



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΠΕΛΟΠΟΝΝΗΣΟΥ

ΣΧΟΛΗ ΚΟΙΝΩΝΙΚΩΝ ΚΑΙ ΠΟΛΙΤΙΚΩΝ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ

ΤΜΗΜΑ ΚΟΙΝΩΝΙΚΗΣ ΚΑΙ ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΗΣ ΠΟΛΙΤΙΚΗΣ

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ

ΚΟΙΝΩΝΙΚΗ ΠΟΛΙΤΙΚΗ

ΕΙΔΙΚΕΥΣΗ

ΟΙΚΟΝΟΜΙΑ, ΔΙΟΙΚΗΣΗ ΚΑΙ ΠΟΛΙΤΙΚΗ ΥΓΕΙΑΣ

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

**ΚΑΤΑΓΡΑΦΗ ΤΗΣ ΧΡΗΣΗΣ ΤΩΝ ΥΠΟ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟ
ΑΝΤΙΒΙΟΤΙΚΩΝ ΣΕ ΠΕΡΙΦΕΡΕΙΑΚΟ ΓΕΝΙΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ**

ΠΡΟΒΟΣ ΒΑΣΙΛΕΙΟΣ

ΑΜ 3032202001320

ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΕΞΕΤΑΣΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ:

ΓΕΙΤΟΝΑ ΜΑΙΡΗ (ΕΠΙΒΛΕΠΟΥΣΑ)

ΤΟΣΚΑ ΑΙΚΑΤΕΡΙΝΗ (2^Ο ΜΕΛΟΣ)

ΛΑΤΣΟΥ ΔΗΜΗΤΡΑ (3^Ο ΜΕΛΟΣ)

ΚΟΡΙΝΘΟΣ ΙΟΥΝΙΟΣ 2022

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ - ΑΦΙΕΡΩΣΗ

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

ΣΚΟΠΟΣ: Σκοπός της παρούσας εργασίας είναι η καταγραφή της χρήσης και του κόστους των υπό περιορισμό αντιβιοτικών φαρμάκων σε ένα γενικό νοσοκομείο της χώρας.

ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ: Η παρούσα έρευνα είναι μία αναδρομική μελέτη. Συλλέχθηκαν στοιχεία που αφορούν στη χρήση των υπό περιορισμό αντιβιοτικών φαρμάκων σε όλα τα τμήματα ενός γενικού νοσοκομείου. Ειδικότερα, έγινε καταγραφή της κατανάλωσης των αντιβιοτικών με βάση τη δραστική ουσία τους και το κόστος κατά τη διάρκεια των ετών 2019 και 2020. Επιπλέον, έγινε καταγραφή των δημογραφικών χαρακτηριστικών των ασθενών, όπως φύλο, ηλικία, διάγνωση, τμήμα νοσηλείας και διάρκεια νοσηλείας. Διατηρήθηκε απόλυτη ανωνυμία των ασθενών, ιατρών και του νοσοκομείου. Για την επεξεργασία και ανάλυση χρησιμοποιήθηκε το πρόγραμμα Excel 2010 (Microsoft Office 2010) και το πρόγραμμα SPSS v.26 για περιβάλλον Windows.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ: Ο υψηλότερος αριθμός συνταγογραφήσεων και κατανάλωσης αντιβιοτικών καταγράφηκε στην Παθολογική κλινική του νοσοκομείου, τόσο κατά τη διάρκεια του 2019 (64,56%) όσο και κατά τη διάρκεια του 2020 (62,84%). Ακολουθεί στη δεύτερη θέση η Μονάδα Εντατικής Θεραπείας, με μεγάλη, όμως διαφορά (13,62% και 13,18%, για τα αντίστοιχα έτη). Στη νεοσύστατη Κλινική COVID-19, το ποσοστό συνταγογράφησης για το 2020, ανήλθε στο 2,95%. Επίσης, η πλειοψηφία των συνταγογραφημένων αντιβιοτικών ανήκει στην κατηγορία των β-λακταμών, τόσο κατά τη διάρκεια του 2019 (73,62%) όσο και κατά τη διάρκεια του 2020 (64,53%). Στη δεύτερη θέση βρίσκονται οι Κινολόνες/Φθοριοκινολόνες με ποσοστό 14,67% για το 2019 και 24,13% για το 2020. Τέλος, είναι ευτυχές το γεγονός πως το ποσοστό συνταγογράφησης στις περιπτώσεις που ακόμη δεν είχε τεθεί οριστική διάγνωση, δηλαδή η κατηγορία νοσημάτων που δεν ταξινομούνται αλλού, όπου εμπεριέχονται μη καθορισμένες παθήσεις και συμπτώματα (για παράδειγμα, μη καθορισμένος πυρετός), όπου συνήθως χορηγείται κάποια αντιβίωση εμπειρικά, ήταν χαμηλό και για τα δύο έτη (2,62% και 3,58%).

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ: Στην παρούσα έρευνα φάνηκε ότι παρόλο που μειώθηκαν σχεδόν στο ήμισυ οι επισκέψεις των ασθενών στο υπό μελέτη νοσοκομείο μεταξύ των ετών 2019 και 2020, το ποσοστό συνταγογράφησης σχεδόν

διπλασιάστηκε, αν και είναι πολύ μικρότερο σε σύγκριση με τα ποσοστά στη διεθνή βιβλιογραφία. Η χρήση των αντιβιοτικών έγινε κυρίως από άνδρες, σε συμφωνία με άλλες μελέτες. Οι περισσότερες συνταγογραφήσεις έγιναν στην Παθολογική κλινική και στη Μονάδα Εντατικής Θεραπείας, γεγονός που συνάδει με την εικόνα που εμφανίζεται σε άλλες χώρες. Το ίδιο ισχύει και αναφορικά των παθήσεων για τις οποίες χορηγήθηκαν τα αντιβιοτικά, με κυρίαρχα τα νοσήματα του αναπνευστικού συστήματος. Ακόμη, είναι ενθαρρυντικό το χαμηλό ποσοστό εμπειρικής χορήγησης αντιβιοτικών. Τέλος, σε συμφωνία με την πλειοψηφία των ευρωπαϊκών χωρών είναι και το γεγονός ότι τα συχνότερα χορηγούμενα αντιβιοτικά ήταν οι β-λακτάμες, οι κινολόνες και τα γλυκοπεπίδια.

Λέξεις κλειδιά: Αντιβιοτικά, Λοιμώξεις, Μικροβιακή αντοχή, Νοσοκομείο.

ABSTRACT

AIM: The aim of the present study is the documentation of the use and cost of restricted antibiotics in a Greek general hospital.

METHODOLOGY: The present is a retrospective study. Information regarding use of restricted antibiotics in all clinics of a general hospital were collected. More specifically, antibiotics' use was recorded on the basis of their active substance, as well as their costs during 2019 and 2020. Moreover, patients' demographic characteristics such as gender, age, diagnosis, clinic and length of hospitalization, were collected. Patients', physicians' and hospital's anonymity were preserved at all times. Statistical analysis and data processing was carried out using the computer programs Excel 2010 (Microsoft Office 2010) and SPSS v.26 for Windows.

RESULTS: The highest number of prescriptions was noted in the Medical ward of the hospital, during both 2019 (64.56%) and 2020 (62.84%). Intensive Care Unit holds the second place, however, use is quite lower (13.62% and 13.18%, for respective years). In the newly founded COVID-19 clinic, use of antibiotics amounted to 2.95% in 2020. Also, the majority of prescribed antibiotics fell in the category of β -lactams, in 2019 (73.62%) as well as in 2020 (64.53%). Quinolones are in second place (14.67% and 24.13%, respectively). Finally, the fact that prescription rate in cases where a definite diagnosis hadn't been available at patient's presentation (non-defined diseases and non-defined symptoms), thus, leading to empiric use of antibiotics, was low in both years (2.62% και 3.58%), is quite promising.

CONCLUSIONS: In the present study, despite the fact that almost half patients visited the hospital under study, in 2020, antibiotics' prescription rate almost doubled, even though this rate is well below the one depicted in the literature. Most antibiotics were given to men, in congruence with other studies' findings. Also, the majority of prescriptions come from the Medical ward and the Intensive Care Unit, a fact that is in line with other countries. The same applies to causes for which antibiotic were prescribed, mainly for respiratory tract diseases. Another encouraging fact is the low percentage of antibiotics' empirical use. Finally, in accordance to most European countries is the finding that the most frequently prescribed antibiotic were β -lactams, quinolones and glycopeptides.

Keywords: Antibiotics, Infections, Microbial Resistance, Hospital.

Περιεχόμενα

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ - ΑΦΙΕΡΩΣΗ	2
ΠΕΡΙΛΗΨΗ	3
ABSTRACT.....	5
ΕΙΣΑΓΩΓΗ	8
ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	10
1. Ορισμός αντιβιοτικών	10
2. Ιστορικά στοιχεία Αντιβιοτικών	10
3. Δράση και κατηγοριοποίηση αντιβιοτικών-αντιμικροβιακών ουσιών	13
3.1. Μηχανισμοί Δράσης	13
3.2. Διάκριση αντιβιοτικών-αντιμικροβιακών	13
4. Μικροβιακή Αντοχή	16
5. Μηχανισμοί μικροβιακής αντοχής.....	17
6. Κυριότερα παθογόνα βακτηρίδια που έχουν αναπτύξει στις μέρες μας αντοχή στα αντιμικροβιακά	19
7. Επιδημιολογικά δεδομένα για τη χρήση αντιβιοτικών	20
8. Ενδονοσοκομειακές Λοιμώξεις	23
9. Εκπαίδευση ιατρών στη χρήση-συνταγογράφηση αντιμικροβιακών/αντιβιοτικών	26
10. Μέτρηση χρήσης αντιβιοτικών-Δείκτες επιτήρησης μικροβιακής αντοχής.....	27
11. Συνέπειες Μικροβιακής Αντοχής	28
ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ.....	30
1. Σκοπός της έρευνας	30
2. Μεθοδολογία της έρευνας.....	30

2.1. Δείγμα της έρευνας	30
2.2. Ζητήματα Ηθικής και Δεοντολογίας	31
2.3. Στατιστική Ανάλυση	31
3. Αποτελέσματα της έρευνας	31
3.1. Δημογραφικά στοιχεία.....	31
3.2. Κόστος συνταγογράφησης ανά Κλινική.....	32
3.3. Κόστος συνταγογράφησης ανά αντιβιοτικό	35
3.4. Κόστος συνταγογράφησης σύμφωνα με την παραμονή στο νοσοκομείο	37
3.5. Χορήγηση αντιβιοτικών ανά κλινική του νοσοκομείου	40
3.6. Χορηγούμενα αντιβιοτικά ανά κατηγορία παθήσεων	58
3.7. Χορηγούμενες ποσότητες αντιβιοτικών ανά Κλινική του νοσοκομείου και συνολικές ποσότητες ανά κατηγορία αντιβιοτικού και κατηγορία παθήσεων	79
4. Συζήτηση.....	84
5. Περιορισμοί μελέτης.....	86
6. Συμπεράσματα	87
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΑΝΑΦΟΡΕΣ	89

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η αλόγιστη χρήση αντιμικροβιακών παραγόντων και ειδικά ευρέος φάσματος, συμβάλλει σημαντικά στη συνεχώς αυξανόμενη μικροβιακή αντοχή με πολλές συνέπειες, όπως αύξηση των νοσοκομειακών λοιμώξεων που προκαλούνται από πολυ-ανθεκτικούς μικροοργανισμούς, αύξηση της νοσηρότητας και θνησιμότητας, αύξηση της διάρκειας παραμονής στο νοσοκομείο και οικονομική επιβάρυνση για τα συστήματα υγειονομικής περίθαλψης. Ελληνικά επιδημιολογικά δεδομένα έδειξαν ότι ο επιπολασμός των βακτηρίων ανθεκτικών σε πολλαπλά φάρμακα είναι 30-60%. Έχει επίσης σημειωθεί ότι το κόστος της θεραπείας για πολυανθεκτικές λοιμώξεις είναι πέντε φορές υψηλότερο, κατά μέσο όρο, από το αντίστοιχο κόστος για συνήθεις λοιμώξεις.

Σύμφωνα με την Επιτροπή Αντιμικροβιακής Επιτήρησης, σε χειρουργικά, παθολογικά τμήματα και Μονάδες Εντατικής Θεραπείας Ελληνικών νοσοκομείων, έχουν απομονωθεί gram-αρνητικά βακτήρια (*Klebsiella* spp., *Acinetobacter* spp. και *Pseudomonas* spp.), τα οποία είναι πολυ-ανθεκτικά σε καρβαπενέμες και β-λακτάμες, *Klebsiella pneumoniae*, ανθεκτική σε καρβαπενέμες και αμινογλυκοσίδες (εξαιρουμένης της γενταμικίνης), καθώς και *P. Aeruginosa* και *A. Baumannii* με συνδυασμένη αντίσταση σε καρβαπενέμες, αμινογλυκοσίδες και κινολόνες.

Η αυξημένη βακτηριακή αντίσταση δεν είναι ένα φαινόμενο που παρατηρείται στην Ελλάδα, αλλά αποτελεί μία παγκόσμια απειλή. Η μικροβιακή αντοχή (Antimicrobial Resistance-AMR) εξακολουθεί να είναι υψηλή στην πλειονότητα των κρατών μελών της Ευρωπαϊκής Ένωσης (Ε.Ε.), ιδιαίτερα για κοινά βακτήρια όπως ο χρυσίζων σταφυλόκοκκος (MRSA), το κολοβακτηρίδιο (*Escherichia coli*), η *Klebsiella pneumoniae* και η ψευδομονάδα (*Pseudomonas aeruginosa*). Επιπλέον, στην ΕΕ εμφανίζονται, πλέον, περιπτώσεις λοιμώξεων από βακτήρια που είναι απόλυτα ή σχεδόν απόλυτα ανθεκτικά στα αντιβιοτικά, όπως για παράδειγμα, εντεροβακτηριακά που παράγουν καρβαπενεμάσες (KPC) και το πολυφαρμακευτικής αντοχής *Acinetobacter*. Δεν υπάρχει κάποια ορθολογική επιλογή αντιβιοτικής αγωγής για την αντιμετώπιση τέτοιων λοιμώξεων, ενώ, συχνά η θεραπεία στηρίζεται σε τοξικά, παλαιότερης γενιάς αντιβιοτικά, όπως η κολιστίνη.

Τα αυξανόμενα ποσοστά AMR σε συνδυασμό με την μη ανακάλυψη νέων αντιβιοτικών έχει προκαλέσει ανησυχίες ότι μπορεί να έχει φθάσει η επιστημονική κοινότητα σε μια «μεταβιοτική» εποχή (World Health Organization, 2015). Ως αποτέλεσμα, η παγκόσμια αναγνώριση της απειλής έχει επεκταθεί, με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (ΠΟΥ) να δημοσιεύει το παγκόσμιο σχέδιο δράσης για την AMR το 2015 (Global Action Plan on AMR in 2015). Ακολούθησε η Γενική Συνέλευση των Ηνωμένων Εθνών που εξέδωσε δήλωση το 2016, με αρχηγούς κρατών να δεσμεύονται για τη διεθνή συνεργασία για την καταπολέμηση της AMR.

Αν και τα αντιβιοτικά που χρησιμοποιούνται στην δευτεροβάθμια και τριτοβάθμια περίθαλψη αποτελούν μόνο ένα μέρος αυτών που καταναλώνονται στην κοινότητα, τα αντιβιοτικά που χορηγούνται στο νοσοκομείο είναι πιο προωθημένα, και έχουνδειχθεί ότι συμβάλλουν στο φαινόμενο της μικροβιακής αντοχής, η οποία αποτελεί σημαντικό πρόβλημα δημόσιας υγείας. Σημαντικά βήματα για την επιτήρηση της συνταγογράφησης και κατανάλωσης των αντιβιοτικών στην Ελλάδα επήλθαν με νομοθετικά βήματα (ν. 4208/2013/ΦΕΚ Α'/252 και Υπουργική Απόφαση Υ1Γ.Π. 114871 στο ΦΕΚ Β'/388/18-2-2014), κατόπιν των οποίων είναι υποχρεωτική η δημιουργία μίας «Ομάδας Επιτήρησης της Κατανάλωσης και της Ορθής Χρήσης των Αντιβιοτικών» (ΟΕΚΟΧΑ). Η ΟΕΚΟΧΑ δύναται να θέτει "υπό περιορισμό", δηλαδή, υπό ελεγχόμενη έγκριση, τη συνταγογράφηση αντιβιοτικών, με απώτερο σκοπό την "προστασία" διαφόρων κατηγοριών αντιβιοτικών.

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

1. Ορισμός αντιβιοτικών

Σύμφωνα με παλαιότερη διάκριση, ο όρος «αντιβιοτικά» είχε την έννοια των ουσιών που παράγονται από διάφορους μικροοργανισμούς κι έχουν βλαπτικές ιδιότητες έναντι άλλων μικροοργανισμών. Η διάκριση αυτή είχε λόγο ύπαρξης για όσο διάστημα γινόταν παραγωγή χημικών ουσιών σε εργαστήρια, τα ονομαζόμενα χημειοθεραπευτικά, με σκοπό τη χορήγησή τους για τη θεραπεία μικροβιακών λοιμώξεων. Ωστόσο, δεν υφίσταται, πλέον, η ανάγκη για αυτή τη διάκριση, καθώς, μερικά από τα αντιβιοτικά μπορούν να παρασκευασθούν και συνθετικά, ενώ, τα περισσότερα αντιβιοτικά έχουν δεχθεί βελτιώσεις των ιδιοτήτων τους με προσθήκη χημικών ριζών. Στις ημέρες μας, χρησιμοποιείται ο όρος «αντιμικροβιακές ουσίες» αντί των χημειοθεραπευτικών και αντιβιοτικών (Παπαπαναγιώτου και Κυριαζοπούλου-Δαλαΐνα, 2008).

Η σύνθετη λέξη «αντιβιοτικό» προέρχεται από τις λέξεις «αντί» και «βίος» (ζωή). Ως αντιβιοτικά νοούνται οι οργανικές ενώσεις που παράγονται από μικροοργανισμούς, ή έχουν βιολογική προέλευση είτε κατασκευάζονται τεχνητά και ημι-τεχνητά, οι οποίες σε μικρές συγκεντρώσεις μπορούν να αναστείλουν την ανάπτυξη ή να καταστρέψουν άλλους μικροοργανισμούς (Etebu & Arikekpar, 2016).

2. Ιστορικά στοιχεία Αντιβιοτικών

Σύμφωνα με την ευρέως διαδεδομένη και εδραιωμένη αντίληψη, η επίσημη ανακάλυψη των αντιβιοτικών αποδίδεται στον Alexander Fleming (1881-1955) το 1928. Βέβαια, υπάρχουν ικανές ιστορικές αποδείξεις ότι διάφοροι πολιτισμοί στην αρχαιότητα είχαν υιοθετήσει κάποιες φυσικές πρακτικές για την αντιμετώπιση των μολύνσεων, όπως τα βότανα, το μέλι, ακόμη και κόπρανα ζώων (Keyes et al, 2003). Επιτυχημένη προς αυτήν την κατεύθυνση, υπήρξε και η τοπική εφαρμογή μουχλιασμένου ψωμιού με αναφορές της χρήσης του να υφίστανται από περιοχές της αρχαίας Αιγύπτου, Κίνας, Σερβίας, Ελλάδας και Ρώμης. Οι ωφέλειες της χρήσης της μούχλας διατηρήθηκαν στο πέρασμα του χρόνου και γραπτές αναφορές υπάρχουν στο βιβλίο *Theatrum Botanicum* από τον συγγραφέα John Parkinson (1567–1640) που εκδόθηκε το 1640 (Gould, 2016). Ενδέχεται να ήταν διαθέσιμα στην αρχαιότητα

ακόμη και ορισμένα πιο σύγχρονα αντιβιοτικά. Αυτό υποδηλώνεται από την εύρεση ιχών τετρακυκλίνης σε ανθρώπινους σκελετούς που ήρθαν στο φως από ανασκαφές στην περιοχή της Νουβίας στο Σουδάν, αν και η προέλευσή της παραμένει ακόμη ένα μυστήριο (Basset et al., 1980).

Η μελέτη των βακτηρίων ενδέχεται να ξεκίνησε με την ανακάλυψη ενός πρόδρομου μικροσκοπίου το 1676 από τον Antonie van Leeuwenhoek (1632–1723) (Porter, 1999). Στα τέλη του 19^{ου} αιώνα οι Robert Koch (1843–1910) και Louis Pasteur (1822–1895) τεκμηρίωσαν τη συσχέτιση μεταξύ μεμονωμένων στελεχών βακτηρίων και νόσησης, έπειτα από διάδοση και πολλαπλασιασμό τους σε τεχνητά μέσα και ζώα. Μετέπειτα, η εξάπλωση της σύφιλης και της γονόρροιας ακόμη και στα άτομα των ανώτερων κοινωνικών τάξεων, έκανε επιτακτικό τον πειραματισμό για την εξεύρεση νέων θεραπειών. Στα πλαίσια αυτού του πειραματισμού χρησιμοποιήθηκαν τοπικά ή συστηματικά και κάποια βαρέα μέταλλα, όπως το αρσενικό, το βισμούθιο και ο υδράργυρος. Εντούτοις, οι παρενέργειες και οι μέθοδοι έγχυσης αποδείχθηκαν χειρότερες από τις ίδιες τις παθήσεις, αν και ενίοτε είχε παρατηρηθεί μερική βελτίωση των συμπτωμάτων (Playfair, 2004).

Η ουσία pyocyanase ίσως να υπήρξε το πρώτο αντιβιοτικό που χρησιμοποιήθηκε στην αντιμετώπιση των ανθρώπινων λοιμώξεων και αναπτύχθηκε από τους Rudolf Emmerich (1856-1914) και Oscar Low (1844-1941). Προερχόταν από τη διήθηση υπερκείμενου καλλιέργειας *pseudomonas aeruginosa*, όμως, τα αποτελέσματα ήταν ανάμεικτα (Levy, 2002).

Η νεότερη εποχή των αντιμικροβιακών θεμελιώθηκε από τις εργασίες του Paul Ehrlich (1854–1915). Ο Ehrlich ασχολήθηκε με τις αντιβακτηριακές επιδράσεις των χρώσεων. Το αρχικό ενδιαφέρον του εστιάστηκε στην ανάπτυξη χρώσεων για την ιστολογική εξέταση των ιστών και η εργασία του αποτέλεσε τη βάση για τη χρώση κατά Ziehl–Neelson και τη χρώση κατά Gram. Παρατήρησε ότι κάποιες χρώσεις ήταν τοξικές για τα βακτήρια. Η ομάδα του ανακάλυψε την πρόδρομη ουσία salvarsan το 1909 (από τις λέξεις *salvation* και *arsenic*), η οποία έδειξε αποτελεσματικότητα στην αντιμετώπιση της σύφιλης (Schwartz, 2004). Ακόμη, συνεργάστηκε με τον Robert Koch (1843–1910) και τον Emil von Behring (1854–1917) με στόχο τη βελτίωση της αντιτοξίνης για τη διφθερίτιδα. Ο ερευνητής Gerhard Johannes Paul Domagk (1895-1964) ανακάλυψε την ουσία *prontosil*, ένα σουλφοναμίδιο, που αντικατέστησε λίγες

δεκαετίες αργότερα, την ουσία salvarsan. Τα σουλφοναμίδια υπήρξαν τα πρώτα αληθώς αποτελεσματικά αντιμικροβιακά ευρέως φάσματος στην ιατρική πράξη και συνεχίζουν ακόμη και σήμερα να χορηγούνται, αν και σε σημαντικά μικρότερο βαθμό, έπειτα από την ανακάλυψη της πενικιλίνης από τον sir Alexander Fleming το 1928 (Hutchings et al., 2019).

Βέβαια, υπήρξαν κι άλλοι ερευνητές που εργάστηκαν προς αυτή την κατεύθυνση κι ενδεχομένως να επηρέασαν τις τάσεις των συναδέρφων τους να εξερευνήσουν περισσότερο αυτό το πεδίο. Για παράδειγμα, ο sir John Scott Burdon-Sanderson (1828-1905) έγραψε για τον περιορισμό της ανάπτυξης βακτηρίων από υγρό καλλιέργειας καλυμμένο με μούχλα καθώς και ο Joseph Lister (1827-1912) διεξήγαγε πειράματα με την "penicillium glaucium", υποδεικνύοντας την αντιβακτηριακή δράση της σε ανθρώπινους ιστούς. Ακόμη, ο Ernest Duchesne (1874-1912) το 1897 παρατήρησε ότι η "penicillium notatum" είναι αποτελεσματική στην αντιμετώπιση τύφου σε ινδικά χοιρίδια (Porter, 1999).

Η επιτυχία του Fleming, όσο σημαντική κι αν αποδείχθηκε για την ανθρωπότητα, δεν ήταν εκείνη την εποχή εφικτό να μεταφραστεί σε κάποιο άμεσα διαθέσιμο ασφαλές σκεύασμα προς ευρεία χρήση. Χρειάστηκαν αρκετά χρόνια εωσότου οι Howard Florey (1898-1968) και Ernst Chain (1906-1979) να δημοσιεύσουν άρθρο για μία τεχνική καθαρισμού η οποία οδήγησε το 1945 στην περιορισμένη διάθεσή της στο εμπόριο (Aminov, 2010).

Ακολούθησε μία παραγωγική περίοδος ανακάλυψης νέων αντιμικροβιακών ουσιών που προστέθηκαν με επιτυχία στο οπλοστάσιο των επιστημόνων. Ενδεικτικά, αναφέρεται η ανακάλυψη της στρεπτομυκίνης (1944), της βανκομυκίνης (1952), της μεθικιλίνης (1959), της αμπικιλίνης (1961), της μεροπενέμης (1995) κι αρκετών άλλων. Πολλές ουσίες χρησιμοποιήθηκαν και για την καταπολέμηση ασθενειών στα φυτά και στα ζώα. Ωστόσο, η αισιοδοξία και οι προσδοκίες της ολοκληρωτικής καταπολέμησης κι εξάλειψης της απειλής των μικροοργανισμών μετριάστηκαν μετά από τις πρώτες αναφορές αντοχής τους σε αντιμικροβιακές ουσίες.

3. Δράση και κατηγοριοποίηση αντιβιοτικών-αντιμικροβιακών ουσιών

3.1. Μηχανισμοί Δράσης

Η δράση των αντιβιοτικών-αντιμικροβιακών έγκειται κυρίως στους ακόλουθους μηχανισμούς (Kohanski et al., 2010):

- α. αναστολή της σύνθεσης του κυτταρικού τοιχώματος,
- β. αναστολή της σύνθεσης των πρωτεϊνών
- γ. αναστολή σύνθεσης της κυτταρικής μεμβράνης του μικροβίου
- δ. αναστολή της σύνθεσης νουκλεϊκών οξέων του μικροβίου

3.2. Διάκριση αντιβιοτικών-αντιμικροβιακών

Έχουν προταθεί διάφοροι τρόποι για την κατηγοριοποίηση των αντιβιοτικών. Ένας από αυτούς, σχετίζεται με το εάν τα αντιβιοτικά φονεύουν ή όχι τα μικρόβια. Σύμφωνα με αυτή, λοιπόν, τη δράση τους, τα αντιβιοτικά μπορούν να ομαδοποιηθούν σε εκείνα που έχουν μικροβιοκτόνο δράση και σε εκείνα που έχουν μικροβιοστατική δράση, τα οποία αναστέλλουν την ανάπτυξη των μικροβίων. Ωστόσο, αυτή η διάκριση έχει δεχθεί κριτικές, καθώς έχουν παρατηρηθεί διαφορές στη δράση των φαρμάκων η οποία συνδέεται με την πυκνότητα της ουσίας, το είδος και τον αριθμό των μικροβίων και άλλους παράγοντες. Ενδεικτικό παράδειγμα αποτελεί η πενικιλίνη η οποία εμφανίζει μικροβιοκτόνο δράση σε μικρόβια που πολλαπλασιάζονται λογαριθμικά, όχι όμως και έναντι των μικροβίων σε στασιμότητα (Παπαπαναγιώτου και Κυριαζοπούλου-Δαλαΐνα, 2008).

Μία άλλη διάκριση βασίζεται στο φάσμα των μικροοργανισμών έναντι των οποίων τα αντιβιοτικά είναι αποτελεσματικά. Σύμφωνα με αυτή τη διάκριση, τα αντιβιοτικά λαμβάνουν το χαρακτηρισμό στενού φάσματος, όταν είναι δραστικά έναντι ολίγων ομάδων βακτηρίων και το χαρακτηρισμό ευρέως φάσματος, όταν είναι δραστικά έναντι πολλών διαφορετικών ομάδων βακτηρίων. Ωστόσο, αυτή η διάκριση έχει δεχθεί, εδώ και δεκαετίες, κριτική αναφορικά της μη καθολικής αποδοχής και πιθανά αυθαίρετης, βάσης αυτής της κατηγοριοποίησης (Acar, 1997).

Στον ακόλουθο πίνακα (πίνακας 1) απεικονίζονται οι κυριότερες ομάδες αντιβιοτικών-αντιμικροβιακών σύμφωνα με τον τρόπο δράσης τους.

Πίνακας 1. Κυριότερες ομάδες αντιβιοτικών-αντιμικροβιακών βάσει του τρόπου δράσης τους.

Τρόπος Δράσης	Ενδεικτική χορήγηση (σε ευαίσθητα στελέχη)	Μηχανισμός
A) Αναστολή σύνθεσης κυτταρικού τοιχώματος		
-β-λακταμικά αντιβιοτικά 1. Πενικιλίνες (φυσικές και ημισυνθετικές): Βενζυλοπενικιλίνη, πενικιλίνη-G, κλοξασιλίνη, αμπικιλίνη, αμοξικιλίνη, καρμπενικιλίνη, πιπερακιλλίνη, μεθικιλίνη, οξασιλίνη, δικλοξακιλλίνη, φλουκλοξακιλλίνη, τικαρκιλλίνη, κ.ά. 2. Κεφαλοσπορίνες (4 γενεές) <i>A' Γενεά:</i> Κεφαδροξίλη, κεφαλεξίνη, κεφραδίνη, κεφαζολίνη, κεφαπιρίνη, κεφαλοθίνη <i>B' Γενεά:</i> κεφακλόρη, κεφατριζίνη, κεφπροξίλη, κεφουροξίμη, κεφμανδόλη, κεφοραδίνη, κεφοξιτίνη <i>Γ' Γενεά:</i> Κεφιξίμη, κεφποδιξίμη, κεφτιμπουτένη, κεφεταμέτη, κεφοταξίμη, κεφταζιδίμη, κεφτριαξόνη <i>Δ' Γενεά:</i> Κεφεπίμη 3. Κεφαμυκίνες 4. Καρμπαπενέμες: ιμιπενέμη, μεροπενέμη 5. Μονοβακτάμες: αζτρεονάμη	Ωχρά σπειροχαίτη, γονόκοκκος, ορισμένοι Πρωτεΐς και E.coli ακτινομύκητας, σιγγέλες, κλωστηρίδιο αεριογόνου γάγγραινας, βάκιλος άνθρακα, σαλμονέλλες, πνευμονιόκοκκος, β-αιμολυτικός στρεπτόκοκκος, σταφυλόκοκκικές λοιμώξεις, πυοκυανική ψευδομονάδα	Αναστολή σύνθεσης πεπτιδογλυκάνης του κυτταρικού τοιχώματος των μικροβίων
-Γλυκοπεπτιδία: Βανκομυκίνη, τεϊκοπλανίνη		
-Κυκλοσερίνη		
-Βακιτρακίνη		
B) Αναστολή σύνθεσης πρωτεϊνών		
-Αμινογλυκοσίδες: στρεπτομυκίνη, γενταμικίνη, τομπραμυκίνη, σισομικίνη, νεομυκίνη, σπεκτινομυκίνη, αμικασίνη, νετιλμικίνη	Σταφυλόκοκκοι, πυοκυανική ψευδομονάδα, γονόκοκκος, χρυσίζων σταφυλόκοκκος, candida, μυκοπλάσματα, γλαμύδια, ρικέτσιες,	Αναστέλλουν τη σύνθεση πρωτεϊνών του μικροβίου
-Τετρακυκλίνες: τετρακυκλίνη, οξυτετρακυκλίνη, δοξυκυκλίνη, μινοκυκλίνη, τιγκεκυκλίνη		
-Αμφενικόλες		
-Φουσιδικό οξύ		

-Μακρολίδες: ερυθρομυκίνη, ροξιθρομυκίνη, διριθρομυκίνη, μινταμυκίνη, σπιραμυκίνη, κλαριθρομυκίνη, αζιθρομυκίνη,	δονάκιο χολέρας, καμπυλοβακτηρίδιο, λεγιονέλλα,	
-Λινκοζαμίδες: λινκομυκίνη, κλινδαμυκίνη	ελικοβακτηρίδιο, borrelia burgdonferi,	
-Στρεπτογραμίνες (συνεργική δράση αντιβιοτικών): πριστιναμυκίνη ΙΑ, ΙΑ, quonupristin/dalfopristin	εντερόκοκκος	
-Οξαζολιδινόνες: λινεζολίδη, τεδιζολίδη, κυκλοσερίνη		
Πλευρομουτιλίνες: λεφαμουλίνη, ρεταπαμουλίνη		
Γ) Αντιβιοτικά δρώντα στην κυτταρική μεμβράνη		
-Πολυμυξίνες: πολυμυξίνη Β, κολιστίνη	Ψευδομονάδες, σερράτιες, μύκητες	Καταστροφή δομικών στοιχείων κυτταρικής μεμβράνης με επακόλουθη έναρξη αυτολυτικών διεργασιών
-Λιποπεπτίδια: δαπτομυκίνη		
-Αντιβιοτικά ομάδας πολυενίου: αμφοτερικίνη Β, νυστατίνη		
Δ) Αναστολή σύνθεσης νουκλεϊκών οξέων		
-Σουλφοναμίδες: σουλφαδιαζίνη, σουλφαφουραζόλη, σουλφαμεθοξαζόλη (σε συνδυασμό με τριμεθοπρίμη)	Μυκοβακτηρίδια, χλαμύδια, βάκιλλος άνθρακα, δονάκιο χολέρας, σιγκέλλες, μηνιγγιτιδοκοκκική μηνιγγίτιδα, παστερέλλα πανώλης, ναϊσέριες, β-αιμολυτικός στρεπτόκοκκος, πνευμονιόκοκκος,	Αναστολή, σε διάφορα στάδια, της σύνθεσης νουκλεϊκών οξέων του μικροβίου
Σουλφόνες: δαψόνη	ακτινομύκητας βοός, κολοβακτηρίδιο, μοραξέλλα, είδη λεγεωνέλλας, πυοκυανική ψευδομονάδα, καμπυλοβακτηρίδια	
-Κινολόνες/Φθοριοκινολόνες: ναλιδικό οξύ, νορφλοξασίνη, οφλοξασίνη, σιπροφλοξασίνη, ενοξασίνη, πεφλοξασίνη, μοξιφλοξασίνη, λεβοφλοξασίνη		
-Ανσαμυκίνες: ριφαμυκίνες, γελδαναμυκίνη		
Νιτροφουράνια		
Παράγωγα αζομυσίνης/Ιμιδαζόλια: μετρονιδαζόλη, τιμιδαζόλη		

4. Μικροβιακή Αντοχή

Οι λοιμώξεις αποτελούσαν πάντα πρόκληση για την επιστημονική κοινότητα. Τη λύση στο πρόβλημα αυτό έδωσε αρχικά ο sir Alexander Fleming, με την ανακάλυψη της πενικιλίνης, του πρώτου αντιβιοτικού, το 1928. Ο ίδιος, στην ομιλία του στην τελετή παραλαβής του βραβείου Νόμπελ το 1945, επισήμανε τις ανησυχίες του για την εμφάνιση περιπτώσεων βακτηρίων, τα οποία θα παρουσιάσουν ανθεκτικότητα στα φάρμακα με το πέρασ του χρόνου εάν υπάρξει αλόγιστη χρήση των αντιβιοτικών (Talebi et al., 2019). Παρά, όμως, την επισήμανση αυτή, η οποία είχε και χαρακτήρα προειδοποίησης, η παραμέλησή της οδήγησε σε μία παγκόσμια υγειονομική κρίση, ή μία σιωπηλή πανδημία, όπως αποκαλείται συχνά, που φέρει το όνομα μικροβιακή αντοχή.

Ως μικροβιακή αντοχή (Antimicrobial resistance-AMR) ορίζεται η αντίσταση που παρουσιάζει ένας μικροοργανισμός έναντι της δράσης ενός ή περισσότερων αντιμικροβιακών παραγόντων, ενώ, σύμφωνα με τον Βατόπουλο (2004), μικροβιακή αντοχή (MA) των βακτηρίων ονομάζεται η ικανότητα ενός βακτηρίου να αντιστέκεται στη δράση των αντιβιοτικών και να συνεχίζει να αναπτύσσεται και να πολλαπλασιάζεται ακόμη και παρουσία αυτών.

Διάφοροι τύποι μικροοργανισμών, όπως μύκητες, παράσιτα, ιοί και βακτήρια μπορούν να αναπτύξουν αντοχή (ECDC, EFSA, EMA, and OECD, 2022). Το μεγαλύτερο, δε, ποσοστό αντοχής το παρουσιάζουν τα βακτήρια που είναι υπεύθυνα για τις κοινές λοιμώξεις. Η ανθεκτικότητα των βακτηρίων, που καλείται αντιβακτηριακή αντοχή (Antibacterial Resistance-ABR) αποτελεί ένα από τα σημαντικότερα προβλήματα του 21^{ου} αιώνα.

Από τα τέλη της δεκαετίας του 1960 έχουν γίνει προσπάθειες από τις φαρμακευτικές βιομηχανίες οι οποίες εισήγαγαν πολλά νέα αντιβιοτικά για την επίλυση του προβλήματος της αντοχής, όμως, με την πάροδο του χρόνου, η ανακάλυψη και παραγωγή νέων αποτελεσματικών αντιμικροβιακών παραγόντων γίνεται ολοένα και πιο δύσκολη. Οι φαρμακευτικές βιομηχανίες, πλέον, είναι διστακτικές στην έναρξη ερευνών για νέα αντιβιοτικά φάρμακα, καθώς απαιτούνται πολλά κονδύλια, χρόνος, και υφίσταται το πρόβλημα εμφάνισης αντοχής, σε μικρό χρονικό διάστημα, κάτι που θα οδηγούσε σε πιθανή αχρήστευση αυτών των νέων προϊόντων.

Όταν οι μικροοργανισμοί αποκτήσουν την ιδιότητα αυτή, της ανθεκτικότητας, οποιαδήποτε έκθεση σε αντιβιοτικά φάρμακα αυξάνει την πιθανότητα της επιβίωσης και του πολλαπλασιασμού τους. Το γεγονός αυτό είναι γνωστό ως αντίσταση στα αντιβιοτικά (Antibiotic resistance) και υπάρχουν αρκετοί παράγοντες υπεύθυνοι για την εξάπλωση της αντίστασης αυτής. Όσον αφορά την κοινότητα, η εξάπλωση ενδέχεται να συνδέεται άμεσα με την ακατάλληλη ιατρική συνταγογράφηση, την πρωτοβουλία αυτοθεραπείας από τον πληθυσμό, καθώς και τον αυξανόμενο αριθμό των ηλικιωμένων και των ανοσοκατεσταλμένων ασθενών.

Στα νοσοκομεία, η ανάγκη για προφύλαξη και θεραπεία οδηγούν στη διαδεδομένη και παρατεταμένη χρήση των αντιμικροβιακών παραγόντων, με αποτέλεσμα, επίσης, τη διάδοση αυτής της αντίστασης. Επομένως, χρειάζεται μεγάλη προσοχή στην κατάχρηση και ακατάλληλη χρήση των αντιβιοτικών όχι μόνο στους ενήλικες αλλά και στα παιδιά (Geitona et al., 2017). Η αντίσταση, παράλληλα, παρουσιάζει εξάπλωση και μέσω της χρήσης των αντιβιοτικών στην κτηνοτροφία, για την προαγωγή της ανάπτυξης και την προφύλαξη των ζώων και στη γεωργία, για την πρόληψη βακτηριακών στελεχών στα σπαρτά (Prestinaci et al., 2015).

Ως πολυανθεκτικά βακτήρια (Multi-Drug-Resistant, MDR) καλούνται εκείνα που εμφανίζουν αντοχή σε περισσότερους από έναν παράγοντα σε 3 ή περισσότερες κατηγορίες δραστικών αντιβιοτικών για τον συγκεκριμένο μικροοργανισμό. Ως εκτεταμένης αντοχής βακτήρια (Extensively Drug-Resistant, XDR) καλούνται εκείνα που εμφανίζουν αντοχή σε περισσότερους από έναν παράγοντα σε όλες τις κατηγορίες δραστικών αντιβιοτικών για τον συγκεκριμένο μικροοργανισμό, πλην δύο κατηγοριών και ως πανανθεκτικά βακτήρια (Pan-Drug-Resistant, PDR) καλούνται εκείνα που εμφανίζουν αντοχή σε όλα τα αντιβιοτικά (Magiorakos et al., 2012).

5. Μηχανισμοί μικροβιακής αντοχής

Γενικά, τα αντιβιοτικά στοχεύουν στην αναστολή των βασικών λειτουργιών των βακτηρίων μέσα από ένα υποσύνολο αντιμικροβιακών ουσιών και η χρήση τους αποσκοπεί αφενός στη θεραπεία και αφετέρου στην πρόληψη βακτηριακών λοιμώξεων, τόσο σε ανθρώπους όσο και σε ζώα. Τα βακτήρια, και κατ' επέκταση και οι υπόλοιποι μικροοργανισμοί, ωστόσο, μέσω ορισμένων μηχανισμών αναπτύσσουν,

όπως προαναφέρθηκε, αντοχή έναντι της δράσης των αντιβιοτικών (Lerminiaux & Cameron, 2019).

Εν γένει, οι μικροοργανισμοί μπορούν να παράγουν ένζυμα τα οποία είναι ικανά να καταστρέψουν ένα αντιβιοτικό. Ακόμη, ο μικροοργανισμός μπορεί να τροποποιήσει τον υποδοχέα σύνδεσης με το αντιβιοτικό ή να μεταβάλλει την ικανότητα να εισέλθει το αντιβιοτικό εντός του μικροβιακού σώματος. Επίσης, ο μικροοργανισμός μπορεί να αναπτύξει μεταβολική οδό για να παρακάμψει την αντίδραση που βλάπτεται από το αντιβιοτικό ή αναπτύσσει ένζυμα τα οποία προσβάλλονται σε μικρότερο βαθμό από το αντιβιοτικό (Παπαπαναγιώτου & Κυριαζοπούλου-Δαλαΐνα, 2008).

Οι ανωτέρω μηχανισμοί αυτοί μπορούν, επίσης, να κατηγοριοποιηθούν ως εξής: Εγγενής, Επίκτητη και Προσαρμοστική Αντίσταση (Christaki et al., 2019, Abushaheen et al., 2020). Η εγγενής αντίσταση αναφέρεται στα βακτηριακά στελέχη ή είδη, τα οποία διαθέτουν χαρακτηριστικά, που τους προσδίδουν αντοχή σε κάποια αντιβιοτικά. Τα χαρακτηριστικά αυτά αφορούν τη δομή και τη λειτουργία τους. Η επίκτητη αντοχή, μπορεί να ορισθεί ως η αντίσταση εκείνη που αποκτά το βακτήριο δια μέσου του μηχανισμού της μετάλλαξης ή της απόκτησης γενετικού κώδικα από άλλα στελέχη βακτηρίων. Η οριζόντια μεταφορά γονιδίου (Horizontal gene transfer) αποτελεί τον πιο σημαντικό μηχανισμό επίκτητης αντίστασης. Ο συγκεκριμένος μηχανισμός πραγματοποιείται μέσα από τρεις διαδικασίες: τη σύζευξη (conjugation), τη μεταγωγή (transduction) και τη φυσική "μεταμόρφωση" (transformation). Η φυσική "μεταμόρφωση" περιγράφει την απόκτηση αντοχής μέσω γενετικού ανασυνδυασμού. Ο ανασυνδυασμός αυτός επιτυγχάνεται όταν ελεύθερα τμήματα DNA ενός νεκρού βακτηρίου συνδέονται με ένα βακτήριο-δέκτη και πραγματοποιείται ενσωμάτωση με το γενετικό υλικό του. Όσον αφορά τη μεταγωγή, το γενετικό υλικό από ένα βακτήριο δότη μεταδίδεται σε ένα βακτήριο δέκτη δια μέσου ενός βακτηριοφάγου. Στη σύζευξη, περιέχεται η άμεση φυσική επαφή των δύο βακτηριακών κυττάρων προκειμένου να μεταφερθεί το γενετικό υλικό (Abushaheen et al., 2020).

Το γενετικό υλικό μεταφέρεται μέσω πλασμιδίων, στα οποία υπάρχουν πολλές φορές πολλαπλά γονίδια αντίστασης, κάνοντας με τον τρόπο αυτό εφικτή τη μεταφορά της αντίστασης σε πολλούς αντιμικροβιακούς παράγοντες ταυτόχρονα από

ένα μονάχα περιστατικό σύζευξης. Έχει παρατηρηθεί, λοιπόν, στα μικρόβια, η παρουσία πλασμιδίων εξωχρωματοσωματικών γενετικών στοιχείων. Ιδιαίτερη σημασία έχουν οι παράγοντες R (resistance-ανθεκτικότητα). Αυτά τα πλασμίδια φέρουν γονίδια που κάνουν ανθεκτικά τα μικρόβια. Σε μία μοίρα τους η οποία καλείται RTF (παράγοντας μεταφοράς ανθεκτικότητας) εδράζει το γονίδιο που ρυθμίζει τη μεταφορά της ανθεκτικότητας από κύτταρο σε κύτταρο. Τα περισσότερα πλασμίδια μεταφέρονται ευχερώς και ταχέως από κύτταρο σε κύτταρο με αποτέλεσμα να καθίσταται γρήγορα ανθεκτικός, ένας ευαίσθητος πληθυσμός μικροβίων. Οι παράγοντες R είναι διαδεδομένοι σε όλο τον κόσμο και είναι ο κυριότερος μηχανισμός ανάπτυξης ανθεκτικότητας των Εντεροβακτηριοειδών. Γονίδια ανθεκτικότητας ενδέχεται να υπάρχουν και σε τρανσποζόνια (transposons) και σε ιντεγκρόνια (Παπαπαναγιώτου & Κυριαζοπούλου-Δαλαΐνα, 2008).

Τέλος, η προσαρμοστική αντοχή είναι η αντίσταση που πυροδοτείται από κάποιο συγκεκριμένο παράγοντα του περιβάλλοντος, όπως το pH, οι συγκεντρώσεις ιόντων, οι θρεπτικές συνθήκες, υπο-ανασταλτικά επίπεδα αντιβιοτικών και άλλα. Η προσαρμοστική αντοχή είναι παροδική, δηλαδή, μετά το πέρας των αλλαγών που συμβαίνουν στο περιβάλλον επιστρέφουν στην αρχική τους μορφή. Ας σημειωθεί ότι η μορφή αυτής της αντοχής, δίνει τη δυνατότητα στα βακτήρια να αναπτύξουν γρηγορότερα αντοχή και να ανταποκριθούν ταχύτερα έναντι της δράσης των αντιβιοτικών (Christaki et al., 2019).

6. Κυριότερα παθογόνα βακτηρίδια που έχουν αναπτύξει στις μέρες μας αντοχή στα αντιμικροβιακά

Στις μέρες μας, τα κυριότερα βακτήρια που έχουν αναπτύξει αντοχή στα αντιβιοτικά είναι τα ακόλουθα: *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Enterococcus faecium*, *Streptococcus pneumoniae*, *Klebsiella pneumoniae* και *Pseudomonas aeruginosa* (Prestinaci et al., 2015).

Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας και το Ευρωπαϊκό Κέντρο Πρόληψης και Ελέγχου Νοσημάτων (European Centre for Disease Prevention and Control) (WHO and ECDC, 2022), το πιο κοινό αναφερόμενο βακτηριακό είδος που παρουσιάζει αντοχή εντός των Ευρωπαϊκών χωρών είναι το *E. coli*, με ποσοστό

41,3%. Με ποσοστό 21,9% αναφέρθηκε το είδος *S. aureus* και ακολουθεί το *K. pneumoniae* με ποσοστό 11,9%. Ένα ακόμα είδος που είναι ιδιαίτερα απειλητικό και έχει δημιουργήσει μία υγειονομική κρίση, είναι το ανθεκτικό στην μεθικιλίνη *S. aureus* (Methicillin-resistant *S. Aureus*-MRSA), ένα Gram θετικό βακτήριο. Το MRSA αποτελεί την κύρια αιτία λοιμώξεων στον άνθρωπο σε αρκετές χώρες.

Η μικροβιακή αντοχή είναι, συνεπώς, μια κατάσταση που ανησυχεί αρκετά την επιστημονική κοινότητα, καθώς σύμφωνα με τον WHO και ECDC (2022), μολύνονται κάθε χρόνο περισσότεροι από 670.000 άνθρωποι από βακτήρια με ανεπτυγμένη την ανθεκτικότητα στα αντιβιοτικά. Από αυτούς, περίπου οι 33.000 αποβιώνουν εξαιτίας της αντοχής που παρουσιάζουν τα βακτήρια. Ως εκ τούτου, έπειτα από πολλές δεκαετίες μετά την πρώτη αγωγή με αντιβιοτικά, οι βακτηριακές λοιμώξεις δεν έχουν πάψει να λογίζονται ως μια πολύ σημαντική απειλή για τη δημόσια υγεία σε παγκόσμια κλίμακα (Ventola, 2015, Spellberg & Gilbert, 2014).

7. Επιδημιολογικά δεδομένα για τη χρήση αντιβιοτικών

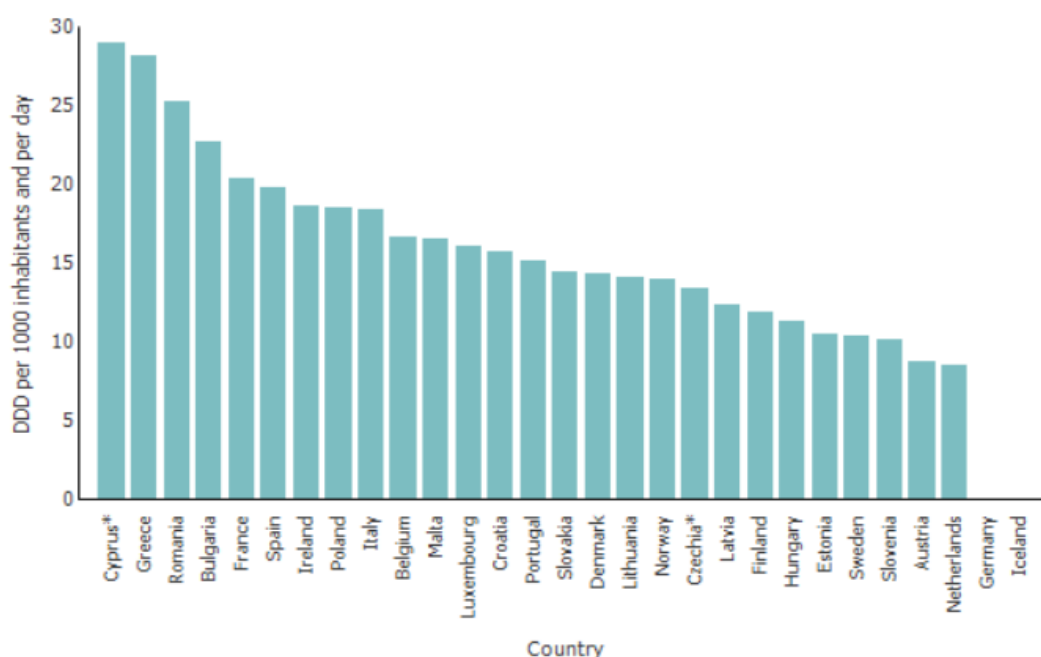
Αναφορικά της κατάστασης στη χώρα μας η συνολική εικόνα εμπνέει ανησυχία. Η Ελλάδα κατέχει επί σειρά ετών, την αρνητική πρώτη θέση στην κατάταξη των ευρωπαϊκών χωρών. Αυτό αφορά αθροιστικά τη μικροβιακή αντοχή στα αντιβιοτικά στην κοινότητα και στο νοσοκομειακό χώρο (Διάγραμμα 1), καθώς και την υπερβολική κατανάλωση αντιβιοτικών αμιγώς στα πλαίσια της κοινότητας (Miyakis et al., 2011). Ωστόσο, η θέση της Ελλάδας για την αμιγή κατανάλωση αντιβιοτικών για συστηματική χορήγηση σε νοσοκομειακούς χώρους είναι σχετικά μέτρια (όγδοη θέση στην Ευρώπη), όπως αποτυπώνεται στο διάγραμμα 2. Βέβαια, η διαχρονική τάση κατανάλωσης αντιβιοτικών, εμφανίζει μία σταθεροποιητική και σχεδόν φθίνουσα πορεία (διάγραμμα 3).

Η επιδημιολογική εικόνα που εμφανίζεται στις ΗΠΑ ακολουθεί τη γενικότερη εικόνα που παρατηρείται παγκοσμίως, αναφορικά της κατανάλωσης αντιβιοτικών. Σύμφωνα με τα στοιχεία που παρουσιάζει το CDC (Centers for Disease Control and Prevention-Κέντρα Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων), εκτιμάται ότι ποσοστό ύψους 20-50% των ποσοτήτων αντιμικροβιακών ουσιών που συνταγογραφούν οι

Αμερικανοί ιατροί σε νοσοκομειακό περιβάλλον, είτε δεν θεωρούνται απαραίτητα ή κρίνονται ως μη κατάλληλα (Fridkin et al., 2014, Camins et al., 2009).

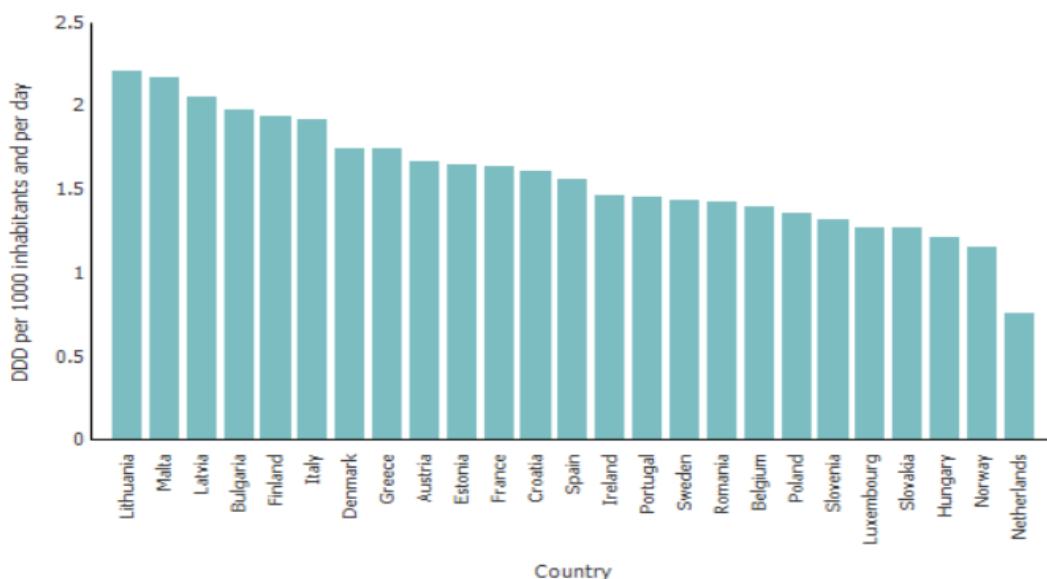
Οι ασθενείς στους οποίους χορηγούνται αντιβιοτικά χωρίς να υφίσταται τεκμηριωμένος λόγος, υπόκεινται σε κίνδυνο σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών και μάλιστα, πιθανόν χωρίς να υπάρχει κάποιο κλινικό όφελος. Εφόσον η χρήση των αντιμικροβιακών ουσιών δεν είναι λογική και επιβεβλημένη, ως αποτέλεσμα ενδέχεται να επιταθεί το πρόβλημα της αντοχής στα αντιβιοτικά. Η δημόσια υγεία απειλείται άμεσα από αυτό το φαινόμενο (Huttner et al., 2013).

Consumption of Antibacterials for systemic use (ATC group J01) in the community and hospital sector in Europe, reporting year 2020



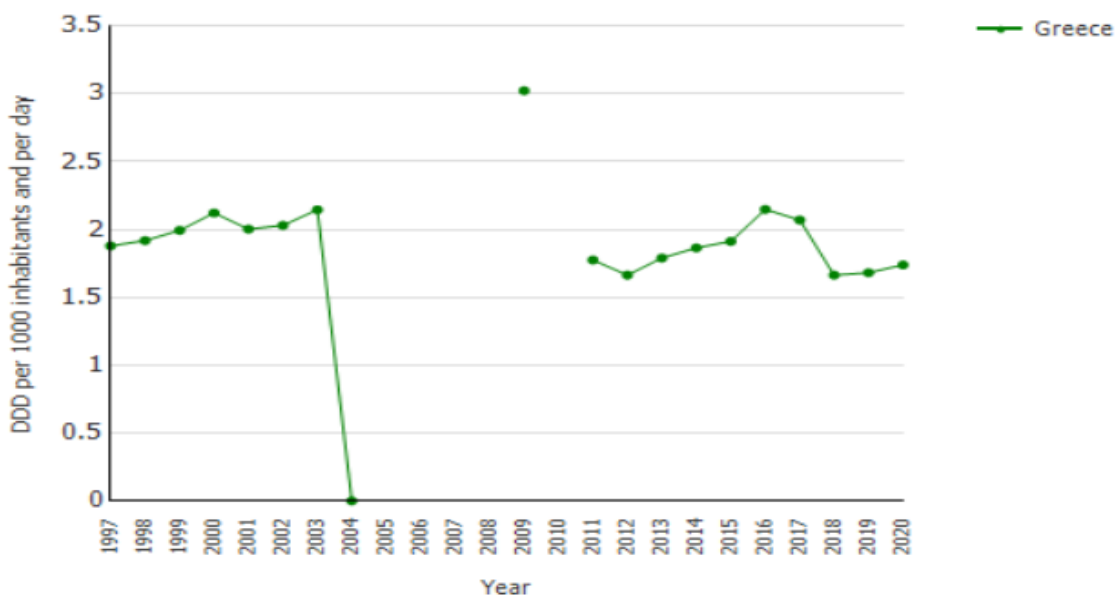
Διάγραμμα 1. Κατανάλωση αντιβιοτικών για συστηματική χορήγηση στην κοινότητα και στους νοσοκομειακούς χώρους για το έτος 2020 (διαθέσιμο στην ιστοσελίδα: <https://www.ecdc.europa.eu/en/antimicrobial-consumption/database/rates-country>) (προσπελάστηκε την 14/04/2022)

Consumption of Antibacterials for systemic use (ATC group J01) in the hospital sector in Europe, reporting year 2020



Διάγραμμα 2. Κατανάλωση αντιβιοτικών για συστηματική χορήγηση στους νοσοκομειακούς χώρους για το έτος 2020 (διαθέσιμο στην ιστοσελίδα: <https://www.ecdc.europa.eu/en/antimicrobial-consumption/database/rates-country>) (προσπελάστηκε την 14/04/2022)

Trend of the consumption of antimicrobials in ATC group J01 (antibacterials for systemic use) in the hospital sector in Greece from 1997 to 2020



Διάγραμμα 3. Τάση κατανάλωσης αντιβιοτικών για συστηματική χορήγηση στους νοσοκομειακούς χώρους για το χρονικό διάστημα 1997-2020 (διαθέσιμο στην ιστοσελίδα: <https://www.ecdc.europa.eu/en/antimicrobial-consumption/database/trend-country>) (προσπελάστηκε την 14/04/2022)

8. Ενδονοσοκομειακές Λοιμώξεις

Ένα ακόμα ιδιαίτερα σημαντικό θέμα, που σχετίζεται άμεσα με την μικροβιακή αντοχή είναι και οι νοσοκομειακές λοιμώξεις. Ως νοσοκομειακές λοιμώξεις ορίζονται οι λοιμώξεις εκείνες που εκδηλώνονται από τον ασθενή και γίνονται αντιληπτές εντός 48-72 ώρες μετά την προσέλευσή του στο χώρο του νοσοκομείου (Lemiech-Mirowska et al., 2021).

Παράλληλα, οι λοιμώξεις μπορούν να χαρακτηριστούν με τον όρο νοσοκομειακές όταν η εμφάνισή τους γίνεται ακόμα και τρεις μέρες έπειτα από την παραλαβή του εξιτηρίου ή έως και έναν μήνα μετά από την πραγματοποίηση μίας χειρουργικής επέμβασης. Τις περισσότερες φορές, τέτοιου είδους λοιμώξεις είναι ιδιαίτερα σοβαρές και σε πολλές περιπτώσεις θανατηφόρες. Επηρεάζουν έναν ιδιαίτερα υψηλό αριθμό ασθενών σε παγκόσμιο επίπεδο και αυξάνει τόσο τη νοσηρότητα και τη θνητότητα όσο και το οικονομικό κόστος. Σύμφωνα με εκτίμηση του ΠΟΥ, ποσοστό περίπου 15% όλων των νοσηλευόμενων ασθενών πάσχει από νοσοκομειακή λοίμωξη. Οι νοσοκομειακές λοιμώξεις ευθύνονται σε ποσοστό από 4% έως 56% για θανάτους σε νεογνά από όλες τις αιτίες, με συχνότητα εμφάνισης της τάξης του 75% στη Νοτιο-Ανατολική Ασία και στην υποσαχάρια Αφρική (WHO, 2016, Emily & Sydnor, 2011). Η επίπτωση θεωρείται ως αρκετά υψηλή στις χώρες υψηλού εισοδήματος και κυμαίνεται μεταξύ 3,5% και 12%, ενώ, στις χώρες μεσαίου και χαμηλού εισοδήματος το ποσοστό κυμαίνεται μεταξύ 5,7% και 19,1% (Nejad, 2011). Αυτή η κατάσταση επιδεινώνεται ολοένα και περισσότερο, εξαιτίας της ανθεκτικότητας που παρουσιάζουν τα βακτήρια έναντι της δράσης πολλών αντιβιοτικών.

Ακόμη, σημαντικό ρόλο στη διάδοση των μικροβίων αυτών διαδραματίζουν και οι περιπτώσεις ασυνέπειας στην τήρηση των σωστών κανόνων υγιεινής από το ιατρονοσηλευτικό προσωπικό. Παράλληλα, παράγοντες όπως η αυξημένη ηλικία των ασθενών, το κάπνισμα, το αλκοόλ, η παχυσαρκία, η κατάχρηση αντιβιοτικών, σε συνδυασμό με την εξασθένηση του ανοσοποιητικού συστήματος των νοσηλευόμενων ασθενών, κάνει τους οργανισμούς τους ευάλωτους απέναντι στα μικρόβια αυτά (Νάκου, 2018).

Το Κέντρο Πρόληψης και Ελέγχου Νοσημάτων (CDC), για τη διευκόλυνση της παρακολούθησής τους, έχει ταξινομήσει τις ενδονοσοκομειακές λοιμώξεις σε 13

τύπους, με βάση την εντόπιση της λοίμωξης (Khan et al., 2015). Οι ευρέως γνωστοί τύποι είναι οι λοιμώξεις του κυκλοφορικού συστήματος οι οποίες σχετίζονται με κεντρική γραμμή (για παράδειγμα, καθετήρας στη μηριαία φλέβα), λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος εξαιτίας καθετήρα ουροδόχου κύστεως, λοιμώξεις που σχετίζονται με τη χειρουργική περιοχή και πνευμονία λόγω μηχανικής υποστήριξης της αναπνοής με αναπνευστήρα (Sikora & Zahra, 2021).

Οι νοσοκομειακές λοιμώξεις προκαλούνται από τη δράση κάποιας ενδογενούς ή εξωγενούς πηγής μόλυνσης. Πιο συγκεκριμένα, ως ενδογενής πηγή μόλυνσης μπορούν να θεωρηθούν οι μικροοργανισμοί εκείνοι που ανήκουν στη φυσιολογική μικροβιακή χλωρίδα του οργανισμού και εξωγενής οι μικροοργανισμοί που ανήκουν αφενός στο άψυχο περιβάλλον, δηλαδή το νερό, την τροφή ή τον αέρα, και αφετέρου στο έμψυχο περιβάλλον, δηλαδή, κάποιον άλλο ασθενή ή φορέα (Lemiech-Mirowska et al., 2021). Επομένως, ενδέχεται η μετάδοση να πραγματοποιηθεί από άτομο σε άτομο, από την επαφή με το μολυσμένο δέρμα του ιατρονοσηλευτικού προσωπικού, με τις μολυσμένες επιφάνειες και αντικείμενα (Khan et al., 2015). Ας σημειωθεί ότι η χρήση των αντιβιοτικών παραγόντων έχει τη δυνατότητα να προκαλέσει βλάβη στη φυσιολογική μικροβιακή χλωρίδα του οργανισμού. Αποτέλεσμα αυτού είναι η προσβολή του οργανισμού από ανθεκτικά στελέχη μικροβίων βλαπτικών για τον οργανισμό (Νάκου, 2018).

Οι πιο κοινές ενδονοσοκομειακές λοιμώξεις προκαλούνται από τα είδη που ακολουθούν: *Streptococcus* spp., *Acinetobacter* spp., *Enterococcus* spp., *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Bacillus cereus*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli* και *Serratia marcescens* (Khan et al., 2015). Η λοίμωξη που προκαλεί το στέλεχος *Klebsiella pneumoniae* και οδηγεί σε πνευμονία, ευθύνεται για το 10% των αναφερόμενων νοσοκομειακών λοιμώξεων εντός των χωρών της Ευρωπαϊκής Ένωσης (Lemiech-Mirowska et al., 2021). Έκτος από αυτό το είδος και πολλά στελέχη σταφυλόκοκκου προκαλούν αρκετά σοβαρές λοιμώξεις. Αυτό συμβαίνει, διότι τα στελέχη αυτά παρουσιάζουν αντοχή στη δράση αρκετών αντιβιοτικών παραγόντων. Τα συγκεκριμένα σταφυλοκοκκικά στελέχη ανήκουν στην κατηγορία του MRSA. Η αντιμετώπιση του MRSA γινόταν με την χρήση της βανκομυκίνης. Ωστόσο, τα τελευταία χρόνια, τα στελέχη ανέπτυξαν αντίσταση και σε αυτή την ουσία.

Τα στελέχη MRSA ακολουθούν οι εντερόκκοκοι, μία ακόμα κατηγορία βακτηρίων που ενοχοποιούνται για νοσοκομειακές λοιμώξεις και κατακτούν τη δεύτερη θέση στη λίστα των πιο σοβαρών μικροοργανισμών που προκαλούν νοσοκομειακές λοιμώξεις (Νάκου, 2018). Όσον αφορά τις λοιμώξεις που σχετίζονται με τον καθετηριασμό κεντρικής φλεβικής γραμμής, το στέλεχος *S. aureus* με ποσοστό 23% προκαλεί τις περισσότερες λοιμώξεις του συγκεκριμένου είδους. Αντίστοιχα, για τις ενδονοσοκομειακές λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος, ενοχοποιείται σε μεγάλο βαθμό το *E. coli* (Sikora & Zahra, 2021).

Έκτος από τη σοβαρότητα και τη δυσκολία που παρουσιάζουν οι νοσοκομειακές λοιμώξεις ως προς την αντιμετώπιση τους, δυσκολία προκύπτει και στον εντοπισμό της λοίμωξης από το ιατρονοσηλευτικό προσωπικό. Συνήθως, η κλινική εικόνα και τα αποτελέσματα των εργαστηριακών εξετάσεων αποτελούν τη βασική πηγή της διάγνωσης της λοίμωξης. Ο υψηλός πυρετός υποδηλώνει την ύπαρξη λοίμωξης, χωρίς όμως να αποτελεί πάντοτε το πρωταρχικό σύμπτωμα εκδήλωσης, καθώς σε ανοσοκατεσταλμένους ασθενείς, αν και υπάρχει ενεργός λοίμωξη δεν παρουσιάζεται υψηλός πυρετός. Στη συνέχεια, ιδιαίτερα σημαντική είναι η εντόπιση του σημείου από το οποίο εισέβαλε το μικρόβιο στον οργανισμό και ποιο είναι το όργανο στο οποίο στοχεύει. Ο προσδιορισμός αυτών των ειδικών σημείων μπορούν να βοηθήσουν στην αντιμετώπιση της λοίμωξης (Νάκου, 2018).

Αν και η αντιμετώπιση της λοίμωξης κρίνεται ιδιαίτερα σημαντική για τον ασθενή, εξίσου αναγκαία καθίσταται και η πρόληψη. Οι στρατηγικές για την πρόληψη των νοσοκομειακών λοιμώξεων επικεντρώνονται στα ακόλουθα. Η υγιεινή των χεριών είναι πρωταρχικής σημασίας στρατηγική. Το ιατρονοσηλευτικό προσωπικό οφείλει να πλένει τα χέρια του πριν έρθει σε επαφή με τον ασθενή αλλά και έπειτα από κάθε επαφή με αυτόν και κάθε φορά που τα χέρια του λερώνονται. Το πλύσιμο θα πρέπει να γίνεται με σαπούνι και νερό, καθώς και με ειδικό αντισηπτικό διάλυμα. Επιπλέον, η χρήση γαντιών σε οποιαδήποτε ενέργεια που σχετίζεται με τον ασθενή είναι αρκετά σημαντική. Ακόμη, πρέπει να τηρούνται όλα τα πρωτόκολλα καθαρισμού του χώρου του νοσοκομείου. Παρόλα αυτά, εξαιρετική σημασία στην πρόληψη έχει και η κατάλληλη χρήση αντιβιοτικών για τον περιορισμό της διάδοσης της μικροβιακής αντοχής (Reyes et al., 2016).

9. Εκπαίδευση ιατρών στη χρήση-συνταγογράφηση αντιμικροβιακών/αντιβιοτικών

Βέβαια, ο περιορισμός της εξάπλωσης της μικροβιακής αντοχής, απαιτεί και κατάλληλη εκπαίδευση των ιατρών ως προς τη χρήση και συνταγογράφηση των αντιμικροβιακών ουσιών. Αρχικά, πρέπει να επιτευχθεί η ευαισθητοποίηση για τη αποτροπή της αλόγιστης χρήσης των αντιβιοτικών δια μέσου της εκπαίδευσης των κλινικών ιατρών (Mobaraki et al., 2019). Ακόμη, προς αυτή την κατεύθυνση, από το 2008, ο οργανισμός ECDC έχει θεσμοθετήσει την «Ευρωπαϊκή Ημέρα Ευαισθητοποίησης για τα αντιβιοτικά». Αποτελεί μία ενέργεια στα πλαίσια της οποίας έχει δημιουργηθεί μια πλατφόρμα ώστε να ενδυναμώσει και να υπερασπιστεί εθνικές εκστρατείες για την επίτευξη της συνετής χρήσης των αντιβιοτικών. Ακόμα, θα ήταν ιδιαίτερα θετικό για την εκπαίδευση των ιατρών πάνω στο συγκεκριμένο φαινόμενο, να προστεθεί στο πρόγραμμα σπουδών των ιατρικών σχολών, μάθημα σχετικό με τη χρήση και κατάχρηση αυτών των φαρμάκων. Στο μάθημα αυτό θα χρειαστεί να περιλαμβάνονται και οι στρατηγικές που χρησιμοποιούνται από τις φαρμακευτικές εταιρείες.

Τα προγράμματα εκπαίδευσης που αποβλέπουν στους ιατρούς που συνταγογραφούν αντιμικροβιακούς παράγοντες, τους φαρμακοποιούς που τα χορηγούν, όσο και τους ίδιους τους τελικούς αποδέκτες, χρειάζεται να αναπτυχθούν περαιτέρω και να υπάρξει μία βιώσιμη μακροπρόθεσμη υποστήριξη. Οι ιατροί και οι φαρμακοποιοί χρειάζεται να ενημερώνονται και να ενημερώνουν συνεχώς το ευρύ κοινό σχετικά με τις συνέπειες και την απειλή της μικροβιακής αντοχής. Ακόμη, οι ιατροί και φαρμακοποιοί μπορούν να συνεργαστούν σε διεθνές επίπεδο και να υπάρξει αντιπροσώπευσή τους σε επίπεδο λήψης αποφάσεων και χάραξης πολιτικής. Η εκπροσώπηση αυτή χρειάζεται να παγιωθεί και να θεσμοθετηθεί ώστε να είναι εφικτή η επίτευξη μακροχρόνιας μείωσης της εξάπλωσης αυτού του φαινομένου (Huttner et al., 2013).

Επιπρόσθετα, είναι αναγκαία η βελτίωση της χρήσης των αντιβιοτικών. Με αυτό εννοείται η αποφυγή χρήσης αντιβιοτικών που έχουν περισσέψει από προηγούμενη θεραπεία. Αυτό το φαινόμενο μπορεί να περιοριστεί, αφενός μέσω χορήγησης συγκεκριμένου αριθμού δισκίων, και αφετέρου διά μέσου της εκπαίδευσης και των ασθενών επί του θέματος. Για το δεδομένο πρόβλημα, ο

Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (ΠΟΥ) έχει πάρει την πρωτοβουλία δημιουργίας ενός προγράμματος, στο οποίο επιστρέφονται τα αντιβιοτικά που δεν χρησιμοποιήθηκαν αλλά και της περίσσειας αυτών στα φαρμακεία. Ακόμη, οι ιατροί οφείλουν να εκπαιδεύουν τους ασθενείς τους σχετικά με την επιστροφή των ληγμένων και των υπολειμμάτων των φαρμάκων στα κοινοτικά φαρμακεία (Machowska & Lundborg, 2019). Ιδιαίτερη προσοχή χρειάζεται να αποδοθεί και στον παιδιατρικό πληθυσμό, καθώς υφίστανται μεγαλύτερες προκλήσεις στη χρήση και κατάχρηση των αντιβιοτικών (Toska et al., 2017).

10. Μέτρηση χρήσης αντιβιοτικών-Δείκτες επιτήρησης μικροβιακής αντοχής

Σημαντικό συστατικό της συλλογικής προσπάθειας περιορισμού της εξάπλωσης της μικροβιακής αντοχής, αποτελεί η καταμέτρηση και ποσοτικοποίηση της χρήσης των αντιβιοτικών που γίνεται ανά τον κόσμο. Ένας τρόπος ποσοτικοποίησης θα μπορούσε να είναι η μέτρηση της ποσότητας που έχουν πουλήσει οι φαρμακευτικές εταιρείες σε ένα νοσηλευτικό ίδρυμα, σε ένα συγκεκριμένο χρονικό διάστημα. Ένας άλλος τρόπος θα μπορούσε να είναι τα αρχεία προμηθειών φαρμακείων ενός νοσηλευτικού ιδρύματος σε ένα καθορισμένο χρονικό διάστημα. Αμφότερες οι μέθοδοι, όμως, εμπεριέχουν εγγενή μειονεκτήματα, μιας και δεν είναι πάντοτε εφικτή η εξακρίβωση ότι οι ποσότητες αυτές χορηγήθηκαν τελικά στους ασθενείς (Παπαδόπουλος, 2018).

Στην Ευρώπη, για την καλύτερη καταγραφή της κατανάλωσης των αντιβιοτικών χρησιμοποιείται ο δείκτης DDD/100 ασθενείς-ημέρες. Η συγκεκριμένη μονάδα μέτρησης ονομάζεται Ημερήσια Καθορισμένη Δόση (Defined Daily Dose- DDD) ανά 100 ασθενείς – ημέρες. Ο δείκτης DDD αντιπροσωπεύει τη μέση δόση συντήρησης που χορηγείται ημερησίως σε κάποιον ασθενή με σωματικό βάρος 70 κιλών, σύμφωνα με τις ενδείξεις του φαρμάκου. Πιο συγκεκριμένα, η DDD μπορεί να υπολογισθεί από τον λόγο όπου αριθμητής αυτού είναι η ολική ποσότητα γραμμαρίων φαρμάκου που χορηγήθηκαν και παρονομαστής είναι η μέση ημερήσια δόση του φαρμάκου σε γραμμάρια, η οποία προσδιορίζεται από τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (WHOCC, 2018).

Ο υπολογισμός, λοιπόν, και η καταγραφή της κατανάλωσης των αντιβιοτικών, διευκολύνεται από την υιοθέτηση διαφόρων πληροφοριακών συστημάτων. Ένα από αυτά τα πληροφοριακά συστήματα που χρησιμοποιείται ευρέως είναι το AMC Tool. Το AMC Tool (the Antimicrobial Consumption Tool) χρησιμοποιεί τον δείκτη ATC/DDDs. Ο δείκτης DDDs υπολογίζεται ως το κλάσμα με αριθμητή τον δείκτη DDD (υπολογίζεται όπως αναφέρθηκε ανωτέρω) και παρανομαστής είναι ο αριθμός ημερών νοσηλείας ενός προκαθορισμένου χρονικού διαστήματος και ο αριθμός που προκύπτει πολλαπλασιάζεται επί 100. Στη χώρα μας, το χρονικό διάστημα για το οποίο συλλέγονται τα αντίστοιχα στοιχεία από τον ΕΟΔΥ, είναι το εξάμηνο (ΕΟΔΥ, 2019).

Το ATC (Anatomical Therapeutic Chemical classification system- Ανατομικό, Θεραπευτικό και Χημικό σύστημα ταξινόμησης) αποτελεί ένα σύστημα που πρωτοεμφανίστηκε το 1976 από τον ΠΟΥ, το οποίο κατηγοριοποιεί τα φάρμακα σε 5 γενικά επίπεδα, σε 14 ομάδες και αντίστοιχες υποομάδες, ανάλογα με το όργανο-σύστημα στόχο, καθώς και τις χημικές, φαρμακολογικές και θεραπευτικές ιδιότητές του και στη συνέχεια χωρίζονται και σε αντίστοιχες υποκατηγορίες. Η τάξη J συμπεριλαμβάνει τα «γενικά φάρμακα έναντι των λοιμώξεων για συστηματική χορήγηση». Στην πρώτη υποκατηγορία, ανήκουν τα «Αντιβιοτικά για συστηματική χορήγηση» του συστήματος ATC με τον κωδικό J01. Η ομάδα με τον κωδικό J01 διαιρείται σε δέκα περαιτέρω υποκατηγορίες (Γαληνός, 2022).

11. Συνέπειες Μικροβιακής Αντοχής

Η μικροβιακή αντοχή έχει αντίκτυπο αφενός στον ασθενή και αφετέρου στην κοινωνία, στην οικονομία και στη Δημόσια Υγεία. Όσον αφορά τον ασθενή, η μικροβιακή αντοχή που παρουσιάζουν πολλά από τα στελέχη των μικροοργανισμών οδηγεί σε λοιμώξεις που πολλές φορές είναι δύσκολο να αντιμετωπιστούν. Παράλληλα, μία τέτοια αντοχή μπορεί να αποτελέσει και παράγοντα λανθασμένης θεραπείας με αποτέλεσμα την περαιτέρω σοβαρότητα της λοίμωξης. Γεγονός που καθιστά απαραίτητη και τη μεγαλύτερη παραμονή του ασθενή στο χώρο του νοσοκομείου. Η παραμονή αυτή, επιφέρει σοβαρούς κινδύνους για την προσβολή του ίδιου από λοιμώξεις σοβαρότερες της αρχικής, ακόμα και θάνατο (Roore et al., 2019).

Η παραμονή στο νοσοκομείο σε συνδυασμό με την μικροβιακή αντοχή έχει δυσμενή αποτελέσματα και στην οικονομία. Τα νοσοκομεία, για την αντιμετώπιση των συγκεκριμένων τύπων λοιμώξεων ξοδεύουν 10.000 έως 40.000 δολάρια παραπάνω από το αρχικό ποσό που είχε υπολογισθεί (Friedman et al., 2015). Πιο συγκεκριμένα, υπολογίζεται ότι στις ΗΠΑ το συνολικό κόστος της περίθαλψης αυτής της κατηγορίας ασθενών, ανέρχεται σε 55 δισεκατομμύρια δολάρια, ενώ στην Ευρώπη σε 1,5 δισεκατομμύρια ευρώ. Από αυτό το κόστος, ποσό ύψους 900 εκατομμυρίων ευρώ αντιστοιχεί στα έξοδα του νοσοκομείου για την περίθαλψη, καθώς και στη μείωση της παραγωγικότητας. Η μείωση της παραγωγικότητας οφείλεται στην απουσία του ατόμου από την εργασία του για μεγάλο χρονικό διάστημα, ακόμα και στο θάνατο του ίδιου (Hwang & Gums, 2016). Στα έξοδα της νοσοκομειακής περίθαλψης, περιλαμβάνονται σε ποσοστό 13% οι υπηρεσίες που προσφέρονται στον ασθενή κι ένα ποσοστό της τάξης του 12% για τις πολύπλοκες διαγνωστικές εξετάσεις που απαιτούνται. Ακόμη, πρόσθετο έξοδο αποτελεί και η ανάγκη για αντιβιοτηριακά φάρμακα (Friedman et al., 2015).

Τέλος, ο κοινωνικός αντίκτυπος αναφέρεται στην απώλεια της παραγωγικότητας όπως προαναφέρθηκε, αλλά και στη μείωση του εισοδήματος του ατόμου εξαιτίας της ανικανότητας του να εργαστεί. Επηρεάζεται, επίσης, και η ποιότητα ζωής του ατόμου (Παπαδόπουλος, 2018).

Επομένως, η συνεχής επιτήρηση της χρήσης των αντιβιοτικών στο νοσοκομειακό περιβάλλον, καθώς και στην κοινότητα, είναι απαραίτητη για την αντιμετώπιση του φαινομένου της μικροβιακής αντοχής. Σε αυτά τα πλαίσια, πραγματοποιήθηκε η παρούσα μελέτη, τα ευρήματα της οποίας μπορούν να αξιοποιηθούν προς αυτήν την κατεύθυνση.

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

1. Σκοπός της έρευνας

Σκοπός της παρούσης εργασίας είναι η καταγραφή της χρήσης και του κόστους των υπό περιορισμό αντιβιοτικών φαρμάκων σε ένα γενικό νοσοκομείο της χώρας. Παράλληλα, αποτυπώνονται οι λόγοι χρήσης μια το κόστος αυτών των αντιβιοτικών.

2. Μεθοδολογία της έρευνας

Η παρούσα έρευνα είναι μία αναδρομική μελέτη. Συλλέχθηκαν στοιχεία που αφορούν στη χρήση των υπό περιορισμό αντιβιοτικών φαρμάκων σε όλα τα τμήματα ενός γενικού νοσοκομείου. Ειδικότερα, έγινε καταγραφή της κατανάλωσης των αντιβιοτικών με βάση τη δραστική ουσία τους και το κόστος κατά τη διάρκεια των ετών 2019 και 2020. Επιπλέον, έγινε καταγραφή των δημογραφικών χαρακτηριστικών των ασθενών, όπως φύλο, ηλικία, διάγνωση, τμήμα νοσηλείας και διάρκεια νοσηλείας. Διατηρήθηκε απόλυτη ανωνυμία των ασθενών, ιατρών και του νοσοκομείου. Για την επεξεργασία και ανάλυση χρησιμοποιήθηκε το πρόγραμμα Excel 2010 (Microsoft Office 2010) και το πρόγραμμα SPSS v.26 για περιβάλλον Windows.

2.1. Δείγμα της έρευνας

Ο πληθυσμός της μελέτης ήταν το σύνολο των ασθενών οι οποίοι νοσηλεύονταν στο γενικό νοσοκομείο από την 1^η Ιανουαρίου 2019 έως και την 31^η Δεκεμβρίου 2020 (n=225.083). Στο δείγμα συμπεριλήφθηκαν όσοι εκ των ασθενών έλαβαν υπό περιορισμό αντιβιοτικά (n=4.959). Τα απαραίτητα δημογραφικά στοιχεία των ασθενών καθώς και τα στοιχεία που σχετίζονται με τη χρήση των αντιβιοτικών φαρμάκων στα τμήματα του νοσοκομείου αντλήθηκαν από τα ηλεκτρονικά αρχεία του νοσοκομείου. Το κόστος των αντιβιοτικών αντιστοιχεί στις επίσημες τιμές της προαναφερθείσας χρονικής περιόδου.

2.2. Ζητήματα Ηθικής και Δεοντολογίας

Για την πρόσβαση στα δεδομένα της μελέτης κατατέθηκε αίτηση και αποκτήθηκε η προβλεπόμενη άδεια από το Επιστημονικό Συμβούλιο του νοσοκομείου, το οποίο ασκεί τις αρμοδιότητες της Επιτροπής Ηθικής και Δεοντολογίας. Τα δεδομένα που ελήφθησαν από το νοσοκομείο είναι πλήρως ανώνυμα και δεν υπάρχει τρόπος ταυτοποίησης των ασθενών ή των ιατρών του νοσοκομείου. Τα αποτελέσματα πρόκειται να χρησιμοποιηθούν αποκλειστικά στα πλαίσια των σκοπών της μελέτης.

2.3. Στατιστική Ανάλυση

Τα δεδομένα που συλλέχθηκαν υπό τη μορφή αρχείων του προγράμματος Excel 2010 για περιβάλλον Windows, κωδικοποιήθηκαν περαιτέρω και εισήχθησαν και στο στατιστικό υπολογιστικό πακέτο S.P.S.S. v.26 (Statistical Package for Social Sciences) για περιβάλλον Windows. Στη συνέχεια, πραγματοποιήθηκε περιγραφική και επαγωγική στατιστική ανάλυση των δεδομένων. Η περιγραφική στατιστική ανάλυση παρέχει στοιχεία με τη μορφή ποσοστιαίων κατανομών, μέσων τιμών, τυπικών αποκλίσεων καθώς και συγκρίσεις μεταξύ τους. Η επαγωγική στατιστική ανάλυση παρέχει στοιχεία με τη μορφή ύπαρξης, ή μη, συσχετίσεων μεταξύ των μεταβλητών και διερεύνηση διαφορών μεταξύ υποομάδων.

3. Αποτελέσματα της έρευνας

3.1. Δημογραφικά στοιχεία

Στο υπό μελέτη γενικό νοσοκομείο, καταγράφηκαν 225.083 επισκέψεις ασθενών για το χρονικό διάστημα 2019 έως και 2020. Η πλειοψηφία των επισκέψεων έγινε το 2019 όπου πραγματοποιήθηκαν 146.853 επισκέψεις σε σύγκριση με το 2020 όπου πραγματοποιήθηκαν 78.230 επισκέψεις. Δεν χρειάστηκε, βέβαια, να γίνει συνταγογράφηση αντιβιοτικών σε κάθε επίσκεψη ή και νοσηλεία. Συνολικά, τα δύο έτη καταχωρήθηκαν 16.576 συνταγές, εκ των οποίων εκτελέστηκαν οι 16.465

συνταγές, καθώς υπήρξαν επιστροφές 111 μη χορηγηθέντων συνταγών, σε 4.959 ασθενείς, με μέσο όρο, να υφίστανται 3,32 συνταγές ανά ασθενή. Το 2019 έγινε χρήση αντιβιοτικών από 1.499 άνδρες (58,2%) και 1.077 γυναίκες (41,8%), ενώ, το 2020, έγινε χρήση αντιβιοτικών από 1.377 άνδρες (57,8%) και 1.006 γυναίκες (42,2%). Η μέση ηλικία των ασθενών κατά το έτος 2019 ήταν τα 75,25 έτη (τυπική απόκλιση: $\pm 15,82$), ενώ, η μέση ηλικία των ασθενών κατά το έτος 2020 ήταν τα 73,54 έτη (ΤΑ: $\pm 16,60$) (πίνακας 1).

Πίνακας 1. Δημογραφικά στοιχεία ασθενών κατά τα έτη 2019 και 2020

		2019	2020
Φύλο ¹	Άντρας	1.499 (58,2%)	1.377 (57,8%)
	Γυναίκα	1.077 (41,8%)	1.006 (42,2%)
Ηλικία ²		75,25 (15,82)	73,54 (16,60)
Διάρκεια νοσηλείας σε ημέρες ²		6,25 (8,65)	6,97 (9,17)

1 = Συχνότητα (%), 2 = Μέση Τιμή (Τυπική Απόκλιση)

3.2. Κόστος συνταγογράφησης ανά Κλινική

Στους πίνακες που ακολουθούν, παρουσιάζονται τα στοιχεία που αφορούν στο σύνολο των συνταγογραφήσεων, στο συνολικό κόστος και στο κόστος ανά συνταγογράφηση, σε κάθε μία κλινική του νοσοκομείου, σε αλφαβητική σειρά, για το 2019 και το 2020 (πίνακας 2 και 3).

Όπως αποτυπώνεται στον πίνακα 2, το 2019 καταγράφηκαν 8.495 συνταγογραφήσεις με συνολικό κόστος 175.578,72 ευρώ και μέσο κόστος ανά συνταγή, τα 21,18 ευρώ. Οι περισσότερες συνταγογραφήσεις πραγματοποιήθηκαν στην Παθολογική κλινική (5.485), ενώ, δεύτερη κλινική σε αριθμό συνταγογραφήσεων, με αρκετή διαφορά, ήταν η Μονάδα Εντατικής Θεραπείας

(1.157) και στην τρίτη θέση ήταν η Χειρουργική κλινική (538). Αντίστοιχα, το υψηλότερο κόστος συνολικών συνταγογραφήσεων εμφάνισε η Παθολογική κλινική (98.841,38€), ακολουθούμενη από τη Μονάδα Εντατικής Θεραπείας (49.357,98€) και τη Χειρουργική κλινική (9.323,76€). Ωστόσο, το υψηλότερο κόστος ανά συνταγή εμφανίστηκε στη Μονάδα Εντατικής Θεραπείας (42,66€), με δεύτερη την Παθολογική και τη Χειρουργική κλινική (18,02€ και 17,33€, αντίστοιχα).

Πίνακας 2. Κόστος συνταγογράφησης ανά κλινική για το έτος 2019

Κλινική	Σύνολο συνταγογραφήσεων (n)	Συνολικό Κόστος (€)	Κόστος ανά συνταγογράφηση (€)
Αναισθησιολογική	0	0,00	0,00
Γυναικολογική/Μαιευτική	18	94,92	5,27
Covid-19	0	0	0
Βραχείας Νοσηλείας	2	3,22	1,61
Καρδιολογική	464	7.936,68	17,10
Μ.Ε.Θ.	1.157	49.357,98	42,66
Μονάδα Τεχνητού Νεφρού	27	234,18	8,67
Ορθοπαιδική	253	3.768,19	14,89
Ουρολογική	517	5.674,74	10,98
Οφθαλμολογική	16	163,93	10,24
Παθολογική	5.485	98.841,38	18,02
Παιδιατρική	11	146,95	13,36
Τμήμα Επειγόντων Περιστατικών	0,00	0,00	0,00

Χειρουργική	538	9.323,76	17,33
Ψυχιατρική	7	32,79	4,68
ΣΥΝΟΛΟ	8.495	175.578,72	21,18

Ομοίως, όπως αποτυπώνεται στον πίνακα 3, το 2020 καταγράφηκαν 8.081 συνταγογραφήσεις με συνολικό κόστος 163.305,91 ευρώ και μέσο κόστος ανά συνταγή, τα 20,21 ευρώ. Οι περισσότερες συνταγογραφήσεις πραγματοποιήθηκαν στην Παθολογική κλινική (5.078), ενώ, δεύτερη κλινική σε αριθμό συνταγογραφήσεων, με πάλι με αρκετή διαφορά, ήταν η Μονάδα Εντατικής Θεραπείας (1.065) και στην τρίτη θέση ήταν η Χειρουργική κλινική (575). Αντίστοιχα, το υψηλότερο κόστος συνολικών συνταγογραφήσεων εμφάνισε η Παθολογική κλινική (93.550,03€), ακολουθούμενη, για δεύτερη συνεχόμενη χρονιά, από τη Μονάδα Εντατικής Θεραπείας (44.350,99€) και τη Χειρουργική κλινική (10.634,99€). Ωστόσο, το υψηλότερο κόστος ανά συνταγή εμφανίστηκε στην Κλινική COVID-19 (49,90€), με δεύτερη τη Μονάδα Εντατικής Θεραπείας (41,64€) και τρίτη τη Χειρουργική κλινική (18,49€).

Πίνακας 3. Κόστος συνταγογράφησης ανά κλινική για το έτος 2020

Κλινική	Σύνολο συνταγογραφήσεων (n)	Συνολικό Κόστος (€)	Κόστος ανά συνταγογράφηση (€)
Αναισθησιολογική	3	10,57	3,52
Γυναικολογική/Μαιευτική	41	416,51	10,16
Covid-19	238	1.696,55	49,90
Βραχείας Νοσηλείας	34	115,93	3,41
Καρδιολογική	286	3.227,19	11,28
Μ.Ε.Θ.	1.065	44.350,99	41,64

Μονάδα Τεχνητού Νεφρού	0	0,00	0,00
Ορθοπαιδική	188	2.127,53	11,31
Ουρολογική	529	6.896,21	13,04
Οφθαλμολογική	12	116,01	9,67
Παθολογική	5.078	93.550,03	18,42
Παιδιατρική	20	142,24	7,11
Τμήμα Επειγόντων Περιστατικών	0	0,00	0,00
Χειρουργική	575	10.634,99	18,49
Ψυχιατρική	12	31,73	2,64
ΣΥΝΟΛΟ	8.081	163.305,91	20,21

3.3. Κόστος συνταγογράφησης ανά αντιβιοτικό

Στους πίνακες που ακολουθούν, εμφανίζονται τα στοιχεία που αφορούν στον αριθμό συνταγογραφήσεων των υπό περιορισμό αντιβιοτικών, κατανεμημένα σύμφωνα με τη δραστική ουσία τους, σε αλφαβητική σειρά για τα δύο έτη παρακολούθησης. Η συχνότερα συνταγογραφούμενη δραστική ουσία για το έτος 2019 ήταν ο συνδυασμός Αμπικιλίνης με Σουλβακτάμη με 2.740 συνταγογραφήσεις, ακολουθούμενη από το συνδυασμό Πιπερακιλλίνης με Ταζομπακτάμη (1.799 συνταγές) και την Κεφτριαξόνη (1.247 συνταγές). Το υψηλότερο συνολικό κόστος συνταγογραφήσεων είχε η Τιγεκυκλίνη με 76.068,60 ευρώ, ακολουθούμενη από την Κεφτριαξόνη (42.443,97 ευρώ) και τον συνδυασμό Ιμιπενέμης & Σιλαστατίνης (8.675,36 ευρώ). Ακόμη, το υψηλότερο κόστος ανά συνταγογράφιση εμφάνισε η Τιγεκυκλίνη με 184,18 ευρώ ανά συνταγή και ακολουθεί η Δαπτομυκίνη (51,35 ευρώ ανά συνταγή) και ο συνδυασμός Ιμιπενέμης & Σιλαστατίνης (36,91 ευρώ ανά συνταγή) (πίνακας 4).

Πίνακας 4. Συνολικό κόστος νοσοκομειακής συνταγογράφησης ανά δραστική ουσία για το έτος 2019

Δραστική Ουσία	Σύνολο συνταγογραφήσεων (n)	Συνολικό Κόστος (€)	Κόστος ανά συνταγογράφηση (€)
Αμπικιλίνη	0	0,00	0,00
Αμπικιλίνη & Σουλμπακτάμη	2.740	4.199,83	1,53
Βανκομυκίνη	297	1.033,56	3,48
Δαπτομυκίνη	13	667,55	51,35
Ιμπενέμη & Σιλαστατίνη	235	8.675,36	36,91
Κεφιπίμη	65	414,79	6,38
Κεφταζιδίμη	175	1.775,52	10,14
Κεφτριαζόνη	1.247	42.443,97	34,03
Κολιστίνη	0	0,00	0,00
Λινεζολίδη	118	1.436,33	12,19
Μεροπενέμη	0	0,00	0,00
Λεβοφλοξασίνη	0	0,00	0,00
Μοξιφλοξασίνη	334	2.944,75	8,82
Πιπερακιλλίνη	0	0,00	0,00
Πιπερακιλλίνη & Ταζομπακτάμη	1.799	5.668,2	3,15
Σιπροφλοξασίνη	912	6.217,53	6,82
Τεϊκοπλανίνη	154	1.504,41	9,77
Τιγεκυκλίνη	413	76.068,60	184,18

Αντίστοιχα, η συχνότερα συνταγογραφούμενη δραστική ουσία για το έτος 2020 ήταν ο συνδυασμός Αμπικιλίνης με Σουλμπακτάμη (2.132 συνταγές), ακολουθούμενο από τον συνδυασμό Πιπερακιλλίνης με Ταζομπακτάμη (1.765 συνταγές), και τη Σιπροφλοξασίνη (1.333 συνταγές). Το υψηλότερο συνολικό κόστος συνταγογραφήσεων είχε η Μεροπενέμη με 36.103,20 ευρώ, ακολουθούμενη από την Τιγεκυκλίνη (22.619,70 ευρώ) και τη Σιπροφλοξασίνη (8.383,52 ευρώ). Ακόμη, το υψηλότερο κόστος ανά συνταγογράφηση εμφάνισε η Τιγεκυκλίνη με 279,25 ευρώ ανά συνταγή και ακολουθεί η Μεροπενέμη (58,89 ευρώ ανά συνταγή) και η Δαπτομυκίνη (51,35 ευρώ ανά συνταγή) (πίνακας 5).

Πίνακας 5. Συνολικό κόστος νοσοκομειακής συνταγογράφησης ανά δραστική ουσία για το έτος 2020

Δραστική Ουσία	Σύνολο συνταγογραφήσεων (n)	Συνολικό Κόστος (€)	Κόστος ανά συνταγογράφηση (€)
Αμπικιλίνη	0	0,00	0,00
Αμπικιλίνη & Σουλβακτάμη	2.132	3.769,01	1,77
Βανκομυκίνη	309	2.014,31	6,52
Δαπτομυκίνη	2	102,70	51,35
Ιμιπενέμη & Σιλαστατίνη	0	0,00	0,00
Κεφιτίμη	63	313,39	4,97
Κεφταζιδίμη	188	1.635,49	8,70
Κεφτριαξόνη	354	7.716,18	21,80
Κολιστίνη	128	709,50	5,54
Λινεζολίδη	197	2.389,86	12,13
Μεροπενέμη	613	36.103,20	58,89
Λεβοφλοξασίνη	1	11,87	11,87
Μοξιφλοξασίνη	573	5.232,29	9,13
Πιπερακιλλίνη	0	0,00	0,00
Πιπερακιλλίνη & Ταζομπακτάμη	1.765	5.559,78	3,15
Σιπροφλοξασίνη	1.333	8.383,52	6,29
Τεϊκοπλανίνη	109	1.032,64	9,47
Τιγεκυκλίνη	81	22.619,70	279,25

3.4. Κόστος συνταγογράφησης σύμφωνα με την παραμονή στο νοσοκομείο

Στους επόμενους δύο πίνακες, απεικονίζονται τα στοιχεία που αφορούν στον αριθμό των συνταγογραφήσεων, κατά μέσο όρο, των αντιβιοτικών για την υπό μελέτη χρονική περίοδο. Όπως φαίνεται στον πίνακα 6, το υψηλότερο κόστος, κατά μέσο όρο, ανά ημέρα νοσηλείας για το έτος 2019, εμφανίζει η Καρδιολογική κλινική, με 325 ημέρες νοσηλείας των ασθενών και κόστος ημερήσιας νοσηλείας τα 24,42 ευρώ και διενέργεια 1,43 συνταγογραφήσεων αντιβιοτικών ανά ημέρα. Ακολουθεί η Μονάδα Εντατικής Θεραπείας, με 2.338 ημέρες νοσηλείας και κόστος ημερήσιας νοσηλείας τα 21,11 ευρώ και διενέργεια 0,49 συνταγογραφήσεων αντιβιοτικών ανά ημέρα. Στην τρίτη θέση βρίσκεται η Ουρολογική κλινική με 394 ημέρες νοσηλείας, κόστος ημερήσιας νοσηλείας τα 14,40 ευρώ και διενέργεια 1,31 συνταγογραφήσεων αντιβιοτικών ανά ημέρα.

Πίνακας 6. Κόστος συνταγογράφησης ως προς τις ημέρες νοσηλείας για το 2019

Τμήμα	Ημέρες νοσηλείας (n)	Κόστος ανά ημέρα νοσηλείας (€)	Σύνολο συνταγογραφήσεων ανά ημέρες νοσηλείας (n)
Αναισθησιολογική	1	6,83	1
Γυναικολογική/Μαιευτική	32	2,97	0,56
Covid-19	113	14,94	1,15
Θάλαμος Βραχείας Νοσηλείας	17	0,19	0,12
Καρδιολογική	325	24,42	1,43
Μ.Ε.Θ.	2.338	21,11	0,49
Μονάδα Τεχνητού Νεφρού	94	2,49	0,29
Ορθοπαιδική	278	13,55	0,91
Ουρολογική	394	14,40	1,31
Οφθαλμολογική	27	6,07	0,59
Παθολογική	11.327	8,73	0,48
Παιδιατρική	20	7,35	0,55
Τμήμα Επειγόντων Περιστατικών	0	0,00	0,00
Χειρουργική	1.379	6,65	0,39
Ψυχιατρική	27	1,21	0,26
ΣΥΝΟΛΟ	16.381	9,35*	0,68*

*Μέσος όρος

Παρομοίως, όπως φαίνεται στον πίνακα 7, το υψηλότερο κόστος, κατά μέσο όρο, ανά ημέρα νοσηλείας για το έτος 2019, εμφανίζει η Ουρολογική κλινική, με 315 ημέρες νοσηλείας των ασθενών και κόστος ημερήσιας νοσηλείας τα 21,89 ευρώ και διενέργεια 1,68 συνταγογραφήσεων αντιβιοτικών ανά ημέρα. Ακολουθεί η κλινική

COVID-19 με 90 ημέρες νοσηλείας, κόστος ημερήσιας νοσηλείας τα 18,85 ευρώ και διενέργεια 2,64 συνταγογραφήσεων αντιβιοτικών ανά ημέρα, που είναι η υψηλότερη για το έτος 2020, καθώς και η υψηλότερη ανάμεσα όλων των κλινικών στη διάρκεια των δύο ετών. Στην τρίτη θέση βρίσκεται η Μονάδα Εντατικής Θεραπείας, με 2.495 ημέρες νοσηλείας, κόστος ημερήσιας νοσηλείας τα 17,77 ευρώ και διενέργεια 0,43 συνταγογραφήσεων αντιβιοτικών ανά ημέρα.

Πίνακας 7. Κόστος συνταγογράφησης ως προς τις ημέρες νοσηλείας για το 2020

Τμήμα	Ημέρες νοσηλείας (n)	Κόστος ανά ημέρα νοσηλείας (€)	Σύνολο συνταγογραφήσεων ανά ημέρες νοσηλείας (n)
Αναισθησιολογική	15	0,70	0,2
Γυναικολογική/Μαιευτική	24	17,35	1,71
Covid-19	90	18,85	2,64
Βραχείας Νοσηλείας	35	3,31	0,97
Καρδιολογική	262	12,32	1,09
Μ.Ε.Θ.	2.495	17,77	0,43
Μονάδα Τεχνητού Νεφρού	0	0,00	0,00
Ορθοπαιδική	264	8,06	0,71
Ουρολογική	315	21,89	1,68
Οφθαλμολογική	15	7,73	0,8
Παθολογική	11.435	8,18	0,44
Παιδιατρική	20	6,55	1
Τμήμα Επειγόντων Περιστατικών	0	0,00	0,00
Χειρουργική	1.607	6,62	0,36
Ψυχιατρική	26	1,22	0,46

ΣΥΝΟΛΟ	16.603	10,04*	0,95*
---------------	---------------	---------------	--------------

*Μέσος όρος

3.5. Χορήγηση αντιβιοτικών ανά κλινική του νοσοκομείου

Ακολουθούν αναλυτικοί πίνακες με τις δραστικές ουσίες των αντιβιοτικών που χορηγήθηκαν πιο συχνά στις κλινικές του νοσοκομείου. Όπως εμφανίζεται στον πίνακα 8, στην Αναισθησιολογική Κλινική του υπό μελέτη νοσοκομείου, χορηγήθηκε μόνο συνδυασμός Αμπικιλίνης με Σουλβακτάμη κατά τη διάρκεια του 2019, και το 2020, έγιναν μόνο τρεις συνταγογραφήσεις, μία για συνδυασμό Αμπικιλίνης με Σουλβακτάμη, μία για Κεφταζιδίμη και μία για Σιπροφλοξασίνη.

Πίνακας 8. Χορήγηση αντιβιοτικών στην Αναισθησιολογική κλινική κατά τα έτη 2019 και 2020

Δραστική Ουσία	Αναισθησιολογική Κλινική			
	Έτος			
	2019		2020	
	N	%	N	%
Αμπικιλίνη	0	0%	0	0%
Αμπικιλίνη & Σουλβακτάμη	2	100%	1	33,33%
Βανκομυκίνη	0	0%	0	0%
Δαπτομυκίνη	0	0%	0	0%
Ιμιπενέμη & Σιλαστατίνη	0	0%	0	%
Κεφιπίμη	0	0%	0	0%
Κεφταζιδίμη	0	0%	1	33,33%
Κεφτριαξόνη	0	0%	0	0%
Κολιστίνη	0	0%	0	0%
Λινεξολίδη	0	0%	0	0%

Μεροπενέμη	0	0%	0	0%
Μοξιφλοξασίνη	0	0%	0	0%
Λεβοφλοξασίνη	0	0%	0	0%
Πιπερακιλλίνη	0	0%	0	0%
Πιπερακιλλίνη & Ταζομπακτάμη	0	0%	0	0%
Σιπροφλοξασίνη	0	0%	1	33,33%
Τεικοπλανίνη	0	0%	0	0%
Τιγεκυκλίνη	0	0%	0	0.0%

Στον πίνακα 9, απεικονίζονται οι συνταγογραφήσεις που πραγματοποιήθηκαν στο Θάλαμο Βραχείας Νοσηλείας. Στο έτος 2019 υπάρχουν καταγεγραμμένες μόνο δύο συνταγές, μία για Λινεζολίδη και μία για συνδυασμό Πιπερακιλλίνης με Ταζομπακτάμη. Το έτος 2020 έγιναν 34 συνταγογραφήσεις με συχνότερη το συνδυασμό Πιπερακιλλίνης με Ταζομπακτάμη (17 συνταγές), ακολουθούμενη από το συνδυασμό Αμπικιλλίνης με Σουλβακτάμη (6 συνταγές) και τη Λινεζολίδη (3 συνταγές).

Πίνακας 9. Χορήγηση αντιβιοτικών στο Θάλαμο Βραχείας Νοσηλείας κατά τα έτη 2019 και 2020

Θάλαμος Βραχείας Νοσηλείας	Έτος			
	2019		2020	
	N	%	N	%
Δραστική Ουσία				
Αμπικιλλίνη	0	0%	0	0%
Αμπικιλλίνη & Σουλβακτάμη	0	0%	6	17,65%
Βανκομυκίνη	0	0%	0	0%

Δαπτομυκίνη	0	0%	0	0%
Ιμιπενέμη & Σιλαστατίνη	0	0%	0	%
Κεφίτιμη	0	0%	0	0%
Κεφταζιδίμη	0	0%	0	0%
Κεφτριαζόνη	0	0%	1	2,94%
Κολιστίνη	0	0%	0	0%
Λινεζολίδη	1	50,0%	3	8,82%
Μεροπενέμη	0	0%	1	2,94%
Λεβοφλοξασίνη	0	0%	0	0%
Μοξιφλοξασίνη	0	0%	2	5,88%
Πιπερακιλλίνη	0	0%	0	41,18%
Πιπερακιλλίνη & Ταζομπακτάμη	1	50%	17	50,00%
Σιπροφλοξασίνη	0	0%	2	5,88%
Τεϊκοπλανίνη	0	0%	2	5,88%
Τιγεκυκλίνη	0	0%	0	0.0%

Στον πίνακα 10, απεικονίζονται οι συνταγογραφήσεις που πραγματοποιήθηκαν στο Θάλαμο Βραχείας Νοσηλείας. Στο έτος 2019 δεν πραγματοποιήθηκαν συνταγογραφήσεις, ενώ, το έτος 2020, καταχωρήθηκαν 238 συνταγές, με συχνότερα χορηγούμενο το συνδυασμό Αμπικιλλίνης με Σουλβακτάμη (90 συνταγές), ακολουθούμενη από τη Βανκομυκίνη (52 συνταγές) και το συνδυασμό Πιπερακιλλίνης με Ταζοπακτάμη (41 συνταγές).

Πίνακας 10. Χορήγηση αντιβιοτικών στην Κλινική COVID-19 κατά τα έτη 2019 και 2020

Κλινική COVID-19	Έτος			
	2019		2020	
	N	%	N	%
Δραστική Ουσία				
Αμπικιλλίνη	0	0%	0	0%
Αμπικιλλίνη & Σουλβακτάμη	0	0%	90	37,81%
Βανκομυκίνη	0	0%	52	21,85%
Δαπτομυκίνη	0	0%	0	0%
Ιμιπενέμη & Σιλαστατίνη	0	0%	0	0%
Κεφίπιμη	0	0%	0	0%
Κεφταζιδίμη	0	0%	4	1,68%
Κεφτριαξόνη	0	0%	10	4,20%
Κολιστίνη	0	0%	0	0%
Λινεζολίδη	0	0%	1	0,42%
Μεροπενέμη	0	0%	0	0%
Λεβοφλοξασίνη	0	0%	0	0%
Μοξιφλοξασίνη	0	0%	15	6,30%
Πιπερακιλλίνη	0	0%	0	0%
Πιπερακιλλίνη & Ταζομπακτάμη	0	0%	41	17,23%
Σιπροφλοξασίνη	0	0%	18	7,56%
Τεϊκοπλανίνη	0	0%	0	0%
Τιγκεκυκλίνη	0	0%	7	2,94%

Στον πίνακα 11, απεικονίζονται οι συνταγογραφήσεις που πραγματοποιήθηκαν στην Καρδιολογική Κλινική. Και σε αυτή την κλινική, κατά το 2019 η συχνότερα συνταγογραφούμενη ουσία ήταν ο συνδυασμός Αμπικιλλίνης και Σουλβακτάμης (188 συνταγές) με δεύτερο το συνδυασμό Πιπερακιλλίνης και Ταζομπακτάμης (87 συνταγές) και τρίτη την Κεφτριαξόνη (69 συνταγές). Το έτος 2020 η εικόνα είναι διαφορετική, με συχνότερα χορηγούμενη το συνδυασμό Πιπερακιλλίνης και Ταζομπακτάμης (86 συνταγές), δεύτερο το συνδυασμό Αμπικιλλίνης με Σουλβακτάμη (75 συνταγές) και τρίτη τη Σιπροφλοξασίνη (51 συνταγές).

Πίνακας 11. Χορήγηση αντιβιοτικών στην Καρδιολογική Κλινική κατά τα έτη 2019 και 2020

Καρδιολογική Κλινική	Έτος			
	2019		2020	
	N	%	N	%
Δραστική Ουσία				
Αμπικιλλίνη	0	0%	0	0%
Αμπικιλλίνη & Σουλβακτάμη	188	40,52%	75	26,22%
Βανκομυκίνη	8	1,72%	8	2,80%
Δαπτομυκίνη	0	0%	0	0%
Ιμιπενέμη & Σιλαστατίνη	9	1,94%	0	0%
Κεφιπίμη	0	0%	0	0%
Κεφταζιδίμη	21	4,52%	3	1,05%
Κεφτριαξόνη	69	14,87%	19	6,64%
Κολιστίνη	0	0%	0	0%
Λινεζολίδη	4	0,86%	5	1,75%
Μεροπενέμη	0	0%	14	4,89%

Λεβοφλοξασίνη	0	0%	0	0%
Μοξιφλοξασίνη	18	3,88%	16	5,59%
Πιπερακιλλίνη	0	0%	0	0%
Πιπερακιλλίνη & Ταζομπακτάμη	87	18,75%	86	30,07%
Σιπροφλοξασίνη	28	6,03%	51	17,83%
Τεικοπλανίνη	2	0,43%	8	2,80%
Τιγκεκυκλίνη	30	6,46%	1	0,35%

Στη Μαιευτική Κλινική πραγματοποιήθηκαν 18 συνταγογραφήσεις το 2019 και 41 το 2020. Όπως φαίνεται στον πίνακα 12, η συχνότερα συνταγογραφούμενη ουσία για το 2019 ήταν ο συνδυασμός Πιπερακιλλίνης με Ταζομπακτάμη (8 συνταγές) και ακολουθούν ο συνδυασμός Αμπικιλλίνης με Σουλβακτάμη και η Κεφτριαξόνη (5 και 4 συνταγές, αντίστοιχα), ενώ το 2020, η συχνότερα συνταγογραφούμενη ουσία ήταν ο συνδυασμός Αμπικιλλίνης με Σουλβακτάμη (11 συνταγές) και ακολουθούν η Κολιστίνη (8 συνταγές) και η Βανκομυκίνη (8 συνταγές).

Πίνακας 12. Χορήγηση αντιβιοτικών στη Μαιευτική Κλινική κατά τα έτη 2019 και 2020

Μαιευτική Κλινική	Έτος			
	2019		2020	
	N	%	N	%
Αμπικιλλίνη	0	0%	0	0%
Αμπικιλλίνη & Σουλβακτάμη	5	27,79%	11	26,83%
Βανκομυκίνη	0	0%	8	19,51%

Δαπτομυκίνη	0	0%	0	0%
Ιμιπενέμη & Σιλαστατίνη	0	0%	0	0%
Κεφίπιμη	0	0%	0	0%
Κεφταζιδίμη	0	0%	0	0%
Κεφτριαζόνη	4	22,22%	1	2,44%
Κολιστίνη	0	0%	8	19,51%
Λινεζολίδη	0	0%	1	2,44%
Μεροπενέμη	0	0%	1	2,44%
Λεβοφλοξασίνη	0	0%	0	0%
Μοξιφλοξασίνη	0	0%	1	2,44%
Πιπερακιλλίνη	0	0%	0	0%
Πιπερακιλλίνη & Ταζομπακτάμη	8	44,44%	7	17,07%
Σιπροφλοξασίνη	0	0%	3	7,32%
Τεϊκοπλανίνη	0	0%	0	0%
Τιγκεκυκλίνη	1	5,55%	0	0,0%

Στην Ορθοπεδική Κλινική πραγματοποιήθηκαν 253 συνταγογραφήσεις το 2019 και 188 το 2020. Όπως φαίνεται στον πίνακα 14, η συχνότερα συνταγογραφούμενη ουσία για το 2019 ήταν η Βανκομυκίνη (69 συνταγογραφήσεις και ακολουθούν ο συνδυασμός Πιπερακιλλίνης με Ταζομπακτάμη (52 συνταγές) και ο συνδυασμός Αμπικιλλίνης με Σουλβακτάμη (34 συνταγές). Το έτος 2020 οι περισσότερες συνταγογραφήσεις αφορούσαν στο συνδυασμό Αμπικιλλίνης με Σουλβακτάμη (69 συνταγές), με δεύτερο το συνδυασμό Πιπερακιλλίνης με Ταζομπακτάμη (33 συνταγές) και τρίτη τη Σιπροφλοξασίνη (24 συνταγές).

Πίνακας 14. Χορήγηση αντιβιοτικών στην Ορθοπεδική Κλινική κατά τα έτη 2019 και 2020

Ορθοπεδική Κλινική	Έτος			
	2019		2020	
	N	%	N	%
Δραστική Ουσία				
Αμπικιλλίνη	0	0%	0	0%
Αμπικιλλίνη & Σουλβακτάμη	34	13,43%	69	36,7%
Βανκομυκίνη	69	27,27%	4	2,13%
Δαπτομυκίνη	0	0%	0	0%
Ιμιπενέμη & Σιλαστατίνη	7	2,77%	0	0%
Κεφίπιμη	26	10,28%	10	5,32%
Κεφταζιδίμη	1	0,39%	1	0,53%
Κεφτριαξόνη	25	9,88%	8	4,25%
Κολιστίνη	0	0%	4	2,13%
Λινεζολίδη	1	0,39%	3	1,59%
Μεροπενέμη	0	0%	16	8,51%
Λεβοφλοξασίνη	0	0%	0	0%
Μοξιφλοξασίνη	6	2,37%	7	3,72%
Πιπερακιλλίνη	0	0%	0	0%
Πιπερακιλλίνη & Ταζομπακτάμη	52	20,55%	33	17,55%
Σιπροφλοξασίνη	18	7,11%	24	12,76%
Τεϊκοπλανίνη	5	1,98%	4	2,13%
Τιγκεκυκλίνη	9	3,56%	5	2,66%

Στον πίνακα 15 απεικονίζονται οι συνταγογραφήσεις που πραγματοποιήθηκαν στην Ουρολογική Κλινική. Σε αυτή την κλινική, κατά το 2019 η συχνότερα συνταγογραφούμενη ουσία ήταν ο συνδυασμός Πιπερακιλλίνης με Ταζομπακτάμη (264 συνταγές) με δεύτερο τον συνδυασμό Αμπικιλλίνης και Σουλβακτάμης (102 συνταγές) και τρίτη την Κεφτριαζόνη (63 συνταγές). Το έτος 2020 η εικόνα είναι διαφορετική, με συχνότερα χορηγούμενο το συνδυασμό Αμπικιλίνης και Σουλβακτάμης (203 συνταγές), δεύτερη το συνδυασμό Πιπερακιλλίνης με Ταζομπακτάμη (148 συνταγές) και τρίτη την Σιπροφλοξασίνη (97 συνταγές).

Πίνακας 15. Χορήγηση αντιβιοτικών στην Ουρολογική Κλινική κατά τα έτη 2019 και 2020

Ουρολογική Κλινική	Έτος			
	2019		2020	
	N	%	N	%
Δραστική Ουσία				
Αμπικιλλίνη	0	0%	0	0%
Αμπικιλλίνη & Σουλβακτάμη	102	19,73%	203	37,38%
Βανκομυκίνη	8	1,55%	7	1,32%
Δαπτομυκίνη	0	0%	0	0%
Ιμιπενέμη & Σιλαστατίνη	14	2,71%	0	0%
Κεφιπίμη	1	0,19%	2	0,38%
Κεφταζιδίμη	5	0,97%	6	1,13%
Κεφτριαζόνη	63	12,18%	22	4,16%
Κολιστίνη	0	0%	8	1,51%
Λινεζολίδη	0	0%	4	0,76%
Μεροπενέμη	0	0%	14	2,65%
Λεβοφλοξασίνη	0	0%	0	0%

Μοξιφλοξασίνη	4	77,37%	14	2,65%
Πιπερακιλλίνη	0	0%	0	0%
Πιπερακιλλίνη & Ταζομπακτάμη	264	51,06%	148	27,98%
Σιπροφλοξασίνη	36	6,96%	97	18,34%
Τεϊκοπλανίνη	5	0,97%	3	0,57%
Τιγεκυκλίνη	8	1,55%	0	0%

Στην Οφθαλμολογική Κλινική πραγματοποιήθηκαν 16 συνταγογραφήσεις το 2019 και 12 το 2020. Όπως φαίνεται στον πίνακα 16, η συχνότερα συνταγογραφούμενη ουσία για το 2019 ήταν η Σιπροφλοξασίνη (9 συνταγογραφήσεις) και ακολουθούν η Κεφταζιδίμη (3 συνταγές) και η Κεφτριαξόνη (3 συνταγές). Το έτος 2020 οι περισσότερες συνταγογραφήσεις αφορούσαν στην Κεφτριαξόνη (4 συνταγές), με δεύτερη τη Σιπροφλοξασίνη (2 συνταγές) και τρίτη την Κολιστίνη (2 συνταγές).

Πίνακας 16. Χορήγηση αντιβιοτικών στην Οφθαλμολογική Κλινική κατά τα έτη 2019 και 2020

Οφθαλμολογική Κλινική	Έτος			
	2019		2020	
Δραστική Ουσία	N	%	N	%
Αμπικιλλίνη	0	0%	0	0%
Αμπικιλλίνη & Σουλβακτάμη	1	6,25%	2	16,66%
Βανκομυκίνη	0	0%	1	8,33%
Δαπτομυκίνη	0	0%	0	0%
Ιμιπενέμη & Σιλαστατίνη	0	0%	0	0%

Κεφίπιμη	0	0%	0	0%
Κεφταζιδίμη	3	18,75%	0	0%
Κεφτριαζόνη	3	18,75%	4	33,33%
Κολιστίνη	0	0%	2	16,67%
Λινεζολίδη	0	0%	0	0%
Μεροπενέμη	0	0%	0	0%
Λεβοφλοξασίνη	0	0%	0	0%
Μοξιφλοξασίνη	0	0%	0	0%
Πιπερακιλλίνη	0	0%	0	0%
Πιπερακιλλίνη & Ταζομπακτάμη	0	0%	1	8,33%
Σιπροφλοξασίνη	9	56,25%	2	12,67%
Τεϊκοπλανίνη	0	0%	0	0%
Τιγκεκυκλίνη	0	0%	0	0%

Στην Παθολογική Κλινική πραγματοποιήθηκαν 5.485 συνταγογραφήσεις το 2019 και 5.078 το 2020. Όπως φαίνεται στον πίνακα 17, η συχνότερα συνταγογραφούμενη ουσία για το 2019 ήταν ο συνδυασμός Αμπικιλίνης με Σουλβακτάμη (2.030 συνταγογραφήσεις) και ακολουθούν ο συνδυασμός Πιπερακιλλίνης με Ταζομπακτάμη (1.098 συνταγές) και η Κεφτριαζόνη (837 συνταγές). Παρομοίως, το έτος 2020 οι περισσότερες συνταγογραφήσεις αφορούσαν στο συνδυασμό Αμπικιλίνης με Σουλβακτάμη (1.387 συνταγές), με δεύτερη το συνδυασμό Πιπερακιλλίνης με Ταζομπακτάμη (1.114 συνταγές) και τρίτη την Σιπροφλοξασίνη (741 συνταγές).

Πίνακας 17. Χορήγηση αντιβιοτικών στην Παθολογική Κλινική κατά τα έτη 2019 και 2020

Παθολογική Κλινική	Έτος			
	2019		2020	
	N	%	N	%
Δραστική Ουσία				
Αμπικιλλίνη	0	0%	0	0%
Αμπικιλλίνη & Σουλβακτάμη	2.030	37,01%	1.387	27,31%
Βανκομυκίνη	133	2,42%	256	5,04%
Δαπτομυκίνη	13	0,24%	0	0%
Ιμιπενέμη & Σιλαστατίνη	189	3,44%	0	0%
Κεφίπιμη	28	0,51%	42	0,83%
Κεφταζιδίμη	75	1,37%	129	2,54%
Κεφτριαξόνη	837	15,26%	242	4,76%
Κολιστίνη	0	0%	97	1,92%
Λινεζολίδη	89	1,62%	117	2,30%
Μεροπενέμη	0	0%	425	8,37%
Λεβοφλοξασίνη	0	0%	1	0,02%
Μοξιφλοξασίνη	262	4,78%	389	7,66%
Πιπερακιλίνη	0	0%	0	0%
Πιπερακιλίνη & Ταζομπακτάμη	1.098	20,02%	1.114	21,94%
Σιπροφλοξασίνη	366	6,67%	741	14,59%
Τεϊκοπλανίνη	69	1,26%	75	1,48%
Τιγεκυκλίνη	296	5,40%	63	1,24%

Στον πίνακα 18 απεικονίζονται οι συνταγογραφήσεις που πραγματοποιήθηκαν στην Παιδιατρική Κλινική. Σε αυτή την κλινική, κατά το 2019 η συχνότερα συνταγογραφούμενη ουσία ήταν ο συνδυασμός Αμπικιλίνης με Σουλβακτάμη (8 συνταγές) με δεύτερη την Σιπροφλοξασίνη (2 συνταγές) και τρίτη την Μοξιφλοξασίνη (1 συνταγή). Το έτος 2020 η συχνότερα χορηγούμενη ουσία ήταν η Μοξιφλοξασίνη (10 συνταγές), δεύτερη η Κεφτριαζόνη (6 συνταγές) και τρίτος ο συνδυασμός Πιπερακιλλίνης με Ταζομπακτάμη (3 συνταγές).

Πίνακας 18. Χορήγηση αντιβιοτικών στην Παιδιατρική Κλινική κατά τα έτη 2019 και 2020

Παιδιατρική Κλινική	Έτος			
	2019		2020	
	N	%	N	%
Δραστική Ουσία				
Αμπικιλίνη	0	0%	0	0%
Αμπικιλίνη & Σουλβακτάμη	8	72,73%	1	5,0%
Βανκομυκίνη	0	0%	0	0%
Δαπτομυκίνη	0	0%	0	0%
Ιμιπενέμη & Σιλαστατίνη	0	0%	0	0%
Κεφιπίμη	0	0%	0	0%
Κεφαζιδίκη	0	0%	0	0%
Κεφτριαζόνη	0	0%	6	30%
Κολιστίνη	0	0%	0	0%
Λινεζολίδη	0	0%	0	0%
Μεροπενέμη	0	0%	0	0%
Λεβοφλοξασίνη	0	0%	0	0%
Μοξιφλοξασίνη	1	9,09%	10	50,0%

Πιπερακιλλίνη	0	0%	0	0%
Πιπερακιλλίνη & Ταζομπακτάμη	0	0%	3	15,0%
Σιπροφλοξασίνη	2	18,18%	0	0%
Τεικοπλανίνη	0	0%	0	0%
Τιγεκυκλίνη	0	0%	0	0%

Στη Χειρουργική Κλινική πραγματοποιήθηκαν 538 συνταγογραφήσεις το 2019 και 575 το 2020. Όπως φαίνεται στον πίνακα 19, η συχνότερα συνταγογραφούμενη ουσία για το 2019 ήταν ο συνδυασμός Πιπερακιλλίνης με Ταζομπακτάμη (214 συνταγογραφήσεις) και ακολουθούν ο συνδυασμός Αμπικιλλίνης με Σουλβακτάμη (115 συνταγές) και η Κεφτριαζόνη (60 συνταγές). Το έτος 2020 οι περισσότερες συνταγογραφήσεις αφορούσαν στο συνδυασμό Πιπερακιλλίνης με Ταζομπακτάμη (146 συνταγές), με δεύτερο το συνδυασμό Αμπικιλλίνης με Σουλβακτάμη (126 συνταγές) και τρίτη την Σιπροφλοξασίνη (63 συνταγές).

Πίνακας 19. Χορήγηση αντιβιοτικών στην Χειρουργική Κλινική κατά τα έτη 2019 και 2020

Χειρουργική Κλινική Δραστική Ουσία	Έτος			
	2019		2020	
	N	%	N	%
Αμπικιλλίνη	0	0%	0	0%
Αμπικιλλίνη & Σουλβακτάμη	115	21,37%	126	21,92%
Βανκομυκίνη	23	4,027%	25	4,35%
Δαπτομυκίνη	0	0%	2	0,36%
Ιμιπενέμη & Σιλαστατίνη	15	2,79%	0	0%

Κεφιπίμη	1	0,18%	9	1,56%
Κεφταζιδίμη	6	1,11%	21	3,65%
Κεφτριαζόνη	60	11,15%	27	4,69%
Κολιστίνη	0	0%	10	1,74%
Λινεζολίδη	8	1,49%	40	6,96%
Μεροπενέμη	0	0%	55	9,56%
Λεβοφλοξασίνη	0	0%	0	0%
Μοξιφλοξασίνη	10	1,86%	39	6,78%
Πιπερακιλλίνη	0	0%	0	0%
Πιπερακιλλίνη & Ταζομπακτάμη	214	39,77%	146	25,39%
Σιπροφλοξασίνη	27	5,02%	63	10,96%
Τεϊκοπλανίνη	42	7,81%	8	1,39%
Τιγκεκυκλίνη	17	3,16%	4	0,69%

Στην Ψυχιατρική Κλινική πραγματοποιήθηκαν 7 συνταγογραφήσεις το 2019 και 12 το 2020. Όπως φαίνεται στον πίνακα 20, η συχνότερα συνταγογραφούμενη ουσία για το 2019 ήταν η Κεφτριαζόνη (5 συνταγογραφήσεις), μία φορά συνταγογραφήθηκε συνδυασμός Πιπερακιλλίνης με Ταζομπακτάμη και μία φορά ο συνδυασμός Αμπικιλλίνης με Σουλβακτάμη. Το έτος 2020 οι περισσότερες συνταγογραφήσεις αφορούσαν στην Μοξιφλοξασίνη (8 συνταγές), δύο φορές συνταγογραφήθηκε Σιπροφλοξασίνη και μία φορά ο συνδυασμός Αμπικιλλίνης με Σουλβακτάμη.

Πίνακας 20. Χορήγηση αντιβιοτικών στην Ψυχιατρική Κλινική κατά τα έτη 2019 και 2020

Ψυχιατρική Κλινική	Έτος			
	2019		2020	
	N	%	N	%
Δραστική Ουσία				
Αμπικιλλίνη	0	0%	0	0%
Αμπικιλλίνη & Σουλβακτάμη	1	14,28%	1	8,33%
Βανκομυκίνη	0	0%	0	0%
Δαπτομυκίνη	0	0%	0	0%
Ιμιπενέμη & Σιλαστατίνη	0	0%	0	0%
Κεφίπιμη	0	0%	0	0%
Κεφταζιδίμη	0	0%	0	0%
Κεφτριαξόνη	5	71,43%	0	0%
Κολιστίνη	0	0%	0	0%
Λινεζολίδη	0	0%	0	0%
Μεροπενέμη	0	0%	0	0%
Λεβοφλοξασίνη	0	0%	0	0%
Μοξιφλοξασίνη	0	0%	8	66,67%
Πιπερακιλλίνη	0	0%	0	0%
Πιπερακιλλίνη & Ταζομπακτάμη	1	14,28%	1	8,33%
Σιπροφλοξασίνη	0	0%	2	16,67%
Τεϊκοπλανίνη	0	0%	0	0%
Τιγκεκυκλίνη	0	0%	0	0%

Στον πίνακα 21 απεικονίζονται οι συνταγογραφήσεις που πραγματοποιήθηκαν στη Μονάδα Εντατικής Θεραπείας. Σε αυτή την κλινική, κατά το 2019 η συχνότερα συνταγογραφούμενη ουσία ήταν η Σιπροφλοξασίνη (409 συνταγές) με δεύτερο τον συνδυασμό Αμπικιλίνης με Σουλβακτάμη (182 συνταγές) και τρίτο το συνδυασμό Πιπερακιλλίνης με Ταζομπακτάμη (120 συνταγή). Το έτος 2020 η συχνότερα χορηγούμενη ουσία ήταν και πάλι η Σιπροφλοξασίνη (376 συνταγές), δεύτερος ο συνδυασμός Αμπικιλίνης με Σουλβακτάμη (208 συνταγές) και τρίτος συνδυασμός Πιπερακιλλίνης με Ταζομπακτάμη (193 συνταγές).

Πίνακας 21. Χορήγηση αντιβιοτικών στη Μονάδα Εντατικής Θεραπείας κατά τα έτη 2019 και 2020

Μονάδα Εντατικής Θεραπείας	Έτος			
	2019		2020	
	N	%	N	%
Δραστική Ουσία				
Αμπικιλίνη	0	0%	0	0%
Αμπικιλίνη & Σουλβακτάμη	182	15,73%	208	19,53%
Βανκομυκίνη	45	3,89%	41	3,85%
Δαπτομυκίνη	0	0%	0	0%
Ιμιπενέμη & Σιλαστατίνη	2	0,18%	1	0,08%
Κεφίπιμη	10	0,86%	1	0,08%
Κεφταζιδίμη	65	5,63%	24	2,25%
Κεφτριαζόνη	117	10,11%	25	2,35%
Κολιστίνη	0	0%	2	0,18%
Λινεζολίδη	16	1,38%	24	2,25%
Μεροπενέμη	0	0%	83	7,78%
Λεβοφλοξασίνη	0	0%	0	0%

Μοξιφλοξασίνη	32	2,76%	77	7,22%
Πιπερακιλλίνη	0	0%	0	0%
Πιπερακιλλίνη & Ταζομπακτάμη	195	16,85%	193	18,12%
Σιπροφλοξασίνη	409	35,35%	376	35,30%
Τεικοπλανίνη	32	2,77%	10	0,93%
Τιγεκυκλίνη	53	4,58%	1	0,08%

Στον πίνακα 22 απεικονίζονται οι συνταγογραφήσεις που πραγματοποιήθηκαν στη Μονάδα Τεχνητού Νεφρού. Στο έτος 2019 υπάρχουν καταγεγραμμένες είκοσι επτά συνταγογραφήσεις και συχνότερα χορηγήθηκε η Βανκομυκίνη (16 συνταγές), ο συνδυασμός Πιπερακιλλίνης με Ταζομπακτάμη (6 συνταγές) και ο συνδυασμός Αμπικιλλίνης με Σουλβακτάμη (3 συνταγές). Το έτος 2020 δεν καταγράφηκαν συνταγογραφήσεις.

Πίνακας 22. Χορήγηση αντιβιοτικών στη Μονάδα Τεχνητού Νεφρού κατά τα έτη 2019 και 2020

Μονάδα Τεχνητού Νεφρού	Έτος			
	2019		2020	
Δραστική Ουσία	N	%	N	%
Αμπικιλλίνη	0	0%	0	0%
Αμπικιλλίνη & Σουλβακτάμη	3	11,11%	0	0%
Βανκομυκίνη	16	59,26%	0	0%
Δαπτομυκίνη	0	0%	0	0%
Ιμιπενέμη & Σιλαστατίνη	0	0%	0	0%
Κεφιπίμη	0	0%	0	0%

Κεφταζιδίμη	0	0%	0	0%
Κεφτριαζόνη	2	7,41%	0	0%
Κολιστίνη	0	0%	0	0%
Λινεζολίδη	0	0%	0	0%
Μεροπενέμη	0	0%	0	0%
Λεβοφλοξασίνη	0	0%	0	0%
Μοξιφλοξασίνη	0	0%	0	0%
Πιπερακιλλίνη	0	0%	0	0%
Πιπερακιλλίνη & Ταζομπακτάμη	6	22,22%	0	0%
Σιπροφλοξασίνη	0	0%	0	0%
Τεϊκοπλανίνη	0	0%	0	0%
Τιγκεκυκλίνη	0	0%	0	0%

3.6. Χορηγούμενα αντιβιοτικά ανά κατηγορία παθήσεων

Ακολουθούν διάφοροι πίνακες με στοιχεία που απεικονίζουν τις χορηγούμενες δραστικές ουσίες αναλόγως των ομαδοποιημένων παθήσεων. Στον πίνακα 23 φαίνεται πως κατά τη διάρκεια του 2019, για τα Λοιμώδη και Παρασιτικά νοσήματα, το κύριο αντιβιοτικό που χορηγήθηκε ήταν η Λινεζολίδη (40,07%) και ακολούθησε η Σιπροφλοξασίνη (38,72%) και η Μοξιφλοξασίνη (14,81%). Το 2020, πρωτίστως χορηγήθηκε η Σιπροφλοξασίνη (49,26%) και ακολούθησε η Λινεζολίδη (41,68%) και ο συνδυασμός Αμπικιλίνης με Σουλβακτάμη (7,37%).

Πίνακας 23. Χορήγηση αντιβιοτικών σε Λοιμώδη και Παρασιτικά Νοσήματα κατά τα έτη 2019 και 2020

Λοιμώδη και Παρασιτικά Νοσήματα	Έτος			
	2019		2020	
	N	%	N	%
Δραστική Ουσία				
Αμπικιλλίνη	0	0%	0	0%
Αμπικιλλίνη & Σουλβακτάμη	18	6,06%	35	7,37%
Βανκομυκίνη	1	0,34%	1	0,21%
Δαπτομυκίνη	0	0%	0	0%
Ιμιπενέμη & Σιλαστατίνη	0	0%	0	0%
Κεφιπίμη	0	0%	0	0%
Κεφταζιδίμη	0	0%	0	0%
Κεφτριαζόνη	0	0%	0	0%
Κολιστίνη	0	0%	0	0%
Λινεζολίδα	119	40,07%	198	41,68%
Μεροπενέμη	0	0%	0	0%
Λεβοφλοξασίνη	0	0%	0	0%
Μοξιφλοξασίνη	44	14,81%	7	1,47%
Πιπερακιλλίνη	0	0%	0	0%
Πιπερακιλλίνη & Ταζομπακτάμη	0	0%	0	0%
Σιπροφλοξασίνη	115	38,72%	234	49,26%
Τεϊκοπλανίνη	0	0%	0	0%
Τιγεκυκλίνη	0	0%	0	0%

Στον πίνακα 24 φαίνεται πως κατά τη διάρκεια του 2019, σε ασθενείς με Νεοπλασίες, το κύριο αντιβιοτικό που χορηγήθηκε ήταν ο συνδυασμός Αμπικιλλίνης με Σουλβακτάμη (98,81%) και σε λίγες περιπτώσεις χορηγήθηκε Βανκομυκίνη (1,19%). Ομοίως, και το 2020 χορηγήθηκε και πάλι ο συνδυασμός Αμπικιλλίνης με Σουλβακτάμη (99,58%) και σε ελάχιστες περιπτώσεις η Βανκομυκίνη (0,42%).

Πίνακας 24. Χορήγηση αντιβιοτικών σε Νοσήματα Νεοπλασίες κατά τα έτη 2019 και 2020

Νεοπλασίες	Έτος			
	2019		2020	
	N	%	N	%
Δραστική Ουσία				
Αμπικιλλίνη	0	0%	0	0%
Αμπικιλλίνη & Σουλβακτάμη	583	98,81%	477	99,58%
Βανκομυκίνη	7	1,19%	2	0,42%
Δαπτομυκίνη	0	0%	0	0%
Ιμιπενέμη & Σιλαστατίνη	0	0%	0	0%
Κεφιτίμη	0	0%	0	0%
Κεφταζιδίμη	0	0%	0	0%
Κεφτριαζόνη	0	0%	0	0%
Κολιστίνη	0	0%	0	0%
Λινεζολίδη	0	0%	0	0%
Μεροπενέμη	0	0%	0	0%
Λεβοφλοξασίνη	0	0%	0	0%
Μοξιφλοξασίνη	0	0%	0	0%
Πιπερακιλλίνη	0	0%	0	0%

Πιπερακιλλίνη & Ταζομπακτάμη	0	0%	0	0%
Σιπροφλοξασίνη	0	0%	0	0%
Τεϊκοπλανίνη	0	0%	0	0%
Τιγεκυκλίνη	0	0%	0	0%

Για τις παθήσεις του Αιμοποιητικού συστήματος, όπως απεικονίζεται στον πίνακα 25, κατά τη διάρκεια του 2019, το κύριο αντιβιοτικό που χορηγήθηκε ήταν ο συνδυασμός Αμπικιλίνης με Σουλβακτάμη (98,15%) και ο συνδυασμός Πιπερακιλλίνης με Ταζομπακτάμη χορηγήθηκε σε λίγες περιπτώσεις (1,85%). Το ίδιο μοτίβο συνταγογράφησης εμφανίστηκε και το 2020 με τον συνδυασμό Αμπικιλίνης με Σουλμπακτάμη να χορηγείται στη συντριπτική πλειοψηφία (99,35%) και σε μία περίπτωση δόθηκε Πιπερακιλλίνη με Ταζομπακτάμη (0,65%).

Πίνακας 25. Χορήγηση αντιβιοτικών σε Παθήσεις Αιμοποιητικού Συστήματος κατά τα έτη 2019 και 2020

Παθήσεις Αιμοποιητικού Συστήματος Δραστική Ουσία	Έτος			
	2019		2020	
	N	%	N	%
Αμπικιλίνη	0	0%	0	0%
Αμπικιλίνη & Σουλβακτάμη	106	98,15%	154	99,35%
Βανκομυκίνη	0	0%	0	0%
Δαπτομυκίνη	0	0%	0	0%
Ιμιπενέμη & Σιλαστατίνη	0	0%	0	0%
Κεφιπίμη	0	0%	0	0%
Κεφταζιδίμη	0	0%	0	0%

Κεφτριαζόνη	0	0%	0	0%
Κολιστίνη	0	0%	0	0%
Λινεζολίδη	0	0%	0	0%
Μεροπενέμη	0	0%	0	0%
Λεβοφλοξασίνη	0	0%	0	0%
Μοξιφλοξασίνη	0	0%	0	0%
Πιπερακιλλίνη	0	0%	0	0%
Πιπερακιλλίνη & Ταζομπακτάμη	2	1,85%	1	0,65%
Σιπροφλοξασίνη	0	0%	0	0%
Τεϊκοπλανίνη	0	0%	0	0%
Τιγκεκυκλίνη	0	0%	0	0%

Παρόμοια εικόνα εμφανίστηκε και για τις περιπτώσεις Ενδοκρινικών, Μεταβολικών νοσημάτων και Διαταραχές Διατροφής. Όπως απεικονίζεται στον πίνακα 26, κατά τη διάρκεια του 2019, το κύριο αντιβιοτικό που χορηγήθηκε ήταν ο συνδυασμός Αμπικιλλίνης με Σουλβακτάμη (76,83%), με δεύτερη τη Σιπροφλοξασίνη (21,95%) και τρίτο το συνδυασμό Πιπερακιλλίνης με Ταζομπακτάμη (1,22%). Το 2020, πρωτίστως χορηγήθηκε και πάλι ο συνδυασμός Αμπικιλλίνης με Σουλβακτάμη (80,56%), ενώ στη δεύτερη θέση ανήρθε ο συνδυασμός Πιπερακιλλίνης με Ταζομπακτάμη (12,96%) και στην τρίτη θέση κατέβηκε η Σιπροφλοξασίνη (6,48%).

Πίνακας 26. Χορήγηση αντιβιοτικών σε Ενδοκρινικά, Μεταβολικά Νοσήματα και Διαταραχές Διατροφής κατά τα έτη 2019 και 2020

Ενδοκρινικά, Μεταβολικά Νοσήματα και Διαταραχές Διατροφής	Έτος			
	2019		2020	
Δραστική Ουσία	N	%	N	%
Αμπικιλλίνη	0	0%	0	0%
Αμπικιλλίνη & Σουλβακτάμη	63	76,83%	87	80,56%
Βανκομυκίνη	0	0%	0	0%
Δαπτομυκίνη	0	0%	0	0%
Ιμιπενέμη & Σιλαστατίνη	0	0%	0	0%
Κεφιπίμη	0	0%	0	0%
Κεφταζιδίμη	0	0%	0	0%
Κεφτριαζόνη	0	0%	0	0%
Κολιστίνη	0	0%	0	0%
Λινεζολίδη	0	0%	0	0%
Μεροπενέμη	0	0%	0	0%
Λεβοφλοξασίνη	0	0%	0	0%
Μοξιφλοξασίνη	0	0%	0	0%
Πιπερακιλλίνη	0	0%	0	0%
Πιπερακιλλίνη & Ταζομπακτάμη	1	1,22%	14	12,96%
Σιπροφλοξασίνη	18	21,95%	7	6,48%
Τεϊκοπλανίνη	0	%	0	0%
Τιγεκυκλίνη	0	%	0	0%

Για τις παθήσεις του Νευρολογικού συστήματος, όπως απεικονίζεται στον πίνακα 27, κατά τη διάρκεια του 2019, το κύριο αντιβιοτικό που χορηγήθηκε ήταν η Κεφταζιδίμη σε ποσοστό 63,59% και ακολουθεί ο συνδυασμός Αμπικιλίνης με Σουλβακτάμη σε ποσοστό 26,67% με τρίτη επιλογή το συνδυασμό Πιπερακιλλίνης με Ταζομπακτάμη, με ποσοστό 9,74%. Κατά τη διάρκεια του έτους 2020 δεν μεταβλήθηκε αυτή η εικόνα. Στην πρώτη θέση ήταν και πάλι η Κεφταζιδίμη σε ποσοστό 71,01% και ακολουθεί ο συνδυασμός Αμπικιλίνης με Σουλβακτάμη σε ποσοστό 23,67% με τρίτη επιλογή το συνδυασμό Πιπερακιλλίνης με Ταζομπακτάμη, με ποσοστό 5,31%.

Πίνακας 27. Χορήγηση αντιβιοτικών σε Παθήσεις Νευρολογικού Συστήματος κατά τα έτη 2019 και 2020

Παθήσεις Νευρολογικού Συστήματος	Έτος			
	2019		2020	
Δραστική Ουσία	N	%	N	%
Αμπικιλίνη	0	0%	0	0%
Αμπικιλίνη & Σουλβακτάμη	52	26,67%	49	23,67%
Βανκομυκίνη	0	0%	0	0%
Δαπτομυκίνη	0	0%	0	0%
Ιμιπενέμη & Σιλαστατίνη	0	0%	0	0%
Κεφιπίμη	0	0%	0	0%
Κεφταζιδίμη	124	63,59%	147	71,01%
Κεφτριαζόνη	0	0%	0	0%
Κολιστίνη	0	0%	0	0%
Λινεζολίδη	0	0%	0	0%
Μεροπενέμη	0	0%	0	0%

Λεβοφλοξασίνη	0	0%	0	0%
Μοξιφλοξασίνη	0	0%	0	0%
Πιπερακιλλίνη	0	0%	0	0%
Πιπερακιλλίνη & Ταζομπακτάμη	19	9,74%	11	5,31%
Σιπροφλοξασίνη	0	0%	0	0%
Τεϊκοπλανίνη	0	0%	0	0%
Τιγεκυκλίνη	0	0%	0	0%

Για τα νοσήματα Οφθαλμού και Ρινός, όπως απεικονίζεται στον πίνακα 28, κατά τη διάρκεια του 2019, το κύριο αντιβιοτικό που χορηγήθηκε ήταν η Κεφταζιδίμη σε ποσοστό 61,90% και η Σιπροφλοξασίνη χορηγήθηκε στις υπόλοιπες περιπτώσεις (38,10%). Το ίδιο μοτίβο συνταγογράφησης εμφανίστηκε και το 2020 με την Κεφταζιδίμη να προτιμάται και να χορηγείται σε ποσοστό 84,62% και δύο φορές χορηγήθηκε Σιπροφλοξασίνη (15,38%).

Πίνακας 28. Χορήγηση αντιβιοτικών σε Νοσήματα Οφθαλμού και Ρινός κατά τα έτη 2019 και 2020

Νοσήματα Οφθαλμού και Ρινός	Έτος			
	2019		2020	
	N	%	N	%
Δραστική Ουσία				
Αμπικιλλίνη	0	0%	0	0%
Αμπικιλλίνη & Σουλβακτάμη	0	0%	0	0%
Βανκομυκίνη	0	0%	0	0%
Δαπτομυκίνη	0	0%	0	0%
Ιμιπενέμη & Σιλαστατίνη	0	0%	0	0%

Κεφίπιμη	0	0%	0	0%
Κεφταζιδίμη	13	61,90%	11	84,62%
Κεφτριαζόνη	0	0%	0	0%
Κολιστίνη	0	0%	0	0%
Λινεζολίδα	0	0%	0	0%
Μεροπενέμη	0	0%	0	0%
Λεβοφλοξασίνη	0	0%	0	0%
Μοξιφλοξασίνη	0	0%	0	0%
Πιπερακιλλίνη	0	0%	0	0%
Πιπερακιλλίνη & Ταζομπακτάμη	0	0%	0	0%
Σιπροφλοξασίνη	8	38,10%	2	15,38%
Τεϊκοπλανίνη	0	0%	0	0%
Τιγκεκυκλίνη	0	0%	0	0%

Για τις παθήσεις του Κυκλοφορικού συστήματος, όπως απεικονίζεται στον πίνακα 29, κατά τη διάρκεια του 2019, το κύριο αντιβιοτικό που χορηγήθηκε ήταν η Κεφτριαζόνη σε ποσοστό 37,23%. Ακολουθεί σε μικρή απόσταση η χορήγηση συνδυασμού Αμπικιλλίνης με Σουλβακτάμη σε ποσοστό 32,75% και Σιπροφλοξασίνης σε ποσοστό 25,87%. Η εικόνα αυτή αλλάζει κατά τη διάρκεια του 2020, με το συνδυασμό Αμπικιλλίνης με Σουλβακτάμη να χορηγείται στις περισσότερες περιπτώσεις σε ποσοστό 54,91%, ακολουθούμενη από τη Σιπροφλοξασίνη σε ποσοστό 28,81% και την Κεφτριαζόνη σε ποσοστό 6,86%.

Πίνακας 29. Χορήγηση αντιβιοτικών σε Παθήσεις Κυκλοφορικού Συστήματος κατά τα έτη 2019 και 2020

Παθήσεις Κυκλοφορικού Συστήματος Δραστική Ουσία	Έτος			
	2019		2020	
	N	%	N	%
Αμπικιλλίνη	0	0%	0	0%
Αμπικιλλίνη & Σουλβακτάμη	819	32,75%	1.113	54,91%
Βανκομυκίνη	16	0,64%	15	0,74%
Δαπτομυκίνη	0	0%	0	0%
Ιμιπενέμη & Σιλαστατίνη	0	0%	0	0%
Κεφιτίμη	0	0%	0	0%
Κεφταζιδίμη	39	1,55%	31	1,53%
Κεφτριαξόνη	931	37,23%	139	6,86%
Κολιστίνη	0	0%	129	6,36%
Λινεζολίδη	0	0%	0	0%
Μεροπενέμη	0	0%	0	0%
Λεβοφλοξασίνη	0	0%	0	0%
Μοξιφλοξασίνη	0	0%	0	0%
Πιπερακιλλίνη	30	1,20%	0	0%
Πιπερακιλλίνη & Ταζομπακτάμη	0	0%	0	0%
Σιπροφλοξασίνη	647	25,87%	584	28,81%
Τεϊκοπλανίνη	0	0%	0	0%
Τιγεκυκλίνη	19	0,76%	16	0,79%

Στον πίνακα 30 φαίνεται πως κατά τη διάρκεια του 2019, για τις παθήσεις του Αναπνευστικού συστήματος, το κύριο αντιβιοτικό που χορηγήθηκε ήταν ο συνδυασμός Αμπικιλλίνης με Σουλβακτάμη σε ποσοστό 42,03% και ακολούθησε η Τιγεκυκλίνη με ποσοστό 15,57% και ο συνδυασμός Πιπερακιλλίνης με Ταζομπακτάμη με ποσοστό 11,43% και η Μοξιφλοξασίνη σε ποσοστό 11,39%. Εντελώς διαφορετική είναι η εικόνα κατά τη διάρκεια του 2020. Πρωτίστως χορηγήθηκε η Μεροπενέμη σε ποσοστό 24,42% η Μοξιφλοξασίνη σε ποσοστό 22,56% και τρίτη η Σιπροφλοξασίνη σε ποσοστό 17,78%.

Πίνακας 30. Χορήγηση αντιβιοτικών σε Παθήσεις Αναπνευστικού Συστήματος κατά τα έτη 2019 και 2020

Παθήσεις Αναπνευστικού Συστήματος Δραστική Ουσία	Έτος			
	2019		2020	
	N	%	N	%
Αμπικιλλίνη	0	0%	0	0%
Αμπικιλλίνη & Σουλβακτάμη	1.066	42,03%	197	7,84%
Βανκομυκίνη	0	0%	232	9,23%
Δαπτομυκίνη	0	0%	0	0%
Ιμιπενέμη & Σιλαστατίνη	236	9,30%	0	0%
Κεφιπίμη	0	0%	0	0%
Κεφταζιδίμη	0	0%	0	0%
Κεφτριαξόνη	185	7,29%	69	2,74%
Κολιστίνη	0	0%	0	0%
Λινεζολίδη	0	0%	0	0%
Μεροπενέμη	0	0%	614	24,42%
Λεβοφλοξασίνη	0	0%	0	0%

Μοξιφλοξασίνη	289	11,39%	567	22,56%
Πιπερακιλλίνη	0	0%	0	0%
Πιπερακιλλίνη & Ταζομπακτάμη	303	11,94%	388	15,43%
Σιπροφλοξασίνη	63	2,48%	447	17,78%
Τεϊκοπλανίνη	0	0%	0	0%
Τιγεκυκλίνη	395	15,57%	0	0%

Στον πίνακα 31 διαφαίνεται πως κατά τη διάρκεια του 2019, για τις παθήσεις του Πεπτικού συστήματος, το κύριο αντιβιοτικό που χορηγήθηκε ήταν ο συνδυασμός Πιπερακιλλίνης και Ταζομπακτάμης (70,85%) και ακολούθησε η Τεϊκοπλανίνη (23,17%) και η Κεφτριαξόνη (5,83%). Η εικόνα αυτή δεν τροποποιήθηκε κατά τη διάρκεια του 2020. Πρωτίστως χορηγήθηκε, σε μεγαλύτερες ποσότητες και ακολούθησε Τεϊκοπλανίνη (18,27%) και η Κεφτριαξόνη (8,64%).

Πίνακας 31. Χορήγηση αντιβιοτικών σε Παθήσεις Πεπτικού Συστήματος κατά τα έτη 2019 και 2020

Παθήσεις Πεπτικού Συστήματος	Έτος			
	2019		2020	
	N	%	N	%
Δραστική Ουσία				
Αμπικιλλίνη	0	0%	0	0%
Αμπικιλλίνη & Σουλβακτάμη	0	0%	0	0%
Βανκομυκίνη	1	0,15%	3	0,49%
Δαπτομυκίνη	0	0%	1	0,17%
Ιμιπενέμη & Σιλαστατίνη	0	0%	0	0%
Κεφιπίμη	0	0%	0	0%

Κεφταζιδίμη	0	0%	0	0%
Κεφτριαζόνη	39	5,83%	52	8,64%
Κολιστίνη	0	0%	0	0%
Λινεζολίδη	0	0%	0	0%
Μεροπενέμη	0	0%	0	0%
Λεβοφλοξασίνη	0	0%	1	0,17%
Μοξιφλοξασίνη	0	0%	0	0%
Πιπερακιλλίνη	0	0%	0	0%
Πιπερακιλλίνη & Ταζομπακτάμη	474	70,85%	435	72,26%
Σιπροφλοξασίνη	0	0%	0	0%
Τεϊκοπλανίνη	155	23,17%	110	18,27%
Τιγκεκυκλίνη	0	0%	0	0%

Στον πίνακα 32 διαφαίνεται πως κατά τη διάρκεια του 2019, για τα νοσήματα Δέρματος και Συνδετικού ιστού, συνταγογραφήθηκε μόνο ο συνδυασμός Πιπερακιλλίνης με Ταζομπακτάμη και το ίδιο συνέβη και το 2020, αν και οι ποσότητες ήταν σχεδόν οι μισές (114 συνταγογραφήσεις το 2019 έναντι 64 το 2020).

Πίνακας 32. Χορήγηση αντιβιοτικών σε Νοσήματα Δέρματος και Συνδετικού Ιστού κατά τα έτη 2019 και 2020

Νοσήματα Δέρματος και Συνδετικού Ιστού	Έτος			
	2019		2020	
	N	%	N	%
Δραστική Ουσία				
Αμπικιλίνη	0	0%	0	0%

Αμπικιλλίνη & Σουλβακτάμη	0	0%	0	0%
Βανκομυκίνη	0	0%	0	0%
Δαπτομυκίνη	0	0%	0	0%
Ιμιπενέμη & Σιλαστατίνη	0	0%	0	0%
Κεφιπίμη	0	0%	0	0%
Κεφταζιδίμη	0	0%	0	0%
Κεφτριαξόνη	0	0%	0	0%
Κολιστίνη	0	0%	0	0%
Λινεζολίδη	0	0%	0	0%
Μεροπενέμη	0	0%	0	0%
Λεβοφλοξασίνη	0	0%	0	0%
Μοξιφλοξασίνη	0	0%	0	0%
Πιπερακιλλίνη	0	0%	0	0%
Πιπερακιλλίνη &	114	100%	64	100%
Ταζομπακτάμη				
Σιπροφλοξασίνη	0	0%	0	0%
Τεϊκοπλανίνη	0	0%	0	0%
Τιγκεκυκλίνη	0	0%	0	0%

Στον πίνακα 33 παρουσιάζονται οι συνταγογραφήσεις σε ασθενείς με παθήσεις του Μυοσκελετικού συστήματος. Φαίνεται πως κατά τη διάρκεια του 2019, το κύριο αντιβιοτικό που χορηγήθηκε ήταν η Βανκομυκίνη (50,32%) και ακολούθησε η συνταγογράφηση Κεφιπίμης (21,29%) και συνδυασμού Πιπερακιλλίνης με Ταζομπακτάμη (20%). Η εικόνα αυτή διατηρήθηκε και κατά τη διάρκεια του 2020.

Πρωτίστως χορηγήθηκε, σε μικρότερες ποσότητες, η Βανκομυκίνη (35,50%) και ακολούθησε η συνταγογράφηση Κεφιπίμης (27,71%) και συνδυασμού Πιπερακιλλίνης με Ταζομπακτάμη (27,27%).

Πίνακας 33. Χορήγηση αντιβιοτικών σε Παθήσεις Μυοσκελετικού Συστήματος κατά τα έτη 2019 και 2020

Παθήσεις Μυοσκελετικού Συστήματος	Έτος			
	2019		2020	
	N	%	N	%
Δραστική Ουσία				
Αμπικιλλίνη	0	0%	0	0%
Αμπικιλλίνη & Σουλβακτάμη	0	0%	0	0%
Βανκομυκίνη	150	48,39%	82	35,50%
Δαπτομυκίνη	6	1,93%	0	0%
Ιμιπενέμη & Σιλαστατίνη	0	0%	0	0%
Κεφιπίμη	66	21,29%	64	27,71%
Κεφταζιδίμη	0	0%	0	0%
Κεφτριαξόνη	0	0%	0	0%
Κολιστίνη	0	0%	0	0%
Λινεζολίδη	0	0%	0	0%
Μεροπενέμη	0	0%	0	0%
Λεβοφλοξασίνη	0	0%	0	0%
Μοξιφλοξασίνη	0	0%	0	0%
Πιπερακιλλίνη	0	0%	0	0%
Πιπερακιλλίνη & Ταζομπακτάμη	62	20%	63	27,27%

Σιπροφλοξασίνη	26	8,39%	22	9,52%
Τεϊκοπλανίνη	0	0%	0	0%
Τιγεκυκλίνη	0	0%	0	0%

Στον πίνακα 34 παρουσιάζονται οι συνταγογραφούμενες ουσίες σε ασθενείς με παθήσεις του Ουροποιογεννητικού συστήματος. Φαίνεται πως κατά τη διάρκεια του 2019, το κύριο αντιβιοτικό που χορηγήθηκε κατά συντριπτική πλειοψηφία ήταν ο συνδυασμός Πιπερακιλλίνης με Ταζομπακτάμη σε ποσοστό 97,54% και στις υπόλοιπες περιπτώσεις Βανκομυκίνη σε ποσοστό 1,37% και Δαπτομυκίνη (1,09%). Αυτό το μοτίβο συνταγογράφησης διατηρήθηκε και κατά τη διάρκεια του 2020, με τη συνταγογράφηση συνδυασμού Πιπερακιλλίνης με Ταζομπακτάμη να ανέρχεται στο 99,85%, ενώ, σε μία περίπτωση χορηγήθηκε Βανκομυκίνη (0,15%).

Πίνακας 34. Χορήγηση αντιβιοτικών σε Παθήσεις Ουροποιογεννητικού Συστήματος κατά τα έτη 2019 και 2020

Παθήσεις Ουροποιογεννητικού Συστήματος	Έτος			
	2019		2020	
	N	%	N	%
Δραστική Ουσία				
Αμπικιλλίνη	0	0%	0	0%
Αμπικιλλίνη & Σουλβακτάμη	0	0%	0	0%
Βανκομυκίνη	10	1,37%	1	0,15%
Δαπτομυκίνη	8	1,09%	0	0%
Ιμιπενέμη & Σιλαστατίνη	0	0%	0	0%
Κεφιτίμη	0	0%	0	0%
Κεφταζιδίμη	0	0%	0	0%
Κεφτριαξόνη	0	0%	0	0%

Κολιστίνη	0	0%	0	0%
Λινεζολίδα	0	0%	0	0%
Μεροπενέμη	0	0%	0	0%
Λεβοφλοξασίνη	0	0%	0	0%
Μοξιφλοξασίνη	0	0%	0	0%
Πιπερακιλλίνη	0	0%	0	0%
Πιπερακιλλίνη & Ταζομπακτάμη	714	97,54%	645	99,85%
Σιπροφλοξασίνη	0	0%	0	0%
Τεϊκοπλανίνη	0	0%	0	0%
Τιγεκυκλίνη	0	0%	0	0%

Στον πίνακα 35 απεικονίζεται ότι κατά τη διάρκεια του 2019, για τις παθήσεις που συνδέονται με την κύηση, τον τοκετό και την περίοδο της λοχείας, συνταγογραφήθηκε μόνο συνδυασμός Πιπερακιλλίνης με Ταζομπακτάμη και το ίδιο συνέβη και το 2020, με τις ποσότητες να είναι πολλαπλάσιες το 2020 (5 συνταγογραφήσεις το 2019 έναντι 28 το 2019).

Πίνακας 35. Χορήγηση αντιβιοτικών σε Παθήσεις κατά την Κύηση, Τοκετό, Λοχεία κατά τα έτη 2019 και 2020

Παθήσεις κατά την Κύηση, Τοκετό, Λοχεία	Έτος			
	2019		2020	
Δραστική Ουσία	N	%	N	%
Αμπικιλλίνη	0	0%	0	0%
Αμπικιλλίνη & Σουλβακτάμη	0	0%	0	0%

Βανκομυκίνη	0	0%	0	0%
Δαπτομυκίνη	0	0%	0	0%
Ιμιπενέμη & Σιλαστατίνη	0	0%	0	0%
Κεφιτίμη	0	0%	0	0%
Κεφταζιδίμη	0	0%	0	0%
Κεφτριαζόνη	0	0%	0	0%
Κολιστίνη	0	0%	0	0%
Λινεζολίδη	0	0%	0	0%
Μεροπενέμη	0	0%	0	0%
Λεβοφλοξασίνη	0	0%	0	0%
Μοξιφλοξασίνη	0	0%	0	0%
Πιπερακιλλίνη	0	0%	0	0%
Πιπερακιλλίνη & Ταζομπακτάμη	5	100%	28	100%
Σιπροφλοξασίνη	0	0%	0	0%
Τεϊκοπλανίνη	0	0%	0	0%
Τιγεκυκλίνη	0	0%	0	0%

Για τις παθήσεις και τα συμπτώματα που δεν ταξινομούνται σε άλλες κατηγορίες, όπως απεικονίζεται στον πίνακα 28, κατά τη διάρκεια του 2019, το κύριο αντιβιοτικό που χορηγήθηκε ήταν ο συνδυασμός Πιπερακιλλίνης με Ταζομπακτάμη σε ποσοστό 43,05%, και ακολουθεί η Κεφτριαζόνη σε ποσοστό 41,70% και η Σιπροφλοξασίνη σε ποσοστό 10,31%. Παρόμοιο μοτίβο συνταγογράφησης αντιβιοτικών εμφανίστηκε και το 2020 με το συνδυασμό Πιπερακιλλίνης με Ταζομπακτάμη να προτιμάται και να χορηγείται σε ποσοστό 34,26%, να ακολουθεί η

Κεφτριαξόνη σε ποσοστό 32,87% και στην τρίτη θέση να εμφανίζεται η Τιγκεκυκλίνη σε ποσοστό 22,84%.

Πίνακας 36. Χορήγηση αντιβιοτικών σε Παθήσεις και Συμπτώματα που δεν Ταξινομούνται αλλού, κατά τα έτη 2019 και 2020

Παθήσεις και Συμπτώματα που δεν Ταξινομούνται αλλού	Έτος			
	2019		2020	
Δραστική Ουσία	N	%	N	%
Αμπικιλλίνη	0	0%	0	0%
Αμπικιλλίνη & Σουλβακτάμη	0	0%	0	0%
Βανκομυκίνη	11	4,94%	4	1,38%
Δαπτομυκίνη	0	0%	0	0%
Ιμιπενέμη & Σιλαστατίνη	0	0%	0	0%
Κεφιπίμη	0	0%	0	0%
Κεφταζιδίμη	0	0%	0	0%
Κεφτριαξόνη	93	41,70%	95	32,87%
Κολιστίνη	0	0%	0	0%
Λινεζολίδη	0	0%	0	0%
Μεροπενέμη	0	0%	0	0%
Λεβοφλοξασίνη	0	0%	0	0%
Μοξιφλοξασίνη	0	0%	0	0%
Πιπερακιλλίνη	0	0%	0	0%
Πιπερακιλλίνη & Ταζομπακτάμη	96	43,05%	99	34,26%

Σιπροφλοξασίνη	23	10,31%	25	8,65%
Τεϊκοπλανίνη	0	0%	0	0%
Τιγκεκυκλίνη	0	0%	66	22,84%

Στις περιπτώσεις ασθενών με Τραυματισμούς, Δηλητηριάσεις και άλλα Εξωγενή αίτια, όπως απεικονίζεται στον πίνακα 37, κατά τη διάρκεια του 2019, το κύριο αντιβιοτικό που χορηγήθηκε ήταν η Βανκομυκίνη σε ποσοστό 88,60% και η Σιπροφλοξασίνη χορηγήθηκε στις υπόλοιπες περιπτώσεις (11,40%). Το ίδιο μοτίβο συνταγογράφησης εμφανίστηκε και το 2020 με την Βανκομυκίνη να προτιμάται και να χορηγείται σε ποσοστό 82,43% και στις υπόλοιπες περιπτώσεις χορηγήθηκε Σιπροφλοξασίνη (17,57%).

Πίνακας 37. Χορήγηση αντιβιοτικών σε Τραυματισμούς, Δηλητηριάσεις και Εξωγενή Αίτια, κατά τα έτη 2019 και 2020

Τραυματισμοί, Δηλητηριάσεις και Εξωγενή αίτια	Έτος			
	2019		2020	
Δραστική Ουσία	N	%	N	%
Αμπικιλλίνη	0	0%	0	0%
Αμπικιλλίνη & Σουλβακτάμη	0	0%	0	0%
Βανκομυκίνη	101	88,60%	61	82,43%
Δαπτομυκίνη	0	0%	0	0%
Ιμιπενέμη & Σιλαστατίνη	0	0%	0	0%
Κεφιπίμη	0	0%	0	0%
Κεφαζιδίμη	0	0%	0	0%
Κεφτριαξόνη	0	0%	0	0%

Κολιστίνη	0	0%	0	0%
Λινεζολίδη	0	0%	0	0%
Μεροπενέμη	0	0%	0	0%
Λεβοφλοξασίνη	0	0%	0	0%
Μοξιφλοξασίνη	0	0%	0	0%
Πιπερακιλλίνη	0	0%	0	0%
Πιπερακιλλίνη & Ταζομπακτάμη	0	0%	0	0%
Σιπροφλοξασίνη	13	11,40%	13	17,57%
Τεϊκοπλανίνη	0	0%	0	0%
Τιγκεκυκλίνη	0	0%	0	0%

Στον πίνακα 38 διαφαίνεται πως κατά τη διάρκεια του 2019, σε ασθενείς με Ψυχικές παθήσεις συνταγογραφήθηκαν μόνο σκευάσματα συνδυασμού Αμπικιλίνης με Σουλβακτάμη και το ίδιο συνέβη και το 2020, αν και οι ποσότητες ήταν οι μισές (37 συνταγογραφήσεις το 2019 έναντι 18 το 2019).

Πίνακας 38. Χορήγηση αντιβιοτικών σε Ψυχικές Διαταραχές κατά τα έτη 2019 και 2020

Ψυχικές Διαταραχές Δραστική Ουσία	Έτος			
	2019		2020	
	N	%	N	%
Αμπικιλίνη	0	0%	0	0%
Αμπικιλίνη & Σουλβακτάμη	37	100%	18	100%
Βανκομυκίνη	0	0%	0	0%

Δαπτομυκίνη	0	0%	0	0%
Ιμιπενέμη & Σιλαστατίνη	0	0%	0	0%
Κεφτιμίμη	0	0%	0	0%
Κεφταζιδίμη	0	0%	0	0%
Κεφτριαζόνη	0	0%	0	0%
Κολιστίνη	0	0%	0	0%
Λινεζολίδη	0	0%	0	0%
Μεροπενέμη	0	0%	0	0%
Λεβοφλοξασίνη	0	0%	0	0%
Μοξιφλοξασίνη	0	0%	0	0%
Πιπερακιλλίνη	0	0%	0	0%
Πιπερακιλλίνη & Ταζομπακτάμη	0	0%	0	0%
Σιπροφλοξασίνη	0	0%	0	0%
Τεϊκοπλανίνη	0	0%	0	0%
Τιγεκυκλίνη	0	0%	0	0%

3.7. Χορηγούμενες ποσότητες αντιβιοτικών ανά Κλινική του νοσοκομείου και συνολικές ποσότητες ανά κατηγορία αντιβιοτικού και κατηγορία παθήσεων

Στον ακόλουθο πίνακα καταγράφεται ότι στην Παθολογική κλινική πραγματοποιήθηκαν οι περισσότερες συνταγογραφήσεις και στα δύο έτη (64,56% και 62,84%, αντίστοιχα), ενώ στη δεύτερη θέση βρίσκεται η Μονάδα Εντατικής Θεραπείας (13,62% και 13,18%, αντίστοιχα) και στην τρίτη θέση βρίσκεται η Χειρουργική κλινική (6,33% και 7,11%, αντίστοιχα (πίνακας 39)).

Πίνακας 39. Χορήγηση αντιβιοτικών ανά Κλινική του νοσοκομείου κατά τα έτη 2019 και 2020

Κλινική	Έτος			
	2019		2020	
	N	%	N	%
Αναισθησιολογική	0	0%	3	0,04%
Γυναικολογική/Μαιευτική	18	0,21%	41	0,51%
Covid-19	0	0%	238	2,95%
Βραχείας Νοσηλείας	2	0,02%	34	0,42%
Καρδιολογική	464	5,46%	286	3,54%
Μ.Ε.Θ.	1.157	13,62%	1.065	13,18%
Μονάδα Τεχνητού Νεφρού	27	0,32%	0	0%
Ορθοπαιδική	253	2,98%	188	2,33%
Ουρολογική	517	6,09%	529	6,55%
Οφθαλμολογική	16	0,19%	12	0,14%
Παθολογική	5.485	64,56%	5.078	62,84%
Παιδιατρική	11	0,13%	20	0,25%
Τμήμα Επειγόντων Περιστατικών	0	0%	0	0%
Χειρουργική	538	6,33%	575	7,11%
Ψυχιατρική	7	0,08%	12	0,14%
Σύνολο	8.495	100%	8.081	100%

Στον πίνακα 40 φαίνεται ότι στο νοσοκομείο χορηγήθηκαν και το 2019 και το 2020, με μεγάλη διαφορά, και κατά κύριο λόγο, αντιβιοτικά της κατηγορίας β-λακταμών, σε ποσοστό 73,62% το 2019 και 64,53% το 2020. Η δεύτερη συχνότερα

συνταγογραφούμενη κατηγορία αντιβιοτικών ήταν οι κινολόνες, σε ποσοστό 14,67% το 2019 και 24,13% το 2020. Στην τρίτη θέση ήταν τα γλυκοπεπίδια με ποσοστό 5,31% το 2019 και 6,29% το 2020.

Πίνακας 40. Χορήγηση κατηγοριών αντιβιοτικών κατά τα έτη 2019 και 2020

Κατηγορία Αντιβιοτικών	Έτος			
	2019		2020	
	N	%	N	%
β-λακτάμες	6.254	73,62%	5.215	64,53%
Γλυκοπεπίδια	451	5,31%	508	6,29%
Λιποπεπίδια	13	0,15%	2	0,02%
Πολυμυξίνες	0	0%	128	1,58%
Οξαλολιδινόνες	118	1,39%	197	2,44%
Κινολόνες	1.246	14,67%	1.950	24,13%
Τετρακυκλίνες	413	4,86%	81	1,01%
Σύνολο	8.495	100%	8.081	100%

Στον πίνακα 41 φαίνεται ότι τα περισσότερα αντιβιοτικά στο νοσοκομείο χορηγήθηκαν και το 2019 και το 2020, χορηγήθηκαν για την αντιμετώπιση αναπνευστικών παθήσεων (29,72% και 31,70%, αντίστοιχα), με πολύ μικρή διαφορά από την ποσότητα αντιβιοτικών που χορηγήθηκαν για την αντιμετώπιση παθήσεων του κυκλοφορικού συστήματος (29,30% και 25,56%, αντίστοιχα). Την τρίτη θέση καταλαμβάνουν τα αντιβιοτικά που χορηγήθηκαν για παθήσεις του ουροποιογεννητικού συστήματος (8,57% και 8,16%, αντίστοιχα). Τέλος, η, επί τω πλείστον, εμπειρική χορήγηση αντιβιοτικών σε μη ταξινομημένα νοσήματα και ακαθόριστα συμπτώματα ήταν στο 2,61% για το 2019 και στο 3,64%, ελαφρώς αυξημένη, για το 2020.

Πίνακας 41. Χορήγηση αντιβιοτικών ανά κατηγορία πάθησης, για τα έτη 2019 και 2020

Κατηγορίες Παθήσεων	Έτος			
	2019		2020	
	N	%	N	%
Λοιμώδη και Παρασιτικά Νοσήματα	297	3,48%	475	5,99%
Νεοπλασίες	590	6,91%	479	6,04%
Παθήσεις Αιμοποιητικού Συστήματος	108	1,26%	155	1,95%
Ενδοκρινικά, Μεταβολικά νοσήματα και Διαταραχές Διατροφής	82	0,96%	108	1,36%
Παθήσεις Νευρικού Συστήματος	195	2,28%	207	2,61%
Νοσήματα Οφθαλμού και Ρινός	21	0,27%	13	0,16%
Παθήσεις Κυκλοφορικού Συστήματος	2.501	29,30%	2.027	25,56%
Παθήσεις Αναπνευστικού Συστήματος	2.537	29,72%	2.514	31,70%
Παθήσεις Πεπτικού Συστήματος	669	7,84%	602	7,59%
Νοσήματα Δέρματος και Συνδετικού ιστού	114	1,34%	64	0,81%
Παθήσεις Μυοσκελετικού Συστήματος	310	3,63%	231	2,91%
Παθήσεις Ουροποιογεννητικού Συστήματος	732	8,57%	646	8,16%
Παθήσεις κατά την Κύηση, Τοκετό, Λοχεία	5	0,06%	28	0,36%

Παθήσεις και Συμπτώματα που δεν Ταξινομούνται αλλού	223	2,61%	289	3,64%
Τραυματισμοί, Δηλητηριάσεις και Εξωγενή αίτια	114	1,34%	74	0,93%
Ψυχικές Διαταραχές	37	0,43%	18	0,23%

4. Συζήτηση

Στην παρούσα αναδρομική μελέτη έγινε διερεύνηση της χρήσης των υπό περιορισμό αντιβιοτικών σε ένα γενικό νοσοκομείο που βρίσκεται σε αστικό κέντρο. Σύμφωνα με τα ευρήματα, υλοποιήθηκαν 16.465 συνταγές σε 4.959 ασθενείς, με μέσο όρο, τις 3,32 συνταγές ανά ασθενή. Από τις καταγεγραμμένες 225.083 επισκέψεις ασθενών για το χρονικό διάστημα 2019 έως και 2020, η πλειοψηφία έγινε το 2019 (146.853 επισκέψεις), σε σύγκριση με το 2020 (78.230 επισκέψεις) και ίσως σχετίζεται με την εμφάνιση και εξάπλωση της πανδημίας COVID-19. Το ποσοστό συνταγογράφησης ανήλθε στο 5,78% το 2019 και σχεδόν διπλασιάστηκε το 2020, σε 10,33%. Αυτά τα ποσοστά, βέβαια, είναι πολύ χαμηλότερα από εκείνα που αναφέρθηκαν στη μελέτη των Zhu et al (2021), όπου πραγματοποιήθηκε καταγραφή της χρήσης αντιβιοτικών σε 89 τριτοβάθμια αστικά νοσοκομεία κατά την περίοδο 2016-2019. Στη μελέτη τους αναφέρεται ότι παρατηρήθηκε ποσοστό συνταγογράφησης 23,82% στην αρχή της μελέτης και 27,25% στο τέλος της μελέτης. Το ίδιο υψηλό επίπεδο εμφανίστηκε και στην πανευρωπαϊκή μελέτη του Plachouras et al. (2018). Σε αυτή τη μελέτη συμμετείχαν 1.753 νοσοκομεία από 29 χώρες της Ευρωπαϊκής Ένωσης και καταγράφηκε ότι ποσοστό 32,9% των συμμετεχόντων ασθενών (n=102.093), έλαβαν τουλάχιστον έναν αντιμικροβιακό παράγοντα και με την πλειοψηφία (70,6%) να λαμβάνει μόνο έναν. Εξίσου υψηλή συχνότητα συνταγογράφησης ανέφεραν και οι Chui et al (2020) οι οποίοι πραγματοποίησαν μελέτη σε όλα τα δημόσια νοσοκομεία του Χονγκ-Κονγκ, την περίοδο 2000 έως 2015. Οι συγγραφείς ανέφεραν ότι το αρχικό ποσοστό 27,87% το 2000, ανήλθε σε 31,39% το 2015. Το υψηλότερο, όμως, ποσοστό χορήγησης αντιβιοτικών ανέφεραν οι Magill et al (2021) στη μελέτη τους που περιελάμβανε 199 νοσοκομεία από 10 Πολιτείες των ΗΠΑ, το οποίο ανήλθε σε 49,5% για το έτος 2015.

Στην παρούσα μελέτη, το 2019 έγινε χρήση αντιβιοτικών από 1.499 άνδρες (58,2%) και 1.077 γυναίκες (41,8%), ενώ, το 2020, έγινε χρήση αντιβιοτικών από 1.377 άνδρες (57,8%) και 1.006 γυναίκες (42,2%). Η μέση ηλικία των ασθενών κατά το έτος 2019 ήταν τα 75,25 έτη (τυπική απόκλιση: $\pm 15,82$), ενώ, η μέση ηλικία των ασθενών κατά το έτος 2020 ήταν τα 73,54 έτη (TA: $\pm 16,60$). Στη μελέτη των Zhu et al (2021) τα αντίστοιχα ποσοστά ήταν 50,74% για τους άνδρες και 49,26% για τις γυναίκες. Σύμφωνα με τους Mustafa et al (2021), στη μελέτη τους, η οποία πραγματοποιήθηκε σε Μονάδα Εντατικής Θεραπείας COVID-19 στο

Πανεπιστημιακό νοσοκομείο της Πρίστινα στο Κόσσοβο, η πλειοψηφία ήταν άνδρες (67,3%) και η μέση τιμή της ηλικίας ήταν τα 61 έτη ($\pm 15,47$).

Στην Παθολογική κλινική πραγματοποιήθηκαν οι περισσότερες συνταγογραφήσεις και στα δύο έτη (64,56% και 62,84%, αντίστοιχα), στην παρούσα μελέτη, ενώ στη δεύτερη θέση βρίσκεται η Μονάδα Εντατικής Θεραπείας (13,62% και 13,18%, αντίστοιχα) και στην τρίτη θέση βρίσκεται η Χειρουργική κλινική (6,33% και 7,11%, αντίστοιχα). Στη μελέτη των Zhu et al. (2021), στην πρώτη θέση ήταν η Παθολογική κλινική με ποσοστό 24,15% και στη δεύτερη θέση η Χειρουργική κλινική με ποσοστό (23,09%). Σε μελέτη που πραγματοποιήθηκε στην Ελλάδα (Saridi et al., 2014), βρέθηκε ότι τα υψηλότερα ποσοστά κατανάλωσης αντιβιοτικών, κατά φθίνουσα σειρά, εμφανίστηκαν στην Παθολογική κλινική, στη Μονάδα Εντατικής Θεραπείας και στην Ουρολογική κλινική.

Από τα ευρήματα της παρούσας μελέτης, τα περισσότερα αντιβιοτικά χορηγήθηκαν και το 2019 και το 2020, για την αντιμετώπιση αναπνευστικών παθήσεων (29,72% και 31,70%, αντίστοιχα), με πολύ μικρή διαφορά από την ποσότητα αντιβιοτικών που χορηγήθηκαν για την αντιμετώπιση παθήσεων του κυκλοφορικού συστήματος (29,30% και 25,56%, αντίστοιχα). Την τρίτη θέση καταλαμβάνουν τα αντιβιοτικά που χορηγήθηκαν για παθήσεις του ουροποιογεννητικού συστήματος (8,57% και 8,16%, αντίστοιχα). Το ίδιο καταγράφηκε και στη μελέτη των Plachouras et al. (2018), όπου η συνηθέστερη αιτία συνταγογράφησης ήταν οι παθήσεις της αναπνευστικής οδού (31,8%) και ακολούθησαν οι συστηματικές λοιμώξεις (14,7%) και οι παθήσεις του ουροποιητικού (13,9%).

Ακόμη, βρέθηκε στην παρούσα έρευνα ότι, η, επί το πλείστον, εμπειρική χορήγηση αντιβιοτικών σε μη ταξινομημένα νοσήματα και ακαθόριστα συμπτώματα ήταν στο 2,61% για το 2019 και στο 3,64%, ελαφρώς αυξημένη, για το 2020. Βέβαια, αυτά τα ποσοστά είναι αρκετά χαμηλότερα από το ποσοστό 10,7% που ανέφεραν οι Magill et al. (2021) στο δείγμα τους που περιελάμβανε 4.476 ασθενείς, το έτος 2015.

Τέλος, στην παρούσα μελέτη, χορηγήθηκαν και το 2019 και το 2020, με μεγάλη διαφορά, και κατά κύριο λόγο, αντιβιοτικά της κατηγορίας β-λακταμών, σε ποσοστό 73,62% το 2019 και 64,53% το 2020. Η δεύτερη συχνότερα συνταγογραφούμενη κατηγορία αντιβιοτικών ήταν οι κινολόνες, σε ποσοστό 14,67%

το 2019 και 24,13% το 2020. Στην τρίτη θέση ήταν τα γλυκοπεπτίδια με ποσοστό 5,31% το 2019 και 6,29% το 2020. Στη μελέτη των Zhu et al. (2021), την υψηλότερη συνταγογράφηση είχαν οι μακρολίδες και ακολούθησαν οι κινολόνες και οι β-λακτάμες. Και στη μελέτη των Plachouras et al. (2018) οι συχνότερα χορηγούμενα αντιβιοτικά ήταν οι β-λακτάμες, κι ακολούθησαν οι κινολόνες και τα γλυκοπεπτίδια. Το ίδιο αναφέρθηκε και στη μελέτη των Chui et al. (2020). Ομοίως, και στη μελέτη του Mustafa et al. (2021), αν και το δείγμα ήταν μικρό (n=52), στην πρώτη θέση των συνταγογραφήσεων ήταν οι β-λακτάμες και στη δεύτερη οι κινολόνες. Στη μελέτη των Magill et al. (2021), την πρώτη θέση είχε η συνταγογράφηση β-λακταμών (18,5%) και ακολούθησε η συνταγογράφηση γλυκοπεπτιδίων (10,4%) και με μικρή διαφορά ακολούθησε η συνταγογράφηση κινολονών (10,1%).

5. Περιορισμοί μελέτης

Η παρούσα μελέτη προσφέρει αρκετά και χρήσιμα στοιχεία για όλα τα μέρη που εμπλέκονται στη διαχείριση των υπό περιορισμό αντιβιοτικών στο νοσοκομείο. Εντούτοις, τα ευρήματα της μελέτης αφορούν μόνο σε χρονική περίοδο δύο ετών και δεν μπορούν να γενικευθούν σε όλα τα νοσοκομεία της χώρας. Κάτι τέτοιο θα μπορούσε να γίνει με τη μελέτη των δεδομένων πολλών νοσοκομείων, τόσο στην περιφέρεια όσο και στους νομούς Αττικής και Θεσσαλονίκης.

Επίσης, ένας ακόμη περιορισμός αποτελεί το γεγονός ότι μέρος της μελέτης διεξήχθη κατά τη διάρκεια της πανδημίας COVID-19, κάτι που σημαίνει ότι κάποιοι ασθενείς ενδέχεται να είχαν ενδοιασμούς ή να φοβούνταν να προσέλθουν στο νοσοκομείο σε περίπτωση που αισθάνονταν κάποια συμπτώματα που οφείλονταν σε λοιμώδη νοσήματα, γεγονός που θα οδηγούσε σε υποεκτίμηση της κατανάλωσης αντιβιοτικών. Τέλος, καλύτερη κατανόηση του φαινομένου θα μπορούσε να υπάρξει με το συνδυασμό των διαθέσιμων στοιχείων συνταγογράφησης των αντιβιοτικών με παρακολούθηση των συνοδών εργαστηριακών και κλινικών αποτελεσμάτων, κάτι που θα απαιτούσε πολύ περισσότερους πόρους και χρόνο.

6. Συμπεράσματα

Στην παρούσα έρευνα φάνηκε ότι παρόλο που μειώθηκαν σχεδόν στο ήμισυ οι επισκέψεις των ασθενών στο υπό μελέτη νοσοκομείο μεταξύ των ετών 2019 και 2020, το ποσοστό συνταγογράφησης σχεδόν διπλασιάστηκε, αν και είναι πολύ μικρότερο σε σύγκριση με τα αντίστοιχα ποσοστά στη διεθνή βιβλιογραφία. Η χρήση των αντιβιοτικών έγινε κυρίως από άνδρες, σε συμφωνία με άλλες μελέτες. Οι περισσότερες συνταγογραφήσεις έγιναν στην Παθολογική κλινική και στη Μονάδα Εντατικής Θεραπείας, γεγονός που συνάδει με την εικόνα που εμφανίζεται σε άλλες χώρες. Το ίδιο ισχύει και αναφορικά των παθήσεων για τις οποίες χορηγήθηκαν τα αντιβιοτικά, με κυρίαρχα τα νοσήματα του αναπνευστικού συστήματος. Ακόμη, είναι ενθαρρυντικό το χαμηλό ποσοστό εμπειρικής χορήγησης αντιβιοτικών στο νοσοκομείο, δηλαδή, είναι χαμηλό το ποσοστό των περιπτώσεων όπου ακόμη δεν είχε τεθεί οριστική διάγνωση, και η αρχική συνταγογράφηση εμφανίστηκε με την καταχώρηση ενός κωδικού πάθησης που παραπέμπει σε "μη καθορισμένες παθήσεις και συμπτώματα" (για παράδειγμα, μη καθορισμένος πυρετός). Επίσης, σε συμφωνία με την πλειοψηφία των ευρωπαϊκών χωρών είναι και το γεγονός ότι τα συχνότερα χορηγούμενα αντιβιοτικά ήταν οι β-λακτάμες, οι κινολόνες και τα γλυκοπεπίδια.

Η διεθνώς παρατηρούμενη αύξηση της μικροβιακής αντοχής αποτελεί σοβαρό πρόβλημα για τη δημόσια υγεία επειδή σχετίζεται με την αύξηση των ενδονοσοκομειακών λοιμώξεων και του συνοδού αυξημένου κόστους και της παράτασης της νοσηλείας. Επομένως, η χρήση των υπό περιορισμό αντιβιοτικών οφείλει να τελεί υπό συνεχή παρακολούθηση ώστε να αποφευχθεί η αλόγιστη χρήση τους. Η υιοθέτηση καθορισμένων μέτρων ελέγχου και πρόληψης των λοιμώξεων, η σωστή παρακολούθηση και έλεγχος των συνταγογραφήσεων στις κλινικές του νοσοκομείου, η ελάττωση του χρόνου διεξαγωγής διαγνωστικών εξετάσεων, θα μπορούσαν ενδεχομένως να συμβάλλουν στην ελάττωση της κατανάλωσης αντιβιοτικών στον νοσοκομειακό χώρο.

Οι ιατροί και οι φαρμακοποιοί χρειάζεται να ενημερώνονται και να ενημερώνουν συνεχώς το ευρύ κοινό σχετικά με τις συνέπειες και την απειλή της μικροβιακής αντοχής. Ακόμη, οι ιατροί και φαρμακοποιοί μπορούν να συνεργαστούν σε διεθνές επίπεδο και να υπάρξει αντιπροσώπευσή τους σε επίπεδο λήψης αποφάσεων και χάραξης πολιτικής.

Προτείνεται η διενέργεια παρόμοιων ερευνών και η αξιοποίηση των ευρημάτων από τις αρμόδιες επιτροπές των νοσοκομείων και του Υπουργείου Υγείας για την επίτευξη του επιθυμητού αποτελέσματος, ήτοι, τη μείωση της μικροβιακής αντοχής. Τέλος, βάσει των ευρημάτων από παρόμοιες μελέτες, πιθανόν να ενισχυόταν η υλοποίηση συνεδρίων που θα προωθούσαν την περαιτέρω συζήτηση και ανταλλαγή απόψεων και εμπειριών μεταξύ των ιατρών και η διενέργεια επιμορφωτικών προγραμμάτων για την ορθολογική χρήση αντιβιοτικών φαρμάκων.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΑΝΑΦΟΡΕΣ

- Abushaheen, M.A., Muzaheed, Fatani, A.J, Alosaimi, M., Mansy, W., George, M., et al. (2020). Antimicrobial resistance, mechanisms and its clinical significance. *Dis Mon.* Jun;66(6):100971. doi: 10.1016/j.disamonth.2020.100971.
- Acar, J. (1997). Broad-and narrow-spectrum antibiotics: an unhelpful categorization. *Clin Microbiol Infect.* 3:395-396. <https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.1997.tb00274.x>
- Aminov, R.I. (2010). A brief history of the antibiotic era: lessons learned and challenges for the future. *Front Microbiol.* 1:134–45.
- Basset, E.J., Keith, M.S., Armelagos, G.J. et al. (1980). Tetracycline-labeled human bone from ancient Sudanese Nubia (AD 350). *Science.* 209:1532–4.
- Βατόπουλος, Α. (2004). Η μικροβιακή αντοχή στα αντιβιοτικά. Ένα σημαντικό άγνωστο πρόβλημα της δημόσιας υγείας. Στο: Κοινωνία και Υγεία III. Από τη βασική έρευνα στην κλινική εφαρμογή. Επιμέλεια Έκδοσης: Γραμματικοπούλου, Ε. Εθνικό Ίδρυμα Ερευνών (ΕΙΕ). S&P Advertising, Αθήνα.
- Γαληνός (2022). Ανατομικό, Θεραπευτικό και Χημικό σύστημα ταξινόμησης ATC. Προσπελάσθηκε την 04/04/2022. Διαθέσιμο στον ιστότοπο: <https://www.galinos.gr/web/drugs/main/lists/atccodes>
- Camins, B.C., King, M.D., Wells, J.B., Googe, H.L., Patel, M., et al. (2009). Impact of an antimicrobial utilization program on antimicrobial use at a large teaching hospital: a randomized controlled trial. *Infect Control Hosp Epidemiol.* Oct;30(10):931-8. doi: 10.1086/605924.
- Christaki, E., Marcou, M., & Tofarides, A. (2019). Antimicrobial Resistance in Bacteria: Mechanisms, Evolution, and Persistence. *J Molecular Evolution.* doi:10.1007/s00239-019-09914-3.
- Chui, C.S.L., Cowling, B.J., Lim, W.W., Hui, C.K.M., Chan, E.W., Wong, I.C.K., Wu, P. (2020). Patterns of Inpatient Antibiotic Use Among Public Hospitals in Hong Kong from 2000 to 2015. *Drug Saf.* Jun;43(6):595-606. doi: 10.1007/s40264-020-00920-9.

ECDC, EFSA, EMA, and OECD, Joint report (2022). *Antimicrobial Resistance in the EU/EEA – A One Health response*. Προσπελάστηκε την 18/01/2022. Διαθέσιμο στον ιστότοπο: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/antimicrobial-resistance-eueea-one-health-response>.

Εθνικός Οργανισμός Δημόσιας Υγείας, Γραφείο Νοσοκομειακών Λοιμώξεων & Μικροβιακής Αντοχής (2019). επικαιροποίηση της Επιτήρησης για την Κατανάλωση και τη Χρήση Αντιβιοτικών στο Νοσοκομειακό Περιβάλλον. Προσπελάστηκε την 21/02/2022. Διαθέσιμο στην ιστοσελίδα: https://eody.gov.gr/wp-content/uploads/2019/08/epikairopoiisi_epitirisi_katanolosis_ton_antibiotikon.pdf

Ελληνικό Κοινοβούλιο (2013). Νόμος 4208. Ρυθμίσεις Υπουργείου Υγείας και άλλες διατάξεις. *Εφημερίδα της Κυβερνήσεως*. Τεύχος Α', Αρ.Φύλλου:252, 4327-4334.

Ελληνικό Κοινοβούλιο (2014). Απόφαση Υ1.Γ.Π.114971. Μέτρα, όροι και διαδικασίες για την πρόληψη και τον έλεγχο των λοιμώξεων που συνδέονται με τη νοσηλεία των ασθενών στους Χώρους Παροχής Υγείας. *Εφημερίδα της Κυβερνήσεως*. Τεύχος Β', Αρ.Φύλλου:388, 5103-5110.

Emily, R.M., Sydnor, T.M.P. (2011). Hospital epidemiology and infection control in acute-care settings. *Clin Microbiol Rev*. 24(1):141-173.

Etebu, E. & Arikekpar, A. (2016). Antibiotics: Classification and mechanisms of action with emphasis on molecular perspectives. *Int J Applied Microb and Biotechnology Res*. 4(6), pp.90-101. doi.org/10.33500/ijambr.2016.04.011 10.

Fridkin, S., Baggs, J., Fagan, R., Magill, S., Pollack, L.A., et al.; Centers for Disease Control and Prevention (CDC) (2014). Vital signs: improving antibiotic use among hospitalized patients. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. Mar 7;63(9):194-200.

Friedman, N.D., Temkin, E., Carmeli, Y. (2016). The negative impact of antibiotic resistance. *Clinical Microbiology and Infection*. 22(5);416-422. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2015.12.002>.

Geitona, M., Toska, A., Latsou, D., Saridi, M., Evripidou, A., Evripidou, I. (2017). Antibiotics' Prescribing and Pharmacovigilance Attitudes among Pediatricians and Pediatric Residents in Cyprus. *Pharmacology & Pharmacy*. 8(3):75-84. doi: 10.4236/pp.2017.83005.

- 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>.
- Hutchings, M.I., Truman, A.W., Wilkinson, B. (2019). Antibiotics: past, present and future. *Cur Op in Microb*. 51:72-80. <https://doi.org/10.1016/j.mib.2019.10.008>.
- Huttner, A., Harbarth, S., Carlet, J., Cosgrove, S., Goossens, H., et al. (2013). Antimicrobial resistance: a global view from the 2013 World Healthcare-Associated Infections Forum. *Antim res and inf control*. 2;31. <https://doi.org/10.1186/2047-2994-2-31>.
- Hwang, A.Y. & Gums, J.G. (2016). The emergence and evolution of antimicrobial resistance: Impact on a global scale. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*. 24(24):6440–6445. doi:10.1016/j.bmc.2016.04.027.
- Keyes, K., Lee, M.D., Maurer, J.J. (2003). *Antibiotics: mode of action, mechanisms of resistance and transfer*. Στο: Torrance, M.E., Isaacson, R.E., eds. Microbial Food Safety in Animal Agriculture Current Topics. Ames, IA, USA: Iowa State Press, pp: 45–56.
- Khan, H.A., Ahmad, A., Mehbboob, R. (2015). Nosocomial infections and their control strategies. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*. 5(7);509-514. <https://doi.org/10.1016/j.apjtb.2015.05.001>
- Kohanski, M., Dwyer, D. & Collins, J. (2010). How antibiotics kill bacteria: from targets to networks. *Nat Rev Microbiol*. 8,423–435. <https://doi.org/10.1038/nrmicro2333>
- Lemiech-Mirowska, E., Kiersnowska, Z.M., Michałkiewicz, M., Depta, A., Marczak, M. (2021). Nosocomial infections as one of the most important problems of healthcare system. *Ann Agric Environ Med*. 16;28(3):361-366. doi: 10.26444/aaem/122629
- Lerminiaux, N.A., Cameron, A.D.S. (2019). Horizontal transfer of antibiotic resistance genes in clinical environments. *Can J Microbiol*. Jan;65(1):34-44. doi: 10.1139/cjm-2018-0275.
- Levy, S.B. (2002). *The Antibiotic Paradox*. Cambridge, MA, USA: Perseus Publishing.
- Machowska, A., & Stålsby-Lundborg, C. (2018). Drivers of Irrational Use of Antibiotics in Europe. *Int J Env Res and Public Health*. 16(1) 27. <https://doi.org/10.3390/ijerph16010027>.

- Machowska, A., Stålsby Lundborg, C. (2018). Drivers of Irrational Use of Antibiotics in Europe. *Int J Environ Res Public Health*. Dec 23;16(1):27. doi: 10.3390/ijerph16010027.
- Magill, S.S., O'Leary, E., Ray, S.M., Kainer, M.A., Evans, C., et al. (2021). Antimicrobial Use in US Hospitals: Comparison of Results From Emerging Infections Program Prevalence Surveys, 2015 and 2011. *Clin Infect Dis*. May 18;72(10):1784-1792. doi: 10.1093/cid/ciaa373.
- Magiorakos, A.P., Srinivasan, A., Carey, R.B., Carmeli, Y., Falagas, M.E. et al. (2012). Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. *Clin Microbiol Infect*. 2012 Mar;18(3):268-81. doi: 10.1111/j.1469-0691.2011.03570.x.
- Miyakis, S., Pefanis, A. and Tsakris, A. (2011). The Challenges of Antimicrobial Drug Resistance in Greece. *Clinical Infectious Diseases*. 53(2):77–184. <https://doi.org/10.1093/cid/cir323>.
- Mobarki, N.S., Almerabi, B.A. & Hattan, A.H. (2019). Antibiotic Resistance Crisis. *Int J Med in Developing Countries*. 3(6):561-564. doi:10.24911/IJMDC.51-1549060699
- Mustafa, L., Tolaj, I., Baftiu, N., Fejza, H. (2021). Use of antibiotics in COVID-19 ICU patients. *J Infect Dev Ctries*. Apr 30;15(4):501-505. doi: 10.3855/jidc.14404.
- Νάκου Α. (2018). *Μικροβιακή αντοχή: Κατευθυντήριες Οδηγίες για την ορθολογική παραγωγή, διανομή και χρήση των αντιβιοτικών*. Διπλωματική Εργασία, Τμήμα Οικονομικής Επιστήμης, Πανεπιστήμιο Πειραιώς
- Nejad, S.B. Syed, S.B., Ellis, B., Pittet D. (2011). Health-care-associated infection in Africa: a systematic review. *Bull World Health Org*. 89:757-765.
- Παπαδόπουλος, Θ. (2018). *Μέτρηση Κατανάλωσης Αντιβιοτικών με τη Χρήση Πληροφοριακού Συστήματος*. Διπλωματική εργασία, Διατμηματικό Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών στη Διοίκηση Επιχειρήσεων, Πανεπιστήμιο Μακεδονίας, Θεσσαλονίκη.
- Παπαπαναγιώτου, Ι.Κ., Κυριαζοπούλου-Δαλαΐνα, Β. (2008). *Εισαγωγή στην Ιατρική Μικροβιολογία Ιολογία και Ανοσολογία*. University Studio Press, Θεσσαλονίκη.

- Plachouras, D., Kärki, T., Hansen, S., Hopkins, S., Lyytikäinen, O., et al. (2018). Antimicrobial use in European acute care hospitals: results from the second point prevalence survey (PPS) of healthcare-associated infections and antimicrobial use, 2016 to 2017. *Euro Surveill.* Nov;23(46):1800393. doi: 10.2807/1560-7917.ES.23.46.1800393.
- Playfair, J. (2004). *Living with Germs in Health and Disease*. Oxford: Oxford University Press.
- Porter, R. (1999). *The Greatest Benefit to Mankind*. Waukegan, IL, USA: Fontana Press.
- Prestinaci, F., Pezzotti, P., & Pantosti A. (2015). Antimicrobial resistance: a global multifaceted phenomenon. *Pathogens and Global Health.* 109(7):309–318. doi:10.1179/2047773215y.0000000030.
- Reyes, K., Bardossy, A.C., & Zervos, M. (2016). Vancomycin-Resistant Enterococci. *Inf Dis Clinics of North America.* 30(4):953–965. doi:10.1016/j.idc.2016.07.009.
- Roope, L.S.J., Smith, R.D., Pouwels, K.B., Buchanan, J, Abel, L., et al. (2019). The challenge of antimicrobial resistance: What economics can contribute. *Science.* Apr 5;364(6435):eaau4679. doi: 10.1126/science.aau4679.
- Saridi, M., Rekleiti, M., Toska, A., Kriebardis, A.G., Tsironi, M., Syrigos, K., Souliotis, K. (2014). Appropriate utilization of restricted antibiotics in a general hospital of a prefecture area in Greece. *Curr Drug Saf.* 9(3):212-9. doi: 10.2174/1574886309666140527111419.
- Schwartz, R.S. (2004). Paul Ehrlich's Magic Bullets. *N Engl J Med.* 11;350(11):1079–80. doi: 10.1056/NEJMp048021.
- Sikora, A., Zahra, F. (2021) *Nosocomial Infections*. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan. Προσπελάσθηκε την 13/4/2022. Διαθέσιμο στην ιστοσελίδα: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559312/>
- Spellberg, B., & Gilbert, D.N. (2014). The future of antibiotics and resistance: a tribute to a career of leadership by John Bartlett. *Clin Inf Dis* (an official publication of the Infectious Diseases Society of America). 59(Suppl 2), S71–S75. <https://doi.org/10.1093/cid/ciu392>.

- Talebi Bezmin Abadi, A., Rizvanov, A.A., Haertlé, T., Blatt, N.L. (2019). World Health Organization Report: Current Crisis of Antibiotic Resistance. *BioNanoSci.* 9, 778–788. <https://doi.org/10.1007/s12668-019-00658-4>.
- Toska, A., Saridi, M., Mouskou, S., Geitona, M. (2017) *Imprudent Antibiotic Prescribing and Antibiotic Use in Pediatrics*. In Berhardt V.L (Eds) *Advances in Medicine and biology* (vol.124). Nova Science Publisher, N. York, Chapter 3: 56-82.
- Ventola, C.L. (2015). The antibiotic resistance crisis: part 1: causes and threats. *Pharmacy and Therapeutics*. Apr;40(4):277-83.
- World Health Organisation (2015). *Global Action Plan on Antimicrobial Resistance*. Προσπελάσθηκε την 02/04/2022. Διαθέσιμο στην ιστοσελίδα: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241509763>
- World Health Organisation (2016). *The burden of health care-associated infection worldwide*. Προσπελάσθηκε την 01/04/2022. Διαθέσιμο στην ιστοσελίδα: http://www.who.int/gpsc/country_work/burden_hcai/en/
- World Health Organisation Collaborating Centre for Drugs Statistics Methodology (2018). *DDD: Definition and general considerations*. Διαθέσιμο στην ιστοσελίδα: https://www.whocc.no/ddd/definition_and_general_considera/ Προσπελάθηκε την 12/03/2022.
- World Health Organization and the European Centre for Disease Prevention and Control (2022). Προσπελάσθηκε την 19/01/2022. *Antimicrobial resistance surveillance in Europe 2022-2020 data*. Διαθέσιμο στην ιστοσελίδα: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/antimicrobial-resistance-surveillance-europe-2022-2020-data>
- Zhu, Y., Qiao, Y., Dai, R., Hu, X., Li, X. (2021). Trends and Patterns of Antibiotics Use in China's Urban Tertiary Hospitals, 2016-19. *Front Pharmacol.* Nov 3;12:757309. doi: 10.3389/fphar.2021.757309.