

ΑΝΑΣΚΟΠΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

ΧΡΗΣΗ - ΚΑΤΑΧΡΗΣΗ ΑΝΤΙΒΙΟΤΙΚΩΝ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

Ελένη Αθανασιάδου ¹, Μαρία Τσιλιγγίρη ²

1. Νοσηλεύτρια, Ψυχιατρικό Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης
2. Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Τμήματος Φυσικοθεραπείας, Διεθνές Πανεπιστήμιο της Ελλάδος, Θεσσαλονίκη

DOI: 10.5281/zenodo.3766668

Cite as: Athanasiadou, Eleni, & Tsilingiri, Maria. (2020). Use - abuse of antibody medicines. *Perioperative Nursing (GORNA)*, E-ISSN:2241-3634, 9(1), 17–23. <http://doi.org/10.5281/zenodo.3766668>

Περίληψη

Εισαγωγή: Τα αντιβιοτικά είναι φυσικά παράγωγα μικροοργανισμών και δρουν εναντίον άλλων μικροοργανισμών. Τα αντιβιοτικά γνωστά επίσης και σαν αντιμικροβιακά φάρμακα, είναι φάρμακα τα οποία καταπολεμούν τις λοιμώξεις που προκαλούνται από βακτήρια. **Σκοπός:** Η διερεύνηση της αλόγιστης χρήσης των αντιβιοτικών σκευασμάτων και των επιπτώσεων της στην υγεία γενικότερα. **Μεθοδολογία:** Η εργασία βασίστηκε στην ανασκόπηση της ελληνικής και διεθνούς βιβλιογραφίας. Χρησιμοποιήθηκαν ηλεκτρονικές βάσεις δεδομένων όπως Pubmed, Scopus, Google Scholar, Medline. Η αναζήτηση αφορούσε συγγράμματα, βιβλιογραφικές ανασκοπήσεις και ερευνητικές εργασίες δημοσιευμένες στην ελληνική και αγγλική γλώσσα. **Αποτελέσματα:** Τα μικρόβια επέδειξαν μια πραγματικά καταπληκτική ικανότητα να αποφεύγουν, αντιμετωπίζουν ή εξουδετερώνουν την έφοδο των αντιβιοτικών. Η συσχέτιση μεταξύ της χρήσης των αντιμικροβιακών φαρμάκων και της ανάπτυξης αντοχής έχει παρουσιασθεί σε πολλές μελέτες καθώς και στις αναφορές των οργανισμών επιτήρησης του φαινομένου της μικροβιακής αντοχής, ωστόσο η ποσοτική σχέση ανάμεσα στην κατανάλωση των αντιμικροβιακών και στην εμφάνιση της αντοχής δεν έχει επακριβώς προσδιορισθεί. **Συμπεράσματα:** Η κατανάλωση αντιβιοτικών έχει αυξηθεί σημαντικά τις τελευταίες δεκαετίες σε όλο το κόσμο. Η κυριότερη αιτία για την αδικαιολόγητη κατανάλωση αντιβιοτικών είναι η ανεπαρκής ενημέρωση του πληθυσμού.

Λέξεις κλειδιά: Αντιβιοτικά, μικροβιακή αντοχή και αλόγιστη χρήση αντιβιοτικών φαρμάκων

Υπεύθυνος Αλληλογραφίας: : Αθανασιάδου Ελένη, Email:eleni.aathanasiadu@gmail.com

REVIEW ARTICLE

USE - ABUSE OF ANTIBODY MEDICINES

Eleni Athanasiadou ¹, Maria Tsilingiri ²

1. RN, Psychiatric Hospital of Thessaloniki
2. Associate Professor, Department of Physiotherapy, International University of Greece, Thessaloniki

Abstract

Introduction: Antibiotics are natural derivatives of microorganisms and act against other microorganisms. Antibiotics, also known as antimicrobial drugs, are drugs that fight bacterial infections. **Purpose:** Exploration of the improper use of antibiotic preparations and their effects on health in general. **Methodology:** The work was based on a review of Greek and international literature. Online databases such as Pubmed, Scopus, Google Scholar, Medline were used. The search consisted of books, bibliographical reviews and research papers published in Greek and English. **Results:** The microbes have shown a truly amazing ability to avoid, treat or neutralize the supply of antibiotics. The association between the use of antimicrobial drugs and the development of resistance has been shown in many studies as well as in the reports of antimicrobial resistance surveillance organizations, but the quantitative relationship between antimicrobial consumption and the occurrence of resistance has not been accurately determined. **Conclusions:** Antibiotic consumption has increased significantly in recent decades worldwide. The main reason for the unjustified consumption of antibiotics is the inadequate information of the population.

Keywords: Antibiotics, antimicrobial resistance and unreasonable use of antibiotic drugs

Corresponding author: *Athanasiadou Eleni, email.eleni.aathanasiadu@gmail.com*

Εισαγωγή

Είναι σπάνιες οι φορές στην ανθρώπινη ιστορία όπου κάποια ανακάλυψη άλλαξε άρδην τη ροή των πραγμάτων. Αναμφίβολα, σε αυτήν την κατηγορία, των πιο σημαντικών στιγμών στην εξέλιξη του ανθρωπίνου πολιτισμού, υπάγεται και η ανακάλυψη των αντιβιοτικών.¹

Τα αντιβιοτικά είναι φυσικά παράγωγα μικροοργανισμών και δρουν εναντίον άλλων μικροοργανισμών (αντιβιοτικά). Τα αντιβιοτικά γνωστά επίσης και ως αντιμικροβιακά φάρμακα, είναι φάρμακα τα οποία καταπολεμούν τις λοιμώξεις που προκαλούνται από βακτήρια. Ο όρος «αντιβιοτικό» αναφέρεται σε μια φυσική ένωση που παράγεται από ένα μύκητα ή άλλο μικροοργανισμό τα οποία σκοτώνουν τα βακτήρια που προκαλούν νόσους. Κάποια αντιβιοτικά μπορεί να περιέχουν συνθετικά συστατικά (δεν παράγονται από μικροοργανισμούς) που επίσης σκοτώνουν ή αναστέλλουν την ανάπτυξη των μικροβίων. Σήμερα, ο όρος «αντιβιοτικό» περιλαμβάνει και τα ημισυνθετικά (με χημική τροποποίηση των φυσικών) ή συνθετικά (χημειοθεραπευτικά) παράγωγα, που δρουν εναντίον των μικροβίων.^{2,3}

Πολλοί λαοί στην αρχαιότητα, μεταξύ των οποίων ήταν οι Αρχαίοι Αιγύπτιοι και των Αρχαίοι Έλληνες, γνώριζαν την αντιμικροβιακή δράση πολλών φυτών και τα χρησιμοποιούσαν για να θεραπεύσουν μολύνσεις και λοιμώξεις. Στην Κίνα, 2.500 περίπου χρόνια πριν, ανακάλυψαν τις θεραπευτικές ιδιότητες της μουχλιασμένης σόγιας και τη χρησιμοποίησαν για να θεραπεύσουν δοθιήνες (καλόγερους), ψευδάνθρακες και παρόμοιες λοιμώξεις.⁴

Τα πρώτα βήματα στην παρατήρηση των μικροβίων έλαβαν χώρα το 1665 από τον Robert Hook, ο οποίος ήταν ο πρώτος επιστήμονας που παρατήρησε εκτός από τη δομή των μικρών οργανισμών και φυτών, τα μικρόβια και τους μύκητες, με τη χρήση ενός απλού μικροσκοπίου.⁵

Η ανακάλυψη εξάλλου, της πενικιλίνης το 1929 από

τον Sir Alexander Fleming, σηματοδότησε την απαρχή ενός νέου κεφαλαίου στην ιατρική. Για πρώτη φορά από την εμφάνισή του στον πλανήτη, ο άνθρωπος ήταν σε θέση να αντιμετωπίσει λοιμώξεις, οι οποίες μέχρι τότε ήταν θανατηφόρες. Από εκείνη την ημέρα και για πολλά χρόνια, η ιατρική άλλαξε μορφή: χωρίς το άγχος της λοίμωξης, οι ιατροί μπόρεσαν να διευρύνουν και να προχωρήσουν το ερευνητικό τους έργο.⁶

Το αντιβιοτικό, καταξιώθηκε σιγά-σιγά στη συνείδηση του μέσου ανθρώπου ως το φάρμακο – σωτηρία. Δυστυχώς όμως, η κατάχρηση αντιβιοτικών καθώς επίσης και η ανάπτυξη αντοχής των μικροβίων σε αυτά είναι παγκόσμιο φαινόμενο. Η Ελλάδα συγκαταλέγεται στις πρώτες χώρες της Ευρώπης για την αντοχή των μικροβίων στα αντιβιοτικά και εκτιμάται πως τρεις χιλιάδες θάνατοι οφείλονται σε ενδονοσοκομειακές λοιμώξεις, ενώ το κόστος ξεπερνά τα 1,5-2,5 δισ. ευρώ ετησίως.⁷

Απασχολεί τόσο την Παγκόσμια Οργάνωση Υγείας (ΠΟΥ) όσο και την κάθε χώρα ξεχωριστά. Τις τελευταίες δεκαετίες παρατηρείται σημαντική αύξηση στις παγκόσμιες αναφορές που αφορούν ανθεκτικά βακτήρια σε κοινά αντιμικροβιακά φάρμακα και συγκεκριμένα πολυανθεκτικών στελεχών πνευμονιοκόκκου ή αιμόφιλου που ταυτόχρονα αποτελούν και τα κυριότερα παθογόνα για μέση ωτίτιδα και παραρρινοκοιλίτιδα.^{8,9}

Σκοπός της παρούσας ανασκοπικής μελέτης είναι η διερεύνηση της αλόγιστης χρήσης των αντιβιοτικών σκευασμάτων και των επιπτώσεων της στην υγεία γενικότερα.

Μεθοδολογία

Η εργασία βασίστηκε στην ανασκόπηση της ελληνικής και διεθνούς βιβλιογραφίας σχετικά με τη χρήση και την κατάχρηση των αντιβιοτικών φαρμάκων, με τη χρήση λέξεων - κλειδιών, όπως αντιβιοτικά, μικροβιακή αντοχή και αλόγιστη χρήση αντιβιοτικών φαρμάκων. Χρησιμοποιήθηκαν ηλεκτρονικές βάσεις δεδομένων όπως Pubmed, Scopus, Google Scholar, Medline. Η αναζήτηση αφορούσε συγγράμματα,

βιβλιογραφικές ανασκοπήσεις και ερευνητικές εργασίες δημοσιευμένες στην ελληνική και αγγλική γλώσσα.

Αλόγιστη χρήση των αντιβιοτικών

Η χρήση των πρώτων αντιβιοτικών ήταν μια επανάσταση στη θεραπεία των λοιμώξεων και πολλοί πίστεψαν ότι η λοίμωξη θα εκλείψει ως κλινική οντότητα. Η χρήση των αντιβιοτικών από τη δεκαετία του 1930 και μετέπειτα είχε σαν αποτέλεσμα τη ριζική αντιμετώπιση πολλών λοιμώξεων και την εντυπωσιακή ελάττωση των οφειλόμενων στα μικρόβια θανάτων.¹ Η σημαντική αυτή επιτυχία της ιατρικής κλονίζεται τα τελευταία χρόνια από την εμφάνιση του φαινομένου της αντοχής των μικροβίων στα αντιβιοτικά. Τα αντιβιοτικά αποτελούν μία κατηγορία σωτηρίων φαρμάκων που έχουν προσφέρει τεράστιες υπηρεσίες στην καταπολέμηση των λοιμώξεων. Η πάροδος όμως του χρόνου έδειξε τις δυνατότητες, τις ωφέλειες, αλλά και τους περιορισμούς της αντιμικροβιακής θεραπείας.¹⁰

Τα μικρόβια επέδειξαν μια πραγματικά καταπληκτική ικανότητα να αποφεύγουν, αντιμετωπίζουν ή εξουδετερώνουν την έφοδο των αντιβιοτικών. Η συσχέτιση μεταξύ της χρήσης των αντιμικροβιακών φαρμάκων και της ανάπτυξης αντοχής έχει παρουσιασθεί σε πολλές μελέτες καθώς και στις αναφορές των οργανισμών επιτήρησης του φαινομένου της μικροβιακής αντοχής, ωστόσο η ποσοτική σχέση ανάμεσα στην κατανάλωση των αντιμικροβιακών και στην εμφάνιση της αντοχής δεν έχει επακριβώς προσδιορισθεί.¹¹

Μικροβιακή αντοχή είναι η ικανότητα των βακτηρίων και άλλων μικροβίων να αλλάζουν με τέτοιο τρόπο ώστε να μειώνεται ή να εξαλείφεται η αποτελεσματικότητα των φαρμάκων. Τα βακτήρια επιβιώνουν και συνεχίζουν να πολλαπλασιάζονται προκαλώντας μεγαλύτερη βλάβη. Τα ανθεκτικά μικρόβια αποτελούν σήμερα τον μεγαλύτερο κίνδυνο, κυρίως στο νοσοκομειακό χώρο, διότι οι λοιμώξεις που προκαλούν είναι βαριές, ενώ παράλληλα για την αντιμετώπισή τους πρέπει να χρησιμοποιούμε συνεχώς νέα αντιβιοτικά.¹² Η

ανθεκτικότητα των μικροβίων στα αντιβιοτικά θεωρείται ένα από τα πιο σοβαρά προβλήματα της δημόσιας υγείας. Οι αριθμοί των ανθεκτικών βακτηρίων που είναι ανθεκτικά στα αντιβιοτικά έχει αυξηθεί την τελευταία δεκαετία. Πολλές βακτηριακές λοιμώξεις έχουν γίνει ανθεκτικές στις θεραπείες των πιο συχνών συνταγογραφούμενων αντιβιοτικών¹³

Οι λόγοι της ανάπτυξης αντοχής από τα μικρόβια στα διάφορα αντιβιοτικά είναι πολλοί αλλά ο σπουδαιότερος φαίνεται να είναι κακή και αλόγιστη κυρίως εκεί που δεν πρέπει. Στο ίδιο σφάλμα συχνά υποπίπτουν και οι γιατροί οι οποίοι υπό την πίεση των ασθενών τους αρκετές φορές υποκύπτουν στην απαίτησή τους για την αναγραφή κάποιου αντιβιοτικού. Η χρήση των αντιβιοτικών συχνά διαταράσσει τη λεπτή μικροβιακή οικολογία του σώματος, επιτρέποντας την εμφάνιση άλλων μικροβίων ή ανθεκτικών στελεχών και ενίοτε αρχίζει νέα λοίμωξη χειρότερη από την αρχική.¹⁴

Δεν θεραπεύονται όλες οι λοιμώξεις με αντιμικροβιακά φάρμακα. Δεν υπάρχει φάρμακο για τις περισσότερες ιώσεις και ορισμένες παρασιτώσεις. Είναι λάθος να χορηγούνται τα αντιβιοτικά σαν «αντιπυρετικά» και μάλιστα όσο ψηλότερος είναι ο πυρετός, τόσο να χορηγείται το «ισχυρότερο» ή «νεότερο» αντιβιοτικό. Στη χορήγηση αντιμικροβιακών φαρμάκων πρέπει να λαμβάνονται υπόψη η γενική κατάσταση του ασθενούς, η θέση της λοίμωξης, οι υποκείμενες νόσοι, καθώς και η ηπατική και η νεφρική λειτουργία.¹⁵

Στην Ελλάδα από το 2014 εφαρμόζεται νομοθετικό πλαίσιο για την αντιμετώπιση τους και προβλέπει υποχρεωτική επιτήρησή τους, τήρηση εσωτερικού κανονισμού πρόληψης και δημιουργία Επιτροπών Νοσοκομειακών Λοιμώξεων.¹⁶

Η ομάδα Επιτήρησης και Ορθολογικής Χρήσης των Αντιβιοτικών (ΟΕΚΟΧΑ) αναγκάζει όλους τους Επαγγελματίες Υγείας να χορηγούν φάρμακα βάσει κατευθυντήριων οδηγιών. Ο λόγος είναι ότι η επιστημονική έρευνα δεν παράγει πλέον νέα αντιβιοτικά, με τον ρυθμό που απαιτεί η αυξανόμενη αντοχή των

παθογόνων μικροοργανισμών. Η παράταση της ζωής των υπάρχοντων αντιβιοτικών επιβάλλεται να τηρηθεί και να στηριχθεί στην ορθολογική χρήση τους ώστε να λειτουργεί όσο το δυνατόν λιγότερο η πίεση επιλογής αντοχής^{17, 18}

Η κατάχρηση των αντιβιοτικών εκτός του κινδύνου της ανάπτυξης ανθεκτικών μικροβίων εγκυμονεί και σοβαρούς κινδύνους παρενεργειών, οι οποίες όχι σπάνια βάζουν σε κίνδυνο και αυτή τη ζωή του ασθενούς. Και εάν μεν η χορήγηση του αντιβιοτικού δόθηκε για την αντιμετώπιση κάποιας σοβαρής λοίμωξης από την οποία το άτομο πιθανότατα να κινδύνευε, τότε τα αναμενόμενα οφέλη είναι πολύ περισσότερα από τους πιθανούς κινδύνους εμφάνισης σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών.^{13,19}

Σημαντικό πρόβλημα δημιουργείται επίσης, από τη χρήση των αντιμικροβιακών φαρμάκων εκτός συνταγογράφησης, που αφορούν συμπτώματα της περιοχής του φάρυγγα, δυσουρικά ενοχλήματα και συμπτώματα του αναπνευστικού, όπως αυτά της βρογχίτιδας.¹⁵

Η χρήση χωρίς συνταγή αποδίδεται, από τις παρατηρήσεις των παραπάνω ερευνητών, κυρίως σε έλλειψη γνώσης επί του φαινομένου της μικροβιακής αντοχής και την έλλειψη συσχέτισης του με τη μη ορθολογική χρήση των αντιμικροβιακών ουσιών.²⁰ Φαίνεται ότι διαδραματίζουν ρόλο στα προαναφερόμενα ποσοστά παράγοντες, όπως το φύλο, η ηλικία, η φυλή, το επίπεδο εκπαίδευσης, το οικογενειακό εισόδημα και ο τόπος κατοικίας, όπως επίσης και η έλλειψη ενημέρωσης από τους θεράποντες ιατρούς για την ορθολογική χρήση των αντιμικροβιακών φαρμάκων¹⁵

Επιπλέον, στις μέρες μας τα αντιμικροβιακά φάρμακα χρησιμοποιούνται τόσο στη σύγχρονη θεραπευτική, όσο και στη γεωργία, στην κτηνοτροφία, και στις ιχθυοκαλλιέργειες, ως ενισχυτές ανάπτυξης ή ως προστατευτικοί της ανάπτυξης παράγοντες,^{21,22}

Η ευρεία χρήση τους έχει ως αποτέλεσμα τη συνεχή απελευθέρωση τους στο φυσικό οικοσύστημα, η οποία

με τη σειρά της, οδηγεί αναπόφευκτα στην ανάπτυξη μικροβιακής αντοχής και στα μικρόβια του περιβάλλοντος.^{23,24}

Εξάλλου, μικρόβια ανθεκτικά στα αντιμικροβιακά φάρμακα μπορούν να μεταδοθούν στον άνθρωπο τόσο άμεσα όσο και έμμεσα, γεγονός που αποδεικνύει ότι η κλινική αντοχή των μικροβίων σχετίζεται άμεσα και με την αντοχή των μικροβίων που βρίσκονται στο φυσικό περιβάλλον.^{25, 26,27}

Συμπεράσματα

Η κατανάλωση αντιβιοτικών έχει αυξηθεί σημαντικά τις τελευταίες δεκαετίες σε όλο το κόσμο. Η κυριότερη αιτία για την αδικαιολόγητη κατανάλωση αντιβιοτικών είναι η ανεπαρκής ενημέρωση του πληθυσμού.

Η αλόγιστη χρήση των αντιβιοτικών είναι μία ωρολογιακή βόμβα που απειλεί τη δημόσια υγεία, καθώς εκφράζονται φόβοι ότι σε μερικά χρόνια λόγω της αντοχής που αναπτύσσουν τα μικρόβια στα συγκεκριμένα φάρμακα, οι επαγγελματίες υγείας δεν θα έχουν φαρμακευτικές επιλογές για την αντιμετώπιση σοβαρών λοιμώξεων.

Η μικροβιακή αντοχή είναι ένα παγκόσμιο φαινόμενο με ανησυχητικές διαστάσεις, με το οποίο είναι αντιμέτωπα όλα τα κράτη και οφείλουν να λάβουν αποτελεσματικά και δραστικά μέτρα για τον περιορισμό και την αντιμετώπισή του.

Είναι απαραίτητο να κατανοήσουμε ότι στις περισσότερες συνθήκες αρρώστιες η λήψη αντιβιοτικών δεν είναι μόνο περιττή, αλλά και επικίνδυνη. Μόνη λύση στο πρόβλημα είναι η σωστή εκπαίδευση όχι μόνο των επαγγελματιών υγείας όπως είναι οι γιατροί και οι νοσηλευτές, αλλά και του κοινού. Τα αντιβιοτικά επομένως, είναι σωτήρια φάρμακα μόνο όταν χρησιμοποιούνται σωστά. Υποχρέωση όλων μας είναι να τα διαφυλάξουμε αποφεύγοντας την αλόγιστη χρήση τους.

Βιβλιογραφία

1. Kotsiftopoulos C, Kourkouta L, Papageorgiou M. The use of Antibiotic Medicine. Monograph. Lap Lambert Academic Publishing. Saarbrücken, Germany, 2014.
2. Konstantopoulou A. Systematic study and investigation of use and misuse of antibiotics in public health. Master's Thesis. Interdepartmental Postgraduate Training Program of "Medicinal Chemistry". University of Patras. Patra, 2016.
3. Silver L. Challenges of Antibacterial discovery. Clin. Microbiol. Rev. 2011; 24(1): 71-109.
4. Kourkouta L, Tsaloglidou A, Koukourikos K, Iliadis C, Plati P, Dimitriadou A. History of Antibiotics. Sumerianz Journal of Medical and Healthcare. 2018; 1(2):51-54.
5. Partalidou D. The worldwide phenomenon of microbial resistance. Phenomenon, acceleration mechanisms, bioethical dilemmas and management policies. Bachelor's thesis. Postgraduate Postgraduate Program: "Modern Medical Practices: Dietary Adjustment & Bioethical Dimension". Schools of Law- Theology Departments of Medicine- Dentistry. Aristotle University of Thessaloniki. Thessaloniki 2016 [In Greek]
6. Maurois A. The Life of Sir Alexander Fleming Discoverer of Penicillin. E. P. Dutton & Co, New York, 1959.
7. Papaioanidou P, Tsanakalis F, Akritopoulos P. Attitudes towards the use of antibiotics by the general population in Greece. Pharmaco-epidemiology and Drug Safety. 2009; 18(1): S145-S146. [In Greek]
8. Kourkouta L, Kotsiftopoulos Ch, Papageorgiou M, Iliadis Ch, Monios A. The rational use of antibiotic medicine. Journal of Healthcare Communications. 2017; 2(4):1- 4
9. Adriaenssens N, Coenen S, Versporten A, Muller A, Minalu G, Faes C, et al. European surveillance of consumption of antimicrobial agents (ESAC): Use of antibiotics in outpatients in Europe (1997-2009), Journal of Antimicrobial Chemotherapy. 2011; 66(6): Vi3-vi12
10. Fasoulakis G. Overview of the presence of germs and the effects of antibiotics on the environment. Postgraduate Specialization Thesis. Department of Chemistry. University of Crete. Rethymnon, 2007. [In Greek]
11. Iosifidis H. Correlation of antimicrobial drug consumption and microbial resistance in a tertiary hospital. Study of the effect of therapeutic intervention guidelines. Doctoral thesis. Aristotle University of Thessaloniki. Thessaloniki, 2013 [In Greek]
12. Kontopidou F. Microbial resistance to antibiotics. Microbial resistance. National Public Administration Organization. <https://eody.gov.gr/wp-content/uploads/2019/08/Ti-prepei-na-gnorizete-gia-tin-mikroviaki-antoxi.pdf> Accessed on: 23/1/19 [In Greek]
13. Kourkouta L. Poly Pharmacy in Elderly. J Pharma Sci (JPPS). 2016; 103:1-5
14. Vatopoulos A. The antibiotic resistance to antibiotics. A major unknown public health problem. National School of Public Health. Athens, 2010 Accessed on: 23/1/19 [In Greek]
15. Frantzana A, Charalambous M, Lamnisis D. Antimicrobial Resistance: The Threat of Future

- Health. *Am J Biomed Sci & Res.* 2019; 4(6):434-438
16. Hellenic Center for Disease Control and Prevention, 2017
17. AHRQ. Inpatient Quality Review Indicators. Quality Indicators, February 2006 Agency for Health and Quality Research, Rockull, M.D. Available at: www.qualityindicators.ahrq.gov/iqioverview.htm. Accessed on: 23/1/19 [In-Greek]
18. Διαδικτυακή σελίδα : https://www.who.int/medicines/areas/rational_use/who-amr-amc-report-20181109.pdf accessed on: 23/1/19
19. Iliadis Ch, Koukourikos K, Tsaloglidou A. The problem of antimicrobial resistance to modern Greek reality. 43rd Panhellenic Nursing Conference of ESNE, Syros 11 - 14 May 2016. [In-Greek]
20. Pavydė E, Veikutis V, Mačiulienė A, Mačiulis V, Petrikonis K, Stankevičius E. Public Knowledge, Beliefs and Behavior on Antibiotic Use and Self-Medication in Lithuania *Int. J. Environ. Res. Public Health.* 2015; 12(6): 7002-7016.
21. Iliadis Ch, Monios A, Tsaloglidou A, Koukourikos K, Georgoudi A, Kourkouta L. Poisonings by dangerous gases. 1st Euro–Mediterranean Conference for Environmental Integration. Tunisia 22 – 25/11/2017.
22. Hoa PT, Managaki S, Nakada N, Takada H, Shimizu A, Anh DH, Viet PH, Suzuki S. Antibiotic contamination and occurrence of antibiotic-resistant bacteria in aquatic environments of northern Vietnam. *Sci Total Environ.* 2011; 409(15): 2894-2901.
23. Cabello FC. Heavy use of prophylactic antibiotics in aquaculture: a growing problem for human and animal health and for the environment, *Environ Microbiol.* 2006; 8(7):1137-1144.
24. Kourkouta L, Monios A, Iliadis C, Dalagozi P, Ouzounakis P, Papathanassiou I. The impact of pesticides on health Euro- Mediterranean Conference for Environmental Integration (EMCEI-1), Sousse, Tunisia 22- 25 2017
25. Tatavarthy A, Peak K, Veguilla W, Reeves F, Cannons A, Amuso P, Cattani J. Comparison of antibiotic susceptibility profiles and molecular typing patterns of clinical and environmental *Salmonella enterica* serotype Newport, *J Food Prot.* 2006; 69(4):749-756.
26. Abriouel H, Omar NB, Molinos AC, López RL, Grande MJ, Martínez-Viedma P, Ortega E, Cañamero MM, Galvez A. Comparative analysis of genetic diversity and incidence of virulence factors and antibiotic resistance among enterococcal populations from raw fruit and vegetable foods, water and soil, and clinical samples, *Int J Food Microbiol.* 2008; 123(1-2): 38-4.
27. Kourkouta L, Monios A, Iliadis C, Koukourikos K, Georgoudi A, Tsaloglidou A. Ethics in use antibiotics. ENDA 13th Nursing Congress, Opatija Croatia, 12-14/10/2017