



**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΠΕΛΟΠΟΝΝΗΣΟΥ**

**ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ**

**ΟΙΚΟΝΟΜΙΑ, ΔΙΟΙΚΗΣΗ ΚΑΙ ΠΟΛΙΤΙΚΕΣ ΥΓΕΙΑΣ**

*Μεταπτυχιακή Διπλωματική Εργασία*

**‘ΓΝΩΣΕΙΣ ΚΑΙ ΣΤΑΣΕΙΣ ΤΩΝ ΙΑΤΡΩΝ ΤΗΣ ΠΡΩΤΟΒΑΘΜΙΑΣ  
ΠΕΡΙΘΑΛΨΗΣ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΑΝΤΙΒΙΟΤΙΚΩΝ  
ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ.**

**Η ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ ΤΟΥ ΝΟΜΟΥ ΛΑΚΩΝΙΑΣ’**

**ΑΠΟΣΤΟΛΟΥ ΒΑΣΙΛΙΚΗ**

**ΕΠΙΒΛΕΠΟΥΣΑ ΚΑΘΗΓΗΤΡΙΑ: Κ. ΓΕΙΤΟΝΑ ΜΑΙΡΗ**

**Εξεταστική Επιτροπή:**

**κ. ΓΕΙΤΟΝΑ ΜΑΙΡΗ**

**κ. ΣΑΡΙΔΗ ΜΑΡΙΑ**

**κ. ΤΟΣΚΑ ΑΙΚΑΤΕΡΙΝΗ**

## *ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ*

Πρωτίστως, θα ήθελα να εκφράσω την βαθιά ειλικρινή ευγνωμοσύνη προς στην επιβλέπουσα της διπλωματικής μου κ. Γείτονα Μαίρη που με προθυμία ανέλαβε τη διπλωματική μου εργασία καθώς και να την ευχαριστήσω, για το χρόνο και τη υπομονή που διέθεσε μέχρι την ολοκλήρωση της.

Επίσης, επιθυμώ να εκφράσω τις ευχαριστίες μου και στην εξεταστική επιτροπή κ. Σαρίδη Μαρία και κ. Τόσκα Αικατερίνη.

Ακόμη, θα ήθελα να ευχαριστήσω όλους τους ιατρούς και κυρίως του υπεύθυνους των Κέντρων Υγείας Λακωνίας για την άμεση ανταπόκριση και τη επικοινωνητική συνεργασία που είχα μαζί τους.

Τέλος, θα ήθελα να ευχαριστήσω τους γονείς μου για τη συμπαράσταση και την υπομονή που έδειξαν σε αυτό το χρονικό διάστημα μέχρι την ολοκλήρωση της διπλωματικής μου.

## ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ

ΠΕΡΙΛΗΨΗ.....	5
ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....	<b>Σφάλμα! Δεν έχει οριστεί σελιδοδείκτης.</b>
ΘΕΩΡΗΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ.....	<b>Σφάλμα! Δεν έχει οριστεί σελιδοδείκτης.</b>
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1. ΑΝΤΙΜΙΚΡΟΒΙΑΚΑ ΦΑΡΜΑΚΑ.....	<b>Σφάλμα! Δεν έχει οριστεί σελιδοδείκτης.</b>
1.1 Ιστορική αναδρομή.....	10
1.2 Ορισμός του αντιβιοτικού.....	11
1.3 Αντιμικροβιακό φάσμα και δράση.....	11
1.4 Κατηγοριοποίηση των αντιμικροβιακών φαρμάκων.....	12
1.4.1 Αντιβιοτικά β-Λακτάμης .....	12
1.4.2 Αμινογλυκοσίδες.....	15
1.4.3 Μακρολίδες: .....	15
1.4.5 Τετρακυκλίνες.....	16
1.4.5 Κινολόνες – Φθοριοκινολόνες.....	16
2. ΣΥΝΤΑΓΟΓΡΑΦΗΣΗ ΑΝΤΙΒΙΟΤΙΚΩΝ .....	18
2.1 Ορισμοί.....	19
2.1.1 Ορθή χρήση φαρμάκων.....	19
2.1.2 Μη ορθή χρήση φαρμάκων.....	19
2.2 Αιτίες καταχρηστικής συνταγογράφησης.....	20
2.3 Επιπτώσεις της υπερβολικής χρήσης των αντιβιοτικών.....	21
2.4 Μικροβιακή αντοχή και κατάχρηση αντιβιοτικών.....	21
2.5 Συνταγογράφηση αντιβιοτικών και πρωτοβάθμια φροντίδα υγείας.....	22
2.6 Μελέτες σχετικές με τη χορήγηση και τη συνταγογράφηση των αντιβιοτικών στην Πρωτοβάθμια Φροντίδα Υγείας.....	24
2.6.1 Μελέτες σχετικές με τη χορήγηση αντιβιοτικών σε συνήθη λοιμώδη νοσήματα της κοινότητας .....	24
2.6.2 Μελέτες σχετικές με την συνταγογράφηση των αντιβιοτικών.....	25
2.6.3 Μελέτες σχετικές με την κατανάλωση των αντιβιοτικών σε Εθνικό, Ευρωπαϊκό και Παγκόσμιο επίπεδο .....	26
2.6.4 Μελέτες με βάση κοινωνικοοικονομικούς παράγοντες .....	26
.....	
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3: ΜΙΚΡΟΒΙΑΚΗ ΑΝΤΟΧΗ.....	28
3.1 Ορισμός.....	29
.....	11
3.2 Φυσική και Επίκτητη Αντοχή.....	29

3.3 Βιολογικοί Μηχανισμοί Ανάπτυξης Μικροβιακής Αντοχής.....	20
3.4 Το πρόβλημα της Μικροβιακής Αντοχής.....	30
.....	
3.5 Αιτίες της Μικροβιακής Αντοχής.....	31
.....	
3.5.1 Κοινωνικοί παράγοντες.....	32
3.5.2	
Γεωργία.....	33
3.6 Επιπτώσεις Μικροβιακής Αντοχής.....	34
3.6.1 Επιπτώσεις της Μικροβιακής Αντοχής σε ατομικό επίπεδο.....	34
3.6.2 Οικονομικές Επιπτώσεις της Μικροβιακής Αντοχής.....	35
3.7 Η Μικροβιακή Αντοχή σε Παγκόσμιο Επίπεδο.....	35
3.8 Η Μικροβιακή Αντοχή σε Ευρωπαϊκό Επίπεδο.....	36
3.9 Η Μικροβιακή Αντοχή σε Εθνικό Επίπεδο.....	37
Κ34ΕΦΑΛΑΙΟ 4 ΦΑΡΜΑΚΟΕΠΑΓΡΥΠΝΗΣΗ .....	39
4.1 Ιστορική Αναδρομή.....	40
4.2 Ορισμός .....	40
4.3 Η σημασία της Φαρμακοεπαγρύπνησης.....	41
4.4 Έταιροι της Φαρμακοεπαγρύπνησης.....	41
4.4.1 The WHO Quality Assurance and Safety: Medicines Team- Ο Π.Ο.Υ για την Διασφάλιση της ποιότητας και της Ασφάλειας των Φαρμάκων.....	41...
4.4.2 Το Κέντρο παρακολούθησης της Ουψάλας-the Uppsala Monitoring Centre (UMC).....	42
4.4.3 Τα Εθνικά Κέντρα Φαρμακοεπαγρύπνησης - (The National Pharmacovigilance Centres) .....	42
4.4.4 Νοσοκομεία και Ακαδημαϊκά Κέντρα.....	43
4.4.5 Επαγγελματίες υγείας και ασθενείς.....	44
4.5 Ανεπιθύμητες ενέργειες φαρμάκων- Ορισμός.....	45
.....	
4.6 Επιπτώσεις Ανεπιθύμητων Ενεργειών.....	45
4.7 Κίτρινη Κάρτα.....	46
.....	
4.8 Αναφορές ανεπιθύμητων ενεργειών από επαγγελματίες υγείας.....	46
4.9 Παγκόσμια αναφορά των ανεπιθύμητων ενεργειών φαρμάκων.....	47
4.10 Μελέτες σχετικά με τα ποσοστά αναφορών ανεπιθύμητων ενεργειών.....	48
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5: ΣΚΟΠΟΣ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ ΕΡΕΥΝΑΣ.....	50
Σκοπός Έρευνας.....	50
Μεθοδολογία Έρευνας.....	50
ΚΑΦΑΛΑΙΟ 6: ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΕΡΕΥΝΑΣ.....	54
ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ-ΣΥΖΗΤΗΣΗ.....	95
.....	
ΑΝΑΦΟΡΕΣ.....	99
ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ1 .....	106

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 2.....107

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Από την ανακάλυψη τους, τα αντιβιοτικά έχουν σώσει εκατομμύρια ζωές από τις βακτηριακές λοιμώξεις. Ωστόσο η ευρεία κατανάλωση και η συστηματική χρήση των αντιβιοτικών από τους ανθρώπους και τα ζώα καθώς και η εκτεταμένη χρήση στην γεωργία, έχουν ενθαρρύνει την εμφάνιση και την εξάπλωση της μικροβιακής αντοχής. Η μικροβιακή αντοχή αποτελεί μια από τις μεγαλύτερες απειλές για τη δημόσια υγεία παγκοσμίως. Η βασικότερη αιτία που εντείνει το πρόβλημα της μικροβιακής αντοχής είναι η καταχρηστική συνταγογράφηση. Τα αντιβιοτικά αποτελούν τα πιο συχνά συνταγογραφούμενα φάρμακα στη πρωτοβάθμια υγειονομική περίθαλψη σε περιπτώσεις που αγγίζουν το 80-90%, κυρίως για λοιμώξεις του αναπνευστικού ιογενούς αιτιολογίας. Τέλος, η μικροβιακή αντοχή αποτελεί απειλή και για την ασφάλεια των ασθενών σε κάθε περιβάλλον υγειονομικής περίθαλψης καθώς εκτός από ότι οι λοιμώξεις από πολυανθεκτικά στα φάρμακα βακτήρια μπορεί να είναι σοβαρές, θανατηφόρες και δαπανηρές, μπορεί να έχουν ως άμεση συνέπεια την αύξηση των ανεπιθύμητων ενεργειών λόγω της ευρείας χρήσης αυτών.

**ΣΚΟΠΟΣ:** Σκοπός της παρούσας διπλωματικής είναι η καταγραφή των γνώσεων και στάσεων των ιατρών της πρωτοβάθμιας περίθαλψης στο Νομό Λακωνίας σχετικά με τη χορήγηση αντιβιοτικών, τη μικροβιακή αντοχή και τη φαρμακοεπαγρύπνηση σε ασθενείς.

**ΜΕΘΟΔΟΣ ΚΑΙ ΥΛΙΚΟ:** Η παρούσα έρευνα αποτελεί συγχρονική έρευνα η οποία διεξήχθη σε όλους ιατρούς της Πρωτοβάθμιας Φροντίδας Υγείας στο Νομό Λακωνίας. Ως μέθοδος δειγματοληψίας της έρευνας εφαρμόστηκε η απλή τυχαία δειγματοληψία. Η συλλογή των ερωτηματολογίων πραγματοποιήθηκε με τη μέθοδο της αυτοσυμπλήρωσης από τους ιατρούς των δομών Πρωτοβάθμιας Φροντίδας Υγείας. Η διάρκεια της έρευνας ήταν από τον Μάιο έως τον Σεπτέμβριο του 2019. Στην έρευνα συμμετείχαν 5 Κέντρα Υγείας του Νομού Λακωνίας της Αρεόπολης, Βραχιώτη, Γυθείου, Νεάπολης, και το Μολάων, το οποίο λειτουργεί πλέον ως νοσηλευτική μονάδα Μολάων. Ο συνολικός αριθμός των ιατρών που εργάζονται σε αυτά είναι συνολικά εστάλησαν 80 ερωτηματολόγια και συλλέχθηκαν τόσα... Η δομή του ερωτηματολογίου περιελάμβανε τα κοινωνικοδημογραφικά χαρακτηριστικά του δείγματος και ερωτήσεις για τις γνώσεις και στάσεις των ιατρών σχετικά με τη μικροβιακή αντοχή, τη χορήγηση και τη συνταγογράφηση αντιβιοτικών και τη φαρμακοεπαγρύπνηση. Τέλος, η στατιστική επεξεργασία για την παρουσίαση περιγραφικών αποτελεσμάτων της έρευνα έγινε με τη μορφή ποσοστιαίων κατανομών, μέσων τιμών και τυπικών αποκλίσεων και η σύγκριση με βάση τις ποσοστιαίες κατανομές και τις μέσες τιμές μεταξύ των χαρακτηριστικών του δείγματος και των απαντήσεων των ερωτηματολογίων.

**ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ:** Η πλειοψηφία των ιατρών (93,8%) αναγνωρίζει ότι η μικροβιακή αντοχή αποτελεί σημαντικό πρόβλημα για τη χώρα μας. Ως κυριότερες αιτίες μικροβιακής αντοχής η πλειοψηφία των ιατρών ανέφερε την αυθαίρετη χρήση αντιβιοτικών από ασθενείς (98%), τη χορήγηση αντιβιοτικών από τους φαρμακοποιούς χωρίς συνταγογράφηση

(95,7%), τη καταχρηστική συνταγογράφηση (91,7%) και τέλος, τη χρήση αντιβιοτικών ευρέως φάσματος (85,5%). Η πλειοψηφία των ιατρών δήλωσε σημαντικότερο μέτρο που συμβάλλει τη μείωση της καταχρηστικής συνταγογράφησης την ύπαρξη και τήρηση εθνικών/διεθνών οδηγιών και πρωτοκόλλων (95,2%) και ως δεύτερο την εκπαίδευση στη συνταγογράφηση (82,1%). Όσον αφορά τις ανεπιθύμητες ενέργειες το 89,6% του δείγματος απάντησε ότι η μικροβιακή αντοχή αποτελεί την 1η σημαντική ανεπιθύμητη ενέργεια της κατάχρησης αντιβιοτικών. Όταν πρόκειται για φαρυγγίτιδα το 83,3% των ιατρών αναφέρει ότι χορηγεί συχνά εμπειρική θεραπεία ενώ το 68,8% των ιατρών αναφέρει ότι σπάνια αισθάνεται διαγνωστική αβεβαιότητα, με τη την λοίμωξη αναπνευστικού ως τα νοσήματα που τους προκαλεί μεγαλύτερη διαγνωστική αβεβαιότητα. Για τη μείωση της διαγνωστικής αβεβαιότητας η πλειοψηφία των συμμετεχόντων απάντησε τα Διαθέσιμα rapid test (77,1%). Η πλειοψηφία των ιατρών (79,2%) ανέφερε ότι η Διαγνωστική αβεβαιότητα αποτελεί την κύρια αιτία καταχρηστικής συνταγογράφησης. Η πλειοψηφία των συμμετεχόντων (54,2%) δήλωσε ότι το οικονομικό κόστος της καταχρηστικής συνταγογράφησης είναι υψηλό. Τέλος για τη ΦΕ Το 83,3% των ιατρών αναφέρει ότι σπάνια συναντά ανεπιθύμητες ενέργειες μετά τη χορήγηση ενός αντιβιοτικού, Το 91,7% των ιατρών δήλωσε την διάρροια ως τη συχνότερη συναντούμενη ανεπιθύμητη ενέργεια μετά τη χορήγηση αντιβιοτικού, Το 50% των ιατρών αναφέρει ότι ποτέ δεν δηλώνει τις ανεπιθύμητες ενέργειες, Το 41,7% των ιατρών δεν δηλώνει τις ανεπιθύμητες ενέργειες, το 12,8% τις δηλώνει μέσω της κίτρινης κάρτας του ΕΟΦ, Το 41,7% των ιατρών δεν δηλώνει τις ανεπιθύμητες ενέργειες, το 12,8% τις δηλώνει μέσω της κίτρινης κάρτας του ΕΟΦ, Το 39,6% των ιατρών ανέφερε ότι δεν έχει δηλώσει ποτέ τις ανεπιθύμητες ενέργειες λόγω μη σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών και το 35,4% λόγω του ότι δεν έχει ενημερωθεί σχετικά με την αναγκαιότητα δήλωσής τους. Επίσης, το 16,7% απάντησε λόγω φόρτου εργασίας. Τέλος η ηλικία το φύλο και οι γνώσεις εμπειρία, αποτελούν παράγοντες που καθορίζουν τη στάση και τις γνώσεις των ιατρών.

**ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ:** Η μικροβιακή αντοχή αποτελεί μια κρίση δημόσιας υγείας. Ιδιαίτερα για τη χώρα μας, η αντιμετώπιση της μικροβιακής αντοχής αποτελεί προτεραιότητα δημόσιας υγείας και μία από τις σημαντικότερες προκλήσεις ως αποτέλεσμα της αλόγιστης χρήσης των αντιβιοτικών. Οι κυριότερες αιτίες που συμβάλλουν στο πρόβλημα της μικροβιακής αντοχής κυρίως σε χώρους της πρωτοβάθμιας περίθαλψης αποτελούν η αυτοθεραπεία, η χορήγηση αντιβιοτικών από τους φαρμακοποιούς χωρίς ιατρική συνταγή, η καταχρηστική συνταγογράφηση καθώς και η χρήση ευρέως φάσματος αντιβιοτικών. Για να μειωθεί το πρόβλημα της αλόγιστης συνταγογράφησης σημαντικοί παράγοντες αποτελούν η ύπαρξη και τήρηση εθνικών/διεθνών οδηγιών και πρωτοκόλλων και η εκπαίδευση στη συνταγογράφηση. Η διαγνωστική αβεβαιότητα είναι ένας ακόμη παράγοντας που εντείνει την αλόγιστη συνταγογράφηση ένα φαινόμενο που παρατηρείται κυρίως σε περιβάλλοντα πρωτοβάθμιας περίθαλψης το οποίο έχει συνέπεια υψηλό οικονομικό κόστος. Αυτό επίσης μπορεί να επηρεάζεται εμπειρία και την ηλικία του κάθε ιατρού. Τέλος, επικρατεί μια άγνοια στη ΠΦΥ σχετικά με τις αναφορές των ανεπιθύμητων ενεργειών. Πολλοί ιατροί σπάνια συναντούν ανεπιθύμητες ενέργειες ενώ θεωρούν μη αναγκαία τη δήλωσή τους. Αυτό είναι ένα ζήτημα για περαιτέρω διερεύνηση καθώς μπορεί και να οφείλεται στα ελάχιστη εμπειρία μερικών συμμετεχόντων.





## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Πριν την ανακάλυψη τους τα αντιβιοτικά ευθύνονταν για ένα μεγάλο αριθμό θανάτων από λοιμώδεις νόσους που μάστιζαν τη τότε εποχή. Από την ανακάλυψη τους και έπειτα τα αντιβιοτικά αποτέλεσαν θαυματουργό όπλο στα χέρια των ιατρών θεραπεύοντας πολλές ασθένειες που μέχρι πρότινος ήταν αδύνατον να αντιμετωπιστούν με άλλα μέσα. Ωστόσο η περίοδος της χρυσής εποχής των αντιβιοτικών που έκαναν θαύματα έχει παρέλθει καθώς νέα ανθεκτικά βακτήρια αναδύονται προκαλώντας αντοχή στα αντιβιοτικά. Κύρια αιτία που εντείνει το πρόβλημα της μικροβιακής αντοχής αποτελεί η αλόγιστη χρήση και καταχρηστική συνταγογράφηση των αντιβιοτικών ενώ, το μεγαλύτερο ποσοστό των συνταγογραφούμενων αντιβιοτικών αφορούν τις λοιμώξεις του αναπνευστικού. Οι δυσμενείς επιπτώσεις αυτού του προβλήματος είναι πολυάριθμες κοστίζοντας πολλές φορές τη υγεία και τη ζωή του ίδιου του ασθενούς. Επιπλέον, ο κίνδυνος για τυχόν ανεπιθύμητες ενέργειες των αντιβιοτικών αποτελεί σημαντική προϋπόθεση για τη ορθή και ασφαλέστερη χρήση των αντιμικροβιακών παραγόντων. Τέλος, η αναποτελεσματικότητα των ήδη υπαρχόντων αντιβιοτικών φαρμάκων σε συνδυασμό με την φτώχη ανάπτυξη νέων αντιβιοτικών επιβαρύνουν το οικονομικό το σύστημα υγείας καθώς και το ευρύτερο οικονομικό σύστημα μια χώρας. Επομένως, η σωστή διαχείριση των αντιμικροβιακών παραγόντων αποτελεί βέλτιστη στρατηγική αντιμετώπισης και καταπολέμησης της μικροβιακής αντοχής και έναν από τους βασικότερους τομείς της πολιτικής παγκοσμίως. Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι η καταγραφή των γνώσεων και στάσεων των ιατρών της πρωτοβάθμιας περίθαλψης στο Νομό Λακωνίας σχετικά με τη χορήγηση αντιβιοτικών, τη μικροβιακή αντοχή και τη φαρμακοεπαγρύπνηση σε ασθενείς. Η διπλωματική αποτελείται από δύο μέρη το γενικό και το ειδικό μέρος. Το γενικό μέρος αποτελείται από τέσσερα κεφάλαια. Το πρώτο κεφάλαιο ξεκινάει με μια σύντομη ιστορική αναδρομή της ανάπτυξης των αντιβιοτικών φαρμάκων και αναλύει τις κυριότερες κατηγορίες αυτών. Στο δεύτερο κεφάλαιο αναφέρονται οι αιτίες και οι επιπτώσεις της καταχρηστικής συνταγογράφησης καθώς και οι μελέτες σχετικά με τη καταχρηστική συνταγογράφηση στη πρωτοβάθμια περίθαλψη. Στο τρίτο κεφάλαιο περιγράφεται η μικροβιακή αντοχή, οι μηχανισμοί ανάπτυξης, οι αιτίες και οι επιπτώσεις αυτής και γίνεται λόγος για το πρόβλημα της μικροβιακής αντοχής σε παγκόσμιο, ευρωπαϊκό και εθνικό. Στο τέταρτο κεφάλαιο γίνεται μια εννοιολογική προσέγγιση της φαρμακοεπαγρύπνησης και της σημασία της. Τέλος, περιγράφονται οι ανεπιθύμητες ενέργειες, οι επιπτώσεις καθώς επίσης, οι μέθοδοι αναφοράς αυτών και ο ρόλος των επαγγελματιών υγείας και των ασθενών στο τομέα της φαρμακοεπαγρύπνησης. Στο πέμπτο κεφαλαίο, στο ειδικό μέρος περιγράφεται η μεθοδολογία της έρευνας, ο σκοπός, οι ερευνητικές υποθέσεις και το ερωτηματολόγιο της έρευνας. Τέλος, στο έκτο κεφάλαιο παρουσιάζονται τα αποτελέσματα της έρευνας και στο έβδομο παρατίθενται τα συμπεράσματα και οι μελλοντικές προοπτικές της έρευνας.



# ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

## 1.1 Ιστορική αναδρομή

Διάφοροι πολιτισμοί όπως οι αρχαίοι Έλληνες, Κινέζοι, Αιγύπτιοι και οι Πέρσες ανέπτυξαν διάφορες τεχνικές όπως φυτά, βότανα, μέλι για την θεραπεία των μολυσματικών ασθενειών. Διαδεδομένη ήταν επίσης, η χρήση του μουχλιασμένου ψωμιού, η τοπική εφαρμογή του οποίου, είχε θεραπευτικά αποτελέσματα (Gould, 2016).

Τέλη του 19ου αι. ο Γάλλος χημικός Louis Pasteur (1822-1895), που θεωρείται και πατέρας της μικροβιολογίας συνέβαλε αποφασιστικά στην κατανόηση της αιτιολογικής σχέσης μεταξύ μικροβίων και ασθενειών, μέσω πειραματικών μελετών. Παρόμοιες ήταν και οι συνεισφορές του Γερμανού ιατρού Robert Koch (1843-1910), που επίσης αποδείχθηκαν σημαντικές. Συγκεκριμένα το 1882, ο Koch μαζί με τους συνεργάτες του απομόνωσαν και πολλαπλασίασαν το *Mycobacterium Tuberculosis*, το υπεύθυνο μικρόβιο της φυματίωσης όπως το ονόμασαν οι επιστήμονες προς τιμήν του, καθώς επίσης και το *Vibrio cholerae* (1884) το μικρόβιο της χολέρας, κερδίζοντας το 1905 ένα από τα πρώτα βραβεία Νόμπελ της Ιατρικής και Φυσιολογίας (Nicolau & Rigol, 2017).

Ο επίσης βραβευμένος με Νόμπελ ιατρός Paul Ehrlich (1854-1915), εφηύρε την πρόδρομο της τεχνικής χρώσεως κατά Gram βακτηρίων. Το 1909, ανακάλυψε το σαλβαρσάνη το πρώτο το πρώτο χημειοθεραπευτικό της ιστορίας για την θεραπεία κατά της σύφιλης (Gould, 2016). Τέλος, ορόσημο στην ιστορία της ανακάλυψης των αντιβιοτικών αποτέλεσε ο ιατρός Alexander Fleming (1881-1955) ο οποίος το 1929 έπειτα από μια ξεχασμένη καλλιέργεια που είχε αφήσει στο εργαστήριο του παρατήρησε ότι ο μύκητας *Penicillium Notatum* παρήγαγε μια ουσία που προκαλούσε κυτταρικό θάνατο στους σταφυλόκοκκους. Αυτή η ουσία ονομάστηκε 'πενικιλίνη', αλλά άρχισε να χρησιμοποιείται όταν ο ίδιος μαζί με τους συνάδελφους του Howard Florey και Ernst Chain ήταν σε θέση να παράγουν επαρκείς ποσότητες πενικιλίνης για κλινική χρήση, για θεραπεία των στρεπτοκοκκικών και γονοκοκκικών λοιμώξεων, μετά το 1940. Οι τρεις τους βραβεύτηκαν με το Νόμπελ Φυσιολογίας και Ιατρικής, το 1945 (Wright & Wilkowske, 1991).

## 1.2 Ορισμός του αντιβιοτικού

Ο πρώτος ορισμός καταγράφηκε το 1947, από το μικροβιολόγο S. Waksman ο οποίος σε ένα άρθρο όρισε ως αντιβιοτικό " μια χημική ουσία, που παράγεται από μικροοργανισμούς, και έχει την ικανότητα να αναστέλλει την ανάπτυξη των βακτηρίων (βακτηριοστατικά), ή ακόμη και να καταστρέφει τα βακτήρια και άλλους μικροοργανισμούς (βακτηριοκτόνα). Επιπλέον, το αντιβιοτικό φάρμακο εμφανίζει εκλεκτική δράση (τοξικότητα) έναντι των μικροοργανισμών σε κάποιο συγκεκριμένο όργανο, οργανισμό ή ιστό. Έτσι, κάθε αντιβιοτικό χαρακτηρίζεται από ένα συγκεκριμένο αντιμικροβιακό φάσμα. (Waksman, 1947) Τέλος, ο Waksman, ανακάλυψε τη στρεπτομυκίνη το πρώτο αποτελεσματικό φάρμακο κατά της φυματίωσης και βραβεύτηκε με το Βραβείο Νόμπελ Φυσιολογίας και Ιατρικής το 1952 (Bentley & Bennet, 2003).

Με την παραγωγή ημισυνθετικών παραγώγων ο όρος αντιβιοτικό έχει σήμερα αντικατασταθεί από τον περιεκτικότερο όρο «αντιμικροβιακά» που περιλαμβάνει φυσικές, ημισυνθετικές ή συνθετικές ουσίες ικανές να αναστέλλουν τον πολλαπλασιασμό των μικροβίων και να τα καταστρέφουν. Επιπλέον, τα αντιβιοτικά δεν είναι δραστικά στους ιούς διότι προϋπόθεση για τη δράση τους είναι η ικανότητα του παθογόνου να έχει δικό του μεταβολισμό, ενώ οι ιοί αποτελούν «παρασιτούντες» σε βάρος του ανθρωπίνου κυττάρου μικροοργανισμούς. Η πτωχή εξάλλου ανάπτυξη της χημειοθεραπείας κατά των ιών έναντι της πλούσιας ανάπτυξης της αντιμικροβιακής χημειοθεραπείας οφείλεται όχι μόνο στην έλλειψη μεταβολισμού του ίδιου του ιού, αλλά στη δυσκολία παρασκευής φαρμάκων με εκλεκτική τοξικότητα έναντι του εισβολέα που συγχρόνως δεν παραβιάζουν το ανθρώπινο κύτταρο-ξενιστή (ΕΟΔΥ)

## 1.3 Αντιμικροβιακό φάσμα και δράση

Το αντιμικροβιακό φάσμα περιλαμβάνει δύο είδη φάσματος το ευρύ φάσμα και στενό φάσμα, ωστόσο δεν υπάρχει σαφής ορισμός για τη σημασία αυτών των όρων. Όσο ευρύτερο είναι το φάσμα, τόσο περισσότερα είδη βακτηριδίων το αντιβιοτικό μπορεί να σκοτώσει. Γενικά, ένα ευρέως φάσματος αντιβιοτικό παρουσιάζει δραστικότητα έναντι των Gram-θετικών αλλά και των Gram-αρνητικών βακτηρίων (Hills 2010). Επιπλέον, τα αντιβιοτικά δρούν έναντι των μικροοργανισμών χρησιμοποιώντας ποικίλους μηχανισμούς όπως την αναστολή της σύνθεσης κυτταρικού τοιχώματος, αναστολή λειτουργίας ριβοσώματος, αναστολή σύνθεσης νουκλεϊκού οξέος, αναστολή του μεταβολισμού του φολικού οξέος και την αναστολή της λειτουργίας της κυτταρικής μεμβράνης (Dowling & O'Dwyer & Adley, 2017).

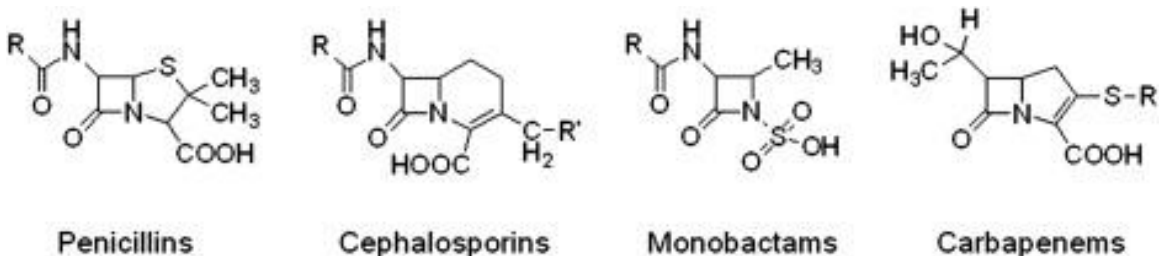
## 1.4 Κατηγοριοποίηση των αντιμικροβιακών φαρμάκων - Με Βάση τη χημική τους δομή

### 1.4.1 Αντιβιοτικά β-Λακτάμης

Τα αντιβιοτικά β-λακτάμης είναι αντιμικροβιακοί παράγοντες που περιέχουν στο μόριο τους το δακτύλιο (πυρήνα) της β-λακτάμης. Στην ομάδα αυτή ανήκουν οι πενικιλίνες, κεφαλοσπορίνες, μονοβακτάμες και οι καρβαπενέμες (Loftsson, 2014).

Τα αντιβιοτικά Β -λακτάμης έχουν βακτηριοκτόνο δράση και αναστέλλουν την σύνθεση της πεπτιδογλυκάνης του κυτταρικού τοιχώματος των βακτηρίων μέσω ειδικών υποδοχέων, τις πενικιλινοδεμευτικές πρωτεΐνες (PBPs)

Επιπλέον, ορισμένοι τύποι βακτηρίων μπορούν να παράγουν β-λακταμάσες, τα οποία είναι ένζυμα που καταστρέφουν και αδρανοποιούν τα αντιβιοτικά β-λακτάμης. Η παραγωγή β-λακταμάσεων είναι ένας από τους πρωταρχικούς μηχανισμούς ανάπτυξης μικροβιακής αντοχής των β-λακταμικών αντιβιοτικών (Kuriyama, Karasawa & Williams, 2014).



- Πενικιλίνες

Η κατηγορία των πενικιλινών είναι μια από τις σημαντικές κατηγορίες αντιβιοτικών. Η βασική χημική δομή της πενικιλίνης είναι το (6-αμινοπενικιλανικό οξύ) που αποτελείται από ένα δακτύλιο θειαζολιδίνης, ένα δακτύλιο β-λακτάμης και μια πλευρική αλυσίδα. Πρότυπο φάρμακο αυτής είναι η πενικιλίνη G, (βενζυλπελικιλίνη).

Η δράση τους είναι μικροβιοκτόνος και δρουν αναστέλλοντας τη σύνθεση του κυτταρικού τοιχώματος των μικροβίων, δεσμεύοντας τις πενικιλινοδεμευτικές πρωτεΐνες (PBPs). Έχουν εξαιρετική κατανομή σε όλο το σώμα, απορροφώνται εύκολα και αποβάλλονται γρήγορα σχεδόν ανέπαφες, κυρίως από τα νεφρά. Γενικά παρουσιάζουν χαμηλή τοξικότητα με τη πιο συχνή ανεπιθύμητη ενέργεια τις αντιδράσεις υπερευαισθησίας.

Τέλος, οι πενικιλίνη είναι αποτελεσματική έναντι των μολύνσεων που προκαλούνται από ευαίσθητα βακτηρίδια και χρησιμοποιείται για τη θεραπεία λοιμώξεων του ανώτερου και κατώτερου αναπνευστικού συστήματος, για λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος (πχ. γονόρροια), για λοιμώξεις του δέρματος και μαλακών μορίων (Wright & Wilkowske, 1991).

## Κατηγορίες Πενικιλινών

### Φυσικές πενικιλίνες:

Οι φυσικές πενικιλίνες είναι η Πενικιλίνη G (το πρότυπο φάρμακο) ή (βενζυλοπενικιλίνη) και η πενικιλίνη V ή (οξεάντοχη πενικιλίνη φαινοξυμεθυλοπενικιλίνη).

Οι φυσικές πενικιλίνες είναι δραστικές έναντι των Gram-θετικών βακτηρίων όπως ο *Streptococcus Pneumoniae*, *Streptococcus Pyogenes* και *Streptococcus Viridans*, τα οποία προκαλούν σοβαρές λοιμώξεις όπως πνευμονία, λοιμώδη ενδοκαρδίτιδα, πυώδη φαρυγγοαμυγδαλίτιδα και ωτίτιδα. Ακόμη, είναι δραστικές και κατά των Gram-αρνητικών βακτηρίων όπως, ο *Neisseria meningitidis* και ο *Neisseria gonorrhoeae*, τα οποία ευθύνονται για τη βακτηριακή μηνιγγίτιδα και για τη γονόρροια (βλενόρροια).

### Πενικιλίνες ανθεκτικές στη πενικιλινάση:

Σ' αυτήν την κατηγορία ανήκουν η μεθικιλίνη, ναφκιλλίνη/οξακιλλίνη και κλοξακιλλίνη/δικλοξακιλλίνη. Χρησιμοποιούνται κυρίως για την αντιμετώπιση των σταφυλοκοκκικών λοιμώξεων, καθώς η εμφάνιση σταφυλοκόκκων που παράγουν πενικιλινάση κατέστησαν τις φυσικές πενικιλίνες αναποτελεσματικές. Αυτό οδήγησε στην ανάπτυξη ημισυνθετικών πενικιλινών ανθεκτικών στη πενικιλινάση. Τέλος, οι ανθεκτικές σε πενικιλινάση πενικιλίνες έχουν δραστικότητα έναντι σε είδη του *Staphylococcus* (*S. Aureus* και *S. Epidermidis*), αλλά δεν έχουν δραστικότητα έναντι των gram-αρνητικών βακτηρίων.

### Αμινοπενικιλίνες ή πενικιλίνες ευρέως φάσματος:

Οι δύο πιο σημαντικές Αμινοπενικιλίνες είναι η Αμπικιλίνη, Αμοξικιλίνη. Έχουν ευρύ φάσμα δράσης έναντι πολλών θετικών και αρνητικών κατά Gram μικροοργανισμών.

### Αντιψευδομοναδικές:

Υπάρχουν δύο υποδιαίρεσεις των αντιψευδομοναδικών πενικιλινών, οι καρβοξυπενικιλίνες και οι ουρεϊδοπενικιλίνες. Στις καρβοξυπενικιλίνες ανήκουν η καρβενικιλίνη και τικαρκιλίνη, ενώ στις ουρεϊδοπενικιλίνες η πιπερακιλλίνη, μεζλοκιλλίνη και αζλοκιλλίνη.

Έχουν ευρύ φάσμα δράσης όπως οι αμινοπενικιλίνες και είναι δραστικές έναντι στελεχών *P. aeruginosa* (Wright & Wilkowske, 1991).

- Κεφαλοσπορίνες

Η βασική χημική δομή των κεφαλοσπορινών αποτελείται από έναν δακτύλιο βήτα-λακτάμης συγχωνευμένο με ένα εξαμελή δακτύλιο διυδροθειαζίνης.

Οι κεφαλοσπορίνες όπως και όλα τα άλλα αντιβιοτικά β-λακτάμης, έχουν μικροβιοκτόνο δράση και αναστέλλουν τη σύνθεση του κυτταρικού τοιχώματος των

μικροβίων μέσω της δέσμευσης των πρωτεϊνών που δεσμεύουν την πενικιλίνη (πενικιλλοδευσμευτικές πρωτεΐνες, PBPs) οι οποίες βρίσκονται στο κυτταρικό τοίχωμα του μικροβίου (Asbel & Levison, 2000).

Τέλος, οι κεφαλοσπορίνες ανήκουν στα λιγότερα τοξικά φάρμακα ενώ οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες που παρουσιάζουν είναι οι αντιδράσεις υπερευαισθησίας και οι γαστρεντερικές διαταραχές, όπως ναυτία, έμετοι και διάρροια (Marsall & Blair, 1999).

### Γενεές κεφαλοσπορινών

Οι κεφαλοσπορίνες διαιρούνται σε τέσσερις γενεές με βάση το αντιμικροβιακό φάσμα και την φαρμακοκινητική τους. Οι σημαντικότερες κεφαλοσπορίνες της πρώτης γενεάς είναι η κεφαλοθίνη, κεφαζολίνη, κεφαπρίνη, κεφραδίνη, κεφαλεξίνη, κεφαδροξίλη. Είναι δραστικές κυρίως έναντι των Gram-θετικών βακτηρίων και σε ορισμένα Gram-αρνητικά βακτήρια.

Στις κεφαλοσπορίνες δεύτερης γενεάς ανήκουν η κεφουροξίμη, κεφαμανδόλη, κεφοξιτίνη, κεφατριζίνη, κεφακλόρη, κεφοπεραζόνη. Το αντιμικροβιακό τους φάσμα έχει ισχυρότερη δράση έναντι των Gram-αρνητικών βακτηρίων. Καλύπτει ένα ευρύ φάσμα εντεροβακτηριοειδών όπως *Enterobacter*, *Serratia*, *Proteus* και *Hemophilus* συμπεριλαμβανομένης της *H. influenzae*. Τέλος, η κεφοξιτίνη είναι αποτελεσματική έναντι μολύνσεων που προκαλούνται από ένα ευρύ φάσμα αναερόβιων, συμπεριλαμβανομένου του *B. fragilis* και άλλων ειδών *Bacteroides*.

Μερικές από τις κυριότερες κεφαλοσπορίνες τρίτης γενεάς είναι η κεφοταξίμη, κεφοπεραζόνη, κεφτριαζόνη, κεφταζιντίμη και κεφιξίμη. Έχουν ισχυρή δράση κυρίως έναντι Gram-αρνητικών βακτηρίων και λιγότερα στα θετικά βακτήρια. Είναι δραστικές έναντι των *Serratia* και *fragilis* και σε στελέχη *P. aeruginosa*, ακόμη και εκείνων ανθεκτικών σε αμινογλυκοσίδες (Rybak, 1982).

Τέλος, στις κεφαλοσπορίνες τέταρτης γενεάς ανήκουν η κεφεπίμη, κεφπιρόμη, κεφκλιδίνη, κεφπροζάνη. Η κεφεπίμη έχει χορηγηθεί ως θεραπεία για μεγάλο αριθμό χειρουργικών λοιμώξεων, ενώ η κεφπιρόμη, χορηγείται σε οξεία φλεγμονώδη νόσο της πύελου (Giamarellou, 1999).



#### 1.4.2 Αμινογλυκοσίδες

Όλες οι αμινογλυκοσίδες αποτελούνται από έναν εξαμελή δακτύλιο μαζί με υποκατάστατα αμινοομάδων και γλυκοσιδικών δεσμών. Τα βασικότερα αντιβιοτικά της κατηγορίας των αμινογλυκοσιδών είναι η στρεπτομυκίνη, γενταμικίνη, νετιμυκίνη, τομπραμυκίνη και αμικασίνη. Είναι βακτηριοκτόνες και συνδέονται με την υποομάδα 30 S του ριβοσώματος εμποδίζοντας την πρωτεϊνοσύνθεση.

Επίσης, δρουν κυρίως έναντι των αερόβιων Gram-αρνητικών βακτηρίων. Οι αμινογλυκοσίδες δεν δείχνουν δραστικότητα έναντι της *Burkholderia cepacia* ή της *Stenotrophomonas maltophilia*. Είναι επίσης δραστικές έναντι ανθεκτικών σε πολλαπλά φάρμακα οργανισμών που παράγουν β-λακταμάσες εκτεταμένου φάσματος ή καρβαπενεμάσες είναι απρόβλεπτη. Είναι αποτελεσματικές στην εμπειρική θεραπεία των λοιμώξεων που προκαλούνται από τα περισσότερα Gram-αρνητικά αερόβια βακτήρια συμπεριλαμβανομένων των *Enterobacteriaceae*, *P. Aeruginosa*, *Acinetobacter* και άλλων Gram αρνητικών παθογόνων βακτηρίων.

Τέλος, οι αμινογλυκοσίδες παρουσιάζουν νεφροτοξικότητας, ωτοτοξικότητας και οι αλλεργικές αντιδράσεις είναι σπάνιες (Leggett, 2017).

#### 1.4.3 Μακρολίδες

Οι μακρολίδες παράγονται κυρίως από το είδος *Streptomyces*. Η χημική τους δομή χαρακτηρίζεται από ένα 14μελές δακτύλιο μακροκυκλικής λακτόνης (στον οποίο οφείλουν και το γενικό τους όνομα). Είναι κυρίως βακτηριοστατικές και συνδέονται μη αντιστρεπτά με την υπομονάδα 50s του βακτηριακού ριβοσώματος αναστέλλοντας την πρωτεϊνοσύνθεση. Πρότυπο φάρμακο της κατηγορίας αυτής είναι η ερυθρομυκίνη. Νεότερα φάρμακα της κατηγορίας των μακρολίδων αποτελούν η αζιθρομυκίνη, κλαριθρομυκίνη η τελιθρομυκίνη.

Έχουν εκτεταμένο φάσμα δράσης, όμως είναι δραστικές κυρίως έναντι των Gram-αρνητικών βακτηρίων. Συγκεκριμένα, η κλαριθρομυκίνη έχει παρόμοια δράση με την ερυθρομυκίνη κυρίως έναντι των *Streptococcus* και *Staphylococcus*. Η κλαριθρομυκίνη όμως είναι πιο δραστική από την ερυθρομυκίνη έναντι της *H influenzae*.

Η αζιθρομυκίνη και η τελιθρομυκίνη έχουν και αυτές παρόμοιο φάσμα δράσης. Συγκεκριμένα η αζιθρομυκίνη είναι πιο αποτελεσματική από την τελιθρομυκίνη κυρίως έναντι των λοιμώξεων του αναπνευστικού (όπως, *M. catarrhalis* και *M. pneumoniae*) και εναντίον εντερικών παθογόνων (όπως, *Escherichia coli*, *Salmonella* spp, *Yersinia enterocolitica* και *Shigella* spp και του *Campylobacter jejuni*).

Τέλος, οι μακρολίδες χρησιμοποιούνται για την θεραπεία των λοιμώξεων του αναπνευστικού, του δέρματος και μαλακών μορίων καθώς και για τη θεραπεία των σεξουαλικά μεταδιδόμενων νοσημάτων. Γενικά οι μακρολίδες είναι καλά ανεκτές. Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες είναι η γαστρεντερική δυσανεξία, που προκαλείται κυρίως από την ερυθρομυκίνη, ακολουθεί η διάρροια, ναυτία, κοιλιακό άλγος και η κεφαλαλγία (Zuckerman, 2004).

#### 1.4.4 Τετρακυκλίνες

Η βασική δομή των τετρακυκλινών αποτελείται από ένα σύστημα τεσσάρων δακτυλίων που δρουν έχοντας ως στόχο τα ριβοσώματα 70s, αναστέλλοντας την πρωτεϊνοσύνθεση. Οι τετρακυκλίνες είναι βακτηριοστατικές με έχουν ευρύ φάσμα δράσης έναντι των περισσότερων Gram-θετικών και Gram-αρνητικών βακτηριδίων. Παρουσιάζουν δραστικότητα έναντι πολλών μικροοργανισμών όπως είναι τα χλαμύδια, μυκοπλάσματα και ρικέτσια και διάφορα παράσιτα πρωτόζωων.

Τα πρότυπα φάρμακα της κατηγορίας των τετρακυκλινών είναι η χλωροτετρακυκλίνη και η οξυτετρακυκλίνη

Οι τετρακυκλίνες χρησιμοποιούνται στη θεραπεία δερματικών, γαστρεντερικών λοιμώξεων, ουρολοιμώξεων, προστατίτιδας, της πνευμονίας από μυκόπλασμα, σύφιλης, γονόρροιας, πεπτικού έλκους, νόσος του Lyme, χολέρας και τύφου. Επιπλέον, έχουν ευρεία χρήση στη θεραπεία κατά της ακμής.

Ακόμη, οι τετρακυκλίνες με το χρόνο μπορούν να γίνουν τοξικές προκαλώντας ηπατοτοξικότητα, νεφροτοξικότητα, φωτοτοξικότητα, επίσης μπορεί να προκαλέσουν ανεπιθύμητες αντιδράσεις όπως γαστρεντερικές διαταραχές, αντιδράσεις υπερευαισθησίας και αποχρωματισμό των δοντιών. Τέλος, η χορήγησή τους αντενδείκνυται σε παιδιά ηλικίας < 8 ετών και στις εγκύους (Chopra & Roberts, 2001).

#### 1.4.5 Κινολόνες – Φθοριοκινολόνες

Οι κινολόνες πρώτης γενεάς, όπως το ναλιδιξικό οξύ ήταν η πρώτη κινολόνη που εισήχθη το 1962 και χρησιμοποιήθηκε στη θεραπεία των λοιμώξεων του ουροποιητικού συστήματος. Αλλά λόγω της μειωμένης απορρόφησης η χρήση της περιορίστηκε.

Στη νεότερη γενιά των κινολονών ανήκουν οι φθοριοκινολόνες, όπως η νορφλοξασίνη και η σιπροφλοξασίνη. Οι κινολόνες, είναι βακτηριοκτόνες και δρουν αναστέλλοντας τη δράση του ενζύμου DNA γυράση (αντιγραφή του DNA). Το φάσμα δράσης τους είναι ευρύ και έχουν ισχυρή δράση έναντι των περισσότερων Gram- αρνητικών βακτηρίων αλλά και έναντι Gram-θετικών βακτηρίων, συμπεριλαμβανομένων των εντεροβακτηριδίων. Οι φθοριοκινολόνες έχουν αποδειχθεί αποτελεσματικές στη θεραπεία λοιμώξεων του ουροποιητικού συστήματος, αλλά και σε ορισμένων σεξουαλικά μεταδιδόμενων νοσημάτων. Επίσης, χρησιμοποιούνται σε λοιμώξεις του γαστρεντερικού και αναπνευστικού συστήματος, στην οστεομυελίτιδα, και σε διάφορες μυκοβακτηριακές λοιμώξεις.

Γενικά, οι φθοριοκινολόνες είναι σχετικά ασφαλείς και οι σοβαρές τοξικές επιδράσεις είναι σπάνιες. Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες είναι τα γαστρεντερικά συμπτώματα όπως (ναυτία, δυσπεψία, έμετος, κοιλιακό άλγος ή διάρροια) ενώ, οι επιληπτικές κρίσεις μπορεί να εμφανιστούν πιο συχνά σε ασθενείς με υποκείμενες εγκεφαλικές διαταραχές σε σχέση με άλλους ασθενείς. Τέλος, όπως και άλλα αντιβιοτικά, οι φθοροκινολόνες μπορεί να

προκαλέσουν αντιδράσεις υπερευαισθησίας, όπως τα εξανθήματα, κνησμό, πυρετό, κνίδωση μέχρι και αναφυλακτοειδείς αντιδράσεις (Walker & Wright, 1991).

## 2. ΣΥΝΤΑΓΟΓΡΑΦΗΣΗ ΑΝΤΙΒΙΟΤΙΚΩΝ

Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (2018), η μικροβιακή αντοχή (Μ.Α) εμφανίζεται φυσικά με την πάροδο του χρόνου, συνήθως μέσω γενετικών αλλαγών. Ωστόσο, η συστηματική κατάχρηση και η υπερβολική χρήση αντιμικροβιακών παραγόντων επιταχύνει αυτή τη διαδικασία. Συγκεκριμένα, παραδείγματα κακής χρήσης αντιβιοτικών περιλαμβάνει κυρίως τη αυθαίρετη χρήση αντιβιοτικών κυρίως από τους ασθενείς ή τη συνταγογράφηση σε αντιβιοτικών από επαγγελματίες υγείας σε καταστάσεις τις οποίες δεν ενδείκνυται π.χ. σε ιογενείς λοιμώξεις όπως κρυολογήματα και γρίπη καθώς επίσης όταν χορηγούνται ως αυξητικοί παράγοντες σε ζώα ή χρησιμοποιούνται για την πρόληψη ασθενειών σε υγιή ζώα.

Γενικά, η κατανάλωση αντιβιοτικών παγκοσμίως έχει αυξηθεί κατά 65% μεταξύ 2000 και 2015 και διπλασιάστηκε σε χώρες χαμηλού και μεσαίου εισοδήματος. Ακόμη, το ανεπαρκές νερό, η φτώχεια και η κακή υγιεινή είναι παράγοντες που συμβάλλουν στην εξάπλωση μολυσματικών ασθενειών και στη μετάδοση ανθεκτικών λοιμώξεων. Τέλος, η υπερβολική και ακατάλληλη συνταγογράφηση αντιβιοτικών έχει ως συνέπεια την αύξηση ανεπιθύμητων ενεργειών και τον κίνδυνο αντοχής στα αντιβιοτικά τόσο σε ασθενείς τόσο σε ατομικό όσο και σε συλλογικό επίπεδο (Holm, Cordoba & Aabenhus, 2019). Ενώ, οι οικονομικές επιπτώσεις σχετικά με το κόστος της θεραπείας αυτών των ανθεκτικών λοιμώξεων είναι τεράστιες, τόσο στα νοσοκομεία όσο και στα Πρωτοβάθμια συστήματα υγείας (Mc Donnel Group, 2008).

## 2.1 Ορισμοί

### 2.1.1 Ορθή χρήση φαρμάκων

Σύμφωνα με τον ορισμό του WHO, η χρήση φαρμάκων είναι ορθή όταν οι ασθενείς λαμβάνουν τα κατάλληλα φάρμακα, σε δόσεις που ικανοποιούν τις δικές τους ατομικές απαιτήσεις, για επαρκή χρονική περίοδο και με το χαμηλότερο κόστος τόσο για αυτούς όσο και για την κοινότητα (WHO, 1985)

### 2.1.2 Μη ορθή χρήση φαρμάκων

Αντιθέτως, η αλόγιστη χρήση φαρμάκων είναι όταν δεν πληρείται μία ή περισσότερες από αυτές τις παραπάνω προϋποθέσεις. Σύμφωνα με το WHO, η αλόγιστη χρήση των φαρμάκων αποτελεί σημαντικό παγκόσμιο πρόβλημα. Ο WHO υπολογίζει ότι πάνω από το μισό των φαρμάκων συνταγογραφούνται, διανέμονται ή πωλούνται ακατάλληλα και ότι οι μισοί ασθενείς δεν λαμβάνουν σωστά τα φάρμακα τους. Η υπερβολική χρήση, ή η κατάχρηση φαρμάκων οδηγεί σε σπατάλη ανεπαρκών πόρων και ευρέως διαδεδομένους κινδύνους για την υγεία.

Τέλος, η παράλογη χρήση μπορεί να έχει πολλές διαφορετικές μορφές, όπως για παράδειγμα, χρήση πάρα πολλών φαρμάκων ανά ασθενή ("πολυφαρμακία"), υπερβολική χρήση αντιβιοτικών και ενέσεων, αποτυχία συνταγογράφησης σύμφωνα με τις κλινικές οδηγίες και ακατάλληλη αυτοθεραπεία και μη τήρηση των δοσολογιών. Ωστόσο, παρά το παγκόσμιο πρόβλημα της ακατάλληλης χρήσης, λίγες χώρες παρακολουθούν τη χρήση φαρμάκων ή λαμβάνουν επαρκή μέτρα για τη διόρθωση της κατάστασης (WHO, 2011).

## 2.2 Αιτίες καταχρηστικής συνταγογράφησης

Η υπερβολική χρήση και η συστηματική κατάχρηση των αντιβιοτικών αποτελεί παγκόσμια απειλή για τη δημόσια υγεία ενώ αυξάνει τα επίπεδα της μικροβιακής αντοχής καθιστώντας με αυτόν τον τρόπο τα αντιβιοτικά στο μέλλον αναποτελεσματικά σε νέες μολυσματικές ασθένειες, με αποτέλεσμα την αυξημένη νοσηρότητα και πρόωρη θνησιμότητα. Η μη ορθή χρήση των αντιβιοτικών περιλαμβάνει επίσης τη συχνή και αλόγιστη συνταγογράφηση που παρατηρείται τόσο από τους επαγγελματίες υγείας όσο και από τους ασθενείς, φαρμακοποιούς και φαρμακοβιομηχανίες (WHO, 2011).

Γενικά, η συνταγογράφηση έχει αποδειχθεί ότι επηρεάζεται από διάφορους παράγοντες, όπως κοινωνικοπολιτικοί, κοινωνικοοικονομικοί και πολιτιστικοί παράγοντες καθώς και συμπεριφορές μεταξύ ασθενή και ιατρού, όπως για παράδειγμα σε διαφορετικές

χώρες, οι άνθρωποι έχουν διαφορετικές αντιλήψεις για την υγεία, τα αίτια της νόσου, την επισήμανση της νόσου, τις στρατηγικές αντιμετώπισης και τους τρόπους θεραπείας της (Llor & Bjerrum, 2014).

Οι παραπάνω παράγοντες διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στη συνταγογράφηση αντιβιοτικών (Ackerman & Gonzales 2012, Costelloe et al. 2010, WHO 2011). Συγκεκριμένα οι κυριότεροι παράγοντες που επηρεάζουν τη συνταγογράφηση είναι:

α. όσον αφορά τους ιατρούς:

- Η προϋπηρεσία, ειδικότητα του ιατρού και η συνεχιζόμενη ιατρική εκπαίδευση σχετικά με την συνταγογράφηση
- Έλλειψη κατευθυντήριων οδηγιών
- Η επιθυμία των ιατρών να ικανοποιηθούν οι προσδοκίες του ασθενή (ζήτηση)
- Ανησυχία για τη διατήρηση μιας θετικής σχέσης με έναν ασθενή, (σχέση ασθενή-ιατρού) -κοινωνικοί παράγοντες
- Διαγνωστική αβεβαιότητα, π.χ. χορήγηση αντιβιοτικών σε καταστάσεις τις οποίες δεν ενδείκνυται
- Επιρροή των ιατρών από φαρμακευτικές βιομηχανίες

β. όσον αφορά τον ασθενή:

- οι ασθενείς έχουν εσφαλμένες αντιλήψεις σχετικά με την αποτελεσματικότητα των αντιβιοτικών για ιογενείς λοιμώξεις (π.χ. λήψη αντιβιοτικού σε ένα απλό κρυολόγημα)
- πολλοί ασθενείς δεν τηρούν τη θεραπεία τους συμβάλλοντας στο πρόβλημα της αντοχής π.χ. λαμβάνουν αντιβιοτικά σε χαμηλή δόση ή για μικρότερη διάρκεια (π.χ. τρεις αντί για πέντε ημέρες)
- ελλιπής εκπαίδευση και ευαισθητοποίηση των ασθενών σχετικά με τη χρήση αντιβιοτικών
- προσδοκίες ασθενών

### 2.3 Επιπτώσεις της υπερβολικής χρήσης των αντιβιοτικών

Η υπερβολική χρήση των αντιβιοτικών καθώς και η καταχρηστική συνταγογράφηση έχουν ως άμεση συνέπεια την αύξηση της αντοχής των μικροβίων. Επιπλέον στις επιπτώσεις που σχετίζονται με την υπερβολική χρήση των αντιβιοτικών συγκαταλέγεται (Llor & Bjerrum, 2014):

- Αυξημένη νοσηρότητα και θνησιμότητα
- Κίνδυνος για ανεπιθύμητες ενέργειες, που κυμαίνονται από γαστρεντερικές έως νευρολογικές και ψυχιατρικές διαταραχές. Οι περισσότερες από αυτές είναι ήπιες, αλλά έχουν αναφερθεί και ορισμένες απειλητικές για τη ζωή
- Αυξημένο κόστος υγειονομικής περίθαλψης,
- Τέλος, ο κίνδυνος της επαν-νοσηλείας και η αυξημένη ανάγκη για ιατρική θεραπεία προβλημάτων υγείας που προηγούμενος μπορεί να είχαν αυτοθεραπευτεί

### 2.4 Μικροβιακή αντοχή και κατάχρηση αντιβιοτικών

Η αντοχή στα αντιβιοτικά είναι μια από τις μεγαλύτερες απειλές για τη δημόσια υγεία παγκοσμίως, επηρεάζοντας τον οποιονδήποτε, οποιασδήποτε ηλικίας, σε οποιαδήποτε χώρα. Εμφανίζεται φυσικά, αλλά η υπερβολική χρήση και κατάχρηση των αντιβιοτικών σε ανθρώπους και ζώα επιταχύνει τη διαδικασία, καθιστώντας τα αντιβιοτικά αναποτελεσματικά σε μια σειρά αυξανόμενων λοιμώξεων (WHO, 2018).

Συγκεκριμένα η βακτηριακή αντοχή εμφανίζεται με την εξέλιξη και την εξάπλωση παθογόνων στελεχών έχουν χάσει την ευαισθησία τους προς τα αντιβιοτικά.

Επιπλέον, η ευρεία χρήση των αντιβιοτικών ευθύνεται συχνά για θανατηφόρες παρενέργειες, οι οποίες προκύπτουν από αλλαγές της φυσιολογικής μικροβιακής χλωρίδας. Παραδείγματος χάριν, πολλές γυναίκες βιώνουν κολπικές μολύνσεις λόγω υπερανάπτυξης του ζυμομύκητα ο οποίος προκαλείται μετά από χρήση αντιβιοτικών σε θεραπείες άλλου είδους λοιμώξεων (π.χ. λόγω αναπνευστικών ή ουρολογικών λοιμώξεων). Δεύτερον, ένα πιο σοβαρό πρόβλημα που σχετίζεται με χρήση ευρέως φάσματος αντιβιοτικών (π.χ. κεφαλοσπορίνες, κινολόνες) είναι η οξεία λοίμωξη του εντέρου η οποία προκαλείται από το βακτήριο *Clostridium Difficile*, το οποίο έχει σαν αποτέλεσμα τη διαταραχή της οικολογικής ισορροπίας των μικροβίων του παχέος εντέρου και είναι πολύ δύσκολο να αντιμετωπιστεί (Mc Donnel Group, 2008).

Επιπλέον, υπάρχει μια άμεση συσχέτιση μεταξύ χρήσης αντιβιοτικών και μικροβιακής αντοχής και οι χώρες με την υψηλότερη κατανάλωση αντιβιοτικών παρουσιάζουν και τα υψηλότερα ποσοστά αντοχής (Llor & Bjerrum, 2014) Σύμφωνα, με το Κέντρο Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων (CDC), το 50% σχεδόν της χρήσης των αντιβιοτικών είναι περιττό και ακατάλληλο.

Για να μειωθεί το πρόβλημα της αλόγιστης της χρήσης των αντιβιοτικών, υπάρχουν πολύπλευρες παρεμβάσεις οι οποίες είναι αρκετά πιο αποτελεσματικές, από τις μεμονωμένες πρωτοβουλίες όπως για παράδειγμα:

- Η πολιτική απαγόρευση της πώλησης αντιβιοτικών χωρίς τη συνταγή ιατρού
- Η χρήση προγραμμάτων αντιμικροβιακής διαχείρισης
- Η ενεργή συμμετοχή κλινικών γιατρών σε ελέγχους
- Η προώθηση μεθόδων καθυστερημένης συνταγογράφησης αντιβιοτικών
- Και η ενίσχυση των δεξιοτήτων επικοινωνίας με τους ασθενείς με τη βοήθεια της χρήσης ενημερωτικών φυλλαδίων και με την εκτέλεση πιο ρεαλιστικών μελετών στην πρωτοβάθμια περίθαλψη (Llor & Bjerrum, 2014).

Τέλος, είναι εξίσου σημαντικό να τονιστεί πως η υπερβολική χρήση αντιβιοτικών αποτελεί πολύπλοκο και πολυπαραγοντικό πρόβλημα το οποίο επηρεάζεται από βαθύτερους εσωτερικούς κοινωνικούς παράγοντες που διέπουν την κοινωνία, όπως οι συμπεριφορές ιατρών και ασθενών. Για να υπάρξει μια αποτελεσματική λύση στο πρόβλημα, η αλλαγή συμπεριφοράς επαγγελματιών υγείας, ασθενούς κτλ., αποτελεί βέλτιστη πρακτική για την αντιμετώπιση της (Mc Donnel Group, 2008).

## **2.5 Συνταγογράφηση αντιβιοτικών και πρωτοβάθμια φροντίδα υγείας.**

Πριν από σαράντα χρόνια, η Διακήρυξη της Alma-Ata καθιέρωσε την πρωτοβάθμια φροντίδα υγείας ‘‘ως τη βασικότερη προσέγγιση για την αντιμετώπιση των αναγκών υγείας’’. Το κοινωνικό, οικονομικό και δημογραφικό πλαίσιο της υγειονομικής περίθαλψης έχει αλλάξει έκτοτε, η ιατρική ασφάλιση για παράδειγμα έχει γίνει κοινή, και οι νέες τεχνολογίες έχουν επαναπροσδιορίσει τι μπορεί να προσφέρει η υγειονομική περίθαλψη. Ωστόσο, οι ανισότητες στον τομέα της υγείας σε ορισμένες χώρες χαμηλού και μεσαίου εισοδήματος εξακολουθούν να υπάρχουν (WHO, 2018).

Συγκεκριμένα το 1978, στη συνέλευση της Alma-Ata ορίστηκε ως Π.Φ.Υ:

‘‘η βασική φροντίδα υγείας η οποία βασίζεται σε πρακτικές, επιστημονικά ορθές και κοινωνικά αποδεκτές μεθόδους και τεχνολογία. Καθίστανται εύκολα προσβάσιμες για όλα τα άτομα της κοινότητας και των οικογενειών τους μέσω της πλήρους συμμετοχής τους και με το



κόστος που η κοινότητα και η χώρα διαθέτει και ανταποκρίνεται στις οικονομικές της δυνατότητες σε κάθε στάδιο της ανάπτυξής της και σύμφωνα πάντα με το πνεύμα της αυτονομίας και της αυτοδιάθεσης.

Η Π.Φ.Υ επιπλέον αποτελεί, αναπόσπαστο μέρος τόσο του συστήματος υγείας της χώρας, του οποίου αποτελεί το κεντρικό και σημείο αναφοράς όσο και της συνολικής κοινωνικής και οικονομικής ανάπτυξης της κοινότητας και γενικότερα του συνόλου της κοινωνίας, με το εθνικό σύστημα υγείας να παρέχει υπηρεσίες φροντίδας όσο το δυνατόν πιο κοντά στο σημείο όπου ζουν και εργάζονται οι άνθρωποι. Τέλος, αποτελεί το πρώτο σημείο επαφής μιας συνεχούς διαδικασίας παροχής φροντίδας υγείας.”

Παρομοίως, η νέα Διακήρυξη της Astana, 2018 η οποία βασίζεται στη Διακήρυξη της Alma-Ata, 1978 (η οποία “ζητούσε υγεία για όλους”) η νέα αυτή δήλωση “επιβάλλει μια ανανεωμένη δέσμευση για πρωτοβάθμια υγειονομική περίθαλψη για την επίτευξη καθολικής κάλυψης υγείας και τους στόχους αειφόρου ανάπτυξης (SDGs)” (WHO, 2018).

Η αντοχή στα αντιβιοτικά υπήρξε κυρίως ένα κλινικό πρόβλημα στις νοσοκομειακές εγκαταστάσεις, όμως πρόσφατα στοιχεία δείχνουν ότι ανθεκτικοί οργανισμοί έχουν επίσης εντοπιστεί και σε χώρους της πρωτοβάθμιας υγειονομικής περίθαλψης με τα υψηλότερα ποσοστά αντίστασης να παρουσιάζονται σε χώρες με υψηλά με την υψηλότερη κατανάλωση αντιβιοτικών. Η αντιμικροβιακή αντοχή που έχει αποκτηθεί από την κοινότητα προκαλεί ιδιαίτερη ανησυχία, καθώς αυτές οι λοιμώξεις μπορεί να είναι συχνές και να μεταδίδονται εύκολα.

Στην ΠΦΥ, η χορήγηση αντιβιοτικών ευρέως φάσματος είναι ένα συχνό φαινόμενο (Mc Donnell Group, 2008) σε κοινές αυτοπεριοριζόμενες ιογενείς λοιμώξεις του αναπνευστικού συστήματος, όπως είναι ο πονόλαιμος και το κοινό κρυολόγημα και του ουρολογικού συστήματος (Velden, et al. 2013).

Για να αντιμετωπιστεί του πρόβλημα της αναδυόμενης αντίστασης στη ΠΦΥ, βέλτιστη πρακτική αποτελεί η αλλαγή συμπεριφοράς μεταξύ των επαγγελματιών υγείας της πρωτοβάθμιας περίθαλψης καθώς και των ασθενών σχετικά με τη ορθή και συνετή χορήγηση των αντιβιοτικών φαρμάκων (Velden, et al. 2013).

Τέλος, ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας επισημαίνει πως τα αντιβιοτικά χρησιμοποιούνται συχνά ως υποκατάστατο της βασικής δημόσιας υγείας γιατί όταν λείπει η ΠΦΥ, οι ασθενείς λαμβάνουν αντιβιοτικά από φαρμακοποιούς ή απλούς πάροχους υγείας. Σε φτωχές χώρες με αναποτελεσματική πρόληψη και έλεγχο λοιμώξεων και περιορισμένη πρόσβαση σε καθαρό νερό και αποχέτευση, η υγειονομική περίθαλψη εξαρτάται από φθηνά αντιβιοτικά συνεπώς, η αύξηση της αντοχής υπονομεύει την ποιότητα της φροντίδας και των υπηρεσιών υγείας.

Αντιθέτως, η ΠΦΥ μπορεί να μειώσει δραματικά το μικροβιακή αντοχή μέσω απλών, οικονομικά παρεμβάσεων. Μέχρι σήμερα, η αντιμετώπιση της AMR έχει επικεντρωθεί στην πρόληψη και τον έλεγχο των λοιμώξεων κυρίως στην τριτοβάθμια φροντίδα (WHO, 2018).

## 2.6 Μελέτες σχετικές με τη χορήγηση και τη συνταγογράφηση των αντιβιοτικών στην Πρωτοβάθμια Φροντίδα Υγείας

### 2.6.1 Μελέτες σχετικές με τη χορήγηση αντιβιοτικών σε συνήθη λοιμώδη νοσήματα της κοινότητας

Η υπερβολική χρήση καθώς και η ευρεία κατανάλωση των αντιβιοτικών στη ΠΦΥ συμβάλλει σημαντικά στην αύξηση της αντοχής, η οποία αποτελεί παγκόσμια απειλή για τη δημόσια υγεία (Harris 2016, Costoloe et. al. 2010, Dyar et. al. 2016, Glinz et. al. 2017). Η ΠΦΥ αντιπροσωπεύει περίπου το 80-90% της συνταγογράφησης των αντιβιοτικών κυρίως στην Ευρώπη με τα περισσότερα αντιβιοτικά να χορηγούνται ακατάλληλα κυρίως από γενικούς ιατρούς για λοιμώξεις του αναπνευστικού συστήματος, (ARTI) όπως είναι η βρογχίτιδα, μέση ωτίτιδα, φαρυγγίτιδα, ιγμορίτιδα, αμυγδαλίτιδα, το κοινό κρυολόγημα και η πνευμονία (Shallcross & Davies 2014, Hay 2019, Llor & Bjerrum 2014, Chem & Anong & Akoachere 2018, Dyar et. al. 2016, Glinz et.al 2017 Fiore et al. 2017, Harris & Hicks & Qaseem 2016, Costoloe et al. 2010)

Οι μισές από αυτές τις συνταγές αφορούν λοιμώξεις του αναπνευστικού συστήματος (ARTI) και το ένα έκτο τις λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος (UTI) (Shallcross & Davies 2014).

Συγκεκριμένα, η βρογχίτιδα η ιγμορίτιδα, η μέση ωτίτιδα και η φαρυγγίτιδα αποτελούν τις πιο κοινές διαγνώσεις που σχετίζονται, με ένα μεγάλο ποσοστό χορήγησης ακατάλληλου αντιβιοτικού (Fiore et al. 2017). Επιπλέον, η λοίμωξη του ουροποιητικού συστήματος (UTI) αποτελεί μια συνήθης κατάσταση της ΠΦΥ και δεύτερη κύρια αιτία συνταγογράφησης αντιβιοτικών, μετά από τις λοιμώξεις του αναπνευστικού συστήματος. (Holm, Cordoba & Aabenhus, 2019).

Τέλος, τα αντιβιοτικά είναι υπεύθυνα για ένα μεγάλο αριθμό ανεπιθύμητων ενεργειών που κυμαίνονται από σοβαρή (για παράδειγμα, διάρροια και εξάνθημα) έως απειλητική για τη ζωή (για παράδειγμα, σύνδρομο Stevens-Johnson, αναφυλαξία ή αιφνίδιο καρδιακό θάνατο). Παρόλο που δεν υπάρχουν σαφή δεδομένα για ανεπιθύμητες ενέργειες μετά από ακατάλληλη χρήση αντιβιοτικών, εκτιμάται ότι το 5% έως 25% των ασθενών που χρησιμοποιούν τα αντιβιοτικά έχουν ανεπιθύμητα συμβάντα και περίπου 1 στους 1000 έχει σοβαρό ανεπιθύμητο συμβάν (Harris & Hicks & Qaseem 2016). Επιπλέον, μια άλλη περίπτωση ανεπιθύμητης ενέργειας που σχετίζεται με την υπερβολική χορήγηση αντιβιοτικών στην ΠΦΥ είναι η διάρροια που προκαλείται από το μικρόβιο *Clostridium difficile*, (CD) το οποίο είναι αποτέλεσμα μιας παρατεταμένης χρήσης αντιβιοτικών κυρίως ευρέως φάσματος (Harris & Hicks & Qaseem 2016, Fiore et al. 2017).

## 2.6.2 Μελέτες σχετικές με την συνταγογράφηση των αντιβιοτικών

Οι Dyar et al., 2016 αναφέρουν ότι υπάρχουν μεγάλες διαφορές στη συνταγογράφηση αντιβιοτικών της ΠΦΥ μεταξύ των ευρωπαϊκών χωρών καθώς και μεταξύ των ίδιας χώρας παρουσιάζουν ετερογένεια και ποικιλομορφία μεταξύ των αποτελεσμάτων τους. Μελέτη η οποία διεξήχθη στην Ελβετία το 2015, σχετικά με τη ποιότητα συνταγογράφησης των αντιβιοτικών στη ΠΦΥ, έδειξε ότι η ποιότητα συνταγογράφησης αντιβιοτικών των Ελβετών ιατρών πρωτοβάθμιας περίθαλψης με υψηλά ποσοστά συνταγογράφησης είναι χαμηλή σύμφωνα με τους δείκτες που χρησιμοποιήθηκαν, με σημαντική υπερθεραπεία αμυγδαλίτιδας/φαρυγγίτιδας, οξείας ρινοκολπίτιδας, οξείας μέσης ωτίτιδας και οξείας βρογχίτιδας (Glinz et. al., 2017)

Μια άλλη έρευνα με βάση το πληθυσμό που διεξήχθη στη Γερμανία κατά τα έτη 2008-2014, σχετικά με τη συνταγογράφηση αντιβιοτικών με ιδιαίτερη έμφαση στη συνταγογράφηση κεφαλοσπορινών και φθοροκινολόνων έδειξε ότι τα ποσοστά συνταγογράφησης αντιβιοτικών σε άτομα μεταξύ των ηλικιών 15 έως 69 ετών αυξήθηκαν ελαφρώς συνολικά κατά τη διάρκεια της περιόδου που διεξήχθη η έρευνα ενώ, υπήρξε συνολική μείωση των ποσοστών συνταγογράφησης αντιβιοτικών σε άτομα κάτω των 15 ετών.

Τέλος, παρατηρείται αύξηση των ποσοστών συνταγογράφησης κεφαλοσπορίνης (J Bätzing -Feigenbaum, 2016). Ενώ, σε μια άλλη μελέτη διάρκειας ενός έτους (2012-2013), σχετικά με τη συνταγογράφηση αντιβιοτικών για λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος (UTI) σε ΠΦΥ της Δανίας η οξεία λοίμωξη του ουροποιητικού (UTI) ήταν ο συνηθέστερος λόγος συνταγογράφησης αντιβιοτικών (89,5%) ενώ η πλειονότητα των συνταγών αφορούσε άτομα άνω των 60 ετών. Η συμμόρφωση με τις τρέχουσες δανικές συστάσεις ήταν σχετικά καλή ωστόσο υπήρξε ένα σχετικά υψηλό ποσοστό συνταγογράφησης κινολόνων στους ηλικιωμένους (Holm, Cordoba & Aabenhus, 2019).

## 2.6.3 Μελέτες σχετικές με την κατανάλωση των αντιβιοτικών σε Εθνικό, Ευρωπαϊκό και Παγκόσμιο επίπεδο

Το 2011 η κατανάλωση αντιβιοτικών στο Ηνωμένο Βασίλειο ήταν ελαφρώς χαμηλότερη από τον μέσο όρο της Ευρωπαϊκής Ένωσης σε 18,8 καθορισμένες ημερήσιες δόσεις (DDD) ανά 1000 κατοίκους ετησίως έναντι 19,5 (DDD) για την ΕΕ. Η Ελλάδα είχε τα υψηλότερα ποσοστά αντιμικροβιακής κατανάλωσης (35,1 DDD ανά 1000 κατοίκους) (Shallcross & Davies 2014).

Η πλειοψηφία της κατανάλωσης είναι εκτός νοσοκομείων και, εκτός από τη Βόρεια Αμερική και ορισμένες ευρωπαϊκές χώρες, μέρος αυτού οφείλεται στην αυτοθεραπεία. Ο έλεγχος της πρόσβασης σε αντιβιοτικά χωρίς συνταγή είναι βασικό στοιχείο για τη μείωση του φαρμάκου και τα φαρμακεία διαδραματίζουν θεμελιώδη ρόλο σε αυτό. Ενώ, η Ισπανία είναι μία από τις χώρες με την υψηλότερη κατανάλωση αντιβιοτικών στην ΕΕ και η

κατανάλωση δεν σταματά να αυξάνεται. Εκτιμάται ότι το 30% των χορηγούμενων αντιβιοτικών δεν χρεώνονται στο δημόσιο σύστημα αποζημίωσης, αλλά πόσο οφείλεται σε άλλοι πόροι που δεν έχουν επιστραφεί (π.χ. ιδιωτική ιατρική) και πόσο για τη χορήγηση αντιβιοτικών χωρίς ιατρική συνταγή μια παράνομη πρακτική, είναι άγνωστη (Zapata-Cachafeiro, 2019).

#### 2.6.4 Μελέτες με βάση κοινωνικοοικονομικούς παράγοντες

Παρόλο που αρκετές χώρες έχουν προχωρήσει σε μεγάλο βαθμό και με επιτυχία στην μείωση της υπερβολικής συνταγογράφησης στην ΠΦΥ εντούτοις, το πρόβλημα εξακολουθεί να παραμένει σταθερό. Υπάρχουν παράγοντες που εμποδίζουν τη μείωση της ακατάλληλης χρήσης των αντιμικροβιακών, όπως: οι προσδοκίες ασθενών και ιατρών, η έλλειψη ευαισθητοποίησης των ασθενών για τα προβλήματα που προκαλούνται από την αντιμικροβιακή αντίσταση και μια αντίληψη στους κλινικούς γιατρούς πρωτοβάθμιας περίθαλψης και τους ασθενείς ότι η αντίσταση στα αντιβιοτικά είναι μόνο θεωρητικός ή ελάχιστος κίνδυνος (Costolloe et al. 2010).

Επίσης έχει βρεθεί μια ποικιλία παραγόντων που επηρεάζουν τη συνταγή αντιβιοτικών. Αυτά περιλαμβάνουν χαρακτηριστικά ασθενούς όπως χαμηλή κοινωνικοοικονομική κατάσταση, η ηλικία ασθενούς και η συν-νοσηρότητα. εκπαιδευτικά προσόντα και εμπειρία του ιατρού. Άλλοι σημαντικοί παράγοντες που εντοπίστηκαν από τους γιατρούς που επηρέασαν τη συνταγογράφηση αντιβιοτικών είναι: διαγνωστική αβεβαιότητα, αντιληπτή ζήτηση και προσδοκία από τους ασθενείς, πρακτική βιωσιμότητας, επιρροή από ιατρικούς αντιπροσώπους και ανεπαρκή γνώση (Chem, Anong, & Akoachere 2018).

Στις προσπάθειες βελτίωσης της συνταγογράφησης αντιβιοτικών περιλαμβάνονται οι μεμονωμένες παρεμβάσεις ή να αποτελούν μέρος ενός γενικότερου προγράμματος που μπορεί να εφαρμοστεί σε τοπικό ή εθνικό επίπεδο. Χώρες με τη χαμηλότερη χρήση αντιβιοτικών στη ΠΦΥ όπως η Ολλανδία και η Σουηδία, έχουν εφαρμόσει δράσεις για την προώθηση της συνετής χρήσης αντιβιοτικών στην πρωτοβάθμια φροντίδα για μεγάλο χρονικό διάστημα. Ταυτόχρονα, αυτές οι χώρες έχουν τώρα, τα χαμηλότερα ποσοστά αντιμικροβιακής αντοχής στην Ευρώπη. Διάφορες μελέτες αναφέρουν ότι πρωτοβουλίες σε τοπικό, εθνικό και διεθνές επίπεδο, προσπαθούν να προωθήσουν τη «διαχείριση αντιβιοτικών», με στόχο τη βελτίωση της καταλληλότητας της αντιμικροβιακής χρήσης (Costolloe et al. 2010).

Τέλος, οι παρεμβάσεις αυτές θα πρέπει να βασίζονται σε στρατηγικές συμπεριφοράς όπως είναι η αλλαγή συμπεριφοράς στη συνταγογράφηση, η συνεχιζόμενη εκπαίδευση των επαγγελματιών υγείας όπως είναι η μεταπτυχιακή εκπαίδευση, οι εκπαιδευτικές συνεδρίες και τα σεμινάρια δεξιοτήτων επικοινωνίας για τους ασθενείς (Costolloe et al. 2010, Dyar et al 2016).

Επίσης έχει βρεθεί μια ποικιλία παραγόντων που επηρεάζουν τη συνταγή αντιβιοτικών. Αυτά περιλαμβάνουν χαρακτηριστικά ασθενούς όπως χαμηλή κοινωνικοοικονομική κατάσταση, η ηλικία ασθενούς και η συν-νοσηρότητα. εκπαιδευτικά προσόντα και εμπειρία του ιατρού. Άλλοι σημαντικοί παράγοντες που εντοπίστηκαν από

τους γιατρούς που επηρέασαν τη συνταγογράφηση αντιβιοτικών είναι: διαγνωστική αβεβαιότητα, αντιληπτή ζήτηση και προσδοκία από τους ασθενείς, πρακτική βιωσιμότητας, επιρροή από ιατρικούς αντιπροσώπους και ανεπαρκή γνώση (Chem, Anong, & Akoachere 2018).

### ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3: ΜΙΚΡΟΒΙΑΚΗ ΑΝΤΟΧΗ

Από την ανακάλυψη τους τα αντιβιοτικά έχουν φέρει την επανάσταση στη σύγχρονη ιατρική αλλάζοντας το θεραπευτικό αποτέλεσμα σε πολλές κοινές λοιμώξεις πο έως προσφάτως ήταν αδύνατη η αντιμετώπιση. Επίσης, έχουν καταστεί μια από τις σημαντικότερες ιατρικές παρεμβάσεις καθώς συμβάλλουν για την ανάπτυξη σύνθετων ιατρικών προσεγγίσεων, για προηγμένες χειρουργικές επεμβάσεις, μεταμόσχευση στερεών οργάνων και διαχείριση ασθενών με καρκίνο, μεταξύ άλλων. Δυστυχώς, όμως η αύξηση της μικροβιακής αντοχής θέτει σε κίνδυνο τα επιτυχή αποτελέσματα των ασθενών με νοσηρότητα. Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας έχει χαρακτηρίσει την αντοχή στα αντιβιοτικά ως μία από τις τρεις πιο σημαντικότερες απειλές για τη δημόσια υγεία του 21ου αιώνα. Σύμφωνα με πρόσφατη έκθεση, η αντοχή στα αντιβιοτικά εκτιμάται ότι θα προκαλέσει περίπου 300 εκατομμύρια πρόωρους θανάτους έως το 2050, με απώλεια έως και 100 τρισεκατομμύρια δολάρια για την παγκόσμια οικονομία. Αυτή η κατάσταση επιδεινώνεται λόγω της φτωχής ανάπτυξης νέων αντιβιοτικών με αποτέλεσμα την εμφάνιση λοιμώξεων που να είναι σχεδόν μη θεραπεύσιμες και να αφήνουν τους κλινικούς ιατρούς χωρίς αξιόπιστες εναλλακτικές λύσεις για τη θεραπεία μολυσμένων ασθενών (Munita & Agias, 2016).

### 3.1 Ορισμός

Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (WHO), η μικροβιακή αντοχή (AMR) συμβαίνει όταν οι μικροοργανισμοί (όπως τα βακτηρίδια, οι μύκητες, οι ιοί και τα παράσιτα) μεταλλάσσουν αυτόματα το γονιδίωμα τους ή αποκτούν νέο γενετικό υλικό, με την έκθεσή τους σε αντιμικροβιακά φάρμακα (όπως αντιβιοτικά, αντιμυκητιακά, αντιϊικά, ανθελονοσιακά και ανθελμινθικά). Οι μικροοργανισμοί που αναπτύσσουν μικροβιακή αντοχή αναφέρονται μερικές φορές ως “superbugs“. Ως αποτέλεσμα, τα φάρμακα καθίστανται αναποτελεσματικά και οι λοιμώξεις παραμένουν στο σώμα, αυξάνοντας τον κίνδυνο εξάπλωσης σε άλλους.

### 3.2 Φυσική και Επίκτητη Αντοχή

Η μικροβιακή αντοχή που αναπτύσσεται στους μικροοργανισμούς είναι αποτέλεσμα ανάπτυξης δύο παραγόντων της **φυσικής αντοχής** και της **επίκτητης**. Η φυσική αντοχή ή ενδογενής, (intrinsic resistance) αποτελεί ένα φυσιολογικό βιολογικό φαινόμενο. Οι περισσότερες δηλαδή αντιμικροβιακές ενώσεις αποτελούν φυσικά παραγόμενα μόρια, και με αυτόν τον τρόπο τα βακτήρια έχουν αναπτύξει φυσικούς μηχανισμούς για να αντιμετωπίσουν τη δράση τους και να επιβιώσουν. Έτσι, οι μικροοργανισμοί θεωρούνται συχνά ότι είναι εκ γενετής ανθεκτικοί σε ένα ή σε περισσότερα αντιμικροβιακά φάρμακα (Munita & Arias, 2016).

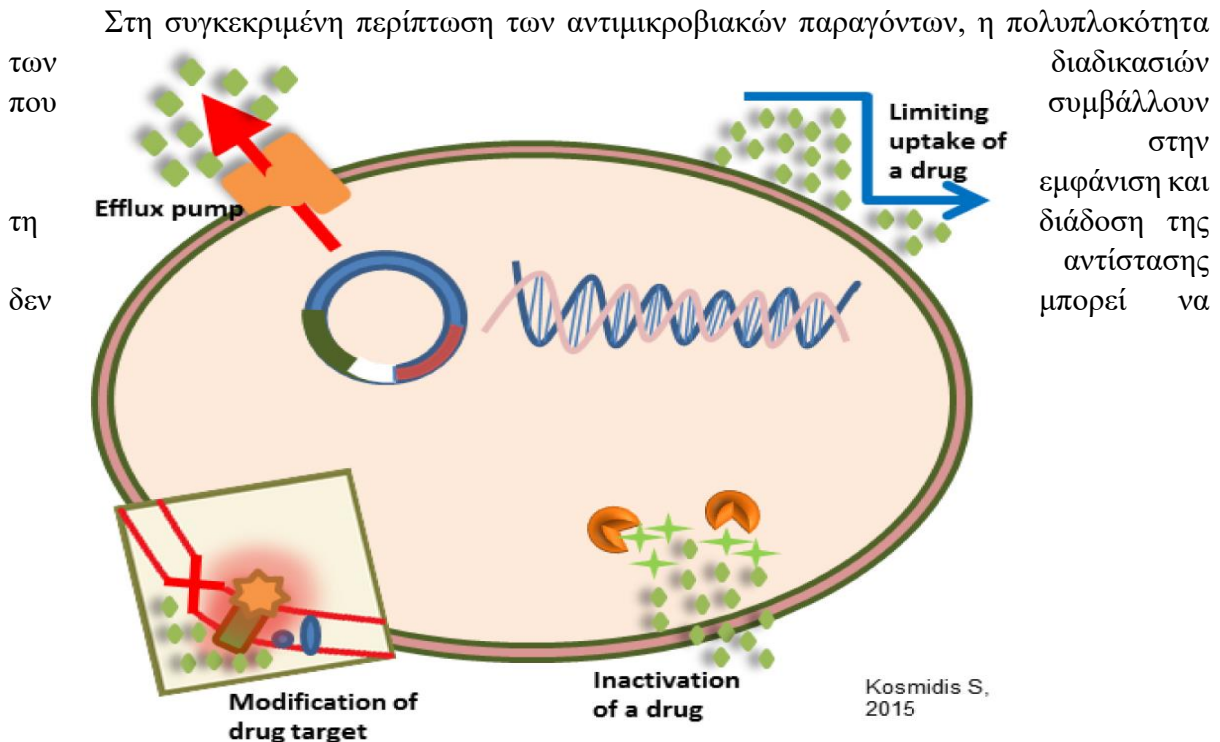
Αντίθετα, η ανάπτυξη της **επίκτητης αντοχής** (acquired resistance) μπορεί να είναι αποτέλεσμα μεταλλάξεων του χρωμοσωματικού DNA (mutations) ή να οφείλεται στην απόκτηση εξωγενούς γενετικού υλικού, από άλλα βακτήρια, μέσω της οριζόντιας μεταβίβασης γονιδίων (HGT).

### 3.3 Μηχανισμοί Ανάπτυξης Μικροβιακής Αντοχής

Στους γενικούς μηχανισμούς ανάπτυξης μικροβιακής αντοχής ανήκουν (Reygaert, 2018).

- Πρώτον, περιορισμός της πρόσληψης αντιβιοτικού, λόγω απουσίας διαπερατότητας βακτηριακής κυταροπλασματικής μεμβράνης
- Δεύτερον, είναι τροποποίηση του στόχου-δράσης του αντιβιοτικού, όπως μέσω αλλαγών στη δομή και ή τον αριθμό των PBPs (πρωτεΐνες που δεσμεύουν πενικιλίνη). Τα PBPs είναι transpeptidases που εμπλέκονται στην κατασκευή πεπτιδογλυκάνης στο κυτταρικό τοίχωμα.
- Τρίτον, απενεργοποίηση αντιβιοτικού όπου α. τα βακτήρια παράγουν ένζυμα που εξουδετερώνουν τα αντιβιοτικά και β. παρεμποδίζουν τη μεταγραφή, αντιγραφή, μετάφραση DNA άρα και πρωτεϊνοσύνθεσης.
- Και τέταρτον, ο μηχανισμός Efflux: κατά τον οποίο η αντλία ενεργής εκροής διώχνει το αντιβιοτικό φάρμακο, έξω από το βακτηριακό κύτταρο (Reygaert, 2018). Οι μηχανισμοί δράσης αντίστασης των πιο χρησιμοποιούμενων κατηγοριών αντιβιοτικών παρακάτω στην Εικόνα.

### 3.4 Το πρόβλημα της Μικροβιακής Αντοχής





υπογραμμιστεί υπερβολικά και η έλλειψη βασικών γνώσεων σε αυτά τα θέματα είναι ένας από τους πρωταρχικούς λόγους που υπήρξε τόσο μικρή σημαντική επίτευξη στο αποτελεσματική πρόληψη και έλεγχος της ανάπτυξης αντίστασης. Οι περισσότερες διεθνείς, εθνικές και τοπικές υπηρεσίες αναγνωρίζουν αυτό το σοβαρό πρόβλημα. Τα αντιβιοτικά έχουν φέρει επανάσταση στην ιατρική από πολλές απόψεις και έχουν σωθεί αμέτρητες ζωές. Η ανακάλυψή τους ήταν ένα σημείο καμπής στην ανθρώπινη ιστορία. Δυστυχώς, όμως η χρήση αυτών των θαυμάσιων φαρμάκων από την ανακάλυψη τους συνοδεύτηκε από την ταχεία εμφάνιση ανθεκτικών στελεχών. Οι ιατρικοί ειδικοί προειδοποιούν τώρα για επιστροφή στην προ αντιβιοτική εποχή, Πολυανθεκτικά παθογόνα μικρόβια superbugs Πολλά από τα βακτηριακά παθογόνα που σχετίζονται με τις επιδημίες της ανθρώπινης νόσου έχουν εξελιχθεί σε ανθεκτικές σε πολλά φάρμακα (MDR) μορφές μετά τη χρήση αντιβιοτικών. Ο όρος "superbugs" αναφέρεται σε μικρόβια με αυξημένη νοσηρότητα και θνησιμότητα λόγω πολλαπλών μεταλλάξεων που προσδίδουν υψηλά επίπεδα αντοχή στις αντιβιοτικές τάξεις που συνιστώνται ειδικά για τη θεραπεία τους. Οι θεραπευτικές επιλογές για αυτά τα μικρόβια μειώνονται και οι περίοδοι νοσοκομειακής περίθαλψης παρατείνονται και είναι πιο δαπανηρές. Σε ορισμένες περιπτώσεις, τα υπερ-ανθεκτικά στελέχη έχουν επίσης αποκτήσει αυξημένη μολυσματικότητα και αυξημένη μεταδοτικότητα. Ρεαλιστικά, η αντοχή στα αντιβιοτικά μπορεί να θεωρηθεί παράγοντας μολυσματικότητας. Τα πιο διαδεδομένα Gram-αρνητικά παθογόνα, όπως το *Escherichia coli*, το *Salmonella enterica* και το *Klebsiella pneumoniae*, προκαλούν μια ποικιλία ασθενειών σε ανθρώπους και ζώα και έχει παρατηρηθεί ισχυρή συσχέτιση μεταξύ της χρήσης αντιβιοτικών στη θεραπεία αυτών των ασθενειών και της ανάπτυξης αντοχής στα αντιβιοτικά τον τελευταίο μισό αιώνα. Αυτό είναι ιδιαίτερα εμφανές με την κατηγορία αντιβιοτικών-λακτάμης και των σχετικών ενζύμων αδρανοποίησης τους, των-λακταμασών. Όσον αφορά τις νοσοκομειακές ασθένειες, το *Pseudomonas aeruginosa* έχει εξελιχθεί από το να είναι μια λοίμωξη από πληγές σε μια σοβαρή νοσοκομειακή απειλή. Επί του παρόντος, το πιο διαβόητο superbug είναι ο θετικός κατά Gram οργανισμός *Staphylococcus aureus*. Το *S. aureus* έχει στενή σχέση με την ανθρωπότητα: μεταφέρεται ως ρινικό κοινό στο 30% του πληθυσμού και η παρουσία του συνδέεται εδώ και πολύ καιρό με κοινές δερματικές λοιμώξεις. (Davies J & D., 2010). Αυτή η κρίση είναι παγκόσμια, αντανακλώντας την παγκόσμια υπερβολική χρήση αυτών των φαρμάκων και η έλλειψη ανάπτυξης νέων αντιβιοτικών παραγόντων από φαρμακευτικές εταιρείες για την αντιμετώπιση της πρόκλησης (Ventola, 2015)

### 3.5 Αιτίες της Μικροβιακής Αντοχής

Η ραγδαία αύξηση της μικροβιακής αντοχής αποτελεί μια παγκόσμια απειλή για την δημόσια υγεία, θέτοντας σε κίνδυνο την αποτελεσματικότητα των αντιβιοτικών, τα οποία από την ανακάλυψη τους μέχρι τώρα έχουν μεταμορφώσει την ιατρική και έχουν σώσει εκατομμύρια ζωές. Στα αίτια της ολοένα και αυξανόμενης αντοχής των αντιβιοτικών εκτός από τα φυσικά αίτια που είναι η επιλεκτική πίεση σύμφωνα με την οποία τα αντιβιοτικά απομακρύνουν τους ευαίσθητους στα φάρμακα ανταγωνιστές, αφήνοντας πίσω τα ανθεκτικά

βακτήρια αναπαραγωγή ως αποτέλεσμα της φυσικής επιλογής (επιλεκτικής ή επίκτητης αντοχής), περιλαμβάνεται η υπερβολική και μη ενδεδειγμένη χρήση αντιβιοτικών από τους ανθρώπους, καθώς και η εκτεταμένη χρήση στη γεωργία, κτηνοτροφία και στην υδατοκαλλιέργεια (Ventola, 2015).

Σε πολλές άλλες χώρες, τα αντιβιοτικά διατίθενται χωρίς ιατρική συνταγή γεγονός, που τα κάνει εύκολα προσβάσιμα, στο κοινό. Μελέτες έχουν δείξει ότι το 30% έως 50% των περιπτώσεων η ένδειξη της θεραπείας, η επιλογή του φαρμάκου ή η διάρκεια της θεραπείας με αντιβιοτικά είναι ακατάλληλη (Ventola, 2015).

### 3.5.1 Κοινωνικοί παράγοντες- Συμπεριφορές

#### Ιατροί

Σε νοσοκομειακό περιβάλλον παρατηρείται υπερβολική χρήση αντιβιοτικών μέσω της εμπειρικής θεραπείας στην οποία καταφεύγουν πολλοί ιατροί, λόγω έλλειψης χρόνου ή άμεσης δράση, κατά τη διάρκεια της οποίας γίνεται ταυτόχρονη χορήγηση πολλών και διαφορετικών αντιβιοτικών για έγκαιρη και γρήγορη θεραπεία του ασθενούς. Στα πρωτοβάθμια συστήματα υγείας πολλές φορές ο γενικός ιατρός εφαρμόζει την εμπειρική θεραπεία δηλαδή, αντί να εξετάζει πάντα το παθογόνο και την αντιμικροβιακή ευαισθησία, ο ιατρός συχνά συνταγογραφεί αντιβιοτικό με βάση την προηγούμενη εμπειρία ή την τοπική επιδημιολογία. Εάν όμως ένα το αρχικό συνταγογραφούμενο αντιβιοτικό δεν είναι κατάλληλο, απαιτείται επανειλημμένες επισκέψεις και διαδοχικές σειρές διαφορετικών αντιβιοτικών μέχρι να βρεθεί μια αποτελεσματική θεραπεία (Michael & Howes & Labbate, 2014).

Σε ορισμένες περιπτώσεις, η συνταγογράφηση αντιβιοτικών είναι ακατάλληλη (όπως λάθος αντιβιοτικό, σε λάθος δόσεις ή αντιβιοτικά σε περιπτώσεις που δεν ενδείκνυται). Επίσης, λόγω της υψηλής αναλογίας ασθενών- ιατρών στις περισσότερες αναπτυσσόμενες χώρες, ή εξαιτίας του φόρτου εργασίας πολλοί ιατροί παρουσιάζουν ελλείψεις στο θέμα της εκπαίδευσης σχετικά με τη συνταγογράφηση και με τις δεξιότητες επικοινωνίας με τους ασθενείς.

Λόγω της έλλειψης αποτελεσματικών και αξιόπιστων συστημάτων παρακολούθησης και της κακής διάδοσης των ερευνητικών πληροφοριών, πολλές φορές οι επαγγελματίες υγείας στις αναπτυσσόμενες χώρες δεν έχουν επαρκείς πληροφορίες για τα επίπεδα της μικροβιακής αντοχής στο πληθυσμούς τους. Ακόμη το υγειονομικό προσωπικό πολλές αγροτικές περιοχές δυσκολεύεται να αποφασίσει σχετικά με την επιλογή των κατάλληλων αντιβιοτικών λόγω απουσίας τεστ δοκιμής ευαισθησίας κατά των μικροβίων. Ως αποτέλεσμα, οι επαγγελματίες υγείας χρησιμοποιούν όλο και περισσότερα αντιβιοτικά ευρέος φάσματος για τη θεραπεία λοιμώξεων (Ayukekbong et al. 2017).

#### Ασθενείς

Μια λάθος αντίληψη που επικρατεί στους ασθενείς σήμερα είναι ότι οι υψηλές δόσεις αντιβιοτικού φαρμάκου για μεγάλες χρονικές περιόδους θα τους βοηθήσει να αναρρώσουν πιο γρήγορα. Επιπλέον, πολλοί ασθενείς μόλις συμπτώματα της ασθένειας υποχωρήσουν διακόπτουν τις δόσεις του φαρμάκου ασχέτως με το τι ορίζει η συνταγή του θεράποντα ιατρού

(Michael & Howes & Labbate, 2014). Τέλος, μια μελέτη αναφέρει πως πολλοί ασθενείς λόγω κατανάλωσης αλκοόλ ενδέχεται να παραλείπουν τις δόσεις είτε κατά λάθος είτε εκ προθέσεως (Ayukekbong et al. 2017).

Τέλος, οι σχέσεις ιατρού-ασθενή μπορεί επίσης να βλάψει τη πορεία της θεραπείας μια νόσου καθώς, η ζήτηση των ασθενών για άμεση επίλυση της ασθένειάς τους, οδηγεί τους επαγγελματίες υγείας να χορηγούν συστηματικά ιατρικές συνταγές για να καθησυχάσουν τους ασθενείς τους (Michael & Howes & Labbate, 2014).

### 2.5.2 Γεωργία

Επιπλέον, τόσο στις αναπτυγμένες όσο και στον αναπτυσσόμενες χώρες τα αντιβιοτικά χρησιμοποιούνται ευρέως ως συμπληρώματα για την ανάπτυξη των ζώων. Εκτιμάται περίπου ότι το 80% των αντιβιοτικών που πωλούνται στις ΗΠΑ χρησιμοποιούνται σε ζώα, κυρίως για την προώθηση της ανάπτυξης και την πρόληψη της μόλυνσης. Συγκεκριμένα, τα αντιβιοτικά που χορηγούνται στα ζώα προκαλούν αντίσταση και με αυτό τον τρόπο τα ανθεκτικά βακτήρια μεταδίδονται από τα ζώα στον άνθρωπο μέσω της τροφικής αλυσίδας. Τα βακτήρια αυτά μπορούν να προκαλέσουν λοιμώξεις στον άνθρωπο με δυσμενείς επιπτώσεις στην υγεία του. Η χρήση αντιβιοτικών στη γεωργία επηρεάζει επίσης το περιβαλλοντικό μικρόβιο. Έως και το 90% των αντιβιοτικών που χορηγούνται στα ζώα απεκκρίνονται στα ούρα και στα κόπρανα, με αποτέλεσμα να διασκορπίζονται ευρέως στο περιβάλλον μέσω των λιπασμάτων και των υπόγειων υδάτων (Ventola, 2015).

Έχει αποδειχθεί πως η χρήση αντιβιοτικών φαρμάκων στην υγειονομική περίθαλψη, γεωργία ή βιομηχανικά περιβάλλοντα, ασκεί πίεση επιλογής που μπορεί να ευνοήσει την επιβίωση ανθεκτικών στελεχών. Όσον αφορά την υδατοκαλλιέργεια, έχει αναφερθεί μεγάλη χρήση προφυλακτικών αντιβιοτικών στις αναπτυσσόμενες χώρες και αποτελεί ένα αυξανόμενο πρόβλημα για την υγεία των ανθρώπων και των ζώων και για το περιβάλλον (Ayukekbong et al. 2017).

Τέλος άλλοι παράγοντες που μπορεί να συμβάλλουν στο πρόβλημα της μικροβιακής αντοχής είναι οι διάφορες εκστρατείες μάρκετινγκ πείθοντας το ευρύ κοινό για την αναγκαιότητα της γενικής καθαριότητας, ο κερδοφόρος χαρακτήρας των οποίων έχει δημιουργήσει ένα ευρύ φάσμα αντιβιοτικών προϊόντων (πχ. αντιβακτηριακά προϊόντα καθαρισμού για το σπίτι), χωρίς ωστόσο να ωφελούν την υγεία, επιβαρύνοντας το ήδη πάσχον οικολογικό σύστημα και τη αύξηση της αντίστασης των ανθεκτικών βακτηρίων. Τα ταξίδια, επίσης αποτελούν μια σημαντική πηγή εξάπλωσης και μεταφοράς των μικροβίων από τη μία χώρα στην άλλη, μέσω των εκατομμυρίων ανθρώπων που ταξιδεύουν καθημερινώς (Michael & Howes & Labbate, 2014).

### 3.6 Επιπτώσεις Μικροβιακής Αντοχής

Η αύξηση της αντοχής στα αντιβιοτικά έχει ως άμεση συνέπεια της αντίστασης σε διάφορα είδη λοιμώξεων (π.χ. *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Salmonella*, *Tuberculosis*).

Σύμφωνα με το Κέντρο Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων (CDC), το 2019 ο αριθμός των ατόμων που αντιμετωπίζουν αντοχή στα αντιβιοτικά στις Ηνωμένες Πολιτείες εξακολουθεί να είναι πολύ υψηλός. Πάνω από 2,8 εκατομμύρια ανθεκτικές στα αντιβιοτικά λοιμώξεις εμφανίζονται στις Ηνωμένες Πολιτείες κάθε χρόνο, και ως αποτέλεσμα περισσότεροι από 35.000 άνθρωποι πεθαίνουν. Ενώ, σύμφωνα με το Ευρωπαϊκό Κέντρο Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων (ECDC), περίπου 33.000 άνθρωποι πεθαίνουν κάθε χρόνο ως άμεση συνέπεια μιας λοίμωξης λόγω ανθεκτικών βακτηρίων στα αντιβιοτικά. Επίσης το 75% της επιβάρυνσης της νόσου οφείλεται σε λοιμώξεις που σχετίζονται με την υγειονομική περίθαλψη.

Επιπλέον οι λοιμώξεις που προκαλούνται από ανθεκτικά βακτηριακά στελέχη σε πολλαπλά φάρμακα είναι από τους κύριους παράγοντες που επηρεάζουν τη νοσηρότητα και τη θνησιμότητα σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αυτές τις διαδικασίες. Μια έρευνα που δημοσιεύθηκε το 2014 από το Πανεπιστήμιο του Τέξας έδειξε υψηλά ποσοστά αντοχής στα αντιβιοτικά σε λοιμώξεις σε καρκινοπαθείς ασθενείς με ουδετεροπενία που σχετίζεται με χημειοθεραπεία, ενώ πρόσφατη μελέτη από Πανεπιστήμιο της Βαρσοβίας, σχετικά με λοιμώξεις μετά από μεταμόσχευση ήπατος, έδειξε υψηλό ποσοστό από στελέχη ανθεκτικών βακτηρίων στα αντιβιοτικά. Ακόμη συχνές είναι οι μολύνσεις που εμφανίζονται σε εντατική φροντίδα νεογνών καθίστανται ολοένα και πιο δύσκολες, και μερικές φορές αδύνατες, για τη θεραπεία. Σε αυτές τις μονάδες έχουν αναφερθεί λοιμώξεις και πολλά κρούσματα ανθεκτικών στη μεθικιλίνη *S. Aureus*- (MRSA) (Prestinaci et al., 2015).

#### 3.6.1 Επιπτώσεις της Μικροβιακής Αντοχής σε ατομικό επίπεδο

Στη δεκαετία του 1990, το κοινοτικό MRSA (CA-MRSA) εμφανίστηκε ως επιδημία λοιμώξεων του δέρματος και των μαλακών μορίων σε ασθενείς χωρίς προηγούμενη επαφή με την υγειονομική περίθαλψη και συσχετίστηκε με σοβαρή νοσηρότητα και θνησιμότητα (Choo,2017).

Για το μεγαλύτερο μέρος του μισού αιώνα, το MRSA θεωρήθηκε ως νοσοκομειακό παθογόνο, που προκαλούσε σοβαρές λοιμώξεις σε άτομα με παράγοντες κινδύνου που σχετίζονται με την υγειονομική περίθαλψη. Κατά τη διάρκεια της δεκαετίας του 1990, ωστόσο, αναφορές σχετικά με μολύνσεις MRSA που σχετίζονται με την κοινότητα (CAMRSA) σε υγιή άτομα άρχισαν να εμφανίζονται λίγο αργότερα, πολλές σειρές CA-MRSA εμφανίστηκαν σε κάθε χώρα. Τα στελέχη CA-MRSA εμπλέκονται όλο και περισσότερο σε νοσοκομειακές λοιμώξεις και τα μαθηματικά δεδομένα προβλέπουν ότι θα αντικαταστήσουν τα παραδοσιακά στελέχη HA-MRSA σε χώρους υγειονομικής περίθαλψης (Mediavilla et. al., 2012).

### 3.6.2 Οικονομικές Επιπτώσεις της Μικροβιακής Αντοχής

Εκτιμάται, ότι η μικροβιακή αντοχή κοστίζει στην Ε.Ε 1,5 δισεκατομμύρια ευρώ ετησίως για έξοδα υγειονομικής περίθαλψης και απώλειες παραγωγικότητας (European Commission). Με άλλα λόγια, η αύξηση του εγχώριου προϊόντος ανάπτυξης (ΑΕΠ) καθώς και του βιοτικού επιπέδου στις χώρες με χαμηλό και μεσαίο εισόδημα, έχει αποδειχθεί ότι σχετίζεται θετικά με την κατανάλωση αντιβιοτικών. Το 2015, τέσσερις από τις χώρες με το υψηλότερο ποσοστό κατανάλωσης αντιβιοτικών ήταν χώρες με χαμηλό εισόδημα όπως η Τουρκία, η Τυνησία, η Αλγερία και η Ρουμανία.

Το κόστος της μικροβιακής αντοχής σε όλο τον κόσμο είναι εξαιρετικά υψηλό και διαφορετικό σε κάθε χώρα. Στις ΗΠΑ, η συνολική οικονομική επιβάρυνση που επιβαρύνει την αμερικανική οικονομία από ανθεκτικές στα αντιβιοτικά μολύνσεις έχει εκτιμηθεί ότι ανέρχεται σε 20 δισεκατομμύρια δολάρια σε κόστος υγειονομικής περίθαλψης και 35 δισεκατομμύρια δολάρια ετησίως σε χαμένη παραγωγικότητα (Ventola, 2015).

Εκτός από τον άμεσο αντίκτυπο στο ΑΕΠ, η μικροβιακή αντοχή επηρεάζει σημαντικά την εργασία λόγω της απώλειας παραγωγικότητας που προκαλείται από ασθένεια και πρόωρος θάνατος. Οι θάνατοι λόγω της μικροβιακής αντοχής μειώνουν το εργατικό δυναμικό, το οποίο με τη σειρά του επηρεάζει αρνητικά το μέγεθος του πληθυσμού καθώς και την ποιότητα του ανθρώπινου κεφαλαίου της χώρας (Dadgostar, 2019). Γενικά, η οικονομική επίπτωση της μικροβιακής αντοχής είναι δύσκολο να ποσοτικοποιηθεί, καθώς πρέπει να ληφθούν υπόψη διάφοροι τύποι συνεπειών. Η αυξημένη αντοχή οδηγεί σε αυξημένο κόστος που σχετίζεται με πιο ακριβά αντιβιοτικά (όταν για παράδειγμα οι λοιμώξεις γίνονται ανθεκτικές σε αντιμικροβιακά πρώτης γραμμής, η θεραπεία πρέπει να αλλάξει σε φάρμακα δεύτερης ή τρίτης γραμμής, τα οποία είναι σχεδόν πάντα πιο ακριβά) ή ο εξειδικευμένος εξοπλισμός (Prestinaci et al., 2015).

### 3.7 Η Μικροβιακή Αντοχή σε Παγκόσμιο Επίπεδο

Σύμφωνα με το WHO, 2019 700.000 άνθρωποι πεθαίνουν κάθε χρόνο παγκοσμίως ως αποτέλεσμα μόλυνσης από ανθεκτικά στα αντιβιοτικά βακτήρια. Οι βασικότεροι παράγοντες που επιταχύνουν το πρόβλημα της μικροβιακής αντοχής θεωρούνται η κατάχρηση και η υπερβολική χρήση των αντιβιοτικών φαρμάκων. Μεταξύ της περιόδου 2000 έως 2015, η παγκόσμια κατανάλωση των αντιβιοτικών αυξήθηκε κατά 65% ενώ, πάνω από το 70% των αντιβιοτικών που καταναλώνονται παγκοσμίως χορηγούνται στα ζώα (WHO, 2020). Σχεδόν όλα τα βακτήρια έχουν αναπτύξει αντοχή στα αντιβιοτικά. Για παράδειγμα η αντοχή στο *Klebsiella pneumoniae* έχει εξαπλωθεί σχεδόν σε όλες τις χώρες του κόσμου και αποτελεί τη κύρια αιτία νοσοκομειακών λοιμώξεων (π.χ. πνευμονία, λοιμώξεις του αίματος και σε ασθενείς της ΜΕΘ). Σε μερικές χώρες έχει αναπτυχθεί αντοχή στην *E. Coli* στους περισσότερους από τους μισούς ασθενείς. Επίσης, σε τουλάχιστον 10 χώρες.

αντοχή παρουσιάζει η θεραπεία της γονόρροιας με (αντιβιοτικά κεφαλοσπορίνης τρίτης γενιάς), σε τουλάχιστον 10 χώρες.

Η αντίσταση στα φάρμακα πρώτης γραμμής για τη θεραπεία λοιμώξεων που προκαλούνται από το *Staphylococcus aureus* μια κοινή αιτία σοβαρών λοιμώξεων που σχετίζεται τόσο μα

τα νοσοκομεία όσο και με τη κοινότητα είναι ευρέως διαδεδομένη. Τα άτομα με MRSA (ανθεκτικό στη μεθικιλίνη *Staphylococcus aureus*) εκτιμάται ότι 64% είναι πιο πιθανό να πεθάνουν από άτομα με μη ανθεκτική μορφή της λοίμωξης.

Τέλος, σύμφωνα με τον WHO, η κολιστίνη η οποία, αποτελεί τη τελευταία λύση για απειλητικές για τη ζωή λοιμώξεις που προκαλούνται από *Enterobacteriaceae*. Έχει εντοπιστεί αντοχή σε αρκετές χώρες και περιοχές, καθιστώντας τη αδύνατη.

Ακόμη το 2014, υπήρχαν περίπου 480.000 νέες περιπτώσεις φυματίωσης ανθεκτικών σε πολλά φάρμακα (MDR-TB), μια νέα μορφή φυματίωσης που είναι ανθεκτική στα δύο πιο ισχυρά φάρμακα κατά της φυματίωσης. Πολύ ανθεκτική στα φάρμακα είναι η φυματίωση (XDR-TB), μια μορφή φυματίωσης που είναι ανθεκτική σε τουλάχιστον τέσσερα από τα βασικά φάρμακα κατά της φυματίωσης ενώ υπολογίζεται ότι το 9,7% των ατόμων με MDR-TB έχουν XDR-TB. Από το 2016, η αντίσταση στη θεραπεία πρώτης γραμμής για την ελονοσία *P. falciparum* έχει επιβεβαιωθεί σε 5 χώρες της περιφέρειας του Μεγάλου Μεκόνγκ. Ωστόσο, κατά μήκος των συνόρων Καμπότζης-Ταϊλάνδης, το *P. falciparum* έχει γίνει ανθεκτικό σε σχεδόν όλα τα διαθέσιμα φάρμακα κατά της ελονοσίας, καθιστώντας τη θεραπεία πιο δύσκολη και απαιτεί στενή παρακολούθηση. το 2010, παρατηρήθηκε ότι το 7% των ατόμων που ξεκινούν αντιρετροϊκή θεραπεία στις αναπτυσσόμενες χώρες είχαν ανθεκτικό στα φάρμακα HIV ενώ στις ανεπτυγμένες χώρες, το ίδιο ποσοστό ήταν 10-20%. Τέλος η αντίσταση στη γρίπη τα αντιικά φάρμακα είναι σημαντικά για τη θεραπεία της επιδημίας και της πανδημικής γρίπης. Μέχρι στιγμής, σχεδόν όλοι οι ιοί της γρίπης Α που κυκλοφορούν στον άνθρωπο ήταν ανθεκτικοί σε μία κατηγορία αντιικών φαρμάκων.

τα αυξανόμενα επίπεδα αντίστασης έχουν σημαντικές οικονομικές επιπτώσεις καθώς τα σχήματα δεύτερης και τρίτης γραμμής είναι 3 φορές και 18 φορές πιο ακριβά, αντίστοιχα, από τα φάρμακα πρώτης γραμμής.

### **3.8 Η Μικροβιακή Αντοχή σε Ευρωπαϊκό Επίπεδο**

Σύμφωνα με το Ευρωπαϊκό κέντρο Ελέγχου και πρόληψης νοσημάτων, ECDC (2018), κάθε χρόνο πεθαίνουν 33.000 άνθρωποι από λοιμώξεις λόγω της ανθεκτικότητας των βακτηρίων στα αντιβιοτικά. Στην Ευρωπαϊκή Ένωση, η βαρύτητα των λοιμώξεων που προκαλούνται από μικροβιακή αντοχή είναι παρόμοιες με αυτό της γρίπης, της φυματίωσης και του HIV. Σε χώρες της Ευρωπαϊκής Ένωσης το κόστος που προκύπτει σε χώρους υγειονομικής περίθαλψης ανέρχεται περίπου στα 1,1 δισεκατομμύρια ευρώ.

Σύμφωνα με την ετήσια αναφορά (2018- 2019) του Ευρωπαϊκού Δικτύου Παρακολούθησης της Μικροβιακής Αμτοχής (EARS-Net) σχετικά με το επίπεδο της μικροβιακής αντοχής σε συνολικά τριάντα χώρες της Ευρωπαϊκής Ένωσης παρατηρήθηκε αυξημένη αντοχή στα περισσότερα από τα μισά (58,3%) στελέχη *E. Coli* είχε το μεγαλύτερο επιπολασμό σε επίπεδο Ε.Ε, αναλογικά στο βάρος της μικροβιακής αντοχής στην Ε.Ε. Επίσης, αναφέρθηκε ότι περισσότερο από το ένα τρίτο (37,2%) των απομονωθέντων στελεχών *K. Pneumoniae* ήταν ανθεκτικά σε μία από τις παρακάτω αντιμικροβιακές ομάδες (π.χ. φθοροκινολόνες, κεφαλοσπορίνες τρίτης γενιάς, αμινογλυκοσίδες και καρβαπενέμες)

Επιπλέον, το 32,1% των απομονωθέντων στελεχών *P. aeruginosa* ήταν ανθεκτικά σε τουλάχιστον μία από τις αντιμικροβιακές ομάδες υπό τακτική παρακολούθηση με το υψηλότερο ποσοστό ανθεκτικότητας στις φθοροκινολόνες (19,7%). Περισσότερα από τα μισά στελέχη απομόνωσης των ειδών *Acinetobacter* που αναφέρθηκαν από χώρες της ΕΕ το 2018 (56,4%) ήταν ανθεκτικά σε τουλάχιστον μία από τις αντιμικροβιακές ομάδες. Με το υψηλότερο μέσο αντίστασης αναφέρθηκε για τις φθοροκινολόνες (36,2%)

Ωστόσο η κατάσταση αντίστασης στο *S. pneumoniae* φαίνεται σταθερή στην Ε.Ε, με λίγες χώρες να αναφέρουν αυξανόμενες τάσεις κατά την περίοδο 2015-2018. Όπως και τα προηγούμενα χρόνια, παρατηρούνται μεγάλες διακυμάνσεις μεταξύ χωρών.

Σημαντική μείωση επίσης καταγράφεται στο ανθεκτικό στη μεθικιλίνη *S. aureus* (MRSA). Σχεδόν το ένα τρίτο των χωρών ανέφεραν σημαντικά μειούμενες τάσεις κατά την περίοδο 2015-2018, συμπεριλαμβανομένων χωρών με τα χαμηλότερα και υψηλότερα ποσοστά MRSA. Τέλος, μειωτική τάση παρουσιάζουν τα ποσοστά αντοχής στη γενταμυκίνη στο *E. faecalis* μεταξύ του 2015 έως 2018.

### 3.9 Η Μικροβιακή Αντοχή σε Εθνικό Επίπεδο

Η Ελλάδα κατατάσσεται μεταξύ των χωρών με τη μεγαλύτερη κατανάλωση αντιβιοτικών και τα υψηλότερα ποσοστά ανθεκτικών μικροβίων παγκοσμίως. Σύμφωνα με πρόσφατα δεδομένα του Ευρωπαϊκού Συστήματος Επιτήρησης της Κατανάλωσης των Αντιβιοτικών (ESAC), το 2016, η Ελλάδα μαζί με την Ισπανία ήταν μεταξύ των χωρών παρουσίασαν τα μεγαλύτερα ποσοστά κατανάλωσης κυρίως στην κοινότητα. Το 2016, η κατανάλωση κυμάνθηκε έως 36,3 DDD ανά 1.000 κατοίκους την ημέρα (Ελλάδα), διαφορά 3,5 φορές, παρόμοια με τα προηγούμενα χρόνια. Στην Ελλάδα, ο επιπολασμός του ανθεκτικού στη μεθικιλίνη χρυσίζων σταφυλόκοκκος, MRSA, είναι από τον υψηλότερο στην Ευρώπη τόσο στα νοσοκομεία όσο και στην κοινότητα.

Αρκετές άλλες μελέτες στην Ελλάδα έχουν αναφέρει ένα υψηλό ποσοστό αντοχής στη μεθικιλίνη σε μια ποικιλία λοιμώξεων που προκαλούνται από το *S. aureus*, σε ποσοστά που κυμαίνονται από 29% έως περισσότερο από 50% ακόμη και σε παιδιά με λοιμώξεις που σχετίζονται με την κοινότητα *S. aureus* (Καρακωνσταντής & Καλεμάκη, 2019) Επίσης, ο επιπολασμός των ανθεκτικών σε καρβαπενέμες κατά Gram-αρνητικών βακτηρίων έχει αυξηθεί σημαντικά, συμπεριλαμβανομένων ενδημικών στελεχών κυρίως στις μονάδες εντατικής θεραπείας (ΜΕΘ). Οι ανθεκτικές στο *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii* και *Pseudomonas aeruginosa* αναφέρονται σποραδικά. Τα ποσοστά *Enterococcus* ανθεκτικά στη μεθικιλίνη *Staphylococcus aureus* και ανθεκτικά στη βανκομυκίνη είναι επίσης υψηλά στα ελληνικά νοσοκομεία. Η αντοχή σε πολλαπλά φάρμακα αυξάνει τον κίνδυνο θνησιμότητας, τη διάρκεια και το κόστος νοσηλείας και υπονομεύει το ιατρικό σύστημα. Σύμφωνα με μελέτη το 2010, αύξηση παρουσιάζει ο επιπολασμός της αντοχής της

κεφτριαζόνης στις λοιμώξεις της κυκλοφορίας αίματος *K. pneumoniae* σε ελληνικές ΜΕΘ σε ποσοστό που έφτασε έως και το 96,7% ενώ ο επιπολασμός μεταξύ των ειδών *Enterobacter* και του *P. mirabilis* ήταν 46,7% και 42,4%, αντίστοιχα. Επιπλέον, οι οργανισμοί που παράγουν ESBL, απαντώνται συχνά στην Ελλάδα (ιδιαίτερα διαδεδομένου στα στελέχη *K. pneumoniae*), με αυξημένο επιπολασμό μεταξύ των στελεχών *E.coli* της κοινότητας. Επίσης έως και το 60% στην Ελλάδα είναι ανθεκτικό στις κινολόνες. Ένα σημαντικό ζήτημα δημόσιας υγείας στην Ελλάδα αποτελεί η αντοχή στην καρβαπενέμη μεταξύ των *Enterobacteriaceae*. Ενδιαφέρον, παρουσιάζει το γεγονός ότι η καρβαπενεμάση αν και διαδόθηκε σε γειτονικές χώρες, δεν έχει εντοπιστεί στην Ελλάδα. Γενικά έχει παρατηρηθεί ότι η αντίσταση στην καρβαπενέμη είναι χαμηλότερη στην Ελλάδα μεταξύ άλλων *Enterobacteriaceae*. Από τις αρχές του 2000 η *E. coli* και *K. pneumoniae*, είναι ενδημικές σε ελληνικά νοσοκομεία. Έχουν περιγραφεί πολλές εστίες *K. pneumoniae* ακόμη και με έναρξη κοινότητας και σποραδικές απομονώσεις *Enterobacteriaceae*. Τέλος, η αντίσταση στην ιμιπενέμη μεταξύ των κλινικών απομονώσεων του *K. pneumoniae* το 2010 έφτασε έως και το 69,8% στις ελληνικές ΜΕΘ με 27,2% στους ιατρικούς θαλάμους, αντίστοιχα (Μιγιάκης & Πεφάνης & Τσακρής, 2011).



#### 4. ΦΑΡΜΑΚΟΕΠΑΓΡΥΠΝΗΣΗ

Βασική αρχή της ΦΕ είναι το Ιπποκρατικό “ὠφελείν ἢ μη βλάπτειν”, και ο συνεχής στόχος της είναι η διασφάλιση και η προαγωγή της Δημόσιας Υγείας μέσω της συνεχούς παρακολούθησης των δεδομένων ασφάλειας των φαρμακευτικών προϊόντων που κυκλοφορούν στην αγορά, διασφαλίζοντας έτσι το δικαίωμα των ασθενών σε ασφαλή και αποτελεσματικά φάρμακα. Παράλληλα, η ΦΕ συμβάλλει στον εμπλουτισμό της γνώσης για τις ανεπιθύμητες ενέργειες των φαρμάκων και λαμβάνει τα κατάλληλα μέτρα για την ορθότερη και ασφαλέστερη χρήση τους. Παρακολουθεί συνεχώς τη σχέση κινδύνου οφέλους των φαρμακευτικών προϊόντων, φροντίζοντας αυτή να παραμένει πάντα θετική για το όφελος.

Από αυτές τις αρχές προέκυψε η επιστήμη της φαρμακοεπαγρύπνησης. Αναπτύχθηκαν συστήματα στα κράτη μέλη για τη συλλογή μεμονωμένων ιστορικών περιπτώσεων ανεπιθύμητων ενεργειών και την αξιολόγησή τους. Η συλλογή διεθνών εκθέσεων ανεπιθύμητων ενεργειών σε μια κεντρική βάση δεδομένων, θα εξυπηρετούσε τη σημαντική λειτουργία της συμβολής στο έργο των εθνικών ρυθμιστικών αρχών φαρμάκων, θα βελτιώσει το προφίλ ασφάλειας των φαρμάκων και θα συμβάλει στην αποφυγή περαιτέρω καταστροφών (WHO 2002).

## 4.1 Ιστορική Αναδρομή

Το 1961, από τις θανατηφόρες παρενέργειες που προκλήθηκαν από τη θαλιδομίδη ξεκίνησαν οι πρώτες συστηματικές διεθνείς προσπάθειες για την αντιμετώπιση ζητημάτων ασφάλειας των φαρμάκων. Εκείνη την εποχή γεννήθηκαν πολλές χιλιάδες συγγενή παραμορφωμένα βρέφη ως αποτέλεσμα της έκθεσης τους σε ένα μη ασφαλές φάρμακο σε εγκυμονούσες μητέρες. Η Δέκατη Έκτη Συνέλευση του ΠΟΥ? (1963) ενέκρινε ψήφισμα, που επιβεβαίωνε την ανάγκη έγκαιρης δράσης σχετικά με την ταχεία διάδοση πληροφοριών σχετικά με τις ανεπιθύμητες αντιδράσεις φαρμάκων και οδήγησε αργότερα στη δημιουργία του Πιλοτικού Ερευνητικού Προγράμματος της ΠΟΥ για Διεθνής παρακολούθηση ναρκωτικών το 1968. Το Διεθνές Πρόγραμμα Παρακολούθησης Ναρκωτικών του ΠΟΥ ιδρύθηκε το 1968 στην αρχή, ως πιλοτικό πρόγραμμα, με τη συμμετοχή δέκα χωρών που είχαν οργανώσει εθνικά συστήματα Φαρμακοεπαγρύπνησης εκείνη την εποχή. Σκοπός αυτού ήταν να αναπτυχθεί ένα σύστημα, εφαρμοστέο διεθνώς, για τον εντοπισμό προηγούμενων άγνωστων ανεπιθύμητων ενεργειών (WHO 2002).

Δέκα χρόνια αργότερα το 1978, το Διεθνές Κέντρο Παρακολούθησης Φαρμάκων από τα κεντρικά γραφεία του Π.Ο.Υ όπου βρισκόταν, μεταφέρθηκε στη Γενεύη, σε ένα Κέντρο συνεργασίας του Π.Ο.Υ και του κέντρου παρακολούθησης της Ουσάλας ενώ, η έδρα της Π.Ο.Υ στη Γενεύη διατήρησε την ευθύνη για θέματα πολιτικής. Το Κέντρο Συνεργασίας αναφέρεται συχνά και ως Κέντρο Παρακολούθησης της Ουσάλα (UMC). Από το 2001, το Κέντρο Παρακολούθησης της Ουσάλα είναι πλέον ένα μη κερδοσκοπικό ίδρυμα και το Διοικητικό Συμβούλιο διορίζεται εν μέρει από τον Π.Ο.Υ και εν μέρει από τη Σουηδία, καθώς και ένας από κοινού συμφωνημένος διευθυντής (Edward & Olsson, 2003).

## 4.2 Ορισμός – Εννοιολογική Προσέγγιση

Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας, Φαρμακοεπαγρύπνηση (ΦΕ), είναι : “η επιστήμη και οι δραστηριότητες οι οποίες σχετίζονται με την ανίχνευση, την αξιολόγηση, την κατανόηση και αποτροπή ανεπιθύμητων ενεργειών και άλλων προβλημάτων τα οποία σχετίζονται με τα φάρμακα” (WHO, 2002).

Ή αλλιώς Φαρμακοεπαγρύπνηση ορίζεται ως «η επιστήμη και οι δραστηριότητες που σχετίζονται με την ανίχνευση, την αξιολόγηση, την κατανόηση και την πρόληψη των ανεπιθύμητων συμβάντων ή οποιουδήποτε άλλου προβλήματος που σχετίζεται με τα φάρμακα». Νέα νομοθεσία εισήχθη στην Ευρωπαϊκή Ένωση το 2012 για να διασφαλιστεί η ορθή πρακτική επαγρύπνησης για τις φαρμακευτικές εταιρείες και τους ρυθμιστές φαρμάκων. Αυτή η νέα καθοδήγηση προσδιορίζει σαφώς τους ρόλους και τις ευθύνες των σχετικών ενδιαφερομένων όσον αφορά την ασφάλεια των ναρκωτικών. Συγκεκριμένα, η καθοδήγηση εισήγαγε ένα πρόγραμμα εντατικότερης παρακολούθησης για νέους

φαρμακολογικούς παράγοντες και βιολογικούς παράγοντες με κατάσταση μαύρου τριγώνου. (Coleman & Pontefract, 2016).

#### 4.2.1 Η σημασία της Φαρμακοεπαγρύπνησης (ΦΕ)

Προκειμένου να αποφευχθεί ή να μειωθεί η βλάβη στους ασθενείς και, συνεπώς, να βελτιωθεί η δημόσια υγεία, οι μηχανισμοί αξιολόγησης και παρακολούθησης της ασφάλειας των φαρμάκων σε κλινική χρήση είναι ζωτικής σημασίας (WHO,2004).

Πριν από την έγκριση τους και την ελεύθερη κυκλοφορία τους στην αγορά, τα περισσότερα φάρμακα έχουν δοκιμαστεί για την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητά τους σε σύντομο χρονικό διάστημα και σε περιορισμένο αριθμό προσεκτικά επιλεγμένων ατόμων. Ο περιορισμένος αριθμός των ατόμων που συμμετέχουν στις κλινικές δοκιμές πριν από την κυκλοφορία δεν διευκολύνει την καλή εκτίμηση του προφίλ ανεπιθύμητων ενεργειών ενός φαρμάκου. Επειδή, το ελεγχόμενο περιβάλλον των κλινικών δοκιμών πριν από την κυκλοφορία ενός φαρμάκου έχει πολύ μικρή ομοιότητα σε σύγκριση με τη χρήση του φαρμάκου σε μεγαλύτερους πληθυσμούς. Μετά την έγκριση του φαρμάκου, ενδέχεται να εμφανιστούν μη αναγνωρισμένες ανεπιθύμητες ενέργειες, μπορεί ακόμη, και να εκδηλωθούν πολλά χρόνια μετά την απελευθέρωση ενός φαρμάκου στη αγορά. Σε αυτό παίζει μεγάλο ρόλο η φαρμακοεπαγρύπνηση όπου ένας από τους πρωταρχικούς στόχους της είναι η παρακολούθηση και η ανίχνευση ανεπιθύμητων ενεργειών ενός φαρμάκου.

Τέλος, η αυθόρμητη αναφορά αποτελεί τη πιο συνηθισμένη μέθοδος αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών στη φαρμακοεπαγρύπνηση (Campbell & Gossell-Williams & Lee, 2014).

Γενικά, η φαρμακοεπαγρύπνηση είναι ένας όρος ομπρέλας που χρησιμοποιείται για να περιγράψει τις διαδικασίες παρακολούθησης και αξιολόγησης των ανεπιθύμητων ενεργειών και αποτελεί βασικό συστατικό των αποτελεσματικών συστημάτων ρύθμισης φαρμάκων, της κλινικής πρακτικής και των προγραμμάτων δημόσιας υγείας. Η φαρμακοεπαγρύπνηση ξεκινά από την προ-εμπορία νέων φαρμάκων και συνεχίζεται μέχρι την κυκλοφορία των φαρμάκων (Sahu et al.2014).

### 4. 3 Εταίροι της Φαρμακοεπαγρύπνησης

#### 4.3.1 The WHO Quality Assurance and Safety: Medicines Team- Ο Π.Ο.Υ για την Διασφάλιση της ποιότητας και της Ασφάλειας των Φαρμάκων

Η ομάδα αυτή είναι υπεύθυνη για την παροχή καθοδήγησης και υποστήριξης σε χώρες σχετικά με θέματα ασφάλειας φαρμάκων. Αποτελεί μέρος της Πολιτικής του Τμήματος Βασικών Φαρμάκων και Φαρμακευτικής πολιτικής του Π.Ο.Υ. Σκοπός της ομάδας είναι να βοηθήσει στη διάσωση των ζώων και στη βελτίωση της υγείας κλείνοντας το τεράστιο χάσμα μεταξύ των δυνατοτήτων που προσφέρουν τα απαραίτητα φάρμακα και

της πραγματικότητας που για εκατομμύρια ανθρώπους, ιδιαίτερα τους φτωχούς και τους μειονεκτούντες, τα φάρμακα δεν είναι διαθέσιμα, προσιτά, ασφαλή ή είναι ακατάλληλη χρήση. Ο Π.Ο.Υ εργάζεται για την εκπλήρωση αυτής της αποστολής παρέχοντας παγκόσμια καθοδήγηση για βασικά φάρμακα και συνεργάζεται με χώρες για την εφαρμογή εθνικών πολιτικών για τα φάρμακα. Αυτά έχουν σχεδιαστεί για να διασφαλίζουν: (WHO, 2002)

- ισότητα πρόσβασης σε βασικά ναρκωτικά
- ποιότητα και ασφάλεια ναρκωτικών
- ορθολογική χρήση ναρκωτικών.

#### 4.3.2 Το Κέντρο παρακολούθησης της Ουψάλας-the Uppsala Monitoring Centre (UMC)

Το βασικό καθήκον του Κέντρου Παρακολούθησης της Ουψάλα (UMC), είναι η συλλογή και επεξεργασία αναφορών των ανεπιθύμητων ενεργειών, από τις χώρες μέλη του Προγράμματος Διεθνούς Παρακολούθησης φαρμάκων του Π.Ο.Υ για τον εντοπισμό πρώιμων ενδείξεων για πιθανούς κινδύνους των φαρμάκων. Επίσης, υψηλή προτεραιότητα είναι η επικοινωνία για πληροφορίες σχετικά με θέματα ασφάλειας φαρμάκων στο ευρύτερο επαγγελματικό και γενικό κοινό, προκειμένου να βελτιωθεί η ασφάλεια και η ευημερία των ασθενών (Hugman,2005).

#### 4.3.3 Τα Εθνικά Κέντρα Φαρμακοεπαγρύπνησης - (The National Pharmacovigilance Centres)

Η παρακολούθηση των φαρμάκων συντονίζεται κυρίως από εθνικά κέντρα φαρμακοεπαγρύπνησης. Τα Εθνικά Κέντρα σε συνεργασία με το **Κέντρο Παρακολούθησης της Ουψάλας (UMC)**, έχουν επιτύχει τη συλλογή και ανάλυση αναφορών των ανεπιθύμητων ενεργειών, ανίχνευση των σημάτων στις ανεπιθύμητες ενέργειες, τη λήψη κανονιστικών αποφάσεων με βάση ενισχυμένα σήματα, προειδοποίηση των επαγγελματιών υγείας, φαρμακοβιομηχανιών και του κοινού για νέους κινδύνους ανεπιθύμητων ενεργειών. Ο αριθμός των Εθνικών Κέντρων που συμμετέχουν στο Διεθνές Πρόγραμμα Παρακολούθησης Ναρκωτικών του ΠΟΥ αυξήθηκε από 10 που ήταν το 1968, όταν ξεκίνησε το Πρόγραμμα σε 67 το 2002. Τα κέντρα ποικίλλουν σημαντικά σε μέγεθος, πόρους, δομή υποστήριξης και εύρος δραστηριοτήτων.

Σημαντικά κέντρα στις ανεπτυγμένες χώρες έχουν καθιερώσει ενεργά προγράμματα επιτήρησης χρησιμοποιώντας συστήματα σύνδεσης αρχείων και παρακολούθησης συμβάντων όπως τα (PEM), για τη συλλογή επιδημιολογικών πληροφοριών σχετικά με τις ανεπιθύμητες ενέργειες σε συγκεκριμένα φάρμακα. Τέτοια συστήματα έχουν ήδη εφαρμοστεί στη Νέα Ζηλανδία, το Ηνωμένο Βασίλειο, τη Σουηδία και τις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής. Στη φύση της εργασίας τους, τα Εθνικά Κέντρα έχουν επίσης εξοικειωθεί με πραγματικές ή επινοημένες κρίσεις τρόμου φαρμάκων, τις οποίες έχουν διαχειριστεί με επιτυχία. Ορισμένα κέντρα συμμετέχουν επίσης στην κατάρτιση και εκπαίδευση των

προπτυχιακών και εξειδικευμένων επαγγελματιών υγείας σε ότι αφορά τη φαρμακοεπαγρύπνηση και τη σημασία της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

Η φαρμακευτική βιομηχανία επίσης έχει πρωταρχική ευθύνη για την ασφάλεια των φαρμάκων. Οι κατασκευαστές τοποθετούνται μοναδικά για την παρακολούθηση της ασφάλειας των φαρμάκων, από την αρχή της ανάπτυξης φαρμάκων και στη συνέχεια καθ' όλη τη διάρκεια ζωής του φαρμάκου. Η φαρμακευτική βιομηχανία έχει σημειώσει πολλές τεχνολογικές εξελίξεις που έχουν βελτιώσει την ασφάλεια των νέων φαρμάκων (WHO, 2002).

Το σύστημα φαρμακοεπαγρύπνησης της Ευρωπαϊκής Ένωσης (Ε.Ε) διασφαλίζει την πρόωση και την προστασία της δημόσιας υγείας μέσω μιας προληπτικής, διαφανούς, αναλογικής επικινδυνότητας και επικεντρωμένης στον ασθενή προσέγγισης. Η Επιτροπή Αξιολόγησης Κινδύνων Φαρμακοεπαγρύπνησης η οποία βρίσκεται στον πυρήνα των λειτουργιών του συστήματος φαρμακοεπαγρύπνησης της Ε.Ε και είναι υπεύθυνη για την αξιολόγηση και την παρακολούθηση της ασφάλειας των φαρμάκων στην ΕΕ. Η ενίσχυση της συμμετοχής των ασθενών, η ανάπτυξη νέων επιστημονικών μεθόδων, η επίτευξη καλύτερης φαρμακοεπαγρύπνησης για σφάλματα φαρμάκων και η απλοποίηση των διαδικασιών αναφοράς αποτελούν, μελλοντικοί στόχοι του συστήματος (Santoro et. al. 2020).

#### 4.3.4 Νοσοκομεία και Ακαδημαϊκά Ιδρύματα

Ορισμένα νοσοκομεία έχουν αναπτύξει συστήματα παρακολούθησης σφαλμάτων ανεπιθύμητων ενεργειών και φαρμάκων στις κλινικές, τους θαλάμους και τα δωμάτια έκτακτης ανάγκης. Μελέτες ελέγχου περιπτώσεων και άλλες φαρμακοεπιδημιολογικές μέθοδοι έχουν χρησιμοποιηθεί όλο και περισσότερο για την εκτίμηση της βλάβης που σχετίζεται με τα φάρμακα μόλις κυκλοφορήσουν στην αγορά. Σε πολλά νοσοκομεία ιδίως στις ανεπτυγμένες χώρες, η παρακολούθηση των ανεπιθύμητων ενεργειών αναγνωρίζεται ως βασική δραστηριότητα διασφάλισης ποιότητας.

Η επέκταση των επιστημονικών γνώσεων στην ασφάλεια των φαρμάκων αποδίδεται σε μεγαλύτερη ευαισθητοποίηση και ακαδημαϊκό ενδιαφέρον σε αυτόν τον τομέα. Τα ακαδημαϊκά ιδρύματα φαρμακολογίας διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο μέσω της διδασκαλίας, της κατάρτισης, της έρευνας, της χάραξης πολιτικής, της κλινικής έρευνας, των επιτροπών δεοντολογίας και των κλινικών υπηρεσιών που παρέχουν. Η ασφάλεια των φαρμάκων πρέπει να περιλαμβάνεται στα προγράμματα σπουδών της ιατρικής και φαρμακευτικής σχολής. Η πρόσβαση σε ενημερωμένες, αμερόληπτες και κλινικά σχετικές πληροφορίες για τα φάρμακα είναι ανεπαρκής ενώ η έρευνα και η μεταπτυχιακή κατάρτιση στον τομέα παραμένει παραμελημένη σε πολλές σχολές επιστημών υγείας (WHO 2002).

#### 4.3.5 Επαγγελματίες υγείας και ασθενείς

Η επιτυχία ή η αποτυχία οποιουδήποτε συστήματος αυτόματης αναφοράς εξαρτάται από την ενεργό συμμετοχή των επαγγελματιών υγείας. Οι επαγγελματίες του τομέα της υγείας υπήρξαν οι κύριοι πάροχοι αναφορών σε περιπτώσεις για υποψίες ανεπιθύμητων ενεργειών σ' όλη τη διάρκεια του ιστορικού φαρμακοεπαγρύπνησης. Αρχικά οι γιατροί ήταν οι μόνοι επαγγελματίες υγείας που κλήθηκαν να αναφέρουν να κρίνουν εάν μια ασθένεια ή η ιατρική θεραπευτική παρέμβαση προκαλεί ένα συγκεκριμένο σύμπτωμα. Έχει υποστηριχθεί ότι η αποδοχή αναφορών ανεπιθύμητων ενεργειών μόνο από ιατρούς, εξασφαλίζει πληροφορίες υψηλής ποιότητας και ελαχιστοποιεί την αναφορά άσχετων, τυχαίων συσχετίσεων. Μελέτες έχουν δείξει, ωστόσο, ότι διαφορετικές κατηγορίες επαγγελματιών στον τομέα της υγείας θα παρατηρήσουν διαφορετικά είδη προβλημάτων που σχετίζονται με τα φάρμακα. Μόνο με την πρόσκληση αναφορών από όλους τους επαγγελματίες υγείας που εμπλέκονται στη φροντίδα των ασθενών θα είναι δυνατή η ανίχνευση του πλήρους φάσματος επιπλοκών σχετίζονται με φαρμακευτική αγωγή. Εάν, για παράδειγμα, μόνο οι γενικοί γιατροί συμβάλλουν στην ομάδα πληροφοριών, τα φάρμακα που χρησιμοποιούνται κυρίως από ειδικούς δεν θα καλύπτονται.

Όσον αφορά τους ασθενείς, μόνο ένας ασθενής γνωρίζει το πραγματικό όφελος και τη βλάβη ενός φαρμάκου που λαμβάνεται. Ορισμένοι πιστεύουν ακράδαντα ότι η άμεση συμμετοχή των ασθενών στην αναφορά των προβλημάτων που σχετίζονται με τα φάρμακα θα αυξήσει την αποτελεσματικότητα του συστήματος φαρμακοεπαγρύπνησης και θα αντισταθμίσει ορισμένα από τα μειονεκτήματα των συστημάτων που βασίζονται σε αναφορές μόνο από επαγγελματίες υγείας. Ασθενείς που υποπτεύονται ότι έχουν επηρεαστεί από μια ανεπιθύμητη ενέργεια συνήθως το αναφέρουν στον γιατρό και έπειτα ο ιατρός να κάνει την αναφορά του στο κέντρο φαρμακοεπαγρύπνησης. Υπάρχουν μελέτες που δείχνουν ότι τα συστήματα καταγραφής των ανησυχιών των ασθενών ενδέχεται να εντοπίζουν νέα σήματα ασφάλειας φαρμάκων νωρίτερα από τα επαγγελματικά συστήματα αναφοράς (WHO, 2002).

## 4.5 Ανεπιθύμητες ενέργειες φαρμάκων

### 4.5.1 Ορισμός

Μια ανεπιθύμητη ενέργεια, (ADR) μπορεί να οριστεί ως «μια σημαντικά επιβλαβής ή δυσάρεστη αντίδραση που προκύπτει από μια παρέμβαση που σχετίζεται με τη χρήση ενός φαρμακευτικού προϊόντος η οποία προβλέπει συνήθως κίνδυνο από τη μελλοντική χορήγηση και πρόληψη των ενταλμάτων, ή συγκεκριμένη θεραπεία, ή αλλαγή της δοσολογίας ή απόσυρση του προϊόντος ». Από το 2012, ο ορισμός περιλαμβάνει αντιδράσεις που προκύπτουν ως αποτέλεσμα σφάλματος, κακής χρήσης ή κατάχρησης, καθώς και σε ύποπτες αντιδράσεις σε φάρμακα που δεν έχουν άδεια ή χρησιμοποιούνται εκτός ετικέτας, επιπλέον της επιτρεπόμενης χρήσης ενός φαρμακευτικού προϊόντος σε κανονικές δόσεις. Ενώ αυτή η αλλαγή ενδέχεται να μεταβάλει την αναφορά και την επιτήρηση που πραγματοποιούνται από τους ρυθμιστές κατασκευαστών και φαρμάκων, στην κλινική πρακτική δεν θα πρέπει να επηρεάζει την προσέγγισή μας για τη διαχείριση των ανεπιθύμητη ενέργεια, (ADR) (Coleman & Pontefract, 2016).

## 4.6 Επιπτώσεις Ανεπιθύμητων Ενεργειών

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν σοβαρό οικονομικό και κλινικό κόστος, καθώς συχνά οδηγούν σε εισαγωγή στο νοσοκομείο, παράταση της παραμονής στο νοσοκομείο και επισκέψεις στο τμήμα έκτακτης ανάγκης. Επιπλέον, οι ανεπιθύμητες ενέργειες λόγω ακατάλληλης χρήσης φαρμάκων εμφανίζονται συχνά μέσω της κλινικής πρακτικής. Η παρακολούθηση της ασφάλειας των φαρμάκων μετά την κυκλοφορία μέσω των δραστηριοτήτων φαρμακοεπαγρύπνησης, επιτρέπει μεγαλύτερες περιόδους παρακολούθησης ασθενών με πολύ ευρύτερο φάσμα χαρακτηριστικών, παρέχοντας πολύτιμα μέσα για ανίχνευση μιας ανεπιθύμητης ενέργειας, ποσοτικοποίηση και κατ' επέκταση πιθανή μείωση, του κόστους υγειονομικής περίθαλψης στη διαδικασία. Γενικά, η φαρμακοεπαγρύπνηση στοχεύει στον εντοπισμό σημάτων ασφάλειας φαρμάκων το συντομότερο δυνατό, ελαχιστοποιώντας έτσι τις πιθανές κλινικές και οικονομικές συνέπειες των ανεπιθύμητων ενεργειών (Sultana & Cutroneo & Trifiro, 2013).

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν υψηλό κλινικό, κοινωνικό και οικονομικό κόστος, καθώς μπορούν να οδηγήσουν σε κίνδυνο για τη ζωή και να πρέπει να σταματήσουν να λαμβάνουν αποτελεσματική φαρμακευτική θεραπεία, καθώς και απαίτηση για πρόσθετες ιατρικές παρεμβάσεις και χρήση υπηρεσιών υγείας, με μακροχρόνιες νοσηλείες. Στην ΕΕ, το σύστημα φαρμακοεπαγρύπνησης υπέστη σημαντική μεταρρύθμιση το 2012. Μεταξύ των σημαντικών αλλαγών ήταν η επέκταση του ορισμού των ανεπιθύμητων ενεργειών, η εναρμόνιση πολλών μεθόδων παρακολούθησης μετά την κυκλοφορία βάσει κινδύνου και η

εισαγωγή του νομικού δικαιώματος για μεμονωμένους πολίτες να αναφέρουν ύποπτα ΕΕΔ απευθείας στις αρχές. Σύμφωνα, με μελέτη στην ΕΕ, υπήρχαν 48.782 αναφορές ασθενών το 2015, αντιπροσωπεύοντας αύξηση 30% το 2014 (Inácio et al 2017).

#### **4.7 Κίτρινη Κάρτα**

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες φαρμάκων αναφέρονται τόσο από τους επαγγελματίες του τομέα της υγείας όσο και από το ευρύ κοινό χρησιμοποιώντας το Σχέδιο Κίτρινης Κάρτας που διαχειρίζεται ο Ρυθμιστικός Οργανισμός Φαρμάκων και Προϊόντων Υγείας και η Επιτροπή για τα Ανθρώπινα Φάρμακα. Η υποβολή αναφοράς Κίτρινης Κάρτας για μια υποψία ανεπιθύμητης ενέργειας μπορεί να γίνει ηλεκτρονικώς ή μέσω ταχυδρομείου. Συλλέγονται αναφορές ανεπιθύμητων ενεργειών για φάρμακα με άδεια και χωρίς άδεια, συμπεριλαμβανομένων συνταγογραφούμενων φαρμάκων, εμβολίων, φαρμάκων χωρίς ιατρική συνταγή, φυτικών φαρμάκων και καλλυντικών. Οι πληροφορίες από τις αναφορές της Κίτρινης Κάρτας αξιολογούνται από μια ομάδα γιατρών, φαρμακοποιών και άλλων επιστημόνων. Τα φάρμακα υπό στενή παρακολούθηση για τυχόν ανεπιθύμητη ενέργεια στην Ευρωπαϊκή Ένωση χαρακτηρίζονται με ένα ανεστραμμένο μαύρο τρίγωνο σε φυλλάδια πληροφοριών ασθενών και σε πληροφορίες που διανέμονται σε επαγγελματίες υγείας. Αυτό το σύμβολο δηλώνει ότι το φαρμακευτικό προϊόν υπόκειται σε πρόσθετη παρακολούθηση. Στα προϊόντα αποδίδεται το σύμβολο του μαύρου τριγώνου εάν περιέχουν μια νέα δραστική ουσία, είναι βιολογικά (εμβόλιο ή φάρμακο που προέρχεται από πλάσμα) ή έχουν εγκριθεί υπό όρους ή έχουν εγκριθεί υπό εξαιρετικές περιστάσεις ή εάν η εταιρεία που εμπορεύεται το προϊόν απαιτείται να πραγματοποιήσει πρόσθετες μελέτες. Ο κατάλογος των φαρμάκων μαύρου τριγώνου αναθεωρείται και ενημερώνεται κάθε μήνα και δημοσιεύεται στον ιστότοπο της Ρυθμιστικής Υπηρεσίας Φαρμάκων και Προϊόντων Υγείας καθώς και στον ιστότοπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων.

#### **4.8 Αναφορές ανεπιθύμητων ενεργειών από επαγγελματίες υγείας**

Πολλές φορές, οι επαγγελματίες υγείας ενδέχεται να μην αναφέρουν τέτοια συμβάντα σε συστήματα φαρμακοεπαγρύπνησης λόγω διαφόρων περιορισμών, συμπεριλαμβανομένων των πολυάσχολων προγραμμάτων. Ανάλογα με την εθνική δικαιοδοσία, στην οποία λειτουργεί το σύστημα φαρμακοεπαγρύπνησης, ενδέχεται επίσης να φοβούνται επίσημες έρευνες και νομικές συνέπειες, σε περίπτωση που θεωρηθούν υπεύθυνοι για τις ανεπιθύμητες ενέργειες. Η ΠΟΥ στις κατευθυντήριες γραμμές της για την ασφάλεια των ασθενών δηλώνει ότι «ο θεμελιώδης ρόλος των συστημάτων αναφοράς ασφάλειας των ασθενών είναι η ενίσχυση της ασφάλειας των ασθενών μαθαίνοντας από τις αποτυχίες του



συστήματος υγειονομικής περίθαλψης. Η αναφορά πρέπει να είναι ασφαλής. Τα άτομα που αναφέρουν περιστατικά δεν πρέπει να τιμωρούνται ή να υποφέρουν από αναφορές. " Οι αποτελεσματικές πολιτικές για την ασφάλεια των ασθενών απαιτούν υγιή νομικά θεμέλια, αλλά υπάρχουν επίσης κοινωνικές και πολιτιστικές προκλήσεις στα ιδρύματα υγειονομικής περίθαλψης στην καθημερινή πρακτική της φαρμακοεπαγρύπνησης. Η ευρεία υποβολή εκθέσεων για ανεπιθύμητες ενέργειες μεταξύ άλλων λόγων, οφείλεται στο γεγονός ότι οι θεωρούνται συχνά ως προσωπική αποτυχία και σχετίζονται με απώλεια φήμης. Εκτός από τις κοινωνικές αλλαγές στα ιδρύματα υγειονομικής περίθαλψης, η αποτελεσματική φαρμακοεπαγρύπνηση απαιτεί μια κουλτούρα χωρίς φταίξιμο στην οποία οι επαγγελματίες υγείας μπορούν να αναφέρουν ανεπιθύμητες ενέργειες χωρίς να φοβούνται τις νομικές συνέπειες. Το Συμβούλιο της Ευρώπης υποστηρίζει την ανάπτυξη συστημάτων φαρμακοεπαγρύπνησης στα οποία δεν κατηγορείται το άτομο, αλλά στοχεύει στη βελτίωση των θεσμικών συνθηκών υπό τις οποίες εργάζονται οι επαγγελματίες υγείας. Ως εκ τούτου, εκτός από τη νομική βάση αυτών των συστημάτων, η αποτελεσματική φαρμακοεπαγρύπνηση αντιμετωπίζει κοινωνικές και πολιτιστικές προκλήσεις σχετικά με την καθημερινή πρακτική σε ιδρύματα υγειονομικής περίθαλψης. (Thomas & Klika, 2019).

#### 4.8.1 Παγκόσμια αναφορά των ανεπιθύμητων ενεργειών φαρμάκων.

Επίσης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες των ναρκωτικών αποτελούν παγκόσμιο πρόβλημα και χρήζουν ανάγκη παγκόσμιας παρακολούθησης. Κάθε χώρα με πρόγραμμα αναφοράς ανεπιθύμητης ενέργειας έχει έναν κοινό στόχο: να εκπαιδεύσει τους επαγγελματίες υγείας και το κοινό και, συνεπώς, να μειώσει ή να εξαλείψει τις ανεπιθύμητες ενέργειες. Στις περισσότερες χώρες, συμπεριλαμβανομένων των Ηνωμένων Πολιτειών, πολλοί διαφορετικοί οργανισμοί συλλέγουν πληροφορίες ανεπιθύμητες ενέργειες. Η ανταλλαγή πληροφοριών μεταξύ όλων των εγκαταστάσεων αναφοράς, τόσο σε εθνικό όσο και σε διεθνές επίπεδο, μπορεί να επιταχύνει τον προσδιορισμό ανεπιθύμητης ενέργειας.

Ο ΠΟΥ, χρησιμοποιώντας το Κέντρο Παρακολούθησης της Ουψάλα στη Σουηδία, στοχεύει να βοηθήσει στην παγκόσμια ανίχνευση ανεπιθύμητης ενέργειας μέσω μιας βάσης δεδομένων που ονομάζεται VigiBase. Χώρες σε όλο τον κόσμο υποβάλλουν αναφορές ανεπιθύμητης ενέργειας οι οποίες στη συνέχεια εισάγονται στο VigiBase. Με τη χρήση μιας μεγάλης βάσης αναφοράς, σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να ανακαλυφθούν πιο γρήγορα από ό, τι είχαν αναφερθεί μόνο σε κάθε χώρα. Αυτή η ταχεία μέθοδος αναγνώρισης ανεπιθύμητης ενέργειας μπορεί να σώσει ζωές επιτρέποντας την ταχεία εκπαίδευση του συντρόφου, η οποία μπορεί να αλλάξει τις τάσεις συνταγογράφησης και τη συχνότητα εμφάνισης ή τη σοβαρότητα της ανεπιθύμητης ενέργειας. Η χρήση ενός κοινού συστήματος αναφοράς μπορεί να συμβάλει στην προώθηση της διεθνούς κατανόησης και πρόληψης των ανεπιθύμητων ενεργειών παγκοσμίως (Schatz & Weber, 2015 pp.17-18).

Για παράδειγμα, το σύστημα του Ηνωμένου Βασιλείου εξακολουθεί να λαμβάνει περίπου 25.000 αναφορές ετησίως και παρέχει στους ρυθμιστές φαρμάκων μια εικόνα για την εμφάνιση των ανεπιθύμητων ενεργειών. Δυστυχώς, η υποβολή αναφορών παραμένει η

βασική πρόκληση, με λιγότερο από το 5% όλων των ανεπιθύμητων ενεργειών να εκτιμώνται ότι αναφέρονται στην πράξη. Αυτό περιορίζει την ικανότητα των συστημάτων να παρέχουν ακριβή δεδομένα επίπτωσης. Το 2014, η NHS England και η MHRA εξέδωσαν μια κοινή προειδοποίηση: Βελτίωση της αναφοράς και εκμάθησης περιστατικών σφαλμάτων φαρμάκων. Ως μέρος αυτού, οι ανεπιθύμητες ενέργειες που προκύπτουν ως αποτέλεσμα των σφαλμάτων από τα φάρμακα που αναφέρονται στο Εθνικό Σύστημα Αναφοράς και Μάθησης (NRLS) θα αναφέρονται αυτόματα στο Σχέδιο Κίτρινης Κάρτας (Coleman & Pontefract, 2016).

#### 4.8.2 Μελέτες σχετικά με τα ποσοστά αναφορών ανεπιθύμητων ενεργειών

Έχουν αναπτυχθεί διάφοροι υπολογιστικοί μέθοδοι σχετικά με την ανάδειξη των πιο επειγόντων προβλημάτων για την κλινική ανασκόπηση και για τον εντοπισμό πολύπλοκων μοτίβων, όπως εκείνων που υποδηλώνουν αλληλεπιδράσεις φαρμάκων-φαρμάκων ή ομάδες σχετικών αναφορών. Για παράδειγμα, ο WHO για τη Διεθνή Παρακολούθηση Ναρκωτικών κρατά επί του παρόντος διαθέτει πάνω από 4,7 εκατομμύρια αναφορές από 94 χώρες με περίπου 300.000 να προστίθενται κάθε χρόνο. (Norén & Edward, 2009). Μελέτη του Ηνωμένου Βασιλείου συγκρίνει τις αναφορές κίτρινης κάρτας από ασθενείς και επαγγελματίες υγείας. Σύμφωνα, με τη μελέτη οι ασθενείς αναφέρουν πιο ύποπτα σημάδια ανεπιθύμητων ενεργειών σε πιο ύποπτα φάρμακα από τους επαγγελματίες του τομέα της υγείας, ενώ οι επαγγελματίες του τομέα της υγείας τείνουν να αναφέρουν πιο σοβαρές αντιδράσεις που οδηγούν σε νοσηλεία, απειλούν τη ζωή ή προκαλούν θάνατο (McLernon et al, 2010).

Μια έρευνα σε Γερμανία-Ισραήλ κατέληξε στο συμπέρασμα ότι τα αντιβιοτικά και οι αντιφλεγμονώδεις παράγοντες προκαλούν περισσότερες ανεπιθύμητες ενέργειες στις γυναίκες σε σύγκριση με τους άνδρες (Zopf et. al. 2009). Τα αποτελέσματα μιας άλλης έρευνας σε περιοχή της Γαλλίας σχετικά με την αναφορά σε ανεπιθύμητες ενέργειες έδειξαν ότι παρατηρείται μια τάση για υπό-αναφορά, από τους επαγγελματίες υγείας (Moride, et. al. ,2003). Σύμφωνα με μια άλλη έρευνα στην Αγγλία σχετικά με τον προσδιορισμό των ποσοστών αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών και τη σοβαρότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών που σχετίζονται με συνταγογραφούμενα αντιβιοτικά της ΠΦΥ έδειξε ότι απαιτείται συνεχής παρακολούθηση για τα ποσοστά ανεπιθύμητων αντιδράσεων από τα αντιβιοτικά φάρμακα που συνταγογραφούνται στην κοινότητα, λαμβάνοντας υπόψη τον επιπολασμό σοβαρών και θανατηφόρων αντιδράσεων που εντοπίστηκαν κατά την οκταετή περίοδο μελέτης στο προφίλ της Κίτρινης Κάρτας (Baddour & Dayer & Thornhill 2019).

Μια άλλη έρευνα στην Ολλανδία ανέφερε ότι τα ποσοστά ήταν 2% καταγεγραμμένης αλλεργίας που προκαλούν τα αντιβιοτικά βήτα-λακτάμης σε ένα μεγάλο ολλανδικό σύστημα πρωτοβάθμιας φροντίδας (Salden, et al. 2015). Σε μια μελέτη στη Κροατία τα αποτελέσματα δείχνουν την ανάγκη για άμεση ανάγκη για εκπαίδευση στον τομέα της συνταγογράφησης φαρμάκων (Raguz et. al. 2018).

# ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

## 5. ΣΚΟΠΟΣ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ ΕΡΕΥΝΑΣ

### 5.1 ΣΚΟΠΟΣ ΈΡΕΥΝΑΣ

Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι η καταγραφή των γνώσεων και στάσεων των ιατρών της πρωτοβάθμιας περίθαλψης στο Νομό Λακωνίας σχετικά με τη χορήγηση αντιβιοτικών, τη μικροβιακή αντοχή και τη φαρμακοεπαγρύπνηση σε ασθενείς.

### 5.2 ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΕΣ ΥΠΟΘΕΣΕΙΣ

- ❖ Ποιες θεωρούν ως κύριες αιτίες μικροβιακής αντοχής οι ιατροί της ΠΦΥ στο Νομό Λακωνίας;
- ❖ Ποια μέτρα θεωρούν κατάλληλα να συμβάλλουν στη μείωση της αλόγιστης συνταγογράφησης αντιβιοτικών οι ιατροί της ΠΦΥ στο Νομό Λακωνίας;
- ❖ Ποια η στάση των ιατρών της ΠΦΥ στο Νομό Λακωνίας σχετικά με τη χορήγηση αντιβιοτικών;
- ❖ Ποια η γνώμη των ιατρών της ΠΦΥ στο Νομό Λακωνίας σχετικά με τη φαρμακοεπαγρύπνηση;

### 5.3 ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ ΈΡΕΥΝΑΣ

Για την επίτευξη του στόχου της μελέτης διεξήχθη συγχρονική έρευνα σε ιατρούς της Πρωτοβάθμιας Φροντίδας Υγείας στο Νομό Λακωνίας. Ως μέθοδος δειγματοληψίας της έρευνας εφαρμόστηκε η απλή τυχαία δειγματοληψία. Η συλλογή των ερωτηματολογίων πραγματοποιήθηκε με τη μέθοδο της αυτοσυμπλήρωσης από τους ιατρούς των δομών Πρωτοβάθμιας Φροντίδας Υγείας. Η διάρκεια της έρευνας ήταν από τον Μάιο έως τον Σεπτέμβριο του 2019.

#### 5.4 Δείγμα έρευνας

Ο Νομός Λακωνίας περιλαμβάνει 5 Κέντρα Υγείας και συγκεκριμένα: 1) Κ. Υ. Αρεόπολης, 2) Κ. Υ. Βραχιώτη 3) Κ. Υ. Γυθείου 4) Κ. Υ. Νεάπολης 5 ) Κ. Υ. Μολάων<sup>1</sup>.

Σύμφωνα με τα στοιχεία των Κέντρων Υγείας, οι ιατροί που εργάζονται σε αυτά είναι συνολικά 80, όπως παρουσιάζονται αριθμητικά στον παρακάτω πίνακα.

*ΠΙΝΑΚΑΣ 1. ΑΡΧΙΚΟ ΔΕΙΓΜΑ ΚΕΝΤΡΩΝ ΥΓΕΙΑΣ*

	<b>Αριθμός επαγγελματιών υγείας</b>
ΑΡΕΟΠΟΛΗΣ	14
ΒΛΑΧΙΩΤΗ	7
ΓΥΘΕΙΟΥ	19
ΝΕΑΠΟΛΗΣ	13
ΜΟΛΑΩΝ	27
<b>ΣΥΝΟΛΟ</b>	<b>80</b>

---

<sup>1</sup> Είναι σημαντικό να επισημανθεί ότι το κέντρο υγείας Μολάων λειτουργεί πλέον ως Νοσηλευτική Μονάδα Μολάων

## 5.5 Ερωτηματολόγιο έρευνας

Το ερωτηματολόγιο που επιλέχθηκε για τη συγκεκριμένη μελέτη είναι σχεδιασμένο από την επιστημονική ομάδα του Πανεπιστημίου Πελοποννήσου με επιστημονική υπεύθυνη την καθηγήτρια κ. Γείτονα Μαίρη. Το εν λόγω ερωτηματολόγιο δόθηκε στην ερευνήτρια για την εκπόνηση της διπλωματικής της εργασίας και παρατίθεται στο ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ.

### *Δομή ερωτηματολογίου*

#### A) Δημογραφικά χαρακτηριστικά

Το ερωτηματολόγιο περιλαμβάνει ερωτήσεις καταγραφής κοινωνικοδημογραφικών στοιχείων όπως: φύλο, ηλικία, επίπεδο εκπαίδευσης, ειδικότητα και χρόνια εργασίας στο νοσοκομείο.

#### B) Μικροβιακή Αντοχή

- Κύριες αιτίες μικροβιακής αντοχής
- Μέτρα που μπορούν να συμβάλλουν στη μείωση της αλόγιστης συνταγογράφησης αντιβιοτικών
- Σημαντική ανεπιθύμητη ενέργεια της κατάχρησης αντιβιοτικών

#### Γ) Χορήγηση Αντιβιοτικών

- συνταγογράφηση αντιβιοτικών σε συνήθεις παιδικές ασθένειες οι οποίες συναντούνται στην καθημερινή κλινική πρακτική,
- διαγνωστική αβεβαιότητα ως αιτία αύξησης των ποσοστών συνταγογράφησης,
- τα μέτρα τα οποία θεωρούν ότι μπορούν να μειώσουν αυτήν.
- ποσοστά καταχρηστικής συνταγογράφησης,
- δυνατότητα μείωσης της συνταγογράφησης στην κλινική πρακτική χωρίς αλλαγή στην έκβαση της ασθένειας.
- αίτια της καταχρηστικής συνταγογράφησης,
- η γονική απαίτηση για χορήγηση αντιβιοτικών

#### Δ) Φαρμακοεπαγρύπνηση

- συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες που συναντιούνται στην καθημερινή κλινική πρακτική καθώς
- αναφορά των ανεπιθύμητων ενεργειών.

### **5.6 Στατιστική ανάλυση**

Τα δεδομένα που συλλέχθηκαν από τους ιατρούς του Νομού Λακωνίας εισήχθησαν στο στατιστικό πρόγραμμα S.P.S.S. 25 (Statistical Package for Social Sciences) όπου και αποτελέσετε το εργαλείο για την στατιστική ανάλυση των αποτελεσμάτων. Το επίπεδο σημαντικότητας της έρευνας τέθηκε σε 0,05.

#### **A) Στατιστική επεξεργασία**

Παρουσίαση περιγραφικών αποτελεσμάτων με τη μορφή ποσοστιαίων κατανομών, μέσων τιμών και τυπικών αποκλίσεων. Σύγκριση με βάση τις ποσοστιαίες κατανομές και τις μέσες τιμές μεταξύ των χαρακτηριστικών του δείγματος και των απαντήσεων των ερωτηματολογίων.

#### **B) Έλεγχοι Υποθέσεων**

Στοχεύοντας στη σημαντικότητα των αποτελεσμάτων πραγματοποιήθηκαν έλεγχοι ανεξαρτησίας με παραμετρικά τεστ καθώς τα δεδομένα ακολουθούσαν την κανονική κατανομή. Τα δεδομένα ήταν ονομαστικές ή διατάξιμες μεταβλητές και για αυτό χρησιμοποιήθηκε η μέθοδος Pearson's  $\chi^2$  test ή Fisher's exact test (όπου ήταν απαραίτητο) Το επίπεδο σημαντικότητας της έρευνας τέθηκε σε 0,05.

## 6. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ ΕΡΕΥΝΑΣ

### Α) ΔΗΜΟΓΡΑΦΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ

Η παρούσα έρευνα πραγματοποιήθηκε στον Νομό Λακωνίας και συγκεκριμένα στα Κέντρα Υγείας Κ.Υ. Μολάων, Κ.Υ. Αρεόπολης, Κ.Υ. Νεάπολης, Κ.Υ. Βραχιώτη, Κ.Υ. Γυθείου.

ΠΙΝΑΚΑΣ 2: ΣΥΜΜΕΤΟΧΗ ΣΤΗΝ ΕΡΕΥΝΑ ΤΩΝ ΚΕΝΤΡΩΝ ΥΓΕΙΑΣ

	Αριθμός	Ποσοστό
Κ.Υ. ΜΟΛΑΩΝ	5	10,4
Κ.Υ. ΑΡΕΟΠΟΛΗ	14	29,2
Κ.Υ. ΝΕΑΠΟΛΗ	11	22,9
Κ.Υ. ΒΛΑΧΙΩΤΗ	7	14,6
Κ.Υ. ΓΥΘΕΙΟ	11	22,9
<b>Σύνολο</b>	<b>48</b>	<b>100,0</b>

Η πλειοψηφία των συμμετεχόντων ήταν γυναίκες (53,2%). Η μέση τιμή ηλικίας ήταν 31,7 ±10 ετών. Το 46,7% ήταν αγροτικοί ιατροί και το 54,2 % των ιατρών ήταν Επιμελητές Α' / Β'. Η πλειοψηφία του δείγματος δεν ήταν κάτοχοι μεταπτυχιακού ή διδακτορικού τίτλου (83,3%). Η μέση τιμή των ετών εμπειρίας των ιατρών ήταν 9,2 ±10 έτη. Επιπλέον, η πλειοψηφία των ερωτηματολογίων συμπληρώθηκε από Κέντρο Υγείας (77,1%).

ΠΙΝΑΚΑΣ 3: ΚΟΙΝΩΝΙΚΟΔΗΜΟΓΡΑΦΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΔΕΙΓΜΑΤΟΣ

	Αριθμός	Ποσοστό
<b>Φύλο</b>		
Ανδρας	22	46,8
Γυναίκα	25	53,2
<b>Μέση τιμή ηλικίας: 31,7 (±10)</b>		
<40 ετών	29	60,4
>40 ετών	19	39,6
<b>Ειδικότητα</b>		
Παθολόγος	1	2,2
Γενικός Ιατρός	11	24,4
Αγροτικός ιατρός	21	46,7

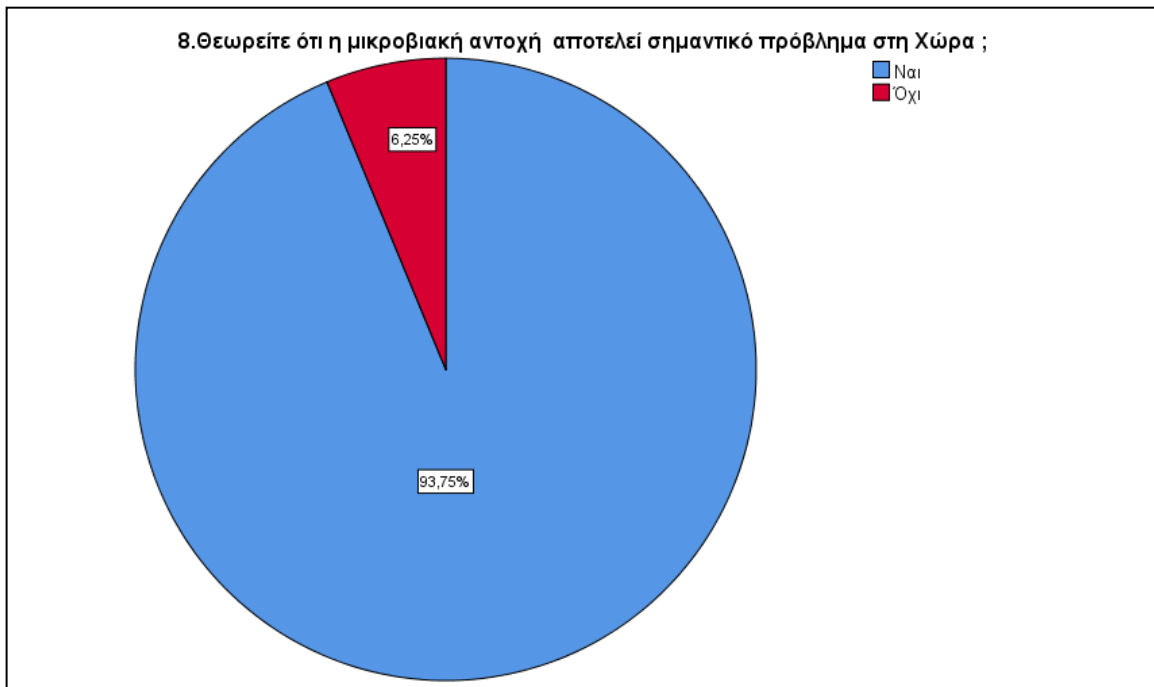


Άλλο	12	26,7
<b>Θέση</b>		
Διευθυντής	3	12,5
Επιμελητής Α' / Β'	13	54,2
Ειδικευόμενος	8	33,3
<b>Κάτοχος μεταπτυχιακών τίτλων</b>		
Όχι	40	83,3
Μεταπτυχιακό	7	14,6
Διδακτορικό	1	2,1
<b>Μέση τιμή ετών προϋπηρεσίας: 9,2,±10 έτη</b>		
<15 έτη	24	50,0
>15 έτη	24	50,0
<b>Τύπος Μονάδας Υγείας</b>		
Κέντρο υγείας	37	77,1
Περιφερικό Αγροτικό- ιατρείο	3	6,3
Κέντρο Υγείας & Περιφερειακό Ιατρείο	8	16,7

## Β) ΜΙΚΡΟΒΙΑΚΗ ΑΝΤΟΧΗ

Η πλειοψηφία των ιατρών (93,8%) δήλωσε, ότι η μικροβιακή αντοχή αποτελεί σημαντικό εθνικό πρόβλημα.

ΔΙΑΓΡΑΜΜΑ 1. ΣΤΑΣΗ ΤΩΝ ΙΑΤΡΩΝ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΟ ΠΡΟΒΛΗΜΑ ΤΗΣ ΜΙΚΡΟΒΙΑΚΗΣ ΑΝΤΟΧΗΣ



### **B1) Κύριες αιτίες μικροβιακής αντοχής**

Το 62,5% των ιατρών δήλωσε ότι η καταχρηστική συνταγογράφηση αποτελεί πολύ σημαντική αιτία μικροβιακής αντοχής και το 29,2% ότι αποτελεί σημαντική αιτία.

**ΠΙΝΑΚΑΣ 4: ΚΑΤΑΧΡΗΣΤΙΚΗ ΣΥΝΤΑΓΟΓΡΑΦΗΣΗ**

	<b>Αριθμός</b>	<b>Ποσοστό</b>
Πολύ σημαντική	30	62,5
Σημαντική	14	29,2
Μέτρια	4	8,3

Η πλειοψηφία του δείγματος (85,5%) απάντησε ότι η χρήση αντιβιοτικών ευρέως φάσματος αποτελεί πολύ σημαντική και σημαντική αιτία μικροβιακής αντοχής.

**ΠΙΝΑΚΑΣ 5: ΧΡΗΣΗ ΑΝΤΙΒΙΟΤΙΚΩΝ ΕΥΡΕΩΣ ΦΑΣΜΑΤΟΣ**

	<b>Αριθμός</b>	<b>Ποσοστό</b>
Πολύ σημαντική	20	41,7
Σημαντική	21	43,8
Μέτρια	5	10,4
Καθόλου	2	4,2

Το 52,2% των συμμετεχόντων δήλωσε ότι η μεγάλη διάρκεια αντιμικροβιακής θεραπείας αποτελεί μέτρια αιτία μικροβιακής αντοχής, ενώ το 37% απάντησε ότι αποτελεί πολύ σημαντική και σημαντική αιτία.

**ΠΙΝΑΚΑΣ 6: ΜΕΓΑΛΗ ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΑΝΤΙΜΙΚΡΟΒΙΑΚΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ**

	<b>Αριθμός</b>	<b>Ποσοστό</b>
Πολύ σημαντική	5	10,9
Σημαντική	12	26,1
Μέτρια	24	52,2
Καθόλου	5	10,9

Το 42,5% των συμμετεχόντων δήλωσε ότι η κακή υγιεινή των χεριών αποτελεί σημαντική και πολύ σημαντική αιτία μικροβιακής αντοχής, ενώ το 29,8% καθόλου και το 27,7% μέτρια αιτία.

**ΠΙΝΑΚΑΣ 7: ΚΑΚΗ ΥΓΙΕΙΝΗ ΤΩΝ ΧΕΡΙΩΝ**

	<b>Αριθμός</b>	<b>Ποσοστό</b>
Πολύ σημαντική	8	17,0
Σημαντική	12	25,5
Μέτρια	13	27,7
Καθόλου	14	29,8

Το 53,3% των συμμετεχόντων δήλωσε ότι η μη έγκαιρη αφαίρεση ιατρικών συσκευών καθετήρων αποτελεί μέτρια αιτία μικροβιακής αντοχής και το 40% ότι αποτελεί σημαντική και πολύ σημαντική αιτία.

**ΠΙΝΑΚΑΣ 8: ΜΗ ΕΓΚΑΙΡΗ ΑΦΑΙΡΕΣΗ ΙΑΤΡΙΚΩΝ ΣΥΣΚΕΥΩΝ ΚΑΘΕΤΗΡΩΝ**

	<b>Αριθμός</b>	<b>Ποσοστό</b>
Πολύ σημαντική	6	13,3
Σημαντική	12	26,7
Μέτρια	24	53,3
Καθόλου	3	6,7

Το 40,4% των συμμετεχόντων δήλωσε ότι η επιρροή των φαρμακευτικών αντιπροσώπων αποτελεί μέτρια αιτία μικροβιακής αντοχής, ενώ το 36,2% ότι αποτελεί σημαντική και πολύ σημαντική αιτία.

**ΠΙΝΑΚΑΣ 9: ΕΠΙΡΡΟΗ ΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΑΝΤΙΠΡΟΣΩΠΩΝ**

	<b>Αριθμός</b>	<b>Ποσοστό</b>
Πολύ σημαντική	4	8,5
Σημαντική	13	27,7
Μέτρια	19	40,4
Καθόλου	10	21,3
ΔΞ/ΔΑ	1	2,1

Το 98% των ιατρών δήλωσε ότι η αυθαίρετη χρήση αντιβιοτικών από ασθενείς αποτελεί πολύ σημαντική αιτία μικροβιακής αντοχής.

**ΠΙΝΑΚΑΣ 10: ΑΥΘΑΙΡΕΤΗ ΧΡΗΣΗ ΑΝΤΙΒΙΟΤΙΚΩΝ ΑΠΟ ΑΣΘΕΝΕΙΣ (ΑΥΤΟΘΕΡΑΠΕΙΑ )**

	<b>Αριθμός</b>	<b>Ποσοστό</b>
Πολύ σημαντική	38	79,2
Σημαντική	9	18,8
Μέτρια	1	2,1

Η πλειοψηφία του δείγματος (95,7%) απάντησε ότι η χορήγηση αντιβιοτικών από τους Φαρμακοποιούς χωρίς συνταγογράφηση αποτελεί πολύ σημαντική και σημαντική αιτία μικροβιακής αντοχής.

**ΠΙΝΑΚΑΣ 11: ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΑΝΤΙΒΙΟΤΙΚΩΝ ΑΠΟ ΤΟΥΣ ΦΑΡΜΑΚΟΠΟΙΟΥΣ ΧΩΡΙΣ ΣΥΝΤΑΓΟΓΡΑΦΗΣΗ**

	<b>Αριθμός</b>	<b>Ποσοστό</b>
Πολύ σημαντική	33	70,2
Σημαντική	12	25,5
Μέτρια	2	4,3

Επιπλέον, στις αιτίες της μικροβιακής αντοχής προστέθηκε και η ανταλλαγή φαρμάκων μεταξύ των ασθενών.

Ως σημαντικές/πολύ σημαντικές αιτίες μικροβιακής αντοχής αναφέρθηκαν η καταχρηστική συνταγογράφηση, η αυθαίρετη χρήση αντιβιοτικών από ασθενείς, η χορήγηση αντιβιοτικών από τους φαρμακοποιούς χωρίς συνταγογράφηση και η χρήση αντιβιοτικών ευρέως φάσματος.

**ΔΙΑΓΡΑΜΜΑ 2: ΚΥΡΙΕΣ ΑΙΤΙΕΣ ΜΙΚΡΟΒΙΑΚΗΣ ΑΝΤΟΧΗΣ (ΠΟΛΥ ΣΗΜΑΝΤΙΚΗ ΚΑΙ ΣΗΜΑΝΤΙΚΗ)**



## **B2) Μέτρα που μπορούν να συμβάλλουν στη μείωση της αλόγιστης συνταγογράφησης αντιβιοτικών**

Το 74,5% του δείγματος απάντησε ότι η εκπαίδευση στη συνταγογράφηση είναι πολύ σημαντικό και σημαντικό μέτρο που μπορεί να συμβάλει στη μείωση της αλόγιστης συνταγογράφησης αντιβιοτικών.

**ΠΙΝΑΚΑΣ 12: ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗ ΣΤΗ ΣΥΝΤΑΓΟΓΡΑΦΗΣΗ**

	<b>Αριθμός</b>	<b>Ποσοστό</b>
Πολύ σημαντικό	15	31,9
Σημαντικό	20	42,6
Μέτρια	9	19,1
Καθόλου	3	6,4

Η πλειοψηφία του δείγματος (95,9%) δήλωσε ότι η ύπαρξη και τήρηση εθνικών/διεθνών οδηγιών και πρωτοκόλλων είναι πολύ σημαντικό και σημαντικό μέτρο που μπορεί να συμβάλλει στη μείωση της αλόγιστης συνταγογράφησης αντιβιοτικών.

**ΠΙΝΑΚΑΣ 13: ΎΠΑΡΞΗ ΚΑΙ ΤΗΡΗΣΗ ΕΘΝΙΚΩΝ/ΔΙΕΘΝΩΝ ΟΔΗΓΙΩΝ ΚΑΙ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΩΝ**

	<b>Αριθμός</b>	<b>Ποσοστό</b>
Πολύ σημαντικό	33	68,8
Σημαντικό	13	27,1
Μέτρια	2	4,2

Το 72,3% απάντησε ότι η ηλεκτρονική συνταγογράφηση αποτελεί σημαντικό και πολύ σημαντικό μέτρο που μπορεί να συμβάλλει στη μείωση της αλόγιστης συνταγογράφησης αντιβιοτικών, ενώ το 19,1% απάντησε ότι είναι μέτριο.

**ΠΙΝΑΚΑΣ 14: ΗΛΕΚΤΡΟΝΙΚΗ ΣΥΝΤΑΓΟΓΡΑΦΗΣΗ**

	<b>Αριθμός</b>	<b>Ποσοστό</b>
Πολύ σημαντικό	11	23,4
Σημαντικό	23	48,9
Μέτρια	9	19,1
Καθόλου	4	8,5

Το 80,9% απάντησε ότι η ύπαρξη μηχανογραφημένης υποστήριξης με ενσωματωμένες οδηγίες συνταγογράφησης αποτελεί σημαντικό και πολύ σημαντικό μέτρο που μπορεί να συμβάλλει στη μείωση της αλόγιστης συνταγογράφησης αντιβιοτικών, ενώ το 14,9% απάντησε ότι είναι μέτριο.

**ΠΙΝΑΚΑΣ 15: ΎΠΑΡΞΗ ΜΗΧΑΝΟΓΡΑΦΗΜΕΝΗΣ ΥΠΟΣΤΗΡΙΞΗΣ ΜΕ ΕΝΣΩΜΑΤΩΜΕΝΕΣ ΟΔΗΓΙΕΣ ΣΥΝΤΑΓΟΓΡΑΦΗΣΗΣ**

	<b>Αριθμός</b>	<b>Ποσοστό</b>
Πολύ σημαντικό	10	21,3
Σημαντικό	28	59,6
Μέτρια	7	14,9
Καθόλου	1	2,1
ΔΞ/ΔΑ	1	2,1

Το 73% απάντησε ότι η επέκταση του μέτρου αιτιολογημένης συνταγής σε όλες τις κατηγορίες αντιβιοτικών αποτελεί πολύ σημαντικό και σημαντικό μέτρο στη μείωση της αλόγιστης συνταγογράφησης αντιβιοτικών, ενώ το 18,8% απάντησε ότι μέτρια θα συμβάλλει.

**ΠΙΝΑΚΑΣ 16: ΕΠΕΚΤΑΣΗ ΤΟΥ ΜΕΤΡΟΥ ΑΙΤΙΟΛΟΓΗΜΕΝΗΣ ΣΥΝΤΑΓΗΣ ΣΕ ΟΛΕΣ ΤΙΣ ΚΑΤΗΓΟΡΙΕΣ ΑΝΤΙΒΙΟΤΙΚΩΝ**

	<b>Αριθμός</b>	<b>Ποσοστό</b>
Πολύ σημαντικό	20	41,7
Σημαντικό	15	31,3
Μέτρια	9	18,8
Καθόλου	4	8,3

Το 78,7% απάντησε ότι ο τακτικός έλεγχος και παρακολούθηση της συνταγογράφησης στις κλινικές αποτελεί πολύ σημαντικό και σημαντικό μέτρο στη μείωση της αλόγιστης συνταγογράφησης αντιβιοτικών.

**ΠΙΝΑΚΑΣ 17: ΤΑΚΤΙΚΟ ΕΛΕΓΧΟ ΚΑΙ ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ ΤΗΣ ΣΥΝΤΑΓΟΓΡΑΦΗΣΗΣ ΣΤΙΣ ΚΛΙΝΙΚΕΣ**

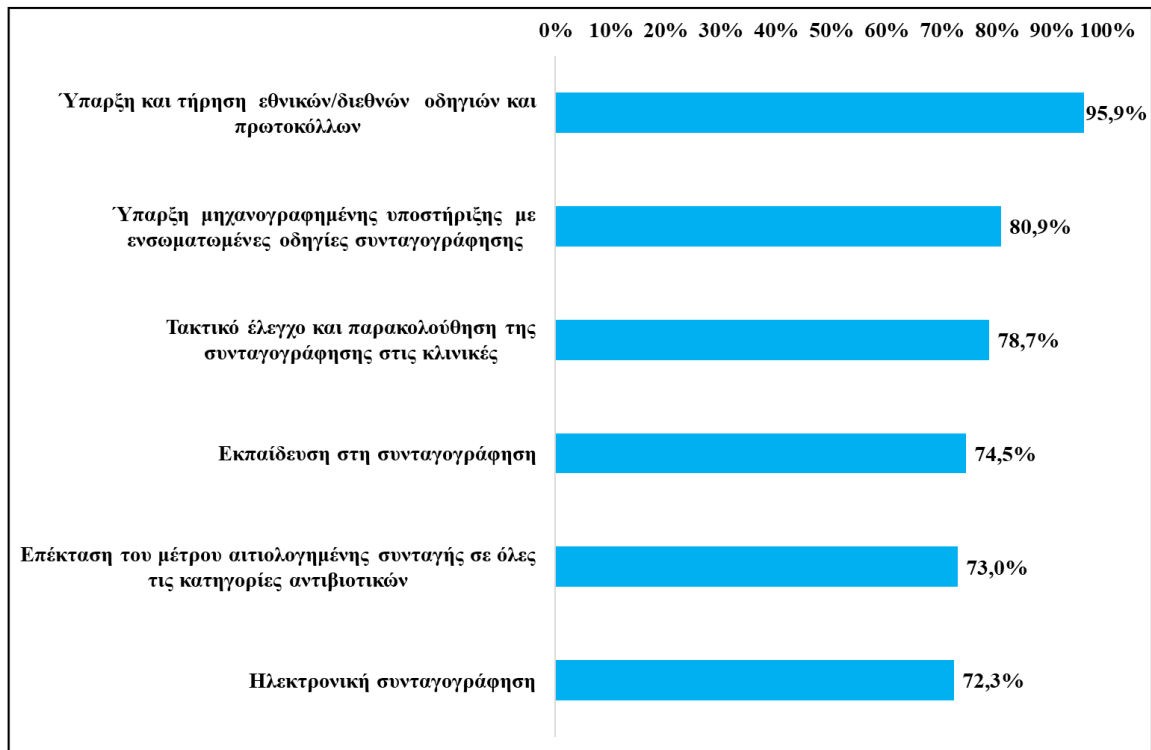
	<b>Αριθμός</b>	<b>Ποσοστό</b>
Πολύ σημαντικό	23	48,9
Σημαντικό	14	29,8
Μέτρια	8	17,0
Καθόλου	1	2,1
ΔΞ/ΔΑ	1	2,1

Επίσης αναφέρθηκε ότι πρέπει να απαγορευτεί πλήρως και αυστηρώς η αγορά αντιβιώσεως χωρίς συνταγή ιατρού και η αλόγιστη χρήση των αντιβιοτικών από τους ίδιους τους ασθενείς.

Η πλειοψηφία των ιατρών δήλωσε ως πολύ σημαντικό και σημαντικό μέτρο μείωσης της καταχρηστικής συνταγογράφησης την ύπαρξη και τήρηση εθνικών/διεθνών οδηγιών και πρωτοκόλλων (95,2%) και ως δεύτερο επίσης πολύ σημαντικό μέτρο την εκπαίδευση στη συνταγογράφηση (82,1%).



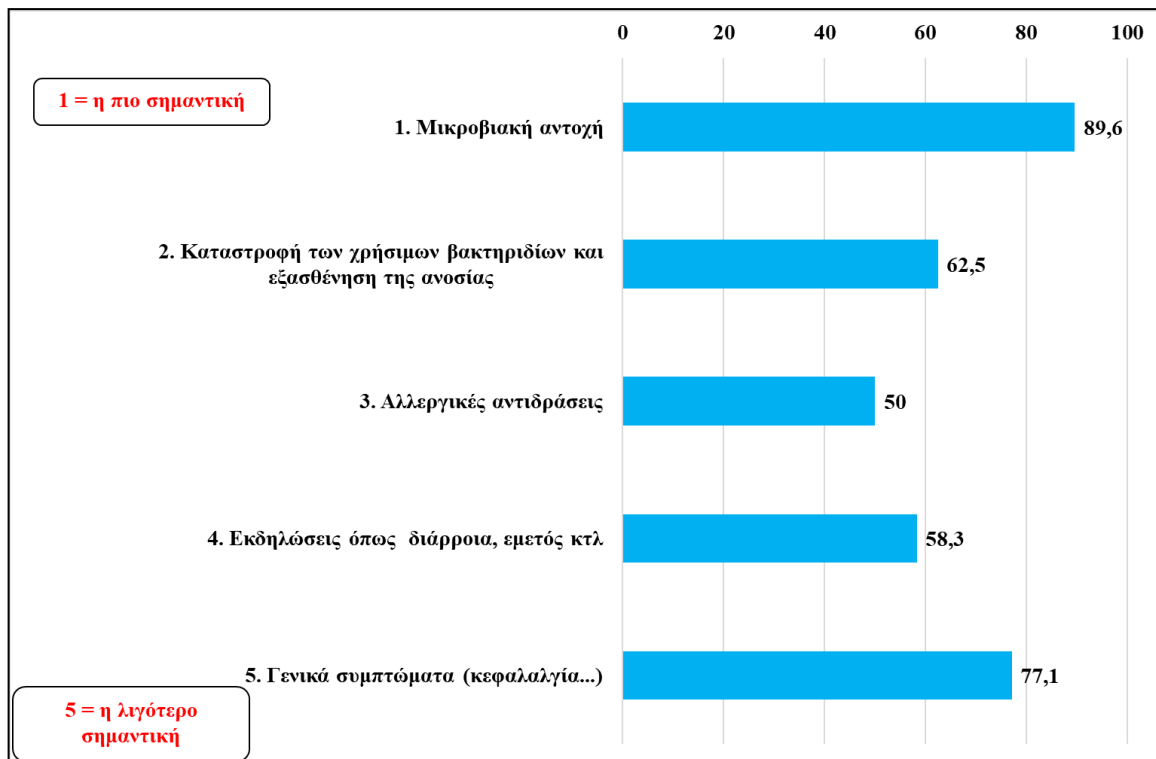
**ΔΙΑΓΡΑΜΜΑ 3: ΠΡΟΤΕΙΝΟΜΕΝΑ ΜΕΤΡΑ ΜΕΙΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΛΟΓΙΣΤΗΣ ΣΥΝΤΑΓΟΓΡΑΦΗΣ ΑΝΤΙΒΙΟΤΙΚΩΝ**



### **B3) Ανεπιθύμητες ενέργειες της κατάχρησης αντιβιοτικών**

Η 1<sup>η</sup> η πιο σημαντική ανεπιθύμητη ενέργεια της κατάχρησης αντιβιοτικών που αναφέρθηκε από τους ιατρούς είναι η μικροβιακή αντοχή, η 2<sup>η</sup> η Καταστροφή των χρήσιμων βακτηριδίων και εξασθένηση της ανοσίας, 3<sup>η</sup> οι Αλλεργικές αντιδράσεις, 4<sup>η</sup> οι Εκδηλώσεις όπως διάρροια, εμετός κτλ. και 5<sup>η</sup> Γενικά συμπτώματα όπως κεφαλαλγία.

**ΔΙΑΓΡΑΜΜΑ 4: ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ ΤΗΣ ΚΑΤΑΧΡΗΣΗΣ ΑΝΤΙΒΙΟΤΙΚΩΝ**



Το 89,6% απάντησε ότι η μικροβιακή ανοχή αποτελεί την 1<sup>η</sup> σημαντική ανεπιθύμητη ενέργεια της κατάχρησης αντιβιοτικών.

**ΠΙΝΑΚΑΣ 18: ΜΙΚΡΟΒΙΑΚΗ ΑΝΤΟΧΗ**

	Αριθμός	Ποσοστό
1 = η πιο σημαντική	43	89,6
2	1	2,1
3	1	2,1
4	1	2,1
5 = η λιγότερο σημαντική	2	4,2

Το 62,5% απάντησε ότι η καταστροφή των χρήσιμων βακτηριδίων και εξασθένηση της ανοσίας αποτελεί την 2<sup>η</sup> σημαντική ανεπιθύμητη ενέργεια της κατάχρησης αντιβιοτικών.

**ΠΙΝΑΚΑΣ 19: ΚΑΤΑΣΤΡΟΦΗ ΤΩΝ ΧΡΗΣΙΜΩΝ ΒΑΚΤΗΡΙΔΙΩΝ ΚΑΙ ΕΞΑΣΘΕΝΗΣΗ ΤΗΣ ΑΝΟΣΙΑΣ**

	<b>Αριθμός</b>	<b>Ποσοστό</b>
1 = η πιο σημαντική	2	4,2
2	30	62,5
3	10	20,8
4	5	10,4
5 = η λιγότερο σημαντική	1	2,1

Το 50% απάντησε ότι οι Αλλεργικές αντιδράσεις αποτελούν την 3<sup>η</sup> σημαντική ανεπιθύμητη ενέργεια της κατάχρησης αντιβιοτικών.

**ΠΙΝΑΚΑΣ 20: ΑΛΛΕΡΓΙΚΕΣ ΑΝΤΙΔΡΑΣΕΙΣ**

	<b>Αριθμός</b>	<b>Ποσοστό</b>
1 = η πιο σημαντική	1	2,1
2	9	18,8
3	24	50,0
4	8	16,7
5 = η λιγότερο σημαντική	6	12,5

Το 58,3% απάντησε ότι η Εκδηλώσεις όπως διάρροια, εμετός κτλ. αποτελεί την 4<sup>η</sup> σημαντική ανεπιθύμητη ενέργεια της κατάχρησης αντιβιοτικών.

**ΠΙΝΑΚΑΣ 21: ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ ΟΠΩΣ ΔΙΑΡΡΟΙΑ, ΕΜΕΤΟΣ ΚΤΛ.**

	<b>Αριθμός</b>	<b>Ποσοστό</b>
1 = η πιο σημαντική	0	0
2	9	18,8
3	9	18,8
4	28	58,3
5 = η λιγότερο σημαντική	2	4,2

Το 77,1% απάντησε ότι τα Γενικά συμπτώματα αποτελούν την 5<sup>η</sup> σημαντική ανεπιθύμητη ενέργεια της κατάχρησης αντιβιοτικών.

**ΠΙΝΑΚΑΣ 22: ΓΕΝΙΚΑ ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ (ΚΕΦΑΛΑΛΓΙΑ...)**

	<b>Αριθμός</b>	<b>Ποσοστό</b>
1 = η πιο σημαντική	3	6,3
2	0	0
3	4	8,3
4	4	8,3
5 = η λιγότερο σημαντική	37	77,1

**Γ) ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΑΝΤΙΒΙΟΤΙΚΩΝ**

Το 83,3% των ιατρών αναφέρει ότι χορηγεί συχνά/πολύ συχνά εμπειρική θεραπεία για πιθανή στρεπτοκοκκική λοίμωξη από στρεπτόκοκκο Ομάδας Α, όταν υπάρχει πυρετός και εξιδρωματική φαρυγγίτιδα.

**ΠΙΝΑΚΑΣ 23: ΠΟΣΟ ΣΥΧΝΑ ΔΙΝΕΤΕ ΕΜΠΕΙΡΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΧΩΡΙΣ ΚΑΛΙΕΡΓΕΙΑ ΓΙΑ ΠΙΘΑΝΗ ΣΤΡΕΠΤΟΚΟΚΚΙΚΗ ΛΟΙΜΩΞΗ ΑΠΟ ΣΤΡΕΠΤΟΚΟΚΚΟ ΟΜΑΔΑΣ Α, ΟΤΑΝ ΥΠΑΡΧΕΙ ΠΥΡΕΤΟΣ ΚΑΙ ΕΞΙΔΡΩΜΑΤΙΚΗ ΦΑΡΥΓΓΙΤΙΔΑ;**

	<b>Αριθμός</b>	<b>Ποσοστό</b>
Πολύ συχνά	11	22,9
Συχνά	29	60,4
Σπάνια	7	14,6
ΔΞ/ΔΑ	1	2,1

Το 64,6% αναφέρει ότι χορηγεί σπάνια αντιβιοτικά για την πρόληψη δευτερογενούς βακτηριακής λοίμωξης σε παιδιά με ιογενή λοίμωξη του αναπνευστικού, χωρίς άλλα προβλήματα υγείας.

**ΠΙΝΑΚΑΣ 24: ΠΟΣΟ ΣΥΧΝΑ ΧΟΡΗΓΕΙΤΕ ΑΝΤΙΒΙΟΤΙΚΑ ΩΣΤΕ ΝΑ ΠΡΟΛΗΦΘΕΙ Η ΔΕΥΤΕΡΟΓΕΝΗΣ ΒΑΚΤΗΡΙΑΚΗ ΛΟΙΜΩΞΗ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΙΟΓΕΝΗ ΛΟΙΜΩΞΗ ΤΟΥ ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΟΥ, ΧΩΡΙΣ ΑΛΛΑ ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΑ ΥΓΕΙΑΣ;**

	<b>Αριθμός</b>	<b>Ποσοστό</b>
Πολύ συχνά	1	2,1
Συχνά	4	8,3
Σπάνια	31	64,6

Ποτέ	11	22,9
ΔΕ/ΔΑ	1	2,1

Το 54,2% εφαρμόζει συχνά/πολύ συχνά τη τακτική της προσεκτικής αναμονής σε μη επιλεγμένη οξεία μέση ωτίτιδα σε παιδιά.

**ΠΙΝΑΚΑΣ 25: ΠΟΣΟ ΣΥΧΝΑ ΕΦΑΡΜΟΖΕΤΕ ΤΗΝ ΤΑΚΤΙΚΗ ΤΗΣ ΠΡΟΣΕΚΤΙΚΗΣ ΑΝΑΜΟΝΗΣ ΣΕ ΟΞΕΙΑ ΜΕΣΗ ΩΤΙΤΙΔΑ ΣΕ ΠΑΙΔΙΑ?**

	<b>Αριθμός</b>	<b>Ποσοστό</b>
Πολύ συχνά	9	18,8
Συχνά	17	35,4
Σπάνια	6	12,5
Ποτέ	8	16,7
ΔΕ/ΔΑ	8	16,7

Το 68,8% των ιατρών αναφέρει ότι σπάνια αισθάνεται διαγνωστική αβεβαιότητα, ενώ το 27,1% απάντησε συχνά.

**ΠΙΝΑΚΑΣ 26: ΠΟΣΟ ΣΥΧΝΑ ΑΙΣΘΑΝΕΣΤΕ ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΑΒΕΒΑΙΟΤΗΤΑ Η ΟΠΟΙΑ ΣΑΣ ΟΛΗΓΕΙ ΣΤΗ ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΑΝΤΙΒΙΟΤΙΚΩΝ;**

	<b>Αριθμός</b>	<b>Ποσοστό</b>
Πολύ συχνά	1	2,1
Συχνά	13	27,1
Σπάνια	33	68,8
ΔΕ/ΔΑ	1	2,1
Πολύ συχνά	1	2,1

Το 34% των ιατρών δήλωσε την ουρολοίμωξη και το ίδιο ποσοστό την λοίμωξη αναπνευστικού ως τα νοσήματα που τους προκαλεί μεγαλύτερη διαγνωστική αβεβαιότητα. Επίσης το 25,5% ανέφερε την βρογχίτιδα.

**ΠΙΝΑΚΑΣ 27: ΠΟΙΟ ΑΠΟ ΤΑ ΠΑΡΑΚΑΤΩ ΣΑΣ ΠΡΟΚΑΛΕΙ ΜΕΓΑΛΥΤΕΡΗ ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΑΒΕΒΑΙΟΤΗΤΑ ΩΣΤΕ ΝΑ ΚΑΝΕΙ ΠΙΟ ΠΙΘΑΝΗ ΤΗ ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΑΝΤΙΒΙΟΤΙΚΟΥ;**

	<b>Αριθμός</b>	<b>Ποσοστό</b>
Βρογχίτιδα	12	25,5
Ουρολοίμωξη	16	34,0
Λοίμωξη αναπνευστικού	16	34,0

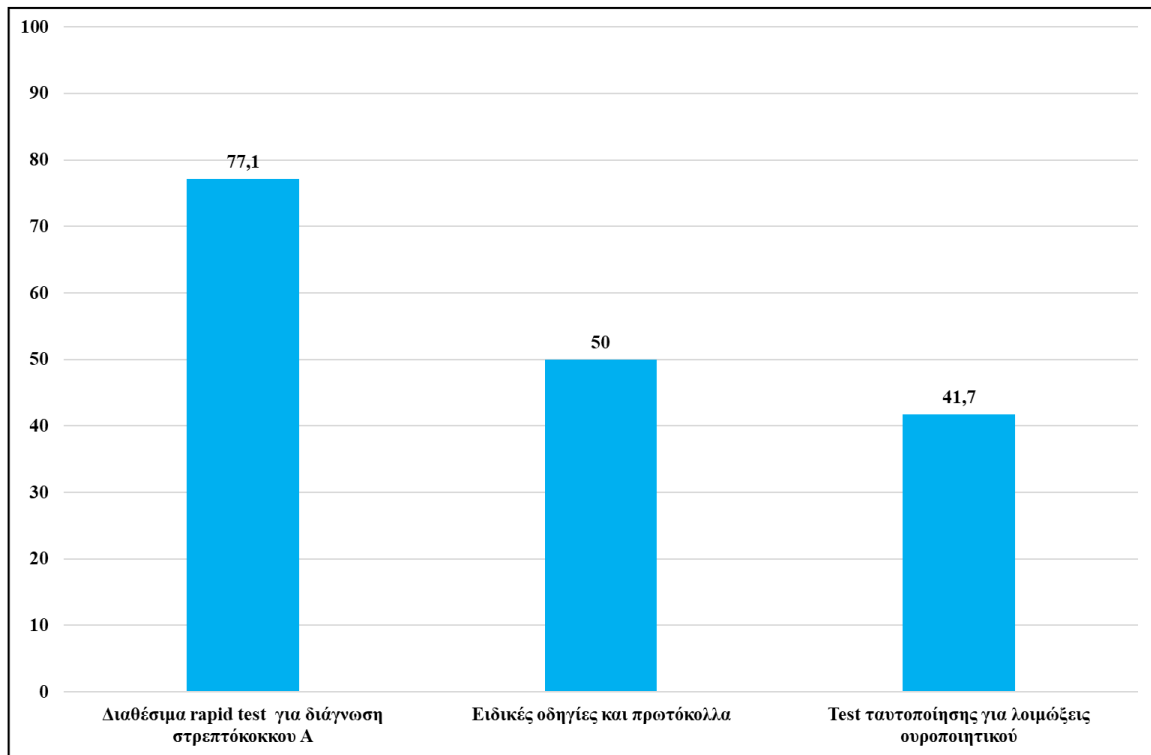
Διαρροϊκό σύνδρομο	1	2,1
Κανένα	2	4,3

Οι κυριότεροι τρόποι μείωσης της διαγνωστικής αβεβαιότητας σύμφωνα με τους συμμετέχοντες ήταν τα Διαθέσιμα rapid test για διάγνωση στρεπτόκοκκου Α (77,1%) καθώς και οι ειδικές οδηγίες και πρωτόκολλα (50%) και τα Test ταυτοποίησης για λοιμώξεις ουροποιητικού (41,7%) . Επίσης, αναφέρθηκε ότι σημαντικά είναι: η εμπειρία και γνώση του ιστορικού ασθενούς και η δυνατότητα επανεξέτασης.

**ΠΙΝΑΚΑΣ 28: ΠΟΙΑ ΜΕΤΡΑ ΠΙΣΤΕΥΕΤΕ ΟΤΙ ΘΑ ΜΠΟΡΟΥΣΑΝ ΝΑ ΜΕΙΩΣΟΥΝ ΤΗ ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΑΒΕΒΑΙΟΤΗΤΑ;**

	ΝΑΙ		ΟΧΙ	
	Αριθμός	Ποσοστό	Αριθμός	Ποσοστό
Διαθέσιμα rapid test για διάγνωση στρεπτόκοκκου Α	37	77,1	11	22,9
Test ταυτοποίησης για λοιμώξεις ουροποιητικού	20	41,7	28	58,3
Ειδικές οδηγίες και πρωτόκολλα	24	50	24	50

**ΔΙΑΓΡΑΜΜΑ 5: ΠΟΙΑ ΜΕΤΡΑ ΠΙΣΤΕΥΕΤΕ ΟΤΙ ΘΑ ΜΠΟΡΟΥΣΑΝ ΝΑ ΜΕΙΩΣΟΥΝ ΤΗ ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΑΒΕΒΑΙΟΤΗΤΑ;**



Το 45,8% των ιατρών αναφέρει ότι η συνταγογράφηση αντιβιοτικών θα μπορούσε να μειωθεί σε ποσοστό 11-20%, ενώ το 27,1% αυτών ανέφεραν δυνατότητα μείωσης 21-50%.

**ΠΙΝΑΚΑΣ 29: ΣΕ ΤΙ ΠΟΣΟΣΤΟ ΠΙΣΤΕΥΕΤΕ ΟΤΙ ΘΑ ΜΠΟΡΟΥΣΑΤΕ ΝΑ ΜΕΙΩΣΕΤΕ ΤΗ ΣΥΝΤΑΓΟΓΡΑΦΗΣΗ ΤΩΝ ΑΝΤΙΒΙΟΤΙΚΩΝ ΧΩΡΙΣ ΝΑ ΑΛΛΑΞΕΤΕ ΤΗΝ ΕΚΒΑΣΗ ΤΗΣ ΑΣΘΕΝΕΙΑΣ;**

	Αριθμός	Ποσοστό
< 10%	5	10,4
11%-20%	22	45,8
21-50%	13	27,1
>50%	4	8,3
ΔΕ/ΔΑ	4	8,3

Το 47,9% του δείγματος δήλωσε ότι ποσοστό 11-20% των συνταγογραφούμενων αντιβιοτικών στη Δομή τους είναι μη αναγκαίο ή καταχρηστικό και το 25% ανέφερε ποσοστό καταχρηστικής συνταγογράφησης από 21 -50%.

**ΠΙΝΑΚΑΣ 30: ΤΙ ΠΟΣΟΣΤΟ ΑΠΟ ΤΑ ΣΥΝΤΑΓΟΓΡΑΦΟΥΜΕΝΑ ΑΝΤΙΒΙΟΤΙΚΑ ΣΤΗ ΔΟΜΗ ΣΑΣ, ΘΕΩΡΕΙΤΕ ΟΤΙ Η ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΤΟΥΣ ΕΙΝΑΙ ΜΗ ΑΝΑΓΚΑΙΑ Η ΚΑΤΑΧΡΗΣΤΙΚΗ;**

	<b>Αριθμός</b>	<b>Ποσοστό</b>
< 10%	6	12,5
11%-20%	23	47,9
21-50%	12	25,0
>50%	5	10,4
ΔΞ/ΔΑ	2	4,2

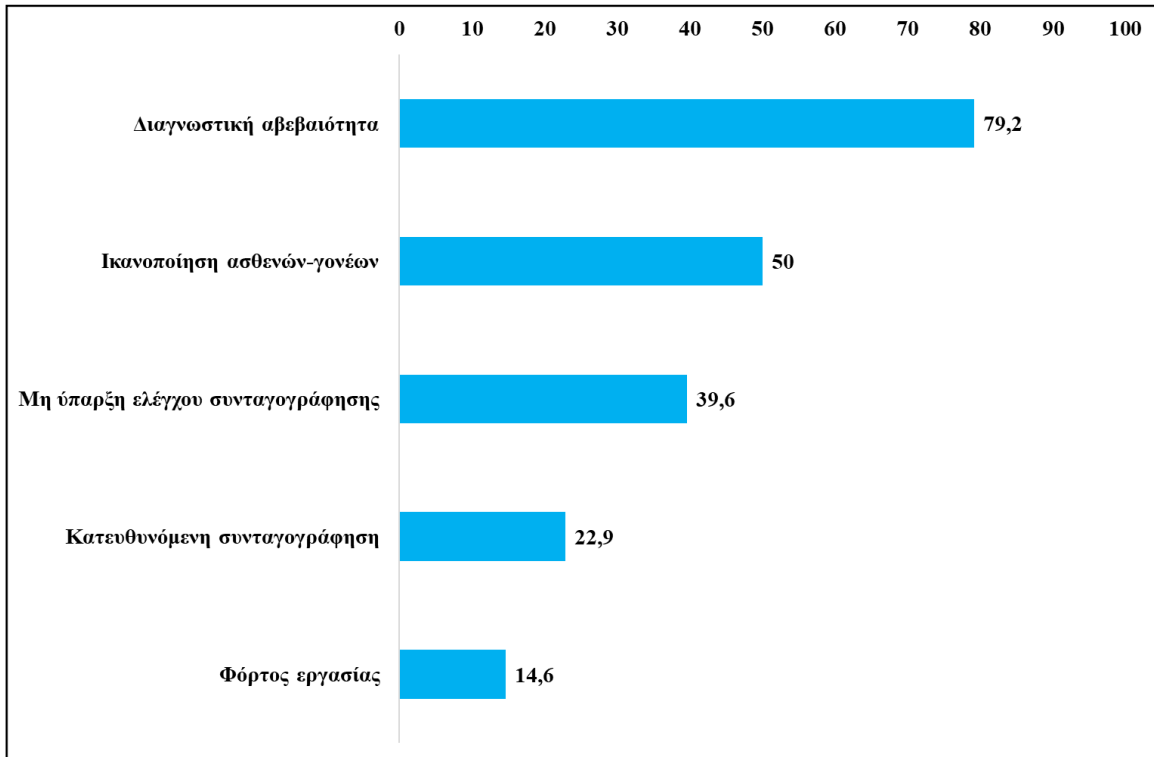
Η πλειοψηφία των ιατρών (79,2%) ανέφερε ότι η Διαγνωστική αβεβαιότητα αποτελεί την κύρια αιτία καταχρηστικής συνταγογράφησης ακολουθούμενη από την Ικανοποίηση ασθενών-γονέων (50%).

**Πίνακας 31: Ποιες κατά τη γνώμη σας θεωρείτε ότι είναι οι αιτίες της καταχρηστικής συνταγογράφησης;**

	<b>ΝΑΙ</b>		<b>ΟΧΙ</b>	
	<b>Αριθμός</b>	<b>Ποσοστό</b>	<b>Αριθμός</b>	<b>Ποσοστό</b>
Φόρτος εργασίας	7	14,6	41	85,6
Μη ύπαρξη ελέγχου συνταγογράφησης	19	39,6	29	60,4
Διαγνωστική αβεβαιότητα	38	79,2	10	20,8
Κατευθυνόμενη συνταγογράφηση	11	22,9	37	77,1
Ικανοποίηση ασθενών-γονέων	24	50	24	50



**Διάγραμμα 6: Ποιες κατά τη γνώμη σας θεωρείτε ότι είναι οι αιτίες της καταχρηστικής συνταγογράφησης;**



Η πλειοψηφία των συμμετεχόντων (54,2%) δήλωσε ότι το οικονομικό κόστος της καταχρηστικής συνταγογράφησης είναι υψηλό. Ωστόσο, σημαντικό ήταν και το ποσοστό 37,5% των ιατρών που δήλωσαν ότι είναι μέτριο.

**ΠΙΝΑΚΑΣ 32: ΠΙΣΤΕΥΕΤΕ ΟΤΙ ΤΟ ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΟ ΚΟΣΤΟΣ ΤΗΣ ΚΑΤΑΧΡΗΣΤΙΚΗΣ ΣΥΝΤΑΓΟΓΡΑΦΗΣΗΣ ΕΙΝΑΙ**

	Αριθμός	Ποσοστό
Υψηλό	26	54,2
Μέτριο	18	37,5
Χαμηλό	2	4,2
ΔΞ/ΔΑ	2	4,2

Το 34,8% ΤΩΝ ΙΑΤΡΩΝ ΕΧΕΙ ΠΑΡΑΤΗΡΗΣΕΙ ΟΤΙ ΤΑ ΤΕΛΕΥΤΑΙΑ ΧΡΟΝΙΑ Η ΧΡΗΣΗ ΑΝΤΙΒΙΟΤΙΚΩΝ ΕΧΕΙ ΠΑΡΑΜΕΙΝΕΙ ΙΔΙΑ ΚΑΙ ΤΟ 30,4% ΟΤΙ ΕΧΕΙ ΑΥΞΗΘΕΙ.

**ΠΙΝΑΚΑΣ 33: ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΕΜΠΕΙΡΙΑ ΣΑΣ ΕΧΕΤΕ ΠΑΡΑΤΗΡΗΣΕΙ ΟΤΙ ΤΑ ΤΕΛΕΥΤΑΙΑ ΧΡΟΝΙΑ Η ΧΡΗΣΗ ΑΝΤΙΒΙΟΤΙΚΩΝ**

	<b>Αριθμός</b>	<b>Ποσοστό</b>
Αυξήθηκε	14	30,4
Παρέμεινε ίδια	16	34,8
Μειώθηκε	6	13,0
ΔΞ/ΔΑ	10	21,7

Το 42,6% ΤΩΝ ΙΑΤΡΩΝ ΕΧΕΙ ΔΙΑΠΙΣΤΩΣΕΙ ΟΤΙ ΤΑ ΤΕΛΕΥΤΑΙΑ ΧΡΟΝΙΑ Η ΑΠΑΙΤΗΣΗ ΤΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ ΓΟΝΕΩΝ ΓΙΑ ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΑΝΤΙΒΙΟΤΙΚΩΝ ΕΧΕΙ ΑΥΞΗΘΕΙ ΚΑΙ ΤΟ 25,5% ΟΤΙ ΕΧΕΙ ΠΑΡΑΜΕΙΝΕΙ ΙΔΙΑ.

**ΠΙΝΑΚΑΣ 34: ΈΧΕΤΕ ΔΙΑΠΙΣΤΩΣΕΙ ΟΤΙ ΤΑ ΤΕΛΕΥΤΑΙΑ ΧΡΟΝΙΑ Η ΑΠΑΙΤΗΣΗ ΤΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ-ΓΟΝΕΩΝ ΓΙΑ ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΑΝΤΙΒΙΟΤΙΚΩΝ**

	<b>Αριθμός</b>	<b>Ποσοστό</b>
Αυξήθηκε	20	42,6
Παρέμεινε ίδια	12	25,5
Μειώθηκε	6	12,8
ΔΞ/ΔΑ	9	19,1

Το 60,4% του δείγματος πιστεύει ότι οι απαιτήσεις των ασθενών-γονέων επηρεάζουν σπάνια την απόφασή τους για συνταγογράφηση αντιβιοτικών, ενώ το 22,9% θεωρεί ότι την επηρεάζουν συχνά.

**ΠΙΝΑΚΑΣ 35: ΠΟΣΟ ΣΥΧΝΑ ΟΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ ΓΟΝΕΩΝ ΕΠΗΡΕΑΖΟΥΝ ΤΗΝ ΑΠΟΦΑΣΗ ΣΑΣ ΓΙΑ ΣΥΝΤΑΓΟΓΡΑΦΗΣΗ ΑΝΤΙΒΙΟΤΙΚΩΝ;**

	<b>Αριθμός</b>	<b>Ποσοστό</b>
Συχνά	11	22,9
Σπάνια	29	60,4
Ποτέ	7	14,6
ΔΞ/ΔΑ	1	2,1

Η πλειοψηφία του δείγματος των ιατρών (66,7%) δήλωσε ότι όταν πρόκειται να χορηγήσει αντιβιοτικό προτείνει συνήθως πρωτότυπο και το 25% προτείνει επώνυμο γενόσημο.

**ΠΙΝΑΚΑΣ 36: ΟΤΑΝ ΠΡΟΚΕΙΤΑΙ ΝΑ ΧΟΡΗΓΗΣΕΤΕ ΑΝΤΙΒΙΟΤΙΚΟ, ΠΡΟΤΕΙΝΕΤΕ ΣΥΝΗΘΩΣ:**

	<b>Αριθμός</b>	<b>Ποσοστό</b>
Πρωτότυπο	32	66,7
Επώνυμο Γενόσημο	12	25,0
Γενόσημο	4	8,3

#### **Δ) ΦΑΡΜΑΚΟΕΠΑΓΡΥΠΝΗΣΗ**

Το 83,3% των ιατρών αναφέρει ότι σπάνια συναντά ανεπιθύμητες ενέργειες μετά τη χορήγηση ενός αντιβιοτικού, ενώ το 12,5% απάντησε ότι αυτό συμβαίνει συχνά.

**ΠΙΝΑΚΑΣ 37: ΠΟΣΟ ΣΥΧΝΑ ΣΥΝΑΝΤΑΤΕ ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ ΜΕΤΑ ΤΗ ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΕΝΟΣ ΑΝΤΙΒΙΟΤΙΚΟΥ**

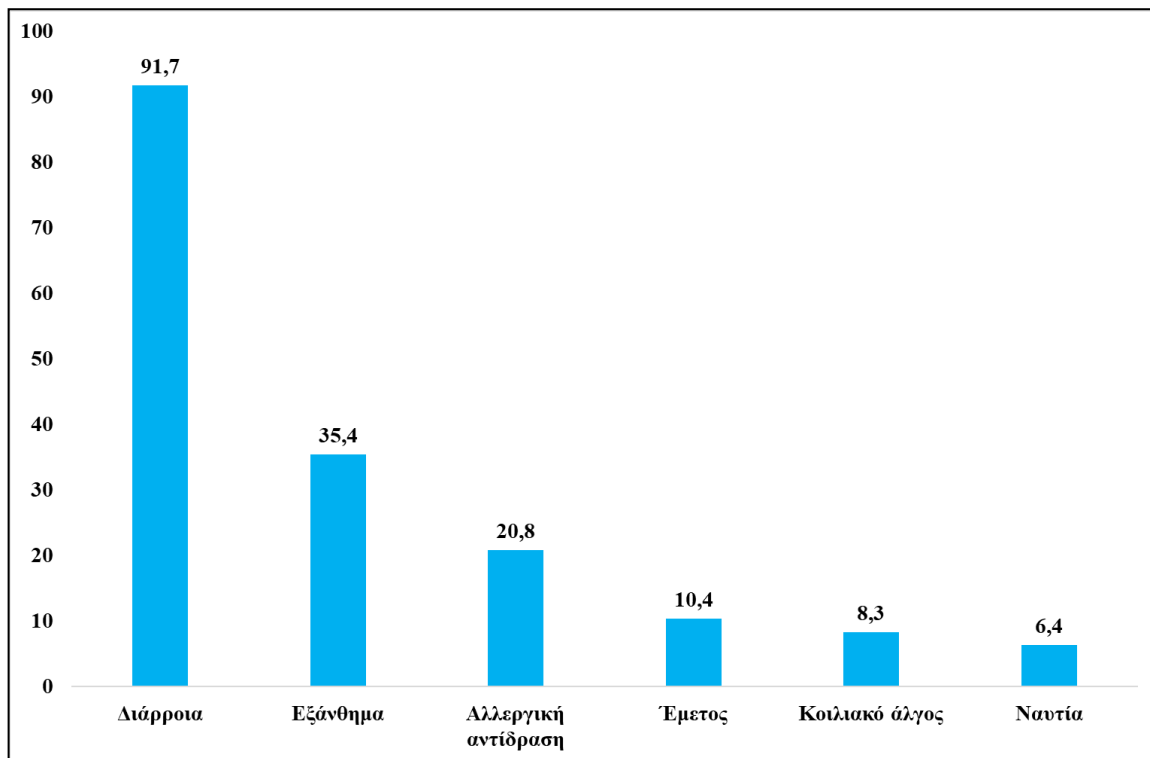
	<b>Αριθμός</b>	<b>Ποσοστό</b>
Συχνά	6	12,5
Σπάνια	40	83,3
ΔΞ/ΔΑ	2	4,2

Το 91,7% των ιατρών δήλωσε την διάρροια ως τη συχνότερη συναντούμενη ανεπιθύμητη ενέργεια μετά τη χορήγηση αντιβιοτικού, ενώ το 35,4% ανέφερε το εξάνθημα και το 20,8% την αλλεργική αντίδραση.

**ΠΙΝΑΚΑΣ 38: ΠΟΙΕΣ ΕΙΝΑΙ ΟΙ ΣΥΧΝΟΤΕΡΕΣ ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ ΠΟΥ ΣΥΝΑΝΤΑΤΕ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΤΗ ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΑΝΤΙΒΙΟΤΙΚΩΝ;**

	ΝΑΙ		ΟΧΙ	
	Αριθμός	Ποσοστό	Αριθμός	Ποσοστό
Ναυτία	3	6,4	44	93,6
Έμετος	5	10,4	43	89,6
Διάρροια	44	91,7	4	8,3
Κοιλιακό άλγος	4	8,3	44	91,7
Εξάνθημα	17	35,4	31	64,6
Αλλεργική αντίδραση	10	20,8	38	79,2

**ΔΙΑΓΡΑΜΜΑ 7: ΠΟΙΕΣ ΕΙΝΑΙ ΟΙ ΣΥΧΝΟΤΕΡΕΣ ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ ΠΟΥ ΣΥΝΑΝΤΑΤΕ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΤΗ ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΑΝΤΙΒΙΟΤΙΚΩΝ;**



Παρακάτω παρουσιάζονται τα αντιβιοτικά που έχουν παρατηρηθεί οι ανεπιθύμητες ενέργειες:

- Αμοξικιλίνη
- Σιπροφλοξασίνη
- Κλαβουλανικό
- Μακρολίδες
- Β-Λακτάμες
- Κλαριθρομυκίνη
- Σιπροφλαξεσίνη
- Κλινδαμυκίνη



Το 50% των ιατρών αναφέρει ότι ποτέ δεν δηλώνει τις ανεπιθύμητες ενέργειες, το 35,4% σπάνια και μόνο το 10,4% τις δηλώνει συχνά/πολύ συχνά.

**ΠΙΝΑΚΑΣ 39: ΔΗΛΩΝΕΤΕ ΤΙΣ ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ ΣΤΑ ΦΑΡΜΑΚΑ;**

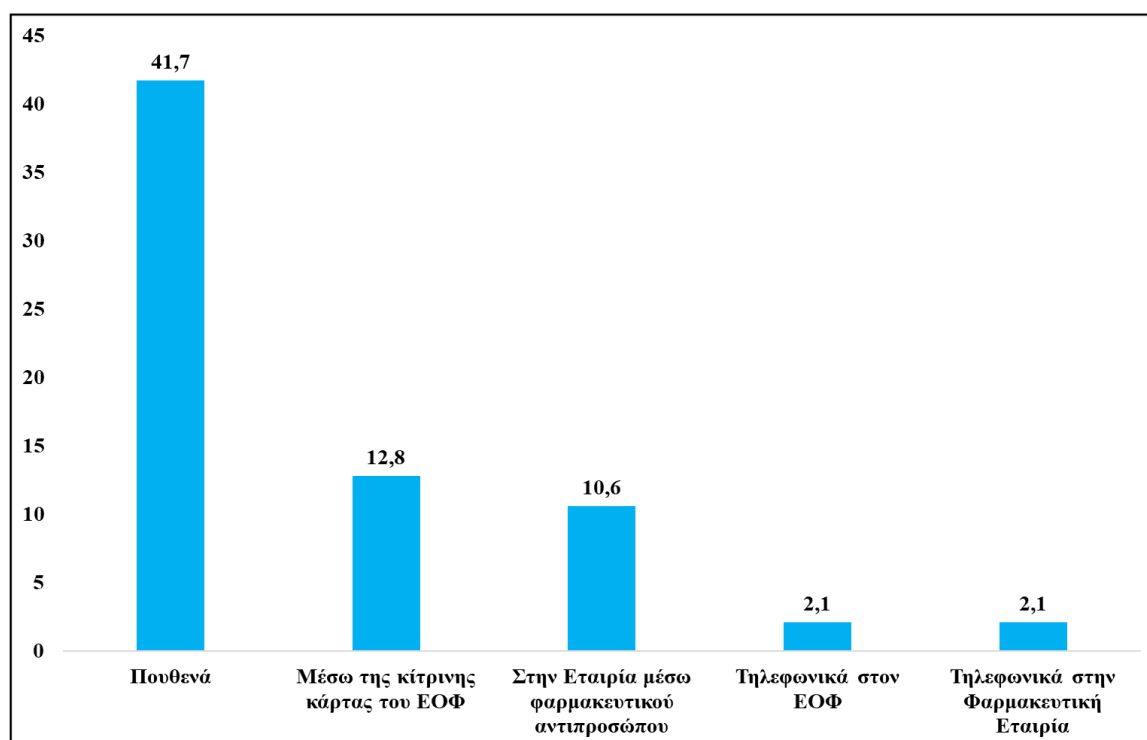
	<b>Αριθμός</b>	<b>Ποσοστό</b>
Πολύ συχνά	1	2,1
Συχνά	4	8,3
Σπάνια	17	35,4
Ποτέ	24	50,0
ΔΞ/ΔΑ	2	4,2

Το 41,7% των ιατρών δεν δηλώνει τις ανεπιθύμητες ενέργειες, το 12,8% τις δηλώνει μέσω της κίτρινης κάρτας του ΕΟΦ, το 10,6% στην εταιρία μέσω φαρμακευτικού αντιπροσώπου.

**ΠΙΝΑΚΑΣ 40: ΑΝ ΕΧΕΤΕ ΔΗΛΩΣΕΙ ΕΣΤΩ ΚΑΙ ΜΙΑ ΦΟΡΑ ΕΠΙΣΗΜΑ ΤΙΣ ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ, ΜΕ ΠΟΙΟ ΤΡΟΠΟ ΤΟ ΕΧΕΤΕ ΚΑΝΕΙ;**

	ΝΑΙ		ΟΧΙ	
	Αριθμός	Ποσοστό	Αριθμός	Ποσοστό
Μέσω της κίτρινης κάρτας του ΕΟΦ	6	12,8	41	85,4
Τηλεφωνικά στον ΕΟΦ	1	2,1	46	97,9
Στην Εταιρία μέσω φαρμακευτικού αντιπροσώπου	5	10,6	42	89,4
Τηλεφωνικά στην Φαρμακευτική Εταιρία	1	2,1	46	97,9
Πουθενά	20	41,7	27	57,4

**ΔΙΑΓΡΑΜΜΑ 8: ΑΝ ΕΧΕΤΕ ΔΗΛΩΣΕΙ ΕΣΤΩ ΚΑΙ ΜΙΑ ΦΟΡΑ ΕΠΙΣΗΜΑ ΤΙΣ ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ, ΜΕ ΠΟΙΟ ΤΡΟΠΟ ΤΟ ΕΧΕΤΕ ΚΑΝΕΙ;**



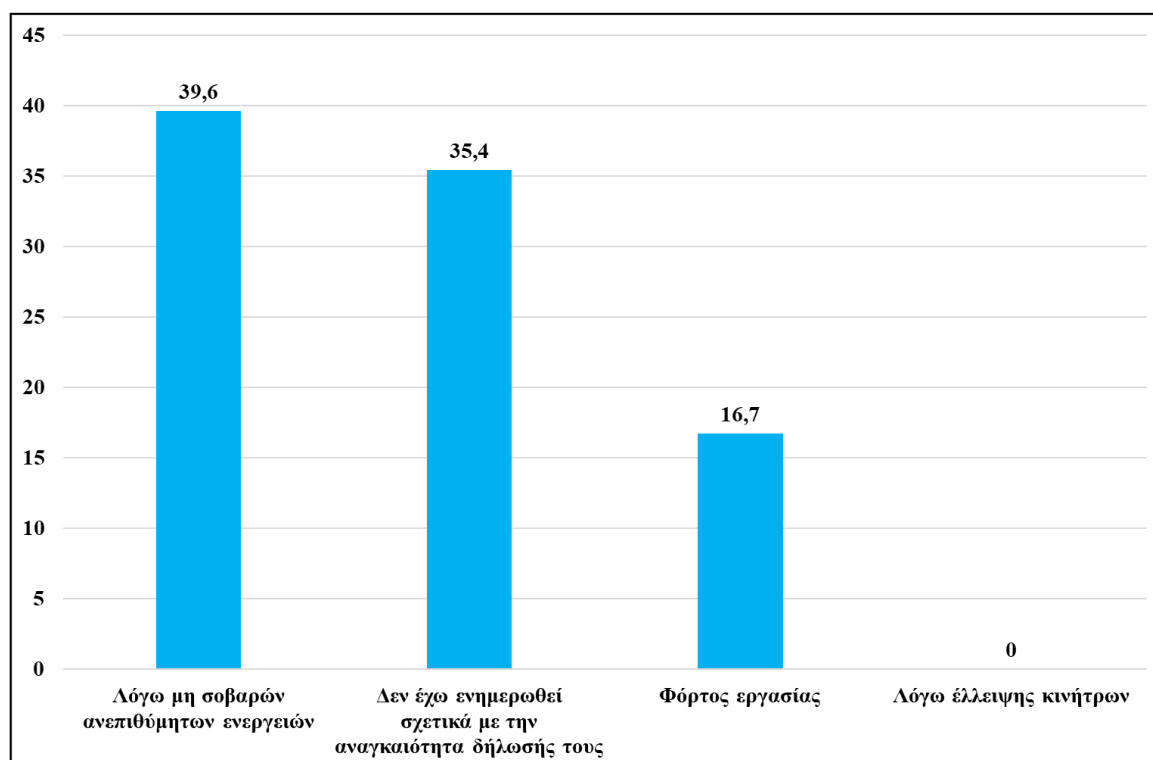
Το 39,6% των ιατρών ανέφερε ότι δεν έχει δηλώσει ποτέ τις ανεπιθύμητες ενέργειες λόγω μη σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών και το 35,4% λόγω του ότι δεν έχει ενημερωθεί σχετικά με την αναγκαιότητα δήλωσής τους. Επίσης, το 16,7% απάντησε λόγω φόρτου εργασίας.



**ΠΙΝΑΚΑΣ 41: ΑΝ ΔΕΝ ΕΧΕΤΕ ΔΗΛΩΣΕΙ ΠΟΤΕ ΤΙΣ ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ, ΓΙΑ ΠΟΙΟΝ Η ΓΙΑ ΠΟΙΟΥΣ ΑΠΟ ΤΟΥΣ ΠΑΡΑΚΑΤΩ ΛΟΓΟΥΣ ΔΕΝ ΕΧΕΤΕ ΠΡΟΒΕΙ ΣΕ ΔΗΛΩΣΗ ΤΟΥΣ?**

	ΝΑΙ		ΟΧΙ	
	Αριθμός	Ποσοστό	Αριθμός	Ποσοστό
Φόρτος εργασίας	8	16,7	40	83,3
Λόγω μη σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών	19	39,6	29	60,4
Λόγω έλλειψης κινήτρων	0	0	48	100
Δεν έχω ενημερωθεί σχετικά με την αναγκαιότητα δήλωσής τους	17	35,4	31	64,6

**ΔΙΑΓΡΑΜΜΑ 9: ΑΝ ΔΕΝ ΕΧΕΤΕ ΔΗΛΩΣΕΙ ΠΟΤΕ ΤΙΣ ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ, ΓΙΑ ΠΟΙΟΝ Η ΓΙΑ ΠΟΙΟΥΣ ΑΠΟ ΤΟΥΣ ΠΑΡΑΚΑΤΩ ΛΟΓΟΥΣ ΔΕΝ ΕΧΕΤΕ ΠΡΟΒΕΙ ΣΕ ΔΗΛΩΣΗ ΤΟΥΣ?**



Το 62,5% των ιατρών γνωρίζει ότι όλοι οι επαγγελματίες υγείας έχουν την υποχρέωση επίσημης δήλωσης των ανεπιθύμητων ενεργειών, ενώ το 20,8% απάντησε ότι η υποχρέωση αυτή ήταν μόνο των ιατρών και το 14,6% μόνο των ιατρών και φαρμακοποιών.

**ΠΙΝΑΚΑΣ 42: ΠΟΙΟΙ ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΙΕΣ ΥΓΕΙΑΣ ΠΙΣΤΕΥΕΤΕ ΟΤΙ ΕΧΟΥΝ ΤΗΝ ΥΠΟΧΡΕΩΣΗ ΕΠΙΣΗΜΗΣ ΔΗΛΩΣΗΣ ΤΩΝ ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΩΝ ΕΝΕΡΓΕΙΩΝ**

	Αριθμός	Ποσοστό
--	---------	---------

Μόνο οι γιατροί	10	20,8
Γιατροί και φαρμακοποιοί	7	14,6
Όλοι οι επαγγελματίες υγείας	30	62,5
ΔΞ/ΔΑ	1	2,1

## Ε) ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ ΜΕ ΚΟΙΝΩΝΙΚΟΔΗΜΟΓΡΑΦΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΔΕΙΓΜΑΤΟΣ

Στην παρακάτω ενότητα παρουσιάζονται οι στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των Κοινωνικοδημογραφικά Χαρακτηριστικά Δείγματος και των απαντήσεων του ερωτηματολογίου.

### ❖ Κέντρα Υγείας

Η πλειοψηφία των κέντρων υγείας Αρεόπολης, Νεάπολης, Βλαχιώτη και Γυθείου θεωρούν ότι η μικροβιακή αντοχή αποτελεί σημαντικό πρόβλημα στη Χώρα, σε σύγκριση με το χαμηλότερο 60% του κέντρου υγείας Μολάων.

**ΠΙΝΑΚΑΣ 43: ΘΕΩΡΕΙΤΕ ΟΤΙ Η ΜΙΚΡΟΒΙΑΚΗ ΑΝΤΟΧΗ ΑΠΟΤΕΛΕΙ ΣΗΜΑΝΤΙΚΟ ΠΡΟΒΛΗΜΑ ΣΤΗ ΧΩΡΑ, ΣΕ ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΜΕ ΤΟ ΚΕΝΤΡΟ ΥΓΕΙΑΣ**

		Κέντρο Υγείας					P value
		Κ.Υ. ΜΟΛΑΩ N	Κ.Υ. ΑΡΕΟΠΟ ΛΗ	Κ.Υ. ΝΕΑΠΟ ΛΗ	Κ.Υ. ΒΛΑΧΙΩ ΤΗ	Κ.Υ. ΓΥΘΕΙΟ	
Ναι	Αριθμός	3	13	11	7	11	0,020
	%	60,0%	92,9%	100,0%	100,0%	100,0%	
Όχι	Αριθμός	2	1	0	0	0	
	%	40,0%	7,1%	0,0%	0,0%	0,0%	

Η πλειοψηφία των κέντρων υγείας Αρεόπολης, Νεάπολης και Γυθείου θεωρούν ότι η μεγάλη διάρκεια αντιμικροβιακής θεραπείας αποτελεί μέτρια αίτια μικροβιακής αντοχής, σε σύγκριση με την πλειοψηφία των κέντρων υγείας Μολάων που την θεωρούν σημαντική αίτια, ενώ οι ιατροί των κέντρων υγείας Βλαχιώτη την θεωρούν πολύ σημαντική και το ίδιο ποσοστό καθόλου σημαντική.

**ΠΙΝΑΚΑΣ 44: ΜΕΓΑΛΗ ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΑΝΤΙΜΙΚΡΟΒΙΑΚΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ, ΣΕ ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΜΕ ΤΟ ΚΕΝΤΡΟ ΥΓΕΙΑΣ**

		Κέντρο Υγείας					P value
		Κ.Υ. ΜΟΛΑΩ N	Κ.Υ. ΑΡΕΟΠ ΟΛΗ	Κ.Υ. ΝΕΑΠΟ ΛΗ	Κ.Υ. ΒΛΑΧΙΩ ΤΗ	Κ.Υ. ΓΥΘΕ ΙΟ	
Πολύ σημαντική	Αριθμός	1	0	2	2	0	0,039
	%	20,0%	0,0%	18,2%	33,3%	0,0%	
Σημαντική	Αριθμός	3	4	4	1	0	
	%	60,0%	28,6%	36,4%	16,7%	0,0%	
Μέτρια	Αριθμός	1	8	5	1	9	
	%	20,0%	57,1%	45,5%	16,7%	90,0%	
Καθόλου	Αριθμός	0	2	0	2	1	
	%	0,0%	14,3%	0,0%	33,3%	10,0%	

Η πλειοψηφία των κέντρων υγείας Μολάων, Αρεόπολης, Βλαχιώτη και Γυθείου θεωρούν ότι τα Test ταυτοποίησης για λοιμώξεις ουροποιητικού δεν αποτελούν μοναδικό μέτρο που θα μπορούσε να μειώσει τη διαγνωστική αβεβαιότητα, σε σύγκριση με την πλειοψηφία των ιατρών του κέντρου υγείας Νεάπολης που το θεωρούν σημαντικό μέτρο.

**ΠΙΝΑΚΑΣ 45: TEST ΤΑΥΤΟΠΟΙΗΣΗΣ ΓΙΑ ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ ΟΥΡΟΠΟΙΗΤΙΚΟΥ, ΣΕ ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΜΕ ΤΟ ΚΕΝΤΡΟ ΥΓΕΙΑΣ**

		Κέντρο Υγείας					P value
		Κ.Υ. ΜΟΛΑΩ N	Κ.Υ. ΑΡΕΟΠΟ ΛΗ	Κ.Υ. ΝΕΑΠΟΛ Η	Κ.Υ. ΒΛΑΧΙΩ ΤΗ	Κ.Υ. ΓΥΘΕΙΟ	
Ναι	Αριθμός	1	4	9	3	3	0,037
	%	20,0%	28,6%	81,8%	42,9%	27,3%	
Όχι	Αριθμός	4	10	2	4	8	
	%	80,0%	71,4%	18,2%	57,1%	72,7%	

Η πλειοψηφία των κέντρων υγείας Νεάπολης, Αρεόπολης, Βλαχιώτη και Γυθείου θεωρούν ότι η διαγνωστική αβεβαιότητα αποτελεί αιτία καταχρηστικής συνταγογράφησης, σε σύγκριση με την πλειοψηφία των ιατρών του κέντρου υγείας Μολάων που δεν την θεωρούν αιτία.

**ΠΙΝΑΚΑΣ 46: ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΑΒΕΒΑΙΟΤΗΤΑ, ΣΕ ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΜΕ ΤΟ ΚΕΝΤΡΟ ΥΓΕΙΑΣ**

		Κέντρο Υγείας					P value
		Κ.Υ. ΜΟΛΑ ΩΝ	Κ.Υ. ΑΡΕΟΠΟ ΛΗ	Κ.Υ. ΝΕΑΠΟ ΛΗ	Κ.Υ. ΒΛΑΧΙΩ ΤΗ	Κ.Υ. ΓΥΘΕΙΟ	
Ναι	Αριθμός	1	12	11	5	9	0,007
	%	20,0%	85,7%	100,0%	71,4%	81,8%	
Όχι	Αριθμός	4	2	0	2	2	
	%	80,0%	14,3%	0,0%	28,6%	18,2%	

Η πλειοψηφία των κέντρων υγείας Νεάπολης, Αρεόπολης, Βλαχιώτη και Γυθείου δεν δηλώνουν τις Α.Ε. μέσω της κίτρινης κάρτας του ΕΟΦ, σε σύγκριση με την πλειοψηφία των ιατρών του κέντρου υγείας Μολάων που τις δηλώνουν.

**ΠΙΝΑΚΑΣ 47: ΜΕΣΩ ΤΗΣ ΚΙΤΡΙΝΗΣ ΚΑΡΤΑΣ ΤΟΥ ΕΟΦ, ΣΕ ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΜΕ ΤΟ ΚΕΝΤΡΟ ΥΓΕΙΑΣ**

		Κέντρο Υγείας					P value
		Κ.Υ. ΜΟΛΑΩ Ν	Κ.Υ. ΑΡΕΟΠΟ ΛΗ	Κ.Υ. ΝΕΑΠΟΛ Η	Κ.Υ. ΒΛΑΧΙΩ ΤΗ	Κ.Υ. ΓΥΘΕΙΟ	
Ναι	Αριθμός	4	0	2	0	0	0,001
	%	80,0%	0,0%	18,2%	0,0%	0,0%	
Όχι	Αριθμός	1	14	9	7	10	
	%	20,0%	100,0%	81,8%	100,0%	100,0%	

## ❖ Φύλο

Η πλειοψηφία των ανδρών ιατρών θεωρούν ότι η κακή υγιεινή των χεριών δεν αποτελεί αιτία μικροβιακής αντοχής, σε σύγκριση με την πλειοψηφία των γυναικών που θεωρούν ότι αποτελεί σημαντική αιτία.

**ΠΙΝΑΚΑΣ 48: ΚΑΚΗ ΥΓΙΕΙΝΗ ΤΩΝ ΧΕΡΙΩΝ, ΣΕ ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΜΕ ΤΟ ΦΥΛΟ**

		Φύλο		P value
		Άνδρας	Γυναίκα	
Πολύ σημαντική	Αριθμός	6	2	0,011
	%	27,3%	8,3%	
Σημαντική	Αριθμός	2	10	
	%	9,1%	41,7%	
Μέτρια	Αριθμός	4	8	
	%	18,2%	33,3%	
Καθόλου	Αριθμός	10	4	
	%	45,5%	16,7%	

Η πλειοψηφία των ανδρών ιατρών δήλωσαν ότι η ουρολοίμωξη προκαλεί μεγαλύτερη διαγνωστική αβεβαιότητα ώστε να κάνει πιο πιθανή τη χορήγηση αντιβιοτικού, σε σύγκριση με την πλειοψηφία των γυναικών που θεωρούν ότι τη λοίμωξη αναπνευστικού.

**ΠΙΝΑΚΑΣ 49: ΠΟΙΟ ΑΠΟ ΤΑ ΠΑΡΑΚΑΤΩ ΣΑΣ ΠΡΟΚΑΛΕΙ ΜΕΓΑΛΥΤΕΡΗ ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΑΒΕΒΑΙΟΤΗΤΑ ΩΣΤΕ ΝΑ ΚΑΝΕΙ ΠΙΟ ΠΙΘΑΝΗ ΤΗ ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΑΝΤΙΒΙΟΤΙΚΟΥ, ΣΕ ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΜΕ ΤΟ ΦΥΛΟ**

		Φύλο		P value
		Άνδρας	Γυναίκα	
Βρογχίτιδα	Αριθμός	4	7	0,044
	%	19,0%	28,0%	
Ουρολοίμωξη	Αριθμός	11	5	
	%	52,4%	20,0%	
Λοίμωξη αναπνευστικού	Αριθμός	4	12	
	%	19,0%	48,0%	
Διαρροϊκό σύνδρομο	Αριθμός	0	1	
	%	0,0%	4,0%	
Κανένα	Αριθμός	2	0	
	%	9,5%	0,0%	

### ❖ Ηλικία

Το 48,3% των ιατρών ηλικίας <40 ετών πιστεύει ότι η εκπαίδευση στη συνταγογράφηση αποτελεί σημαντικό μέτρο που μπορεί να συμβάλλει στη μείωση της αλόγιστης συνταγογράφησης αντιβιοτικών, ενώ το 55,6% των ιατρών ηλικίας >40 ετών πιστεύουν ότι μπορεί να συμβάλλει πολύ.

**ΠΙΝΑΚΑΣ 50: ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗ ΣΤΗ ΣΥΝΤΑΓΟΓΡΑΦΗΣΗ, ΣΕ ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΜΕ ΤΗΝ ΗΛΙΚΙΑ**

		Ηλικιακές Ομάδες		P value
		<40 ετών	>40 ετών	
Πολύ σημαντικό	Αριθμός	5	10	0,036
	%	17,2%	55,6%	
Σημαντικό	Αριθμός	14	6	
	%	48,3%	33,3%	
Μέτριο	Αριθμός	8	1	
	%	27,6%	5,6%	
Καθόλου	Αριθμός	2	1	
	%	6,9%	5,6%	

Το 89,7% των ιατρών ηλικίας <40 ετών δήλωσε ότι νιώθει διαγνωστική αβεβαιότητα, σε σύγκριση με το χαμηλότερο 63,2% των ιατρών ηλικίας >40 ετών.

**ΠΙΝΑΚΑΣ 51: ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΑΒΕΒΑΙΟΤΗΤΑ, ΣΕ ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΜΕ ΤΗΝ ΗΛΙΚΙΑ**

		Ηλικιακές Ομάδες		P value
		<40 ετών	>40 ετών	
ΝΑΙ	Αριθμός	26	12	0,027
	%	89,7%	63,2%	
ΟΧΙ	Αριθμός	3	7	
	%	10,3%	36,8%	

Το 65,5% των ιατρών ηλικίας <40 ετών πιστεύει ότι η ικανοποίηση ασθενών-γονέων αποτελεί αιτία καταχρηστικής συνταγογράφησης, ενώ το 73,7% των ιατρών ηλικίας >40 ετών πιστεύει ότι δεν αποτελεί.

**ΠΙΝΑΚΑΣ 52: ΙΚΑΝΟΠΟΙΗΣΗ ΑΣΘΕΝΩΝ-ΓΟΝΕΩΝ, ΣΕ ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΜΕ ΤΗΝ ΗΛΙΚΙΑ**

		Ηλικιακές Ομάδες		P value
		<40 ετών	>40 ετών	
ΝΑΙ	Αριθμός	19	5	0,008
	%	65,5%	26,3%	
ΟΧΙ	Αριθμός	10	14	
	%	34,5%	73,7%	

Το 89,7% των ιατρών ηλικίας <40 ετών συναντά σπάνια ανεπιθύμητες ενέργειες μετά τη χορήγηση ενός αντιβιοτικού, σε σύγκριση το χαμηλότερο 73,7% των ιατρών ηλικίας >40 ετών.

**ΠΙΝΑΚΑΣ 53: ΠΟΣΟ ΣΥΧΝΑ ΣΥΝΑΝΤΑΤΕ ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ ΜΕΤΑ ΤΗ ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΕΝΟΣ ΑΝΤΙΒΙΟΤΙΚΟΥ, ΣΕ ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΜΕ ΤΗΝ ΗΛΙΚΙΑ**

		Ηλικιακές Ομάδες		P value
		<40 ετών	>40 ετών	
Συχνά	Αριθμός	1	5	0,039
	%	3,4%	26,3%	
Σπάνια	Αριθμός	26	14	
	%	89,7%	73,7%	
ΔΕ/ΔΑ	Αριθμός	2	0	
	%	6,9%	0,0%	

Το 100% των ιατρών ηλικίας <40 ετών δεν δηλώνει τις ΑΕ μέσω της κίτρινης κάρτας του ΕΟΦ, σε σύγκριση το χαμηλότερο 68,4% των ιατρών ηλικίας >40 ετών.

**ΠΙΝΑΚΑΣ 54: ΜΕΣΩ ΤΗΣ ΚΙΤΡΙΝΗΣ ΚΑΡΤΑΣ ΤΟΥ ΕΟΦ, ΣΕ ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΜΕ ΤΗΝ ΗΛΙΚΙΑ**

		Ηλικιακές Ομάδες		P value
		<40 ετών	>40 ετών	
ΝΑΙ	Αριθμός	0	6	0,001
	%	0,0%	31,6%	
ΟΧΙ	Αριθμός	28	13	
	%	100,0%	68,4%	



### ❖ Ειδικότητα

Η πλειοψηφία των παθολόγων και γενικών ιατρών δήλωσε ότι όταν πρόκειται να χορηγήσει αντιβιοτικό, προτείνει συνήθως Επώνυμο Γενόσημο, ενώ η πλειοψηφία των αγροτικών ιατρών ή ιατρών άλλων ειδικοτήτων προτείνει Πρωτότυπο .

**ΠΙΝΑΚΑΣ 55: ΟΤΑΝ ΠΡΟΚΕΙΤΑΙ ΝΑ ΧΟΡΗΓΗΣΕΤΕ ΑΝΤΙΒΙΟΤΙΚΟ, ΠΡΟΤΕΙΝΕΤΕ ΣΥΝΗΘΩΣ, ΣΕ ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΜΕ ΤΗΝ ΕΙΔΙΚΟΤΗΤΑ**

		Ειδικότητα				P value
		Παθολόγος	Γενικός Ιατρός	Αγροτικός ιατρός	Άλλο	
Πρωτότυπο	Αριθμός	0	3	16	12	0,001
	%	0,0%	27,3%	76,2%	100,0%	
Επώνυμο Γενόσημο	Αριθμός	1	5	5	0	
	%	100,0%	45,5%	23,8%	0,0%	
Γενόσημο	Αριθμός	0	3	0	0	
	%	0,0%	27,3%	0,0%	0,0%	

Η πλειοψηφία των παθολόγων δηλώνει τις ΑΕ μέσω της κίτρινης κάρτας του ΕΟΦ, ενώ η πλειοψηφία των γενικών ιατρών, αγροτικών ιατρών ή ιατρών άλλων ειδικοτήτων δεν τι δηλώνει με αυτό τον τρόπο .

**ΠΙΝΑΚΑΣ 56: ΜΕΣΩ ΤΗΣ ΚΙΤΡΙΝΗΣ ΚΑΡΤΑΣ ΤΟΥ ΕΟΦ, ΣΕ ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΜΕ ΤΗΝ ΕΙΔΙΚΟΤΗΤΑ**

		Ειδικότητα				P value
		Παθολόγος	Γενικός Ιατρός	Αγροτικός ιατρός	Άλλο	
ΝΑΙ	Αριθμός	1	5	2	0	0,001
	%	100,0%	45,5%	9,5%	0,0%	
ΟΧΙ	Αριθμός	0	6	19	12	
	%	0,0%	54,5%	90,5%	100,0%	

### ❖ Θέση

Η πλειοψηφία των ιατρών που είναι σε θέση Διευθυντή δεν δηλώνει τις ΑΕ λόγω φόρτου εργασίας, ενώ η πλειοψηφία των ιατρών που είναι σε θέση Επιμελητής Α' / Β' και Ειδικευόμενου δεν ανέφερε κάτι παρόμοιο.

**ΠΙΝΑΚΑΣ 57: ΦΟΡΤΟΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ, ΣΕ ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΜΕ ΤΗΝ ΘΕΣΗ**

		Θέση			P value
		Διευθυντής	Επιμελητής Α' / Β'	Ειδικευόμενος	
ΝΑΙ	Αριθμός	2	1	1	0,044
	%	66,7%	7,7%	12,5%	
ΟΧΙ	Αριθμός	1	12	7	
	%	33,3%	92,3%	87,5%	

### ❖ Κάτοχος μεταπτυχιακών τίτλων

Το 62,2% των ιατρών που δεν κατέχουν μεταπτυχιακό ή διδακτορικό τίτλο δήλωσαν ότι η μη έγκαιρη αφαίρεση ιατρικών συσκευών καθετήρων είναι μέτρια σημαντική αιτία μικροβιακής αντοχής, ενώ το 42,9% των ιατρών με μεταπτυχιακό δήλωσε ότι δεν είναι καθόλου σημαντική, και το 100% των ιατρών με διδακτορικό δήλωσε ότι είναι σημαντική.

**ΠΙΝΑΚΑΣ 58: ΜΗ ΕΓΚΑΙΡΗ ΑΦΑΙΡΕΣΗ ΙΑΤΡΙΚΩΝ ΣΥΣΚΕΥΩΝ ΚΑΘΕΤΗΡΩΝ, ΣΕ ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΜΕ ΤΗΝ ΚΑΤΟΧΗ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ/ ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΩΝ ΤΙΤΛΩΝ**

		Κάτοχος μεταπτυχιακών τίτλων			P value
		Όχι	Μεταπτυχιακό	Διδακτορικό	
Πολύ σημαντική	Αριθμός	4	2	0	0,001
	%	10,8%	28,6%	0,0%	
Σημαντική	Αριθμός	10	1	1	
	%	27,0%	14,3%	100,0%	
Μέτρια	Αριθμός	23	1	0	
	%	62,2%	14,3%	0,0%	
Καθόλου	Αριθμός	0	3	0	
	%	0,0%	42,9%	0,0%	

Το 41% των ιατρών που δεν κατέχουν μεταπτυχιακό ή διδακτορικό τίτλο και το 54,1% των ιατρών με μεταπτυχιακό δήλωσαν ότι η εκπαίδευση στη συνταγογράφηση αποτελεί σημαντικό μέτρο που μπορεί να συμβάλλει στη μείωση της αλόγιστης συνταγογράφησης αντιβιοτικών. Ωστόσο, το 100% των ιατρών με διδακτορικό δήλωσε ότι καθόλου δεν μπορεί να συμβάλλει.

**ΠΙΝΑΚΑΣ 59: ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗ ΣΤΗ ΣΥΝΤΑΓΟΓΡΑΦΗΣΗ, ΣΕ ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΜΕ ΤΗΝ ΚΑΤΟΧΗ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ/ ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΩΝ ΤΙΤΛΩΝ**

		Κάτοχος μεταπτυχιακών τίτλων			P value
		Όχι	Μεταπτυχιακό	Διδακτορικό	
Πολύ σημαντικό	Αριθμός	13	2	0	0,015
	%	33,3%	28,6%	0,0%	
Σημαντικό	Αριθμός	16	4	0	
	%	41,0%	57,1%	0,0%	
Μέτριο	Αριθμός	8	1	0	
	%	20,5%	14,3%	0,0%	
Καθόλου	Αριθμός	2	0	1	
	%	5,1%	0,0%	100,0%	

Το 70% των ιατρών που δεν κατέχουν μεταπτυχιακό ή διδακτορικό τίτλο και το 57,1% των ιατρών με μεταπτυχιακό δήλωσαν ότι όταν πρόκειται να χορηγήσουν αντιβιοτικό, συνήθως προτείνουν πρωτότυπο. Ωστόσο, το 100% των ιατρών με διδακτορικό δήλωσε ότι προτείνουν γενόσημο.

**ΠΙΝΑΚΑΣ 60: ΏΤΑΝ ΠΡΟΚΕΙΤΑΙ ΝΑ ΧΟΡΗΓΗΣΕΤΕ ΑΝΤΙΒΙΟΤΙΚΟ, ΠΡΟΤΕΙΝΕΤΕ ΣΥΝΗΘΩΣ, ΣΕ ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΜΕ ΤΗΝ ΚΑΤΟΧΗ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ/ ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΩΝ ΤΙΤΛΩΝ**

		Κάτοχος μεταπτυχιακών τίτλων			P value
		Όχι	Μεταπτυχιακό	Διδακτορικό	
Πρωτότυπο	Αριθμός	28	4	0	0,012
	%	70,0%	57,1%	0,0%	
Επώνυμο Γενόσημο	Αριθμός	9	3	0	
	%	22,5%	42,9%	0,0%	

Γενόσημο	Αριθμός	3	0	1	
	%	7,5%	0,0%	100,0%	

Το 92,5% των ιατρών που δεν κατέχουν μεταπτυχιακό ή διδακτορικό τίτλο και το 66,7% των ιατρών με μεταπτυχιακό δεν δηλώνουν τις ΑΕ μέσω της κίτρινης κάρτας του ΕΟΦ. Ωστόσο, το 100% των ιατρών με διδακτορικό τις δηλώνει με αυτό τον τρόπο.

**ΠΙΝΑΚΑΣ 61: ΜΕΣΩ ΤΗΣ ΚΙΤΡΙΝΗΣ ΚΑΡΤΑΣ ΤΟΥ ΕΟΦ, ΣΕ ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΜΕ ΤΗΝ ΚΑΤΟΧΗ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ/ ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΩΝ ΤΙΤΛΩΝ**

		Κάτοχος μεταπτυχιακών τίτλων			P value
		Όχι	Μεταπτυχιακό	Διδακτορικό	
ΝΑΙ	Αριθμός	3	2	1	0,006
	%	7,5%	33,3%	100,0%	
ΟΧΙ	Αριθμός	37	4	0	
	%	92,5%	66,7%	0,0%	

Το 92,5% των ιατρών που δεν κατέχουν μεταπτυχιακό ή διδακτορικό τίτλο και το 83,3% των ιατρών με μεταπτυχιακό δεν δηλώνουν τις ΑΕ στην Εταιρία μέσω φαρμακευτικού αντιπροσώπου. Ωστόσο, το 100% των ιατρών με διδακτορικό τις δηλώνει με αυτό τον τρόπο.

**ΠΙΝΑΚΑΣ 62: ΣΤΗΝ ΕΤΑΙΡΙΑ ΜΕΣΩ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΑΝΤΙΠΡΟΣΩΠΟΥ, ΣΕ ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΜΕ ΤΗΝ ΚΑΤΟΧΗ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ/ ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΩΝ ΤΙΤΛΩΝ**

		Κάτοχος μεταπτυχιακών τίτλων			P value
		Όχι	Μεταπτυχιακό	Διδακτορικό	
ΝΑΙ	Αριθμός	3	1	1	0,011
	%	7,5%	16,7%	100,0%	
ΟΧΙ	Αριθμός	37	5	0	
	%	92,5%	83,3%	0,0%	

### ❖ Έτη Προϋπηρεσίας

Το 58,3% των ιατρών με <15 έτη προϋπηρεσίας δήλωσαν ότι η λοίμωξη αναπνευστικού προκαλεί μεγαλύτερη διαγνωστική αβεβαιότητα ώστε να κάνει πιο πιθανή τη χορήγηση αντιβιοτικού, σε σύγκριση με το 47,8% των ιατρών με >15 έτη προϋπηρεσίας που θεωρούν τη ουρολοίμωξη.

**ΠΙΝΑΚΑΣ 63: ΠΟΙΟ ΑΠΟ ΤΑ ΠΑΡΑΚΑΤΩ ΣΑΣ ΠΡΟΚΑΛΕΙ ΜΕΓΑΛΥΤΕΡΗ ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΑΒΕΒΑΙΟΤΗΤΑ ΩΣΤΕ ΝΑ ΚΑΝΕΙ ΠΙΟ ΠΙΘΑΝΗ ΤΗ ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΑΝΤΙΒΙΟΤΙΚΟΥ, ΣΕ ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΜΕ ΤΑ ΕΤΗ ΠΡΟΫΠΗΡΕΣΙΑΣ**

		Έτη προϋπηρεσίας		P value
		<15 έτη	>15 έτη	
Βρογχίτιδα	Αριθμός	3	9	0,002
	%	12,5%	39,1%	
Ουρολοίμωξη	Αριθμός	5	11	
	%	20,8%	47,8%	
Λοίμωξη αναπνευστικού	Αριθμός	14	2	
	%	58,3%	8,7%	
Διαρροϊκό σύνδρομο	Αριθμός	0	1	
	%	0,0%	4,3%	
Κανένα	Αριθμός	2	0	
	%	8,3%	0,0%	

Το 39,1% των ιατρών με <15 έτη προϋπηρεσίας δήλωσαν ότι τα τελευταία χρόνια η χρήση αντιβιοτικών έχει παραμείνει ίδια, σε σύγκριση με το 47,8% των ιατρών με >15 έτη προϋπηρεσίας που δήλωσαν ότι έχει αυξηθεί.

**ΠΙΝΑΚΑΣ 64: ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΕΜΠΕΙΡΙΑ ΣΑΣ ΕΧΕΤΕ ΠΑΡΑΤΗΡΗΣΕΙ ΟΤΙ ΤΑ ΤΕΛΕΥΤΑΙΑ ΧΡΟΝΙΑ Η ΧΡΗΣΗ ΑΝΤΙΒΙΟΤΙΚΩΝ, ΣΕ ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΜΕ ΤΑ ΕΤΗ ΠΡΟΫΠΗΡΕΣΙΑΣ**

		Έτη προϋπηρεσίας		P value
		<15 έτη	>15 έτη	
Αυξήθηκε	Αριθμός	3	11	0,038
	%	13,0%	47,8%	
Παρέμεινε ίδια	Αριθμός	9	7	
	%	39,1%	30,4%	
Μειώθηκε	Αριθμός	3	3	
	%	13,0%	13,0%	
ΔΞ/ΔΑ	Αριθμός	8	2	
	%	34,8%	8,7%	

### ❖ Τύπος Μονάδας Υγείας

Η πλειοψηφία των ιατρών που εργάζονται σε κέντρο υγείας θεωρούν ότι τα Test ταυτοποίησης για λοιμώξεις ουροποιητικού δεν αποτελούν μέτρο που θα μπορούσε να μειώσει τη διαγνωστική αβεβαιότητα, σε σύγκριση με την πλειοψηφία των ιατρών που εργάζονται σε περιφερειακό αγροτικό ιατρείο και εκείνων που εργάζονται ταυτόχρονα σε κέντρο υγείας και περιφερειακό αγροτικό ιατρείο που το θεωρούν σημαντικό μέτρο.

**ΠΙΝΑΚΑΣ 65: TEST ΤΑΥΤΟΠΟΙΗΣΗΣ ΓΙΑ ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ ΟΥΡΟΠΟΙΗΤΙΚΟΥ, ΣΕ ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΜΕ ΤΟΝ ΤΥΠΟ ΤΗΣ ΜΟΝΑΔΑΣ ΥΓΕΙΑΣ**

		Τύπος Μονάδας Υγείας			P value
		Κέντρο υγείας	Περιφερικό Αγροτικό-ιατρείο	Κέντρο Υγείας & Περιφερειακό Ιατρείο	
ΝΑΙ	Αριθμός	12	3	5	0,031
	%	32,4%	100,0%	62,5%	
ΟΧΙ	Αριθμός	25	0	3	
	%	67,6%	0,0%	37,5%	

Η πλειοψηφία των ιατρών που εργάζονται σε κέντρο υγείας και εκείνοι που εργάζονται σε περιφερειακό αγροτικό ιατρείο θεωρούν ότι οι ειδικές οδηγίες και πρωτόκολλα αποτελούν μέτρο που θα μπορούσε να μειώσει τη διαγνωστική αβεβαιότητα, σε σύγκριση με την πλειοψηφία των ιατρών που εργάζονται ταυτόχρονα σε κέντρο υγείας και περιφερειακό αγροτικό ιατρείο που δεν το θεωρούν σημαντικό μέτρο.

**ΠΙΝΑΚΑΣ 66: ΕΙΔΙΚΕΣ ΟΔΗΓΙΕΣ ΚΑΙ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΑ, ΣΕ ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΜΕ ΤΟΝ ΤΥΠΟ ΤΗΣ ΜΟΝΑΔΑΣ ΥΓΕΙΑΣ**

		Τύπος Μονάδας Υγείας			P value
		Κέντρο υγείας	Περιφερικό Αγροτικό-ιατρείο	Κέντρο Υγείας & Περιφερειακό Ιατρείο	
ΝΑΙ	Αριθμός	20	3	1	0,021
	%	54,1%	100,0%	12,5%	
ΟΧΙ	Αριθμός	17	0	7	
	%	45,9%	0,0%	87,5%	

Το 70,3% των ιατρών που εργάζονται σε κέντρο υγείας και το 100% εκείνοι που εργάζονται σε περιφερειακό αγροτικό ιατρείο πιστεύουν ότι όλοι επαγγελματίες υγείας έχουν την υποχρέωση επίσημης δήλωσης των ανεπιθύμητων ενεργειών, σε σύγκριση το 50% των ιατρών που εργάζονται ταυτόχρονα σε κέντρο υγείας και περιφερειακό αγροτικό ιατρείο που δεν πιστεύουν ότι έχουν υποχρέωση μόνο οι ιατροί.

**ΠΙΝΑΚΑΣ 67: ΠΟΙΟΙ ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΙΕΣ ΥΓΕΙΑΣ ΠΙΣΤΕΥΕΤΕ ΟΤΙ ΕΧΟΥΝ ΤΗΝ ΥΠΟΧΡΕΩΣΗ ΕΠΙΣΗΜΗΣ ΔΗΛΩΣΗΣ ΤΩΝ ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΩΝ ΕΝΕΡΓΕΙΩΝ, ΣΕ ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΜΕ ΤΟΝ ΤΥΠΟ ΤΗΣ ΜΟΝΑΔΑΣ ΥΓΕΙΑΣ**

		Τύπος Μονάδας Υγείας			P value
		Κέντρο υγείας	Περιφερικό Αγροτικό-ιατρείο	Κέντρο Υγείας & Περιφερειακό Ιατρείο	
Μόνο οι γιατροί	Αριθμός	6	0	4	0,024
	%	16,2%	0,0%	50,0%	
Γιατροί και φαρμακοποιοί	Αριθμός	5	0	2	
	%	13,5%	0,0%	25,0%	
Όλοι οι επαγγελματίες υγείας	Αριθμός	26	3	1	
	%	70,3%	100,0%	12,5%	
ΔΞ/ΔΑ	Αριθμός	0	0	1	
	%	0,0%	0,0%	12,5%	



## 7. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ – ΣΥΖΗΤΗΣΗ

### Χορήγηση και Συνταγογράφηση Αντιβιοτικών

Οι περισσότεροι ιατροί ανέφεραν ότι χορηγούν πολύ συχνά εμπειρική θεραπεία σε περιπτώσεις όπως είναι φαρυγγίτιδα και η οξεία μέση ωτίτιδα σε παιδιά, ενώ σπάνια χορηγούν στα παιδιά αντιβιοτικά για τη πρόληψη δευτερογενούς βακτηριακής λοίμωξης με ιογενή λοίμωξη του αναπνευστικού. Επιπλέον, η πλειονότητα του δείγματος ανέφερε ότι σπάνια αισθάνεται διαγνωστική αβεβαιότητα, με μεγαλύτερη διαγνωστική αβεβαιότητα να τους προκαλεί η ουρολοίμωξη και η λοίμωξη αναπνευστικού ακολουθώντας με ένα μικρό ποσοστό να δηλώνει τη βρογχίτιδα, ενώ τα κυριότερο μέτρο που δηλώνουν ότι μπορεί να συμβάλλει στη μείωση της διαγνωστικής αβεβαιότητας σύμφωνα με τη γνώμη των ιατρών είναι τα διαθέσιμα Rapid Test, για λοιμώξεις του αναπνευστικού.

Οι περισσότεροι ιατροί ανέφεραν ότι θα μπορούσαν να μειώσουν τη συνταγογράφηση αντιβιοτικών σε ποσοστό 11-20% και ότι το ποσοστό 11-20% των συνταγογραφούμενων αντιβιοτικών στη Δομή τους είναι μη αναγκαίο ή καταχρηστικό. Αξιοσημείωτο είναι ότι κύρια αιτία καταχρηστικής συνταγογράφησης σύμφωνα με τους ιατρούς αποτελεί η διαγνωστική αβεβαιότητα ενώ έχουν δηλώσει ότι σπάνια αισθάνονται διαγνωστική αβεβαιότητα ενώ σύμφωνα με γνώμη των συμμετεχόντων για τη μείωση της διαγνωστικής αβεβαιότητας σημαντικός παράγοντας αποτελεί η εμπειρία και γνώση του ιστορικού ασθενούς καθώς και η δυνατότητα επανεξέτασης.

Σε ότι αφορά το οικονομικό κόστος της καταχρηστικής συνταγογράφησης η πλειοψηφία του δείγματος τόνισε ότι είναι υψηλό ενώ έχουν παρατηρήσει ότι τα τελευταία χρόνια η χρήση αντιβιοτικών έχει παραμείνει σταθερή ενώ όταν πρόκειται να χορηγήσουν αντιβιοτικό προτείνουν συνήθως πρωτότυπο. Τέλος σε ότι αφορά τις απαιτήσεις των ασθενών-γονέων οι ιατροί θεωρούν πως σπάνια επηρεάζουν την απόφασή τους σχετικά με τη συνταγογράφηση αντιβιοτικών.

### Μικροβιακή Αντοχή

Από την παρούσα μελέτη προέκυψε ότι η συντριπτική πλειοψηφία των ιατρών της ΠΦΥ του νομού Λακωνίας θεωρεί τη μικροβιακή αντοχή αποτελεί μείζον πρόβλημα για τη χώρας μας. Η πλειονότητα των ιατρών ανέφερε ως κυριότερες αιτίες μικροβιακής αντοχής την αυτοθεραπεία, τη χορήγηση αντιβιοτικών από τους φαρμακοποιούς χωρίς συνταγογράφηση, τη καταχρηστική συνταγογράφηση και τη και τη χρήση αντιβιοτικών ευρέως φάσματος. Ενώ τα σημαντικότερα μέτρα που μπορούν να συμβάλλουν στη μείωση της αλόγιστης συνταγογράφησης αντιβιοτικών σύμφωνα με τους ιατρούς αποτελούν, η ύπαρξη και τήρηση εθνικών/διεθνών οδηγιών και πρωτοκόλλων και η εκπαίδευση στη συνταγογράφηση. Επίσης αναφέρθηκε γραπτώς ότι πρέπει να απαγορευτεί πλήρως και αυστηρώς η αγορά αντιβίωσης χωρίς συνταγή ιατρού και η

αλόγιστη χρήση των αντιβιοτικών από τους ίδιους τους ασθενείς. Τέλος η πλειοψηφία των ιατρών ανέφερε ως πρώτη και σημαντικότερη ανεπιθύμητη ενέργεια της κατάχρησης αντιβιοτικών τη μικροβιακή αντοχή.

### **Φαρμακοεπαγρύπνηση (ΦΕ)**

Η πλειοψηφία των ιατρών δήλωσε ότι σπάνια συναντά ανεπιθύμητες ενέργειες μετά από χορήγηση κάποιου αντιβιοτικού, ενώ η συχνότερη ανεπιθύμητη ενέργεια που συναντούν είναι η διάρροια.

Μεταξύ των αντιβιοτικών που έχουν παρατηρηθεί ανεπιθύμητες ενέργειες είναι η Αμοξικιλίνη, Σιπροφλοξασίνη, Κλαβουλανικό, Μακρολίδες, Β-Λακτάμες, Κλαριθρομυκίνη, Σιπροφλαξεσίνη, Κλινδαμυκίνη ωστόσο πολύ μικρό είναι το ποσοστό των ιατρών που δηλώνει συχνά τις ανεπιθύμητες ενέργειες και εάν συμβεί έστω και μια φορά, δηλώνουν τις ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω της κίτρινης κάρτας του ΕΟΦ. Οι περισσότεροι ιατροί δεν έχουν δηλώσει ποτέ ανεπιθύμητες ενέργειες λόγω μη σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών ή λόγω του ότι δεν έχει ενημερωθεί για την αναγκαιότητα της δήλωσης. Ενδιαφέρον παρουσιάζει και ο αριθμός ιατρών που απάντησε λόγω φόρτου εργασίας ενώ, γνωρίζουν ότι όλοι οι επαγγελματίες υγείας έχουν την υποχρέωση επίσημης δήλωσης των ανεπιθύμητων ενεργειών.

Τέλος, εν συγκρίσει με τα *κοινωνικοδημογραφικά χαρακτηριστικά του δείγματος*, η πλειοψηφία των κέντρων υγείας θεωρεί ότι η μικροβιακή αντοχή αποτελεί σημαντικό πρόβλημα για την Ελλάδα, αντιθέτως τα Κ.Υ Μολάων και Βραχιώτη την θεωρούν ότι θεωρούν ότι η μεγάλη διάρκεια αντιμικροβιακής θεραπείας αποτελεί αρκετά σημαντική αιτία μικροβιακής αντοχής, σε σύγκριση με τα υπόλοιπα Κ.Υ που την θεωρούν ως μέτρια αιτία.

Τα συμπεράσματα που προέκυψαν από την παρούσα έρευνα με σύγκριση με τα κοινωνικοδημογραφικά δεδομένα η πλειοψηφία των ανδρών ιατρών σε σχέση με την πλειοψηφία των γυναικών θεωρούν ότι η κακή υγιεινή των χεριών δεν αποτελεί αιτία μικροβιακής αντοχής, και μεγαλύτερη διαγνωστική αβεβαιότητα προκαλεί η ουρολοίμωξη. Οι περισσότεροι ιατροί ηλικίας άνω των 40 ετών πιστεύουν ότι η εκπαίδευση στη συνταγογράφηση αποτελεί σημαντικό μέτρο που μπορεί να συμβάλλει στη μείωση της αλόγιστης συνταγογράφησης αντιβιοτικών. Επίσης νιώθουν συχνά διαγνωστική αβεβαιότητα, και θεωρούν τη ικανοποίηση ασθενών-γονέων ως αίτιο καταχρηστικής συνταγογράφησης. Ακόμη συναντούν σπάνια ανεπιθύμητες ενέργειες μετά τη χορήγηση αντιβιοτικού και η συντριπτική πλειοψηφία των ιατρών ηλικίας <40 ετών δεν δηλώνει τις ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω της κίτρινης κάρτας του ΕΟΦ, σε σχέση με τους ηλικίας κάτω των 40 ετών. Σε σχέση με τη ειδικότητα οι παθολόγοι και οι γενικοί ιατροί προτείνουν συνήθως Επώνυμο και Γενόσημο και δηλώνουν τις ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω της κίτρινης κάρτας σε αντίθεση με τους αγροτικούς ιατρούς ή ιατρούς άλλων ειδικοτήτων. Τέλος, η πλειοψηφία των ιατρών που είναι σε θέση Διευθυντή δεν δηλώνει τις ανεπιθύμητες ενέργειες λόγω φόρτου εργασίας.

Οι ιατροί με μεταπτυχιακό τίτλο δήλωσαν ότι η έγκαιρη αφαίρεση ιατρικών καθετήρων δεν αποτελεί σημαντική αιτία μικροβιακής αντοχής. Ακόμη, οι ιατροί με μεταπτυχιακό

δήλωσαν ότι η εκπαίδευση στη συνταγογράφηση αποτελεί σημαντικό μέτρο που μπορεί να συμβάλλει στη μείωση της αλόγιστης συνταγογράφησης αντιβιοτικών, σε αντίθεση με τους υπόλοιπους ιατρούς. Τέλος, οι ιατροί που δεν κατέχουν μεταπτυχιακό ή διδακτορικό τίτλο και οι ιατροί με μεταπτυχιακό δήλωσαν ότι όταν πρόκειται να χορηγήσουν αντιβιοτικό, συνήθως προτείνουν πρωτότυπο. Επιπλέον, δεν δηλώνουν τις ανεπιθύμητες ενέργειες, μέσω της κίτρινης κάρτας του ΕΟΦ και στην Εταιρία μέσω φαρμακευτικού αντιπροσώπου. Αντιθέτως, όλοι οι ιατροί με διδακτορικό δηλώνουν τις ανεπιθύμητες ενέργειες με αυτόν τον τρόπο καθώς και όλοι οι ιατροί με διδακτορικό προτείνουν γενόσημο. Τέλος με βάση την εμπειρία οι ιατροί με <15 έτη προϋπηρεσίας δήλωσαν ότι η λοίμωξη αναπνευστικού προκαλεί μεγαλύτερη διαγνωστική αβεβαιότητα ώστε να κάνει πιο πιθανή τη χορήγηση αντιβιοτικού και η πλειοψηφία των ιατρών που εργάζονται σε κέντρο υγείας αλλά και σε περιφερειακό αγροτικό ιατρείο πιστεύουν ότι όλοι επαγγελματίες υγείας έχουν την υποχρέωση επίσημης δήλωσης των ανεπιθύμητων ενεργειών, σε σύγκριση με το 50% των ιατρών που εργάζονται ταυτόχρονα σε κέντρο υγείας και περιφερειακό αγροτικό ιατρείο.

Σχετικά με έρευνα των Geitona et al (2017), αποτελεσματικές παρεμβάσεις που συμβάλλουν σημαντικά στον περιορισμό της ακατάλληλης συνταγογράφησης, αποτελούν η εκπαίδευση στην συνταγογράφηση των επαγγελματιών υγείας, ο σχεδιασμός και ύπαρξη διεθνών και εθνικών οδηγιών και πρωτοκόλλων καθώς και ο ηλεκτρονικός έλεγχος για την παρακολούθηση των συνταγών συμφωνούν με τα αποτελέσματα της έρευνας σύμφωνα με την οποία οι πλειοψηφία των ιατρών υποστηρίζει ως μέτρα αντιμετώπισης για τη καταχρηστικής συνταγογράφησης την ύπαρξη και τήρηση οδηγιών και πρωτοκόλλων και την εκπαίδευση στη συνταγογράφηση. Επίσης σύμφωνα με τους Prestinaci et al, (2015) και Geitona et al (2017) η διαγνωστική αβεβαιότητα οδηγεί συχνά στην υπερβολική συνταγογράφηση, ειδικά όταν πρόκειται για περιπτώσεις λοιμώξεων ιογενούς ή βακτηριακής αιτιολογίας. Σύμφωνα, με τα ευρήματα τη δική μας έρευνας κάτι τέτοιο δεν εφικτό καθώς, οι περισσότεροι ιατροί της ΠΦΥ ανέφεραν πως σπάνια αισθάνονται διαγνωστική αβεβαιότητα σε αυτό όμως μπορεί να οφείλεται και το γεγονός ότι οι περισσότεροι ιατροί ήταν αγροτικοί με ελάχιστη εμπειρία.

Ακόμη, όσον αφορά τα ευρήματα της έρευνας μας σχετικά με το πρόβλημα της μικροβιακής αντοχής το οποίο αποτελεί μείζον εθνικό πρόβλημα, συμφωνούν με αντίστοιχες μελέτες της διεθνούς βιβλιογραφίας. Σύμφωνα με το οποίες μελέτες η μικροβιακή αντοχή αποτελεί ένα πλέον παγκόσμιο πρόβλημα δημόσιας υγείας το οποίο επεκτείνεται πέρα από τα εθνικά σύνορα της κάθε χώρας (Aslam 2018, Prestinaci 2015, Nahrgang 2018, Toner 2015).

Επιπλέον, στην έρευνα μας, σχετικά με τις κυριότερες αιτίες της μικροβιακής αντοχής οι περισσότεροι ιατροί δήλωσαν ως σημαντικότερη αιτία την αυθαίρετη χρήση αντιβιοτικών από τους ασθενείς, με δεύτερη κυριότερη αιτία την χορήγηση αντιβιοτικών από τους Φαρμακοποιούς χωρίς ιατρική συνταγή. Τα αποτελέσματα της έρευνας μας συμφωνούν απόλυτα με τη μελέτη του Prestinaci et al, (2015) σύμφωνα με την οποία μελέτη, η αυτοθεραπεία συμβάλλει σημαντικά στην ανάπτυξη της μικροβιακής αντοχής καθώς και το γεγονός ότι σε πολλές αναπτυσσόμενες χώρες παρατηρείται ελεύθερη πρόσβαση στα αντιβιοτικά, τα οποία οι ασθενείς μπορούν να προμηθευτούν από τους

φαρμακοποιούς χωρίς ιατρική συνταγή (Prestinaci et al. 2015, Ventola 2015). Αυτό επιβεβαιώνεται από άλλη μελέτη σύμφωνα με τους Karakonstantis & Kalemaki (2019), παρόλο που τα αντιβιοτικά είναι φάρμακα που χορηγούνται μόνο με ιατρική συνταγή, η αυτοθεραπεία αποτελεί συχνό φαινόμενο τόσο σε Ελληνικές αστικές όσο και σε αγροτικές περιοχές, ενώ κύρια πηγή αυτοθεραπείας στην Ελλάδα είναι η αγορά αντιβιοτικού από τα φαρμακεία χωρίς ιατρική συνταγή.

Τέλος, σχετικά με τις ανεπιθύμητες ενέργειες οι περισσότεροι ιατροί ανέφεραν ότι σπάνια συναντούν ανεπιθύμητες ενέργειες με τη πιο συχνή ανεπιθύμητη ενέργεια που συναντούν να είναι τη διάρροια. Αυτό παρατηρείται και σε άλλη μελέτη όπου σύμφωνα, με μια ανασκοπική μελέτη η πιο συχνή ανεπιθύμητη ενέργεια που σχετίζεται με τη χορήγηση αντιβιοτικών είναι η διάρροια ενώ οι πιο συχνές κατηγορίες αντιβιοτικών που σχετίζονται με αυξημένα ποσοστά εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών είναι η αμοξικιλίνης και το κλαβουλανικό, στα οποία τα έχουν αναφερθεί και οι ιατροί της έρευνας μας (Kuehn et. al 2015).

## **ΑΝΑΦΟΡΕΣ / REFERENCES**

- Ackerman, S., & Gonzales, R. (2012). *The Context of Antibiotic Overuse. Annals of Internal Medicine*, 157(3), 211. <https://doi:10.7326/0003-4819-157-3-201208070-00013>
- Aslam, B., Wang, W., Arshad, M. I., Khurshid, M., Muzammil, S., Rasool, M. H., Nisar, M. A., Alvi, R. F., Aslam, M. A., Qamar, M. U., Salamat, M., & Baloch, Z. (2018). Antibiotic resistance: a rundown of a global crisis. *Infection and drug resistance*, 11, 1645–1658. <https://doi.org/10.2147/IDR.S173867>
- Ayukekbong, J.A., Ntemgwa, M. & Atabe, A.N. The threat of antimicrobial resistance in developing countries: causes and control strategies. *Antimicrob Resist Infect Control* 6, 47 (2017). <https://doi.org/10.1186/s13756-017-0208-x>
- Baddour, L. M., Dayer, M. J., & Thornhill, M. H. (2019). Adverse drug reactions due to oral antibiotics prescribed in the community setting - England. *Infectious diseases (London, England)*, 51(11-12), 866–869. <https://doi.org/10.1080/23744235.2019.1663918>
- Bentley, R., & Bennett, J. W. (2003). What is an antibiotic? Revisited. *Advances in applied microbiology*, 52, 303–331. [https://doi.org/10.1016/s0065-2164\(03\)01012-8](https://doi.org/10.1016/s0065-2164(03)01012-8)
- Campbell, J. E., Gossell-Williams, M., & Lee, M. G. (2014). A Review of Pharmacovigilance. *The West Indian medical journal*, 63(7), 771–774. <https://doi.org/10.7727/wimj.2013.251>
- Chem, E. D., Anong, D. N., & Akoachere, J. (2018). Prescribing patterns and associated factors of antibiotic prescription in primary health care facilities of Kumbo East and Kumbo West Health Districts, North West Cameroon. *PloS one*, 13(3), e0193353. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0193353>
- Choo E. J. (2017). Community-Associated Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus in Nosocomial Infections. *Infection & chemotherapy*, 49(2), 158–159. <https://doi.org/10.3947/ic.2017.49.2.158>
- Chopra, I., & Roberts, M. (2001). Tetracycline antibiotics: mode of action, applications, molecular biology, and epidemiology of bacterial resistance. *Microbiology and molecular biology reviews: MMBR*, 65(2), 232–260. <https://doi.org/10.1128/MMBR.65.2.232-260.2001>
- Coleman, J. J., & Pontefract, S. K. (2016). Adverse drug reactions. *Clinical medicine (London, England)*, 16(5), 481–485. <https://doi.org/10.7861/clinmedicine.16-5-481>
- Costelloe, C., Metcalfe, C., Lovering, A., Mant, D., & Hay, A. D. (2010). Effect of antibiotic prescribing in primary care on antimicrobial resistance in individual patients: systematic review and meta-analysis. *BMJ (Clinical research ed.)*, 340, c2096. <https://doi.org/10.1136/bmj.c2096>
- Cox, A. R., Anton, C., McDowell, S. E., Marriott, J. F., & Ferner, R. E. (2010). Correlates of spontaneous reporting of adverse drug reactions within primary care: the paradox of low prescribers who are high reporters. *British journal of clinical*

*pharmacology*, 69(5), 529–534. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2125.2010.03637.x>

Dadgostar P. (2019). Antimicrobial Resistance: Implications and Costs. *Infection and drug resistance*, 12, 3903–3910. <https://doi.org/10.2147/IDR.S234610>

Davies, J., & Davies, D. (2010). Origins and evolution of antibiotic resistance. *Microbiology and molecular biology reviews: MMBR*, 74(3), 417–433. <https://doi.org/10.1128/MMBR.00016-10>

Dowling, A.; O'Dwyer, J.; Adley, C. Antibiotics: Mode of Action and Mechanisms of Resistance; Formatex Research Center: Badajoz, Spain, 2017  
[https://www.researchgate.net/publication/317381477\\_Antibiotics\\_Mode\\_of\\_action\\_and\\_mechanisms\\_of\\_resistance](https://www.researchgate.net/publication/317381477_Antibiotics_Mode_of_action_and_mechanisms_of_resistance)

Dyar, O. J., Beović, B., Vlahović-Palčevski, V., Verheij, T., Pulcini, C., & on behalf of ESGAP (the ESCMID [European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases] Study Group for Antibiotic Policies) (2016). How can we improve antibiotic prescribing in primary care? *Expert review of anti-infective therapy*, 14(4), 403–413. <https://doi.org/10.1586/14787210.2016.1151353> 19/5/2020.???

Edwards IR, Olsson S. The WHO International Drug Monitoring Program. In: Aronson JK, ed. *Side Effects of Drugs, Annual 26*. Amsterdam: Elsevier Science; 2003. p 548–557.

European Centre for Disease Prevention and Control. Infographic: Antibiotic resistance. An increasing threat to human health. (ECDC) 2018, <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/infographic-antibiotic-resistance-increasing-threat-human-health>

Ferner, R. E., & McGettigan, P. (2018). Adverse drug reactions. *BMJ (Clinical research ed.)*, 363, k4051. <https://doi.org/10.1136/bmj.k4051>

Giamarellou H. (1999). Fourth generation cephalosporins in the antimicrobial chemotherapy of surgical infections. *Journal of chemotherapy (Florence, Italy)*, 11(6), 486–493. <https://doi.org/10.1179/joc.1999.11.6.486>

Gould K. (2016). Antibiotics: from prehistory to the present day. *The Journal of antimicrobial chemotherapy*, 71(3), 572–575. <https://doi.org/10.1093/jac/dkv484>

Harris, A. M., Hicks, L. A., Qaseem, A., & High Value Care Task Force of the American College of Physicians and for the Centers for Disease Control and Prevention (2016). Appropriate Antibiotic Use for Acute Respiratory Tract Infection in Adults: Advice for High-Value Care from the American College of Physicians and the Centers for Disease Control and Prevention. *Annals of internal medicine*, 164(6), 425–434. <https://doi.org/10.7326/M15-1840> 26/5/2020??

Field, D., Hill, C., Cotter, P. D., & Ross, R. P. (2010). The dawning of a 'Golden era' in antibiotic bioengineering. *Molecular microbiology*, 78(5), 1077–1087. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2958.2010.07406.x>

Hugman B. (2005). From the Uppsala Monitoring Centre: A Review of Viewpoint Part 1 and Part 2. *Drug safety*, 28(7), 645–646. <https://doi.org/10.2165/00002018-200528070-00006>

- Inácio, P., Cavaco, A., & Airaksinen, M. (2017). The value of patient reporting to the pharmacovigilance system: a systematic review. *British journal of clinical pharmacology*, 83(2), 227–246. <https://doi.org/10.1111/bcp.13098>
- Karakonstantis, S., & Kalemaki, D. (2019). Antimicrobial overuse and misuse in the community in Greece and link to antimicrobial resistance using methicillin-resistant *S. aureus* as an example. *Journal of infection and public health*, 12(4), 460–464. <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2019.03.017>
- Kuehn, J., Ismael, Z., Long, P. F., Barker, C. I., & Sharland, M. (2015). Reported rates of diarrhea following oral penicillin therapy in pediatric clinical trials. *The journal of pediatric pharmacology and therapeutics: JPPT: the official journal of PPAG*, 20(2), 90–104. <https://doi.org/10.5863/1551-6776-20.2.90??>
- Kuriyama, T., Karasawa, T., Williams, D. W. (2014). Antimicrobial Chemotherapy Significance to Healthcare. In S. L. Percival, D. W. Williams, J. Randle T. Cooper (Eds.), *Biofilms in Infection Prevention and Control* (pp. 209-244). Elsevier, DOI:<https://doi.org/10.1016/B978-0-12-397043-5.00013-X>
- Leggett, JE. 143—Aminoglycosides A2. In: Jonathan, C, Powderly, WG, Opal, SM (eds) *Infectious diseases*. 4th ed. Amsterdam: Elsevier, 2017, pp. 1233–1238.
- Llor, C., & Bjerrum, L. (2014). Antimicrobial resistance: risk associated with antibiotic overuse and initiatives to reduce the problem. *Therapeutic advances in drug safety*, 5(6), 229–241. <https://doi.org/10.1177/2042098614554919>
- Loftsson T. (2014). Degradation Pathways. <https://www.sciencedirect.com/topics/neuroscience/beta-lactam-antibiotics>. In T. Loftsson (Eds.), *Drug Stability for Pharmaceutical Scientists* (pp. 63-103). Academic Press DOI: <https://doi.org/10.1016/C2012-0-07703-4>
- Marshall, W. F., & Blair, J. E. (1999). The cephalosporins. *Mayo Clinic proceedings*, 74(2), 187–195. <https://doi.org/10.4065/74.2.187>
- Marston, H. D., Dixon, D. M., Knisely, J. M., Palmore, T. N., & Fauci, A. S. (2016). Antimicrobial Resistance. *JAMA*, 316(11), 1193–1204. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.11764>
- McDonnell Norms Group (2008). Antibiotic overuse: the influence of social norms. *Journal of the American College of Surgeons*, 207(2), 265–275. <https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2008.02.035>
- McLernon, D. J., Bond, C. M., Hannaford, P. C., Watson, M. C., Lee, A. J., Hazell, L., Avery, A., & Yellow Card Collaboration (2010). Adverse drug reaction reporting in the UK: a retrospective observational comparison of yellow card reports submitted by patients and healthcare professionals. *Drug safety*, 33(9), 775–788. <https://doi.org/10.2165/11536510-000000000-00000>
- Mediavilla, J. R., Chen, L., Mathema, B., & Kreiswirth, B. N. (2012). Global epidemiology of community-associated methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (CA-MRSA). *Current opinion in microbiology*, 15(5), 588–595. <https://doi.org/10.1016/j.mib.2012.08.003>

- Michael, C. A., Dominey-Howes, D., & Labbate, M. (2014). The antimicrobial resistance crisis: causes, consequences, and management. *Frontiers in public health*, 2, 145. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2014.00145>
- Miyakis, S., Pefanis, A., & Tsakris, A. (2011). The challenges of antimicrobial drug resistance in Greece. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*, 53(2), 177–184. <https://doi.org/10.1093/cid/cir323>
- Mohr K. I. (2016). History of Antibiotics Research. *Current topics in microbiology and immunology*, 398, 237–272. [https://doi.org/10.1007/82\\_2016\\_499](https://doi.org/10.1007/82_2016_499)
- Munita, J. M., & Arias, C. A. (2016). Mechanisms of Antibiotic Resistance. *Microbiology spectrum*, 4(2), 10.1128/microbiolspec.VMBF-0016-2015. <https://doi.org/10.1128/microbiolspec.VMBF-0016-2015>
- Nahrgang S, Nolte E, Rechel B. Antimicrobial resistance. In: Rechel B, Maresso A, Sagan A, et al., editors. The role of public health organizations in addressing public health problems in Europe: The case of obesity, alcohol and antimicrobial resistance [Internet]. Copenhagen (Denmark): European Observatory on Health Systems and Policies; 2018. (Health Policy Series, No. 51.) 4. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK536193>
- Nicolaou, K. C., & Rigol, S. (2018). A brief history of antibiotics and select advances in their synthesis. *The Journal of antibiotics*, 71(2), 153–184. <https://doi.org/10.1038/ja.2017.62>
- Norén, G. N., & Edwards, I. R. (2009). Modern methods of pharmacovigilance: detecting adverse effects of drugs. *Clinical medicine (London, England)*, 9(5), 486–489. <https://doi.org/10.7861/clinmedicine.9-5-486>
- Odette A E Salden, Heike Rockmann, Theo J M Verheij, Berna D L Broekhuizen, Diagnosis of allergy against beta-lactams in primary care: prevalence and diagnostic criteria, *Family Practice*, Volume 32, Issue 3, June 2015, Pages 257–262, <https://doi.org/10.1093/fampra/cmz018>
- Prestinaci, F., Pezzotti, P., & Pantosti, A. (2015). Antimicrobial resistance: a global multifaceted phenomenon. *Pathogens and global health*, 109(7), 309–318. <https://doi.org/10.1179/2047773215Y.0000000030>
- Raguz Lucic, N., Jakab, J., Smolic, M., Milas, A. M., Omanovic Kolaric, T., Nincevic, V., Bojanic, K., Kralik, K., Miskulin, M., Wu, G. Y., & Smolic, R. (2018). Primary Care Provider Counseling Practices about Adverse Drug Reactions and Interactions in Croatia. *Journal of clinical medicine*, 7(9), 231. <https://doi.org/10.3390/jcm7090231>
- Reygaert W. C. (2018). An overview of the antimicrobial resistance mechanisms of bacteria. *AIMS microbiology*, 4(3), 482–501. <https://doi.org/10.3934/microbiol.2018.3.482>
- Rybak L. P. (1982). The cephalosporins. *Otolaryngology--head and neck surgery: official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery*, 90(4), 379–382. <https://doi.org/10.1177/019459988209000401>



- Sahu, R. K., Yadav, R., Prasad, P., Roy, A., & Chandrakar, S. (2014). Adverse drug reactions monitoring: prospects and impending challenges for pharmacovigilance. *SpringerPlus*, 3, 695. <https://doi.org/10.1186/2193-1801-3-695>
- Santoro, A., Genov, G., Spooner, A. et al. Promoting and Protecting Public Health: How the European Union Pharmacovigilance System Works. *Drug Saf* 40, 855–869 (2017). <https://doi.org/10.1007/s40264-017-0572-8>
- Schatz, S. N., and R. J. Weber. 2015. Adverse drug reactions. *PSAP* 8: 5–26. <https://www.accp.com/docs/bookstore/psap/2015B2.SampleChapter.pdf>
- Shallcross, L. J., & Davies, D. S. (2014). Antibiotic overuse: a key driver of antimicrobial resistance. *The British journal of general practice: the journal of the Royal College of General Practitioners*, 64(629), 604–605. <https://doi.org/10.3399/bjgp14X682561>
- Sultana, J., Cutroneo, P., & Trifirò, G. (2013). Clinical and economic burden of adverse drug reactions. *Journal of pharmacology & pharmacotherapeutics*, 4(Suppl 1), S73–S77. <https://doi.org/10.4103/0976-500X.120957>
- Thomas, D., & Klika, C. (2019). Pharmacovigilance Systems. *Clinical Pharmacy Education, Practice and Research*, Chapter 15, p.p 215–225. Elsevier <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-814276-9.00015-5>
- Toner, E., Adalja, A., Gronvall, G. K., Cicero, A., & Inglesby, T. V. (2015). Antimicrobial resistance is a global health emergency. *Health security*, 13(3), 153–155. <https://doi.org/10.1089/hs.2014.0088>
- Walker, R. C., & Wright, A. J. (1991). The fluoroquinolones. *Mayo Clinic proceedings*, 66(12), 1249–1259. [https://doi.org/10.1016/s0025-6196\(12\)62477-x](https://doi.org/10.1016/s0025-6196(12)62477-x)
- Wright, A. J., & Wilkowske, C. J. (1991). The penicillins. *Mayo Clinic proceedings*, 66(10), 1047–1063. ([https://doi.org/10.1016/s0025-6196\(12\)61730-3](https://doi.org/10.1016/s0025-6196(12)61730-3))
- Ventola C. L. (2015). The antibiotic resistance crisis: part 1: causes and threats. *P & T: a peer-reviewed journal for formulary management*, 40(4), 277–283. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4378521/pdf/ptj4004277.pdf>
- WHO. The rational use of drugs. Report of the Conference of Experts. Geneva, World Health Organization, 1985.
- WHO/EMP/MIE. The world medicines situation 2011. Rational use of medicines, World Health Organization, Geneva, 2011, 3rd edition ([https://www.who.int/medicines/areas/policy/world\\_medicines\\_situation/WMS\\_ch14\\_wRational.pdf](https://www.who.int/medicines/areas/policy/world_medicines_situation/WMS_ch14_wRational.pdf)) accessed 15 April 2020.
- WHO. Antimicrobial resistance. World Health Organization, 2018. (<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance>)
- WHO. The Importance of Pharmacovigilance. Safety Monitoring of medicinal products. World Health Organization, the Uppsala Monitoring Centre, 2002. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/42493/a75646.pdf>

WHO. Moving towards a multisectoral approach to tackling antimicrobial resistance <https://www.euro.who.int/en/countries/greece/news/news/2020/3/moving-towards-a-multisectoral-approach-to-tackling-antimicrobial-resistance> World Health Organization, 2020

WHO. Pharmacovigilance: ensuring the safe use of medicines. World Health Organization Geneva, 2004.  
[https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/68782/WHO\\_EDM\\_2004.8.pdf?sequence=1](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/68782/WHO_EDM_2004.8.pdf?sequence=1)

Fiore, D. C., Fetic, L. P., Wright, S. D., & Ferrara, B. R. (2017). Antibiotic overprescribing: Still a major concern. *The Journal of family practice*, 66(12), 730–736.  
<https://mdedge-files-live.s3.us-east-2.amazonaws.com/files/s3fs-public/Document/November-2017/JFP06612730.PDF>

WHO. Moving towards a multisectoral approach to tackling antimicrobial resistance <http://www.euro.who.int/en/health-topics/disease-prevention/antimicrobial-resistance/news/news/2020/3/moving-towards-a-multisectoral-approach-to-tackling-antimicrobial-resistance>. WHO/Europe, 19-03-2020

WHO. ‘‘Has the European Region embraced the One Health approach in the fight against antimicrobial resistance?’’ <http://www.euro.who.int/en/health-topics/disease-prevention/antimicrobial-resistance/news/news/2019/11/has-the-european-region-embraced-the-one-health-approach-in-the-fight-against-antimicrobial-resistance> . WHO/Europe, 18-11-2019

Zapata-Cachafeiro, M., González-González, C., Vázquez-Lago, J. M., López-Vázquez, P., López-Durán, A., Smyth, E., & Figueiras, A. (2014). Determinants of antibiotic dispensing without a medical prescription: a cross-sectional study in the north of Spain. *The Journal of antimicrobial chemotherapy*, 69(11), 3156–3160.  
<https://doi.org/10.1093/jac/dku229>

Zopf, Y., Rabe, C., Neubert, A., Janson, C., Brune, K., Hahn, E. G., & Dormann, H. (2009). Gender-based differences in drug prescription: relation to adverse drug reactions. *Pharmacology*, 84(6), 333–339. <https://doi.org/10.1159/000248311>

Zuckerman J. M. (2004). Macrolides and ketolides: azithromycin, clarithromycin, telithromycin. *Infectious disease clinics of North America*, 18(3), 621–xi.  
<https://doi.org/10.1016/j.idc.2004.04.010>

# Παράρτημα1



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ  
ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΥΓΕΙΑΣ  
ΔΙΟΙΚΗΣΗ  
6<sup>ης</sup> ΥΓΕΙΟΝΟΜΙΚΗΣ ΠΕΡΙΦΕΡΕΙΑΣ  
ΠΕΛΟΠΟΝΝΗΣΟΥ – ΙΟΝΙΩΝ ΝΗΣΩΝ -  
ΗΠΕΙΡΟΥ ΚΑΙ ΔΥΤΙΚΗΣ ΕΛΛΑΔΑΣ  
ΤΜΗΜΑ ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗΣ  
Πληροφορίες : 2613 - 600578  
Τηλέφωνο : 2613- 600590

ΠΑΤΡΑ 10 /05/2019

Αριθμ. Πρωτ. 16397

ΠΡΟΣ  
Πανεπιστήμιο Πελοποννήσου  
Τμήμα Κοινωνικής και Εκπ/κής Πολιτικής –  
(Υπόψη κας Γείτονα Μαίρης – Καθηγήτριας  
– Αναπλ. Προέδρου τμήματος)

**Θέμα: Σχετικά με αίτημα χορήγησης Άδειας για τη συλλογή ερευνητικών δεδομένων**

**Σχετ:** 1. Το από 10/03/2019 αίτημά σας

2. Η υπ'αριθμ. Γ4β/Γ.Π.οικ.26887/2019 (ΦΕΚ 208/17.04.2019 τ. Υ.Ο.Δ.Δ.) Υπουργική Απόφαση παράτασης θητείας του Υποδιοικητή της 6ης ΥΠΕ Πελοποννήσου – Ιονίων Νήσων – Ηπείρου & Δυτικής Ελλάδας.

Σε απάντηση του παραπάνω αιτήματός σας, εγκρίνουμε να συλλέξετε ερευνητικά δεδομένα, στους φορείς Πρωτοβάθμιας Φροντίδας Υγείας Πελοποννήσου, με τη χρήση ερωτηματολογίου, στο πλαίσιο της έρευνας της οποίας ηγείστε επιστημονικά, με τίτλο: «Γνώσεις και Στάσεις των Ιατρών της Πρωτοβάθμιας περίθαλψης σχετικά με την χορήγηση αντιβιοτικών σε ασθενείς» και με την επισήμανση ότι θα τηρηθούν οι Αρχές της Προστασίας Δεδομένων Προσωπικού Χαρακτήρα, δεν θα επιβαρυνθεί οικονομικά η 6<sup>η</sup> ΥΠΕ και θα τηρηθούν οι θεμελιώδεις κανόνες ηθικής, επιστημονικής και ερευνητικής δεοντολογίας.

Απαραίτητη προϋπόθεση η θετική γνώμη Επιστημονικού Συμβουλίου 6<sup>ης</sup> ΥΠΕ



Ο ΔΙΟΙΚΗΤΗΣ  
Α/Α Ο ΥΠΟΔΙΟΙΚΗΤΗΣ

ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ Α. ΚΩΣΤΑΚΙΩΤΗΣ

## Παράρτημα 2

### ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΟ ΕΡΕΥΝΑΣ



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΠΕΛΟΠΟΝΝΗΣΟΥ  
ΣΧΟΛΗ ΚΟΙΝΩΝΙΚΩΝ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ  
ΤΜΗΜΑ ΚΟΙΝΩΝΙΚΗΣ & ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΗΣ ΠΟΛΙΤΙΚΗΣ

### ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΟ ΕΡΕΥΝΑΣ

«ΓΝΩΣΕΙΣ ΚΑΙ ΣΤΑΣΕΙΣ ΤΩΝ ΙΑΤΡΩΝ ΤΗΣ ΠΡΩΤΟΒΑΘΜΙΑΣ ΠΕΡΙΘΑΛΨΗΣ  
ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΑΝΤΙΒΙΟΤΙΚΩΝ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ»

ΚΟΡΙΝΘΟΣ, 2019



**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΠΕΛΟΠΟΝΝΗΣΟΥ  
ΣΧΟΛΗ ΚΟΙΝΩΝΙΚΩΝ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΤΜΗΜΑ  
ΚΟΙΝΩΝΙΚΗΣ ΚΑΙ ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΗΣ ΠΟΛΙΤΙΚΗΣ**

ΕΡΕΥΝΑ ΜΕ ΤΙΤΛΟ:

**«ΓΝΩΣΕΙΣ ΚΑΙ ΣΤΑΣΕΙΣ ΤΩΝ ΙΑΤΡΩΝ ΤΗΣ ΠΡΩΤΟΒΑΘΜΙΑΣ ΠΕΡΙΘΑΛΨΗΣ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ  
ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΑΝΤΙΒΙΟΤΙΚΩΝ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ»**

Το Τμήμα Κοινωνικής και Εκπαιδευτικής Πολιτικής του Πανεπιστημίου Πελοποννήσου διεξάγει έρευνα σχετικά με την καταγραφή των γνώσεων και στάσεων των ιατρών ΠΦΥ της Περιφέρειας Πελοποννήσου, ως προς τη συνταγογράφηση αντιβιοτικών, τη μικροβιακή αντοχή και τη φαρμακοεπαγρύπνηση σε ασθενείς.

Στα πλαίσια αυτά, σας παρακαλούμε να συμπληρώσετε το ερωτηματολόγιο, γνωρίζοντας ότι είναι ανώνυμο και θα χρησιμοποιηθεί αποκλειστικά για την επίτευξη των στόχων της έρευνας.

Δεδομένου ότι η συμπλήρωση του ερωτηματολογίου είναι καθοριστικής σημασίας, σας ευχαριστούμε εκ των προτέρων για τη συνεργασία.

Με εκτίμηση,

Μαίρη Γείτονα,  
Επιστημονική Υπεύθυνη Έρευνας,  
Καθηγήτρια,  
Πανεπιστήμιο Πελοποννήσου,  
Τηλ. Επικοινωνίας: 27410 74991  
[geitona@uop.gr](mailto:geitona@uop.gr)

## A) ΔΗΜΟΓΡΑΦΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ

<b>1. Φύλο</b>	Άνδρας <input type="checkbox"/>	Γυναίκα <input type="checkbox"/>
<b>2. Ηλικία .....</b>		
<b>3. Ειδικότητα</b>	Παθολόγος <input type="checkbox"/>	Γενικός Ιατρός <input type="checkbox"/>
	Παιδίατρος <input type="checkbox"/>	Άλλο <input type="checkbox"/> <i>Παρακαλώ προσδιορίστε:</i>
<b>4. Θέση</b>	Διευθυντής <input type="checkbox"/>	Επιμελητής Α' / Β' <input type="checkbox"/>
	Επικουρικός <input type="checkbox"/>	Ειδικευόμενος <input type="checkbox"/>
<b>5. Κάτοχος μεταπτυχιακών τίτλων</b>	Μεταπτυχιακό <input type="checkbox"/>	Διδακτορικό <input type="checkbox"/>
<b>6. Έτη προϋπηρεσίας: .....</b>		
<b>7. Τύπος Μονάδας Υγείας</b>	Κέντρο υγείας <input type="checkbox"/>	Περιφερικό Αγροτικό- ιατρείο <input type="checkbox"/>
	TOMY <input type="checkbox"/>	
<b>7<sup>α</sup>. Άλλο (παρακαλώ προσδιορίστε)</b>		

## B) ΜΙΚΡΟΒΙΑΚΗ ΑΝΤΟΧΗ

<b>8. Θεωρείτε ότι η μικροβιακή αντοχή αποτελεί σημαντικό πρόβλημα στη Χώρα ;</b>					
Ναι <input type="checkbox"/>		Όχι <input type="checkbox"/>		ΔΞ/ΔΑ <input type="checkbox"/>	
<b>9. Ποια από τα παρακάτω θεωρείτε ως κύριες αιτίες μικροβιακής αντοχής;</b> <i>Διαβαθμίστε τη σημαντικότητά τους ( πολλαπλές απαντήσεις).</i>					
	<b>Πολύ σημαντική</b>	<b>Σημαντική</b>	<b>Μέτρια</b>	<b>Καθόλου</b>	<b>ΔΞ/ΔΑ</b>
Καταχρηστική συνταγογράφηση					
Χρήση αντιβιοτικών ευρέως φάσματος					
Μεγάλη διάρκεια αντιμικροβιακής θεραπείας					
Κακή υγιεινή των χεριών					
Μη έγκαιρη αφαίρεση ιατρικών συσκευών καθετήρων					
Επιρροή των φαρμακευτικών αντιπροσώπων					
Αυθαίρετη χρήση αντιβιοτικών από ασθενείς (Αυτοθεραπεία )					
Χορήγηση αντιβιοτικών από τους Φαρμακοποιούς χωρίς συνταγογράφηση					
Άλλοι παράγοντες (αναφέρατε)					

10. Ποια από τα παρακάτω μέτρα θεωρείτε ότι μπορούν να συμβάλλουν στη μείωση της αλόγιστης συνταγογράφησης αντιβιοτικών; Διαβαθμίστε τη σημαντικότητά τους (Πολλαπλές απαντήσεις).					
	Πολύ σημαντικό	Σημαντικό	Μέτρια	Καθόλου	ΔΞ/ΔΑ
Εκπαίδευση στη συνταγογράφηση					
Ύπαρξη και τήρηση εθνικών/διεθνών οδηγιών και πρωτοκόλλων					
Ηλεκτρονική συνταγογράφηση					
Ύπαρξη μηχανογραφημένης υποστήριξης με ενσωματωμένες οδηγίες συνταγογράφησης					
Επέκταση του μέτρου αιτιολογημένης συνταγής σε όλες τις κατηγορίες αντιβιοτικών					
Τακτικό έλεγχο και παρακολούθηση της συνταγογράφησης στις κλινικές					
Άλλοι παράγοντες (αναφέρατε):					

11. Ποια θεωρείτε ως την πιο σημαντική ανεπιθύμητη ενέργεια της κατάχρησης αντιβιοτικών? Ιεραρχείστε τα παρακάτω ως προς τη σημαντικότητά τους (1 = η πιο σημαντική και 5 = η λιγότερο σημαντική)

\_\_\_\_\_ Μικροβιακή αντοχή

\_\_\_\_\_ Καταστροφή των χρήσιμων βακτηριδίων και εξασθένηση της ανοσίας

\_\_\_\_\_ Εκδηλώσεις όπως διάρροια, εμετός κτλ.

\_\_\_\_\_ Αλλεργικές αντιδράσεις

\_\_\_\_\_ Γενικά συμπτώματα (κεφαλαλγία...)

### Γ) ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΑΝΤΙΒΙΟΤΙΚΩΝ

**12. Πόσο συχνά δίνετε εμπειρική θεραπεία χωρίς καλλιέργεια για πιθανή στρεπτοκοκκική λοίμωξη από στρεπτόκοκκο Ομάδας A, όταν υπάρχει πυρετός και εξιδρωματική φαρυγγίτιδα;**

Πολύ συχνά       Συχνά       Σπάνια       Ποτέ       ΔΞ/ΔΑ

**13. Πόσο συχνά χορηγείτε αντιβιοτικά ώστε να προληφθεί η δευτερογενής βακτηριακή λοίμωξη ασθενείς με ιογενή λοίμωξη του αναπνευστικού, χωρίς άλλα προβλήματα υγείας;**

Πολύ συχνά       Συχνά       Σπάνια       Ποτέ       ΔΞ/ΔΑ

**14. Πόσο συχνά εφαρμόζετε την τακτική της προσεκτικής αναμονής σε οξεία μέση ωτίτιδα σε παιδιά?**

Πολύ συχνά       Συχνά       Σπάνια       Ποτέ       ΔΞ/ΔΑ

**15. Πόσο συχνά αισθάνεστε διαγνωστική αβεβαιότητα η οποία σας οδηγεί στη χορήγηση αντιβιοτικών;**

Πολύ συχνά       Συχνά       Σπάνια       Ποτέ       ΔΞ/ΔΑ

**16. Ποιο από τα παρακάτω σας προκαλεί μεγαλύτερη διαγνωστική αβεβαιότητα ώστε να κάνει πιο πιθανή τη χορήγηση αντιβιοτικού;**

Βρογχίτιδα       Ουρολοίμωξη       Λοίμωξη αναπνευστικού

Διαρροϊκό σύνδρομο       Κανένα       Άλλο (αναφέρατε)

**17. Ποια μέτρα πιστεύετε ότι θα μπορούσαν να μειώσουν τη διαγνωστική αβεβαιότητα; (πολλαπλές απαντήσεις)**

Διαθέσιμα rapid test για διάγνωση στρεπτόκοκκου A       Test ταυτοποίησης για λοιμώξεις ουροποιητικού       Ειδικές οδηγίες και πρωτόκολλα       ΔΞ/ΔΑ

Άλλο ( αναφέρατε) \_\_\_\_\_

**18. Σε τι ποσοστό πιστεύετε ότι θα μπορούσατε να μειώσετε τη συνταγογράφηση των αντιβιοτικών χωρίς να αλλάξετε την έκβαση της ασθένειας;**

< 10%       11%-20%       21-50%       >50%       ΔΞ/ΔΑ

**19. Τι ποσοστό από τα συνταγογραφούμενα αντιβιοτικά στη Δομή σας, θεωρείτε ότι η χορήγησή τους είναι μη αναγκαία ή καταχρηστική;**

< 10%       11%-20%       21%-50%       >50%       ΔΞ/ΔΑ

**20. Ποιες κατά τη γνώμη σας θεωρείτε ότι είναι οι αιτίες της καταχρηστικής συνταγογράφησης; (πολλαπλές απαντήσεις)**



Φόρτος εργασίας <input type="checkbox"/>	Μη ύπαρξη ελέγχου <input type="checkbox"/> συνταγογράφησης	Διαγνωστική αβεβαιότητα <input type="checkbox"/>		
Κατευθυνόμενη συνταγογράφηση <input type="checkbox"/>	Ικανοποίηση ασθενών-γονέων <input type="checkbox"/>	ΔΞ/ΔΑ <input type="checkbox"/>		
Άλλο (αναφέρατε)				
<b>21. Πιστεύετε ότι το οικονομικό κόστος της καταχρηστικής συνταγογράφησης είναι:</b>				
Υψηλό <input type="checkbox"/>	Μέτριο <input type="checkbox"/>	Χαμηλό <input type="checkbox"/>	ΔΞ/ΔΑ <input type="checkbox"/>	
<b>22. Κατά την εμπειρία σας έχετε παρατηρήσει ότι τα τελευταία χρόνια η χρήση αντιβιοτικών:</b>				
Αυξήθηκε <input type="checkbox"/>	Παρέμεινε ίδια <input type="checkbox"/>	Μειώθηκε <input type="checkbox"/>	ΔΞ/ΔΑ <input type="checkbox"/>	
<b>23. Έχετε διαπιστώσει ότι τα τελευταία χρόνια η απαίτηση των ασθενών-γονέων για χορήγηση αντιβιοτικών</b>				
Αυξήθηκε <input type="checkbox"/>	Παρέμεινε ίδια <input type="checkbox"/>	Μειώθηκε <input type="checkbox"/>	ΔΞ/ΔΑ <input type="checkbox"/>	
<b>24. Πόσο συχνά οι απαιτήσεις των ασθενών γονέων επηρεάζουν την απόφασή σας για συνταγογράφηση αντιβιοτικών;</b>				
Πολύ συχνά <input type="checkbox"/>	Συχνά <input type="checkbox"/>	Σπάνια <input type="checkbox"/>	Ποτέ <input type="checkbox"/>	ΔΞ/ΔΑ <input type="checkbox"/>
<b>25. Όταν πρόκειται να χορηγήσετε αντιβιοτικό, προτείνετε συνήθως :</b>				
Πρωτότυπο <input type="checkbox"/>	Επώνυμο Γενόσημο <input type="checkbox"/>	Γενόσημο <input type="checkbox"/>		

#### Δ) ΦΑΡΜΑΚΟΕΠΑΓΡΥΠΝΗΣΗ

<b>26. Πόσο συχνά συναντάτε ανεπιθύμητες ενέργειες μετά τη χορήγηση ενός αντιβιοτικού</b>				
Πολύ συχνά <input type="checkbox"/>	Συχνά <input type="checkbox"/>	Σπάνια <input type="checkbox"/>	Ποτέ <input type="checkbox"/>	ΔΞ/ΔΑ <input type="checkbox"/>
<b>27. Ποιες είναι οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες που συναντάτε μετά από τη χορήγηση αντιβιοτικών;</b>				
Ναυτία <input type="checkbox"/>	Έμετος <input type="checkbox"/>	Διάρροια <input type="checkbox"/>		
Κοιλιακό άλγος <input type="checkbox"/>	Εξάνθημα <input type="checkbox"/>	ΔΞ/ΔΑ <input type="checkbox"/>		
Αλλεργική αντίδραση <input type="checkbox"/>	Αλλεργική αντίδραση <input type="checkbox"/>	Άλλο (αναφέρατε):		
<b>28. Σε ποια αντιβιοτικά έχετε παρατηρήσει αυτές τις ανεπιθύμητες ενέργειες; (αναφέρατε χημική ουσία ή εμπορική ονομασία)</b>				

.....  
.....  
**29. Δηλώνετε τις ανεπιθύμητες ενέργειες στα φάρμακα;**

Πολύ Συχνά       Συχνά       Σπάνια       Ποτέ       ΔΞ/ΔΑ

**30. Αν έχετε δηλώσει έστω και μια φορά επίσημα τις ανεπιθύμητες ενέργειες, με ποιο τρόπο το έχετε κάνει; (πολλαπλές απαντήσεις)**

Μέσω της κίτρινης κάρτας του ΕΟΦ       Τηλεφωνικά στον ΕΟΦ       Στην Εταιρία μέσω  
φαρμακευτικού  
αντιπροσώπου   
  
Τηλεφωνικά στην Φαρμακευτική Εταιρία       Πουθενά       ΔΞ/ΔΑ

Άλλο (αναφέρατε): .....

.....  
**31. Αν δεν έχετε δηλώσει ποτέ τις ανεπιθύμητες ενέργειες, για ποιον ή για ποιους από τους παρακάτω λόγους δεν έχετε προβεί σε δήλωσή τους?**

Φόρτος εργασίας       Λόγω μη σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών       Λόγω έλλειψης κινήτρων

Δεν έχω ενημερωθεί σχετικά με την αναγκαιότητα δήλωσής τους       ΔΞ/ΔΑ       Άλλο (αναφέρατε)

**32. Ποιοι επαγγελματίες υγείας πιστεύετε ότι έχουν την υποχρέωση επίσημης δήλωσης των ανεπιθύμητων ενεργειών στα φάρμακα μέσω της κίτρινης κάρτας του ΕΟΦ;**

Μόνο οι γιατροί       Γιατροί και φαρμακοποιοί       Όλοι οι επαγγελματίες υγείας       ΔΞ/ΔΑ

ΕΥΧΑΡΙΣΤΟΥΜΕ ΓΙΑ ΤΟ ΧΡΟΝΟ ΣΑΣ !!!