subsp. lactis*. Επιπλέον, οι ερευνητές διαπίστωσαν ότι οι τελευταίες δύο απομονώσεις έχουν υψηλές δυνατότητες ως προβιοτικά στις ζωοτροφές πουλερικών λόγω της ικανότητάς τους να παράγουν σημαντικές ποσότητες φυλλικού οξέος και ριβοφλαβίνης.

Επιπλέον μία άλλη έρευνα των Pereira et al., (2022) που αναφέρεται στις υδατοκαλλιέργειες αναφέρει πως για την καταπολέμηση βακτηριακών λοιμώξεων, τα προβιοτικά και οι βακτηριοσίνες (αντιμικροβιακά πεπτίδια που παράγονται από ορισμένα στελέχη βακτηρίων γαλακτικού οξέος) έχουν δοκιμαστεί σε υδρόβια ζώα και έχουν αποδειχθεί αποτελεσματικά. Αυτές οι εναλλακτικές λύσεις μπορούν να συμπληρώσουν την εντερική μικροχλωρίδα, να ενισχύσουν την ανοσολογική απόκριση και να προάγουν την υγιή ανάπτυξη και την αύξηση βάρους χωρίς τις αρνητικές παρενέργειες που συνδέονται με τη χρήση αντιβιοτικών. Επομένως, τα προβιοτικά και οι βακτηριοσίνες προσφέρουν ένα βιώσιμο υποκατάστατο των αντιβιοτικών.

Επιπλέον, ένα άρθρο ανασκόπησης των Ouwehand et al. (2002) συνόψισε τα ευρήματα πολλών μελετών και κατέληξε στο συμπέρασμα ότι τα προβιοτικά μπορούν να διεγείρουν την παραγωγή διαφόρων αντιμικροβιακών ουσιών, συμπεριλαμβανομένων των οργανικών οξέων, του υπεροξειδίου του υδρογόνου και των βακτηριοσινών. Ομοίως, μια μετα-ανάλυση από τους Huang et al. (2020) διαπίστωσε ότι τα προβιοτικά μπορούν να αυξήσουν την παραγωγή λιπαρών οξέων βραχείας αλυσίδας και άλλων αντιμικροβιακών ουσιών στο έντερο των ανθρώπων.

Ανοσοτροποποίηση

Τα προβιοτικά έχουν την ικανότητα να ελέγχουν τις ανοσολογικές αποκρίσεις του ξενιστή επηρεάζοντας τις δραστηριότητες των δενδριτικών κυττάρων, των

μακροφάγων, των T λεμφοκυττάρων και των B λεμφοκυττάρων. Η ενεργοποίηση των υποδοχέων, που μοιάζουν με διόδια, είναι ένας τρόπος με τον οποίο τα προβιοτικά μπορούν να ρυθμίσουν τις λειτουργίες του ανοσοποιητικού (Yan & Polk, 2011).

Μια μελέτη από τους Saghafi-Asl et al. (2011) διαπίστωσε ότι η κατανάλωση ενός προϊόντος γιαουρτιού που περιέχει προβιοτικό στέλεχος βελτίωσε την ανοσολογική απόκριση και μείωσε τη συχνότητα λοιμώξεων του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος σε ηλικιωμένα άτομα. Οι Marcos et al. (2004) διεξήγαγαν μια τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη δοκιμή για να διερευνήσουν την επίδραση του ζυμωμένου γαλακτοκομικού προϊόντος που περιέχει *Lactobacillus casei* στο ανοσοποιητικό σύστημα φοιτητών πανεπιστημίου υπό ακαδημαϊκό στρες. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι το προϊόν γάλακτος που είχε υποστεί ζύμωση ήταν σε θέση να ρυθμίσει την ανοσολογική απόκριση μεταξύ ατόμων υπό ακαδημαϊκό στρες.

Εκτός από τις μελέτες σε ανθρώπους, πολλά ζωικά μοντέλα έχουν χρησιμοποιηθεί για την εξέταση των ανοσοτροποποιητικών επιδράσεων των γαλακτοκομικών προϊόντων. Μια μελέτη του 2012 διαπίστωσε ότι μια δίαιτα που περιέχει τυρί ρυθμίζει τις ανοσολογικές αποκρίσεις σε ποντίκια. (Hosoya et al., 2012) Μια άλλη μελέτη πρότεινε ότι ένα προϊόν ζύμωσης γάλακτος που περιέχει δύο προβιοτικά και ένα πρεβιοτικό μπορεί να έχει ευεργετική επίδραση στη χυμική και κυτταρική ανοσία των ζώων-ξενιστών (Wang et al., 2012).

Πρεβιοτικά

Τα πρεβιοτικά είναι μη εύπεπτα συστατικά τροφίμων που διεγείρουν επιλεκτικά την ανάπτυξη ή/και τη δραστηριότητα των ωφέλιμων βακτηρίων στο έντερο. Συνήθως αποτελούνται από σύνθετους υδατάνθρακες όπως φρουκτοολιγοσακχαρίτες (FOS) και ινουλίνη. Τα πρεβιοτικά πιστεύεται ότι προάγουν την υγεία του εντέρου. Οι

τροφιμογενείς ασθένειες προκαλούνται από την κατανάλωση τροφίμων μολυσμένων με παθογόνους μικροοργανισμούς, όπως βακτήρια, ιούς και παράσιτα. Τα συμπτώματα των τροφιμογενών ασθενειών μπορεί να κυμαίνονται από ήπια έως σοβαρά και μπορεί να είναι απειλητικά για τη ζωή σε ορισμένες περιπτώσεις. Αρκετές μελέτες έχουν δείξει ότι τα πρεβιοτικά μπορούν να μειώσουν τη συχνότητα εμφάνισης τροφιμογενών παθογόνων προάγοντας την ανάπτυξη ωφέλιμων βακτηρίων στο έντερο, τα οποία με τη σειρά τους μπορούν να βοηθήσουν στην πρόληψη του αποικισμού επιβλαβών βακτηρίων.

Τα πρεβιοτικά είναι πρόσθετα ζωοτροφών που υποστηρίζουν μια υγιή εντερική μικροχλωρίδα και έχουν γίνει ολοένα και πιο σημαντικά στη βιομηχανία πουλερικών λόγω ανησυχιών σχετικά με τη χρήση αντιβιοτικών και την ανθεκτικότητα στα τροφιμογενή παθογόνα. Μελέτες έχουν δείξει ότι τα πρεβιοτικά μπορούν να βελτιώσουν την ανάπτυξη, να προωθήσουν τα ωφέλιμα βακτήρια του εντέρου και να μειώσουν τα παθογόνα που σχετίζονται με τον άνθρωπο στα πουλερικά. Ένα πιθανό όφελος των πρεβιοτικών είναι η ικανότητά τους να αυξάνουν την παραγωγή λιπαρών οξέων βραχείας αλυσίδας στο τυφλό έντερο, γεγονός που μπορεί να βοηθήσει στη μείωση των παθογόνων παραγόντων. Προκειμένου να κατανοηθούν καλύτερα τα οφέλη των διαφορετικών πρεβιοτικών, νέες τεχνολογίες όπως η μικροβιωματική και η μεταβολομική έχουν χρησιμοποιηθεί για τη δημιουργία πιο λεπτομερών πληροφοριών σχετικά με τη μικροχλωρίδα και το μεταβολισμό στο έντερο των πουλερικών (Micciche et al., 2018).

Μία έρευνα των Aboelhadid et al., (2021) είχε σκοπό να μελετήσει την επίδραση της συμπλήρωσης πρεβιοτικών στην παρουσία ειδών *Escherichia coli* και της σαλμονέλας σε κουνέλια πειραματικά μολυσμένα με εντερική κοκκιδίωση. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η χρήση πρεβιοτικών ως προφύλαξη μείωσε σημαντικά τον

επιπολασμό του E. coli και της σαλμονέλας που σχετίζεται με την εντερική κοκκιδίωση σε κουνέλια.

Ομοίως, μια άλλη μελέτη που διεξήχθη από τους Baines et al., (2011) διερεύνησε την επίδραση ενός πρεβιοτικού (Celmanax™) στη συχνότητα εμφάνισης του Escherichia coli O157:H7 στα βοοειδή. Η μελέτη διαπίστωσε το Celmanax™ μείωσε άμεσα τον αποικισμό του E. coli O157:H7 των βλεννογόνων μοσχευμάτων και μιας κυτταρικής σειράς του παχέος εντέρου με τρόπο εξαρτώμενο από τη δόση. Η προσθήκη του πρεβιοτικού για την ανακούφιση των απωλειών παραγωγής γάλακτος συσχετίστηκε επίσης με μείωση της νόσου.

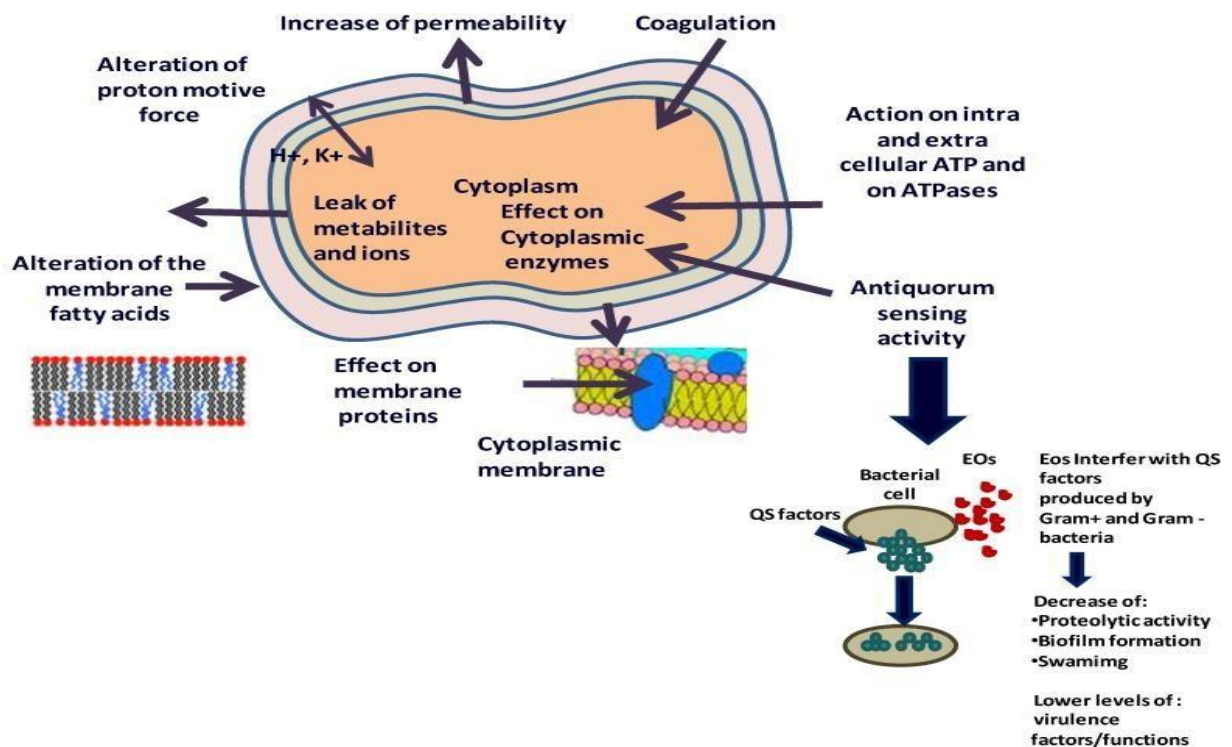
Εμβολιασμός

Ο εμβολιασμός είναι μια εξαιρετικά αποτελεσματική μέθοδος πρόληψης ασθενειών στα ζώα. Τα εμβόλια μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την πρόληψη ενός ευρέος φάσματος βακτηριακών και ιογενών λοιμώξεων στα ζώα και έχουν αποδειχθεί αποτελεσματικά στη μείωση της ανάγκης για αντιβιοτικά στη κτηνοτροφία (FAO, 2019).

Αιθέρια Έλαια

Τα αιθέρια έλαια είναι πτητικές, φυσικές ενώσεις φυτικής προέλευσης που χρησιμοποιούνται εδώ και αιώνες για τις φαρμακευτικές και μαγειρικές τους ιδιότητες. Τα τελευταία χρόνια, έχουν κερδίσει την προσοχή για τις αντιμικροβιακές τους ιδιότητες και την πιθανή εφαρμογή τους στη συντήρηση τροφίμων. Στη φύση, τα αιθέρια έλαια διαδραματίζουν ζωτικό ρόλο στην προστασία των φυτών, καθώς περιέχουν πολυάριθμους δευτερογενείς μεταβολίτες που μπορούν να αναστείλουν ή να επιβραδύνουν την ανάπτυξη βακτηρίων, ζυμομυκήτων και μούχλας. Τα αιθέρια έλαια και τα συστατικά τους έχουν βρεθεί ότι είναι αποτελεσματικά έναντι μιας ποικιλίας

στόχων, ιδιαίτερα της μεμβράνης και του κυτταροπλάσματος των μικροοργανισμών, και σε ορισμένες περιπτώσεις, μπορούν να αλλάξουν εντελώς την κυτταρική μορφολογία (Nazzaro et al., 2013). Έχει αποδειχθεί ότι τα αιθέρια έλαια διαταράσσουν τις βακτηριακές μεμβράνες, οδηγώντας σε διαρροή ενδοκυτταρικών υλικών και τελικά κυτταρικό θάνατο. Μελέτες σχετικά με το έλαιο δέντρου τσαγιού, το αιθέριο έλαιο λεβάντας, το αιθέριο έλαιο μαύρου πιπεριού και το αιθέριο έλαιο κανέλας έχουν δείξει την ικανότητά τους να διαταράσσουν τις βακτηριακές μεμβράνες αλλάζοντας το δυναμικό της μεμβράνης, το δυναμικό ζήτα και τη διαπερατότητα της εξωτερικής μεμβράνης (Yang et al., 2021).



Εικόνα 4.2 Μηχανισμός δράσης και θέσεις στόχου των αιθέριων ελαίων σε μικροβιακά κύτταρα (Nazzaro et al., 2013).

Μία μελέτη των Zhang et al., (2022) διερεύνησε τον αντιβακτηριακό μηχανισμό του αιθέριου ελαίου κανέλας (CEO) στα κύτταρα της *Salmonella enteritidis*, ενός σημαντικού παθογόνου που μεταδίδεται από τα τρόφιμα. Η μελέτη επικεντρώθηκε στην οξειδωτική βλάβη και στα γονίδια πρωτεΐνης της εξωτερικής μεμβράνης των

κυττάρων. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η θεραπεία με CEO προκάλεσε οξειδωτική βλάβη στα κύτταρα, διέκοψε το κυτταρικό αντιοξειδωτικό ενζυμικό σύστημα και προκάλεσε καρβονυλίωση πρωτεΐνης, αναστέλλοντας τελικά την ανάπτυξη βακτηρίων. Η μελέτη διαπίστωσε επίσης ότι η θεραπεία με CEO αύξησε την έκφραση ορισμένων γονιδίων πρωτεΐνης της εξωτερικής μεμβράνης, διαταράσσοντας τη λειτουργία των κυττάρων. Τα ευρήματα υποδηλώνουν ότι ο αντιβακτηριακός μηχανισμός του CEO είναι πολύπλευρος και περιλαμβάνει την πρόκληση οξειδωτικού στρες και την καταστροφή της κυτταρικής μεμβράνης.

Υπάρχουν και άλλες μελέτες που έχουν δείξει την αποτελεσματικότητα των αιθέριων ελαίων στην πρόληψη και τον έλεγχο των τροφιμογενών παθογόνων. Για παράδειγμα, το αιθέριο έλαιο θυμαριού έχει αποδειχθεί ότι αναστέλλει την ανάπτυξη της *Salmonella* και της *Escherichia coli* in vitro (Lambert et al., 2001). Ομοίως, το αιθέριο έλαιο της ρίγανης έχει αποδειχθεί ότι μειώνει τη συχνότητα εμφάνισης *Campylobacter* στα κοτόπουλα κρεατοπαραγωγής (Burt, 2004). Ωστόσο, η αποτελεσματικότητα των αιθέριων ελαίων μπορεί να εξαρτάται από τον τύπο του λαδιού που χρησιμοποιείται, τη συγκέντρωση και τον τρόπο εφαρμογής.

Περιορισμοί και Προκλήσεις

Ενώ οι εναλλακτικές λύσεις μη αντιβιοτικών για την πρόληψη και τον έλεγχο ασθενειών στην παραγωγή τροφίμων προσφέρουν αρκετά πλεονεκτήματα έναντι των αντιβιοτικών, συμπεριλαμβανομένου του μειωμένου κινδύνου ανάπτυξης ανθεκτικότητας στα αντιβιοτικά και της βελτιωμένης ασφάλειας για τους καταναλωτές, έχουν επίσης ορισμένους περιορισμούς και προκλήσεις.

Μεταβλητότητα στην Αποτελεσματικότητα

Ένας από τους περιορισμούς των εναλλακτικών μη αντιβιοτικών είναι η μεταβλητότητα στην αποτελεσματικότητά τους. Μελέτες έχουν δείξει ότι η αποτελεσματικότητα των προβιοτικών, των πρεβιοτικών και των αιθέριων ελαίων μπορεί να ποικίλλει ανάλογα με διάφορους παράγοντες, συμπεριλαμβανομένου του στελέχους και της δόσης που χρησιμοποιείται, του τύπου του ζώου και του συστήματος παραγωγής και της συγκεκριμένης στοχευόμενης ασθένειας (Kabir et al., 2004· Yang et al., 2008). Αυτή η μεταβλητότητα μπορεί να καταστήσει δύσκολο τον προσδιορισμό της πιο αποτελεσματικής εναλλακτικής λύσης χωρίς αντιβιοτικά για μια συγκεκριμένη ασθένεια ή σύστημα παραγωγής.

Έλλειψη Κατανόησης των Μηχανισμών Δράσης

Μια άλλη πρόκληση στη χρήση εναλλακτικών μη αντιβιοτικών είναι η έλλειψη κατανόησης των μηχανισμών δράσης τους. Ενώ ορισμένες μελέτες έχουν διερευνήσει τους μηχανισμούς με τους οποίους τα προβιοτικά, τα πρεβιοτικά και τα αιθέρια έλαια ασκούν τα ευεργετικά τους αποτελέσματα, οι μηχανισμοί δράσης των προβιοτικών και των πρεβιοτικών είναι πολύπλοκοι, ποικίλοι, ετερογενείς και συχνά ειδικοί σε στελέχη και ενώσεις. Ενώ έχουν περιγραφεί πολλά, εξακολουθούν να υπάρχουν εκκλήσεις για αυξημένη κατανόηση, ειδικά εξηγήσεις δομής-λειτουργίας των παρατηρούμενων επιπτώσεων στην υγεία και των μακροπρόθεσμων επιδράσεων (Cunningham et al., 2021). Αυτή η έλλειψη κατανόησης μπορεί να καταστήσει δύσκολη τη βελτιστοποίηση της χρήσης εναλλακτικών μη αντιβιοτικών και την ανάπτυξη νέων και πιο αποτελεσματικών εναλλακτικών λύσεων.

Κόστος

Οι εναλλακτικές λύσεις που δεν είναι αντιβιοτικά μπορεί επίσης να είναι πιο ακριβές από τα αντιβιοτικά, γεγονός που μπορεί να περιορίσει τη χρήση τους σε ορισμένα συστήματα παραγωγής (Yang et al., 2008). Μία έρευνα ανέλυσε την οικονομική βιωσιμότητα της χρήσης προβιοτικών, πρεβιοτικών ή συνβιοτικών, στη Δανία, την Ολλανδία, την Πολωνία και την Ισπανία, για τη μείωση του επιπολασμού ενός βακτηρίου (*Campylobacter*) στα κοτόπουλα κρεατοπαραγωγής. Τα αποτελέσματα δείχνουν ότι το κόστος ανά έτος ζωής προσαρμοσμένης με αναπηρία (DALY) ήταν χαμηλότερο στην Πολωνία και την Ισπανία και υψηλότερο στην Ολλανδία και τη Δανία. Η χρήση προβιοτικών βρέθηκε ότι ήταν μια μέτρια δαπανηρή παρέμβαση στην Πολωνία και την Ισπανία, αλλά μια σχετικά δαπανηρή παρέμβαση στην Ολλανδία και τη Δανία (van Wagenberg et al., 2020).

Ρυθμιστικά Θέματα

Η χρήση εναλλακτικών μη αντιβιοτικών μπορεί επίσης να υπόκειται σε ρυθμιστικά ζητήματα, ιδιαίτερα σε χώρες με αυστηρούς κανονισμούς για τα πρόσθετα και τα συμπληρώματα ζωοτροφών. Για παράδειγμα η ρύθμιση των προβιοτικών από την κυβέρνηση των ΗΠΑ είναι περίπλοκη και εξαρτάται από τον προορισμό του προϊόντος. Ο Οργανισμός Τροφίμων και Φαρμάκων των ΗΠΑ (FDA) μπορεί να ταξινομήσει ένα προβιοτικό προϊόν ως συμπλήρωμα διατροφής, συστατικό τροφίμων ή φάρμακο, ανάλογα με τη χρήση για την οποία προορίζεται. Τα περισσότερα προβιοτικά πωλούνται ως συμπληρώματα διατροφής και δεν υπόκεινται στην έγκριση του FDA πριν διατεθούν στην αγορά. Αυτά τα προϊόντα ενδέχεται να κάνουν ισχυρισμούς δομής ή λειτουργίας χωρίς την έγκριση του FDA, αλλά δεν μπορούν να

κάνουν ισχυρισμούς υγείας, όπως η μείωση του κινδύνου ασθένειας, χωρίς την έγκριση του FDA (NIH, 2019).

Τα πρεβιοτικά δεν είναι ακόμη ένας όρος που αναγνωρίζεται από τον FDA. Η ρύθμιση των πρεβιοτικών στις Ηνωμένες Πολιτείες καθορίζεται επί του παρόντος από την προβλεπόμενη χρήση και τον σχεδιασμό του προϊόντος. Ενώ τα περισσότερα πρεβιοτικά πωλούνται ως συστατικά τροφίμων ή συμπληρώματα διατροφής, άλλες ρυθμιστικές κατηγορίες που ενδέχεται να ισχύουν περιλαμβάνουν ιατρικά τρόφιμα, φάρμακα, καλλυντικά ή συσκευές για ανθρώπινη ή ζωική χρήση. Ο FDA εξέδωσε ενημερωμένη καθοδήγηση το 2016 σχετικά με τη διαδικασία κοινοποίησης για νέα διαιτητικά συστατικά. Οι αλλαγές του 2014 στους κανονισμούς για την επισήμανση των ινών πιθανότατα θα επηρεάσουν τα πρεβιοτικά με βάση τους υδατάνθρακες. Σύμφωνα με τους νέους κανονισμούς, τα πρεβιοτικά δεν μπορούν να αναφέρονται ως φυτικές ίνες στις διατροφικές ετικέτες εκτός εάν προσδίδουν ευεργετική φυσιολογική επίδραση και τα στοιχεία που υποστηρίζουν αυτόν τον ισχυρισμό πρέπει να υποβάλλονται στον FDA μέσω διαδικασίας υποβολής αιτήσεων για ισχυρισμούς πολίτη ή υγείας (Gibson et al., 2017).

Αντίσταση στην Αλλαγή

Μία από τις προκλήσεις στην υιοθέτηση εναλλακτικών μη αντιβιοτικών είναι η αντίσταση στην αλλαγή. Τα αντιβιοτικά χρησιμοποιούνται για την πρόληψη και τον έλεγχο ασθενειών στην παραγωγή τροφίμων εδώ και πολλά χρόνια και η αλλαγή σε εναλλακτικές λύσεις μη αντιβιοτικών απαιτεί αλλαγή νοοτροπίας και πρακτικών. Ορισμένοι παραγωγοί μπορεί να διστάζουν να στραφούν σε εναλλακτικές λύσεις χωρίς αντιβιοτικά λόγω ανησυχιών σχετικά με την αποτελεσματικότητα, το κόστος και την έλλειψη εξοικείωσης με αυτές τις εναλλακτικές λύσεις. Για παράδειγμα μία έρευνα

πήρε συνεντεύξεις από 58 χοιροτρόφους στην Βραζιλία για να κατανοηθούν οι στάσεις και οι πρακτικές τους απέναντι στη χρήση και την αντοχή στα αντιβιοτικά. Οι αγρότες έτειναν να βασίζονται στα αντιβιοτικά για την πρόληψη και τη θεραπεία ασθενειών, ενώ παραμελούν τα μέτρα βιοασφάλειας. Εντοπίστηκαν ακατάλληλες πρακτικές χρήσης αντιβιοτικών, όπως η χρήση αντιβιοτικών ευρέος φάσματος και εσφαλμένη δοσολογία ή διάρκεια θεραπείας, μαζί με απεριόριστη πρόσβαση σε αντιβιοτικά. Παρόλα αυτά, οι περισσότεροι αγρότες θεώρησαν νόμιμη τη χρήση αντιβιοτικών για να εξασφαλίσουν την παραγωγικότητα της αγέλης και ήταν ανθεκτικοί στην αλλαγή των πρακτικών τους (Albernaz-Gonçalves et al., 2021).

Ανάγκη για Σωστή Κατάρτιση και Εκπαίδευση

Μια άλλη πρόκληση στη χρήση εναλλακτικών μη αντιβιοτικών είναι η ανάγκη για σωστή εκπαίδευση των παραγωγών και των επαγγελματιών υγείας των ζώων. Αρχικά οι παραγωγοί δεν έχουν αρκετές πληροφορίες όσο αναφορά τα αντιβιοτικά επομένως δεν γνωρίζουν και τις συνέπειες που έχει η χρήση τους. Για παράδειγμα σε μία έρευνα που διεξήχθη στη Γκάνα συμμετείχαν 600 αγρότες και η πλειοψηφία από αυτούς (95%) έκανε χρήση αντιβιοτικών, με το 84% να τα αγοράζε χωρίς ιατρική συνταγή. Μόνο το 9% της χορήγησης αντιβιοτικών έγινε από κτηνιατρικούς λειτουργούς, ενώ το υπόλοιπο βασίστηκε στην εμπειρία των κτηνοτρόφων. Η πρόσβαση στα αντιβιοτικά ήταν εύκολη για το 93% των αγροτών. Μόνο το 16% των αγροτών τηρούσε πάντα την περίοδο απόσυρσης. Οι περισσότεροι αγρότες (74%) δεν είχαν λάβει ποτέ εκπαίδευση για τα αντιβιοτικά και κανένας από αυτούς δεν εξέτασε την κοπριά για υπολείμματα αντιβιοτικών. Η πλειοψηφία των αγροτών είχε ανεπαρκή γνώση σχετικά με τις επιπτώσεις των αντιβιοτικών στο οικοσύστημα του εδάφους (Phares et al., 2020).

Η χρήση προβιοτικών, πρεβιοτικών και αιθέριων ελαίων απαιτεί καλή κατανόηση των υποκείμενων μηχανισμών, της κατάλληλης δοσολογίας και του χρόνου χορήγησης. Χωρίς κατάλληλη εκπαίδευση, η χρήση εναλλακτικών μη αντιβιοτικών μπορεί να μην είναι αποτελεσματική και μπορεί ακόμη και να οδηγήσει σε ακούσιες συνέπειες. Μία άλλη μελέτη διερεύνησε τη χρήση προβιοτικών ως εναλλακτική λύση στα αντιβιοτικά σε ουγγρικές φάρμες βοοειδών γαλακτοπαραγωγής. Η έρευνα περιελάμβανε έρευνες ειδικών σε θέματα διατροφής που είναι υπεύθυνοι για προγράμματα σίτισης σε 23 εμπορικές εκμεταλλεύσεις βοοειδών γαλακτοπαραγωγής και διευθυντές σε διαφορετικές εταιρείες διανομής ζωοτροφών στην Ουγγαρία το 2018. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι το 69,6% των ερωτηθέντων αγροκτημάτων χρησιμοποιούσε προβιοτικά, με στόχο τη βελτιστοποίηση της ζύμωσης της μεγάλης κοιλίας, τη προστασία από στρεσογόνους παράγοντες και τη συμπλήρωση ιατρικών θεραπειών. Τα πιο κοινά αναμενόμενα οφέλη των προβιοτικών ήταν η αποτελεσματικότερη εκτροφή μόσχων, η μεγαλύτερη απόδοση γάλακτος, η σταθερή ζύμωση της μεγάλης κοιλίας και η βελτιωμένη αντοχή στο στρες. Πέντε στις οκτώ εταιρείες ζωοτροφών που συμμετείχαν στην έρευνα στην Ουγγαρία παρήγαγαν προβιοτικά προϊόντα για βοοειδή και οι διευθυντές πίστευαν ότι οι ειδικοί στη διατροφή των αγροκτημάτων έπρεπε να αυξήσουν τις γνώσεις τους σχετικά με την αποτελεσματική χρήση προβιοτικών (Várhidi et al., 2022).

Αλληλεπιδράσεις με άλλα Πρόσθετα Ζωοτροφών και Φαρμάκων

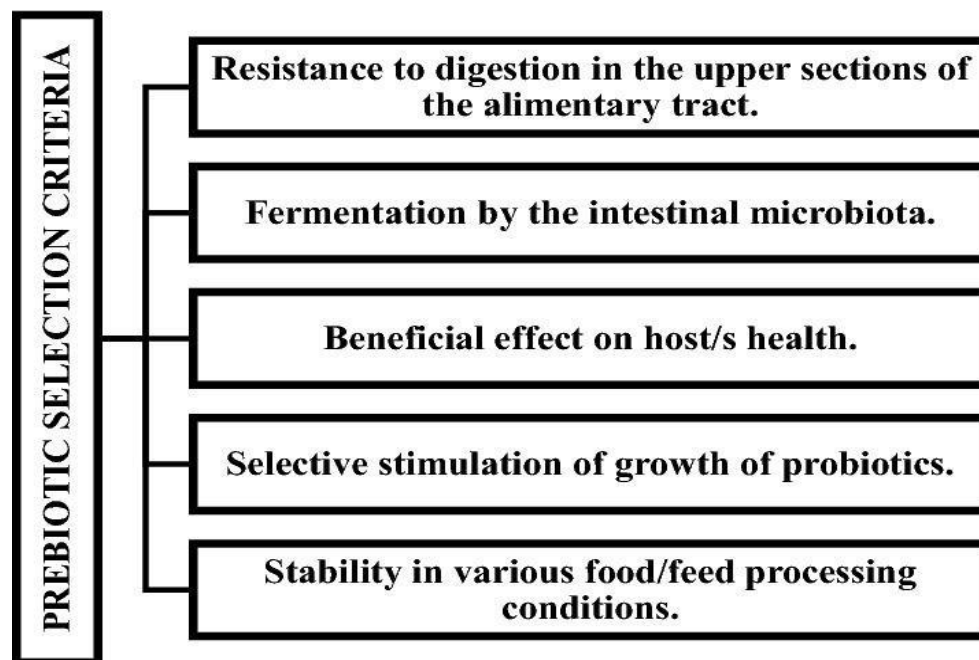
Οι εναλλακτικές λύσεις που δεν είναι αντιβιοτικά μπορούν επίσης να αλληλεπιδράσουν με άλλα πρόσθετα ζωοτροφών και φάρμακα, τα οποία μπορούν να επηρεάσουν την αποτελεσματικότητα και την ασφάλειά τους. Η αποτελεσματικότητα των προβιοτικών σκευασμάτων βασίζεται σε διάφορους παράγοντες, συμπεριλαμβανομένης της επιλογής των βακτηριακών στελεχών και της σωστής

δοσολογίας. Τα προβιοτικά χρησιμοποιούνται ευρέως σε ζωοτροφές, ιδιαίτερα για χοίρους και πουλερικά, λόγω των πλεονεκτημάτων τους για την υγεία και της τόνωσης της ανάπτυξης. Αυτές οι φόρμουλες μπορούν να περιέχουν ένα ή πολλαπλά επιλεγμένα στελέχη μικροοργανισμών και μπορούν να χορηγηθούν σε διαφορετικές μορφές ανάλογα με το είδος και την ηλικία των ζώων, όπως σκόνη, εναιώρημα, κάψουλες, σφαιρίδια, γέλη ή πάστα. Οι καλλιέργειες προβιοτικών που χρησιμοποιούνται ως πρόσθετες ύλες ζωοτροφών πρέπει να πληρούν συγκεκριμένα κριτήρια για να είναι αποτελεσματικές. Οι τύποι πρόσθετων ζωοτροφών που χρησιμοποιούνται μπορούν να επηρεάσουν την υγεία των ζώων και να αυξήσουν την παραγωγή κρέατος, αυγών, γάλακτος και ψαριών υψηλής ποιότητας. Η σύνδεση μεταξύ της ζωικής παραγωγής, της διατροφής και της υγείας των καταναλωτών είναι κρίσιμη και τα παθογόνα του εντέρου των ζώων όπως το *Campylobacter*, η *Salmonella*, η *Listeria* και η *Yersinia* αποτελούν άμεση πηγή μόλυνσης των τροφίμων και ζωονοσογόνων ασθενειών. Για να διασφαλιστεί η ποιότητα και η ασφάλεια του κρέατος, ενώ λαμβάνονται υπόψη οι ανησυχίες για την καλή διαβίωση των ζώων και το περιβάλλον, εισάγονται νέες μέθοδοι εκτροφής ζώων (Markowiak & Śliżewska, 2018).

SAFETY
<ul style="list-style-type: none"> • Human or animal origin. • Isolated from the gastrointestinal tract of healthy individuals. • History of safe use. • Precise diagnostic identification (phenotype and genotype traits). • Absence of data regarding an association with infective disease. • Absence of the ability to cleave bile acid salts. • No adverse effects. • Absence of genes responsible for antibiotic resistance localised in non-stable elements.
FUNCTIONALITY
<ul style="list-style-type: none"> • Competitiveness in respect to the microbiota inhabiting the intestinal ecosystem. • Ability to survive and maintain the metabolic activity, and to grow in the target site. • Resistance to bile salts and enzymes. • Resistance to low pH in the stomach. • Competitiveness in respect to microbial species inhabiting the intestinal ecosystem (including closely related species). • Antagonistic activity towards pathogens (e.g. <i>H.pylori</i>, <i>Salmonella sp.</i>, <i>Listeria monocytogenes</i>, <i>Clostridium difficile</i>). • Resistance to bacteriocins and acids produced by the endogenic intestinal microbiota. • Adherence and ability to colonise some particular sites within the host organism, and an appropriate survival rate in the gastrointestinal system.
TECHNOLOGICAL USABILITY
<ul style="list-style-type: none"> • Easy production of high biomass amounts and high productivity of cultures. • Viability and stability of the desired properties of probiotic bacteria during a fixing process (freezing, freeze-drying), preparation and distribution of probiotic products. • High storage survival rate in finished products (in aerobic and micro-aerophilic conditions). • Guarantee of desired sensory properties of finished products (in case of food industry). • Genetic stability. • Resistance to bacteriophages.

Εικόνα 4.3 Κριτήρια επιλογής και απαιτούμενες ιδιότητες προβιοτικών στελεχών (Markowiak & Śliżewska, 2018).

Επιπλέον υπάρχει ανασκόπηση που μελέτησε διάφορες έρευνες που διεξήχθησαν για να εξεταστεί η επίδραση των πρεβιοτικών στη γαστρεντερική μικροχλωρίδα και στην κατάσταση της υγείας των χοίρων, των κοτόπουλων και της γαλοπούλας. Τα αποτελέσματα των μελετών σχετικά με την επίδραση των πρεβιοτικών στην υγεία των ζώων είναι συχνά αντιφατικά, γεγονός που είναι αποτέλεσμα της υψηλής εξειδίκευσης των μεμονωμένων ενώσεων, των διαφόρων δόσεων και του χρόνου εφαρμογής (Markowiak & Ślizewska, 2018).



Εικόνα 4.4 Κριτήρια για πιθανά πρεβιοτικά (Wang, 2009; Markowiak & Ślizewska, 2018).

Αντίληψη Καταναλωτή

Η αντίληψη των καταναλωτών είναι μια άλλη πρόκληση που σχετίζεται με τη χρήση εναλλακτικών μη αντιβιοτικών στην παραγωγή τροφίμων. Μπορεί να υπάρχει έλλειψη πληροφόρησης όσο αναφορά τα προβιοτικά ή τα πρεβιοτικά ή μπορεί να μην τα προτιμήσουν λόγω αυξημένης τιμής. Για παράδειγμα μία μελέτη που αφορούσε την άποψη των καταναλωτών σχετικά με τα προβιοτικά γαλακτοκομικά προϊόντα, μπορεί τα άτομα να έδειξαν ευνοϊκή άποψη για τα γαλακτοκομικά προϊόντα που περιέχουν

προβιοτικά ωστόσο, εξακολουθεί να υπάρχει σημαντική παραπληροφόρηση και αμφιβολία, ιδίως όσον αφορά τις πληροφορίες που αναγράφονται στη συσκευασία του προϊόντος. Ως αποτέλεσμα, η γαλακτοβιομηχανία βρίσκεται αντιμέτωπη με το καθήκον της μείωσης των δαπανών που σχετίζονται με την παραγωγή για να διασφαλιστεί ότι τα προβιοτικά είναι σε λογικές τιμές και προσιτά σε όλους. Επιπλέον, πρέπει να επενδύσουν σε διαφημιστικές τακτικές που περιλαμβάνουν την ιδέα του αισθητηριακού branding, το οποίο θα ενσωματώνει τόσο τις εξωγενείς (οικονομικές, αισθητηριακές, κοινωνικές) όσο και τις εγγενείς (ηδονικές, ψυχολογικές, συναισθηματικές) πτυχές που επηρεάζουν την αντίληψη των καταναλωτών και τη λήψη αποφάσεων (Avila et al., 2020).

Κεφάλαιο 5^ο: Χρήση Αντιβιοτικών στη Γεωργία των Ζώων

Η χρήση αντιβιοτικών στη κτηνοτροφία είναι μια κοινή πρακτική παγκοσμίως. Η χρήση αντιβιοτικών είναι κρίσιμη για την υγεία και την ευημερία των ζώων και έχει βοηθήσει στη βελτίωση της παραγωγικότητας της κτηνοτροφίας. Ωστόσο, υπάρχουν αυξανόμενες ανησυχίες σχετικά με την υπερβολική χρήση αντιβιοτικών στη γεωργία ζώων και τους πιθανούς κινδύνους που ενέχει αυτή η πρακτική για τη δημόσια υγεία, την υγεία των ζώων και την καλή διαβίωση.

Μοτίβα και Τάσεις

Τα αντιβιοτικά χρησιμοποιούνται συνήθως στη κτηνοτροφία για την πρόληψη και τη θεραπεία βακτηριακών λοιμώξεων. Τα αντιβιοτικά χορηγούνται στα ζώα με διάφορους τρόπους, μεταξύ άλλων μέσω τροφής, νερού και ενέσεων. Τα πρότυπα και οι τάσεις στη χρήση αντιβιοτικών στη κτηνοτροφία ποικίλλουν σε διαφορετικές χώρες, περιοχές και είδη ζώων. Γενικά, η χρήση αντιβιοτικών στη κτηνοτροφία έχει αυξηθεί τις τελευταίες δεκαετίες. Σύμφωνα με έκθεση του Οργανισμού Τροφίμων και Γεωργίας των Ηνωμένων Εθνών (FAO), η παγκόσμια κατανάλωση αντιβιοτικών στη κτηνοτροφία αυξήθηκε κατά 67% από το 2010 (FAO, 2019).

Τύποι Αντιβιοτικών

Οι τύποι των αντιβιοτικών που χρησιμοποιούνται στη κτηνοτροφία ποικίλλουν ανάλογα με το ζωικό είδος, τα βακτηριακά παθογόνα που στοχεύονται και την οδό χορήγησης. Μερικά από τα συνήθη χρησιμοποιούμενα αντιβιοτικά στη γεωργία ζώων περιλαμβάνουν τις τετρακυκλίνες, τις μακρολίδες, τις φθοριοκινολόνες, τις πενικιλίνες και τις κεφαλοσπορίνες (FAO, 2019). Οι τετρακυκλίνες χρησιμοποιούνται συνήθως για την πρόληψη και τη θεραπεία λοιμώξεων του αναπνευστικού σε χοίρους και πουλερικά. Τα μακρολίδια, όπως η ερυθρομυκίνη και η τυλοσίνη, χρησιμοποιούνται για τη

θεραπεία αναπνευστικών και γαστρεντερικών λοιμώξεων σε βοοειδή, χοίρους και πουλερικά. Οι φθοροκινολόνες, όπως η ενροφλοξασίνη και η σιπροφλοξασίνη, χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία λοιμώξεων του αναπνευστικού και του ουροποιητικού συστήματος σε πουλερικά και ζώα. Οι πενικιλίνες, όπως η αμοξικιλίνη και η πενικιλίνη G, χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία ενός ευρέος φάσματος βακτηριακών λοιμώξεων στα ζώα. Οι κεφαλοσπορίνες, όπως η κεφτριαξόνη και η κεφοταξίμη, χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία βακτηριακών λοιμώξεων σε χοίρους και πουλερικά.

Λόγοι Χρήσης Αντιβιοτικών

Τα αντιβιοτικά χρησιμοποιούνται στη κτηνοτροφία για διάφορους λόγους, συμπεριλαμβανομένης της πρόληψης και θεραπείας βακτηριακών λοιμώξεων, της προώθησης της ανάπτυξης και της αποτελεσματικότητας των ζωοτροφών. Η χρήση αντιβιοτικών για την προώθηση της ανάπτυξης και την αποτελεσματικότητα των ζωοτροφών ήταν αμφιλεγόμενη και έχει απαγορευτεί σε ορισμένες χώρες. Η χρήση αντιβιοτικών για την προώθηση της ανάπτυξης και την αποτελεσματικότητα των ζωοτροφών πιστεύεται ότι προάγει την ανάπτυξη ωφέλιμων βακτηρίων στο έντερο, γεγονός που με τη σειρά του οδηγεί σε καλύτερη απορρόφηση θρεπτικών συστατικών και βελτιωμένη αύξηση βάρους στα ζώα. Ωστόσο, η χρήση αντιβιοτικών για την προώθηση της ανάπτυξης και την αποτελεσματικότητα των ζωοτροφών έχει επίσης συσχετιστεί με την εμφάνιση και εξάπλωση ανθεκτικών στα αντιβιοτικά βακτηριδίων (Dibner and Richards, 2005).

Επιδράσεις της Χρήσης Αντιβιοτικών στην Υγεία και την Καλή Διαβίωση των Ζώων

Η χρήση αντιβιοτικών στη κτηνοτροφία έχει αποδειχθεί ότι έχει θετικές και αρνητικές επιπτώσεις στην υγεία και την καλή διαβίωση των ζώων. Τα αντιβιοτικά είναι ζωτικής σημασίας για την πρόληψη και τη θεραπεία βακτηριακών λοιμώξεων στα ζώα και έχουν βοηθήσει στη βελτίωση της υγείας και της ευημερίας των ζώων με πολλούς τρόπους. Ωστόσο, η κατάχρηση και η κακή χρήση αντιβιοτικών στη κτηνοτροφία έχει συσχετιστεί με την εμφάνιση και εξάπλωση ανθεκτικών στα αντιβιοτικά βακτηρίων, τα οποία μπορούν να οδηγήσουν στην ανάπτυξη ανθεκτικών στα αντιβιοτικά λοιμώξεων στα ζώα. Αυτό, με τη σειρά του, μπορεί να οδηγήσει σε αυξημένα ποσοστά νοσηρότητας και θνησιμότητας στα ζώα, καθώς και σε αυξημένο κόστος υγειονομικής περίθαλψης για τους παραγωγούς ζώων (Dibnerand Richards, 2005).

Η χρήση αντιβιοτικών στη κτηνοτροφία έχει επίσης συνδεθεί με άλλες αρνητικές επιπτώσεις στην υγεία και την καλή διαβίωση των ζώων. Για παράδειγμα, μία έρευνα στόχευε στη διερεύνηση των μακροπρόθεσμων επιδράσεων τριών κοινών αντιβιοτικών (τετρακυκλίνη, ερυθρομυκίνη και σουλφαμεθοξαζόλη) σε ένα τεχνητό σύστημα γλυκού νερού που αποτελείται από αμφίβια γυρίνους, εντερικές και περιβαλλοντικές βακτηριακές και μυκητιακές κοινότητες και παραμέτρους νερού. Η μελέτη διαπίστωσε ότι η έκθεση σε αντιβιοτικά είχε αρνητικές επιπτώσεις στην φυσική κατάσταση των γυρίνων, συμπεριλαμβανομένης της αυξημένης θνησιμότητας και των φυσιολογικών ανωμαλιών, καθώς και αλλοιώσεις στην ισορροπία αζώτου στο νερό. Περαιτέρω ανάλυση έδειξε ότι τα αντιβιοτικά είχαν άμεσες και έμμεσες επιδράσεις στο μεταβολισμό του γυρίνου και στο μικροβίωμα του εντέρου, γεγονός που εξηγούσε εν μέρει την κατάσταση της υγείας του γυρίνου και τις διακυμάνσεις στις παραμέτρους

του νερού. Τα αποτελέσματα υποδηλώνουν ότι το μικροβίωμα του εντέρου διαδραματίζει κρίσιμο ρόλο στη μεσολάβηση των επιδράσεων των αντιβιοτικών τόσο στον ξενιστή όσο και στο περιβάλλον (Zhu et al., 2022). Επιπλέον, η χρήση αντιβιοτικών μπορεί να οδηγήσει στην ανάπτυξη ανθεκτικών στα αντιβιοτικά βακτηρίων στα ζώα, τα οποία μπορούν να μεταδοθούν στον άνθρωπο μέσω της κατανάλωσης μολυσμένων ζωικών προϊόντων ή της άμεσης επαφής με ζώα (WHO, 2017).

Κεφάλαιο 6^ο: Κανονισμοί και Οδηγίες για την Ασφάλεια των Τροφίμων

Τα αντιβιοτικά έχουν χρησιμοποιηθεί ευρέως στην παραγωγή και επεξεργασία τροφίμων για την πρόληψη και τη θεραπεία βακτηριακών λοιμώξεων στα ζώα, καθώς και για την προώθηση της ανάπτυξης και τη βελτίωση της αποτελεσματικότητας των ζωοτροφών. Ωστόσο, η κατάχρηση και η κακή χρήση αντιβιοτικών στην παραγωγή τροφίμων έχουν συσχετιστεί με την εμφάνιση και εξάπλωση ανθεκτικών στα αντιβιοτικά βακτηρίων, τα οποία ενέχουν κινδύνους για τη δημόσια υγεία, την υγεία των ζώων και την καλή διαβίωση. Ως εκ τούτου, έχουν αναπτυχθεί εθνικοί και διεθνείς κανονισμοί και οδηγίες για τη ρύθμιση της χρήσης αντιβιοτικών στην παραγωγή και επεξεργασία τροφίμων.

Εθνικοί Κανονισμοί και Κατευθυντήριες Γραμμές

Στις Ηνωμένες Πολιτείες, η χρήση αντιβιοτικών στην παραγωγή και επεξεργασία τροφίμων ρυθμίζεται από τον Οργανισμό Τροφίμων και Φαρμάκων (FDA). Ο FDA έχει θεσπίσει ανώτατα όρια υπολειμμάτων (MRLs) για τα αντιβιοτικά σε ζωικά προϊόντα, συμπεριλαμβανομένου του κρέατος, του γάλακτος και των αυγών. Τα MRL είναι η μέγιστη συγκέντρωση υπολειμμάτων αντιβιοτικών που μπορεί να υπάρχουν σε ζωικά προϊόντα κατά τη στιγμή της σφαγής ή της συγκομιδής χωρίς να θέτουν σε κίνδυνο την ανθρώπινη υγεία (FDA, 2012). Ο FDA απαιτεί επίσης να επισημαίνονται τα αντιβιοτικά που χρησιμοποιούνται στην παραγωγή και επεξεργασία τροφίμων για χρήση σε ζώα και να τηρούνται περίοδοι αναμονής για να διασφαλίζεται ότι τα ζώα είναι απαλλαγμένα από υπολείμματα τη στιγμή της σφαγής ή της συγκομιδής (FDA, 2012).

Στην Ευρωπαϊκή Ένωση (ΕΕ), η χρήση αντιβιοτικών στην παραγωγή και επεξεργασία τροφίμων ρυθμίζεται από τον Ευρωπαϊκό Οργανισμό Φαρμάκων (EMA)

και την Ευρωπαϊκή Αρχή για την Ασφάλεια των Τροφίμων (EFSA). Ο EMA είναι υπεύθυνος για την έγκριση κτηνιατρικών φαρμάκων, συμπεριλαμβανομένων των αντιβιοτικών, ενώ η EFSA είναι υπεύθυνη για την αξιολόγηση της ασφάλειας και της αποτελεσματικότητας των κτηνιατρικών φαρμάκων (EFSA, 2017). Η ΕΕ έχει θεσπίσει MRLs για τα αντιβιοτικά σε ζωικά προϊόντα και τα αντιβιοτικά που χρησιμοποιούνται στην παραγωγή και επεξεργασία τροφίμων πρέπει να εγκρίνονται για χρήση από τον EMA (Ευρωπαϊκή Επιτροπή, 2017). Η ΕΕ απαιτεί επίσης να τηρούνται οι περίοδοι αναμονής για να διασφαλίζεται ότι τα ζώα είναι απαλλαγμένα από υπολείμματα τη στιγμή της σφαγής ή της συγκομιδής.

Στον Καναδά, η χρήση αντιβιοτικών στην παραγωγή και επεξεργασία τροφίμων ρυθμίζεται από την Health Canada. Η Health Canada έχει θεσπίσει MRLs για τα αντιβιοτικά σε ζωικά προϊόντα και τα αντιβιοτικά που χρησιμοποιούνται στην παραγωγή και επεξεργασία τροφίμων πρέπει να εγκρίνονται για χρήση από την Health Canada (Health Canada, 2017). Ο Καναδικός Οργανισμός Επιθεώρησης Τροφίμων (CFIA) είναι υπεύθυνος για την επιβολή των κανονισμών που διέπουν τη χρήση αντιβιοτικών στην παραγωγή και επεξεργασία τροφίμων, συμπεριλαμβανομένης της παρακολούθησης των MRL και των περιόδων αναμονής (CFIA, 2019).

Στην Κίνα, η χρήση αντιβιοτικών στην παραγωγή και επεξεργασία τροφίμων ρυθμίζεται από το Υπουργείο Γεωργίας και Αγροτικών Υποθέσεων. Η Κίνα έχει θεσπίσει MRLs για τα αντιβιοτικά σε ζωικά προϊόντα και τα αντιβιοτικά που χρησιμοποιούνται στην παραγωγή και επεξεργασία τροφίμων πρέπει να εγκρίνονται για χρήση από το Υπουργείο Γεωργίας και Αγροτικών Υποθέσεων (Wang et al., 2020). Ο Οργανισμός Τροφίμων και Φαρμάκων της Κίνας είναι υπεύθυνος για την επιβολή των κανονισμών που διέπουν τη χρήση αντιβιοτικών στην παραγωγή και επεξεργασία

τροφίμων, συμπεριλαμβανομένης της παρακολούθησης των MRL και των περιόδων αναμονής.

Διεθνείς Κανονισμοί και Οδηγίες

Η Επιτροπή Codex Alimentarius είναι ένας διεθνής οργανισμός που αναπτύσσει πρότυπα τροφίμων, κατευθυντήριες γραμμές και κώδικες πρακτικής. Η Codex έχει αναπτύξει κατευθυντήριες γραμμές για τη χρήση αντιβιοτικών στην παραγωγή και επεξεργασία τροφίμων, συμπεριλαμβανομένων των MRL και των περιόδων αναμονής (Codex Alimentarius Commission, 2021). Οι οδηγίες του Codex δεν είναι νομικά δεσμευτικές, αλλά χρησιμεύουν ως αναφορά για τις εθνικές ρυθμιστικές αρχές.

Ο Παγκόσμιος Οργανισμός για την Υγεία των Ζώων (OIE) είναι ένας διακυβερνητικός οργανισμός που αναπτύσσει πρότυπα για την υγεία και την καλή διαβίωση των ζώων. Ο OIE έχει αναπτύξει κατευθυντήριες γραμμές για τη χρήση αντιβιοτικών στη ζωική παραγωγή, συμπεριλαμβανομένης της συνετής χρήσης αντιβιοτικών, των MRL και των περιόδων απόσυρσης (OIE, 2021). Ο OIE παρέχει επίσης καθοδήγηση για την επιτήρηση και την παρακολούθηση της αντοχής στα αντιβιοτικά στα ζώα, καθώς και για την πρόληψη και τον έλεγχο των βακτηριακών λοιμώξεων στα ζώα.

Τα Ηνωμένα Έθνη έχουν επίσης αντιμετωπίσει το θέμα της αντοχής στα αντιβιοτικά στην παραγωγή και επεξεργασία τροφίμων. Το 2015, η Γενική Συνέλευση των Ηνωμένων Εθνών ενέκρινε ψήφισμα που καλεί παγκόσμια δράση για την αντιμετώπιση της αύξησης της αντοχής στα αντιβιοτικά (WHO, 2015). Το ψήφισμα αναγνώρισε τη σημασία της προώθησης της υπεύθυνης χρήσης αντιβιοτικών για την υγεία τόσο του ανθρώπου όσο και των ζώων.

Προκλήσεις και Περιορισμοί

Ενώ έχουν θεσπιστεί εθνικοί και διεθνείς κανονισμοί και οδηγίες που διέπουν τη χρήση αντιβιοτικών στην παραγωγή και επεξεργασία τροφίμων, εξακολουθούν να υπάρχουν προκλήσεις και περιορισμοί στην εφαρμογή και την αποτελεσματικότητά τους. Μια πρόκληση είναι η έλλειψη επιβολής κανονισμών και κατευθυντήριων γραμμών σε ορισμένες χώρες. Σε ορισμένες χώρες, οι κανονισμοί και οι οδηγίες δεν εφαρμόζονται αποτελεσματικά, με αποτέλεσμα την κακή χρήση και την υπερβολική χρήση αντιβιοτικών στην παραγωγή και επεξεργασία τροφίμων.

Μια άλλη πρόκληση είναι η έλλειψη εναρμόνισης των κανονισμών και των κατευθυντήριων γραμμών μεταξύ των διαφόρων χωρών. Υπάρχουν διαφορές στα MRL και στις περιόδους απόσυρσης μεταξύ των διαφόρων χωρών, γεγονός που μπορεί να δημιουργήσει σύγχυση στους παραγωγούς και τους μεταποιητές που εξάγουν τα προϊόντα τους σε διαφορετικές χώρες.

Επιπλέον, υπάρχουν περιορισμοί στους ισχύοντες κανονισμούς και οδηγίες. Για παράδειγμα, τα MRLs ισχύουν μόνο για περιορισμένο αριθμό αντιβιοτικών και υπάρχουν ανησυχίες ότι ορισμένα αντιβιοτικά ενδέχεται να εξακολουθούν να χρησιμοποιούνται στην παραγωγή και επεξεργασία τροφίμων χωρίς να ανιχνεύονται από τις τρέχουσες μεθόδους δοκιμών (FAO, 2021). Επιπλέον, υπάρχει ανάγκη για περισσότερη έρευνα σχετικά με τις μακροπρόθεσμες επιπτώσεις της χαμηλού επιπέδου έκθεσης σε αντιβιοτικά σε προϊόντα διατροφής στην ανθρώπινη υγεία.

Κεφάλαιο 7ο: Αντιλήψεις και Στάσεις των Καταναλωτών

Τα αντιβιοτικά χρησιμοποιούνται ευρέως στην παραγωγή και επεξεργασία τροφίμων εδώ και αρκετές δεκαετίες. Η κύρια χρήση των αντιβιοτικών στη κτηνοτροφία είναι η πρόληψη και η θεραπεία βακτηριακών λοιμώξεων στα ζώα. Ωστόσο, η υπερβολική χρήση αντιβιοτικών στην παραγωγή τροφίμων έχει οδηγήσει στην εμφάνιση ανθεκτικών στα αντιβιοτικά βακτηρίων, τα οποία αποτελούν σημαντική απειλή για τη δημόσια υγεία. Οι αντιλήψεις και οι στάσεις των καταναλωτών διαδραματίζουν κρίσιμο ρόλο στη χρήση των αντιβιοτικών στην παραγωγή και επεξεργασία τροφίμων.

Οι αντιλήψεις και οι στάσεις των καταναλωτών για τα αντιβιοτικά στην παραγωγή και επεξεργασία τροφίμων έχουν μελετηθεί ευρέως τα τελευταία χρόνια. Μελέτες έχουν δείξει ότι οι καταναλωτές ανησυχούν ολοένα και περισσότερο για τη χρήση αντιβιοτικών στην παραγωγή και επεξεργασία τροφίμων ανεξάρτητα από τον τύπο του προϊόντος (Barrett et al., 2021).

	Willingness to Pay	Likert	Qualitative	Total
Beef	∅			∅ 1
	●●●●	●●●	●	● 8
	⊙	⊙		⊙ 2
Pork	●●●●●●	●●●●●●●●	●●	● 16
	⊙	⊙	⊙	⊙ 3
			∅∅	∅ 2
Poultry	●●●	●●●	●	● 7
Dairy	∅	∅		∅ 2
	●●●●	●●●	●●	● 9
		⊙		⊙ 1
Seafood	●●	●		● 3
Multiple Products		∅		∅ 1
	●●●	●●●●●		● 8
	⊙⊙	⊙⊙	⊙	⊙ 5
Generic "meat"	∅	∅∅∅		∅ 4
	●●●●●●●	●●●●●●●●	●	● 17
		⊙⊙		⊙ 2
Total	∅ 3	∅ 5	∅ 2	∅ 10
	● 29	● 32	● 7	● 68
	⊙ 4	⊙ 7	⊙ 2	⊙ 13

Εικόνα 7.1 Απολογισμός μελετών ανά τρόφιμα που μελετήθηκαν, μεθοδολογία που χρησιμοποιήθηκε και επίπεδο ανησυχίας για τα αντιβιοτικά που διαπίστωσε η μελέτη (Barrett et al., 2021).

- ∅ Study found no concern
- Study found concern
- ⊙ Study found mixed concern

7.1 Παράγοντες που Επηρεάζουν τις Αντιλήψεις και τις Στάσεις των Καταναλωτών

Διάφοροι παράγοντες επηρεάζουν τις αντιλήψεις και τις στάσεις των καταναλωτών απέναντι στα αντιβιοτικά στην παραγωγή και επεξεργασία τροφίμων. Οι πιο σημαντικοί παράγοντες περιλαμβάνουν τη γνώση, την εμπιστοσύνη και τη διαφάνεια (Barrett et al., 2021; Meerza et al., 2022; Regan et al., 2022). Οι καταναλωτές που έχουν καλή κατανόηση των κινδύνων που συνδέονται με τη χρήση αντιβιοτικών στην παραγωγή και επεξεργασία τροφίμων είναι πιο πιθανό να έχουν αρνητικές αντιλήψεις και στάσεις απέναντι στη χρήση αντιβιοτικών (Ding et al., 2022). Επιπλέον, οι καταναλωτές που εμπιστεύονται το σύστημα τροφίμων και πιστεύουν ότι οι εταιρείες τροφίμων είναι διαφανείς σχετικά με τις πρακτικές τους είναι πιο πιθανό να έχουν θετικές αντιλήψεις και στάσεις για τη χρήση αντιβιοτικών (Barrett et al., 2021; Meerza et al., 2022).

Στρατηγικές Επικοινωνίας

Η αποτελεσματική επικοινωνία είναι κρίσιμη για την προώθηση της διαφάνειας και της εμπιστοσύνης στο σύστημα τροφίμων. Οι εταιρείες τροφίμων και οι υπεύθυνοι χάραξης πολιτικής μπορούν να χρησιμοποιήσουν διάφορες στρατηγικές επικοινωνίας για να προωθήσουν τη διαφάνεια και την εμπιστοσύνη στο σύστημα τροφίμων. Αυτές οι στρατηγικές περιλαμβάνουν την εκπαίδευση των καταναλωτών σχετικά με τους κινδύνους που συνδέονται με τη χρήση αντιβιοτικών στην παραγωγή και επεξεργασία τροφίμων, την παροχή πληροφοριών σχετικά με εναλλακτικές μεθόδους για την πρόληψη και τη θεραπεία βακτηριακών λοιμώξεων στα ζώα και τη βελτίωση της διαφάνειας σχετικά με τη χρήση αντιβιοτικών στο σύστημα τροφίμων (Regan et al., 2022).

Εκπαίδευση

Η εκπαίδευση είναι ένα κρίσιμο συστατικό των αποτελεσματικών στρατηγικών επικοινωνίας. Η εκπαίδευση των καταναλωτών σχετικά με τους κινδύνους που συνδέονται με τη χρήση αντιβιοτικών στην παραγωγή και επεξεργασία τροφίμων μπορεί να τους βοηθήσει να λάβουν τεκμηριωμένες αποφάσεις σχετικά με τα τρόφιμα που αγοράζουν και καταναλώνουν. Οι εταιρείες τροφίμων και οι υπεύθυνοι χάραξης πολιτικής μπορούν να χρησιμοποιήσουν διάφορες προσεγγίσεις για να εκπαιδεύσουν τους καταναλωτές σχετικά με τους κινδύνους που σχετίζονται με τη χρήση αντιβιοτικών στην παραγωγή και επεξεργασία τροφίμων, συμπεριλαμβανομένων εκστρατειών ευαισθητοποίησης του κοινού, εκπαιδευτικού υλικού και μέσω κοινωνικής δικτύωσης (Regan et al., 2022).

Εναλλακτικές Μέθοδοι

Μια άλλη στρατηγική επικοινωνίας που μπορεί να προωθήσει τη διαφάνεια και την εμπιστοσύνη στο σύστημα τροφίμων είναι η παροχή πληροφοριών σχετικά με εναλλακτικές μεθόδους για την πρόληψη και τη θεραπεία βακτηριακών λοιμώξεων στα ζώα. Αρκετές μέθοδοι, όπως τα προβιοτικά και τα πρεβιοτικά, έχουν μελετηθεί ως εναλλακτικές των αντιβιοτικών στη κτηνοτροφία. Οι εταιρείες τροφίμων και οι υπεύθυνοι χάραξης πολιτικής μπορούν να παρέχουν στους καταναλωτές πληροφορίες σχετικά με αυτές τις εναλλακτικές μεθόδους και τα οφέλη που προσφέρουν (Broadway et al., 2014).

Διαφάνεια

Η βελτίωση της διαφάνειας σχετικά με τη χρήση αντιβιοτικών στο σύστημα τροφίμων είναι μια άλλη στρατηγική επικοινωνίας που μπορεί να προωθήσει την εμπιστοσύνη. Αρκετές εταιρείες τροφίμων έχουν εφαρμόσει μέτρα διαφάνειας, όπως η

αποκάλυψη πληροφοριών σχετικά με τις πρακτικές χρήσης αντιβιοτικών και η παροχή πληροφοριών σχετικά με την πηγή των προϊόντων κρέατος τους (Regan et al., 2022). Αυτές οι πληροφορίες επιτρέπουν στους καταναλωτές να λαμβάνουν τεκμηριωμένες αποφάσεις σχετικά με τα τρόφιμα που αγοράζουν και καταναλώνουν. Επιπλέον, οι υπεύθυνοι χάραξης πολιτικής μπορούν να εφαρμόσουν κανονισμούς που απαιτούν από τις εταιρείες τροφίμων να αποκαλύπτουν πληροφορίες σχετικά με τις πρακτικές χρήσης των αντιβιοτικών τους, παρέχοντας στους καταναλωτές τη διαφάνεια που χρειάζονται για να λαμβάνουν τεκμηριωμένες αποφάσεις σχετικά με τα τρόφιμα που καταναλώνουν (Armbruster & Roberts, 2018).

Κεφάλαιο 8^ο: Συμπεράσματα

Τα αντιβιοτικά χρησιμοποιούνται ευρέως στην επιστήμη των τροφίμων για την προώθηση της ανάπτυξης των ζώων και την πρόληψη ασθενειών, αλλά η υπερβολική χρήση τους έχει οδηγήσει στην εμφάνιση βακτηρίων ανθεκτικών στα αντιβιοτικά, τα οποία αποτελούν σοβαρή απειλή για την ανθρώπινη υγεία. Αυτή η βιβλιογραφική ανασκόπηση σχετικά με τη χρήση αντιβιοτικών στην επιστήμη των τροφίμων έχει αποκαλύψει αρκετά βασικά ευρήματα και επιπτώσεις για μελλοντική έρευνα και πρακτική.

Αρχικά, η χρήση αντιβιοτικών σε ζώα που παράγουν τρόφιμα μπορεί να οδηγήσει στην εμφάνιση ανθεκτικών στα αντιβιοτικά βακτηρίων στον άνθρωπο, τα οποία μπορεί να προκαλέσουν λοιμώξεις που είναι δύσκολο να αντιμετωπιστούν. Αυτό αποτελεί σοβαρό πρόβλημα για τη δημόσια υγεία και υπογραμμίζει την ανάγκη μείωσης της χρήσης αντιβιοτικών στην επιστήμη των τροφίμων.

Επιπλέον, η παρουσία υπολειμμάτων αντιβιοτικών σε ζωικά προϊόντα μπορεί να έχει αρνητικές επιπτώσεις στην υγεία του ανθρώπου. Η κατανάλωση τέτοιων προϊόντων μπορεί να οδηγήσει στην ανάπτυξη λοιμώξεων ανθεκτικών στα αντιβιοτικά, αλλεργικών αντιδράσεων και άλλων ανεπιθύμητων ενεργειών. Ως εκ τούτου, υπάρχει ανάγκη να διασφαλιστεί ότι τα ζωικά προϊόντα είναι απαλλαγμένα από υπολείμματα αντιβιοτικών, και αυτό θα πρέπει να αποτελεί προτεραιότητα στους κανονισμούς για την ασφάλεια των τροφίμων.

Επίσης, η αντοχή στα αντιβιοτικά μπορεί να εξαπλωθεί μεταξύ των ζώων, των ανθρώπων και του περιβάλλοντος, δημιουργώντας έναν κύκλο ανθεκτικότητας που είναι δύσκολο να σπάσει. Αυτό τονίζει τη σημασία της υιοθέτησης μιας προσέγγισης One Health, η οποία αναγνωρίζει τη διασύνδεση της υγείας των ζώων, του ανθρώπου

και του περιβάλλοντος. Η μελλοντική έρευνα θα πρέπει να επικεντρωθεί στην κατανόηση των μηχανισμών της αντίστασης στα αντιβιοτικά, στην ανάπτυξη νέων μεθόδων ελέγχου βακτηριακών λοιμώξεων και στην εύρεση εναλλακτικών στρατηγικών για την προώθηση της ανάπτυξης των ζώων και την πρόληψη ασθενειών.

Τέλος, υπάρχει ανάγκη εφαρμογής αυστηρών κανονισμών για τον περιορισμό της χρήσης αντιβιοτικών στην επιστήμη των τροφίμων. Αυτό μπορεί να περιλαμβάνει μέτρα όπως η απαγόρευση της χρήσης αντιβιοτικών για την προαγωγή της ανάπτυξης και η εφαρμογή αυστηρότερων ελέγχων στη χρήση αντιβιοτικών για την πρόληψη ασθενειών. Είναι επίσης σημαντικό να εκπαιδεύονται τα ενδιαφερόμενα μέρη, συμπεριλαμβανομένων των αγροτών, των κτηνιάτρων και των καταναλωτών, σχετικά με τους κινδύνους της υπερβολικής χρήσης αντιβιοτικών και τη σημασία της υπεύθυνης χρήσης αντιβιοτικών.

Συμπερασματικά, η ανασκόπηση της βιβλιογραφίας υπογραμμίζει την ανάγκη αντιμετώπισης του ζητήματος της χρήσης αντιβιοτικών στην επιστήμη των τροφίμων. Τα ευρήματα επισημαίνουν τη σημασία της μείωσης της χρήσης αντιβιοτικών, της εύρεσης εναλλακτικών στρατηγικών για την προώθηση της υγείας των ζώων και της υιοθέτησης μιας προσέγγισης One Health. Η μελλοντική έρευνα θα πρέπει να επικεντρωθεί στην ανάπτυξη αποτελεσματικών παρεμβάσεων για τον έλεγχο των βακτηριακών λοιμώξεων και την πρόληψη της εξάπλωσης της αντοχής στα αντιβιοτικά. Επιπλέον, η εφαρμογή αυστηρών κανονισμών και η προώθηση της υπεύθυνης χρήσης αντιβιοτικών είναι απαραίτητη για την προστασία της δημόσιας υγείας και τη διασφάλιση της ασφάλειας των ζωικών προϊόντων. Είναι απαραίτητη μια συλλογική προσπάθεια μεταξύ των υπευθύνων χάραξης πολιτικής, των αγροτών, των κτηνιάτρων, των ενδιαφερόμενων μερών της βιομηχανίας τροφίμων και των καταναλωτών για να αντιμετωπιστεί το ζήτημα της αντοχής στα αντιβιοτικά στα

τροφιμογενή παθογόνα και να διασφαλιστεί η ασφάλεια και η βιωσιμότητα του συστήματος τροφίμων.

Βιβλιογραφία

- Abdellah, C., Fouzia, R. F., Abdelkader, C., Rachida, S. B., & Mouloud, Z. (2009). Prevalence and anti-microbial susceptibility of Salmonella isolates from chicken carcasses and giblets in Meknès, Morocco. *Afr J Microbiol Res*, 3(5), 215-9.
- Aboelhadid, S. M., Hashem, S., Abdel-Kafy, E. S., Mahrous, L. N., Farghly, E. M., Abdel-Baki, A. A. S., ... & Kamel, A. A. (2021). Prebiotic supplementation effect on Escherichia coli and Salmonella species associated with experimentally induced intestinal coccidiosis in rabbits. *PeerJ*, 9, e10714. <https://doi.org/10.7717/peerj.10714>
- Albernaz-Gonçalves, R., Olmos, G., & Hötzel, M. J. (2021). Exploring farmers' reasons for antibiotic use and misuse in pig farms in Brazil. *Antibiotics*, 10(3), 331. <https://doi.org/10.3390/antibiotics10030331>
- Armbruster, W. J., & Roberts, T. (2018). The political economy of US antibiotic use in animal feed. *Food Safety Economics: Incentives for a Safer Food Supply*, 293-322.
- Arsène, M. M. J., Davares, A. K. L., Viktorovna, P. I., Andreevna, S. L., Sarra, S., Khelifi, I., & Sergueievna, D. M. (2022). The public health issue of antibiotic residues in food and feed: Causes, consequences, and potential solutions. *Veterinary World*, 15(3), 662. <https://doi.org/10.14202/vetworld.2022.662-671>
- Avila, B. P., da Rosa, P. P., Fernandes, T. A., Chesini, R. G., Sedrez, P. A., de Oliveira, A. P. T., ... & Roll, V. F. B. (2020). Analysis of the perception and behaviour of consumers regarding probiotic dairy products. *International Dairy Journal*, 106, 104703. <https://doi.org/10.1016/j.idairyj.2020.104703>

- Baines, D., Erb, S., Lowe, R., Turkington, K., Sabau, E., Kuldau, G., ... & Roberts, R. (2011). A prebiotic, Celmanax™, decreases *Escherichia coli* O157: H7 colonization of bovine cells and feed-associated cytotoxicity in vitro. *BMC research notes*, *4*, 1-13. <https://doi.org/10.1186/1756-0500-4-110>
- Baquero, F., Coque, T. M., & Cantón, R. (2014). Counteracting antibiotic resistance: breaking barriers among antibacterial strategies. *Expert Opinion on Therapeutic Targets*, *18*(8), 851-861. <https://doi.org/10.1517/14728222.2014.925881>
- Barrett, J. R., Innes, G. K., Johnson, K. A., Lhermie, G., Ivanek, R., Greiner Safi, A., & Lansing, D. (2021). Consumer perceptions of antimicrobial use in animal husbandry: A scoping review. *Plos one*, *16*(12), e0261010. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0261010>
- Bermudez-Brito, M., Plaza-Díaz, J., Muñoz-Quezada, S., Gómez-Llorrente, C., & Gil, A. (2012). Probiotic mechanisms of action. *Annals of Nutrition and Metabolism*, *61*(2), 160-174. <https://doi.org/10.1159/000342079>
- Broadway, P. A. U. L., Carroll, J., & Callaway, T. (2014). Alternative antimicrobial supplements that positively impact animal health and food safety. *Agric. Food Anal. Bacteriol*, *4*(2), 109-121.
- Burt, S. (2004). Essential oils: their antibacterial properties and potential applications in foods—a review. *International journal of food microbiology*, *94*(3), 223-253. <https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2004.03.022>
- Callaway, T. R., Anderson, R. C., Edrington, T. S., Genovese, K. J., Harvey, R. B., Poole, T. L., & Nisbet, D. J. (2013). Novel methods for pathogen control in livestock pre-harvest: an update. In *Advances in microbial food safety* (pp.

275-304). Woodhead Publishing.

<https://doi.org/10.1533/9780857098740.4.275>

CDC. *Antibiotic Resistance Threats in the United States, 2019*. Atlanta, GA: U.S.

Department of Health and Human Services, CDC; 2019.

<http://dx.doi.org/10.15620/cdc:82532>.

Chantziaras, I., Boyen, F., Callens, B., & Dewulf, J. (2014). Correlation between veterinary antimicrobial use and antimicrobial resistance in food-producing animals: a report on seven countries. *Journal of Antimicrobial*

Chemotherapy, 69(3), 827-834. <https://doi.org/10.1093/jac/dkt443>

Chen, J., Sun, R., Pan, C., Sun, Y., Mai, B., & Li, Q. X. (2020). Antibiotics and food safety in aquaculture. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 68(43),

11908-11919. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.0c03996>

Chowdhury, S., Hassan, M. M., Alam, M., Sattar, S., Bari, M. S., Saifuddin, A. K. M., & Hoque, M. A. (2015). Antibiotic residues in milk and eggs of commercial and local farms at Chittagong, Bangladesh. *Veterinary world*, 8(4), 467.

<https://doi.org/10.14202/vetworld.2015.467-471>

Codex Alimentarius Commission (2021) MAXIMUM RESIDUE LIMITS (MRLs)

AND RISK MANAGEMENT RECOMMENDATIONS (RMRs) FOR

RESIDUES OF VETERINARY DRUGS IN FOODS. Retrieved from

[https://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/sh-](https://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/sh-proxy/en/?lnk=1&url=https%253A%252F%252Fworkspace.fao.org%252Fsite)

[proxy/en/?lnk=1&url=https%253A%252F%252Fworkspace.fao.org%252Fsite](https://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/sh-proxy/en/?lnk=1&url=https%253A%252F%252Fworkspace.fao.org%252Fsite)

[s%252Fcodex%252Fstandards%252FCXM%2B2%252FMRL2e.pdf](https://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/sh-proxy/en/?lnk=1&url=https%253A%252F%252Fworkspace.fao.org%252Fsite)

Contaminated ground turkey found in 21 states: report (2013) Retrieved from

<https://www.reuters.com/article/us-food-turkey-report->

[idINBRE93T13720130430](https://www.reuters.com/article/us-food-turkey-report-idINBRE93T13720130430)

- Cunningham, M., Azcarate-Peril, M. A., Barnard, A., Benoit, V., Grimaldi, R., Guyonnet, D., ... & Gibson, G. R. (2021). Shaping the future of probiotics and prebiotics. *Trends in microbiology*, 29(8), 667-685.
<https://doi.org/10.1016/j.tim.2021.01.003>
- Davies, J., & Davies, D. (2010). Origins and evolution of antibiotic resistance. *Microbiology and molecular biology reviews*, 74(3), 417-433.
<https://doi.org/10.1128/MMBR.00016-10>
- Dibner, J. J., & Richards, J. D. (2005). Antibiotic growth promoters in agriculture: history and mode of action. *Poultry science*, 84(4), 634-643.
<https://doi.org/10.1093/ps/84.4.634>
- Ding, Q., Gao, J., Ding, X., Huang, D., Zhao, Y., & Yang, M. (2022). Consumers' knowledge, attitude, and behavior towards antimicrobial resistance and antimicrobial use in food production in China. *Frontiers in Public Health*, 10.
<https://doi.org/10.3389/fpubh.2022.1015950>
- EFSA Panel on Animal Health and Welfare (AHAW), Nielsen, S. S., Bicout, D. J., Calistri, P., Canali, E., Drewe, J. A., ... & Alvarez, J. (2021). Assessment of animal diseases caused by bacteria resistant to antimicrobials: cattle. *EFSA Journal*, 19(12), e06955. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2021.7114>
- Eissa, F., Ghanem, K., & Al-Sisi, M. (2020). Occurrence and human health risks of pesticides and antibiotics in Nile tilapia along the Rosetta Nile branch, Egypt. *Toxicology Reports*, 7, 1640-1646.
<https://doi.org/10.1016/j.toxrep.2020.03.004>
- Ejtahed, H. S., Mohtadi-Nia, J., Homayouni-Rad, A., Niafar, M., Asghari-Jafarabadi, M., Mofid, V., & Akbarian-Moghari, A. (2011). Effect of probiotic yogurt containing *Lactobacillus acidophilus* and *Bifidobacterium lactis* on lipid

profile in individuals with type 2 diabetes mellitus. *Journal of dairy science*, 94(7), 3288-3294. <https://doi.org/10.3168/jds.2010-4128>

EMA Committee for Medicinal Products for Veterinary Use (CVMP) and EFSA Panel on Biological Hazards (BIOHAZ), Murphy, D., Ricci, A., Auce, Z., Beechinor, J. G., Bergendahl, H., ... & Jukes, H. (2017). EMA and EFSA Joint Scientific Opinion on measures to reduce the need to use antimicrobial agents in animal husbandry in the European Union, and the resulting impacts on food safety (RONAFA). *EFSA Journal*, 15(1), e04666. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2017.4666>

European Commission. (2015). A European One Health Action Plan against Antimicrobial Resistance (AMR). Retrieved from https://health.ec.europa.eu/system/files/2020-01/amr_2017_action-plan_0.pdf

European Medicines Agency. (2020). Antimicrobial Resistance. Retrieved from <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/overview/public-health-threats/antimicrobial-resistance>

Ezzariai, A., Hafidi, M., Khadra, A., Aemig, Q., El Fels, L., Barret, M., ... & Pinelli, E. (2018). Human and veterinary antibiotics during composting of sludge or manure: Global perspectives on persistence, degradation, and resistance genes. *Journal of hazardous materials*, 359, 465-481. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2018.07.092>

FAO. 2021. *The FAO Action Plan on Antimicrobial Resistance 2021–2025*. Rome. <https://doi.org/10.4060/cb5545en>

FAO/WHO. (2016). Maximum residue limits for veterinary drugs in foods. Retrieved from <http://www.fao.org/3/a-i5777e.pdf>

- FAO/WHO. (2020). Joint FAO/WHO expert committee on food additives. Retrieved from [https://www.who.int/groups/joint-fao-who-expert-committee-on-food-additives-\(jecfa\)/about](https://www.who.int/groups/joint-fao-who-expert-committee-on-food-additives-(jecfa)/about)
- Flurer, C. L. (1997). Analysis of antibiotics by capillary electrophoresis. *Electrophoresis*, 18(12-13), 2427-2437.
<https://doi.org/10.1002/elps.1150181233>
- Food and Agriculture Organization of the United Nations. (2016). Drivers, dynamics, and epidemiology of antimicrobial resistance in animal production. Retrieved from <https://www.fao.org/3/i6209e/i6209e.pdf>
- Food and Agriculture Organization of the United Nations. (2019). The state of food and agriculture. Retrieved from <https://www.fao.org/3/ca6030en/ca6030en.pdf>
- Food and Drug Administration (2012) The Judicious Use of Medically Important Antimicrobial Drugs in Food-Producing Animals. Retrieved from <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/cvm-gfi-209-judicious-use-medically-important-antimicrobial-drugs-food-producing-animals>
- Food and Drug Administration. (2023). Antimicrobial Resistance Information from FDA. Retrieved from <https://www.fda.gov/emergency-preparedness-and-response/mcm-issues/antimicrobial-resistance-information-fda>
- Gajda, A., Bładek, T., Gbylik-Sikorska, M., Nowacka-Kozak, E., Angastiniotis, K., Simitopoulou, M., ... & De Roest, K. (2023). Analysis of antimicrobials in muscle and drinking water in terms of reducing the need of antimicrobial use by increasing the health and welfare of pig and broiler. *Antibiotics*, 12(2), 326.
<https://doi.org/10.3390/antibiotics12020326>

- Gibson, G. R., & Roberfroid, M. B. (1995). Dietary modulation of the human colonic microbiota: introducing the concept of prebiotics. *The Journal of nutrition*, 125(6), 1401-1412. <https://doi.org/10.1093/jn/125.6.1401>
- Gibson, G. R., Hutkins, R., Sanders, M. E., Prescott, S. L., Reimer, R. A., Salminen, S. J., ... & Reid, G. (2017). Expert consensus document: The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of prebiotics. *Nature reviews Gastroenterology & hepatology*, 14(8), 491-502. <https://doi.org/10.1038/nrgastro.2017.75>
- Gibson, G. R., Probert, H. M., Van Loo, J., Rastall, R. A., & Roberfroid, M. B. (2004). Dietary modulation of the human colonic microbiota: updating the concept of prebiotics. *Nutrition research reviews*, 17(2), 259-275. <https://doi.org/10.1079/NRR200479>
- Halling-Sørensen, B. N. N. S., Nielsen, S. N., Lanzky, P. F., Ingerslev, F., Lützhøft, H. H., & Jørgensen, S. E. (1998). Occurrence, fate and effects of pharmaceutical substances in the environment-A review. *Chemosphere*, 36(2), 357-393. [https://doi.org/10.1016/S0045-6535\(97\)00354-8](https://doi.org/10.1016/S0045-6535(97)00354-8)
- Health Canada (2017) Regulations Amending the Food and Drug Regulations (Veterinary Drugs — Antimicrobial Resistance). Retrieved from <https://gazette.gc.ca/rp-pr/p2/2017/2017-05-17/html/sor-dors76-eng.html>
- Health Canada (2019) How CFIA is contributing to the responsible use of medically important antimicrobials in animals. Retrieved from <https://inspection.canada.ca/animal-health/livestock-feeds/antimicrobials-in-animals/eng/1521478929119/1521478929658>

- Hedin, C. R., McCarthy, N. E., Louis, P., Farquharson, F. M., McCartney, S., Taylor, K., ... & Lindsay, J. O. (2014). Altered intestinal microbiota and blood T cell phenotype are shared by patients with Crohn's disease and their unaffected siblings. *Gut*, *63*(10), 1578-1586. <http://dx.doi.org/10.1136/gutjnl-2013-306226>
- Hosoya, T., Ogawa, A., Sakai, F., & Kadooka, Y. (2012). A cheese-containing diet modulates immune responses and alleviates dextran sodium sulfate–induced colitis in mice. *Journal of dairy science*, *95*(6), 2810-2818. <https://doi.org/10.3168/jds.2011-4763>
- Huet, A. C., Charlier, C., Tittlemier, S. A., Singh, G., Benrejeb, S., & Delahaut, P. (2006). Simultaneous determination of (fluoro) quinolone antibiotics in kidney, marine products, eggs, and muscle by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). *Journal of agricultural and food chemistry*, *54*(8), 2822-2827. <https://doi.org/10.1021/jf052445i>
- Jehl, F., Gallion, C., & Monteil, H. (1990). High-performance liquid chromatography of antibiotics. *Journal of Chromatography*, *531*, 509-548. [https://doi.org/10.1016/s0378-4347\(00\)82293-8](https://doi.org/10.1016/s0378-4347(00)82293-8)
- Jung, Y. S., Kim, D. B., Nam, T. G., Seo, D., & Yoo, M. (2022). Identification and quantification of multi-class veterinary drugs and their metabolites in beef using LC–MS/MS. *Food Chemistry*, *382*, 132313. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2022.132313>
- Kabir, S. L., Rahman, M. M., Rahman, M. B., Rahman, M. M., & Ahmed, S. U. (2004). The dynamics of probiotics on growth performance and immune response in broilers. *Int. J. Poult. Sci*, *3*(5), 361-364.

- Khan, M., Paul, S. I., Rahman, M., & Lively, J. A. (2022). Antimicrobial Resistant Bacteria in Shrimp and Shrimp Farms of Bangladesh. *Water*, *14*(19), 3172. <https://doi.org/10.3390/w14193172>
- Kim, J., & Ahn, J. (2022). Emergence and spread of antibiotic-resistant foodborne pathogens from farm to table. *Food Science and Biotechnology*, *31*(12), 1481-1499. <https://doi.org/10.1007/s10068-022-01157-1>
- Lam, K. L., Kong, W. P., Ling, P. Y., Lau, T. H., Ho, K. H., Lee, F. W. F., & Chan, P. L. (2020). Antibiotic-Resistant Bacteria in Hydroponic Lettuce in Retail: A Comparative Survey. *Foods*, *9*(9), 1327. <https://doi.org/10.3390/foods9091327>
- Lambert, R. J. W., Skandamis, P. N., Coote, P. J., & Nychas, G. J. (2001). A study of the minimum inhibitory concentration and mode of action of oregano essential oil, thymol and carvacrol. *Journal of applied microbiology*, *91*(3), 453-462. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2672.2001.01428.x>
- Laxminarayan, R., Duse, A., & Wattal, A. (2014). Antibiotic resistance-the need for global solutions (vol 13, pg 1057, 2013). *Lancet Infectious Diseases*, *14*(8), 675-675.
- Li, S., Zhang, Q., Chen, M., Zhang, X., & Liu, P. (2020). Determination of veterinary drug residues in food of animal origin: Sample preparation methods and analytical techniques. *Journal of Liquid Chromatography & Related Technologies*, *43*(17-18), 701-724. <https://doi.org/10.1080/10826076.2020.1798247>
- Liu, J., Zhu, Y., Jay-Russell, M., Lemay, D. G., & Mills, D. A. (2020). Reservoirs of antimicrobial resistance genes in retail raw milk. *Microbiome*, *8*(1), 1-15. <https://doi.org/10.1186/s40168-020-00861-6>

- Marcos, A., Wärnberg, J., Nova, E., Gómez, S., Alvarez, A., Alvarez, R., ... & Cobo, J. M. (2004). The effect of milk fermented by yogurt cultures plus *Lactobacillus casei* DN-114001 on the immune response of subjects under academic examination stress. *European journal of nutrition*, *43*, 381-389.
<https://doi.org/10.1007/s00394-004-0517-8>
- Marijani, E. (2022). Prevalence and antimicrobial resistance of bacteria isolated from marine and freshwater fish in Tanzania. *International Journal of Microbiology*, 2022. <https://doi.org/10.1155/2022/4652326>
- Markowiak, P., & Śliżewska, K. (2018). The role of probiotics, prebiotics and synbiotics in animal nutrition. *Gut pathogens*, *10*(1), 1-20.
<https://doi.org/10.1186/s13099-018-0250-0>
- Marshall, B. M., & Levy, S. B. (2011). Food animals and antimicrobials: impacts on human health. *Clinical microbiology reviews*, *24*(4), 718-733.
<https://doi.org/10.1128/CMR.00002-11>
- Meehan, C. J., & Beiko, R. G. (2014). A phylogenomic view of ecological specialization in the Lachnospiraceae, a family of digestive tract-associated bacteria. *Genome biology and evolution*, *6*(3), 703-713.
<https://doi.org/10.1093/gbe/evu050>
- Meerza, S. I. A., Gulab, S., Brooks, K. R., Gustafson, C. R., & Yiannaka, A. (2022). US Consumer Attitudes toward Antibiotic Use in Livestock Production. *Sustainability*, *14*(12), 7035. <https://doi.org/10.3390/su14127035>
- Mesbah Zekar, F., Granier, S. A., Marault, M., Yaici, L., Gassilloud, B., Manceau, C., ... & Millemann, Y. (2017). From farms to markets: Gram-negative bacteria resistant to third-generation cephalosporins in fruits and vegetables in a region

of North Africa. *Frontiers in Microbiology*, 8, 1569.

<https://doi.org/10.3389/fmicb.2017.01569>

Micciche, A. C., Foley, S. L., Pavlidis, H. O., McIntyre, D. R., & Ricke, S. C. (2018).

A review of prebiotics against Salmonella in poultry: current and future potential for microbiome research applications. *Frontiers in veterinary science*, 5, 191. <https://doi.org/10.3389/fvets.2018.00191>

Muaz, K., Riaz, M., Akhtar, S., Park, S., & Ismail, A. (2018). Antibiotic residues in chicken meat: global prevalence, threats, and decontamination strategies: a review. *Journal of food protection*, 81(4), 619-627.

<https://doi.org/10.4315/0362-028X.JFP-17-086>

Mungroo, N. A., & Neethirajan, S. (2014). Biosensors for the detection of antibiotics in poultry industry—a review. *Biosensors*, 4(4), 472-493.

<https://doi.org/10.3390/bios4040472>

National Center for Complementary and Integrative Health (NIH), 2019 Retrieved from <https://www.nccih.nih.gov/health/probiotics-what-you-need-to-know>

Nazzaro, F., Fratianni, F., De Martino, L., Coppola, R., & De Feo, V. (2013). Effect of essential oils on pathogenic bacteria. *Pharmaceuticals*, 6(12), 1451-1474.

<https://doi.org/10.3390/ph6121451>

Niessen, W. M. A. (1998). Analysis of antibiotics by liquid chromatography–mass spectrometry. *Journal of Chromatography A*, 812(1-2), 53-75.

[https://doi.org/10.1016/S0021-9673\(98\)00281-7](https://doi.org/10.1016/S0021-9673(98)00281-7)

Nonga, H. E., Simon, C., Karimuribo, E. D., & Mdegela, R. H. (2010). Assessment of antimicrobial usage and residues in commercial chicken eggs from smallholder poultry keepers in Morogoro municipality, Tanzania. *Zoonoses*

and *Public health*, 57(5), 339-344. <https://doi.org/10.1111/j.1863-2378.2008.01226.x>

OIE (World Organisation for Animal Health). (2021). OIE List of Antimicrobial Agents of Veterinary Importance. Retrieved from <https://www.woah.org/app/uploads/2021/06/a-oie-list-antimicrobials-june2021.pdf>

Ouwehand, A. C., Salminen, S., & Isolauri, E. (2002). Probiotics: an overview of beneficial effects. In *Lactic Acid Bacteria: Genetics, Metabolism and Applications: Proceedings of the seventh Symposium on lactic acid bacteria: genetics, metabolism and applications, 1–5 September 2002, Egmond aan Zee, the Netherlands* (pp. 279-289). Springer Netherlands. https://doi.org/10.1007/978-94-017-2029-8_18

Parmar, J. K., Chaubey, K. K., Gupta, V., & Bharath, M. N. (2021). Assessment of various veterinary drug residues in animal originated food products. *Veterinary world*, 14(6), 1650. <https://doi.org/10.14202/vetworld.2021.1650-1664>

Pavón, A., Riquelme, D., Jaña, V., Iribarren, C., Manzano, C., Lopez-Joven, C., ... & García, K. (2022). The high risk of bivalve farming in coastal areas with heavy metal pollution and antibiotic-resistant bacteria: a Chilean perspective. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 377. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2022.867446>

Pham, D. K., Chu, J., Do, N. T., Brose, F., Degand, G., Delahaut, P., ... & Wertheim, H. F. (2015). Monitoring antibiotic use and residue in freshwater aquaculture for domestic use in Vietnam. *EcoHealth*, 12, 480-489. <https://doi.org/10.1007/s10393-014-1006-z>

- Phares, C. A., Danquah, A., Atiah, K., Agyei, F. K., & Michael, O. T. (2020). Antibiotics utilization and farmers' knowledge of its effects on soil ecosystem in the coastal drylands of Ghana. *PloS one*, *15*(2), e0228777. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0228777>
- Pruden, A., Larsson, D. J., Amézquita, A., Collignon, P., Brandt, K. K., Graham, D. W., ... & Zhu, Y. G. (2013). Management options for reducing the release of antibiotics and antibiotic resistance genes to the environment. *Environmental health perspectives*, *121*(8), 878-885. <https://doi.org/10.1289/ehp.1206446>
- Przybylska, A., Gackowski, M., & Koba, M. (2021). Application of capillary electrophoresis to the analysis of bioactive compounds in herbal raw materials. *Molecules*, *26*(8), 2135. <https://doi.org/10.3390/antibiotics12020326>
- Regan, Á., Sweeney, S., McKernan, C., Benson, T., & Dean, M. (2022). Consumer perception and understanding of the risks of antibiotic use and antimicrobial resistance in farming. *Agriculture and Human Values*, 1-13. <https://doi.org/10.1007/s10460-022-10399-y>
- Rossi, R., Saluti, G., Moretti, S., Diamanti, I., Giusepponi, D., & Galarini, R. (2018). Multiclass methods for the analysis of antibiotic residues in milk by liquid chromatography coupled to mass spectrometry: A review. *Food Additives & Contaminants: Part A*, *35*(2), 241-257. <https://doi.org/10.1080/19440049.2017.1393107>
- Sabo, S. D. S., Mendes, M. A., Araujo, E. D. S., Muradian, L. B. D. A., Makiyama, E. N., LeBlanc, J. G., ... & Oliveira, R. P. D. S. (2020). Bioprospecting of probiotics with antimicrobial activities against *Salmonella Heidelberg* and that produce B-complex vitamins as potential supplements in poultry

- nutrition. *Scientific reports*, 10(1), 1-14. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-64038-9>
- Sachi, S., Ferdous, J., Sikder, M. H., & Hussani, S. A. K. (2019). Antibiotic residues in milk: Past, present, and future. *Journal of advanced veterinary and animal research*, 6(3), 315. <https://doi.org/10.5455/javar.2019.f350>
- Saluti, G., Colagrande, M. N., Castellani, F., Ricci, M., Diletti, G., & Scortichini, G. (2021). Survey on antibiotic residues in egg samples in Italy. *Separations*, 8(9), 148. <https://doi.org/10.3390/separations8090148>
- Sarker, Y. A., Hasan, M. M., Paul, T. K., Rashid, S. Z., Alam, M. N., & Sikder, M. H. (2018). Screening of antibiotic residues in chicken meat in Bangladesh by thin layer chromatography. *Journal of Advanced Veterinary and Animal Research*, 5(2), 140-145. <http://doi.org/10.5455/javar.2018.e257>
- Sarmah, A. K., Meyer, M. T., & Boxall, A. B. (2006). A global perspective on the use, sales, exposure pathways, occurrence, fate and effects of veterinary antibiotics (VAs) in the environment. *Chemosphere*, 65(5), 725-759. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2006.03.026>
- Seth, S., & Rathinasabapathi, P. (2022). A Short Review on Detection of Antibiotics in Milk Using Nanomaterial-Based Biosensor. *Food Analytical Methods*, 15(8), 2181-2192. <https://doi.org/10.1007/s12161-022-02291-6>
- Silbergeld, E. K., Graham, J., & Price, L. B. (2008). Industrial food animal production, antimicrobial resistance, and human health. *Annu. Rev. Public Health*, 29, 151-169. <https://doi.org/10.1146/annurev.publhealth.29.020907.090904>

- Silva, D. R., Sardi, J. D. C. O., de Souza Pitangui, N., Roque, S. M., da Silva, A. C. B., & Rosalen, P. L. (2020). Probiotics as an alternative antimicrobial therapy: Current reality and future directions. *Journal of Functional Foods*, 73, 104080. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2020.104080>
- Song, X., Zhou, T., Li, J., Su, Y., Xie, J., & He, L. (2018). Determination of macrolide antibiotics residues in pork using molecularly imprinted dispersive solid-phase extraction coupled with LC–MS/MS. *Journal of separation science*, 41(5), 1138-1148. <https://doi.org/10.1002/jssc.201700973>
- Sun, B. Y., Yang, H. X., He, W., Tian, D. Y., Kou, H. Y., Wu, K., ... & Song, X. H. (2021). A grass carp model with an antibiotic-disrupted intestinal microbiota. *Aquaculture*, 541, 736790. <https://doi.org/10.1016/j.aquaculture.2021.736790>
- Tadesse, D. A., Zhao, S., Tong, E., Ayers, S., Singh, A., Bartholomew, M. J., & McDermott, P. F. (2012). Antimicrobial drug resistance in *Escherichia coli* from humans and food animals, United States, 1950–2002. *Emerging infectious diseases*, 18(5), <https://doi.org/741.10.3201/eid1805.111153>
- van Wagenberg, C. P. A., van Horne, P. L. M., & van Asseldonk, M. A. P. M. (2020). Cost-effectiveness analysis of using probiotics, prebiotics, or synbiotics to control *Campylobacter* in broilers. *Poultry science*, 99(8), 4077-4084. <https://doi.org/10.1016/j.psj.2020.05.003>
- Vandeputte, D., Falony, G., Vieira-Silva, S., Tito, R. Y., Joossens, M., & Raes, J. (2016). Stool consistency is strongly associated with gut microbiota richness and composition, enterotypes and bacterial growth rates. *Gut*, 65(1), 57-62. <http://dx.doi.org/10.1136/gutjnl-2015-309618>

- Várhidi, Z., Máté, M., & Ózsvári, L. (2022). The use of probiotics in nutrition and herd health management in large Hungarian dairy cattle farms. *Frontiers in Veterinary Science*, 9. <https://doi.org/10.3389/fvets.2022.957935>
- VT Nair, D., Venkitanarayanan, K., & Kollanoor Johny, A. (2018). Antibiotic-resistant Salmonella in the food supply and the potential role of antibiotic alternatives for control. *Foods*, 7(10), 167. <https://doi.org/10.3390/foods7100167>
- Wang, B., Xie, K., & Lee, K. (2021). Veterinary drug residues in animal-derived foods: Sample preparation and analytical methods. *Foods*, 10(3), 555. <https://doi.org/10.3390/foods10030555>
- Wang, P., Ji, J., & Zhang, Y. (2020). Aquaculture extension system in China: Development, challenges, and prospects. *Aquaculture reports*, 17, 100339. <https://doi.org/10.1016/j.aqrep.2020.100339>
- Wang, S., Zhu, H., Lu, C., Kang, Z., Luo, Y., Feng, L., & Lu, X. (2012). Fermented milk supplemented with probiotics and prebiotics can effectively alter the intestinal microbiota and immunity of host animals. *Journal of Dairy Science*, 95(9), 4813-4822. <https://doi.org/10.3168/jds.2012-5426>
- Wang, Y. (2009). Prebiotics: Present and future in food science and technology. *Food Research International*, 42(1), 8-12. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2008.09.001>
- WHO. (2001). WHO Global strategy for containment of antimicrobial resistance. Geneva: World Health Organization. Retrieved from https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/66860/WHO_CDS_CSR_DR_S_2001.2.pdf;jsessionid=E0C974221CA1FCACB66EEBD31E4045EF?sequence=1

- WHO. (2018). Antimicrobial resistance. Retrieved from <http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance>.
- World Health Organization (WHO). (2016). Global Action Plan on Antimicrobial Resistance. Retrieved from <https://www.who.int/publications/i/item/9789241509763>
- World Health Organization. (2016). Global Action Plan on Antimicrobial Resistance. Retrieved from <https://www.who.int/publications/i/item/9789241509763>
- World Health Organization. (2017). Global priority list of antibiotic-resistant bacteria to guide research, discovery, and development of new antibiotics. Retrieved from <http://remed.org/wp-content/uploads/2017/03/global-priority-list-of-antibiotic-resistant-bacteria-2017.pdf>
- Yang, S. K., Tan, N. P., Chong, C. W., Abushelaibi, A., Lim, S. H. E., & Lai, K. S. (2021). The missing piece: Recent approaches investigating the antimicrobial mode of action of essential oils. *Evolutionary Bioinformatics*, 17, 1176934320938391. <https://doi.org/10.1177/1176934320938391>
- Yang, Y., Iji, P. A., Kocher, A., Mikkelsen, L. L., & Choct, M. (2008). Effects of dietary mannanoligosaccharide on growth performance, nutrient digestibility and gut development of broilers given different cereal-based diets. *Journal of animal physiology and animal nutrition*, 92(6), 650-659. <https://doi.org/10.1111/j.1439-0396.2007.00761.x>
- Yao, J., Gao, J., Guo, J., Wang, H., Zhang, E. N., Lin, Y., ... & Tao, S. (2022). Characterization of Bacteria and Antibiotic Resistance in Commercially Produced Cheeses Sold in China. *Journal of Food Protection*, 85(3), 484-493. <https://doi.org/10.4315/JFP-21-198>

- Zhang, N., Zhang, Y., Li, M., Wang, W., Liu, Z., Xi, C., ... & Zhai, S. (2020). Efficacy of probiotics on stress in healthy volunteers: a systematic review and meta-analysis based on randomized controlled trials. *Brain and Behavior*, *10*(9), e01699. <https://doi.org/10.1002/brb3.1699>
- Zhang, Z., Zhao, Y., Chen, X., Li, W., Li, W., Du, J., & Wang, L. (2022). Effects of Cinnamon Essential Oil on Oxidative Damage and Outer Membrane Protein Genes of *Salmonella enteritidis* Cells. *Foods*, *11*(15), 2234. <https://doi.org/10.3390/foods11152234>
- Zhu, W., Yang, D., Chang, L., Zhang, M., Zhu, L., & Jiang, J. (2022). Animal gut microbiome mediates the effects of antibiotic pollution on an artificial freshwater system. *Journal of Hazardous Materials*, *425*, 127968. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2021.127968>