



Εθνικό και Καποδιστριακό
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ

ΤΜΗΜΑ ΒΙΟΛΟΓΙΑΣ & ΠΤΔΕ
ΔΙΑΤΜΗΜΑΤΙΚΟ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟ ΔΙΠΛΩΜΑ ΕΙΔΙΚΕΥΣΗΣ
ΔΙΔΑΚΤΙΚΗ ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΑΣ

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

ΓΝΩΣΕΙΣ ΜΑΘΗΤΩΝ ΔΕΥΤΕΡΟΒΑΘΜΙΑΣ ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΝΘΕΚΤΙΚΟΤΗΤΑ ΤΩΝ ΒΑΚΤΗΡΙΩΝ ΣΤΑ ΑΝΤΙΒΙΟΤΙΚΑ

ΦΟΙΤΗΤΡΙΑ *Μαρία-Ιωάννα Σταφυλάκη*

ΕΠΙΒΛΕΠΟΥΣΑ *Ευαγγελία Μαυρικάκη, Αναπλ. Καθηγήτρια Βιολογίας και
Αγωγής Υγείας, ΠΤΔΕ*

ΑΘΗΝΑ, ΟΚΤΩΒΡΙΟΣ 2019

Για τον μπαμπά μου.

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Η παρούσα διπλωματική εργασία εκπονήθηκε στα πλαίσια του μεταπτυχιακού προγράμματος σπουδών «Διδακτική της Βιολογίας» του Βιολογικού Τμήματος της Σχολής Θετικών Επιστημών του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών και του Παιδαγωγικού Τμήματος Δημοτικής Εκπαίδευσης του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών. Στο σημείο αυτό θα ήθελα να εκφράσω τις ευχαριστίες μου στα πρόσωπα που συντέλεσαν στην επιτυχή ολοκλήρωσή της.

Θα ήθελα να πω ένα μεγάλο ευχαριστώ στην επιβλέπουσα της εργασίας, κα. Ευαγγελία Μαυρικάκη, Αναπληρώτρια Καθηγήτρια του Παιδαγωγικού Τμήματος Δημοτικής Εκπαίδευσης του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών, για την εμπιστοσύνη που μου έδειξε αναλαμβάνοντας την επίβλεψη της παρούσας εργασίας, την υποστήριξη και τη συνεχή καθοδήγησή της με στόχο την επιτυχή ολοκλήρωσή της.

Στη συνέχεια θα ήθελα να ευχαριστήσω την κα. Ισιδώρα Παπασιδέρη, Καθηγήτρια Κυτταρικής και Αναπτυξιακής Βιολογίας του Τμήματος Βιολογίας του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών και επιστημονική υπεύθυνη του μεταπτυχιακού προγράμματος «Διδακτική της Βιολογίας» για την ευκαιρία που μου έδωσε να παρακολουθήσω το συγκεκριμένο μεταπτυχιακό πρόγραμμα και για τη βοήθειά της ως προς την ολοκλήρωσή του.

Επίσης, θα ήθελα να ευχαριστήσω όλους τους διδάσκοντες του μεταπτυχιακού προγράμματος για τις γνώσεις που πήρα μέσα από τα μαθήματά τους κατά τη διάρκεια των σπουδών μου.

Τέλος, θα ήθελα να ευχαριστήσω την οικογένειά μου για τις συμβουλές, την υπομονή, την ηθική στήριξη, την καθημερινή βοήθεια και συμπαράσταση ώστε να ολοκληρωθεί η παρούσα διπλωματική εργασία.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Για χιλιετίες οι άνθρωποι ήταν έρμαια διαφόρων λοιμώξεων που οφείλονται σε βακτήρια, χωρίς να έχουν τη δυνατότητα να τις καταπολεμήσουν και κοστίζοντας τη ζωή εκατομμυρίων ανθρώπων. Τα τελευταία 70 χρόνια η ανακάλυψη των αντιβιοτικών έδωσε στους ανθρώπους τα απαραίτητα όπλα για την θεραπεία και εξάλειψη των ασθενειών αυτών και έχει σώσει αμέτρητες ζωές. Ωστόσο, τα βακτήρια είναι ικανά να παρουσιάσουν μηχανισμούς ανθεκτικότητας στα αντιβιοτικά δημιουργώντας την ανάγκη για συνεχή ανακάλυψη νέων αντιβιοτικών.

Τα αντιβιοτικά είναι από τα πιο επιτυχημένα φάρμακα που έχουν αναπτυχθεί και χρησιμοποιούνται τόσο για ανθρώπινη χρήση αλλά και στη κτηνοτροφία, δυστυχώς χωρίς μέτρο και με λανθασμένους τρόπους. Η κατάχρηση αυτή των αντιβιοτικών δημιούργησε τις κατάλληλες επιλεκτικές πιέσεις ώστε τα βακτήρια που φέρουν μηχανισμούς ανθεκτικότητας να εξαπλωθούν σε τέτοιο βαθμό όπου πλέον μπαίνουν σε κίνδυνο τα επιτεύγματα της σύγχρονης ιατρικής και χιλιάδες ζωές χάνονται ετησίως λόγω μη επίδρασης των αντιβιοτικών στα ανθεκτικά αυτά στελέχη.

Σε αυτό το μεγάλο πρόβλημα της δημόσιας υγείας, καίριας σημασίας είναι ο ρόλος της εκπαίδευσης και η καλλιέργεια του επιστημονικού εγγραμματισμού. Ειδικά για το φαινόμενο της ανθεκτικότητας στα αντιβιοτικά κρίνεται απαραίτητη η καλλιέργεια του βιολογικού εγγραμματισμού και η σύνδεση του φαινομένου με τη Θεωρία της Εξέλιξης ώστε να μπορεί να κατανοηθεί και να διαμορφωθούν δια βίου συμπεριφορές που να προωθούν τη συνετή χρήση των αντιβιοτικών και την αποφυγή πρακτικών που το επιδεινώνουν.

Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν η αποτύπωση των γνώσεων πάνω στα αντιβιοτικά και την ανθεκτικότητα των βακτηρίων στα αντιβιοτικά, καθώς και των συμπεριφορών ως προς τη χρήση των αντιβιοτικών και την αντίληψη των συμπεριφορών αυτών σε σχέση με το φαινόμενο της ανθεκτικότητας.

Η μέθοδος που ακολουθήθηκε ήταν ποσοτική και ερευνητικό εργαλείο το ερωτηματολόγιο. Το δείγμα αποτελείτο από 202 αποφοίτους Δευτεροβάθμιας

Εκπαίδευσης και φοιτητές Τριτοβάθμιας Εκπαίδευσης, χωρίς ακαδημαϊκές γνώσεις Βιολογίας. Για την ανάλυση των αποτελεσμάτων έγινε χρήση περιγραφικής στατιστικής.

Τα αποτελέσματα της μελέτης έδειξαν ότι υπάρχουν παρανοήσεις σχετικά με τον ορισμό των αντιβιοτικών και συνεπώς την ορθή χρήση τους. Ακόμη, τα ευρήματα έδειξαν ότι από τους Έλληνες αποφοίτους και φοιτητές που ερωτήθηκαν, εφαρμόζονται οι πρακτικές οι οποίες αποδεδειγμένα επιδεινώνουν το φαινόμενο της ανθεκτικότητας στα αντιβιοτικά. Ωστόσο, υπάρχει αντίληψη ως προς το ποιες συμπεριφορές ενισχύουν το φαινόμενο. Μια σχετικά άγνωστη πτυχή ήταν η διαχείριση των αχρησιμοποίητων/εκπνευσμένων αντιβιοτικών, με την πλειοψηφία να τα απορρίπτει στα σκουπίδια και όχι να τα επιστρέφει στο φαρμακείο. Υψηλότερα ποσοστά γνώσης και αντίληψης επέδειξε η Ομάδα Προσανατολισμού Θετικών Σπουδών. Τέλος, οι Έλληνες απόφοιτοι και φοιτητές παρουσιάζουν σημαντική έλλειψη σύνδεσης του φαινομένου με τη Θεωρία της Εξέλιξης, σύνδεση απαραίτητη για την ορθή κατανόηση του φαινομένου.

Τα ευρήματα ενισχύουν την ανάγκη για την καλλιέργεια του επιστημονικού εγγραμματισμού κατά τα σχολικά έτη φοίτησης, ώστε οι μελλοντικές γενιές να αποτελούνται από επιστημονικά εγγράμματους, κριτικά σκεπτόμενους πολίτες και ευαισθητοποιημένους ανθρώπους.

ABSTRACT

For millennia, people were delivered helplessly to various kinds of infections without the ability to cure them and cost the lives of millions of people. The discovery of antibiotics over the last 70 years has given people the weapons needed to cure and eradicate these diseases and has saved many lives. However, the bacteria are capable of presenting antibiotic resistance mechanisms creating the need for continuous discovery of new antibiotics.

Antibiotics are one of the most successful drugs that have been developed and used for both human use and livestock breeding, unfortunately without measure and in the wrong ways. The misuse of antibiotics has created the appropriate selective pressures for bacteria that have resistance mechanisms spread to the point that they now endanger the achievements of modern medicine and that thousands of lives are lost annually due to the fact that bacteria are resistant to the antibiotics.

To address this major problem of public health, the role of education and the cultivation of scientific literacy is crucial. In particular, in order to tackle antibiotic resistance, it is necessary to cultivate biological literacy and create the link with the Theory of Evolution in order to better understand and formulate lifelong behaviors that promote the prudent use of antibiotics and avoid practices that worsen the problem.

The purpose of this study was to map the knowledge about antibiotics and antibiotic resistance to antibiotics, as well as antibiotic use behaviors and how these behaviors affect resistance to antibiotics.

The method used was a quantitative and the research tool was a questionnaire. The sample is comprised of 202 secondary school graduates and higher education students without academic Biology knowledge. Descriptive statistics were used to analyze the results.

The results of the study showed that there are misunderstandings regarding the definition of antibiotics and hence their proper use. Furthermore, the findings showed that the Greek school graduates and University students interviewed, practice the

behaviors that have been shown to spread antibiotic resistance. However, there is an understanding that these behaviors enhance the phenomenon. A relatively unknown aspect was the management of unused / expired antibiotics, with the majority rejecting antibiotics into the waste and not returning it to the pharmacy. Higher levels of knowledge and perception were observed by the Science Orientation Group. Finally, Greek school graduates and University students have a significant lack of connection of antibiotic resistance with the Theory of Evolution, a connection necessary for a proper understanding of the phenomenon.

The findings reinforce the need to cultivate science literacy during school years so that future generations are made up of scientifically informed, critical-thinking citizens and above all human beings who show awareness to public health issues.

Πίνακας Περιεχομένων

	ΕΙΣΑΓΩΓΗ	15
	ΙΣΤΟΡΙΚΗ ΑΝΑΔΡΟΜΗ	17
1.	ΑΝΤΙΜΙΚΡΟΒΙΑΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ	20
1.1	Τι είναι τα αντιβιοτικά	20
1.2	Ιδιότητες	20
1.3	Τρόποι Δράσης	22
1.4	Τάξεις αντιμικροβιακών Παραγόντων	22
1.4.1	Συνθετικοί Παράγοντες	22
1.4.1.1	Ανάλογα Αυξητικών Παραγόντων	22
1.4.1.2	Κινολόνες	24
1.4.2	Αντιβιοτικά	26
1.4.2.1	Β-λακτάμες	26
1.4.2.2	Αμινογλυκοζίτες	29
1.4.2.3	Μακρολίδια	31
1.4.2.4	Τετρακυκλίνες	33
1.5	Ιατρικές καταστάσεις που απαιτούν θεραπεία με αντιβιοτικό	35
2.	ΤΟ ΦΑΙΝΟΜΕΝΟ ΤΗΣ ΑΝΘΕΚΤΙΚΟΤΗΤΑΣ	36
2.1	Τι είναι η ανθεκτικότητα	36
2.2	Μηχανισμοί δημιουργίας ανθεκτικότητας	37
2.3	Superbugs – Υπερμικρόβια	42
2.4	Ανθεκτικότητα και η Θεωρία της εξέλιξης.....	45
2.5	Η εξέλιξη της ανθεκτικότητας	49
2.6	Το φαινόμενο της ανθεκτικότητας παγκοσμίως	55
2.7	Το φαινόμενο της ανθεκτικότητας στην Ελλάδα	58
2.8	Λύσεις	63
3.	Ο ΡΟΛΟΣ ΤΗΣ ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗΣ	66
4.	ΣΚΟΠΟΣ ΤΗΣ ΕΡΕΥΝΑΣ	71

5.	ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ	71
5.1	Μεθοδολογία Έρευνας	71
5.2	Δείγμα	72
5.3	Ερευνητικό Εργαλείο	72
5.4	Στατιστική Ανάλυση	73
6.	ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ	74
7.	ΣΥΖΗΤΗΣΗ	106
7.1	Συμπεράσματα	106
7.2	Περιορισμοί	108
7.3	Προεκτάσεις	109
	ΕΠΙΛΟΓΟΣ	110
	ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	112
	ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ	125

Ευρετήριο Εικόνων

Εικόνα 1. Βασική δομή Σουλφοναμίδων	23
Εικόνα 2. Βασική δομή κινολόνης	24
Εικόνα 3. Πενικιλίνη G, με κόκκινο απεικονίζεται ο δακτύλιος της β-λακτάμης	26
Εικόνα 4. Μια σχηματική αναπαράσταση των μηχανισμών αντίστασης στις β-λακτάμες που εκμεταλλεύονται τα Gram-αρνητικά και τα Gram-θετικά βακτήρια	28
Εικόνα 5. Το μόριο της στρεπτομυκίνης	29
Εικόνα 6. Δομή της ερυθρομυκίνης	31
Εικόνα 7. Γενική δομή τετρακυκλίνης, όπου $R_1:H$, όπου $R_2:H$	33
Εικόνα 8. Οι τρεις κύριοι τρόποι μεταφοράς γενετικού υλικού στα βακτήρια: μετασχηματισμός, μεταγωγή και σύζευξη	39
Εικόνα 9. Από την έκθεση Superbugs του Science Museum στο Λονδίνο	42
Εικόνα 10. Διάγραμμα που δείχνει πώς οι βακτηριακοί πληθυσμοί μπορούν να καταστούν ανθεκτικοί στα αντιβιοτικά	47
Εικόνα 11. Χρονοδιάγραμμα εμφάνισης ανθεκτικότητας στα αντιβιοτικά	50
Εικόνα 12. Εικόνα από τον Άτλαντα επιτήρησης του Ευρωπαϊκού Κέντρου Πρόληψης και Ελέγχου Νόσων	58
Εικόνα 13. Κατανάλωση αντιβιοτικών του τομέα πρωτοβάθμιας φροντίδας	60

Ευρετήριο Γραφημάτων

Γράφημα 1. Ηλικίες ερωτηθέντων	74
Γράφημα 2. Ποσοστιαίες αναλογίες ως προς το φύλο των ερωτηθέντων.....	75
Γράφημα 3. Ποσοστιαίες αναλογίες ως προς το φύλο των ερωτηθέντων	75
Γράφημα 4. Ποσοστιαίες αναλογίες ως προς τις ομάδες προσανατολισμού των ερωτηθέντων	76
Γράφημα 5. Ποσοστιαίες απαντήσεις στην ερώτηση «Γνωρίζετε τι είναι τα αντιβιοτικά;», στο σύνολο των ερωτηθέντων.....	76
Γράφημα 6. Απαντήσεις του συνόλου των ερωτηθέντων στην ερώτηση «Τι είναι τα αντιβιοτικά;».	77
Γράφημα 7. Πραγματική γνώση των αντιβιοτικών.....	77
Γράφημα 8. Ποσοστιαίες απαντήσεις των ερωτηθέντων των Ανθρωπιστικών Σπουδών στην ερώτηση «Γνωρίζετε τι είναι τα αντιβιοτικά	78

Γράφημα 9. Ποσοστιαίες απαντήσεις της ομάδας προσανατολισμού Ανθρωπιστικών Σπουδών στην ερώτηση «Τι είναι τα αντιβιοτικά;»	79
Γράφημα 10. Ποσοστιαίες απαντήσεις των ερωτηθέντων των Θετικών Επιστημών στην ερώτηση «Γνωρίζετε τι είναι τα αντιβιοτικά;»	79
Γράφημα 11. Ποσοστιαίες απαντήσεις της ομάδας προσανατολισμού Θετικών Επιστημών στην ερώτηση «Τι είναι τα αντιβιοτικά;»	80
Γράφημα 12. Ποσοστιαίες απαντήσεις των ερωτηθέντων των Σπουδών Οικονομίας & Πληροφορικής στην ερώτηση «Γνωρίζετε τι είναι τα αντιβιοτικά;»	80
Γράφημα 13. Ποσοστιαίες απαντήσεις της ομάδας προσανατολισμού Ανθρωπιστικών Σπουδών στην ερώτηση «Τι είναι τα αντιβιοτικά;»	81
Γράφημα 14. Ποσοστιαίες απαντήσεις στην ερώτηση «Γνωρίζετε τι είναι η ανθεκτικότητα των μικροοργανισμών στα αντιβιοτικά;»	81
Γράφημα 15. Ποσοστιαίες απαντήσεις στην ερώτηση «Ενημερώνεστε για θέματα υγείας;» στο σύνολο των ερωτηθέντων.	82
Γράφημα 16. Ποσοστιαίες απαντήσεις για θέματα υγείας	82
Γράφημα 17. Ενημέρωση σε θέματα υγείας των ερωτηθέντων που απάντησαν ορθά στην ερώτηση «Τι είναι τα αντιβιοτικά;»	83
Γράφημα 18. Ενημέρωση σε θέματα υγείας των ερωτηθέντων που απάντησαν ορθά στην ερώτηση «Τι είναι τα αντιβιοτικά;»	83
Γράφημα 19. Ποσοστιαίες απαντήσεις στην ερώτηση «Έχετε πάρει ποτέ αντιβιοτικά;» στο σύνολο των ερωτηθέντων.	84
Γράφημα 20. Ποσοστιαίες απαντήσεις στην ερώτηση «Για ποιον από τους παρακάτω λόγους παίρνετε συνήθως αντιβιοτικά;» στο σύνολο των ερωτηθέντων.	84
Γράφημα 21. Ποσοστιαίες απαντήσεις στην ερώτηση «Σε συμπτώματα γρίπης/απλού κρυολογήματος παίρνετε αντιβιοτικά συνήθως;»	85
Γράφημα 22. Ποσοστιαίες απαντήσεις του συνόλου των ερωτηθέντων στην ερώτηση «Εάν παίρνετε αντιβιοτικά σε συμπτώματα γρίπης/απλού κρυολογήματος, πιστεύετε ότι αυτό επηρεάζει την ανθεκτικότητα που εμφανίζουν οι μικροοργανισμοί στα αντιβιοτικά;»	85
Γράφημα 23. Ποσοστιαίες απαντήσεις των ερωτηθέντων Ανθρωπιστικών Σπουδών που παίρνουν αντιβιοτικά σε συμπτώματα γρίπης/απλού κρυολογήματος	86
Γράφημα 24. Ποσοστιαίες απαντήσεις των ερωτηθέντων Θετικών Επιστημών που παίρνουν αντιβιοτικά σε συμπτώματα γρίπης/απλού κρυολογήματος	86
Γράφημα 25. Ποσοστιαίες απαντήσεις των ερωτηθέντων Σπουδών Οικονομίας & Πληροφορικής που παίρνουν αντιβιοτικά σε συμπτώματα γρίπης/απλού κρυολογήματος...	87
Γράφημα 26. Ποσοστιαίες απαντήσεις στο σύνολο των ερωτηθέντων στην ερώτηση « Έχετε πάρει αντιβίωση από το φαρμακείο χωρίς συνταγή γιατρού;»	87
Γράφημα 27. Ποσοστιαίες απαντήσεις των ερωτηθέντων της ομάδας προσανατολισμού Ανθρωπιστικών Σπουδών στην ερώτηση «Έχετε πάρει αντιβίωση από το φαρμακείο χωρίς συνταγή γιατρού;»	88
Γράφημα 28. Ποσοστιαίες απαντήσεις των ερωτηθέντων της ομάδας προσανατολισμού Θετικών Επιστημών στην ερώτηση «Έχετε πάρει αντιβίωση από το φαρμακείο χωρίς συνταγή γιατρού;»	88
Γράφημα 29. Ποσοστιαίες απαντήσεις των ερωτηθέντων της ομάδας προσανατολισμού Σπουδών Οικονομίας & Πληροφορικής στην ερώτηση «Έχετε πάρει αντιβίωση από το φαρμακείο χωρίς συνταγή γιατρού;»	89
Γράφημα 30. Ποσοστιαίες απαντήσεις του συνόλου των ερωτηθέντων που παίρνουν αντιβιοτικά από το φαρμακείο χωρίς συνταγή γιατρού	90
Γράφημα 31. Ποσοστιαίες απαντήσεις των ερωτηθέντων των Ανθρωπιστικών Σπουδών	90

που παίρνουν αντιβιοτικά από το φαρμακείο χωρίς συνταγή γιατρού	
Γράφημα 32. Ποσοστιαίες απαντήσεις των ερωτηθέντων των Θετικών Επιστημών που παίρνουν αντιβιοτικά από το φαρμακείο χωρίς συνταγή γιατρού	91
Γράφημα 33. Ποσοστιαίες απαντήσεις του συνόλου των ερωτηθέντων στην ερώτηση «Έχετε σταματήσει την αγωγή με αντιβιοτικό πριν ολοκληρωθεί η προτεινόμενη διάρκεια θεραπείας επειδή υποχώρησαν τα συμπτώματα;»	91
Γράφημα 34. Ποσοστιαίες απαντήσεις των ερωτηθέντων της ομάδας προσανατολισμού Ανθρωπιστικών Σπουδών στην ερώτηση «Έχετε σταματήσει την αγωγή με αντιβιοτικό πριν ολοκληρωθεί η προτεινόμενη διάρκεια θεραπείας επειδή υποχώρησαν τα συμπτώματα;»	92
Γράφημα 35. Ποσοστιαίες απαντήσεις των ερωτηθέντων της ομάδας προσανατολισμού Θετικών Επιστημών στην ερώτηση «Έχετε σταματήσει την αγωγή με αντιβιοτικό πριν ολοκληρωθεί η προτεινόμενη διάρκεια θεραπείας επειδή υποχώρησαν τα συμπτώματα;»	92
Γράφημα 36. Ποσοστιαίες απαντήσεις των ερωτηθέντων της ομάδας προσανατολισμού Σπουδών Οικονομίας & Πληροφορικής στην ερώτηση «Έχετε σταματήσει την αγωγή με αντιβιοτικό πριν ολοκληρωθεί η προτεινόμενη διάρκεια θεραπείας επειδή υποχώρησαν τα συμπτώματα;»	93
Γράφημα 37. Ποσοστιαίες απαντήσεις του συνόλου των ερωτηθέντων στην ερώτηση «Εάν έχετε σταματήσει την αγωγή με αντιβιοτικό πριν την ολοκλήρωσή της έστω και σπάνια πιστεύετε ότι αυτή η πράξη μπορεί να επηρεάζει την ανθεκτικότητα που εμφανίζουν οι μικροοργανισμοί στα αντιβιοτικά;»	93
Γράφημα 38. Ποσοστιαίες απαντήσεις των ερωτηθέντων της ομάδας προσανατολισμού Ανθρωπιστικών Σπουδών στην ερώτηση «Εάν έχετε σταματήσει την αγωγή με αντιβιοτικό πριν την ολοκλήρωσή της έστω και σπάνια πιστεύετε ότι αυτή η πράξη μπορεί να επηρεάζει την ανθεκτικότητα που εμφανίζουν οι μικροοργανισμοί στα αντιβιοτικά;»	94
Γράφημα 39. Ποσοστιαίες απαντήσεις των ερωτηθέντων της ομάδας προσανατολισμού Θετικών επιστημών στην ερώτηση «Εάν έχετε σταματήσει την αγωγή με αντιβιοτικό πριν την ολοκλήρωσή της έστω και σπάνια πιστεύετε ότι αυτή η πράξη μπορεί να επηρεάζει την ανθεκτικότητα που εμφανίζουν οι μικροοργανισμοί στα αντιβιοτικά;»	94
Γράφημα 40. Ποσοστιαίες απαντήσεις των ερωτηθέντων της ομάδας προσανατολισμού Σπουδών Οικονομίας & Πληροφορικής στην ερώτηση «Εάν έχετε σταματήσει την αγωγή με αντιβιοτικό πριν την ολοκλήρωσή της έστω και σπάνια πιστεύετε ότι αυτή η πράξη μπορεί να επηρεάζει την ανθεκτικότητα που εμφανίζουν οι μικροοργανισμοί στα αντιβιοτικά;»	95
Γράφημα 41. Ποσοστιαίες απαντήσεις του συνόλου των ερωτηθέντων στην ερώτηση «Τι κάνετε τα αντιβιοτικά που έχουν περισσέψει και έχουν περάσει την ημερομηνία λήξης τους;»	95
Γράφημα 42. Ποσοστιαίες απαντήσεις των ερωτηθέντων της ομάδας προσανατολισμού Ανθρωπιστικών Σπουδών στην ερώτηση «Τι κάνετε τα αντιβιοτικά που έχουν περισσέψει και έχουν περάσει την ημερομηνία λήξης τους;»	96
Γράφημα 43. Ποσοστιαίες απαντήσεις των ερωτηθέντων της ομάδας προσανατολισμού Θετικών Επιστημών στην ερώτηση «Τι κάνετε τα αντιβιοτικά που έχουν περισσέψει και έχουν περάσει την ημερομηνία λήξης τους;»	96
Γράφημα 44. Ποσοστιαίες απαντήσεις των ερωτηθέντων της ομάδας προσανατολισμού Σπουδών Οικονομίας & Πληροφορικής στην ερώτηση «Τι κάνετε τα αντιβιοτικά που έχουν περισσέψει και έχουν περάσει την ημερομηνία λήξης τους;»	97
Γράφημα 45. Ποσοστιαίες απαντήσεις του συνόλου των ερωτηθέντων στην ερώτηση «Πιστεύετε πως ο τρόπος διαχείρισης των ληγμένων αντιβιοτικών επηρεάζει την ανθεκτικότητα που εμφανίζουν οι μικροοργανισμοί στα αντιβιοτικά;»	97

Γράφημα 46. Ποσοστιαίες απαντήσεις των ερωτηθέντων της ομάδας προσανατολισμού Ανθρωπιστικών Σπουδών στην ερώτηση «Πιστεύετε πως ο τρόπος διαχείρισης των ληγμένων αντιβιοτικών επηρεάζει την ανθεκτικότητα που εμφανίζουν οι μικροοργανισμοί στα αντιβιοτικά;»	98
Γράφημα 47. Ποσοστιαίες απαντήσεις των ερωτηθέντων της ομάδας προσανατολισμού Θετικών Επιστημών στην ερώτηση «Πιστεύετε πως ο τρόπος διαχείρισης των ληγμένων αντιβιοτικών επηρεάζει την ανθεκτικότητα που εμφανίζουν οι μικροοργανισμοί στα αντιβιοτικά;»	98
Γράφημα 48. Ποσοστιαίες απαντήσεις των ερωτηθέντων της ομάδας προσανατολισμού Σπουδών Οικονομίας & Πληροφορικής στην ερώτηση «Πιστεύετε πως ο τρόπος διαχείρισης των ληγμένων αντιβιοτικών επηρεάζει την ανθεκτικότητα που εμφανίζουν οι μικροοργανισμοί στα αντιβιοτικά;»	99
Γράφημα 49. Ποσοστιαίες απαντήσεις του συνόλου των ερωτηθέντων στην ερώτηση «Γνωρίζετε ότι το φαινόμενο της ανθεκτικότητας των μικροοργανισμών αποτελεί πρόβλημα της δημόσιας υγείας;»	99
Γράφημα 50. Ποσοστιαίες απαντήσεις των ερωτηθέντων της ομάδας προσανατολισμού Ανθρωπιστικών Σπουδών στην ερώτηση «Γνωρίζετε ότι το φαινόμενο της ανθεκτικότητας των μικροοργανισμών αποτελεί πρόβλημα της δημόσιας υγείας;»	100
Γράφημα 51. Ποσοστιαίες απαντήσεις των ερωτηθέντων της ομάδας προσανατολισμού Θετικών Επιστημών στην ερώτηση «Γνωρίζετε ότι το φαινόμενο της ανθεκτικότητας των μικροοργανισμών αποτελεί πρόβλημα της δημόσιας υγείας;»	100
Γράφημα 52. Ποσοστιαίες απαντήσεις των ερωτηθέντων της ομάδας προσανατολισμού Σπουδών Οικονομίας & Πληροφορικής στην ερώτηση «Γνωρίζετε ότι το φαινόμενο της ανθεκτικότητας των μικροοργανισμών αποτελεί πρόβλημα της δημόσιας υγείας;»	101
Γράφημα 53. Ποσοστιαίες απαντήσεις των ερωτηθέντων της ομάδας προσανατολισμού Ανθρωπιστικών Σπουδών στην ερώτηση «Το φαινόμενο της ανθεκτικότητας των μικροοργανισμών στα αντιβιοτικά από ποια βιολογική θεωρία πιστεύετε ότι εξηγείται;»	101
Γράφημα 54. Ποσοστιαίες απαντήσεις των ερωτηθέντων της ομάδας προσανατολισμού Θετικών Επιστημών στην ερώτηση «Το φαινόμενο της ανθεκτικότητας των μικροοργανισμών στα αντιβιοτικά από ποια βιολογική θεωρία πιστεύετε ότι εξηγείται;»	102
Γράφημα 55. Ποσοστιαίες απαντήσεις των ερωτηθέντων της ομάδας προσανατολισμού Σπουδών Οικονομίας & Πληροφορικής στην ερώτηση «Το φαινόμενο της ανθεκτικότητας των μικροοργανισμών στα αντιβιοτικά από ποια βιολογική θεωρία πιστεύετε ότι εξηγείται;»	103
Γράφημα 57. Ποσοστιαίες απαντήσεις του συνόλου των ερωτηθέντων στην ερώτηση στο ποια βιολογική θεωρία εξηγεί το φαινόμενο της ανθεκτικότητας των μικροοργανισμών στα αντιβιοτικά με βάση ποιοι απάντησαν ορθά, ποιοι λανθασμένα και ποιοι δεν απάντησαν ...	105

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Για χιλιετίες οι άνθρωποι ήταν έρμαιοι διαφόρων λοιμώξεων, οι οποίες συχνά έφταναν τα επίπεδα επιδημίας και κόστιζαν τη ζωή εκατομμυρίων ανθρώπων (Mohr, 2016). Οι άνθρωποι δεν μπορούσαν να εξηγήσουν πως προκαλούνταν αυτές οι ασθένειες, ούτε γνώριζαν ότι η αιτία ήταν μικροσκοπικοί οργανισμοί που ονομάζονται βακτήρια. Όταν έγιναν οι πρώτες παρατηρήσεις μικροοργανισμών στο μικροσκόπιο και η ανακάλυψη των ευεργετικών ιδιοτήτων της μούχλας, τέθηκαν και τα πρώτα ορόσημα στην ιστορία της έρευνας για τα αντιβιοτικά. Από τότε και για ένα διάστημα νέες τάξεις αντιβιοτικών ανακαλύπτονταν συνεχώς και συνθέτονταν και στα εργαστήρια. (Mohr, 2016) Τα αντιβιοτικά έκτοτε έχουν σώσει αμέτρητες ζωές και έχουν συμβάλει σημαντικά στον έλεγχο μολυσματικών ασθενειών, όπως η χολέρα, η σύφιλη, η φυματίωση και η πανούκλα που ήταν από τις κύριες αιτίες της ανθρώπινης νοσηρότητας και θνησιμότητας για το μεγαλύτερο μέρος της ανθρώπινης ύπαρξης (Aminov, 2010).

Εντούτοις, μετά τον πρώτο ενθουσιασμό της ανακάλυψης των ευεργετικών αποτελεσμάτων των αντιβιοτικών, συνειδητοποιήθηκε γρήγορα ότι τα βακτήρια είναι ικανά να αναπτύξουν, να αποκτήσουν και να μεταδώσουν πολυάριθμους μηχανισμούς αντίστασης. Κάθε φορά που ένα νέο αντιβιοτικό έφτανε στην αγορά δεν περνούσε πολύς χρόνος μέχρι οι επιστήμονες να παρατηρήσουν τα πρώτα ανθεκτικά μικρόβια. Από την κυκλοφορία του πρώτου αντιβιοτικού υπάρχει ένας αγώνας στήθος με στήθος μεταξύ των επιστημόνων που ανακαλύπτουν φυσικά ή αναπτύσσουν ημισυνθετικά και συνθετικά αντιβιοτικά με τα βακτήρια, τα οποία έχουν αναπτύξει ανθεκτικότητα στα αντιβιοτικά αυτά (Mohr, 2016).

Αρχικά, για να καταλάβουμε την επιτυχία και την αποτυχία των αντιβιοτικών πρέπει να γνωρίζουμε την ιστορία, την προέλευση, την εξέλιξη και τον τρόπο δράσης τους σε μοριακό επίπεδο (Clardy & Fischbach, 2007). Έχοντας γνώση αυτών των πληροφοριών θα μπορούσαμε να οδηγηθούμε σε ανακάλυψη νέων αντιβιοτικών και σε νέες μεθόδους καταπολέμησης των βακτηρίων, καθώς και να καθυστερήσουμε τη δημιουργία ανθεκτικότητας στα ήδη υπάρχοντα αντιβιοτικά (Clardy & Fischbach, 2007).

Το φαινόμενο της ανθεκτικότητας των βακτηρίων στα αντιβιοτικά, ένα από τα πιο σημαντικά ζητήματα υγείας της εποχής μας, έχει συσχετιστεί άμεσα με την ανθρώπινη αλόγιστη χρήση και κατάχρηση (Fonseca, Santos, Costa, Lencastre, & Tavares, 2012). Για να είμαστε σε θέση να αντιμετωπίσουμε το φαινόμενο αυτό το οποίο βάζει σε κίνδυνο τα επιτεύγματα της σύγχρονης ιατρικής και ευθύνεται για χιλιάδες θανάτους ετησίως (WHO, 2014b), έμφαση πρέπει να δοθεί στον ρόλο της εκπαίδευσης. Η επιστημονική εκπαίδευση και η συνεπακόλουθη καλλιέργεια επιστημονικού εγγραμματισμού (Osborne, Erduran, & Simon, 2004) πρέπει να ξεκινάει από τα σχολικά έτη φοίτησης (Bush et al., 2011), ειδικά κατά την εφηβική ηλικία, όπου μπαίνουν οι βάσεις για την ανάπτυξη ορθών συμπεριφορών και πρακτικών (Kotwani, Wattal, Joshi, & Holloway, 2016). Ο βιολογικός εγγραμματισμός και η σύνδεση της ανθεκτικότητας στα αντιβιοτικά με τη Θεωρία της Εξέλιξης, της αρχής που διέπει το φαινόμενο, θα οδηγήσει σε μεγαλύτερη κατανόηση του φαινομένου και αλλαγή των συμπεριφορών που το επιδεινώνουν (Peel, Zangori, Friedrichsen, Hayes, & Sadler, 2019). Έτσι, η τωρινή κατάχρηση αντιβιοτικών και λήψη τους με βάση εμπειρικούς κανόνες θα αντικατασταθεί τις μελλοντικές γενιές από συνετή, κριτικά σκεπτόμενη και ευαισθητοποιημένη κατανάλωση (Fonseca et al., 2012).

ΙΣΤΟΡΙΚΗ ΑΝΑΔΡΟΜΗ

Σε αντίθεση με την κοινή πεποίθηση ότι η έκθεση στα αντιβιοτικά περιορίζεται στη σύγχρονη εποχή των αντιβιοτικών, η έρευνα αποκάλυψε ότι αυτό δεν ισχύει στη πραγματικότητα (Aminov, 2010).

Στην Παραδοσιακή Κινέζικη Ιατρική για χιλιετίες χρησιμοποιούσαν εκχυλίσματα φυτών με αντιμικροβιακές ιδιότητες ως θεραπεία για πολλές ασθένειες, όπως η ελονοσία (Cui & Su, 2009). Στην Αρχαία Αίγυπτο, ο Ιμχοτέπ, ένας επαγγελματίας υγείας της εποχής, χρησιμοποίησε μούχλα για να θεραπεύσει λοιμώξεις του προσώπου. (Wainwright, 1989) Μια ακόμη περίπτωση έχει ανακαλυφθεί στην αρχαία Σουδανική Nubia, όπου ίχνη του αντιβιοτικού τετρακυκλίνη έχουν βρεθεί σε ανθρώπινα σκελετικά υπολείμματα, τα οποία χρονολογούνται από το 350-550 μ.Χ. Το αντιβιοτικό αυτό θα ήταν δυνατόν να ανιχνευθεί στα οστά των αρχαίων αυτών ανθρώπων μόνο αν υπήρχε στη διατροφή τους (Bassett, EJ, Keith MS, Armelagos GJ, Martin DL, 1980; Nelson, Dinardo, Hochberg, & Armelagos, 2010).

Η αρχή της σύγχρονης εποχής των αντιβιοτικών συνδέεται άμεσα με τα ονόματα Paul Erlich και Alexander Fleming.

Ο Paul Erlich είχε σκεφτεί την ιδέα μιας «μαγικής σφαίρας» η οποία θα μπορούσε να στοχεύει επιλεκτικά μόνο τους μικροοργανισμούς που προκαλούν ασθένειες, χωρίς να επηρεάζει αρνητικά τους ασθενείς (Aminov, 2010). Αυτή του η ιδέα τον οδήγησε σε μια μεγάλης κλίμακας έρευνα για να ανακαλύψει ένα φάρμακο που θα θεράπευε την σύφιλη, μια σεξουαλικά μεταδιδόμενη ασθένεια που οφείλεται στο βακτήριο *Treponema pallidum* και ήταν ανίατη εκείνη την εποχή. Συνήθως ως θεραπεία χρησιμοποιούσαν ανόργανα άλατα υδραργύρου, τα οποία προκαλούσαν σοβαρές παρενέργειες και είχαν μικρή αποτελεσματικότητα. Ο Paul Ehrlich μαζί με τους Albert Bertheim και Sahachiro Hata συνέθεσαν εκατοντάδες παράγωγα του πολύ τοξικού φαρμάκου Atoxyl και τα δοκίμασαν σε μολυσμένα με σύφιλη κουνέλια. Το 1909, ένα από τα παράγωγα αυτά κατάφερε να θεραπεύσει τα μολυσμένα κουνέλια και έδειξε να είναι πολλά υποσχόμενο και σε δοκιμές σε ανθρώπινους ασθενείς που έπασχαν από

σύφιλη (Ehrlich & Hata, 1910). Αν και το φάρμακο είχε παρενέργειες, διατέθηκε στο εμπόριο με το όνομα Salvarsan και είχε μεγάλη επιτυχία. Αργότερα δημιουργήθηκε και το λιγότερο τοξικό Neosalvarsan, το οποίο μαζί με το Salvarsan ήταν το πιο συνταγογραφούμενο φάρμακο μέχρι να αντικατασταθεί από την πενικιλίνη του Alexander Fleming τη δεκαετία του 1940 (Mahoney, Arnold, & Harris, 1943).

Η προσέγγιση του Ehrlich υιοθετήθηκε από πολλές φαρμακοβιομηχανίες και οδήγησε στην παραγωγή πολλών φαρμάκων που είχαν κλινική εφαρμογή, μεταξύ των οποίων και κάποια με αντιμικροβιακή δράση. Έτσι ανακαλύφθηκαν οι Σουλφοναμίδες, με πιο γνωστό το Prontosil, το οποίο συντέθηκε από τους χημικούς της Bayer, Josef Klarer και Fritz Mietzsch (Aminov, 2010). Το Prontosil δοκιμάστηκε από τον Gerhard Domagk για αντιμικροβιακή δράση σε πολλές ασθένειες. Τελικά το Prontosil ήταν ο πρόδρομος του πραγματικού φαρμάκου, που ήταν το σουλφοναμίδιο. Το σουλφοναμίδιο αποτελεί το λειτουργικό τμήμα ενός μορίου και αποτελεί τη βάση για πολλά φάρμακα. Οι ουσίες που περιείχαν το σουλφοναμίδιο, οι Σουλφοναμίδες, χρησιμοποιούνταν ήδη ως χρωστικές (Domagk, 1935). Έτσι, οι Σουλφοναμίδες αποτελούν τα παλαιότερα αντιβιοτικά που υπάρχουν, χωρίς όμως να ήταν εξαρχής γνωστή αυτή τους η χρήση.

Μια από τις σημαντικότερες ανακαλύψεις ήταν αυτή του Alexander Fleming. Το 1928 ο Alexander Fleming είχε ξεκινήσει μια σειρά πειραμάτων με βακτήρια του γένους *Staphylococcus*. Ένα από τα τρυβλία με τις αποικίες *Staphylococcus* που ήταν ακάλυπτο και δίπλα σε ανοιχτό παράθυρο μολύνθηκε από ένα μύκητα. Παρατήρησε ότι εκεί που αναπτυσσόταν ο μύκητας, το άγαρ είχε γίνει διάφανο και άρα οι αποικίες του *Staphylococcus* είχαν υποστεί λύση (Fleming, 1929). Κατάφερε να απομονώσει τον μύκητα και αναγνώρισε ότι ανήκε στο γένος *Penicillium*. Βρήκε ότι ο μύκητας αυτός ήταν αποτελεσματικός εναντίον πολλών Gram θετικών βακτηρίων, όπως αυτών που προκαλούν πνευμονία, μηνιγγίτιδα και διφθερίτιδα. Αποφάνθηκε ότι δεν ήταν ο ίδιος ο μύκητας που είχε αυτό το αποτέλεσμα, αλλά κάποιος «χυμός» που παραγόταν από τον *Penicillium*. Αυτόν τον χυμό τον ονόμασε πενικιλίνη (Tan & Tatsumura, 2015). Εντούτοις, η επιστημονική κοινότητα δεν υποδέχτηκε την ανακάλυψη του με μεγάλο ενθουσιασμό, καθώς ο «χυμός» αυτός δεν μπορούσε να απομονωθεί σε μεγάλες

ποσότητες. Καθώς δεν υπήρχε ενδιαφέρον, το 1940 αποφάσισε να παρατήρει την ιδέα για τον καθαρισμό και τη σταθεροποίηση της πενικιλίνης όταν οι Howard Florey και Ernst Chain δημοσίευσαν ένα άρθρο που περιέγραφαν τον τρόπο με τον οποίο κατάφεραν να απομονώσουν και να καθαρίσουν την πενικιλίνη σε επαρκείς ποσότητες για κλινική δοκιμή. Το πρωτόκολλο αυτό τελικά οδήγησε στη μαζική παραγωγή της πενικιλίνης το 1945 (Chain et al., 1940). Οι Howard Florey και Ernst Chain το 1945 μοιράστηκαν το βραβείο Nobel μαζί με τον Alexander Fleming για την δημιουργία του πρώτου μαζικά παραγόμενου αντιβιοτικού.

Η ανακάλυψη αυτών των πρώτων τριών αντιβιοτικών, το Salvarsan, το Prontosil, και η πενικιλίνη, ήταν υποδειγματική και οι μελέτες από τις οποίες προέκυψαν, συνέστησαν παραδείγματα για τη μελλοντική έρευνα για την ανακάλυψη φαρμάκων (Aminon, 2010). Η περίοδος από τη δεκαετία του 1950 μέχρι και τη δεκαετία του 1970 ήταν πράγματι η «χρυσή εποχή των αντιβιοτικών» λόγω της μεγάλης ανακάλυψης νέων κατηγοριών. Έκτοτε δεν έχουν ανακαλυφθεί νέες τάξεις αντιβιοτικών (Aminon, 2010), παρά μόνο τροποποιούνται και δημιουργούνται παράγωγα των ήδη υπάρχοντων αντιβιοτικών (Ian Chopra, Hesse, & Neill, 2002).

1. ΑΝΤΙΜΙΚΡΟΒΙΑΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ

Για την αντιμετώπιση των μικροβιακών λοιμώξεων *in vivo* χρησιμοποιούνται αντιμικροβιακοί παράγοντες. Οι αντιμικροβιακοί παράγοντες μπορεί να έχουν φυσική ή συνθετική προέλευση και ταξινομούνται σε δύο κατηγορίες: τους συνθετικούς παράγοντες και τα αντιβιοτικά. Τα αντιβιοτικά τα οποία έχουν υποστεί κάποια χημική τροποποίηση ώστε να είναι ακόμη πιο αποτελεσματικά ονομάζονται ημισυνθετικά αντιβιοτικά (Madigan, Martinko, & Parker, 2003).

1.1 Τι είναι τα αντιβιοτικά

Το 1889, ο Jean Paul Vuillemin όρισε την λέξη “αντιβίωση” ως οποιαδήποτε βιολογική σχέση στην οποία ένας ζωντανός οργανισμός σκοτώνει έναν άλλο για να εξασφαλίσει τη δική του επιβίωση (Durand, Raoult, & Dubourg, 2019). Ο Selman Waksman χρησιμοποίησε για πρώτη φορά τη λέξη αντιβιοτικό ως ουσιαστικό το 1941 για να περιγράψει οποιοδήποτε μικρό μόριο παράγεται από έναν μικροοργανισμό, που ανταγωνίζεται την ανάπτυξη άλλων μικροοργανισμών (Clardy & Fischbach, 2007). Τα αντιβιοτικά σήμερα ορίζονται ως χημικές ουσίες που παράγονται από μικροοργανισμούς του εδάφους και θανατώνουν ή αναστέλλουν την αύξηση άλλων μικροοργανισμών (Durand et al., 2019; Madigan et al., 2003). Δεν αποτελούν το ίδιο με τους συνθετικούς παράγοντες, καθώς είναι προϊόντα μεταβολισμού και άρα φυσικής προέλευσης (Madigan et al., 2003). Περίπου τα δύο τρίτα των αντιβιοτικών που χρησιμοποιούνται στην ιατρική προέρχονται από μύκητες και Ακτινοβακτήρια (Durand et al., 2019). Πολλές φορές χρησιμοποιείται καταχρηστικά ο όρος αντιβιοτικό και για τις δύο κατηγορίες (συνθετικοί αντιμικροβιακοί παράγοντες και αντιβιοτικά) και περιλαμβάνει περίπου 20 τάξεις, από τις οποίες θα αναφερθούν στην παρούσα εργασία ένας ενδεικτικός αριθμός σε επόμενο υποκεφάλαιο.

1.2 Ιδιότητες

Επιλεκτική τοξικότητα

Ένας αντιμικροβιακός παράγοντας μπορεί να προκαλεί παραπλήσια αποτελέσματα σε όλα τα είδη των κυττάρων, σε αυτή τη περίπτωση θεωρείται ότι ο παράγοντας δρα με μη επιλεκτικό τρόπο (Madigan et al., 2003).

Υπάρχουν και αντιμικροβιακοί παράγοντες που είναι πολύ πιο τοξικοί για τους μικροοργανισμούς και όχι για τους ζωικούς ιστούς, αυτοί οι παράγοντες θεωρείται ότι έχουν επιλεκτική τοξικότητα και είναι ιδιαιτέρως χρήσιμοι στην αντιμετώπιση μολυσματικών νόσων, δεδομένου ότι βλάπτουν μόνο τον παθογόνο μικροοργανισμό και όχι τον ξενιστή (Madigan et al., 2003).

Επίδραση

Η προσθήκη ενός αντιμικροβιακού παράγοντα σε μια καλλιέργεια βακτηρίων κατά την εκθετική φάση ανάπτυξης, μπορεί να έχει τρεις επιδράσεις:

- Βακτηριοστατική

Η επίδραση που επιφέρει αναστολή της αύξησης αλλά όχι το θάνατο των μικροοργανισμών και αναστέλλεται με την μείωση της συγκέντρωσης του αντιμικροβιακού παράγοντα. Συνήθως πρόκειται για αναστολείς της πρωτεϊνοσύνθεσης που δρουν με δέσμευση στο ριβόσωμα (Madigan et al., 2003).

- Βακτηριοκτόνο

Η επίδραση που επιφέρει θανάτωση των μικροοργανισμών χωρίς ρήξη του κυττάρου. Δεσμεύονται ισχυρά στον στόχο και δεν αντιστρέφεται η δράση τους με μείωση της συγκέντρωσης του αντιμικροβιακού παράγοντα (Madigan et al., 2003).

- Βακτηριολυτική

Η επίδραση που επιφέρει άμεση θανάτωση των μικροοργανισμών με λύση των κυττάρων. Τέτοιου είδους επίδραση έχουν τα αντιβιοτικά που αναστέλλουν τη σύνθεση του κυτταρικού τοιχώματος, όπως η πενικιλίνη (Madigan et al., 2003).

Φάσμα δράσης

- Αντιβιοτικά ευρέος φάσματος

Είναι αποτελεσματικά στη θεραπεία λοιμώξεων που προκαλούνται από Gram-θετικά και Gram-αρνητικά βακτήρια (Singh, Young, & Silver, 2017).

- Αντιβιοτικά περιορισμένου φάσματος

Είναι αποτελεσματικά για τη θεραπεία λοιμώξεων που προκαλούνται μόνο από βακτήρια θετικά κατά Gram (Singh et al., 2017).

1.3 Τρόποι δράσης

- Επηρεάζουν την πρωτεϊνοσύνθεση αναστέλλοντας την υπομονάδα 30S των ριβοσωμάτων (Madigan et al., 2003).
- Επηρεάζουν την πρωτεϊνοσύνθεση αναστέλλοντας την υπομονάδα 50S των ριβοσωμάτων (Madigan et al., 2003).
- Επηρεάζουν την πρωτεϊνοσύνθεση μέσω των tRNA (Madigan et al., 2003).
- Επηρεάζουν την πολυμεράση του RNA (Madigan et al., 2003).
- Επηρεάζουν τη γυράση του DNA: αναστολή της λειτουργίας της γυράσης του DNA οδηγεί στην παρεμπόδιση της δημιουργίας της διχάλας αντιγραφής (Kirmusaoğlu, Gareayaghi, & S. Kocazeybek, 2019; Madigan et al., 2003).
- Παρεμβαίνουν στην επιμήκυνση του RNA (Madigan et al., 2003).
- Παρεμβαίνουν στη σύνθεση του κυτταρικού τοιχώματος (Alanis, 2005; Madigan et al., 2003).
- Παρεμβαίνουν στη δομή της κυτταροπλασματικής μεμβράνης (Alanis, 2005; Madigan et al., 2003).
- Αναστέλλουν τη σύνθεση του φολικού οξέος δρώντας ανταγωνιστικά (Alanis, 2005).

1.4 Τάξεις αντιμικροβιακών παραγόντων

Οι αντιμικροβιακοί παράγοντες διαχωρίζονται στους συνθετικούς παράγοντες και στα αντιβιοτικά, που είναι φυσικής προέλευσης.

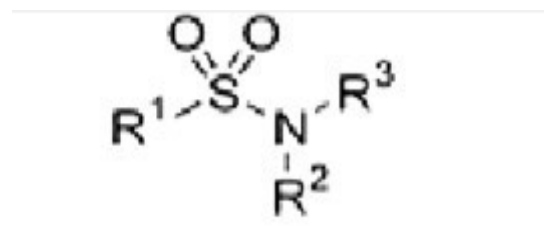
1.4.1 Συνθετικοί παράγοντες

1.4.1.1 Ανάλογα αυξητικών παραγόντων

Οι μικροοργανισμοί δεν μπορούν να συνθέσουν όλες τις χημικές ουσίες που είναι απαραίτητες για την επιβίωσή τους. Αυτές οι ουσίες είναι απαραίτητο να βρίσκονται στο θρεπτικό υλικό και λέγονται αυξητικοί παράγοντες. Οι ουσίες που παρομοιάζουν τους αυξητικούς παράγοντες με κάποιες δομικές διαφορές, είναι συνθετικής προέλευσης και δεν επιτελούν την ίδια λειτουργία ονομάζονται ανάλογα αυξητικών παραγόντων. Αυτές τους οι ιδιότητες τους δίνουν την ικανότητα να παρεμποδίζουν τους αυξητικούς

παράγοντες και έτσι να παρεμβαίνουν στην επιβίωση των μικροοργανισμών. Μια πολύ χαρακτηριστική περίπτωση ανάλογου αυξητικού παράγοντα είναι το ισονιαζίδιο. Το ισονιαζίδιο παρεμβαίνει στη σύνθεση ενός ειδικού συστατικού του κυτταρικού τοιχώματος του *Mycobacterium tuberculosis*, του βακτηρίου που προκαλεί τη φυματίωση, αποτελώντας έτσι το πιο αποτελεσματικό φάρμακο κατά της φυματίωσης (Madigan et al., 2003).

Σουλφοναμίδες



Εικόνα 1. Βασική δομή Σουλφοναμίδων (Sánchez-Borges et al., 2013)

Γενικές πληροφορίες

Μια πολύ γνωστή ομάδα ανάλογων αυξητικών παραγόντων αποτελούν τα σουλφοναμιδικά φάρμακα. Τα φάρμακα αυτά έχουν κοινό στοιχείο το σουλφοναμίδιο στο μόριό τους. Πλέον δεν χρησιμοποιούνται εκτενώς καθώς υπάρχουν άλλα πιο δραστικά αντιβιοτικά και καθώς παρατηρήθηκε πολύ άμεσα ανθεκτικότητα σε αυτά από τα βακτήρια (Sköld, 2000).

Ιδιότητες

Είναι βακτηριοστατικά φάρμακα, ευρέος φάσματος (J. Chen & Xie, 2018).

Μηχανισμός

Το σουλφοναμίδιο, το κύριο λειτουργικό τμήμα στις ενώσεις των σουλφοναμιδικών φαρμάκων, δρα αναστέλλοντας τη σύνθεση του φολικού οξέος (Madigan et al., 2003), στοχεύοντας σε μια συνθετάση στο μεταβολικό μονοπάτι παραγωγής του (Sköld, 2000). Το φολικό οξύ είναι πρόδρομος των νουκλεϊκών οξέων, έτσι τα σουλφοναμιδικά φάρμακα παρεμποδίζουν το κομμάτι της αντιγραφής του γενετικού υλικού.

Παρενέργειες

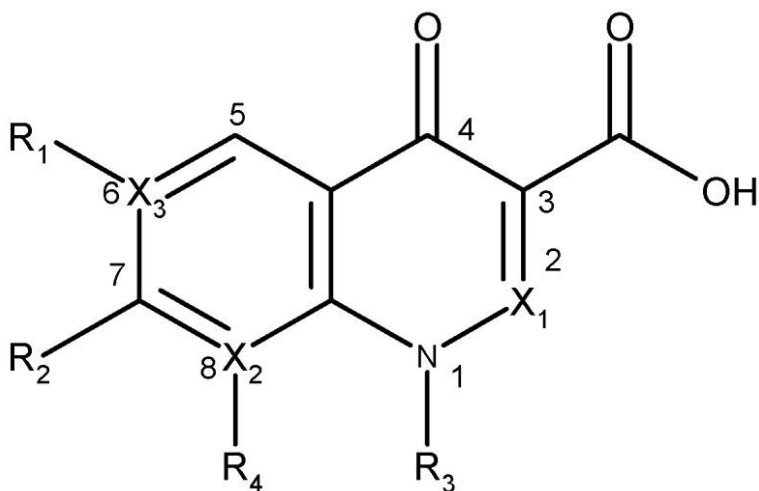
Καθώς ο στόχος των φαρμάκων αυτών είναι ένα ένζυμο στο μονοπάτι παραγωγής του φολικού οξέος (Sköld, 2000) και τα ανώτερα ζώα δεν έχουν το ίδιο μεταβολικό μονοπάτι αλλά προσλαμβάνουν το φολικό οξύ μέσω της διατροφής τους (Madigan et al., 2003), τα καθιστά πολύ εξειδικευμένα και μη επιβλαβή για τον άνθρωπο. Παρ' όλ' αυτά, σε συνδυασμό με τριμεθοπρίμη έχουν παρατηρηθεί αιματοπάθειες και αντιδράσεις του δέρματος (Sköld, 2000).

Ανθεκτικότητα

Η ανθεκτικότητα που παρατηρείται μπορεί να οφείλεται σε αυτόματη χρωμοσωμική μεταλλαγή στο γονίδιο που κωδικοποιεί τη συνθετάση που έχουν ως στόχο τα σουλφοναμιδικά φάρμακα. Αυτού του είδους η ανθεκτικότητα μεταφέρεται κάθετα, δηλαδή από τον προγονικό οργανισμό στον απόγονο, μέσω διχοτόμησης (Sköld, 2000).

Ανθεκτικότητα επίσης παρατηρείται λόγω πλασμιδίων, τα οποία φέρουν γονίδιο που κωδικοποιεί συνθετάση που δεν επηρεάζεται από σουλφοναμιδικά φάρμακα. Στη περίπτωση αυτή η μεταφορά συμβαίνει οριζόντια, μέσω σύζευξης (Sköld, 2000).

1.4.1.2 Κινολόνες



Εικόνα 2. Βασική δομή κινολόνης (Uivarosi, 2013)

Γενικές πληροφορίες

Οι κινολόνες αποτελούν συνθετικά αντιβιοτικά και δεν ανήκουν στην κατηγορία των ανάλογων αυξητικών παραγόντων. Το πρωτότυπο αντιβιοτικό της τάξης των κινολονών είναι το ναλιδιξικό οξύ, το οποίο χρησιμοποιήθηκε πρώτη φορά κλινικά το 1962 για λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος από *Escherichia coli* (Naeem, Badshah, Muska, Ahmad, & Khan, 2016). Ένα από τα παράγωγα των κινολονών, η σιπροφλοξακίνη, χρησιμοποιείται στη θεραπεία λοιμώξεων που προκαλούνται από στελέχη του *Bacillus anthracis* που είναι ανθεκτικά στην πενικιλίνη και είναι υπεύθυνα για την ασθένεια του άνθρακα (Madigan et al., 2003). Ακόμη, χρησιμοποιούνται και σε λοιμώξεις του αναπνευστικού, του γαστρεντερικού και σε σεξουαλικά μεταδιδόμενα νοσήματα (Andriole, 2005).

Ιδιότητες

Οι κινολόνες αποτελούν συνθετικά βακτηριοκτόνα αντιβιοτικά, ευρέως φάσματος (Naeem et al., 2016). Ακόμη, χαρακτηρίζονται από καλή βιοδιαθεσιμότητα όταν χορηγούνται από του στόματος, χαμηλή τοξικότητα και ευνοϊκή φαρμακοκινητική (Sharma, Jain, & Jain, 2009).

Μηχανισμός

Ο πρωτεύων στόχος τους είναι η DNA γυράση, η οποία συμμετέχει στην επιμήκυνση (Levine, Hiasa, & Mariani, 1998) και στην υπερελίκωση του βακτηριακού DNA (Madigan et al., 2003). Ο δευτερεύων στόχος τους είναι η τοποισομεράση IV, η οποία, παίρνει μέρος στο τελικό στάδιο της αντιγραφής (Naeem et al., 2016).

Παρενέργειες

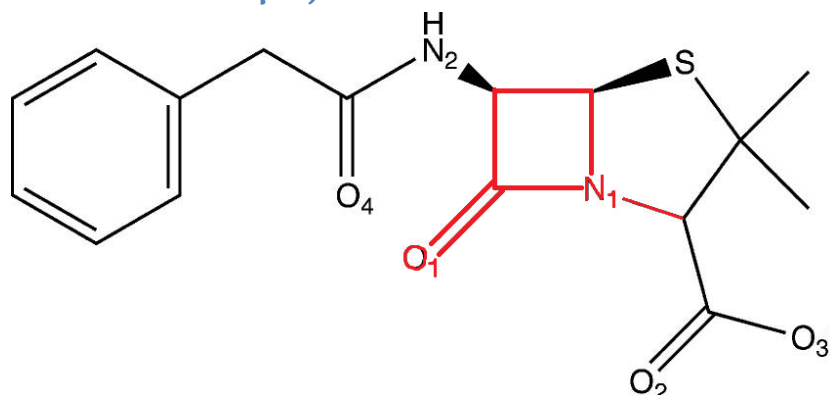
Αποτελούν αρκετά ασφαλή αντιβιοτικά, χωρίς να προκαλούν επικίνδυνες αντιδράσεις για την ανθρώπινη υγεία. Οι συνηθέστερες παρενέργειες συνίστανται σε ήπιες αντιδράσεις του γαστρεντερικού συστήματος και ορισμένες του ΚΝΣ (κεντρικού νευρικού συστήματος), όπως ζαλάδα, πονοκέφαλος και αϋπνία (Norrby, 1991).

Ανθεκτικότητα

Όπως και στα αντιβιοτικά, παρατηρείται και στις κινολόνες ανθεκτικότητα. Μεταλλαγές στα γονίδια της DNA γυράσης και της τοποισομεράσης IV, οδηγούν σε ανθεκτικά στελέχη στις κινολόνες. Ακόμη, υπάρχουν και πλασμίδια ανθεκτικότητας στις κινολόνες τα οποία μπορούν να μεταφερθούν είτε κάθετα με διχοτόμηση, είτε οριζόντια με σύζευξη. Τέλος, παρατηρείται ανθεκτικότητα και λόγω μειωμένης εισόδου στο βακτηριακό κύτταρο. Στα Gram αρνητικά βακτήρια υπάρχουν επιπλέον εμπόδια στην είσοδο φαρμάκων τα ειδικά κανάλια που ονομάζονται πορίνες (Naeem et al., 2016).

1.4.2 Αντιβιοτικά

1.4.2.1 Β-λακτάμες



Εικόνα 3. Πενικιλίνη G, με κόκκινο απεικονίζεται ο δακτύλιος της β-λακτάμης (Hargis, White, Chen, & Woodcock, 2014)

Γενικές πληροφορίες

Η ομάδα της β-λακτάμης αποτελεί από τις σημαντικότερες τάξεις των αντιβιοτικών τόσο ιστορικά όσο και ιατρικά, καθώς σε αυτή την ομάδα ανήκει η πενικιλίνη (Madigan et al., 2003). Τα αντιβιοτικά της τάξης περιλαμβάνουν τις πενικιλίνες, τις κεφαλοσπορίνες, τις καρβαπενέμες και τις μονοβακτάμες. Όλες οι ομάδες έχουν κοινό δομικό χαρακτηριστικό τον δακτύλιο β-λακτάμης, που είναι απαραίτητος για την αντιβακτηριδιακή τους δράση (Oates, Wood, Donowitz, & Mandell, 1988). Ακόμη, υπάρχουν και οι ημισυνθετικές πενικιλίνες, όπως η αμπικιλίνη και η καρβενικιλίνη (Madigan et al., 2003).

Ιδιότητες

Οι β-λακτάμες αποτελούν βακτηριοκτόνα αντιβιοτικά καθώς στοχεύουν στη σύνθεση του κυτταρικού τοιχώματος. Επειδή εξασθενεί η δομική ακεραιότητα του τοιχώματος, το κύτταρο τελικά λύεται (Oates et al., 1988). Η πενικιλίνη G είναι αποτελεσματική κατά των Gram θετικών βακτηρίων και δεν επηρεάζει τα Gram αρνητικά βακτήρια, οπότε πρόκειται για ένα περιορισμένου φάσματος αντιβιοτικό. Στις κεφαλοσπορίνες υπάρχουν αντιβιοτικά που είναι αποτελεσματικά και έναντι Gram αρνητικών βακτηρίων (Madigan et al., 2003).

Μηχανισμός

Οι β-λακτάμες στοχεύουν στις πρωτεΐνες σύνδεσης πενικιλίνης (PBPs), τα ένζυμα που επιφορτίζονται με τη βιοσύνθεση και την αναδιαμόρφωση της πεπτιδογλυκάνης, βασικό συστατικό του βακτηριακού κυτταρικού τοιχώματος (Llarrull, Testero, Fisher, & Mobashery, 2010). Οι β-λακτάμες μιμούνται ένα πεπτίδιο, το οποίο είναι απαραίτητο να προσδεθεί στις PBPs ώστε να συνδεθούν εγκάρσια τα μόρια της πεπτιδογλυκάνης για τη σωστή δομή του κυτταρικού τοιχώματος. Με τη σύνδεση των β-λακταμών στις θέσεις αυτές των PBPs, δεν δημιουργούνται οι απαραίτητες εγκάρσιες συνδέσεις της πεπτιδογλυκάνης και το κυτταρικό τοίχωμα που δημιουργείται είναι ασθενές (Madigan et al., 2003).

Παρενέργειες

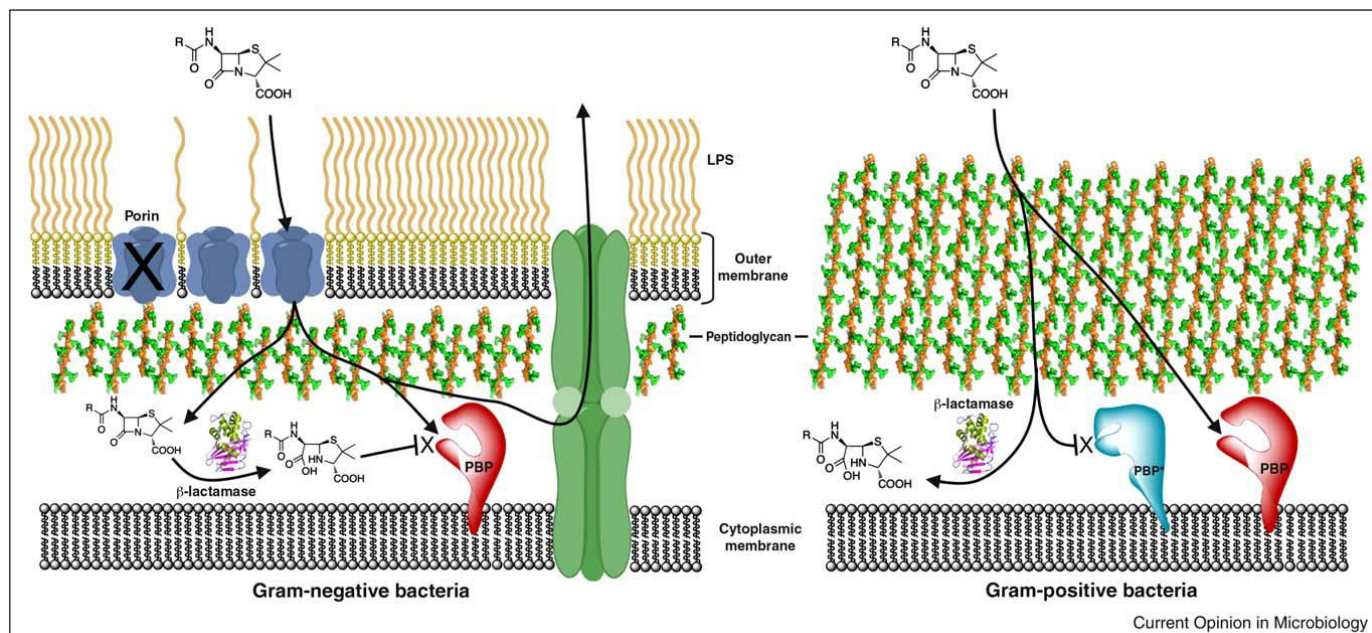
Καθώς ο στόχος των αντιβιοτικών αυτών είναι το κυτταρικό τοίχωμα των βακτηρίων, δομή που δεν παρατηρείται στα ζώα, τα καθιστά πολύ εξειδικευμένα και μη τοξικά για τον άνθρωπο. Η περίπλοκη δομή τους όμως μπορεί να προκαλέσει αλλεργικές αντιδράσεις (Madigan et al., 2003).

Ανθεκτικότητα

Στα Gram θετικά βακτήρια ανθεκτικότητα στις β-λακτάμες παρατηρείται με δύο τρόπους. Είτε αποκτούν λιγότερο δραστικές PBPs με τις οποίες δεν μπορούν να συνδεθούν οι β-λακτάμες και άρα να παρεμποδίσουν τη σύνθεση του κυτταρικού τοιχώματος. Είτε οι

PBPs συνθέτουν το κυτταρικό τοίχωμα με έναν διαφορετικό τρόπο ώστε να παρακάμπτεται η μίμηση του πεπτιδίου από τις β-λακτάμες (Llarrull et al., 2010)

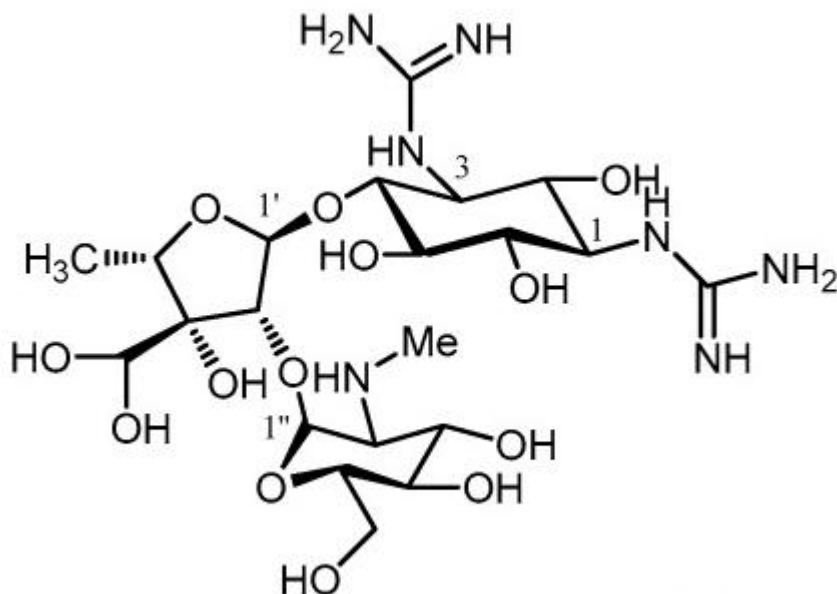
Στα Gram αρνητικά, η ανθεκτικότητα παρατηρείται με τρεις τρόπους. Η πρώτη περίπτωση είναι να μην μπορεί να εισέλθει το μόριο της β-λακτάμης στο κύτταρο μέσω επιλογής από τα κανάλια μεταφοράς τους, τις πορίνες, οι οποίες είτε δεν επιτρέπουν την είσοδο, είτε δεν υπάρχουν. Η δεύτερη περίπτωση είναι το μόριο να εισέρχεται και να εξέρχεται μέσω αντλίας πριν προλάβει να συνδεθεί με τις PBPs (Llarrull et al., 2010). Και η τρίτη περίπτωση είναι η ύπαρξη β-λακταμάσης, ενός ενζύμου που υδρολύει τον δακτύλιο της β-λακτάμης, καθιστώντας το μόριο μη λειτουργικό (Llarrull et al., 2010; Madigan et al., 2003).



Εικόνα 4. Μια σχηματική αναπαράσταση των μηχανισμών αντίστασης στις β-λακτάμες που εκμεταλλεύονται τα Gram-αρνητικά και τα Gram-θετικά βακτήρια Llarrull et al., 2010).

Τα γονίδια των β-λακταμασών πλέον μπορούν να βρεθούν τόσο σε Gram αρνητικά, όσο και σε Gram θετικά βακτήρια και κωδικοποιούνται είτε χρωμοσωμικά, είτε από πλασμίδια και συχνά σχετίζονται με μεταθετά στοιχεία και ιντεγκρόνια (Poole, 2004).

1.4.2.2 Αμινογλυκοζίδες



Εικόνα 5. Το μόριο της στρεπτομικίνης (Zárate et al., 2018)

Γενικές πληροφορίες

Οι αμινογλυκοζίδες είναι από τις παλαιότερες τάξεις αντιβιοτικών που ανακαλύφθηκαν, με πρώτη τη Στρεπτομικίνη να χρησιμοποιείται για θεραπευτικούς σκοπούς τη δεκαετία του 1940 ως θεραπεία στη πανούκλα και τη φυματίωση (Durante-Mangoni, Grammatikos, Utili, & Falagas, 2009; Madigan et al., 2003). Προέρχονται κυρίως από τα γένη *Streptomyces* spp. και *Micromonospora* spp. της τάξης των Ακτινομυκήτων του φύλου των Ακτινοβακτηρίων (Durante-Mangoni et al., 2009; Krause, Serio, Kane, & Connolly, 2016). Άλλα γνωστά αντιβιοτικά της τάξης είναι η καναμικίνη, η νεομικίνη, η γενταμικίνη (Madigan et al., 2003) και η αμικασίνη (Krause et al., 2016).

Ιδιότητες

Θεωρούνται αντιβιοτικά ευρέως φάσματος καθώς είναι αποτελεσματικά τόσο εναντίον Gram θετικών όσο και Gram αρνητικών βακτηρίων (Durante-Mangoni et al., 2009; Krause et al., 2016). Η κυτταροπλασματική μεταφορά τους εξαρτάται από το οξυγόνο, καθιστώντας τα μη αποτελεσματικά εναντίον αναερόβιων μικροοργανισμών (Durante-Mangoni et al., 2009).

Μηχανισμός

Ο μηχανισμός δράσης τους περιλαμβάνει την είσοδο στο κύτταρο και παρεμπόδιση της βακτηριακής πρωτεϊνοσύνθεσης μέσω πρόσδεσης στο ενεργό κέντρο της 30S ριβοσωμικής υπομονάδα (Durante-Mangoni et al., 2009; Krause et al., 2016; Madigan et al., 2003). Αυτή η αλληλεπίδραση προκαλεί λάθος ανάγνωση των κωδικονίων και κατ' επέκταση τη σύνθεση πρωτεϊνών με σφάλματα. Το πολυπεπτίδιο που απελευθερώνεται προκαλεί βλάβες στην μεμβράνη (Krause et al., 2016). Το κάθε μόριο στοχεύει σε διαφορετική θέση της υπομονάδας 30S, οπότε ανθεκτικότητα παρατηρείται συνήθως σε μεμονωμένα μόρια και όχι σε όλα τα αντιβιοτικά της τάξης (Durante-Mangoni et al., 2009). Η ανθεκτικότητα σε αμινογλυκοζίτες είναι σχετικά σπάνια, ειδικά όταν χρησιμοποιούνται σε συνδυασμό με άλλα αντιβιοτικά, όπως με τις β-λακτάμες με τις οποίες δρουν συνεργιστικά (Durante-Mangoni et al., 2009).

Παρενέργειες

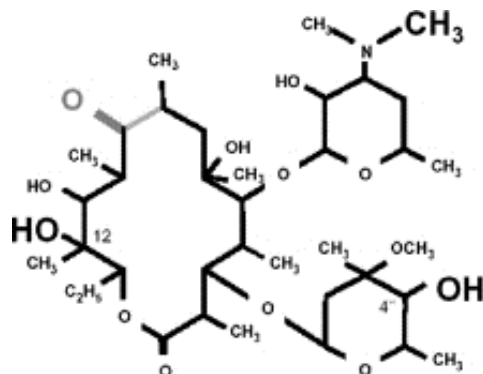
Οι αμινογλυκοζίτες παρουσιάζουν παρενέργειες που εξαρτώνται από τη δοσολογία και συνήθως είναι νεφροτοξικότητα και ώτοτοξικότητα που επηρεάζει τόσο τις ακουστικές λειτουργίες όσο και την ισορροπία. Ακόμη. Έχουν αναφερθεί ναυτία, έμετος, πονοκέφαλος, τρέμουλιασμα και υπόταση (Durante-Mangoni et al., 2009).

Ανθεκτικότητα

Όπως αναφέρθηκε και παραπάνω οι αναερόβιοι μικροοργανισμοί είναι εγγενώς ανθεκτικοί σε χαμηλές συγκεντρώσεις αμινογλυκοζιτών, λόγω του τρόπου μεταφοράς του μορίου. Το ίδιο ισχύει και για ορισμένους εντεροκόκκους, που είναι προαιρετικά αναερόβιοι.

Υπάρχουν επίσης και βακτήρια που παράγουν ένζυμα που κωδικοποιούνται από πλασμίδια ή μεταθετά στοιχεία και απενεργοποιούν το αντιβιοτικό.

1.4.2.3 Μακρολίδια



Εικόνα 6. Δομή της ερυθρομυκίνης (Ren & Markel, 2011)

Γενικές πληροφορίες

Τα μακρολίδια αποτελούνται από δακτυλίους λακτόνης σε διαφορετικά μεγέθη, στους οποίους συνδέονται κατάλοιπα δεοξυ-σακχάρων ή αμίνο-σακχάρων (Dinos, 2017). Οι πολλές παραλλαγές αυτών των συνδυασμών δίνουν μεγάλη ποικιλία αντιβιοτικών μακρολιδίων (Madigan et al., 2003). Η πρώτη γενιά μακρολιδίων περιέχει μόνο φυσικής προέλευσης αντιβιοτικά με πιο γνωστή την ερυθρομυκίνη (Dinos, 2017). Η δεύτερη γενιά αποτελείται από ημισυνθετικά παράγωγα της πρώτης, με πιο γνωστές την κλαριθρομυκίνη και την αζιθρομυκίνη (Dinos, 2017). Λόγω αυξανόμενης ανθεκτικότητας και στις δύο γενιές μακρολιδίων, αναπτύχθηκε και τρίτη γενιά, οι κετολίδες (Dinos, 2017; Liang & Han, 2013).

Ιδιότητες

Εν γένει, τα μακρολίδια είναι αποτελεσματικά εναντίον Gram θετικών βακτηρίων και έχουν περιορισμένη δράση εναντίον Gram αρνητικών βακτηρίων. (Dinos, 2017) Αν και τα μακρολίδια παρουσιάζουν εξαιρετική αντιβακτηριδιακή δράση, έχουν μικρή βιοδιαθεσιμότητα, απρόβλεπτη φαρμακοκινητική και μειωμένη σταθερότητα σε χαμηλά pH, όπως αυτό του στομάχου. (Dinos, 2017) Έτσι η έρευνα οδήγησε στη δεύτερη γενιά μακρολιδίων, όπου τα αντιβιοτικά χαρακτηρίζονται από υψηλότερη από του στόματος βιοδιαθεσιμότητα και αυξημένο χρόνο ημιζωής στο πλάσμα του αίματος (Dinos, 2017).

Οι κετολίδες παρουσιάζουν εξαιρετική αποτελεσματικότητα εναντίον Gram θετικών βακτηρίων και σε ορισμένα στελέχη που είναι ανθεκτικά στις προηγούμενες γενιές (Farrell, Mendes, & Jones, 2015). Ακόμη είναι αποτελεσματικά και εναντίον ορισμένων Gram αρνητικών βακτηρίων (Fernandes, Martens, Bertrand, & Pereira, 2016). Η πρώτη και η δεύτερη γενιά μακρολίδων έχουν βακτηριοστατική δράση, ενώ η τρίτη γενιά βακτηριοκτόνο δράση (Dinos, 2017).

Μηχανισμός

Ανεξάρτητα από το αν ανήκουν στην πρώτη, δεύτερη ή τρίτη γενιά, όλα τα μακρολιδικά αντιβιοτικά δεσμεύονται στη μεγάλη ριβοσωμική υπομονάδα του προκαρυωτικού ριβοσώματος (Dinos, 2017). Επιδρώντας στην υπομονάδα 50S των ριβοσωμάτων, δρουν ως αναστολείς της πρωτεϊνοσύνθεσης (Madigan et al., 2003).

Παρενέργειες

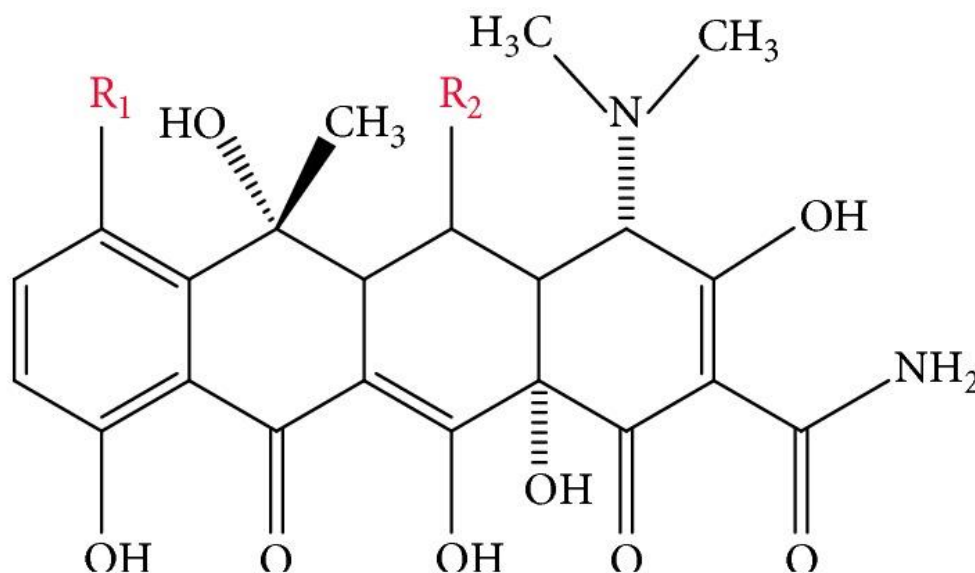
Παρόλο που η πρώτη και η δεύτερη γενιά μακρολιδίων ήταν ασφαλής και τα αντιβιοτικά καλά ανεκτά από τον ανθρώπινο οργανισμό, οι κετολίδες και συγκεκριμένα η τελιθρομυκίνη παρουσίασε σπάνια αλλά μη αναστρέψιμη ηπατοτοξικότητα (Georgorapadaku, 2014).

Ανθεκτικότητα

Τα βακτήρια παρουσιάζουν, ως επί το πλείστον, με δύο τρόπους ανθεκτικότητα στα μακρολίδια. Ο πρώτος τρόπος είναι να εμφανίζουν μειωμένη συγγένεια δέσμευσης του αντιβιοτικού με το ριβόσωμα. Αυτό μπορεί να συμβαίνει είτε λόγω τροποποίησης του βακτηριακού ριβοσώματος, είτε λόγω τροποποίησης του αντιβιοτικού μέσω φωσφορυλίωσης ή υδρόλυσης (Fyfe, Grossman, Kerstein, & Sutcliffe, 2016). Η τροποποίηση του ριβοσώματος μπορεί να συμβαίνει είτε λόγω μεταλλαγής στο rRNA του ριβοσώματος, είτε λόγω μεταλλαγών στις ριβοσωμικές πρωτεΐνες, είτε από γονίδια που τροποποιούν το rRNA της μεγάλης υπομονάδας του ριβοσώματος που κωδικοποιούνται από μεταθετά στοιχεία εντός πλασμιδίων (Dinos, 2017). Τα γονίδια των εστερασών που υδρολύουν και των ενζύμων που φωσφορυλιώνουν τα μακρολίδια, βρίσκονται επίσης σε μεταθετά στοιχεία και πλασμίδια, έχοντας έτσι τη

δυνατότητα να μεταδωθούν ευρέως στις μικροβιακές κοινότητες (Dinos, 2017). Ο δεύτερος τρόπος είναι η έξοδος του αντιβιοτικού από το βακτηριακό κύτταρο είτε λόγω τροποποίησης της διαπερατότητας της μεμβράνης, είτε μέσω αντλίας εκροής (Fyfe et al., 2016). Τα γονίδια υπεύθυνα για την τροποποίηση της διαπερατότητας της μεμβράνης βρίσκονται επίσης σε μεταθετά στοιχεία (Dinos, 2017).

1.4.2.4 Τετρακυκλινες



Εικόνα 7. Γενική δομή τετρακυκλίνης, όπου $R_1:H$, όπου $R_2:H$ (Taranova et al., 2015)

Γενικές Πληροφορίες

Οι τετρακυκλίνες ανακαλύφθηκαν τη δεκαετία του 1940 και επέδειξαν δραστικότητα εναντίον πολλών μικροοργανισμών, συμπεριλαμβανομένων βακτηρίων, μυκοπλασμάτων και πρωτοζώων (I. Chopra & Roberts, 2001). Μαζί με τις β-λακτάμες, αποτελούν τις δύο σημαντικότερες ομάδες αντιβιοτικών που χρησιμοποιούνται στην ιατρική. Η βασική δομή των αντιβιοτικών τετρακυκλίνης αποτελείται από ένα σύστημα δακτυλίων ναφθακενίου. Με υποκαταστάσεις στις διάφορες θέσεις των ναφθακενικών δακτυλίων δημιουργούνται νέα ανάλογα τετρακυκλίνης (Madigan et al., 2003).

Ιδιότητες

Αποτελούν αντιβιοτικά ευρέως φάσματος, ανασταλτικά για σχεδόν όλα τα Gram θετικά και Gram αρνητικά βακτήρια (Kunin, 1968; Madigan et al., 2003).

Μηχανισμός

Οι τετρακυκλίνες είναι αναστολείς της πρωτεϊνοσύνθεσης και στοχεύουν στην υπομονάδα 30S των ριβοσωμάτων (Madigan et al., 2003) , εμποδίζοντας την προσκόλληση του αμινοακυλο-tRNA στη θέση (A) του ριβοσώματος (I. Chopra & Roberts, 2001).

Παρενέργειες

Έχουν αναφερθεί παρενέργειες μεταξύ των οποίων πιθανή νεφροτοξικότητα από χρήση εκπνευσμένης τετρακυκλίνης, αποχρωματισμός νεοσυσταθέντων δοντιών και ηπατική νέκρωση σε έγκυες γυναίκες που έλαβαν μεγάλες δόσεις (Kunin, 1968).

Ανθεκτικότητα

Ο πρώτος μηχανισμός αφορά γονίδια που κωδικοποιούν για πρωτεΐνες εκροής. Πρόκειται για ειδικές πρωτεΐνες συνδεδεμένες στη μεμβράνη που εξάγουν τις τετρακυκλίνες από το κύτταρο (I. Chopra & Roberts, 2001). Η εξαγωγή της τετρακυκλίνης μειώνει την ενδοκυτταρική συγκέντρωσή της από το κύτταρο και έτσι προστατεύει τα ριβοσώματα μέσα στο κύτταρο. Ο δεύτερος μηχανισμός αφορά ειδικές κυτταροπλασματικές πρωτεΐνες προστασίας των ριβοσωμάτων. Οι πρωτεΐνες δεσμεύονται στα ριβοσώματα και προκαλούν αλλοίωση της ριβοσωματικής διαμόρφωσης που εμποδίζει τη δέσμευση της τετρακυκλίνης στο ριβόσωμα, χωρίς να μεταβάλλει ή να σταματά τη σύνθεση πρωτεϊνών (Trieber, Burkhardt, Nierhaus, & Taylor, 1998). Ένας ακόμη μηχανισμός αφορά την ενζυματική τροποποίηση της τετρακυκλίνης που οδηγεί σε απενεργοποίησή της (Speer, Bedzyk, & Salyers, 1991).

Υπόλοιπες τάξεις αντιβιοτικών: Ριφαμυκίνες, Λινκοσαμίδες, Γλυκοπεπτιδία, Λιποπεπτιδία, Στρεπτογραμμίνες, Οξαζολιδινόνες, Τριμεθοπρίμη, Κολιστίνη, Πολυμυξίνη Β, Μετρονιδαζόλη (Coates, Halls, & Hu, 2011).

1.5 Ιατρικές καταστάσεις που απαιτούν θεραπεία με αντιβιοτικό

Τα αντιβιοτικά χρειάζονται μόνο για τη θεραπεία ορισμένων λοιμώξεων που προκαλούνται από βακτήρια. Βασιζόμαστε σε αντιβιοτικά για τη θεραπεία λοιμώξεων του ουροποιητικού συστήματος, για τη θεραπεία σοβαρών λοιμώξεων, όπως η πνευμονία, και απειλητικές για τη ζωή καταστάσεις, συμπεριλαμβανομένης της σήψης ή της ακραίας αντίδρασης του οργανισμού σε μια λοίμωξη. Αποτελεσματικά αντιβιοτικά απαιτούνται επίσης για άτομα που διατρέχουν υψηλό κίνδυνο ανάπτυξης λοιμώξεων. Μερικοί από αυτούς με υψηλό κίνδυνο για λοιμώξεις περιλαμβάνουν ασθενείς που υποβάλλονται σε χειρουργική επέμβαση, ασθενείς με νεφροπάθεια τελικού σταδίου ή ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία καρκίνου (χημειοθεραπεία) (CDC, 2017).

Τα αντιβιοτικά δεν είναι αποτελεσματικά στους ιούς, οπότε ασθένειες που προκαλούνται από ιούς όπως το κοινό κρυολόγημα, γρίπη, βρογχίτιδα ή ρινικές καταρροές, ακόμη και αν η βλέννα είναι παχιά, κίτρινη ή πράσινη, δεν μπορούν να θεραπευτούν με αντιβιοτικό. Επίσης, δεν χρησιμοποιούνται για πυρετό, ωτίτιδα, πονόλαιμο και ιγμορίτιδα. Τα αντιβιοτικά χρειάζονται μόνο για τη θεραπεία λοιμώξεων που προκαλούνται από βακτήρια, αλλά ακόμη και μερικές βακτηριακές λοιμώξεις βελτιώνονται χωρίς αντιβιοτικά (CDC, 2017).

2. ΤΟ ΦΑΙΝΟΜΕΝΟ ΤΗΣ ΑΝΘΕΚΤΙΚΟΤΗΤΑΣ

Τα αντιβιοτικά είναι από τα πιο επιτυχημένα φάρμακα που έχουν αναπτυχθεί. Όμως, σε μικρό χρονικό διάστημα μετά την ανακάλυψή τους έγινε εμφανές ότι τα βακτήρια είναι ικανά να παρουσιάσουν ανθεκτικότητα σε αυτά. Στην αρχή το πρόβλημα αυτό ξεπεράστηκε με τη συνεχή ανακάλυψη νέων αντιβιοτικών (Martinez, 2014). Περίπου 20 διαφορετικές κατηγορίες αντιβιοτικών έχουν παραχθεί μέχρι σήμερα. Δυστυχώς, για κάθε μια από αυτές τις τάξεις τουλάχιστον ένας μηχανισμός αντίστασης (και πολλές φορές περισσότεροι από έναν) έχει αναπτυχθεί με τα χρόνια (Alanis, 2005). Τα τελευταία χρόνια όμως η ανακάλυψη νέων αντιβιοτικών έχει επιβραδυνθεί, σε αντιδιαστολή με την εμφάνιση ανθεκτικών στελεχών βακτηρίων, που έχει αυξηθεί (Martinez, 2014).

Η πρόοδος στην ανάπτυξη των αντιβιοτικών έχει οδηγήσει στη διάδοση ολοένα και περισσότερων ανθεκτικών παθογόνων, φαινόμενο που αποτελεί πρωτοφανές πρόβλημα της δημόσιας υγείας (Bengtsson-Palme, Kristiansson, & Larsson, 2018; Durand et al., 2019; Livermore, 2009; Naeem et al., 2016; WHO, 2014a).

2.1 Τι είναι η ανθεκτικότητα

Αντοχή, αντίσταση ή ανθεκτικότητα στα αντιμικροβιακά φάρμακα ονομάζεται η ιδιότητα ενός οργανισμού να αντιστέκεται στην επίδραση κάποιου χημειοθεραπευτικού παράγοντα (Madigan et al., 2003). Η ανθεκτικότητα μπορεί να είναι εγγενής και υπάρχει είτε λόγω τυχαίας μετάλλαξης, είτε σε μικροοργανισμούς που παράγουν οι ίδιοι αντιβιοτικές ουσίες και για προφανείς λόγους έχουν αναπτύξει μηχανισμούς εξουδετέρωσης ή καταστροφής των συγκεκριμένων ουσιών (Alanis, 2005; Madigan et al., 2003). Πιο συχνά η ανθεκτικότητα είναι επίκτητο προσαρμοστικό χαρακτηριστικό (Alanis, 2005; Martinez, 2014). Σε αυτήν την περίπτωση, ένας μικροοργανισμός που υπό φυσιολογικές συνθήκες είναι ευπαθής σε κάποιον χημειοθεραπευτικό παράγοντα, αποκτά την ικανότητα να αντιστέκεται μετά από επαφή με αυτόν τον παράγοντα (Madigan et al., 2003; Martinez, 2014). Οι περισσότερες περιπτώσεις αντοχής

οφείλονται σε γονίδια ανθεκτικότητας που μεταφέρονται με μηχανισμούς γενετικής ανταλλαγής από έναν μικροοργανισμό σε άλλον (Madigan et al., 2003).

Από κλινικής άποψης, η ανθεκτικότητα στα αντιβιοτικά ορίζεται με τέτοιο τρόπο ώστε να εκφράζεται αν μια λοίμωξη μπορεί να θεραπευτεί ή όχι. Αρχικά οι μικροοργανισμοί απομονώνονται από τη θέση της λοίμωξης και καλλιεργούνται στο εργαστήριο. Στη συνέχεια δοκιμάζονται ποσότητες αντιβιοτικού για την αναστολή τους. Εάν η ποσότητα του αντιβιοτικού που απαιτείται προκειμένου να ανασταλούν είναι τοξική για τον ανθρώπινο οργανισμό και άρα δεν μπορεί να χορηγηθεί, θεωρείται ότι η λοίμωξη θα παραμείνει ανθεκτική στη φαρμακευτική αγωγή. Ο εμπλεκόμενος μικροοργανισμός θα θεωρείται στη συνέχεια ανθεκτικός στα συγκεκριμένα αντιβιοτικά. Αντιστρόφως, οποιοσδήποτε μικροοργανισμός έχει απομονωθεί και θεραπεύεται με μη επιβλαβή για τον οργανισμό δόση αντιβιοτικού, θεωρείται ευαίσθητος στο εν λόγω αντιβιοτικό (Baquero, 2001).

2.2 Μηχανισμοί δημιουργίας ανθεκτικότητας

Γενικά, μπορεί να ειπωθεί ότι το φαινόμενο της βακτηριακής ανθεκτικότητας έχει τα θεμέλιά του σε γενετικό επίπεδο. Στις περισσότερες περιπτώσεις βακτηριακής αντοχής, γίνονται αλλαγές στη γενετική σύνθεση των προηγουμένως ευαίσθητων στα αντιβιοτικά βακτηρίων (Alanis, 2005). Η έκφραση αυτών των γενετικών αλλαγών στο κύτταρο έχει ως αποτέλεσμα μεταβολές σε έναν ή περισσότερους βιολογικούς μηχανισμούς των γενετικά αλλαγμένων βακτηρίων και τελικά καθορίζει τον συγκεκριμένο τύπο ανθεκτικότητας που αναπτύσσουν τα βακτήρια αυτά, με αποτέλεσμα πολλές πιθανές μορφές αντοχής (Levy & Bonnie, 2004). Αρχικά, για την ανάπτυξη ανθεκτικότητας στα αντιβιοτικά είναι απαραίτητο να συνδυάζονται δύο βασικά στοιχεία:

- η παρουσία ενός αντιβιοτικού ικανού να αναστείλλει την πλειοψηφία των βακτηρίων που υπάρχουν σε μια αποικία (Levy & Bonnie, 2004)
- μια ετερογενής αποικία βακτηρίων, όπου τουλάχιστον ένα από αυτά τα βακτήρια να φέρει τον γενετικό καθοριστή που είναι ικανός να εκφράσει ανθεκτικότητα στο εν λόγω αντιβιοτικό (Levy & Bonnie, 2004)

Τα βακτήρια τα οποία επιβίωσαν, διαθέτουν τις γενετικές πληροφορίες εκείνες που κωδικοποιούν για το είδος της ανθεκτικότητας που εκφράζεται από τα κύτταρα αυτά. Συνεπώς, επιλέγονται αυτά τα βακτήρια και κατ' επέκταση τα γονίδια αυτά τα οποία είναι δυνατόν να μεταδοθούν και σε άλλα βακτήρια (Levy & Bonnie, 2004).

Η ανθεκτικότητα στα αντιβιοτικά μπορεί να είναι:

- Φυσική (εγγενής) (Alanis, 2005)
- Επίκτητη (Alanis, 2005)

Και μπορεί να μεταβιβαστεί:

- Καθέτως (από τον μητρικό οργανισμό στον απόγονο)
- Οριζοντίως (από έναν μικροοργανισμό σε άλλο που δεν έχουν σχέση μεταξύ τους).(Alanis, 2005)

Κυρίως δύο διαδικασίες εξηγούν την εμφάνιση της ανθεκτικότητας:

1. Η μετάλλαξη, η οποία μπορεί να συμβαίνει τυχαία δίχως την επιλεκτική πίεση ενός αντιβιοτικού(πρόκειται για την εγγενή ανθεκτικότητα) (Alanis, 2005; Martinez, 2014) αλλά μπορεί να προκληθεί και λόγω ύπαρξης αντιβιοτικού το οποίο αυξάνει τον ρυθμό μετάλλαξης λόγω οξειδωτικής βλάβης (Rodríguez-Rojas, Rodríguez-Beltrán, Couce, & Blázquez, 2013).
2. Ο ανασυνδυασμός και λαμβάνει χώρα με οριζόντια γενετική μεταφορά, η οποία εισάγει τις νέες γενετικές πληροφορίες. Ο ανασυνδυασμός περιλαμβάνει τον μετασχηματισμό, τη σύζευξη με άλλο βακτήριο και τη μεταγωγή από βακτηριοφάγο ιό (Alanis, 2005; Martinez, 2014). Υπάρχει ακόμη και ο ενδοχρωμοσωμικός ανασυνδυασμός, κατά τον οποίο λαμβάνει χώρα ενδογενής αναδιοργάνωση γονιδιωματικών αλληλουχιών (Rodríguez-Rojas et al., 2013).

Μετασχηματισμός

Λαμβάνει χώρα όταν υπάρχει άμεση διέλευση ελεύθερου DNA (γυμνό DNA) από ένα κύτταρο σε ένα άλλο. Συνήθως συμβαίνει όταν ένα βακτηριακό κύτταρο πεθαίνει, υλικό

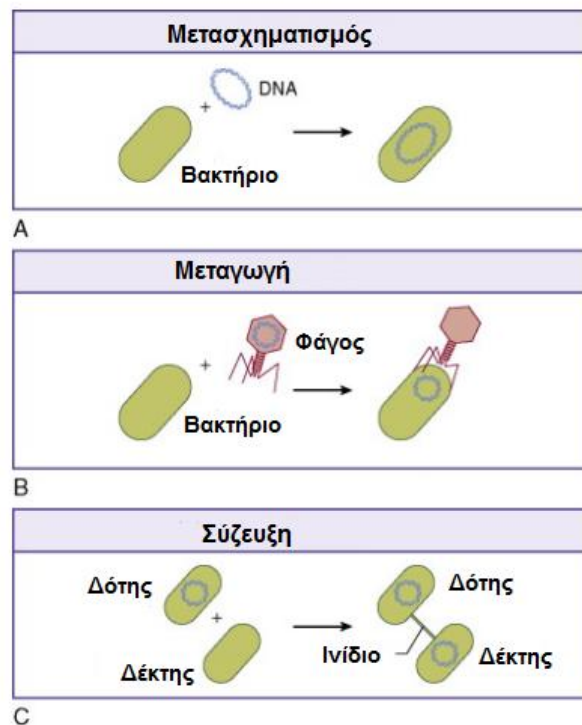
από το εσωτερικό του κυττάρου απελευθερώνεται και κάποιο γειτονικό του βακτηριακό κύτταρο λαμβάνει το γενετικό υλικό και το ενσωματώνει στο δικό του (Alanis, 2005).

Μεταγωγή

Λαμβάνει χώρα μέσω ενός φορέα, συνηθέστερα βακτηριοφάγων. Ο φάγος που περιέχει το γενετικό υλικό που περιλαμβάνει το γονίδιο ανθεκτικότητας, μολύνει το βακτηριακό κύτταρο και ενσωματώνει το γενετικό υλικό του στο γενετικό υλικό του βακτηρίου (Alanis, 2005).

Σύζευξη

Αποτελεί τον πιο σημαντικό και τον πιο συχνό μηχανισμό μετάδοσης ανθεκτικότητας στα βακτήρια. Γονίδια ανθεκτικότητας εντοπίζονται σε ειδικά κυκλικά τμήματα εξωχρωμοσωμικού DNA, τα πλασμίδια R (Alanis, 2005; Madigan et al., 2003). Τα βακτήρια ενώνονται προσωρινά μέσω μιας σωληνοειδούς δομής (ινίδιο) επιτρέποντας τη διέλευση των πλασμιδίων (Alanis, 2005).



Εικόνα 8. Οι τρεις κύριοι τρόποι μεταφοράς γενετικού υλικού στα βακτήρια: μετασχηματισμός, μεταγωγή και σύζευξη (Low, 2001).

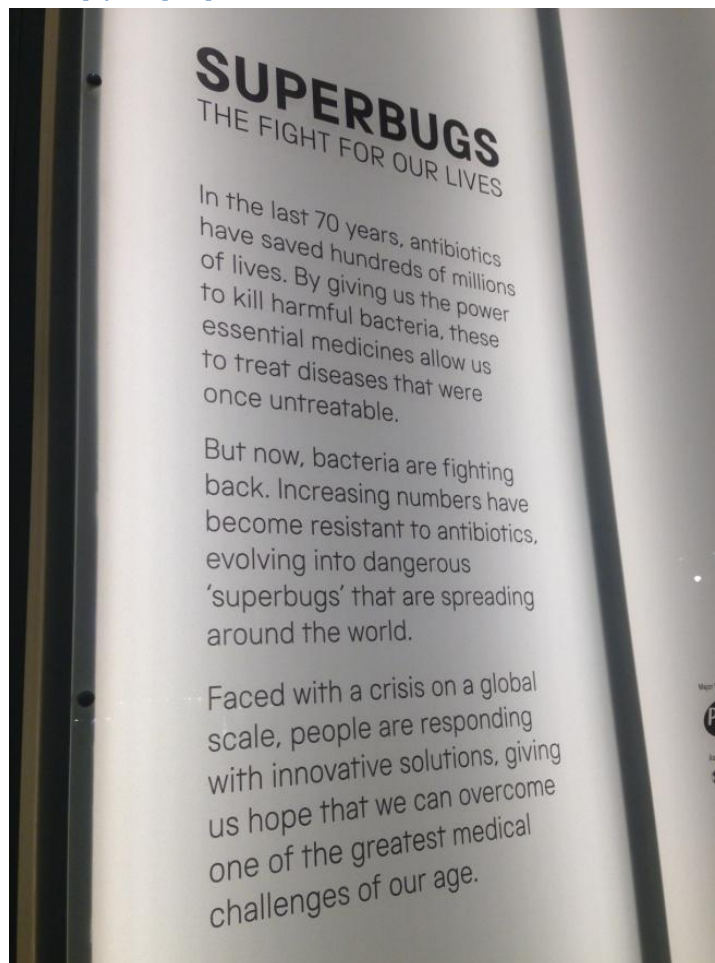
Τα γονίδια που κωδικοποιούν για την ανθεκτικότητα συνήθως βρίσκονται σε ειδικά τμήματα DNA, τα μεταθετά στοιχεία (τρανσποζόνια), τα οποία μπορούν εύκολα να μεταφέρονται από το ένα πλασμίδιο στο άλλο (Sefton, 2002). Ορισμένα μεταθετά στοιχεία περιέχουν μια πιο ειδική δομή που ονομάζεται ιντεγκρόνιο και είναι ικανό να φέρει περισσότερα από ένα γονίδια ανθεκτικότητας και άρα να προσδίδει ανθεκτικότητα σε πολλά αντιβιοτικά μαζί. Συναντάται τόσο σε Gram θετικά όσο και σε Gram αρνητικά βακτήρια (Levy & Bonnie, 2004).

Οι νέες ιδιότητες που προκύπτουν από τις μεταλλάξεις στα ήδη υπάρχοντα γονίδια ή από τη μεταφορά γενετικού υλικού και προσδίδουν ανθεκτικότητα είναι οι εξής:

1. Τροποποίηση υποδοχέα: μεταβάλλεται ο στόχος στον οποίο επιδρά το αντιβιοτικό ή ο υποδοχέας του αντιβιοτικού στο βακτηριακό κύτταρο, οδηγώντας σε μη δέσμευση του αντιβιοτικού και συνεπώς έλλειψη αντιβακτηριακής δράσης (Alanis, 2005; Martinez, 2014). Από τα πιο χαρακτηριστικά παραδείγματα αυτού του μηχανισμού είναι τροποποιήσεις στις PBPs που προσδένονται οι πενικιλίνες και οδηγούν σε ανθεκτικότητα στις πενικιλίνες (Levy & Bonnie, 2004) και τροποποιήσεις στη DNA γυράση που οδηγεί σε ανθεκτικότητα στις κινολόνες (Madigan et al., 2003; Sefton, 2002).
2. Τροποποίηση ή καταστροφή αντιβιοτικού: τα βακτήρια παράγουν ένζυμα τα οποία μεταβάλλουν ή υποβαθμίζουν τη χημική δομή, καθιστώντας το αντιβιοτικό αδρανές (Alanis, 2005; Martinez, 2014). Χαρακτηριστικό παράδειγμα αποτελεί η παραγωγή των β-λακταμασών από τα βακτήρια, οι οποίες υδρολύουν τον δακτύλιο β-λακτάμης και καθιστούν τα αντιβιοτικά μη λειτουργικά (Llarrull et al., 2010; Madigan et al., 2003).
3. Ενεργή εκροή: για αντιβιοτικά τα οποία δρουν στο εσωτερικό του βακτηριακού κυττάρου, τα βακτήρια παρουσιάζουν ανθεκτικότητα με έκφραση περισσότερων αντλιών εκροής ώστε το αντιβιοτικό να εξωθείται από το βακτηριακό κύτταρο με μεγαλύτερο ρυθμό από ότι εισέρχεται. Έτσι το αντιβιοτικό βρίσκεται σε μικρότερη συγκέντρωση από την απαραίτητη για να είναι αποτελεσματικό (Alanis, 2005; Madigan et al., 2003; Martinez, 2014).

4. Έλλειψη μεταφορέα: το βακτηριακό κύτταρο δεν διαθέτει τον κατάλληλο μεταφορέα ώστε το αντιβιοτικό να εισέλθει μέσα σε αυτό και να επιδράσει στον στόχο του (Madigan et al., 2003; Martinez, 2014).
5. Έλλειψη στόχου: ο μικροοργανισμός μπορεί να μη διαθέτει τη δομή που αναστέλλει το αντιβιοτικό. Για παράδειγμα στα μυκοπλάσματα στερούνται του τυπικού βακτηριακού κυτταρικού τοιχώματος με αποτέλεσμα να είναι ανθεκτικά στην πενικιλίνη, στόχος της οποίας είναι το κυτταρικό τοίχωμα (Madigan et al., 2003).
6. Τροποποίηση μεταβολικής οδού: ο μικροοργανισμός μετατρέπει μέσω γενετικών σλλογών τη μεταβολική οδό στην οποία στοχεύει ο αντιμικροβιακός παράγοντας και δημιουργεί μια νέα οδό που είναι ανθεκτική στον παράγοντα αυτό. Χαρακτηριστικό παράδειγμα τα σουλφοναμιδικά φάρμακα, στόχος των οποίων είναι η μεταβολική οδός σύνθεσης του φολικού οξέος και ορισμένα βακτήρια είναι ικανά να προσλαμβάνουν προσχηματισμένο φολικό οξύ από το περιβάλλον τους και να μην εξαρτώνται από τη συγκεκριμένη μεταβολική οδό (Madigan et al., 2003).

2.3 Superbugs - Υπερμικρόβια



Εικόνα 9. Από την έκθεση Superbugs του Science Museum στο Λονδίνο (Φωτογραφία τραβηγμένη την 29/12/2017 από Μαρία-Ιωάννα Σταφυλάκη).

“Υπερμικρόβια: Ο αγώνας για τη ζωή μας. Τα τελευταία 70 χρόνια, τα αντιβιοτικά έχουν σώσει εκατοντάδες εκατομμύρια ζωές. Δίνοντάς μας την δύναμη να σκοτώνουμε επιβλαβή βακτήρια, αυτά τα πρώτης ανάγκης φάρμακα μας επιτρέπουν να αντιμετωπίζουμε ασθένειες που κάποτε δεν μπορούσαν να θεραπευτούν. Αλλά τώρα, τα βακτήρια αντεπιτίθενται. Όλο και περισσότερα στον αριθμό έχουν γίνει ανθεκτικά στα αντιβιοτικά, εξελισσόμενα σε επικίνδυνα «superbugs-υπερμικρόβια» που εξαπλώνονται σε όλο τον κόσμο. Αντιμέτωποι με μια κρίση σε παγκόσμια κλίμακα, οι άνθρωποι ανταποκρίνονται με καινοτόμες λύσεις, δίνοντάς μας την ελπίδα ότι μπορούμε να ξεπεράσουμε μία από τις μεγαλύτερες ιατρικές προκλήσεις της εποχής μας.”

Πολλά από τα παθογόνα βακτήρια που έχουν συσχετιστεί με επιδημίες ανθρώπινων ασθενειών έχουν αναπτύξει ανθεκτικά στελέχη για πολλαπλά αντιβιοτικά ταυτόχρονα. Ο όρος «υπερμικρόβια» (superbugs) αναφέρεται σε μικροοργανισμούς με αυξημένη νοσηρότητα και θνησιμότητα λόγω των πολλαπλών μεταλλάξεων στο γονιδίωμά τους, που τους προσφέρουν υψηλά επίπεδα ανθεκτικότητας στις κλάσεις

των αντιβιοτικών που συνιστώνται ειδικά για τη θεραπεία τους. Έτσι μειώνονται οι θεραπευτικές επιλογές για αυτά τα μικρόβια. Σε μερικές περιπτώσεις τα «σούπερ» ανθεκτικά αυτά στελέχη έχουν αποκτήσει αυξημένη λοιμογόνο δράση και αυξημένη δυνατότητα μεταδόσεως (Davies & Davies, 2010).

Ενδεικτικά θα αναφερθούν τρία από τα πιο γνωστά υπερμικρόβια.

I. *Staphylococcus aureus*

Πρόκειται για Gram θετικό βακτήριο, συμβιωτικό των ανθρώπων, με κύριο περιβάλλον ανάπτυξης το υγρό πλακώδες ρινικό επιθήλιο (Foster, 2004). Μεγάλο ποσοστό του πληθυσμού αποικίζεται από το βακτήριο αυτό ή είναι ενδιάμεσος φορέας (Davies & Davies, 2010; Foster, 2004). Η ύπαρξή του σχετίζεται με κοινές δερματικές λοιμώξεις, αλλά πλέον είναι περισσότερο γνωστός ως σοβαρή ενδονοσοκομειακή λοίμωξη σε διασωληνωμένους ή χειρουργημένους ασθενείς (Davies & Davies, 2010; Foster, 2004). Αρχικά μπορούσε να αντιμετωπιστεί με πενικιλίνη, αλλά σε μικρό χρονικό διάστημα εμφανίστηκαν ανθεκτικά στελέχη (Davies & Davies, 2010). Όταν ανακαλύφθηκε η μεθικιλίνη θεωρήθηκε ότι βρέθηκε μόνιμη λύση στην ανθεκτικότητα του χρυσίζοντα σταφυλόκοκκου (*Staphylococcus aureus*), όμως μέσα σε 3 χρόνια εμφανίστηκαν ανθεκτικά στελέχη και στη μεθικιλίνη, τα οποία οδήγησαν στην ανάπτυξη και άλλων πολύ-ανθεκτικών παραλλαγών του βακτηρίου, το οποίο πλέον ονομάζεται MRSA, δηλαδή Methicillin Resistant *Staphylococcus Aureus* - ανθεκτικός στη μεθικιλίνη χρυσίζων σταφυλόκοκκος (Davies & Davies, 2010; Foster, 2004). Πλέον, ο MRSA μπορεί να βρεθεί και εκτός νοσοκομείων, ως μείζων κοινοτικό παθογόνο (CA-MRSA) με αυξημένη μολυσματικότητα και μεταδοτικότητα (Davies & Davies, 2010).

II. *Pseudomonas aeruginosa*

Πρόκειται για Gram αρνητικό βακτήριο, το οποίο μπορεί να προσβάλλει τόσο ζώα όσο και φυτά. Είναι ευκαιριακό παθογόνο και αποτελεί μία από τις κύριες αιτίες χρόνιας πνευμονικής λοίμωξης σε ασθενείς με κυστική ίνωση και ενδονοσοκομειακών λοιμώξεων (Lyczak, Cannon, & Pier, 2000). Αποτελεί βακτήριο πολύ δύσκολο να θεραπευτεί καθώς παρουσιάζει εγγενή ανθεκτικότητα σε πολλά αντιβιοτικά, συμπεριλαμβανομένων των αμινογλυκοσίδων, των κινολονών και των β-λακταμών.

Αυτό οφείλεται κατά κύριο λόγο στη χαμηλή διαπερατότητα της εξωτερικής μεμβράνης, η οποία περιορίζει την είσοδο των αντιβιοτικών παραγόντων στο κύτταρο (Nicas & Hancock, 1983). Σε συνδυασμό με δευτερογενείς προσαρμοστικούς μηχανισμούς ανθεκτικότητας, όπως αντλίες εκροής και ενζυματική τροποποίηση των αντιβιοτικών, οδηγεί σε πολύ υψηλές δόσεις αντιβιοτικού για να επιτευχθεί ελάχιστη αναστολή της ανάπτυξής του (Breidenstein, de la Fuente-Núñez, & Hancock, 2011). Το βακτήριο αυτό προσαρμόζεται σε μεγάλο βαθμό στις αλλαγές του περιβάλλοντος και από την επιλεκτική πίεση που οφείλεται στα αντιβιοτικά, οδηγώντας στην ανάπτυξη ανθεκτικών στελεχών σε πολλούς αντιμικροβιακούς παράγοντες (Fernández, Breidenstein, & Hancock, 2011). Αν και υπάρχουν αντιβιοτικά διαθέσιμα και μπορούν να χρησιμοποιηθούν για τις περισσότερες λοιμώξεις από το *P. aeruginosa*, τα ποσοστά αντίστασης αυξάνονται και η υψηλή εγγενής αντίσταση του *P. aeruginosa* καθιστά πολύ δύσκολη την εξεύρεση νέων φαρμάκων (Breidenstein et al., 2011).

III. *Klebsiella pneumoniae*

Πρόκειται για Gram αρνητικό ευκαιριακό παθογόνο βακτήριο στον άνθρωπο, το οποίο υπάρχει και ως μόνιμη ή παροδική χλωρίδα (Moradigaravand, Martin, Peacock, & Parkhill, 2017). Δυνητικά μπορεί να προκαλέσει ένα ευρύ φάσμα λοιμώξεων, σε μαλακούς ιστούς, πληγές και στο αναπνευστικό σύστημα, ειδικά σε ασθενείς με εξασθενημένο ανοσοποιητικό σύστημα. (Podschun & Ullmann, 1998) Τις τελευταίες δεκαετίες αποτελεί μία από τις κυριότερες αιτίες ενδονοσοκομειακών λοιμώξεων παγκοσμίως. Το βακτήριο αυτό καθίσταται ολοένα και δυσκολότερο να θεραπευτεί με αντιβιοτικά, καθώς έχουν εμφανιστεί πολλά ανθεκτικά στελέχη του σε πολλαπλούς αντιμικροβιακούς παράγοντες (MDR - Multi Drug Resistant), όπως στις καρβαπενέμες, τόσο σε νοσοκομειακά όσο και σε κοινοτικά περιβάλλοντα (Moradigaravand et al., 2017). Σχετικά πρόσφατα έχουν εμφανιστεί και επεκταθεί κλώνοι *Klebsiella pneumoniae* με αυξημένη μολυσματικότητα που είναι ανθεκτικοί σε όλα τα αντιβιοτικά ταυτοχρόνως (Moradigaravand et al., 2017). Η πανανθεκτική υπερμολυσματική *Klebsiella pneumoniae* αποτελεί μια πρόγευση των μελλοντικών ανθεκτικών παθογόνων τα οποία όχι μόνο δε θα θεραπεύονται από την πλειοψηφία των αντιβιοτικών, αλλά θα είναι πιο επιθετικά και θα μεταδίδονται πολύ πιο εύκολα (Bengtsson-Palme et al., 2018).

2.4 Ανθεκτικότητα και η Θεωρία της Εξέλιξης

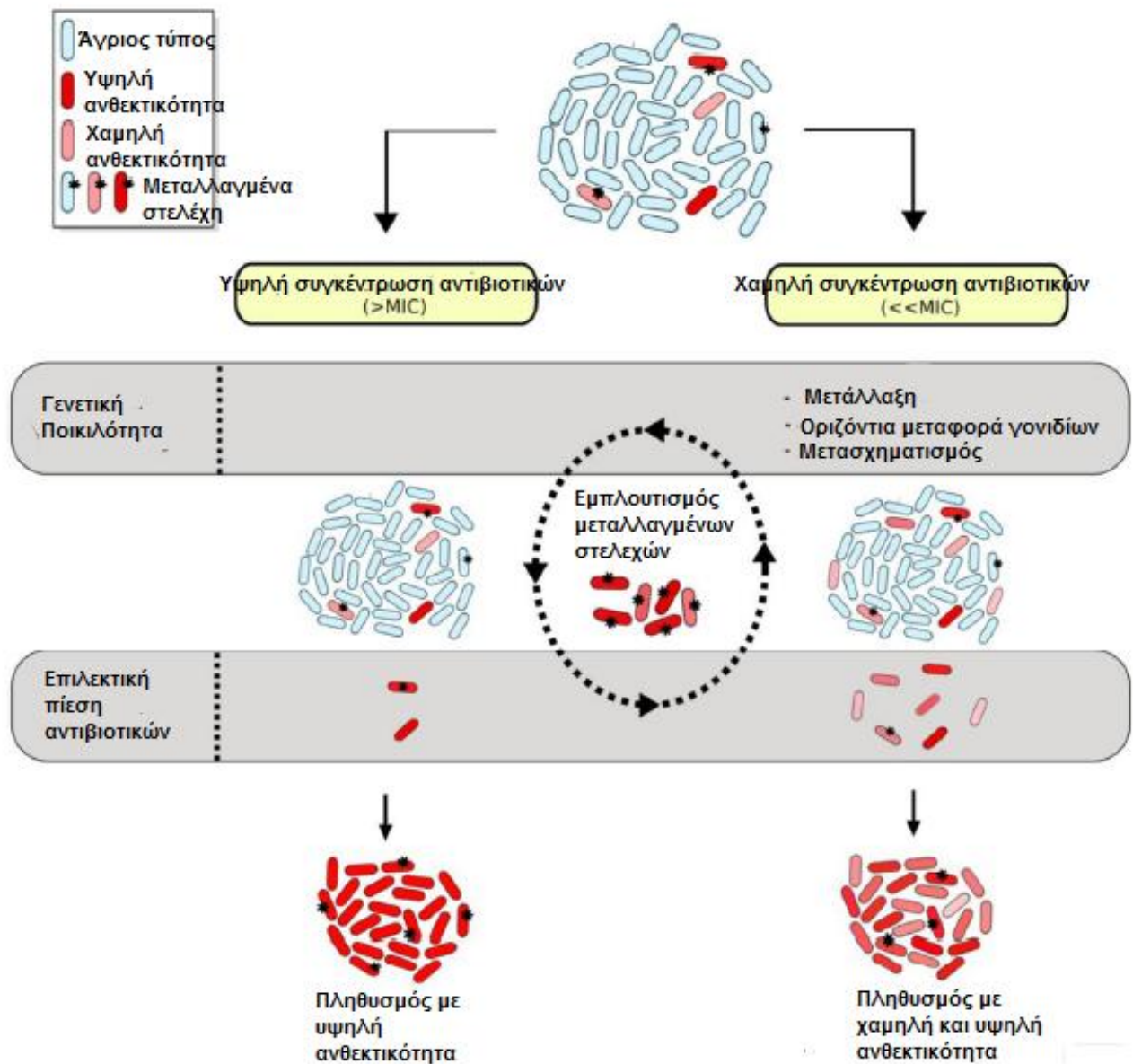
«Αν υπάρχει ένα πράγμα που μας διδάσκει η ιστορία της Εξέλιξης είναι ότι η ζωή δεν μπορεί να περιοριστεί. Η ζωή δραπετεύει, επεκτείνεται σε νέα εδάφη, σπάει τους φραγμούς. Επώδυνα, ίσως ακόμη και επικίνδυνα, αλλά η ζωή βρίσκει τον τρόπο» (Chriction, 1991).

Τα τελευταία 3.5 δισεκατομμύρια χρόνια, η ζωή έχει ανταπεξέλθει σε όλες τις δυσκολίες λόγω της ικανότητάς της να αλλάζει και να προσαρμόζεται (Rodríguez-Rojas et al., 2013). Προκειμένου να επιβιώσουν όλοι οι ζωντανοί οργανισμοί προσπαθούν να προσαρμοστούν στο περιβάλλον τους. Αυτή η προσαρμογή μπορεί να συμβαίνει ως απόκριση στις αλλαγές του καιρού, της διαθεσιμότητας τροφής και σε εξωτερικούς δυνητικά επικίνδυνους παράγοντες. Από τα πιο χαρακτηριστικά και γνωστά παραδείγματα τέτοιας προσαρμογής είναι τα έντομα και οι μικροοργανισμοί (Alanis, 2005). Οι μικροοργανισμοί, η πιο εκτεταμένη μορφή ζωής στον πλανήτη, έχουν επιδείξει μεγάλη ευελιξία και μπορούν να βρεθούν σε όλα τα πιθανά περιβάλλοντα, όπως περιβάλλοντα με πολύ υψηλές ή πολύ χαμηλές θερμοκρασίες, υψηλή πίεση και ακραία pH. Η μεγάλη γενετική πλαστικότητα και η ικανότητα να ανταλλάσσουν γενετικές πληροφορίες, τους παρέχουν υψηλή προσαρμοστικότητα. Έτσι, δεν θα έπρεπε να προκαλεί έκπληξη, ότι οι μικροοργανισμοί έχουν αναπτύξει μηχανισμούς αντίστασης σε όλους τους τρόπους που έχουν ανακαλύψει οι άνθρωποι για να τα καταπολεμήσουν (Rodríguez-Rojas et al., 2013).

Πλέον γνωρίζουμε ότι τα γονίδια ανθεκτικότητας και τα πλασμίδια R που προσδίδουν ανθεκτικότητα, προϋπάρχουν της εποχής των αντιβιοτικών. Με την εκτεταμένη χρήση των αντιβιοτικών διαμορφώθηκαν οι επιλεκτικές πιέσεις που επέτρεψαν την εξάπλωση των ανθεκτικών στελεχών βακτηρίων και των πλασμιδίων R (Madigan et al., 2003). Τα γονίδια ανθεκτικότητας προσδίδουν προσαρμοστικά πλεονεκτήματα στους μικροοργανισμούς που τα φέρουν (Madigan et al., 2003).

Η μεταφορά και η διατήρηση των γονιδίων ανθεκτικότητας παρουσιάζει ένα κόστος από πλευράς μειωμένης αρμοστικότητας (Bengtsson-Palme et al., 2018). Το κόστος να φέρει ένα βακτήριο ένα πλασμίδιο ανθεκτικότητας και να το εκφράσει είναι

μεγαλύτερο από το κόστος μιας υπάρχουσας χρωμοσωμικής μετάλλαξης που οδηγεί σε ανθεκτικότητα. Στη περίπτωση της μετάλλαξης, τα στελέχη που τη φέρουν έχουν μειωμένο ρυθμό ανάπτυξης εξαιτίας αλλαγών σε βασικά γονίδια. Ορισμένες μεταλλάξεις έχουν ελάχιστο ή καθόλου κόστος αρμοστικότητας, αλλά φαίνεται ότι υπάρχει μια τάση να προσφέρουν επίσης χαμηλότερο βαθμό ανθεκτικότητας από περισσότερο «δαπανηρές» μεταλλάξεις (Melnyk, Wong, & Kassen, 2015). Αν τα γονίδια ανθεκτικότητας μεταφερθούν από ένα αποκτηθέν πλασμίδιο στο χρωμόσωμα, το κόστος μειώνεται σε σχέση με τη διατήρηση ολόκληρου του πλασμιδίου (Gullberg, Albrecht, Karlsson, Sandegren, & Andersson, 2014). Για την μακροπρόθεσμη διατήρηση των γονιδίων ανθεκτικότητας στις βακτηριακές κοινότητες βρίσκονται δύο παράλληλες εξελικτικές δυνάμεις σε ισχύ: η επιλογή που προωθεί τους ανθεκτικούς φαινοτύπους και η επιλογή που οδηγεί σε μείωση του κόστους αρμοστικότητας που σχετίζεται με τη διατήρηση γονιδίων ανθεκτικότητας (Hernando-Amado, Sanz-García, Blanco, & Martínez, 2017). Οι πιο πρόσφατες πληροφορίες σχετικά με τους εξελικτικούς μηχανισμούς πίσω από την εξάπλωση της ανθεκτικότητας, δείχνουν ότι η οικολογική συνδεσιμότητα, το φαινόμενο του ιδρυτή και το κόστος αρμοστικότητας είναι σημαντικοί λόγοι που ρυθμίζουν την εμφάνιση και εξάπλωση της ανθεκτικότητας από περιβαλλοντικούς μικροοργανισμούς σε παθογόνους μικροοργανισμούς (Martinez, 2014). Η εξάπλωση και η διατήρηση των γονιδίων ανθεκτικότητας σε έναν πληθυσμό βακτηρίων εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από την άμεση επιλεκτική πίεση που επιβάλλεται από την παρουσία αντιβιοτικών (Martínez, 2012).



Εικόνα 10. Διάγραμμα που δείχνει πώς οι βακτηριακοί πληθυσμοί μπορούν να καταστούν ανθεκτικοί στα αντιβιοτικά. Εάν ένας πληθυσμός αντιμετωπίζει υψηλή συγκέντρωση αντιβιοτικού, θα επιλέγονται τα προϋπάρχοντα ανθεκτικά στελέχη και θα δημιουργηθεί τελικά ένας ιδιαίτερα ανθεκτικός βακτηριακός πληθυσμός. Εναλλακτικά, εάν ένας πληθυσμός συναντήσει συγκεντρώσεις αντιβιοτικών πολύ κάτω από την Ελάχιστη Ανασταλτική Συγκέντρωση (MIC), η πληθώρα των μηχανισμών που συζητούνται στο κείμενο θα μπορούσε να αυξήσει τη γενετική ποικιλότητα αυτού του πληθυσμού, αυξάνοντας τις πιθανότητες ανάπτυξης ανθεκτικότητας υψηλού και χαμηλού επιπέδου στα αντιβιοτικά. Επιπλέον, η επιλογή της ανθεκτικότητας λόγω ύπαρξης αντιβιοτικών αυξάνει την αναλογία των μεταλλαγμένων στελεχών στον πληθυσμό, κάτι που αυξάνει την πιθανότητα ανθεκτικότητας ακόμη και σε μη συγγενή αντιβιοτικά (Rodríguez-Rojas et al., 2013).

Ο άνθρωπος δύσκολα μπορεί να αντιληφθεί την εξέλιξη, καθώς ο εξελικτικός χρόνος είναι μεγάλος σε σχέση με τη διάρκεια της γενιάς του ανθρώπου. Όμως ο χρόνος αυτός μικραίνει, όταν μελετούμε οργανισμούς με μικρή διάρκεια γενιάς όπως είναι πολλοί μικροοργανισμοί. Η ανθεκτικότητα των βακτηρίων στα αντιβιοτικά είναι ένα από τα λίγα παραδείγματα εξέλιξης που μπορούν να μελετηθούν σε πραγματικό χρόνο. (Martinez, 2014) Παρατηρώντας το φαινόμενο της ανθεκτικότητας των βακτηρίων στα αντιβιοτικά μπορούμε να αντιληφθούμε και να κατανοήσουμε την εξέλιξη μέσω φυσικής επιλογής. Τα πρώτα αντιβιοτικά που παρασκευάστηκαν στις αρχές του προηγούμενου αιώνα είναι ανενεργά στα βακτήρια σήμερα. Αυτό συμβαίνει γιατί τα βακτήρια άλλαξαν, εξελίχθηκαν σε νέες μορφές οι οποίες δεν επηρεάζονται από τα παλαιότερα αντιβιοτικά. Η αλλαγή αυτή που συμβαίνει στα βακτήρια κάτω από την ισχυρή επιλεκτική πίεση των αντιβιοτικών είναι ακριβώς η εξέλιξη (Antonovics, 2016).

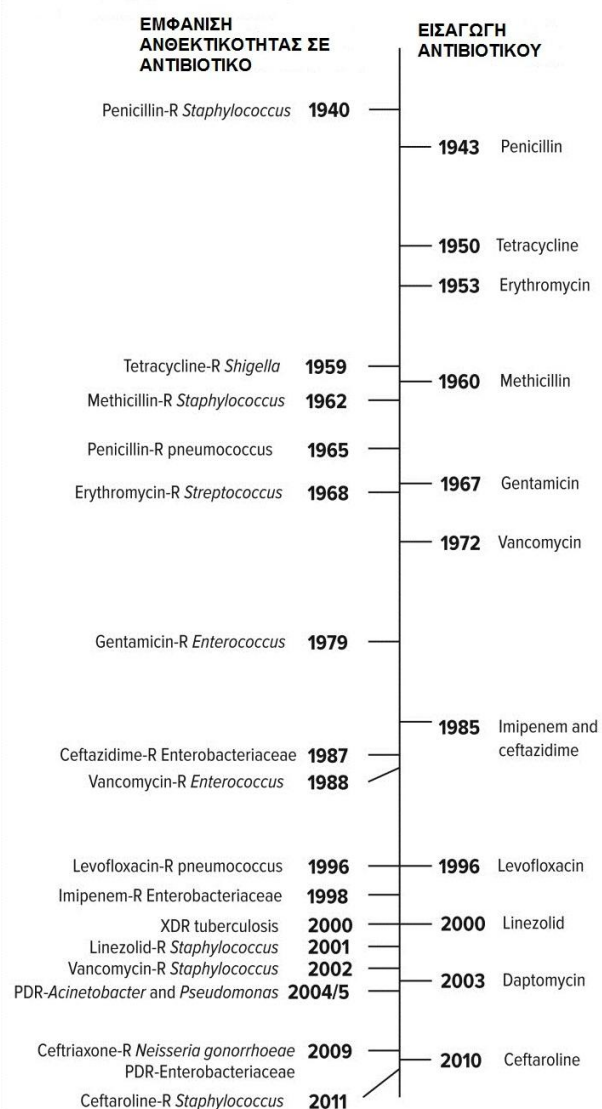
2.5 Η εξέλιξη της ανθεκτικότητας

Η ανθεκτικότητα των μικροοργανισμών στα αντιβιοτικά δεν είναι σύγχρονο φαινόμενο. Γονίδια ανθεκτικότητας σε β-λακτάμες και γλυκοπεπτιδία έχουν βρεθεί στο εντερικό μικροβίωμα μούμιας ηλικίας 5.300 ετών (Lugli et al., 2017). Ακόμη, έχουν βρεθεί γονίδια ανθεκτικότητας σε β-λακτάμες, γλυκοπεπτιδία και τετρακυκλίνες σε δείγματα permafrost ηλικίας 30.000 ετών (Dcosta et al., 2011). Αυτό μπορεί να εξηγηθεί αν αναλογιστούμε, ότι στο φυσικό τους περιβάλλον οι μικροοργανισμοί πρέπει να παράγουν ουσίες που να καταπολεμούν άλλους μικροοργανισμούς αλλά και να παρουσιάζουν οι ίδιοι ανθεκτικότητα ώστε να προστατεύονται από ουσίες άλλων μικροοργανισμών. Επιπλέον, πρέπει να προστατεύονται από τις ουσίες που παράγουν οι ίδιοι για να θανατώσουν άλλους μικροοργανισμούς (Durand et al., 2019). Ταυτόχρονα όμως, έχει αποδειχθεί η ύπαρξη γονιδίων ανθεκτικότητας και σε περιβάλλοντα δίχως παρουσία αντιβιοτικών, όπως στον παγετώνα Mackay όπου βρέθηκε μεγάλος αριθμός γονιδίων ανθεκτικότητας που εκπροσωπούν όλους τους μηχανισμούς ανθεκτικότητας (Van Goethem et al., 2018). Έτσι, έχει προταθεί ότι υπάρχει μια δεξαμενή παραγόντων ανθεκτικότητας, που μπορεί να δραστηριοποιηθεί μέσα στη μικροβιακή κοινότητα (D'Costa, Griffiths, & Wright, 2007). Πλέον, χρησιμοποιείται ο όρος "resistome" (γονιδίωμα ανθεκτικότητας) για να συμπεριλάβει όλα τα γονίδια ανθεκτικότητας των μικροοργανισμών (Wright, 2007).

Από τους πρώτους ιατρικούς ερευνητές που προσπάθησε να προειδοποιήσει το κοινό για το φαινόμενο της ανθεκτικότητας ήταν ο Alexander Fleming (Fleming, 1945). Στην ομιλία του για την αποδοχή του βραβείου Νόμπελ Φυσιολογίας ή Ιατρικής το 1945 για τη συν-ανακάλυψη της πενικιλίνης αλλά και σε συνέντευξή του στους New York Times το 1945, ο Φλέμινγκ προειδοποίησε ότι «υπάρχει ο κίνδυνος εκθέτοντας τα μικρόβια σε μη θανατηφόρες ποσότητες του φαρμάκου να τα καθιστά ανθεκτικά», δηλαδή η ακατάλληλη χρήση της πενικιλίνης μπορεί να οδηγήσει στην επιλογή ανθεκτικών μεταλλαγμένων στελεχών υπεύθυνα για πιο σοβαρές λοιμώξεις (Levy & Levy, 1992). Και ο René Dubos, γάλλος μικροβιολόγος, ο οποίος απομόνωσε την

γραμισιδίνη για εμπορική χρήση, από το 1943 ακόμη προειδοποιούσε τους φοιτητές να προσέχουν την «σπάταλη και απερίσκεπτη χρήση των αντιβιοτικών» (Moberg, 1999).

Η ανακάλυψη και κλινική χρήση πολλών αντιβιοτικών ουσιών συνοδεύτηκε από την εμφάνιση βακτηρίων που ανθίστανται στη δράση τους (Madigan et al., 2003).



Εικόνα 11. Χρονοδιάγραμμα εμφάνισης ανθεκτικότητας στα αντιβιοτικά (XDR=extensively-drug-resistant/εκτεταμένη ανθεκτικότητα σε αντιβιοτικά, PDR=pan-resistant-drug/πανανθεκτικό), Η πενικιλίνη κυκλοφορούσε περιορισμένα πριν την ευρεία χρήση της το 1943 (Ventola, 2015).

Η εκτεταμένη και ανορθολογική χρήση των αντιμικροβιακών φαρμάκων έχει οδηγήσει στην ταχύτατη εμφάνιση στελεχών νοσογόνων μικροοργανισμών με εξειδικευμένη αντιβιοτική ανθεκτικότητα (Madigan et al., 2003).

Τα κύρια αίτια της εξάπλωσης του φαινομένου της ανθεκτικότητας:

➤ Υπερβολική χρήση αντιβιοτικών σκευασμάτων

Επιδημιολογικές μελέτες έχουν αποδείξει την άμεση σχέση μεταξύ κατανάλωσης αντιβιοτικών και της διάδοσης ανθεκτικών στελεχών βακτηρίων. Τα αντιβιοτικά είναι σχετικά οικονομικά, σε αφθονία και διαθέσιμα χωρίς συνταγογράφηση, τρία χαρακτηριστικά που προωθούν την κατάχρησή τους. Ακόμη και σε χώρες που υπάρχουν κανόνες σχετικά με την απόκτηση των αντιβιοτικών, καθώς πλέον είναι διαθέσιμα και μέσω του διαδικτύου, χάνεται ο έλεγχος (Ventola, 2015). Υπάρχουν πάρα πολλές περιπτώσεις όπου από υπερβολική χρήση ενός αντιβιοτικού ακολούθησε η ανάπτυξη αντοχής σε αυτό (Madigan et al., 2003). Επιπλέον έρευνες σε παγκόσμια κλίμακα αποδεικνύουν ότι η χρήση αντιβιοτικών σε κλινικό επίπεδο είναι πολύ πιο συχνή από ότι είναι απαραίτητο (Madigan et al., 2003; Ventola, 2015).

➤ Εσφαλμένη συνταγογράφηση

Η εσφαλμένη συνταγογράφηση επίσης συμβάλλει στην εξάπλωση ανθεκτικών στελεχών βακτηρίων (Ventola, 2015). Περίπου στο 20% των ασθενών με λοιμώδη νοσήματα είναι απαραίτητο το αντιβιοτικό, αλλά μελέτες δείχνουν ότι συνταγογραφείται αντιβιοτικό στο 80% αυτών των περιπτώσεων, ενώ στο 50% των περιστατικών που συνταγογραφείται αντιβιοτικό δεν είναι σωστή ούτε η συνιστώμενη δόση, ούτε η διάρκεια της θεραπείας (Madigan et al., 2003). Δυστυχώς, στο σημερινό σύστημα υγειονομικής περίθαλψης οι γιατροί έχουν μόνο λίγα λεπτά για να αξιολογήσουν πλήρως έναν ασθενή, να κάνουν μια διάγνωση και να συνταγογραφήσουν μια θεραπεία, οδηγώντας σε εσφαλμένη συνταγογράφηση. Δεδομένης και της φύσης της κοινωνίας, οι γιατροί συχνά βρίσκονται και κάτω από τεράστια πίεση για να συνταγογραφήσουν ένα αντιβιοτικό ακόμη και όταν αυτό μπορεί να μην είναι η κατάλληλη θεραπεία (Alanis, 2005)

➤ Λανθασμένη χρήση

Η αυθαιρεσία των ασθενών επίσης συμβάλλει στην εξάπλωση του φαινομένου. Πολλοί διακόπτουν την αντιβίωση μόλις υποχωρήσουν τα συμπτώματα και αισθανθούν καλύτερα. Σε αυτή την περίπτωση οι παθογόνοι μικροοργανισμοί εκτίθενται σε ανεπαρκείς δόσεις αντιβιοτικού ή για ανεπαρκή διάρκεια, κάτι που ευνοεί την εξελικτική εμφάνιση ανθεκτικών στελεχών (Madigan et al., 2003). Επίσης, καθώς δεν απαιτείται συνταγογράφηση, παίρνουν αυθαίρετα αντιβιοτικά για διάφορες ιατρικές καταστάσεις όπως για το κοινό κρυολόγημα (Lee, Cho, Jeong, & Lee, 2013).

➤ Εκτεταμένη χρήση στην κτηνοτροφία

Τα αντιβιοτικά χρησιμοποιούνται στη κτηνοτροφία τόσο ως αυξητικοί παράγοντες όσο και για την πρόληψη εμφάνισης ασθενειών στα ζώα (Madigan et al., 2003). Έτσι υπάρχει μεγαλύτερη απόδοση και καλύτερης ποιότητας τελικό προϊόν. Η προσθήκη αυτών των χαμηλών δόσεων αντιβιοτικών στις ζωικές τροφές οδηγεί στην εμφάνιση ανθεκτικών μικροοργανισμών λόγω της διαρκούς έκθεσης σε αντιβιοτικές ουσίες. Όμως τα αντιβιοτικά που έχουν χρησιμοποιηθεί στα ζώα καταναλώνονται από τους ανθρώπους όταν τρώνε κρέας. Η πορεία είναι η εξής: τα αντιβιοτικά που χρησιμοποιούνται σε ζώα που προορίζονται για κατανάλωση σκοτώνουν τα ευαίσθητα βακτήρια και επιτρέπουν στα ανθεκτικά στελέχη να αναπτυχθούν. Έτσι ανθεκτικά στελέχη βακτηρίων φτάνουν στους καταναλωτές μέσω του κρέατος και δυνητικά μπορεί να προκαλέσουν δυσμενείς επιπτώσεις στην υγεία (Madigan et al., 2003; Ventola, 2015). Η πρακτική αυτή συμβάλλει και στην έκθεση των μικροοργανισμών στο περιβάλλον σε αντιβιοτικά, αλλάζοντας έτσι την ισορροπία και αυξάνοντας τα ανθεκτικά στελέχη σε σχέση με τα ευαίσθητα (Ventola, 2015).

➤ Μειωμένη διαθεσιμότητα νέων αντιβιοτικών

Η ανάπτυξη νέων αντιβιοτικών έχει σταματήσει για οικονομικές αιτίες. Λόγω της οικονομικής κρίσης έχουν κοπεί οι χρηματοδοτήσεις στα ακαδημαϊκά προγράμματα έρευνας νέων αντιβιοτικών. Ενώ, οι φαρμακευτικές εταιρείες δεν βρίσκουν ελκυστική την επένδυση στα αντιβιοτικά, καθώς είναι φάρμακα οικονομικά, χρησιμοποιούνται για μικρό διάστημα από τους καταναλωτές και συνήθως θεραπεύουν, σε αντίθεση με

φάρμακα όπως για το διαβήτη ή το άσθμα που προορίζονται για μακροχρόνια χρήση (Ventola, 2015).

➤ Εμπόδια στην έγκριση νέων αντιβιοτικών

Αν και υπάρχουν φαρμακευτικές εταιρείες που ασχολούνται με την ανακάλυψη νέων αντιβιοτικών, βρίσκουν εμπόδια στην έγκριση των νέων φαρμάκων. Ζητήματα γραφειοκρατίας, κλινικών δοκιμών μεταξύ χωρών και αδειοδότησης δυσκολεύουν ακόμη περισσότερο την έγκριση των ήδη λίγων νέων αντιβιοτικών παραγόντων (Ventola, 2015).

➤ Λανθασμένη διαχείριση αχρησιμοποίητων/εκπνευσμένων αντιβιοτικών

Η κύρια διαδρομή για την έκθεση των ανθρώπων σε παθογόνους μικροοργανισμούς είναι είτε από άλλους ανθρώπους, είτε από νοσοκομεία, είτε από το ίδιο το περιβάλλον. Υπάρχουν περιβάλλοντα τα οποία βοηθούν στη διάδοση των ανθεκτικών στα αντιβιοτικά βακτηρίων. Τα λύματα, οι μονάδες επεξεργασίας λυμάτων και τα υδατικά συστήματα είναι σημαντικοί φορείς που επιτρέπουν τη μετάδοση βακτηρίων μεταξύ του περιβάλλοντος και των ξενιστών των παθογόνων (Bengtsson-Palme et al., 2018).

Τα ανθρωπογενή αντιβιοτικά μπορούν να εισέλθουν στο περιβάλλον με πολλούς τρόπους. Έκλυση υπολειμμάτων αντιβιοτικών μετά τη χρήση τους λαμβάνει χώρα είτε μέσω των οικιακών απορριμάτων, είτε μέσω της αποχέτευσης (Larsson, 2014). Οι χώροι υγειονομικής ταφής αποτελούν μέχρι τώρα τη συνηθέστερη πρακτική για την απόρριψη αστικών στερεών αποβλήτων παγκοσμίως. Δεδομένου ότι οι χώροι υγειονομικής ταφής αποβλήτων λαμβάνουν διάφορα απορρίμματα, συμπεριλαμβανομένων των αχρησιμοποίητων / εκπνευσμένων αντιβιοτικών και των βιοενεργών αποβλήτων, σταδιακά γίνονται ένας τεράστιος δυνητικός βιοαντιδραστήρας για την ανάπτυξη ανθεκτικότητας στα αντιβιοτικά. Ευρήματα ερευνών αποδεικνύουν ότι τα υπόγεια ύδατα κοντά στους ΧΥΤΑ είναι ένα υποτιμημένο “hotspot” αντοχής στα αντιβιοτικά και συμβάλλουν στην εξάπλωση των γονιδίων ανθεκτικότητας μέσω των μολυσμένων ρέοντων υπογείων υδάτων (Q. L. Chen et al., 2017). Αχρησιμοποίητα αντιβιοτικά αλλά και τα ούρα και τα κόπρανα, τα οποία μπορεί να περιέχουν σημαντικές ποσότητες ενεργών υπολειμμάτων αντιβιοτικών, καταλήγουν στην αποχέτευση. Στις

περισσότερες αναπτυγμένες χώρες όπου υπάρχει καλά ανεπτυγμένη υποδομή αποχέτευσης αν και η απόρριψη στο περιβάλλον μειώνεται, οι μικροβιακές κοινότητες εντός των εγκαταστάσεων επεξεργασίας λυμάτων μπορούν ωστόσο να εκτεθούν σε χαμηλές συγκεντρώσεις επιλεγμένων αντιβιοτικών. Μεγάλο μέρος των αντιβιοτικών συσσωρεύονται στην ιλύ, και εξαπλώνονται σε γεωργικές εκτάσεις κατά την ανακύκλωση των θρεπτικών συστατικών. Σε επιφανειακά ύδατα που λαμβάνουν αστικά λύματα έχουν βρεθεί χαμηλές συγκεντρώσεις αντιβιοτικών, καθώς επίσης έχουν βρεθεί και σε θαλάσσια περιβάλλοντα (Larsson, 2014; Wu, Dolfing, & Xie, 2018).

➤ Απουσία επιμόρφωσης γιατρών

Η έλλειψη γνώσης σχετικά με τη μικροβιακή μολυσματικότητα και τα αντιβιοτικά μπορεί να επηρεάσει σημαντικά την ποιότητα της συνταγογράφησης. Οι γιατροί με ανεπαρκή γνώση ενδέχεται να προτιμούν τη συνταγογράφηση θεραπείας με αντιβιοτικό ευρέος φάσματος, αντί περιορισμένου ή να συνταγογραφούν αντιβιοτικό σε περιπτώσεις που δεν απαιτείται (Lee et al., 2013).

➤ Ελλιπής εκπαίδευση και ενημέρωση του κοινού

Υπάρχουν σοβαρές παρανοήσεις από το ίδιο το κοινό ως προς τις στοιχειώδεις ιδιότητες και χρήσεις των αντιβιοτικών, καθώς και ως προς το φαινόμενο της ανθεκτικότητας σε αυτά (Lee et al., 2013).

2.6 Το φαινόμενο της ανθεκτικότητας παγκοσμίως

Η δραματική αύξηση της ανθεκτικότητας των παθογόνων βακτηρίων στα αντιβιοτικά που παρατηρούνται σε νοσοκομειακά περιβάλλοντα παγκοσμίως έχει οδηγήσει σε περισσότερες επιπλοκές στη θεραπεία των ενδονοσοκομειακών λοιμώξεων, στην αποτυχία της θεραπείας και την αύξηση των θανάτων (Kritsotakis et al., 2017).

Μελέτη που διεξήχθη το 2015 σε Ευρωπαϊκό επίπεδο, συμπεριέλαβε δεδομένα 30 χωρών και 16 διαφορετικών ανθεκτικών στελεχών βακτηρίων. Τα αποτελέσματα έδειξαν 671.689 λοιμώξεις από ανθεκτικά στελέχη βακτηρίων για το έτος 2015, εκ των οποίων το 63,5 % σχετίζεται με την υγειονομική περίθαλψη. Σε αυτές τις λοιμώξεις αναλογούν 33.110 θάνατοι στην Ευρωπαϊκή Ένωση το 2015. Τα ποσοστά ήταν υψηλότερα σε βρέφη μικρότερα του ενός έτους και σε ενήλικες μεγαλύτερους των 65 ετών. Στη μελέτη τις υψηλότερες θέσεις κατείχαν η Ιταλία και η Ελλάδα. Αξιοσημείωτο είναι ότι το ένα τρίτο των θανάτων που υπολογίστηκαν ότι οφείλονται σε λοιμώξεις ήταν στην Ιταλία. Στην Πορτογαλία και τη Μάλτα παρατηρήθηκε σημαντική επιβάρυνση από στελέχη *Staphylococcus aureus* ανθεκτικού στη μεθικιλίνη (Cassini et al., 2019). Στην Ιρλανδία, ανθεκτικά στη βανκομυκίνη στελέχη *Enterococcus faecalis* και *Enterococcus faecium*, προκάλεσαν μεγαλύτερη επιβάρυνση σε σύγκριση με άλλες χώρες. Επίσης, στην Κροατία και τη Βουλγαρία, τα μεγαλύτερα ποσοστά οφείλονται σε ανθεκτικότητα σε καρβαπενέμες και κολιστίνη (Cassini et al., 2019). Η Πορτογαλία και η Μάλτα κατέχουν την 12^η και 19^η θέση αντίστοιχα ανάμεσα σε 30 Ευρωπαϊκές χώρες στην κατανάλωση αντιβιοτικών (ECDC, 2016). Σε μελέτη που διεξήχθη στη Μάλτα, το 19% των συμμετεχόντων παραδέχτηκαν ότι αγοράζουν τα αντιβιοτικά χωρίς ιατρική συνταγή (αυτοθεραπεία), συμβάλλοντας στην εμφάνιση της ανθεκτικότητας (Plachouras et al., 2010)

Αιτία για την αύξηση και την εξάπλωση της ανθεκτικότητας στα αντιβιοτικά είναι η υπερβολική χρήση και κατάχρηση των αντιβιοτικών (Plachouras et al., 2010). Παρόλο που η αλόγιστη χρήση αντιβιοτικών αποθαρρύνεται έντονα, εξακολουθεί να υπάρχει υπερβολική συνταγογράφηση και χρήση σε ολόκληρο τον κόσμο. Τα παγκόσμια ποσοστά αλόγιστης συνταγογράφησης είναι ιδιαίτερα υψηλά. Έχει αναφερθεί ότι 20%-

50% της αντιβιοτικής συνταγογράφησης είναι αμφισβητήσιμη ή ακατάλληλη (ενδείξεις θεραπείας, επιλογή αντιβιοτικού, διάρκεια θεραπείας) (Abbo, Smith, Pereyra, Wyckoff, & Hooton, 2012; Aslam et al., 2018).

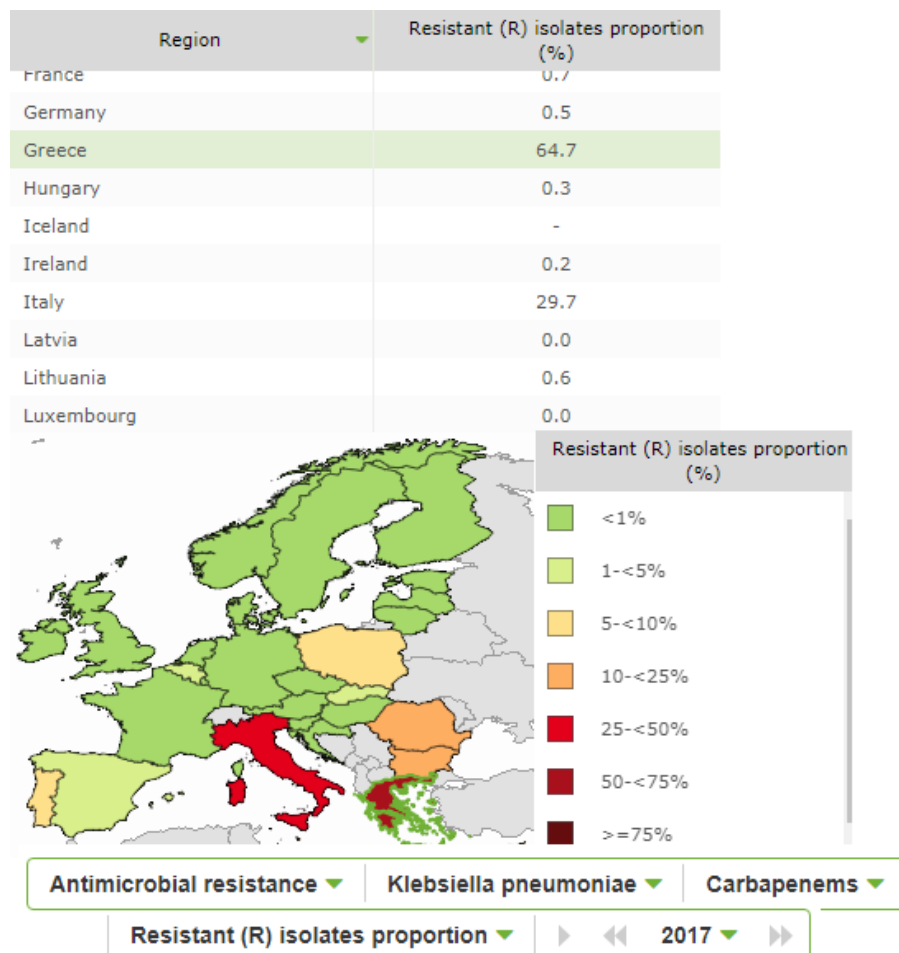
Το 2010, η Ινδία ήταν ο μεγαλύτερος καταναλωτής αντιβιοτικών για την ανθρώπινη υγεία. Η πώληση καρβαπενεμών χωρίς ιατρική συνταγή είναι από τις υψηλότερες στον κόσμο, οδηγώντας σε αντίστοιχη αυξημένη εμφάνιση ανθεκτικότητας στις καρβαπενέμες σε Gram αρνητικά βακτήρια. Τα ποσοστά θνησιμότητας λόγω λοιμωδών νοσημάτων στην Ινδία σήμερα ανέρχονται στα 416,75 άτομα ανά 100.000 άτομα (Laxminarayan & Chaudhury, 2016). Μετά την Ινδία, ο επόμενος μεγαλύτερος καταναλωτής είναι η Κίνα (Laxminarayan & Chaudhury, 2016). Η Κίνα είναι μία από τις χώρες όπου γίνεται η μεγαλύτερη παραγωγή και κατανάλωση αντιβιοτικών. Το 2013 χρησιμοποιήθηκαν 92.700 τόνοι αντιβιοτικών, εκ των οποίων το 48% καταναλώθηκε από ανθρώπους και το υπόλοιπο χρησιμοποιήθηκε σε κτηνοτροφικές μονάδες. Τα αντιβιοτικά είναι από τα πιο συνταγογραφούμενα φάρμακα στην Κινέζικη ιατρική, οδηγώντας σε αυξημένη συχνότητα ανθεκτικότητας πολύ μεγαλύτερη σε σχέση με άλλες χώρες, όπως στις ΗΠΑ. Κύρια αιτία της εμφάνισης ανθεκτικότητας στα περιβάλλοντα υγείας της Κίνας είναι η υπερβολική χρήση, η λανθασμένη χρήση (περίπου στο 75% των ασθενών με εποχιακή γρίπη συνταγογραφούνται αντιβιοτικά ως θεραπεία) και η κατάχρηση (αυτοθεραπεία) (Bi, Tong, & Parton, 2000; Qiao, Ying, Singer, & Zhu, 2018). Στην 3^η θέση στην παγκόσμια κατανάλωση αντιβιοτικών βρίσκονται οι ΗΠΑ (Laxminarayan & Chaudhury, 2016). Στις ΗΠΑ, νοσοκομειακές λοιμώξεις που οφείλονται σε ανθεκτικά στα αντιβιοτικά παθογόνα στελέχη, προκαλούν 99.000 θανάτους ετησίως (Aslam et al., 2018). Παρόμοια αποτελέσματα δίνουν και μελέτες από Βραζιλία, Τουρκία, Ταϊλάνδη, Μαρόκο και Κολομβία, όπου τα αντιβιοτικά διανέμονται από τα φαρμακεία χωρίς ιατρική συνταγή. Στην Ταϊλάνδη οι θάνατοι που οφείλονται σε ανθεκτικά στελέχη βακτηρίων ανέρχονται σε 38.000 ετησίως (Peel et al., 2019).

Τα αποτελέσματα της υπερβολικής χρήσης και κατάχρησης των αντιβιοτικών έχουν πολύ μεγαλύτερη σημασία σε σχέση με κατάχρηση άλλων φαρμάκων καθώς δεν επηρεάζουν μόνο το άτομο που το χρησιμοποιεί. Η κατάχρηση των αντιβιοτικών από έναν επηρεάζει και βάζει σε κίνδυνο και άλλους λόγω της αύξησης της ανθεκτικότητας

(Grigoryan et al., 2007). Όταν οι λοιμώξεις δεν μπορούν πλέον να αντιμετωπιστούν με αντιβιοτικά πρώτης γραμμής, πρέπει να χρησιμοποιηθούν ακριβότερα φάρμακα. Η μεγαλύτερη διάρκεια νοσηλείας και θεραπείας στα νοσοκομεία, αυξάνει το κόστος της υγειονομικής περίθαλψης καθώς και την οικονομική επιβάρυνση για τις οικογένειες και τις κοινωνίες. Παράλληλα, η ανθεκτικότητα στα αντιβιοτικά θέτει σε κίνδυνο τα επιτεύγματα της σύγχρονης ιατρικής. Οι μεταμοσχεύσεις οργάνων, η χημειοθεραπεία και οι χειρουργικές επεμβάσεις, όπως οι καισαρικές τομές, καθίστανται πολύ πιο επικίνδυνες χωρίς αποτελεσματικά αντιβιοτικά για την πρόληψη και θεραπεία λοιμώξεων (WHO, 2014b)

2.7 Το φαινόμενο της ανθεκτικότητας στην Ελλάδα

Σύμφωνα με στοιχεία του Ευρωπαϊκού Κέντρου Πρόληψης και Ελέγχου Νοσημάτων (ECDC), ο επιπολασμός των μη ευαίσθητων επιθετικών στελεχών από πέντε επιτηρούμενα πολυανθεκτικά παθογόνα βακτήρια, είναι 11,3% (ανά εκατομμύριο κατοίκους) στην Ελλάδα, ποσοστό το οποίο είναι υψηλότερο από εκείνα άλλων ευρωπαϊκών χωρών με παρόμοιο μέγεθος πληθυσμού. Επιπλέον, σύμφωνα με την Ευρωπαϊκή επιτήρηση των δεδομένων σχετικά με την κατανάλωση αντιβιοτικών (ECDC, 2010b), η Ελλάδα έχει τα υψηλότερα ποσοστά στη νοσοκομειακή και κοινοτική κατανάλωση αντιβιοτικών στην Ευρώπη (Toska & Geitona, 2015).

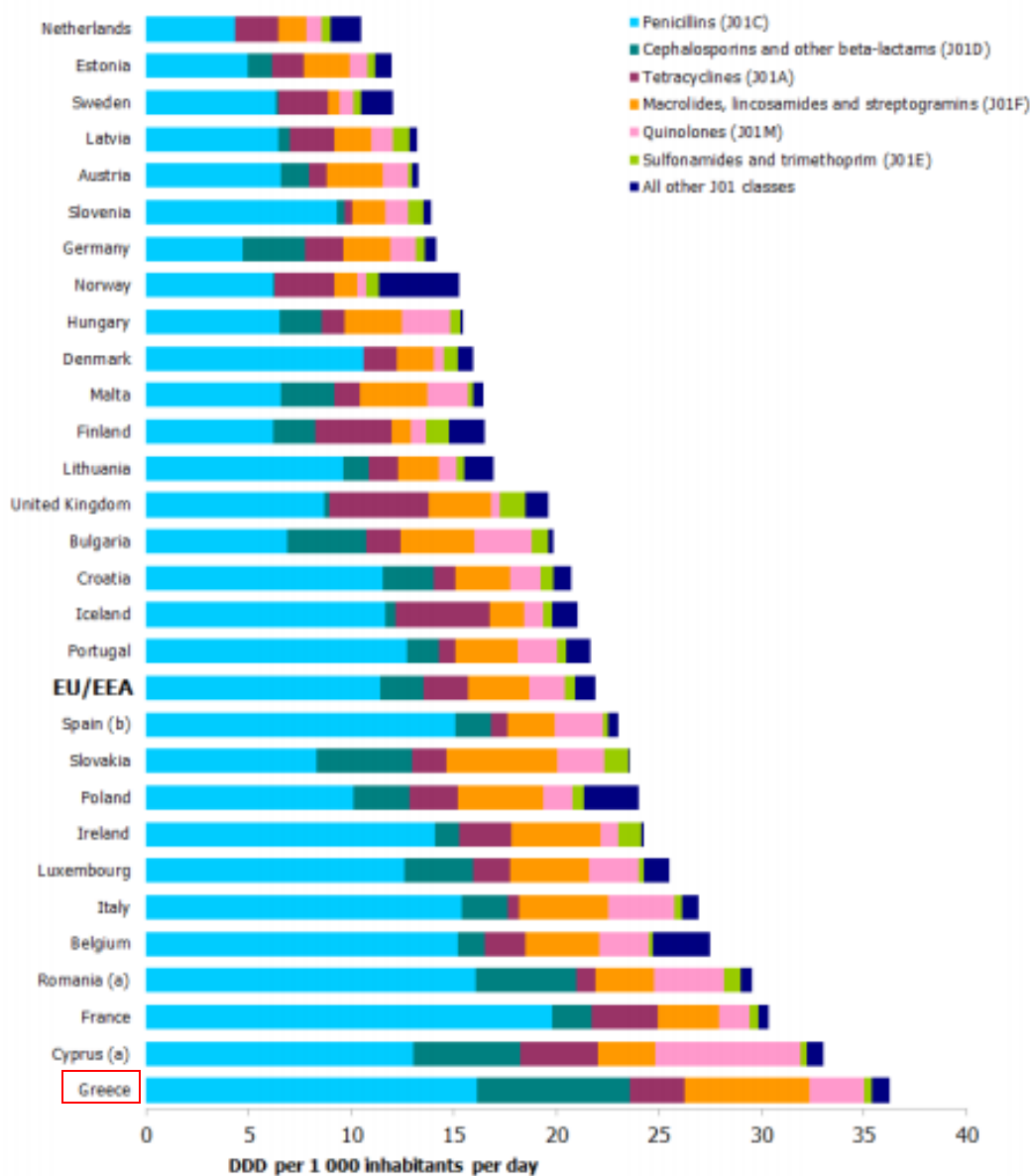


Εικόνα 12. Εικόνα από τον Ατλαντα επιτήρησης του Ευρωπαϊκού Κέντρου Πρόληψης και Ελέγχου Νόσων με τα ποσοστά των απομονωμένων στελεχών *Klebsiella pneumoniae* που είναι ανθεκτικά στις καρβαπενέμες, με την Ελλάδα να κατέχει την πρώτη θέση (ECDC, 2017).

Πλέον έχει αποδειχθεί ή άμεση σχέση της χρήσης αντιβιοτικών και της εμφάνισης ανθεκτικότητας (Miyakis, Pefanis, & Tsakris, 2011; Plachouras et al., 2010) . Σε εθνικό επίπεδο τα ποσοστά της χρήσης αντιβιοτικών συσχετίζονται στενά με τα ποσοστά της μικροβιακής ανθεκτικότητας, τόσο σε νοσοκομειακά όσο και εξωνοσοκομειακά περιβάλλοντα (Plachouras et al., 2010).

Στην Ελλάδα είναι συνηθισμένη η ανθεκτικότητα στις β-λακτάμες στα βακτήρια της οικογένειας Enterobacteriaceae. Το 2010 στις ελληνικές Μονάδες Εντατικής Θεραπείας (ΜΕΘ) παρατηρήθηκε επικράτηση ανθεκτικών στελεχών *Klebsiella pneumoniae*, που απομονώθηκαν από αιματικές λοιμώξεις, να φτάνουν το 96.7% για το αντιβιοτικό κεφτριαξόνη (κεφαλοσπορίνη 3^{ης} γενιάς) (Miyakis et al., 2011). Ειδικά, η ανθεκτικότητα στις καρβαπενέμες είναι ένα από τα μεγάλα προβλήματα της δημόσιας υγείας στην Ελλάδα (Miyakis et al., 2011). Το πρόβλημα δεν περιορίζεται μόνο σε αυτή την τάξη αντιβιοτικών. Πανανθεκτικά στελέχη *Acinetobacter baumannii* και *Pseudomonas aeruginosa* υπάρχουν στα ελληνικά νοσοκομεία και ειδικά στις ΜΕΘ, όπου η επικράτησή τους φτάνει σε ποσοστά >90% για σιπροφλοξασίνη (τάξη: κινολόνες) και >80% για αμικασίνη (τάξη: αμινογλυκοσίδες) (Falagas et al., 2008). Και τα ποσοστά του ανθεκτικού στη μεθικιλίνη *Staphylococcus aureus* (MRSA) είναι από τα υψηλότερα στην Ευρώπη (Maltezou & Giamarellou, 2006). Το 50% των στελεχών του χρυσίζοντα σταφυλόκοκου βρίσκονται σε εξωνοσοκομειακά περιβάλλοντα και είναι ανθεκτικά στην σιπροφλοξασίνη, το φουσιδικό οξύ και τις τετρακυκλίνες (Miyakis et al., 2011). Υψηλά είναι και τα ποσοστά για τα ανθεκτικά στην βανκομυκίνη στελέχη του *Enterococcus faecium* και των ανθεκτικών στην πενικιλίνη στελεχών του *Streptococcus pneumoniae* (Poulakou et al., 2007).

Κύρια αιτία είναι η αλόγιστη κατανάλωση αντιβιοτικών και η Ελλάδα κατέχει την πρώτη θέση στην κατανάλωση αντιβιοτικών, ολικά και κυρίως εξωνοσοκομειακά (ECDC, 2016).



Εικόνα 13. Κατανάλωση αντιβιοτικών του τομέα πρωτοβάθμιας φροντίδας (εξωνοσοκομειακά) για το 2016 σε 29 Ευρωπαϊκές χώρες που εκφράζεται ως καθορισμένη ημερήσια δόση ανά 1000 κατοίκους ανά ημέρα. Κάθε χρώμα εκφράζει διαφορετική ομάδα ή συνδυασμό ομάδων αντιβιοτικών. Η Ελλάδα κατέχει την 1^η θέση στην εξωνοσοκομειακή κατανάλωση (ECDC, 2016).

Η αλόγιστη χρήση σε ένα βαθμό οφείλεται στην ακατάλληλη συνταγογράφηση από ιατρούς (Plachouras et al., 2010), η οποία συνοψίζεται σε ενδείξεις θεραπείας, επιλογή κατάλληλου παράγοντα και διάρκεια θεραπείας (Aslam et al., 2018). Εντούτοις και η αυτοθεραπεία των ασθενών είναι κοινή πρακτική σε πολλές Ευρωπαϊκές χώρες, μεταξύ των οποίων και η Ελλάδα που οδηγεί σε κατάχρηση των αντιβιοτικών (Grigoryan et al., 2008; Plachouras et al., 2010). Οι δύο κύριες πηγές της αυτοθεραπείας είναι η δυνατότητα απόκτησης αντιβιοτικών από τα φαρμακεία χωρίς συνταγή και η χρήση αχρησιμοποίητων αντιβιοτικών από προηγούμενους κύκλους θεραπείας (Grigoryan et al., 2006). Η υπερκατανάλωση και η κατάχρηση των αντιβιοτικών συμβαίνει τις περισσότερες φορές για την αντιμετώπιση λοιμώξεων του ανώτερου αναπνευστικού, οι οποίες κυρίως είναι ιογενούς αιτιολογίας (Plachouras et al., 2010).

Στην Ελλάδα, αν και από το 1950 απαγορεύεται από τον νόμο η διανομή αντιβιοτικών χωρίς ιατρική συνταγή, δεν υπάρχει έλεγχος και στην ουσία ο νόμος δεν εφαρμόζεται (Plachouras et al., 2010). Τα ακριβή ποσά των αντιβιοτικών που διανέμονται χωρίς ιατρική συνταγή δεν είναι γνωστά, υπάρχουν όμως μελέτες που έχουν γίνει προς αυτή τη κατεύθυνση. Σε μια τέτοια μελέτη που έλαβε χώρα σε μεγάλη πόλη της Ελλάδας, ερωτήθηκαν 173 ενήλικες και 150 γονείς για την κατανάλωση των αντιβιοτικών. Οι πρώτοι σε ποσοστό 74,6% αγοράζουν αντιβιοτικά χωρίς ιατρική συνταγή και οι δεύτεροι σε ποσοστό 22,7% έχουν χορηγήσει μη συνταγογραφημένα αντιβιοτικά στα παιδιά τους. Από την ίδια μελέτη προέκυψε πως το 55% του συνόλου των ερωτηθέντων χρησιμοποιεί αντιβιοτικά που έχουν περισσέψει από προηγούμενους κύκλους θεραπείας (Mitsi, Jelastopulu, Basiaris, Skoutelis, & Gogos, 2005). Σε άλλη μεγάλη μελέτη με 1000 ερωτηθέντες, το 12% παραδέχτηκε ότι αγοράζει αντιβιοτικά χωρίς ιατρική συνταγή (Plachouras et al., 2010).

Ενδιαφέρον παρουσιάζει και μια διαφορετική μελέτη, όπου αναλύθηκε το νερό διαφόρων οικοσυστημάτων από περιοχές της Ελλάδας για ανθεκτικά στελέχη του βακτηρίου *Pseudomonas aeruginosa*. Το 32% των στελεχών που απομονώθηκαν ήταν ανθεκτικό σε πάνω από τρία αντιβιοτικά. Το ποσοστό αυτό σε συνδυασμό με τα σημεία απομόνωσης, καθώς πρόκειται για διαφορετικά μεταξύ τους υδρόβια περιβάλλοντα, θεωρείται υψηλό και ανησυχητικό (Olga, Apostolos, Alexis, George, & Athena, 2016).

Πηγές για την εξάπλωση της ανθεκτικότητας των στελεχών αυτών θεωρούνται η χρήση των αντιβιοτικών στη κτηνοτροφία και η απόρριψη μεγάλων ποσοτήτων των στελεχών αυτών σε φυσικές δεξαμενές νερού μέσω της αποχέτευσης (Olga et al., 2016). Αποτέλεσμα των ανωτέρω πρακτικών είναι η αυξημένη εμφάνιση μικροβιακής ανθεκτικότητας.

Σύμφωνα με μελέτη που διεξήχθη σε 37 δημόσια νοσοκομεία της χώρας, τα ετήσια ποσοστά συχνότητας εμφάνισης ενδοноσοκομειακών λοιμώξεων φτάνουν το 5,2% σε περιβάλλοντα υγειονομικής περίθαλψης στην Ελλάδα. Το ποσοστό αυτό μεταφράζεται σε 121.000 ασθενείς που επηρεάζονται ετησίως σε εθνικό επίπεδο. Ο κίνδυνος θνησιμότητας ασθενούς μέσα σε 90 ημέρες από την εισαγωγή του σε νοσοκομείο, αυξάνεται κατά 80% εάν προκύψει ενδοноσοκομειακή λοίμωξη, σε σύγκριση με ασθενείς χωρίς. Η μικροβιακή ανθεκτικότητα στα αντιβιοτικά αυξάνει σημαντικά την ημερήσια πιθανότητα θνησιμότητας εντός 90 ημερών από την εισαγωγή, αύξηση η οποία φτάνει το 90-110% σε ασθενείς με λοιμώξεις που οφείλονται σε Gram αρνητικά βακτήρια ανθεκτικά στις καρβαπενέμες (Kritsotakis et al., 2017).

2.7 Λύσεις

Η ανάπτυξη των ανθεκτικών στελεχών βακτηρίων στα αντιβιοτικά είναι η πιο σοβαρή επίπτωση από τη χρήση τους και έχει παρακινήσει συνεχόμενες προσπάθειες για να ασκηθεί έλεγχος στη χρήση των αντιβιοτικών. Είναι ξεκάθαρο ότι η εμφάνιση ανθεκτικότητας στα αντιβιοτικά είναι αναπόφευκτη, υπάρχουν όμως μέτρα που μπορούν να ληφθούν για την πρόληψη, την καθυστέρηση και την καταπολέμηση του φαινομένου (Davies & Davies, 2010).

- ✓ Οι σωστές διαδικασίες υγιεινής και απολύμανσης αποτελούν το πρώτο και κύριο εμπόδιο διασποράς για την πρόληψη της διάδοσης και εξάπλωσης των ανθεκτικών βακτηρίων και των γονιδίων υπεύθυνων για την ανθεκτικότητά τους (Bengtsson-Palme et al., 2018).
- ✓ Αυστηρός έλεγχος για συνεπή και ελεγχόμενη χρήση των αντιβιοτικών από τους ανθρώπους. Τα αντιβιοτικά πρέπει να χρησιμοποιούνται με μεγάλη προσοχή και θα πρέπει να συνταγογραφούνται μόνο σε εκείνα τα άτομα στα οποία η χρήση τους είναι σαφώς δικαιολογημένη και όταν υπερτερεί των πιθανών κινδύνων, συμπεριλαμβανομένου του κινδύνου ανάπτυξης αντοχής (Alanis, 2005; Davies & Davies, 2010; Madigan et al., 2003).
- ✓ Τα αντιβιοτικά θα πρέπει να χορηγούνται μόνο με συνταγή γιατρού (Davies & Davies, 2010).
- ✓ Όταν ένα αντιβιοτικό συνταγογραφείται, θα πρέπει να είναι αυτό με το μικρότερο φάσμα δραστηριότητας (Alanis, 2005).
- ✓ Επιβολή αυστηρότερων κανονισμών για ελεγχόμενη χρήση των αντιβιοτικών στην κτηνοτροφία (Davies & Davies, 2010).
- ✓ Η απόσυρση ενός φαρμάκου από κλινική χρήση οδηγεί σε μείωση της συχνότητας της αντοχής. Αν η χρήση ενός δεδομένου αντιβιοτικού σταματήσει, με τη πάροδο του χρόνου αντιστρέφεται και η ανθεκτικότητα σε αυτό. Τα αντιβιοτικά πρώτης γραμμής να αντικαθίστανται περιοδικά με άλλα ώστε να μειώνεται η επιλεκτική πίεση (Davies & Davies, 2010; Durand et al., 2019; Madigan et al., 2003).

- ✓ Ανακάλυψη νέων αντιβιοτικών και ανάπτυξη παραγώγων ήδη υπαρχόντων αντιβιοτικών (Davies & Davies, 2010; Durand et al., 2019).
- ✓ Ανάπτυξη νέων τεχνικών καλλιέργειας βακτηρίων για την ανάπτυξη και μελέτη στελεχών που απαιτούν ειδικές συνθήκες καλλιέργειας ώστε να βρεθούν και οι αντίστοιχοι αντιμικροβιακοί παράγοντες (Durand et al., 2019).
- ✓ Χρήση μοριακών τεχνικών για την ανάλυση των γονιδιωμάτων των ανθεκτικών στελεχών για τα γονίδια ανθεκτικότητας με στόχο την ανάπτυξη νέων αντιβιοτικών μορίων (Durand et al., 2019).
- ✓ Επιλογή συνδυασμού αντιβιοτικών κατά την θεραπεία, που να λειτουργούν με διαφορετικούς μηχανισμούς για να ξεπεραστεί η ανθεκτικότητα (Davies & Davies, 2010; Durand et al., 2019).
- ✓ Ανάπτυξη εμβολίων για μόνιμη ανοσοποίηση εναντίον σοβαρών παθογόνων βακτηρίων (Davies & Davies, 2010; Ventola, 2015).
- ✓ Οι γιατροί και τα κέντρα υγειονομικής περίθαλψης να εφαρμόζουν αυστηρά προγράμματα πρόληψης και διαχείρισης λοιμώξεων και χρήσης αντιβιοτικών ώστε να παρέχουν στους ασθενείς ένα περιβάλλον ελεύθερο ανθεκτικών στελεχών βακτηρίων (Davies & Davies, 2010; Ventola, 2015).
- ✓ Ανάπτυξη προγραμμάτων επιστροφής των αχρησιμοποίητων/εκπνευσμένων αντιβιοτικών, ώστε να μην απορρίπτονται μαζί με τα οικιακά απόβλητα σε χώρους υγειονομικής ταφής και στην αποχέτευση. Δεν πρέπει να παραμελείται η έκθεση των μικροοργανισμών του περιβάλλοντος από αχρησιμοποίητα φάρμακα. Η πλήρης καταστροφή των αντιβιοτικών πριν την απόρριψή τους στο περιβάλλον θα πρέπει να γίνει κοινή πρακτική (Davies & Davies, 2010; Larsson, 2014).
- ✓ Ενίσχυση των γνώσεων σχετικά με τους περιβαλλοντικούς και εξελικτικούς παράγοντες που οδηγούν στην εμφάνιση και εξάπλωση της ανθεκτικότητας (Bengtsson-Palme et al., 2018).
- ✓ Κατάλληλη επιμόρφωση γιατρών και φαρμακοποιών (Lee et al., 2013; Madigan et al., 2003).
- ✓ Συνειδητοποίηση και εκπαίδευση του κοινού (Plachouras et al., 2010), ξεκινώντας από το σχολείο (Bush et al., 2011)

Δεδομένου ότι η αλόγιστη χρήση αντιβιοτικών είναι ο σημαντικότερος παράγοντας που συμβάλλει στην ανάπτυξη αντοχής στα αντιβιοτικά, τόσο οι επαγγελματίες υγείας όσο και οι ασθενείς θα πρέπει να γνωρίζουν επαρκώς τις συνέπειες της συχνής αντιμικροβιακής χρήσης στη δημόσια υγεία (Edgar, Boyd, & Palamé, 2009).

3. Ο ΡΟΛΟΣ ΤΗΣ ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗΣ

Η ανθεκτικότητα στα αντιβιοτικά αποτελεί ένα από τα πιο σημαντικά ζητήματα δημόσιας υγείας της εποχής μας. Λαμβάνοντας υπόψη ότι η αλόγιστη χρήση αντιβιοτικών έχει συσχετιστεί με την ανάπτυξη και την ευρεία διάδοση των ανθεκτικών στα αντιβιοτικά βακτήρια, απαιτούνται εκπαιδευτικές παρεμβάσεις για την προώθηση της συνετής κατανάλωσης αντιβιοτικών (Fonseca et al., 2012). Υπάρχουν ενημερωτικές εκστρατείες, όπως η Ευρωπαϊκή Ημέρα Ευαισθητοποίησης για τα Αντιβιοτικά του Ευρωπαϊκού Κέντρου Ελέγχου και Πρόληψης των Νόσων (<https://antibiotic.ecdc.europa.eu/en>) καθώς και εκπαιδευτικά προγράμματα, όπως το e-Bug, το οποίο αποτελεί ένα ελεύθερο στη χρήση (δωρεάν) πανευρωπαϊκό εκπαιδευτικό υλικό, για παιδιά και εκπαιδευτικούς που αφορά τους μικροοργανισμούς, τους βασικούς κανόνες υγιεινής, τα εμβόλια και την ορθή χρήση των αντιβιοτικών (<https://www.e-bug.eu/>). Παρ' ολ' αυτά, μελέτες δείχνουν ότι το ευρύ κοινό έχει άγνοια ως προς τις βασικές πτυχές των τρόπων δράσης των αντιβιοτικών και συχνά παίρνουν αποφάσεις για τη χρήση τους σύμφωνα με παρανοήσεις που υπάρχουν (Grigoryan et al., 2007).

Κρίνεται απαραίτητο οι μελλοντικές γενιές να αποτελούνται από επιστημονικά εγγράμματους πολίτες, ενημερωμένους, ευαισθητοποιημένους και με κριτική σκέψη στα προβλήματα δημόσια υγείας, όπως η ανθεκτικότητα των βακτηρίων στα αντιβιοτικά (Fonseca et al., 2012). Συνεπώς, κρίνεται απαραίτητη η καλλιέργεια του επιστημονικού εγγραμματος και η απόκτηση επιστημονικών γνώσεων να ξεκινάει από το σχολείο (Bush et al., 2011).

Η επιστημονική εκπαίδευση και η διδασκαλία των φυσικών επιστημών στοχεύει στην καλλιέργεια του επιστημονικού εγγραμματος (Osborne et al., 2004). Ο επιστημονικός εγγραμματισμός αποτελεί μια δεξιότητα που συνεισφέρει στην κατανόηση, την ερμηνεία και την κριτική αξιολόγηση των πληροφοριών που προκύπτουν από επιστημονικά άρθρα, κείμενα και αναπαραστάσεις και των συμπερασμάτων που προκύπτουν από αυτά (Norris & Phillips, 2003). Η αξιολόγηση της επιστημονικής πληροφορίας, θεωρείται άμεσα συνδεδεμένη με άλλες γνωστικές δεξιότητες, απαραίτητες για την κατανόηση και την επεξήγηση, μέσα από λογικούς συλλογισμούς και όχι από τη χρήση εμπειρικών

δεδομένων της επιστήμης (Κουμαράς, 2017). Κρίνεται σκόπιμο ο επιστημονικός εγγραμματισμός να οικοδομείται κατά τη διάρκεια των σχολικών χρόνων, με τη φύση και τη δυσκολία της επιστήμης να μεταβάλλονται σε κάθε βαθμίδα της εκπαίδευσης, καθιστώντας τη περιπλοκότερη με το πέρασμα των χρόνων (Jones, Wheeler, & Centurino, 2013).

Στη σύγχρονη κοινωνία παρατηρείται η ανάγκη εκπαίδευσης τόσο των πολιτών που θα ασχοληθούν σε επαγγελματικό επίπεδο με ζητήματα επιστήμης, όσο και αυτών που θα χρησιμοποιήσουν την επιστημονική μεθοδολογία και γνώση τους στην καθημερινή ζωή (Archer-Bradshaw, 2017). Το αποτέλεσμα της εκπαίδευσης του πολίτη, σε συνδυασμό με τον επιστημονικό εγγραμματισμό, προϋποθέτει την ανάπτυξη της κριτικής σκέψης και συμβάλλει στην κριτική ενασχόληση με θέματα επιστημών και στην απόκτηση μιας κοινωνικής συμπεριφοράς, η οποία παρακινεί τα άτομα να συμμετέχουν ενεργά στην κοινωνία, μέσα από την εφαρμογή των γνώσεών τους, καθιστώντας τα κριτικά σκεπτόμενους πολίτες (Zápotočná, 2012).

Μελέτη που έλαβε χώρα στο Ηνωμένο Βασίλειο το 2016, είχε ως σκοπό την διερεύνηση της γνώση πάνω στα αντιβιοτικά από εφήβους. Τα εργαλεία που χρησιμοποιήθηκαν ήταν ομάδες συζήτησης για τους 53 συμμετέχοντες και ημιδομημένες συνεντεύξεις για τους υπόλοιπους 21, στο σύνολο 74 συμμετέχοντες ηλικίας 16-18 ετών. Τα αποτελέσματα της μελέτης έδειξαν πως οι περισσότεροι συμμετέχοντες είχαν κάνει χρήση αντιβιοτικών. Το μεγαλύτερο ποσοστό δεν κατανοούσε ότι τα αντιβιοτικά είναι αποτελεσματικά μόνο εναντίον βακτηριακών λοιμώξεων και όχι εναντίον λοιμώξεων ιογενούς προέλευσης. Ορισμένοι έφηβοι εξέφρασαν τη γνώμη, ότι αν τα συμπτώματα ενός κρυώματος επέμεναν ή ήταν πιο έντονα, περίμεναν ο γιατρός να τους συνταγογραφήσει αντιβιοτικό (Hawking et al., 2017a) Σύμφωνα με τα αποτελέσματα του Ευρωπαϊκού Κέντρου Πρόληψης και Ελέγχου Νοσημάτων (ECDC), το Ηνωμένο Βασίλειο βρίσκεται στη 16^η θέση στην κατανάλωση αντιβιοτικών στην Ευρώπη (ECDC, 2016). Να σημειωθεί ότι στο Ηνωμένο Βασίλειο η διανομή αντιβιοτικών χωρίς ιατρική συνταγή απαγορεύεται από τον νόμο (Hawking et al., 2017a).

Μια μελέτη που έλαβε χώρα στην Μπράγκα της Πορτογαλίας το 2007, χρησιμοποίησε ως εργαλείο της έρευνας ερωτηματολόγιο σε 179 μαθητές της 9^{ης} και 12^{ης} τάξης του Γυμνασίου (ηλικίας 14 έως 20 ετών) και σε 170 πρωτοετείς φοιτητές, ηλικίας 18-22 ετών. Τα αποτελέσματα της έρευνας έδειξαν ότι μόνο το 4% της 9^{ης} τάξης γνώριζε πως τα αντιβιοτικά καταπολεμούν μόνο βακτήρια, ενώ το 65% θεωρούσε ότι καταπολεμούν και άλλους μικροοργανισμούς. Στη 12^η τάξη το 14% απάντησε ότι τα αντιβιοτικά καταπολεμούν μόνο βακτήρια και το 49% απάντησε ότι καταπολεμούν και άλλους μικροοργανισμούς. Από τους πρωτοετείς, το 52,5% απάντησε πως τα αντιβιοτικά καταπολεμούν μόνο βακτήρια και το 29% και άλλους μικροοργανισμούς. Σε ερώτηση του ερωτηματολογίου ως προς το σε ποιες περιπτώσεις πρέπει να συνταγογραφούνται αντιβιοτικά, το 95% της 9^{ης} τάξης απάντησε σε ασθένειες ιογενούς αιτιολογίας, το 73% της 12^{ης} επίσης σε ασθένειες ιογενούς αιτιολογίας και οι πρωτοετείς σε ποσοστό 55% απάντησαν σε ασθένειες ιογενούς αιτιολογίας. Σε ερώτηση τύπου "Σωστό-Λάθος", στην πρόταση «Η χρήση των αντιβιοτικών πρέπει να διακόπτεται μόλις ο ασθενής αισθανθεί καλύτερα», το 43% της 9^{ης} τάξης, το 34% της 12^{ης} και το 20,8% των πρωτοετών φοιτητών απάντησαν λανθασμένα. Παρατηρήθηκε ότι οι περισσότερες σωστές απαντήσεις δόθηκαν από τους συμμετέχοντες που είχαν κατεύθυνση θετικών επιστημών (π.χ. Νοσηλευτική) και ότι οι λανθασμένες απαντήσεις μειώνονταν με την αύξηση της ηλικίας (Azevedo, Pinheiro, Yaphe, & Baltazar, 2009). Να σημειωθεί ότι η Πορτογαλία κατέχει την 13^η θέση Ευρωπαϊκά στην κατανάλωση αντιβιοτικών (ECDC, 2016) και ότι τα αντιβιοτικά επιτρέπεται να δοθούν μόνο με ιατρική συνταγή, αν και υπάρχουν τρόποι να αποκτηθούν και χωρίς (Azevedo et al., 2009). Επίσης, το Αναλυτικό Πρόγραμμα της Πορτογαλίας καλύπτει σε πολύ μικρό βαθμό και μόνο σε μία τάξη ένα κεφάλαιο Μικροβιολογίας, χωρίς να περιλαμβάνει το φαινόμενο της ανθεκτικότητας, κάτι που μπορεί να εξηγεί σε ένα βαθμό τα αποτελέσματα της έρευνας (Azevedo et al., 2009).

Σε μία μελέτη ποιοτικού χαρακτήρα που έλαβε χώρα στο Νέο Δελχί της Ινδίας το 2016 συμμετέχοντες ήταν καθηγητές και μαθητές από 3 δημόσια και 2 ιδιωτικά σχολεία. Οι μαθητές ήταν περίπου 100, ηλικίας 14-17 ετών. Το εργαλείο που χρησιμοποιήθηκε για τη διεξαγωγή των αποτελεσμάτων ήταν οι ομαδικές συζητήσεις και τα θέματα που καλύφθηκαν ήταν η γνώση του ορισμού του αντιβιοτικού και της ανθεκτικότητας, η

συμπεριφορά ως προς τη χρήση των αντιβιοτικών, οι γνώσεις ως προς τη χρήση των αντιβιοτικών και οι παρεμβάσεις που προτείνονται για τη λογική χρήση των αντιβιοτικών. Παρατίθενται τα αποτελέσματα της έρευνας:

- Μεγάλος αριθμός των ερωτηθέντων από τους μαθητές των δημόσιων σχολείων δεν γνώριζε τι είναι τα αντιβιοτικά.
- Περίπου το 50% του συνόλου των ερωτηθέντων των μαθητών λαμβάνει αντιβιοτικά για βήχα, κρύωμα, πυρετό και διάρροια.
- Κοινή ήταν η πρακτική της αγοράς αντιβιοτικών χωρίς ιατρική συνταγή από το φαρμακείο.
- Γίνεται χρήση αντιβιοτικών από προηγούμενες θεραπείες.
- Ενώ εξέφρασαν και την παρατήρηση ότι ούτε από τον ιατρό, ούτε από τον φαρμακοποιό δεν γινόταν διευκρίνιση ότι πρέπει να ολοκληρώνεται η προτεινόμενη διάρκεια θεραπείας ακόμη αν αισθάνονται καλύτερα οι ασθενείς.

Συνολικά, το συμπέρασμα της έρευνας απέδειξε χαμηλή γνώση και λανθασμένη αντίληψη ως προς τα αντιβιοτικά και την πρόκληση της ανθεκτικότητας (Kotwani et al., 2016).

Παρόμοια αποτελέσματα έδειξε άλλη μια μελέτη στην Ινδία (Almeida Santimano & Foxcroft, 2017). Η μελέτη ήταν ποσοτικού χαρακτήρα με 773 συμμετέχοντες και έλαβε χώρα στην Γκόα το 2016. Επιλέχθηκαν τυχαία 5 σχολεία της περιοχής και οι συμμετέχοντες είχαν ηλικία 16 έως 17 ετών. Το ερευνητικό εργαλείο που χρησιμοποιήθηκε ήταν το ερωτηματολόγιο. Τα αποτελέσματα της μελέτης έδειξαν χαμηλή γνώση για τα αντιβιοτικά με:

- 82% των συμμετεχόντων να θεωρεί ότι τα αντιβιοτικά καταπολεμούν ιούς.
- 67% των ερωτηθέντων δεν είχαν γνώση του προβλήματος της ανθεκτικότητας
- 57% των ερωτηθέντων σταματούν τη θεραπεία όταν υποχωρήσουν τα συμπτώματα
- 19% των ερωτηθέντων λαμβάνουν αντιβιοτικά χωρίς ιατρική συνταγή (αυτοθεραπεία)

- ο Ερωτηθέντες με οικονομική κατεύθυνση εκπαίδευσης γνώριζαν λιγότερα σε σχέση με τους ερωτηθέντες επιστημονικής κατεύθυνσης (Almeida Santimano & Foxcroft, 2017).

Ερευνητές που ασχολούνται με την εκπαίδευση και τον βιολογικό εγγραμματισμό, υποστηρίζουν πως η κατανόηση της Θεωρίας της Εξέλιξης μέσω της φυσικής επιλογής είναι ιδιαίτερης σημασίας, ώστε να μπορούν οι μαθητές/τριες να συνθέσουν και να ενοποιήσουν ποικίλες βιολογικές έννοιες (Peel et al., 2019; Settlage, 1994). Η διδασκαλία της Εξέλιξης χαρακτηρίζεται καίριας σημασίας και από πολλούς εκπαιδευτικούς οργανισμούς, οι οποίοι παρουσιάζουν επιχειρήματα υπέρ της διδασκαλίας της αναγνωρίζοντας ότι εννοιολογικά σχήματα όπως η Εξέλιξη εξοπλίζουν τους μαθητές με δυναμικές ιδέες, που τους βοηθούν να καταλαβαίνουν το φυσικό κόσμο (Prinou, 2004). Εν γένει, η διδασκαλία της Θεωρίας της Εξέλιξης δίνει στους μαθητές/τριες τη δυνατότητα να κατανοήσουν τα μεγάλα θέματα υγείας και περιβάλλοντος που καταγράφονται καθημερινά στην παγκόσμια επικαιρότητα. Ειδικότερα, για να αντιμετωπιστεί το ζήτημα της ανθεκτικότητας και να εκπαιδευτούν οι μαθητές/τριες πάνω στην ανθεκτικότητα των αντιβιοτικών, απαιτείται η γνώση και η κατανόηση της Θεωρίας της Εξέλιξης των Ειδών μέσω φυσικής επιλογής, ώστε να γίνει η απαραίτητη εννοιολογική σύνδεση μεταξύ εξελικτικής βιολογίας και της βιολογίας των λοιμωδών νόσων και συγκεκριμένα ποια η σχέση της αλόγιστης χρήσης αντιβιοτικών και του φαινομένου της ανθεκτικότητας (Antonovics, 2016; Peel et al., 2019).

Στην ελληνική εκπαίδευση από το 1999 έως και σήμερα στοιχεία της διδασκαλίας της Θεωρίας της Εξέλιξης έχουν εισαχθεί στην Α' Γυμνασίου ως σύγκριση οργάνων και λειτουργιών στις διάφορες βαθμίδες της Εξέλιξης (Μαυρικάκη, Καμπούρη & Γκούβρα, 2007). Αναφορά στον Κάρολο Δαρβίνο υπάρχει και στην Γ' τάξη του Γυμνασίου, στο τελευταίο κεφάλαιο (Μαυρικάκη, Καμπούρη & Γκούβρα, 2016). Το τελευταίο σχολικό εγχειρίδιο στο οποίο αναφέρεται η Θεωρία της Εξέλιξης, είναι στη Βιολογία Γενικής Παιδείας της Γ' τάξης Ενιαίου Λυκείου (Αδαμαντιάδου et al., 2010). Στο φαινόμενο της ανθεκτικότητας των βακτηρίων γίνεται μια αναφορά σε υποκεφάλαιο του κεφαλαίου 1 για τους μικροοργανισμούς της Βιολογίας Γενικής Παιδείας της Γ' τάξης Ενιαίου Λυκείου, χωρίς να γίνεται σύνδεση με τη Θεωρία της Εξέλιξης (Αδαμαντιάδου et al., 2010).

4. ΣΚΟΠΟΣ ΤΗΣ ΕΡΕΥΝΑΣ

Σκοπός της παρούσας ερευνητικής εργασίας ήταν να αποτυπωθούν οι γνώσεις και οι συμπεριφορές σε σχέση με τα αντιβιοτικά φάρμακα και η κατανόηση ως προς το φαινόμενο της ανθεκτικότητας στα αντιβιοτικά από τους νέους και τις νέες που μόλις έχουν ολοκληρώσει τη δευτεροβάθμια εκπαίδευση καθώς θα αποτελέσουν τις μελλοντικές γενιές επιστημόνων και ασθενών, που θα αποφασίζουν για τη συνταγογράφηση και τη λήψη αντιβιοτικών αντίστοιχα. Επίσης να αποτυπωθούν και οι γνώσεις που υπάρχουν από φοιτητές που οι γνώσεις Βιολογίας που κατέχουν είναι όσες απέκτησαν κατά την Δευτεροβάθμια Εκπαίδευση και ήδη κάνουν χρήση αντιβιοτικών με δική τους πρωτοβουλία. Η παρούσα μελέτη είναι μια προσπάθεια επεξήγησης των λόγων που η Ελλάδα είναι ανάμεσα στις πρώτες χώρες στην Ευρώπη στην ανθεκτικότητα που παρουσιάζουν τα βακτήρια στα αντιβιοτικά.

5. ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

5.1 Μεθοδολογία Έρευνας

Η μέθοδος είναι που ακολουθήθηκε ήταν ποσοτικού χαρακτήρα. Η συλλογή στοιχείων για την παρούσα έρευνα έγινε τους μήνες Σεπτέμβριο και Οκτώβριο του 2019 σε πρωτοετείς και μεγαλύτερους φοιτητές/τριες των Πανεπιστημίων της Αττικής. Ακολουθήθηκαν όλοι οι κανόνες δεοντολογίας, με αρχική ενημέρωση των συμμετεχόντων για το σκοπό και την χρησιμότητα της μελέτης. Επίσης το ερωτηματολόγιο ήταν ανώνυμο για την τήρηση των προσωπικών δεδομένων και του ιατρικού απορρήτου, ενέργειες που αποσκοπούσαν στην εγκυρότητα και αξιοπιστία της έρευνας (Αθανασίου, 2007). Το μεθοδολογικό εργαλείο που χρησιμοποιήθηκε ήταν το ερωτηματολόγιο, που περιλαμβάνει μια σειρά δομημένων ερωτήσεων, στις οποίες οι ερωτηθέντες καλούνται να επιλέξουν απαντήσεις σε ερωτήσεις και να εκφραστούν γραπτώς με μία συγκεκριμένη σειρά. Η επιλογή αυτής της ερευνητικής μεθόδου γίνεται συνήθως για την συλλογή δεδομένων που αφορούν απόψεις, συμπεριφορές, χαρακτηριστικά, στάσεις και γνώσεις γιατί είναι εύκολη η δημιουργία και χρήση τους,

είναι οικονομική, λιγότερο χρονοβόρα και οι ερωτηθέντες μπορούν να εκφραστούν ελεύθερα (Παρασκευόπουλος , 1999).

5.2 Δείγμα

Η διανομή των ερωτηματολογίων έγινε μέσα από ομάδες γνωστού μέσου κοινωνικής δικτύωσης, που εκπροσωπούν διαφορετικές σχολές των Πανεπιστημίων της Αττικής (π.χ. Οικονομικό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Τμήμα Φιλολογίας Ε.Κ.Π.Α., Τμήμα Βιολογίας Ε.Κ.Π.Α., Εθνικό Μετσόβιο Πολυτεχνείο κ.α.), καθώς και από αντίστοιχα διαδικτυακά fora Πανεπιστημιακών Σχολών και προετοιμασίας Πανελληνίων. Αυτή η επιλογή έγινε γιατί ήταν λιγότερο χρονοβόρα και περισσότερο φιλική προς το περιβάλλον, καθώς δεν χρειάστηκε να υπάρχει σε έντυπη μορφή ο μεγάλος αριθμός των ερωτηματολογίων που απαιτήθηκε. Στο μήνυμα που συνόδευε το ερωτηματολόγιο διευκρινίστηκε ότι το ερωτηματολόγιο αφορά τους/τις πρωτοετείς φοιτητές/τριες του ακαδημαϊκού έτους 2019-2020, δηλαδή που μόλις αποφοίτησαν από τη Δευτεροβάθμια Εκπαίδευση και όσους/ες φοιτητές/τριες δεν έχουν παρακολουθήσει μαθήματα Βιολογίας στο Πανεπιστήμιο. Σκοπός αυτής της επιλογής ήταν να εξασφαλίσουμε ότι όλες απαντήσεις δόθηκαν στο ερωτηματολόγιο ήταν με γνώσεις Βιολογίας της Δευτεροβάθμιας Εκπαίδευσης. Το ερωτηματολόγιο απαντήθηκε από 202 πρωτοετείς και μεγαλύτερους φοιτητές/τριες Πανεπιστημίων της Αττικής, ηλικίας από 17 έως 40 ετών.

5.3 Ερευνητικό Εργαλείο

Το εργαλείο δειγματοληψίας της έρευνας που χρησιμοποιήθηκε ήταν το ερωτηματολόγιο από τη διδακτορική διατριβή της Αριάδνης Κωνσταντοπούλου με τίτλο «Συστηματική μελέτη και διερεύνηση της χρήσης και κατάχρησης των αντιβιοτικών σκευασμάτων στη δημόσια υγεία» (2016), με κάποιες προσθήκες και τροποποιήσεις ώστε να ταιριάζει στον σκοπό και στο δείγμα της παρούσας έρευνας. Το ερωτηματολόγιο ήταν ανώνυμο, σύμφωνα με τις νέες νομικές διατάξεις για την προστασία των προσωπικών δεδομένων και συνολικά αποτελείτο από 21

ερωτήσεις. Για τη δημιουργία του χρησιμοποιήθηκε το πρόγραμμα Φόρμες του Google. Οι τρεις πρώτες ερωτήσεις αποτελούν ερωτήσεις ταυτότητας (ηλικία, φύλο, εθνικότητα). Η τέταρτη είναι ερώτηση για την ομάδα προσανατολισμού την οποία ολοκλήρωσαν οι ερωτηθέντες κατά τη Δευτεροβάθμια εκπαίδευση. Οι υπόλοιπες 17 ερωτήσεις είχαν σα σκοπό να διερευνήσουν τις γνώσεις και την συμπεριφορά στη χρήση των αντιβιοτικών καθώς και την κατανόηση των ερωτηθέντων ως προς το φαινόμενο της ανθεκτικότητας στα αντιβιοτικά. Κάθε ερώτηση που αφορά τη χρήση των αντιβιοτικών, ακολουθείται από μια ερώτηση κατανόησης της χρήσης ως προς το φαινόμενο της ανθεκτικότητας. Το είδος των ερωτήσεων ήταν πολλαπλής επιλογής, με μόνο την πρώτη και την τελευταία ερώτηση να είναι σύντομης απάντησης.

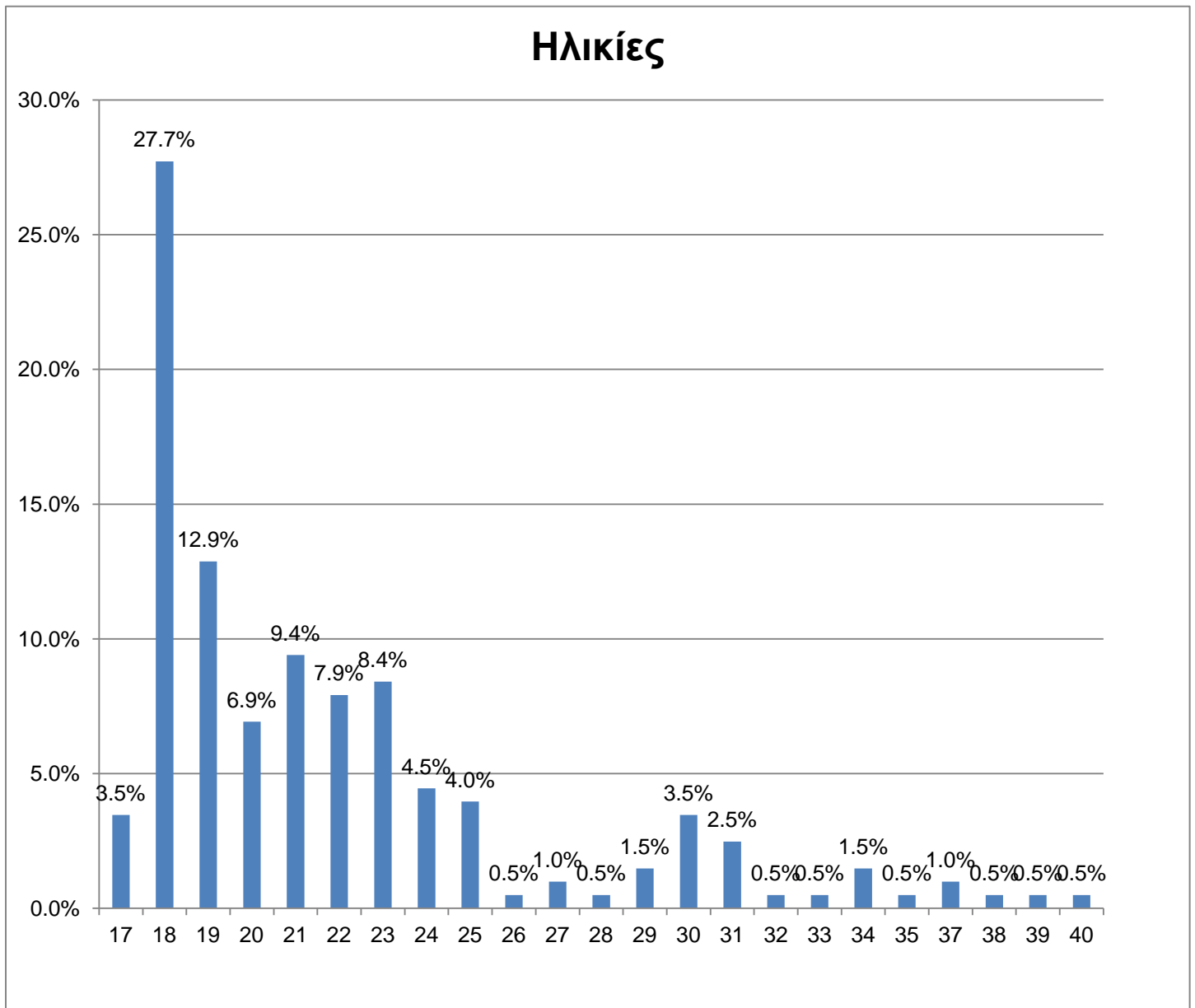
5.4 Στατιστική Ανάλυση

Μετά τη συγκέντρωση των συμπληρωμένων ερωτηματολογίων ακολούθησε η καταγραφή των απαντήσεων στο πρόγραμμα Excel του Microsoft Office. Λόγω του μικρού μεγέθους του δείγματος χρησιμοποιήθηκε περιγραφική στατιστική για την ερμηνεία των αποτελεσμάτων. Όλες οι απαντήσεις στις ερωτήσεις του ερωτηματολογίου μετατράπηκαν σε εκατοστιαία ποσοστά και χρησιμοποιήθηκαν κατάλληλα γραφήματα για το είδος της στατιστικής ανάλυσης (πίτες, στήλες, ραβδογράμματα).

6. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

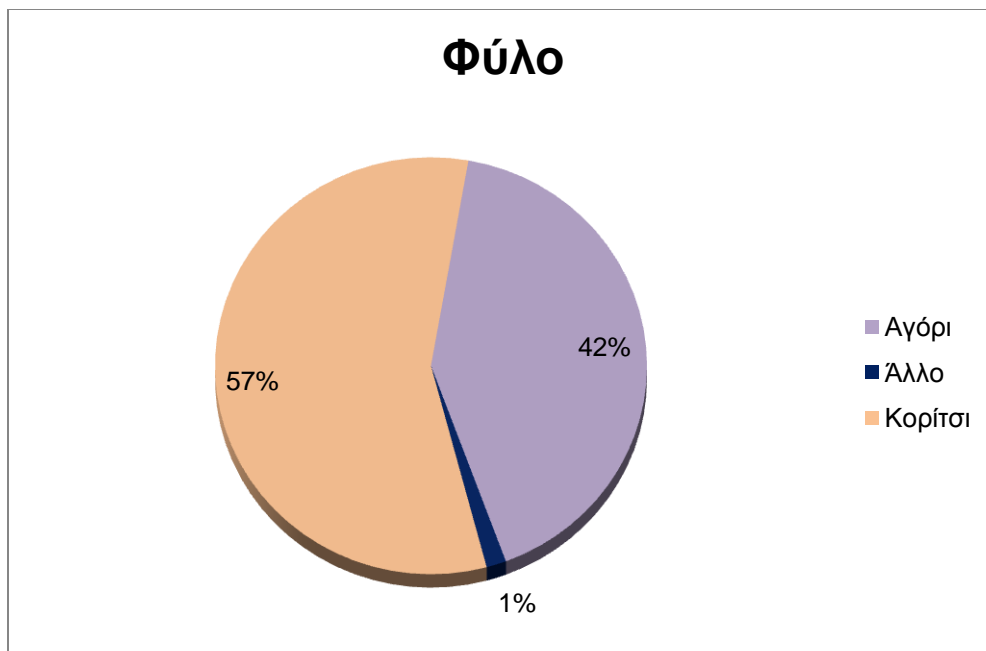
Το ερωτηματολόγιο απαντήθηκε από 202 άτομα ηλικίας 17 έως 40 ετών. Μέσος όρος ηλικίας $\mu=28,17$ έτη, με τυπική απόκλιση $\sigma_{\chi}=7,04$.

Παρατίθενται οι ηλικίες των ερωτηθέντων με εκατοστιαία ποσοστά εκπροσώπησης:



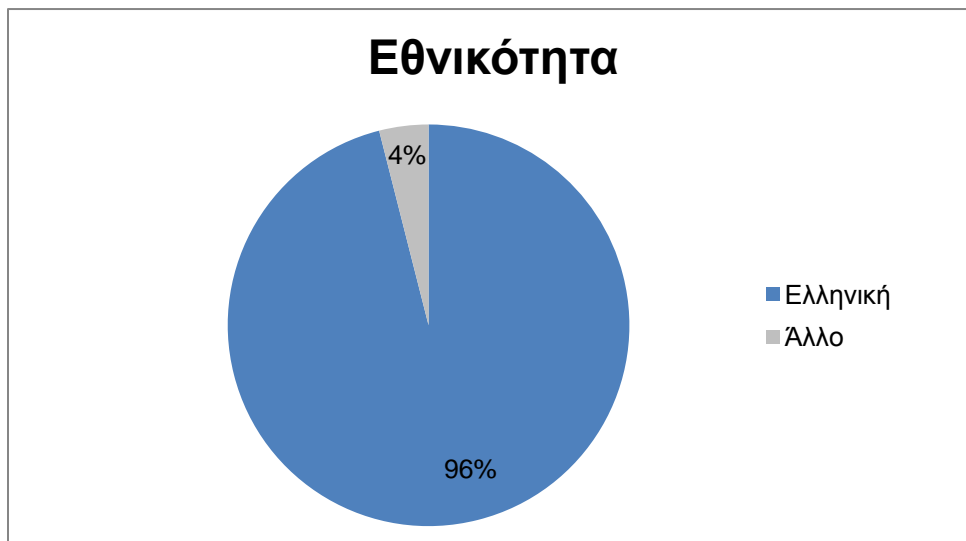
Γράφημα 1. Ηλικίες ερωτηθέντων

Η δεύτερη ερώτηση ταυτότητας αφορούσε το φύλο:



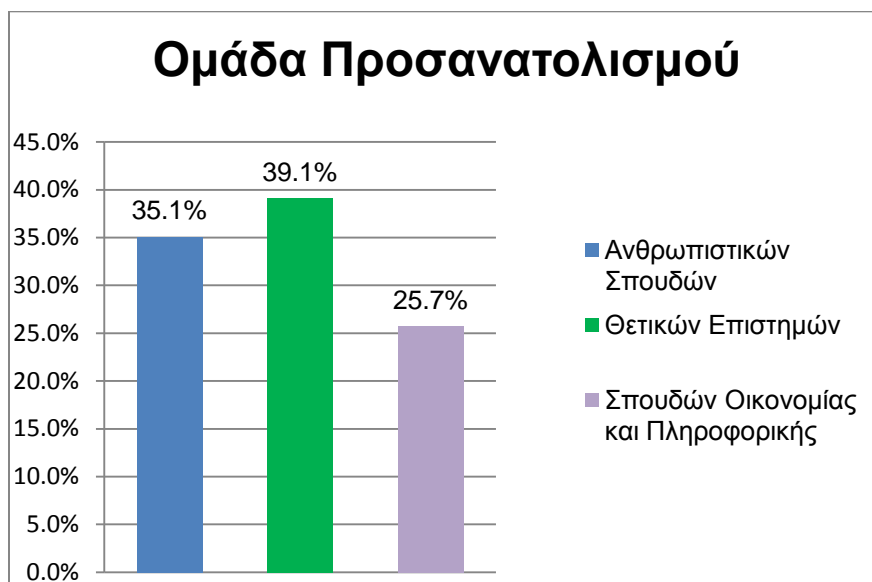
Γράφημα 2. Ποσοστιαίες αναλογίες ως προς το φύλο των ερωτηθέντων.

Και η τρίτη ερώτηση ταυτότητας αφορούσε την εθνικότητα:



Γράφημα 3. Ποσοστιαίες αναλογίες ως προς το φύλο των ερωτηθέντων.

Η τέταρτη ερώτηση αφορούσε την Ομάδα Προσανατολισμού που ολοκλήρωσαν οι ερωτηθέντες κατά την Δευτεροβάθμια Εκπαίδευση:



Γράφημα 4. Ποσοστιαίες αναλογίες ως προς τις ομάδες προσανατολισμού των ερωτηθέντων.

Η πρώτη ερώτηση σχετικά με τα αντιβιοτικά ήταν αν γνωρίζουν οι ερωτηθέντες τι είναι τα αντιβιοτικά:



Γράφημα 5. Ποσοστιαίες απαντήσεις στην ερώτηση «Γνωρίζετε τι είναι τα αντιβιοτικά;», στο σύνολο των ερωτηθέντων.

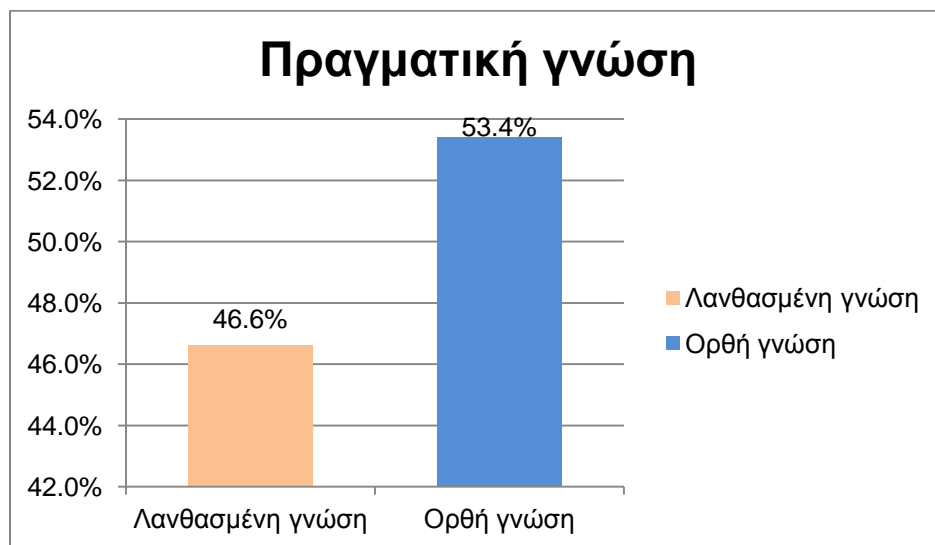
Στο σύνολο των ερωτηθέντων το 95% ισχυρίζεται ότι γνωρίζει τι είναι τα αντιβιοτικά, το 1% ότι δεν γνωρίζει τι είναι τα αντιβιοτικά και το 4% Δεν ξέρει/Δεν απαντά.

Η επόμενη ερώτηση ήταν πολλαπλής επιλογής με 4 πιθανές απαντήσεις για τον ορισμό του αντιβιοτικού και μία Δεν ξέρω/Δεν απαντώ ώστε να διερευνηθεί ποιοι από τους ερωτηθέντες γνώριζαν πραγματικά τι είναι τα αντιβιοτικά:



Γράφημα 6. Απαντήσεις του συνόλου των ερωτηθέντων στην ερώτηση «Τι είναι τα αντιβιοτικά;».

Από τις δύο προηγούμενες ερωτήσεις, συνδυάζοντας όσους απάντησαν θετικά στο αν γνωρίζουν τι είναι τα αντιβιοτικά μαζί με τις απαντήσεις τους στην ερώτηση για τον ορισμό του αντιβιοτικού προκύπτει ότι:

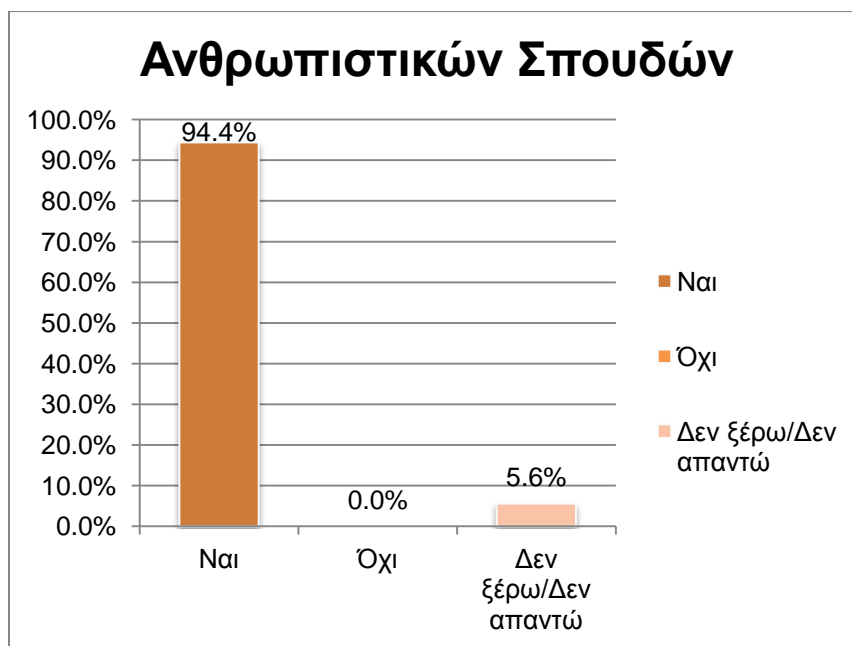


Γράφημα 7. Πραγματική γνώση των αντιβιοτικών. Από το 95% του συνόλου των ερωτηθέντων που απάντησε ότι γνωρίζει τι είναι τα αντιβιοτικά, το 46.6% είχε λανθασμένη γνώση ως προς το τι είναι τα αντιβιοτικά.

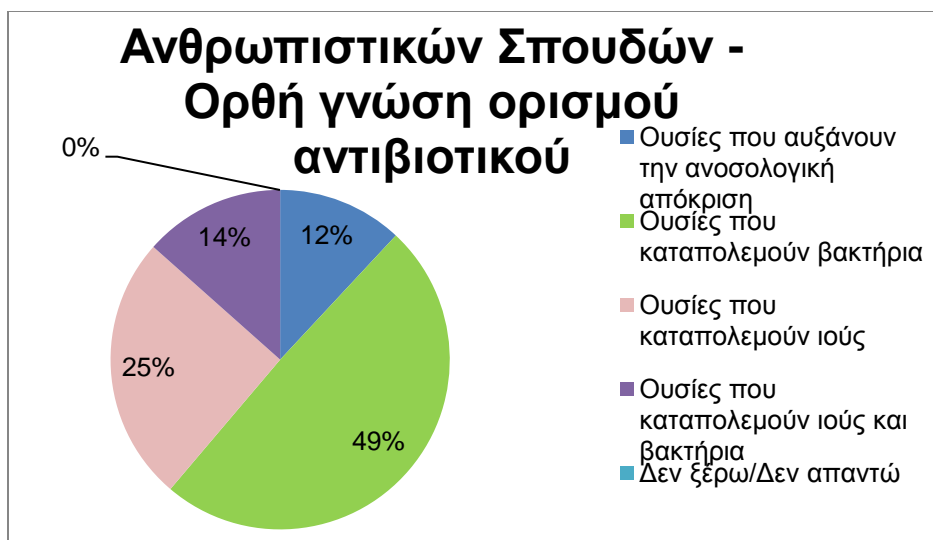
Στο σύνολο των ερωτηθέντων απάντησαν σωστά τον ορισμό του αντιβιοτικού οι 104 (συμπεριλαμβάνοντας και 2 απαντήσεις που ενώ απάντησαν “Δεν ξέρω/Δεν απαντώ” στην ερώτηση αν ξέρουν τι είναι τα αντιβιοτικά, στην ερώτηση «Τι είναι αντιβιοτικά;» απάντησαν “Ουσίες που καταπολεμούν βακτήρια”) Συνολικά απάντησαν 202 άτομα το ερωτηματολόγιο, συνεπώς ο 1 στους 2 δεν γνωρίζει ορθά τι είναι τα αντιβιοτικά.

Η ίδια διαδικασία επαναλήφθηκε και για την κάθε ομάδα προσανατολισμού ξεχωριστά:

Ανθρωπιστικών Σπουδών



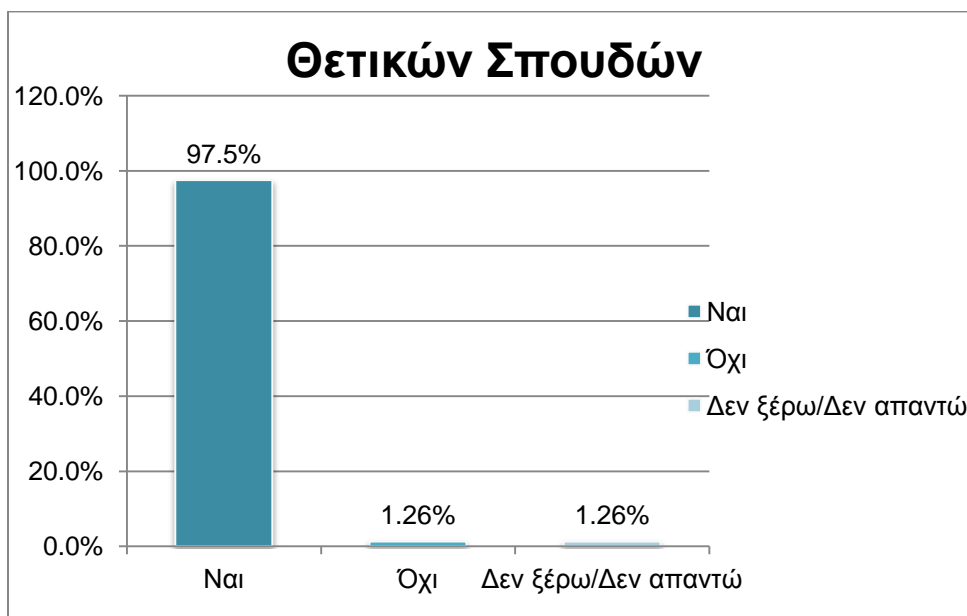
Γράφημα 8. Ποσοστιαίες απαντήσεις των ερωτηθέντων των Ανθρωπιστικών Σπουδών στην ερώτηση «Γνωρίζετε τι είναι τα αντιβιοτικά;».



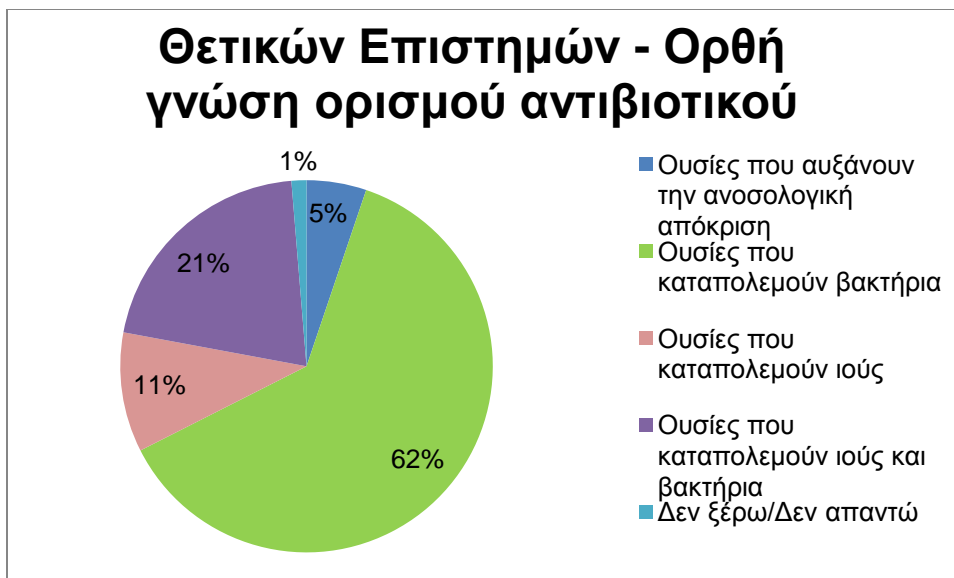
Γράφημα 9. Ποσοστιαίες απαντήσεις της ομάδας προσανατολισμού Ανθρωπιστικών Σπουδών στην ερώτηση «Τι είναι τα αντιβιοτικά;».

Στην ομάδα προσανατολισμού Ανθρωπιστικών Σπουδών, από το 94% που απάντησε θετικά ότι γνωρίζει τι είναι τα αντιβιοτικά, μόνο το 49% γνώριζε ορθά τι είναι.

Θετικών Επιστημών



Γράφημα 10. Ποσοστιαίες απαντήσεις των ερωτηθέντων των Θετικών Επιστημών στην ερώτηση «Γνωρίζετε τι είναι τα αντιβιοτικά;».



Γράφημα 11. Ποσοστιαίες απαντήσεις της ομάδας προσανατολισμού Θετικών Επιστημών στην ερώτηση «Τι είναι τα αντιβιοτικά;».

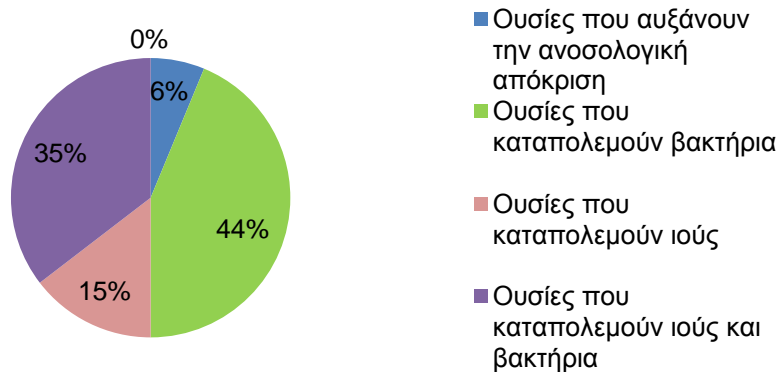
Στην ομάδα προσανατολισμού Θετικών Επιστημών, από το 97.5% που απάντησε θετικά ότι γνωρίζει τι είναι τα αντιβιοτικά, το 62% γνώριζε στην πραγματικότητα ορθά τι είναι τα αντιβιοτικά.

Σπουδών Οικονομίας & Πληροφορικής



Γράφημα 12. Ποσοστιαίες απαντήσεις των ερωτηθέντων των Σπουδών Οικονομίας & Πληροφορικής στην ερώτηση «Γνωρίζετε τι είναι τα αντιβιοτικά;».

Σπουδών Οικονομίας & Πληροφορικής - Σωστή γνώση ορισμού αντιβιοτικού

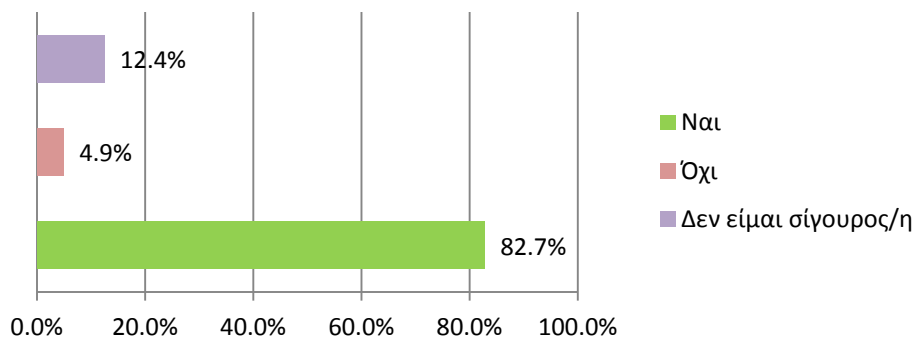


Γράφημα 13. Ποσοστιαίες απαντήσεις της ομάδας προσανατολισμού Ανθρωπιστικών Σπουδών στην ερώτηση «Τι είναι τα αντιβιοτικά;».

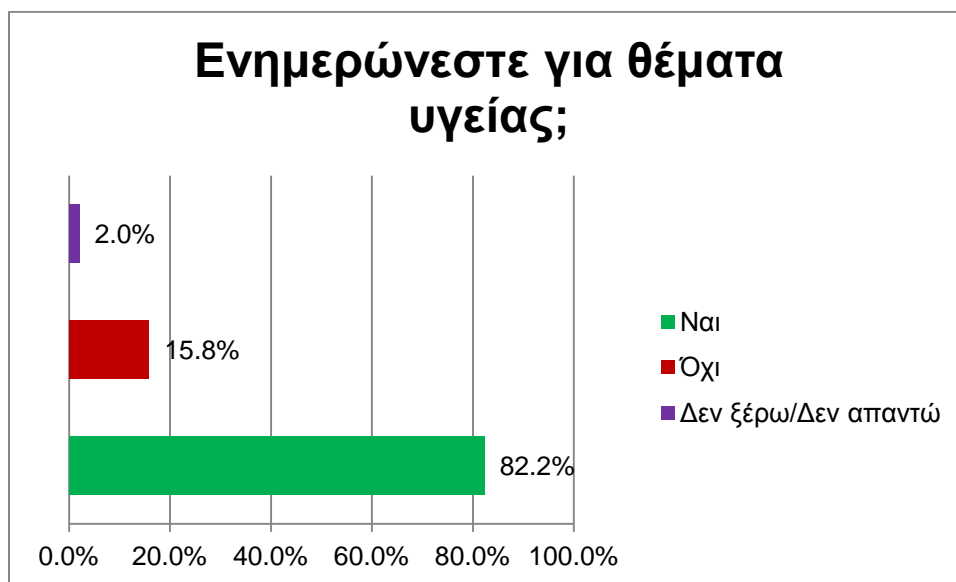
Στην ομάδα προσανατολισμού Σπουδών Οικονομίας & Πληροφορικής, από το 92.3% που απάντησε θετικά ότι γνωρίζει τι είναι τα αντιβιοτικά, μόνο το 44% γνώριζε ορθά τι είναι.

Από σύνολο 202 ερωτηματολόγια, στην ερώτηση «Γνωρίζετε τι είναι η ανθεκτικότητα των μικροοργανισμών στα αντιβιοτικά;», προέκυψαν τα εξής αποτελέσματα:

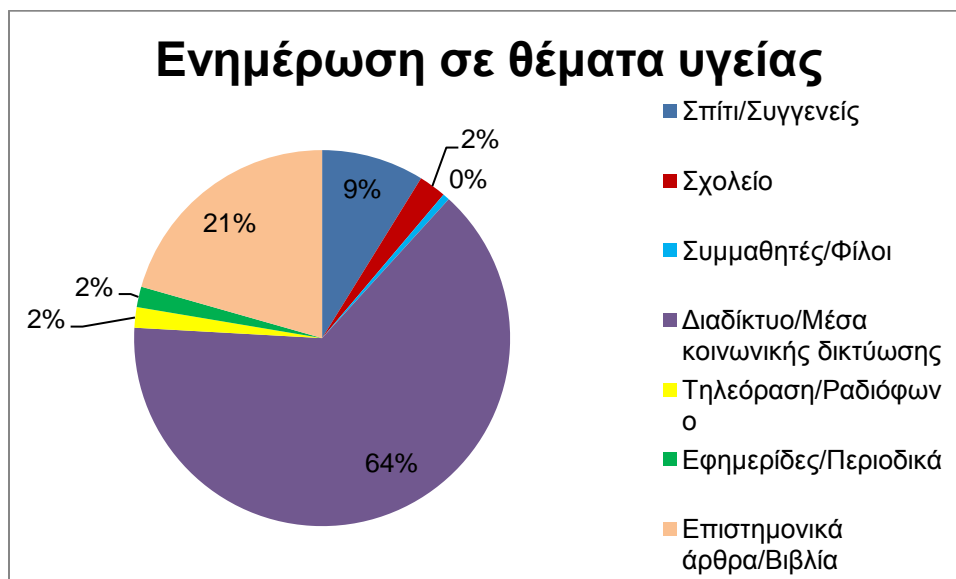
Γνωρίζετε τι είναι η ανθεκτικότητα των μικροοργανισμών στα αντιβιοτικά;



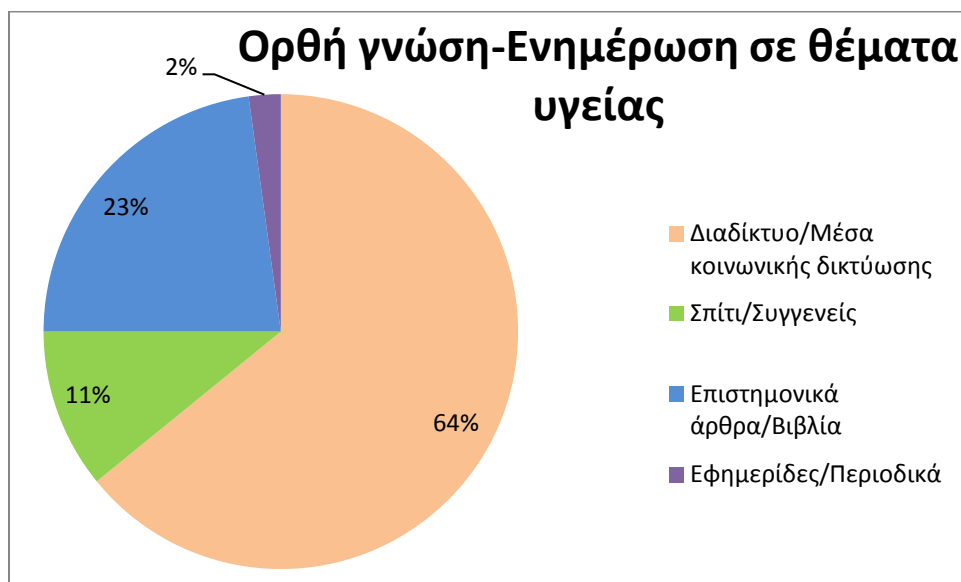
Γράφημα 14. Ποσοστιαίες απαντήσεις στην ερώτηση «Γνωρίζετε τι είναι η ανθεκτικότητα των μικροοργανισμών στα αντιβιοτικά;»



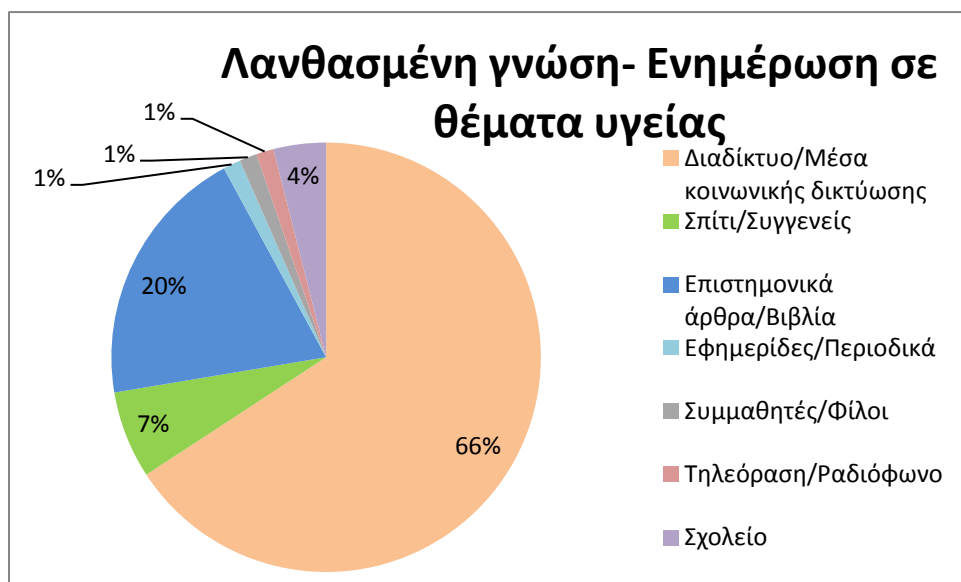
Γράφημα 15. Ποσοστιαίες απαντήσεις στην ερώτηση «Ενημερώνεστε για θέματα υγείας;» στο σύνολο των ερωτηθέντων.



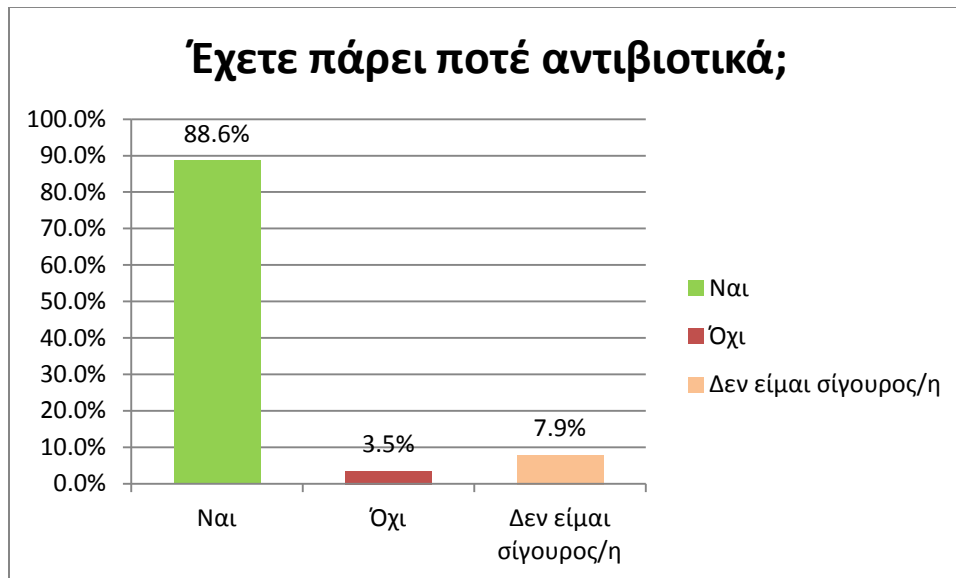
Γράφημα 16. Ποσοστιαίες απαντήσεις για θέματα υγείας. Στην ερώτηση «Εάν ενημερώνεστε για θέματα υγείας, με ποιον από τους παρακάτω τρόπους ενημερώνεστε συνήθως», που απαντήθηκε από τους 170 από τους 202 ερωτηθέντες που είχαν απαντήσει θετικά αν ενημερώνονται για θέματα υγείας.



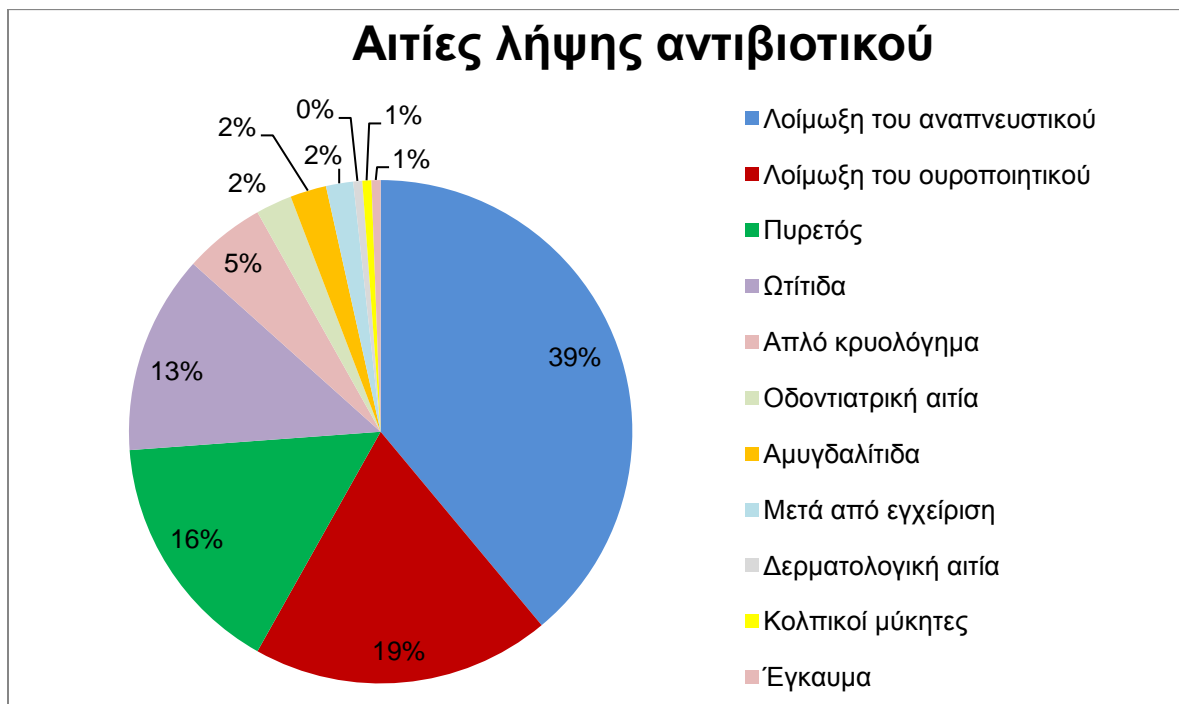
Γράφημα 17. Ενημέρωση σε θέματα υγείας των ερωτηθέντων που απάντησαν ορθά στην ερώτηση «Τι είναι τα αντιβιοτικά;».



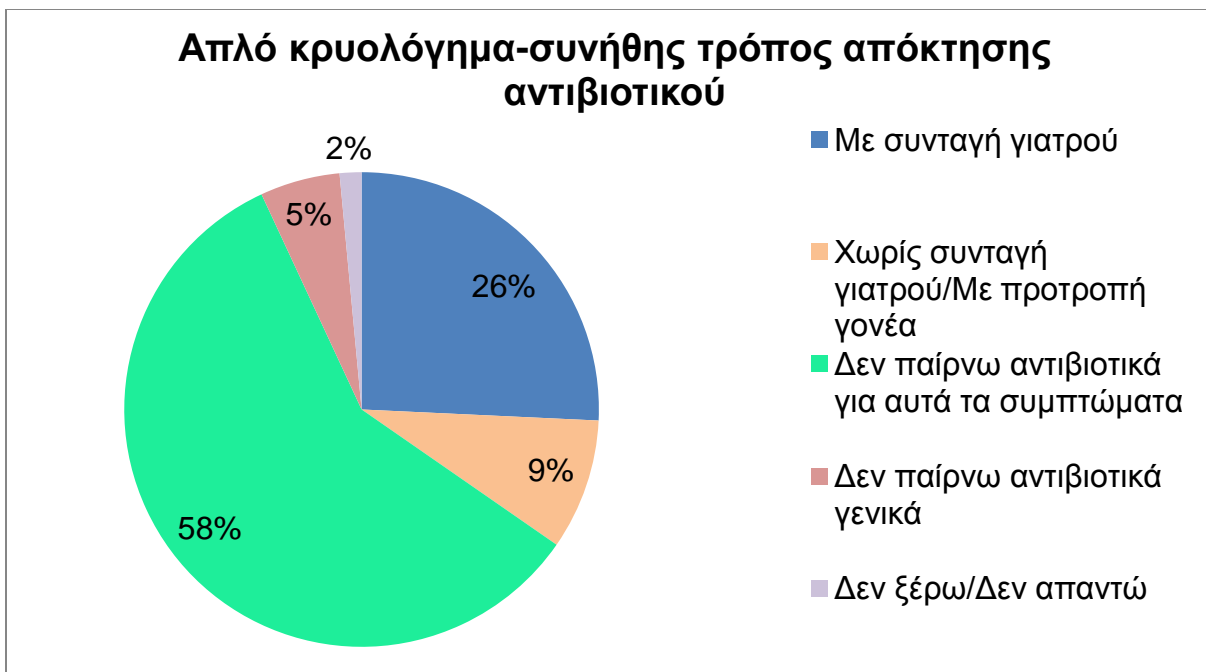
Γράφημα 18. Ενημέρωση σε θέματα υγείας των ερωτηθέντων που απάντησαν ορθά στην ερώτηση «Τι είναι τα αντιβιοτικά;».



Γράφημα 19. Ποσοστιαίες απαντήσεις στην ερώτηση «Έχετε πάρει ποτέ αντιβιοτικά;» στο σύνολο των ερωτηθέντων.

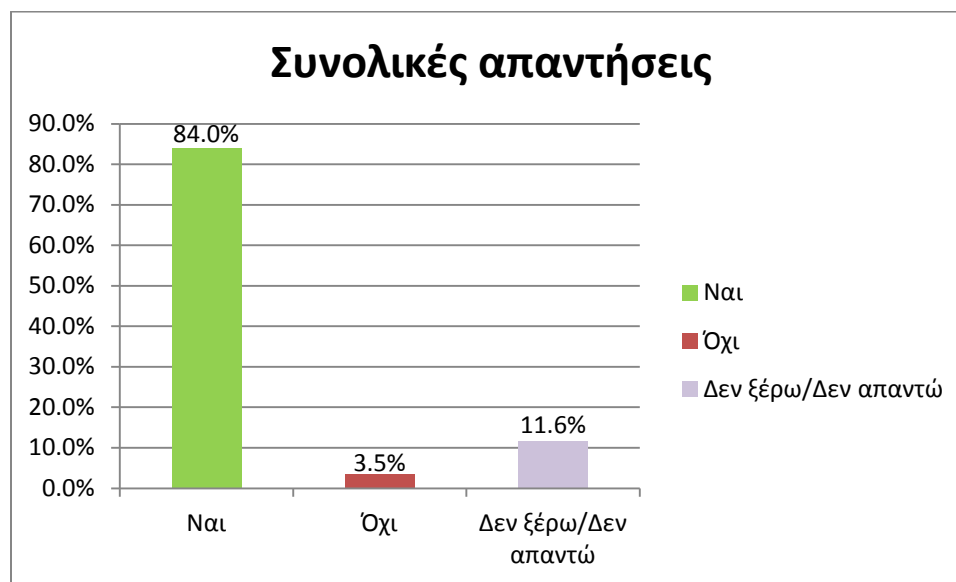


Γράφημα 20. Ποσοστιαίες απαντήσεις στην ερώτηση «Για ποιον από τους παρακάτω λόγους παίρνετε συνήθως αντιβιοτικά;» στο σύνολο των ερωτηθέντων.



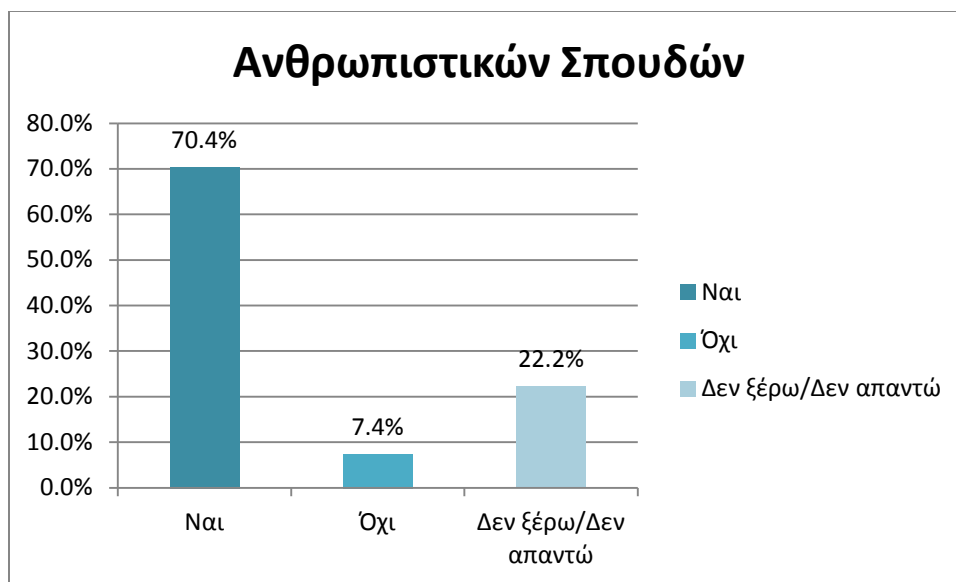
Γράφημα 21. Ποσοστιαίες απαντήσεις στην ερώτηση «Σε συμπτώματα γρίπης/απλού κρυολογήματος παίρνετε αντιβιοτικά συνήθως;».

Ερώτηση: «Εάν παίρνετε αντιβιοτικά σε συμπτώματα γρίπης/απλού κρυολογήματος, πιστεύετε ότι αυτό επηρεάζει την ανθεκτικότητα που εμφανίζουν οι μικροοργανισμοί στα αντιβιοτικά;».

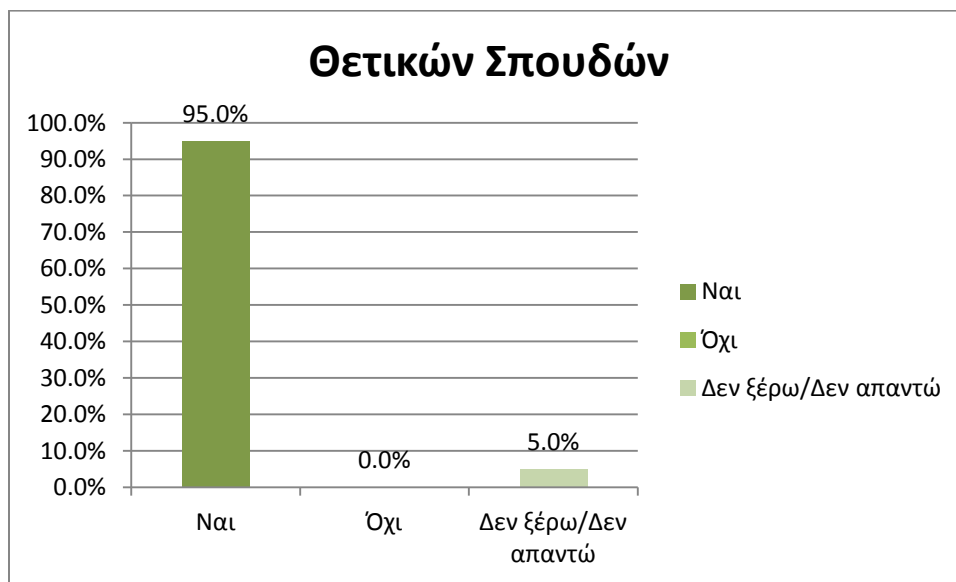


Γράφημα 22. Ποσοστιαίες απαντήσεις του συνόλου των ερωτηθέντων στην ερώτηση «Εάν παίρνετε αντιβιοτικά σε συμπτώματα γρίπης/απλού κρυολογήματος, πιστεύετε ότι αυτό επηρεάζει την ανθεκτικότητα που εμφανίζουν οι μικροοργανισμοί στα αντιβιοτικά;».

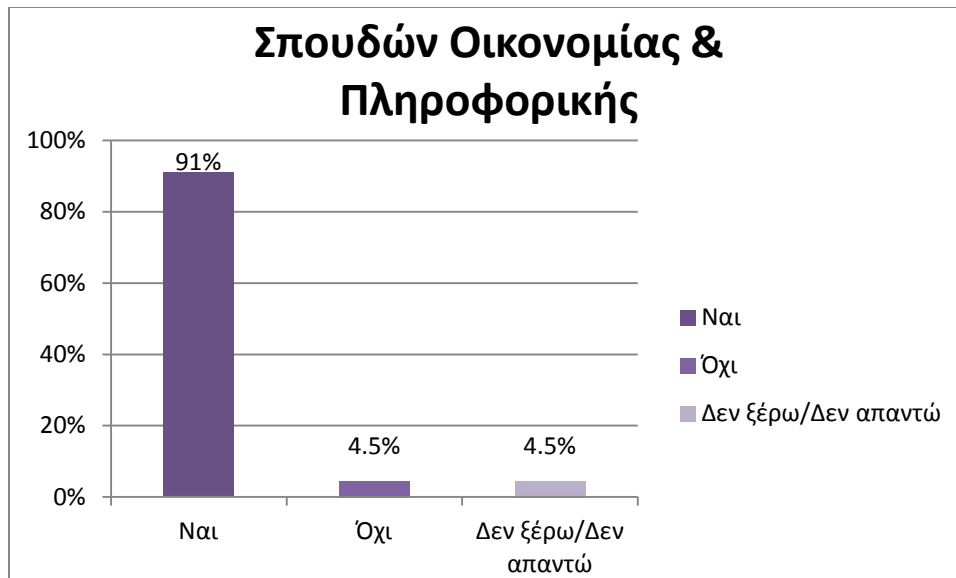
Απαντήσεις στην ίδια ερώτηση, ανά ομάδα προσανατολισμού:



Γράφημα 23. Ποσοστιαίες απαντήσεις των ερωτηθέντων Ανθρωπιστικών Σπουδών που παίρνουν αντιβιοτικά σε συμπτώματα γρίπης/απλού κρυολογήματος στην ερώτηση «Εάν παίρνετε αντιβιοτικά σε συμπτώματα γρίπης/απλού κρυολογήματος, πιστεύετε ότι αυτό επηρεάζει την ανθεκτικότητα που εμφανίζουν οι μικροοργανισμοί στα αντιβιοτικά;»

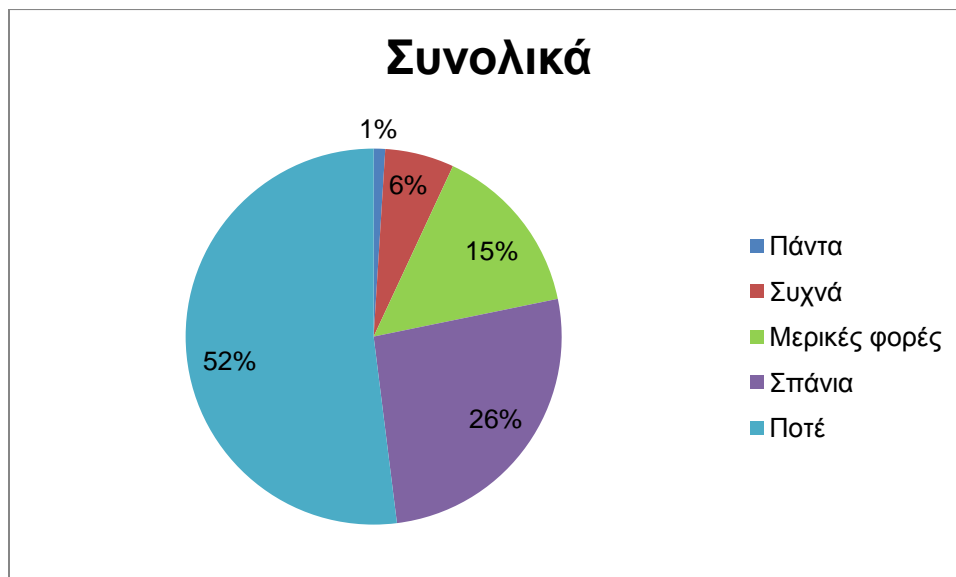


Γράφημα 24. Ποσοστιαίες απαντήσεις των ερωτηθέντων Θετικών Επιστημών που παίρνουν αντιβιοτικά σε συμπτώματα γρίπης/απλού κρυολογήματος στην ερώτηση «Εάν παίρνετε αντιβιοτικά σε συμπτώματα γρίπης/απλού κρυολογήματος, πιστεύετε ότι αυτό επηρεάζει την ανθεκτικότητα που εμφανίζουν οι μικροοργανισμοί στα αντιβιοτικά;»



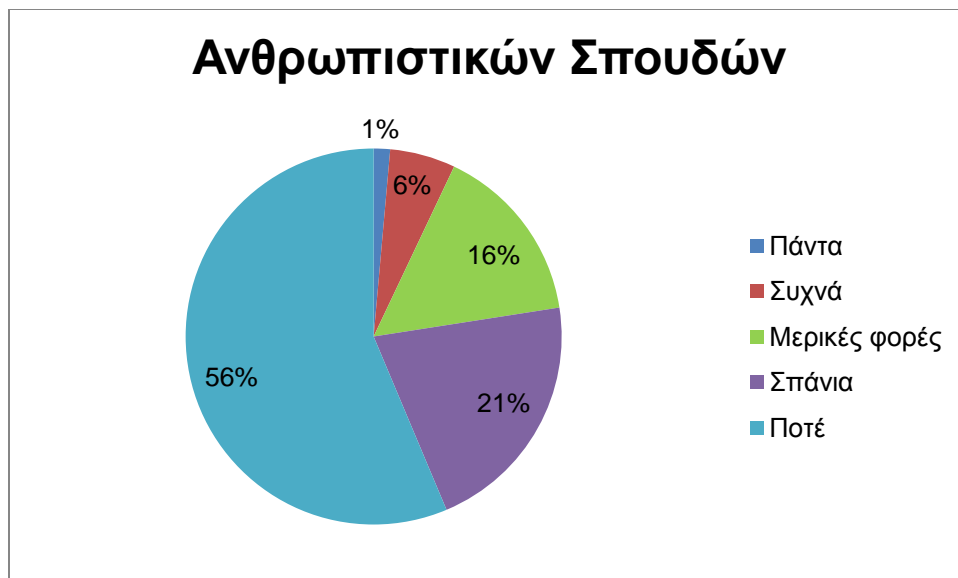
Γράφημα 25. Ποσοστιαίες απαντήσεις των ερωτηθέντων Σπουδών Οικονομίας & Πληροφορικής που παίρνουν αντιβιοτικά σε συμπτώματα γρίπης/απλού κρυολογήματος στην ερώτηση «Εάν παίρνετε αντιβιοτικά σε συμπτώματα γρίπης/απλού κρυολογήματος, πιστεύετε ότι αυτό επηρεάζει την ανθεκτικότητα που εμφανίζουν οι μικροοργανισμοί στα αντιβιοτικά;»

Ερώτηση: « Έχετε πάρει αντιβίωση από το φαρμακείο χωρίς συνταγή γιατρού;».

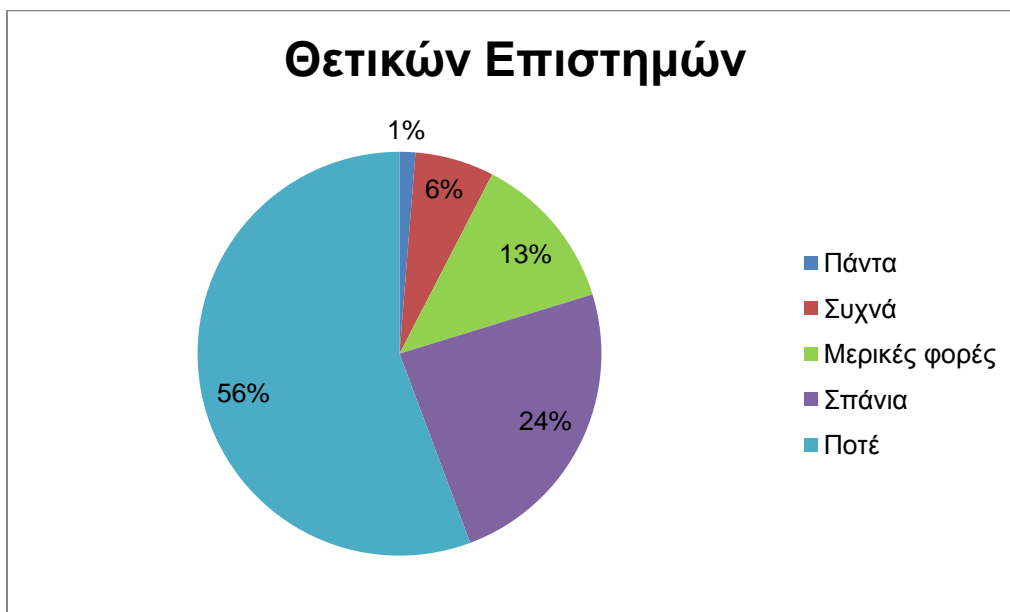


Γράφημα 26. Ποσοστιαίες απαντήσεις στο σύνολο των ερωτηθέντων στην ερώτηση « Έχετε πάρει αντιβίωση από το φαρμακείο χωρίς συνταγή γιατρού;».

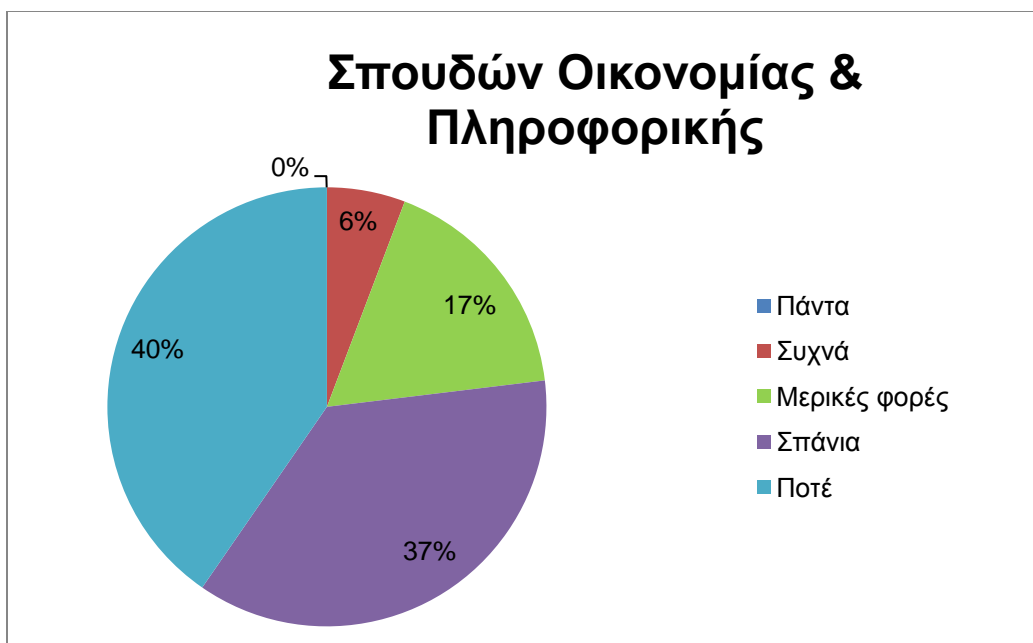
Απαντήσεις ανά ομάδα προσανατολισμού:



Γράφημα 27. Ποσοστιαίες απαντήσεις των ερωτηθέντων της ομάδας προσανατολισμού Ανθρωπιστικών Σπουδών στην ερώτηση «Έχετε πάρει αντιβίωση από το φαρμακείο χωρίς συνταγή γιατρού;».

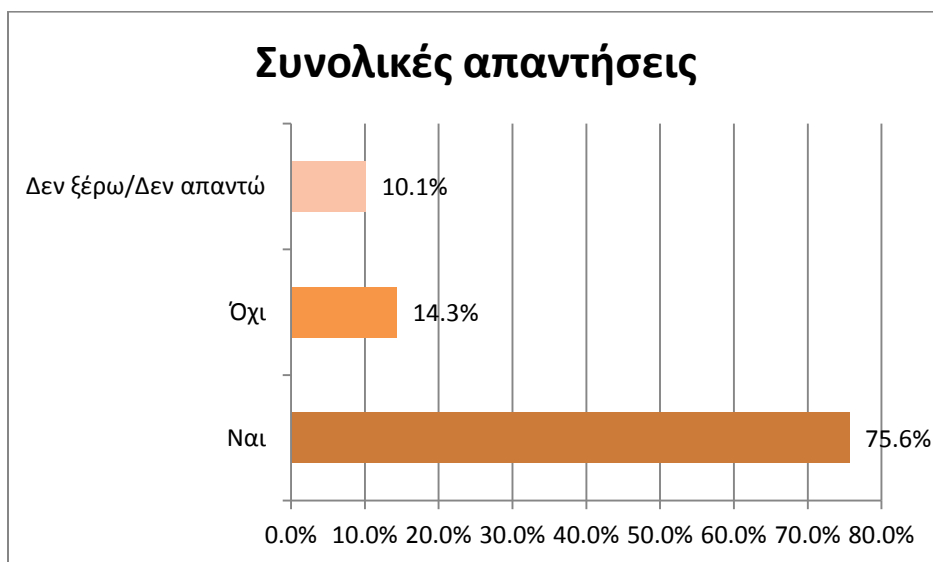


Γράφημα 28. Ποσοστιαίες απαντήσεις των ερωτηθέντων της ομάδας προσανατολισμού Θετικών Επιστημών στην ερώτηση «Έχετε πάρει αντιβίωση από το φαρμακείο χωρίς συνταγή γιατρού;».



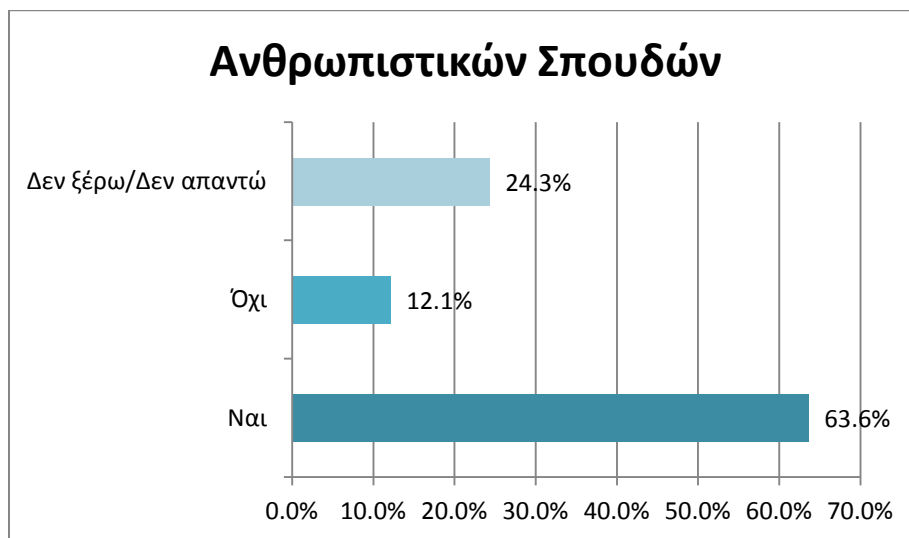
Γράφημα 29. Ποσοστιαίες απαντήσεις των ερωτηθέντων της ομάδας προσανατολισμού Σπουδών Οικονομίας & Πληροφορικής στην ερώτηση «Έχετε πάρει αντιβίωση από το φαρμακείο χωρίς συνταγή γιατρού;».

Ερώτηση «Εάν έχετε πάρει έστω και σπάνια αντιβιοτικά χωρίς συνταγή γιατρού, πιστεύετε ότι αυτό επηρεάζει την ανθεκτικότητα που εμφανίζουν οι μικροοργανισμοί στα αντιβιοτικά;»

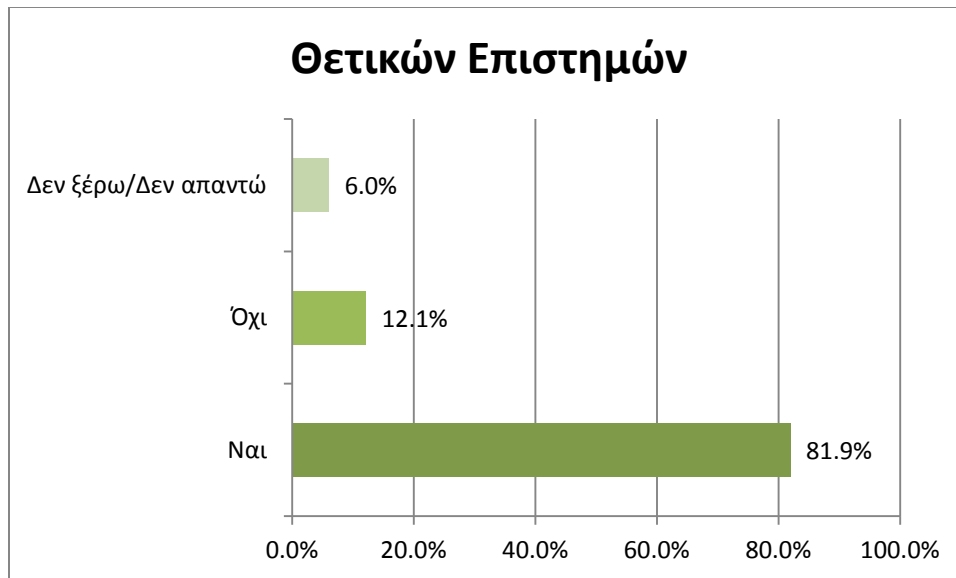


Γράφημα 30. Ποσοστιαίες απαντήσεις του συνόλου των ερωτηθέντων που παίρνουν αντιβιοτικά από το φαρμακείο χωρίς συνταγή γιατρού στην ερώτηση «Εάν έχετε πάρει έστω και σπάνια αντιβιοτικά χωρίς συνταγή γιατρού, πιστεύετε ότι αυτό επηρεάζει την ανθεκτικότητα που εμφανίζουν οι μικροοργανισμοί στα αντιβιοτικά»

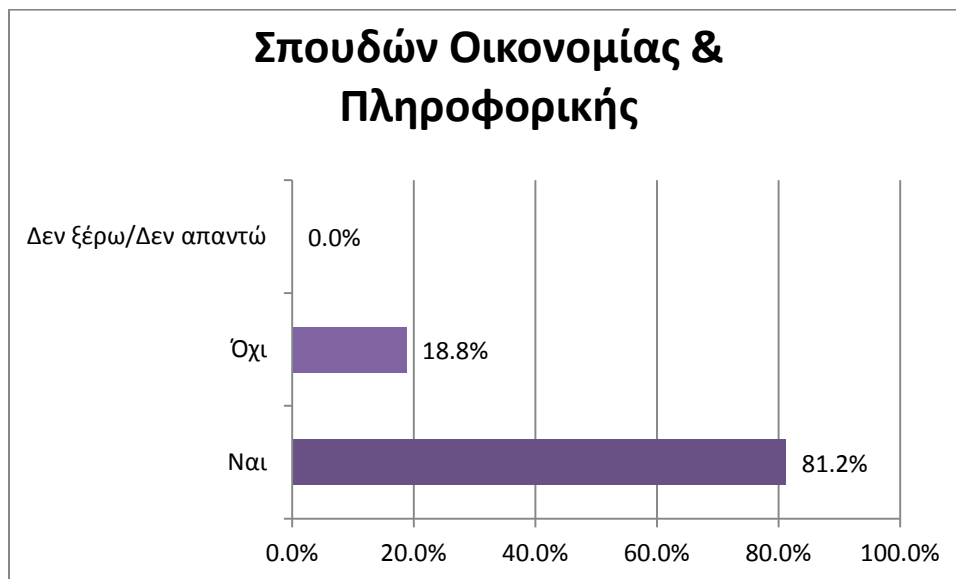
Απαντήσεις ανά ομάδα προσανατολισμού:



Γράφημα 31. Ποσοστιαίες απαντήσεις των ερωτηθέντων των Ανθρωπιστικών Σπουδών που παίρνουν αντιβιοτικά από το φαρμακείο χωρίς συνταγή γιατρού στην ερώτηση «Εάν έχετε πάρει έστω και σπάνια αντιβιοτικά χωρίς συνταγή γιατρού, πιστεύετε ότι αυτό επηρεάζει την ανθεκτικότητα που εμφανίζουν οι μικροοργανισμοί στα αντιβιοτικά»

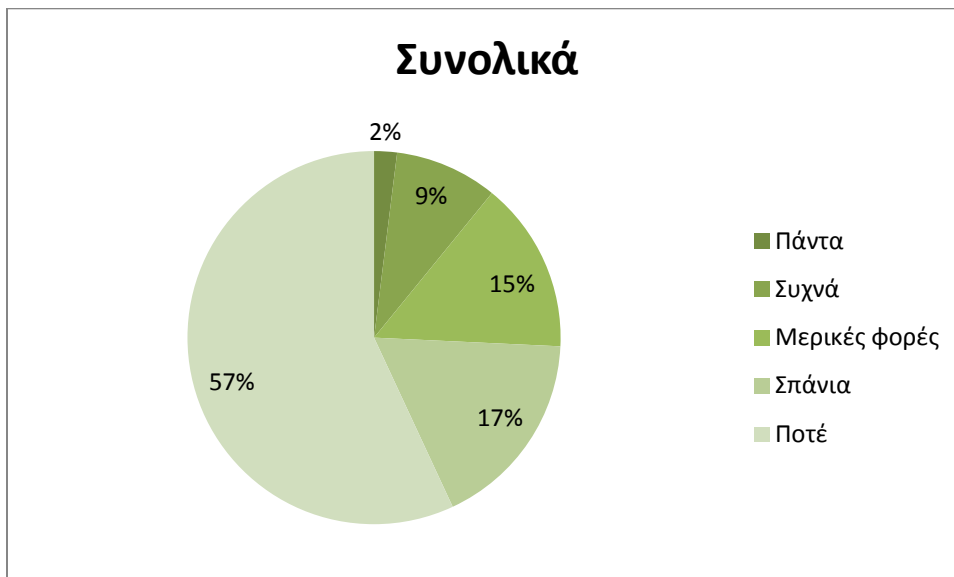


Γράφημα 32. Ποσοστιαίες απαντήσεις των ερωτηθέντων των Θετικών Επιστημών που παίρνουν αντιβιοτικά από το φαρμακείο χωρίς συνταγή γιατρού στην ερώτηση «Εάν έχετε πάρει έστω και σπάνια αντιβιοτικά χωρίς συνταγή γιατρού, πιστεύετε ότι αυτό επηρεάζει την ανθεκτικότητα που εμφανίζουν οι μικροοργανισμοί στα αντιβιοτικά»



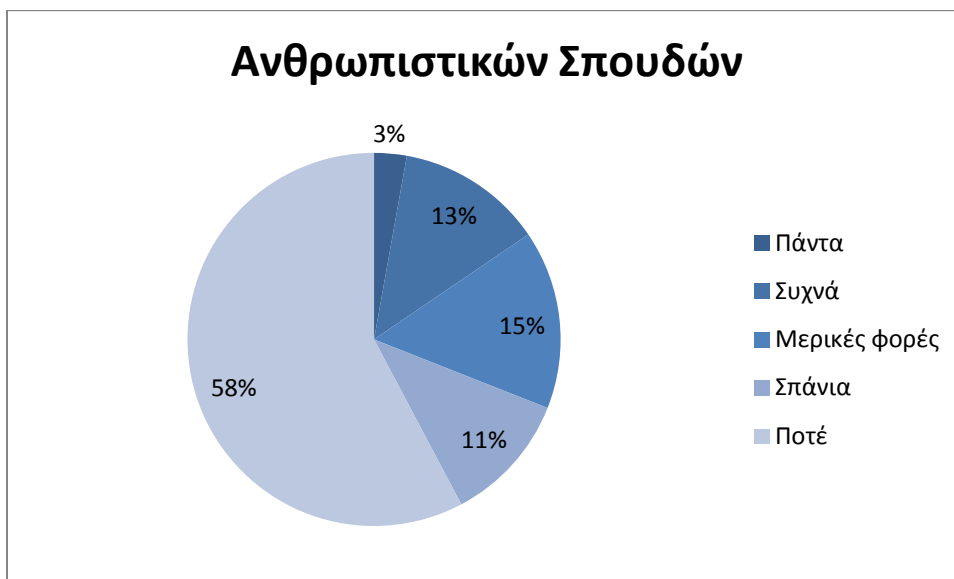
Γράφημα 33. Ποσοστιαίες απαντήσεις των ερωτηθέντων Σπουδών Οικονομίας & Πληροφορικής που παίρνουν αντιβιοτικά από το φαρμακείο χωρίς συνταγή γιατρού στην ερώτηση «Εάν έχετε πάρει έστω και σπάνια αντιβιοτικά χωρίς συνταγή γιατρού, πιστεύετε ότι αυτό επηρεάζει την ανθεκτικότητα που εμφανίζουν οι μικροοργανισμοί στα αντιβιοτικά»

Ερώτηση «Έχετε σταματήσει την αγωγή με αντιβιοτικό πριν ολοκληρωθεί η προτεινόμενη διάρκεια θεραπείας επειδή υποχώρησαν τα συμπτώματα;»

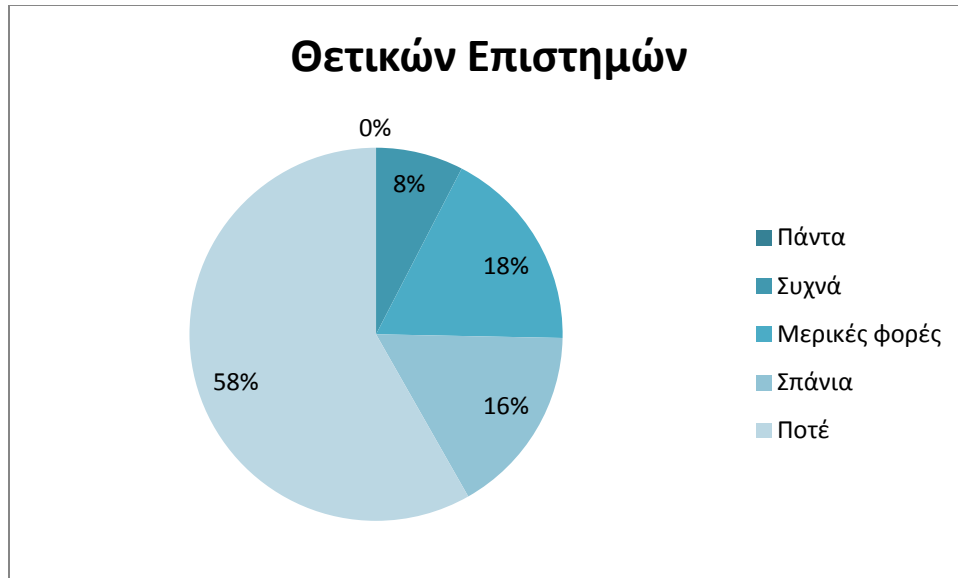


Γράφημα 34. Ποσοστιαίες απαντήσεις του συνόλου των ερωτηθέντων στην ερώτηση «Έχετε σταματήσει την αγωγή με αντιβιοτικό πριν ολοκληρωθεί η προτεινόμενη διάρκεια θεραπείας επειδή υποχώρησαν τα συμπτώματα;».

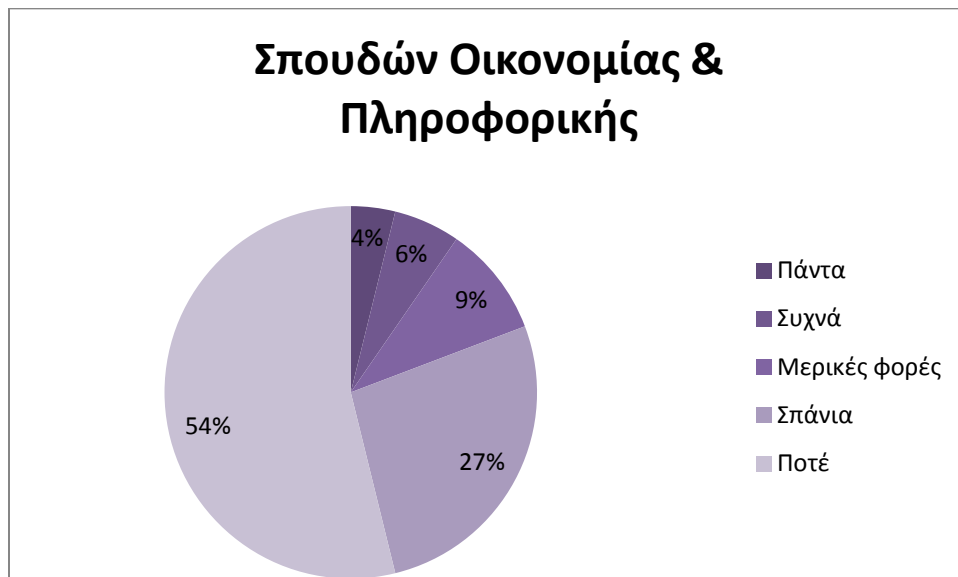
Απαντήσεις ανά ομάδα προσανατολισμού:



Γράφημα 35. Ποσοστιαίες απαντήσεις των ερωτηθέντων της ομάδας προσανατολισμού Ανθρωπιστικών Σπουδών στην ερώτηση «Έχετε σταματήσει την αγωγή με αντιβιοτικό πριν ολοκληρωθεί η προτεινόμενη διάρκεια θεραπείας επειδή υποχώρησαν τα συμπτώματα;».

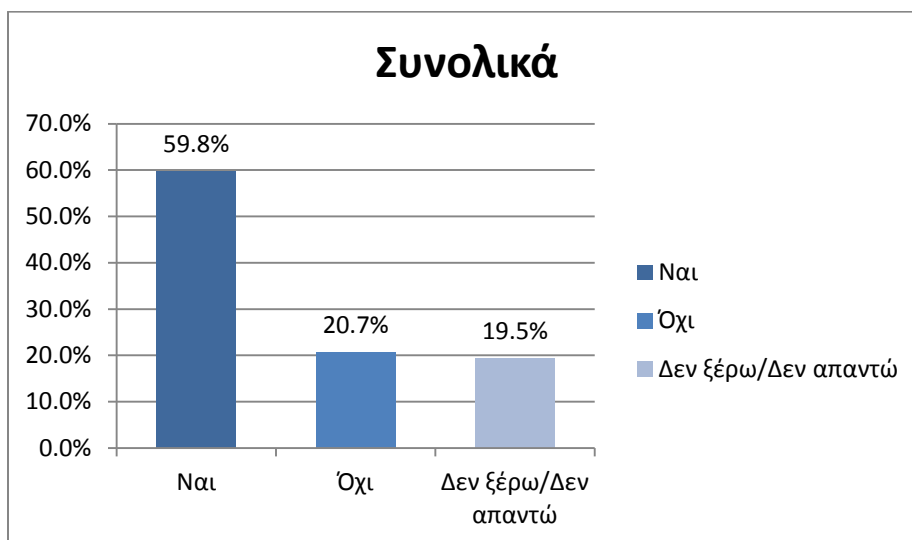


Γράφημα 36. Ποσοστιαίες απαντήσεις των ερωτηθέντων της ομάδας προσανατολισμού Θετικών Επιστημών στην ερώτηση «Έχετε σταματήσει την αγωγή με αντιβιοτικό πριν ολοκληρωθεί η προτεινόμενη διάρκεια θεραπείας επειδή υποχώρησαν τα συμπτώματα;».



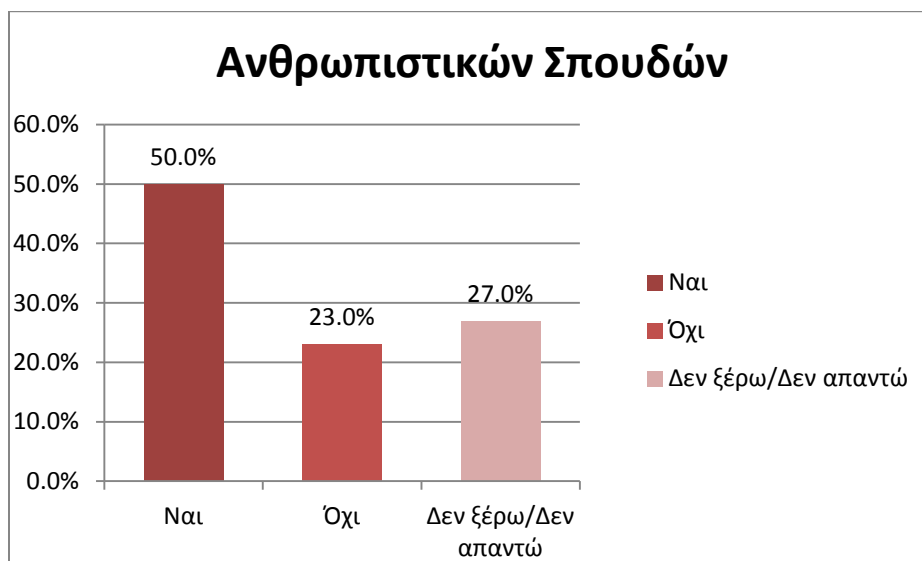
Γράφημα 37. Ποσοστιαίες απαντήσεις των ερωτηθέντων της ομάδας προσανατολισμού Σπουδών Οικονομίας & Πληροφορικής στην ερώτηση «Έχετε σταματήσει την αγωγή με αντιβιοτικό πριν ολοκληρωθεί η προτεινόμενη διάρκεια θεραπείας επειδή υποχώρησαν τα συμπτώματα;».

Ερώτηση «Εάν έχετε σταματήσει την αγωγή με αντιβιοτικό πριν την ολοκλήρωσή της έστω και σπάνια πιστεύετε ότι αυτή η πράξη μπορεί να επηρεάζει την ανθεκτικότητα που εμφανίζουν οι μικροοργανισμοί στα αντιβιοτικά;»

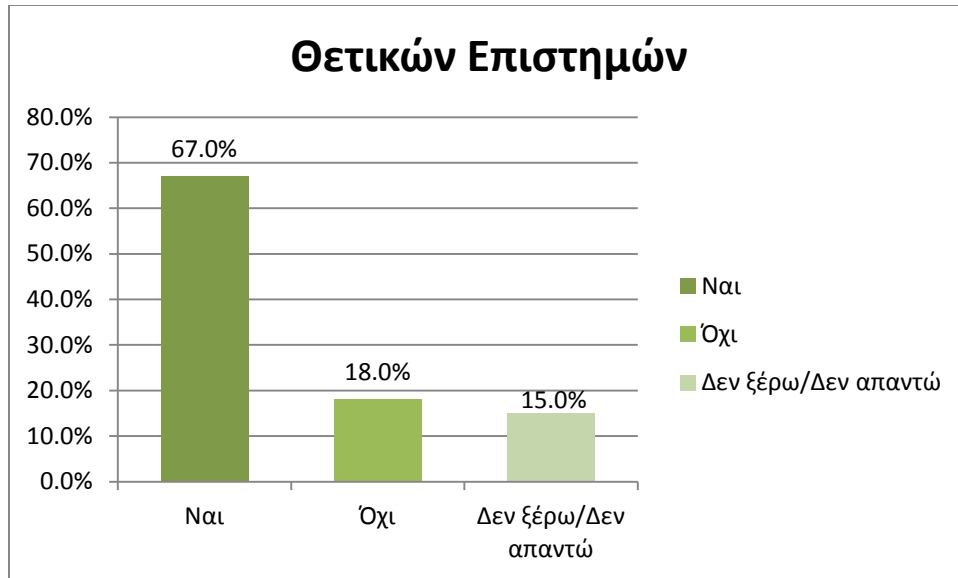


Γράφημα 38. Ποσοστιαίες απαντήσεις του συνόλου των ερωτηθέντων στην ερώτηση «Εάν έχετε σταματήσει την αγωγή με αντιβιοτικό πριν την ολοκλήρωσή της έστω και σπάνια πιστεύετε ότι αυτή η πράξη μπορεί να επηρεάζει την ανθεκτικότητα που εμφανίζουν οι μικροοργανισμοί στα αντιβιοτικά;».

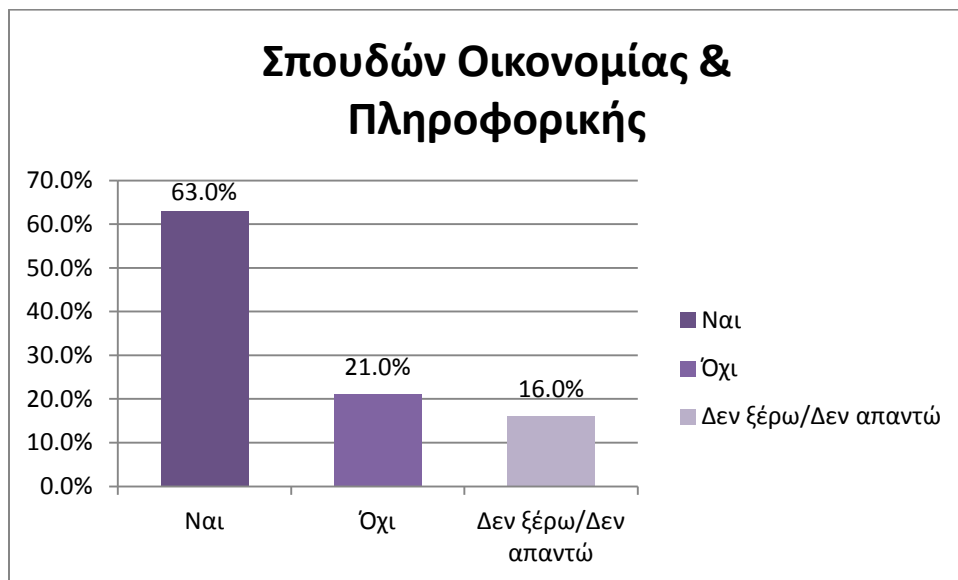
Απαντήσεις ανά ομάδα προσανατολισμού:



Γράφημα 39. Ποσοστιαίες απαντήσεις των ερωτηθέντων της ομάδας προσανατολισμού Ανθρωπιστικών Σπουδών στην ερώτηση «Εάν έχετε σταματήσει την αγωγή με αντιβιοτικό πριν την ολοκλήρωσή της έστω και σπάνια πιστεύετε ότι αυτή η πράξη μπορεί να επηρεάζει την ανθεκτικότητα που εμφανίζουν οι μικροοργανισμοί στα αντιβιοτικά;».

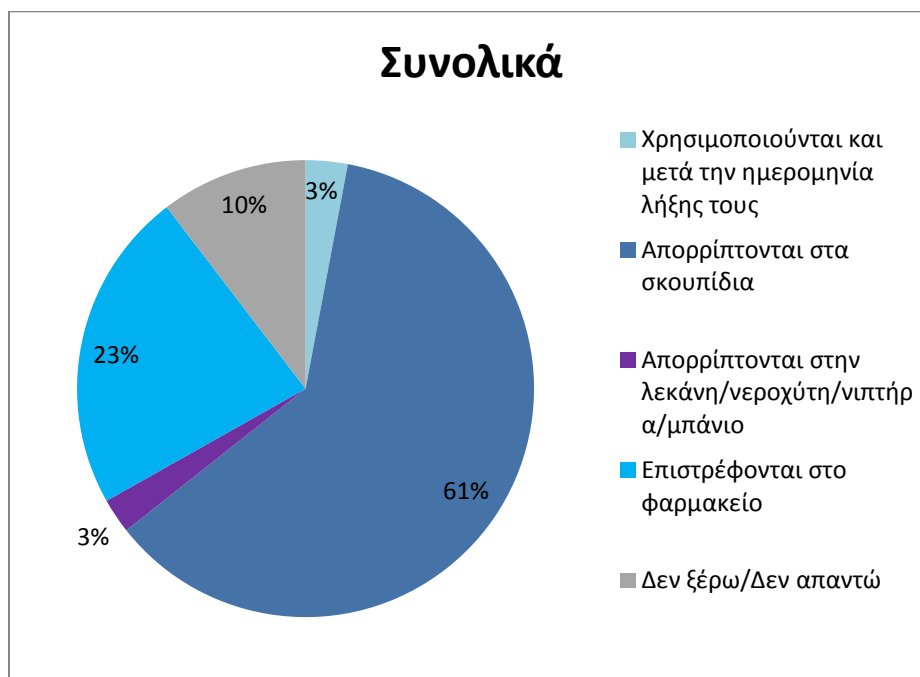


Γράφημα 40. Ποσοστιαίες απαντήσεις των ερωτηθέντων της ομάδας προσανατολισμού Θετικών επιστημών στην ερώτηση «Εάν έχετε σταματήσει την αγωγή με αντιβιοτικό πριν την ολοκλήρωσή της έστω και σπάνια πιστεύετε ότι αυτή η πράξη μπορεί να επηρεάζει την ανθεκτικότητα που εμφανίζουν οι μικροοργανισμοί στα αντιβιοτικά;».



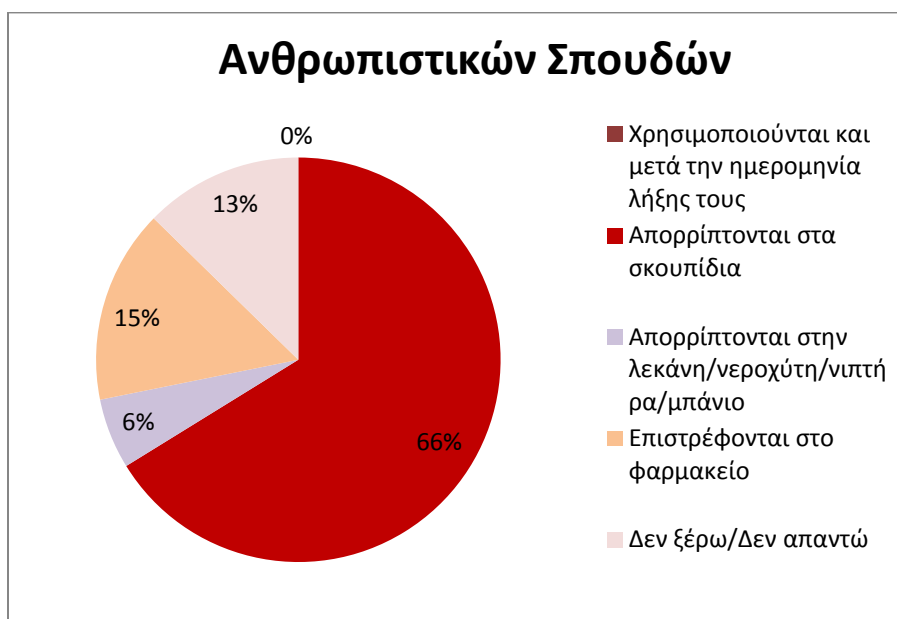
Γράφημα 41. Ποσοστιαίες απαντήσεις των ερωτηθέντων της ομάδας προσανατολισμού Σπουδών Οικονομίας & Πληροφορικής στην ερώτηση «Εάν έχετε σταματήσει την αγωγή με αντιβιοτικό πριν την ολοκλήρωσή της έστω και σπάνια πιστεύετε ότι αυτή η πράξη μπορεί να επηρεάζει την ανθεκτικότητα που εμφανίζουν οι μικροοργανισμοί στα αντιβιοτικά;».

Ερώτηση: «Τι κάνετε τα αντιβιοτικά που έχουν περισσέψει και έχουν περάσει την ημερομηνία λήξης τους;».

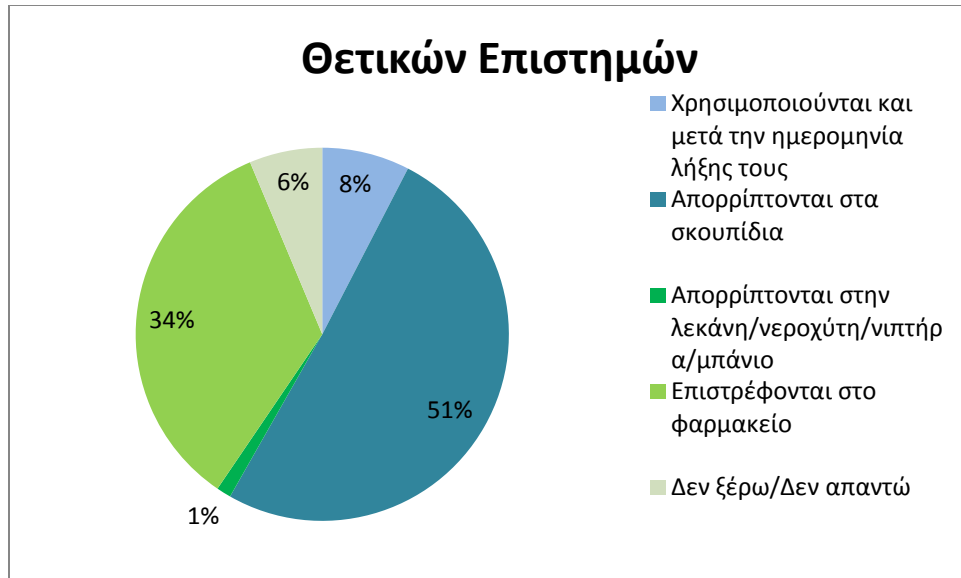


Γράφημα 42. Ποσοστιαίες απαντήσεις του συνόλου των ερωτηθέντων στην ερώτηση «Τι κάνετε τα αντιβιοτικά που έχουν περισσέψει και έχουν περάσει την ημερομηνία λήξης τους;».

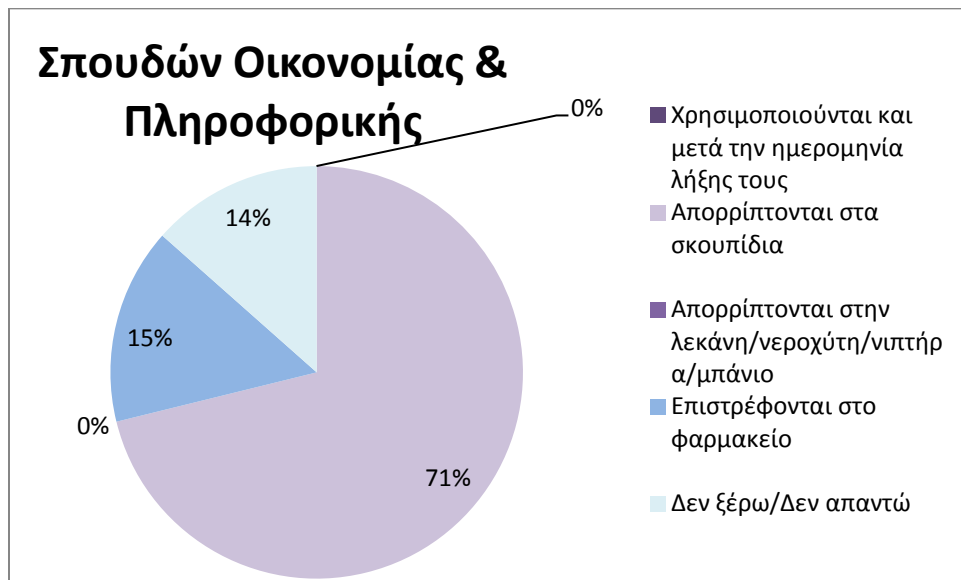
Απαντήσεις ανά ομάδα προσανατολισμού:



Γράφημα 43. Ποσοστιαίες απαντήσεις των ερωτηθέντων της ομάδας προσανατολισμού Ανθρωπιστικών Σπουδών στην ερώτηση «Τι κάνετε τα αντιβιοτικά που έχουν περισσέψει και έχουν περάσει την ημερομηνία λήξης τους;».

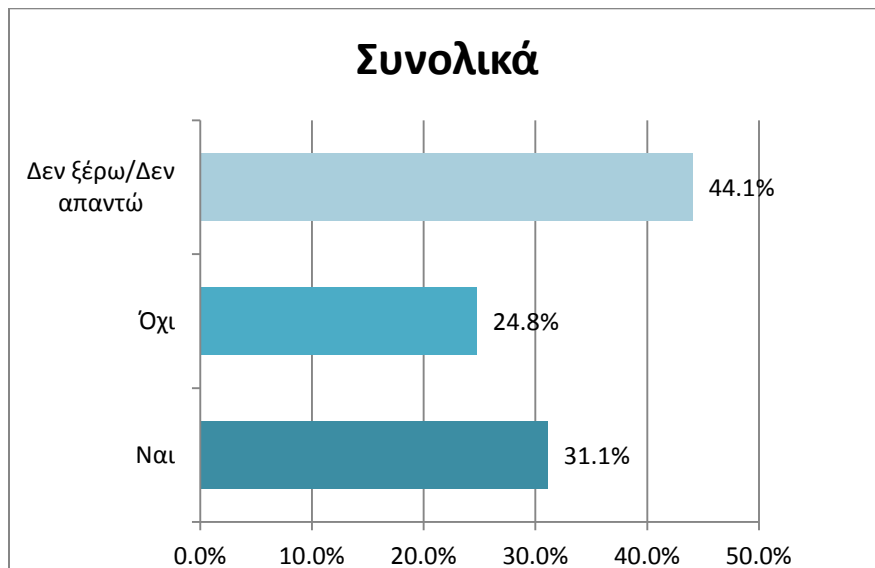


Γράφημα 44. Ποσοστιαίες απαντήσεις των ερωτηθέντων της ομάδας προσανατολισμού Θετικών Επιστημών στην ερώτηση «Τι κάνετε τα αντιβιοτικά που έχουν περισσέψει και έχουν περάσει την ημερομηνία λήξης τους?».



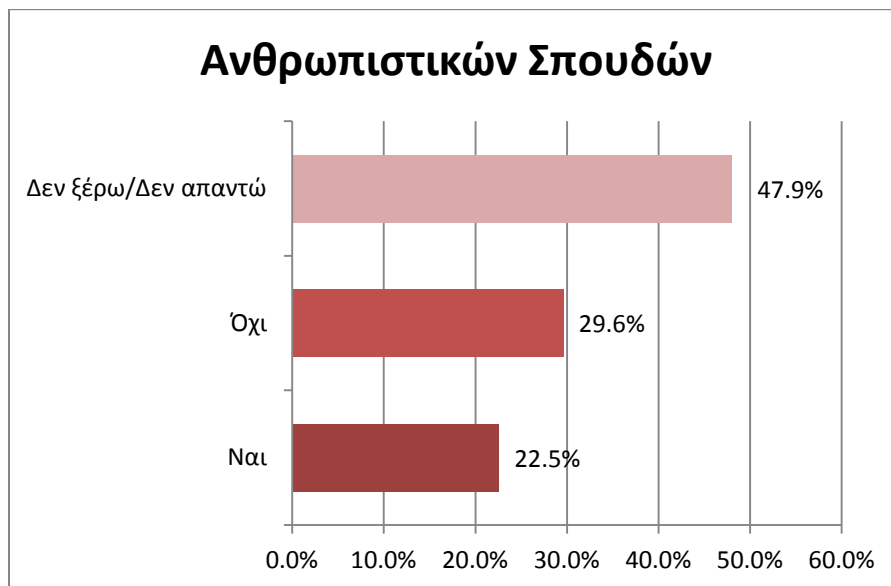
Γράφημα 45. Ποσοστιαίες απαντήσεις των ερωτηθέντων της ομάδας προσανατολισμού Σπουδών Οικονομίας & Πληροφορικής στην ερώτηση «Τι κάνετε τα αντιβιοτικά που έχουν περισσέψει και έχουν περάσει την ημερομηνία λήξης τους?».

Ερώτηση «Πιστεύετε πως ο τρόπος διαχείρισης των ληγμένων αντιβιοτικών επηρεάζει την ανθεκτικότητα που εμφανίζουν οι μικροοργανισμοί στα αντιβιοτικά;».

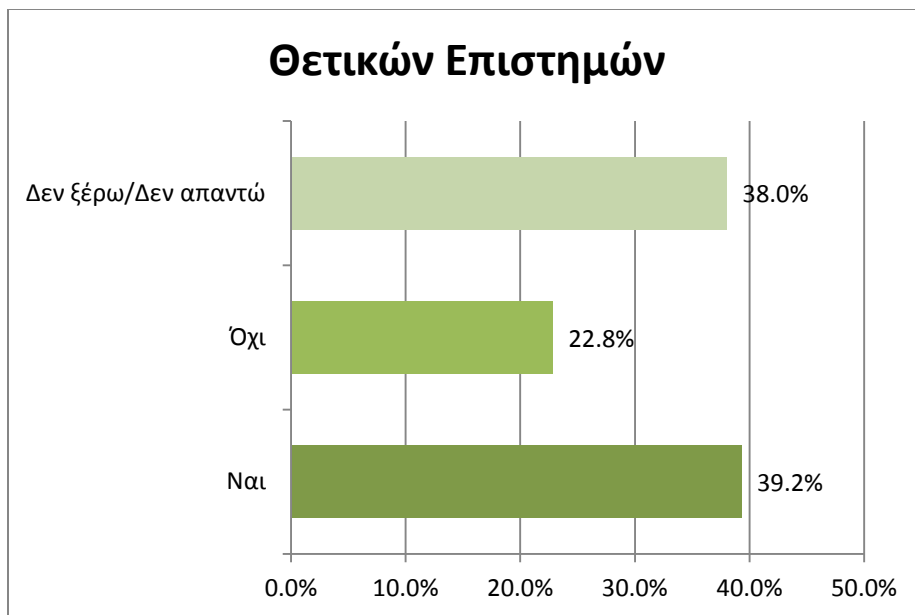


Γράφημα 46. Ποσοστιαίες απαντήσεις του συνόλου των ερωτηθέντων στην ερώτηση «Πιστεύετε πως ο τρόπος διαχείρισης των ληγμένων αντιβιοτικών επηρεάζει την ανθεκτικότητα που εμφανίζουν οι μικροοργανισμοί στα αντιβιοτικά;».

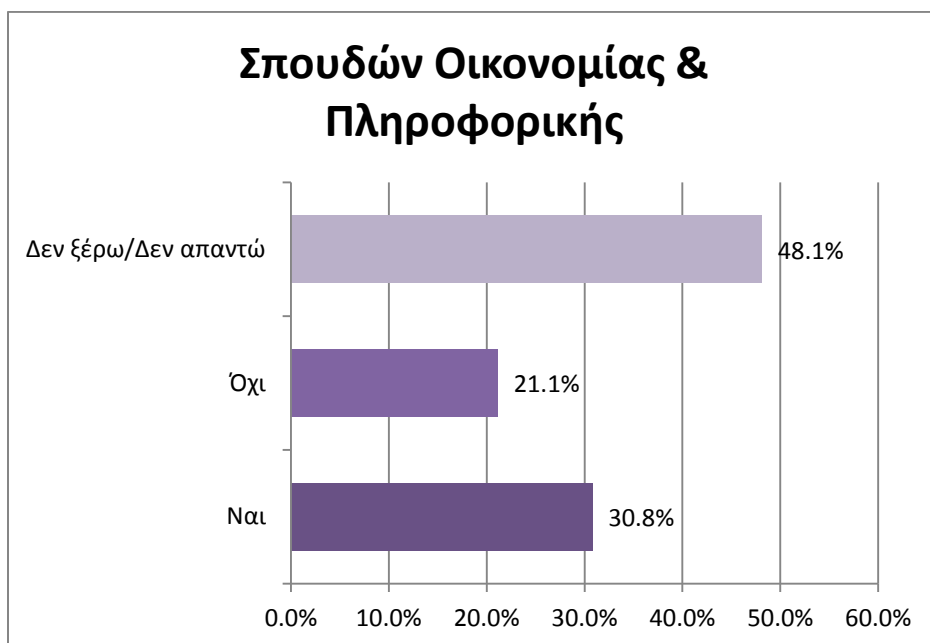
Απαντήσεις ανά ομάδα προσανατολισμού:



Γράφημα 47. Ποσοστιαίες απαντήσεις των ερωτηθέντων της ομάδας προσανατολισμού Ανθρωπιστικών Σπουδών στην ερώτηση «Πιστεύετε πως ο τρόπος διαχείρισης των ληγμένων αντιβιοτικών επηρεάζει την ανθεκτικότητα που εμφανίζουν οι μικροοργανισμοί στα αντιβιοτικά;».

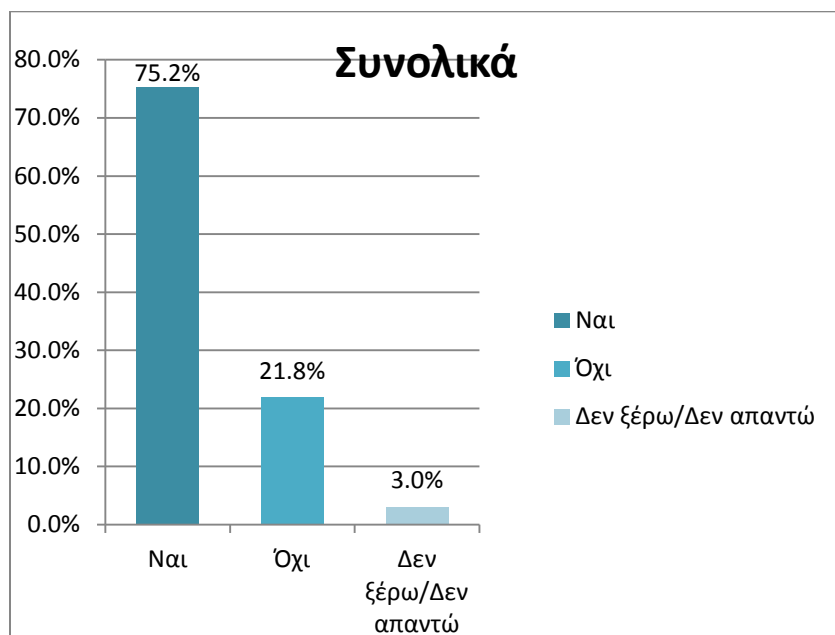


Γράφημα 48. Ποσοστιαίες απαντήσεις των ερωτηθέντων της ομάδας προσανατολισμού Θετικών Επιστημών στην ερώτηση «Πιστεύετε πως ο τρόπος διαχείρισης των ληγμένων αντιβιοτικών επηρεάζει την ανθεκτικότητα που εμφανίζουν οι μικροοργανισμοί στα αντιβιοτικά;».



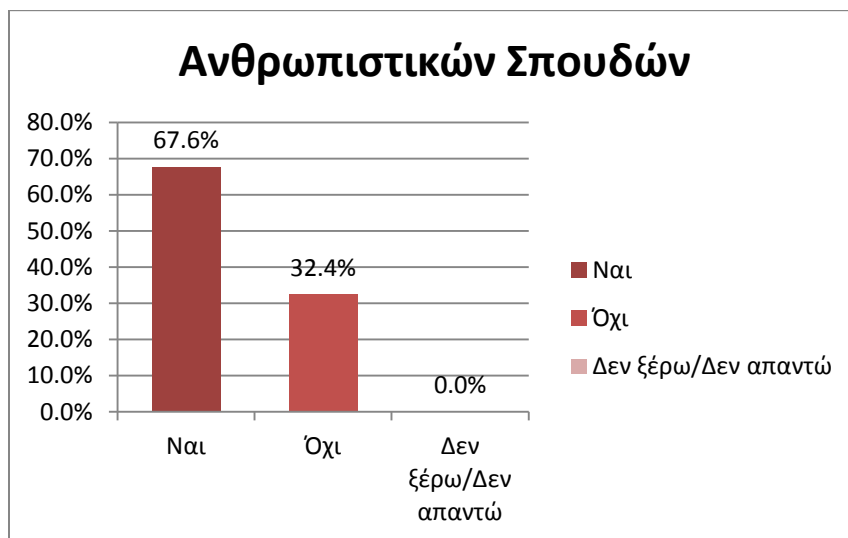
Γράφημα 49. Ποσοστιαίες απαντήσεις των ερωτηθέντων της ομάδας προσανατολισμού Σπουδών Οικονομίας & Πληροφορικής στην ερώτηση «Πιστεύετε πως ο τρόπος διαχείρισης των ληγμένων αντιβιοτικών επηρεάζει την ανθεκτικότητα που εμφανίζουν οι μικροοργανισμοί στα αντιβιοτικά;».

Ερώτηση «Γνωρίζετε ότι το φαινόμενο της ανθεκτικότητας των μικροοργανισμών αποτελεί πρόβλημα της δημόσιας υγείας;».



Γράφημα 50. Ποσοστιαίες απαντήσεις του συνόλου των ερωτηθέντων στην ερώτηση «Γνωρίζετε ότι το φαινόμενο της ανθεκτικότητας των μικροοργανισμών αποτελεί πρόβλημα της δημόσιας υγείας;».

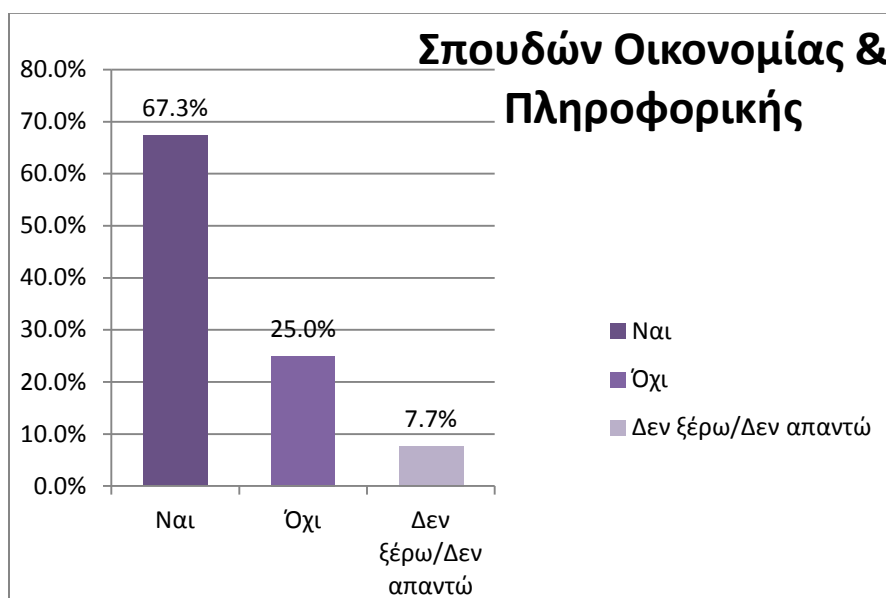
Απαντήσεις ανά ομάδα προσανατολισμού:



Γράφημα 51. Ποσοστιαίες απαντήσεις των ερωτηθέντων της ομάδας προσανατολισμού Ανθρωπιστικών Σπουδών στην ερώτηση «Γνωρίζετε ότι το φαινόμενο της ανθεκτικότητας των μικροοργανισμών αποτελεί πρόβλημα της δημόσιας υγείας;».

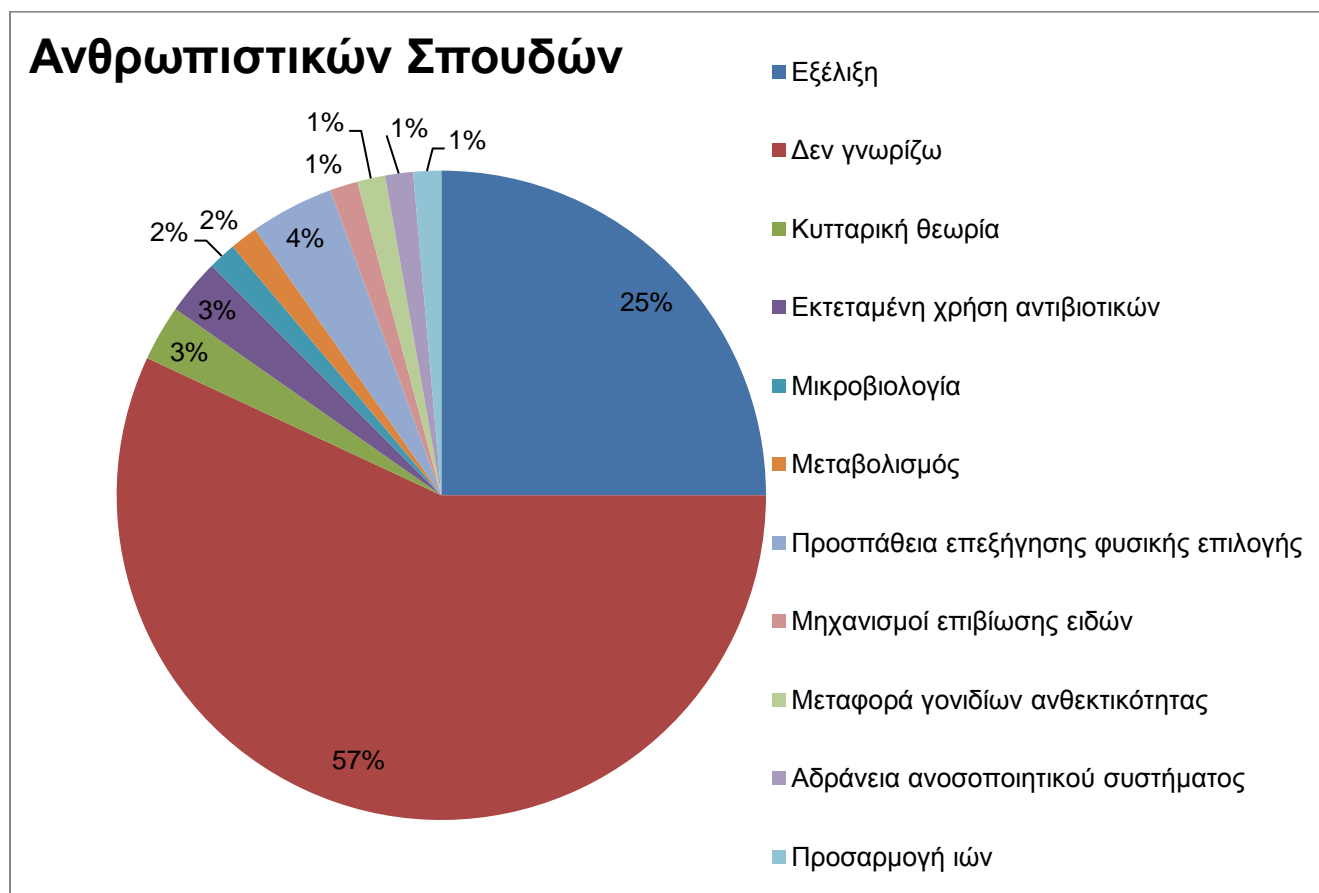


Γράφημα 52. Ποσοστιαίες απαντήσεις των ερωτηθέντων της ομάδας προσανατολισμού Θετικών Επιστημών στην ερώτηση «Γνωρίζετε ότι το φαινόμενο της ανθεκτικότητας των μικροοργανισμών αποτελεί πρόβλημα της δημόσιας υγείας;».

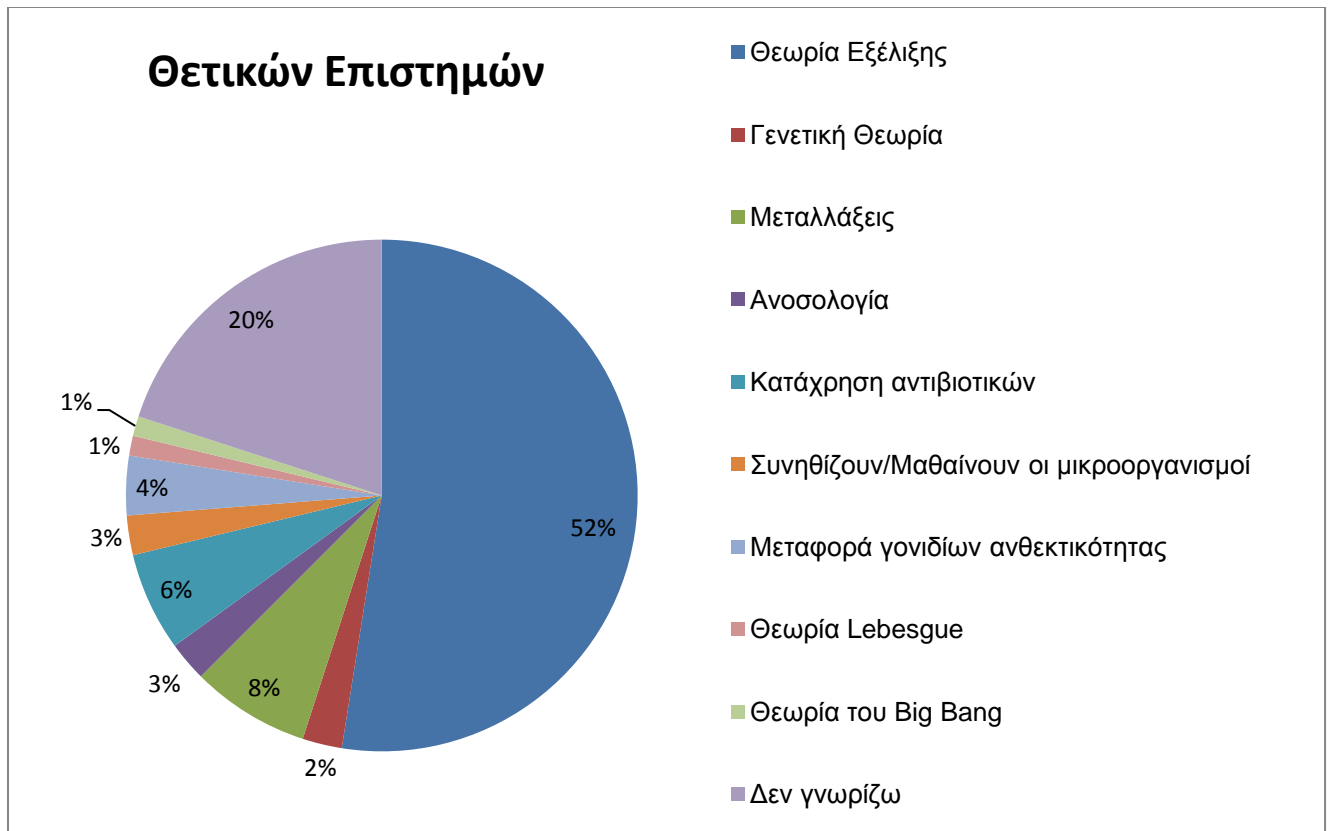


Γράφημα 53. Ποσοστιαίες απαντήσεις των ερωτηθέντων της ομάδας προσανατολισμού Σπουδών Οικονομίας & Πληροφορικής στην ερώτηση «Γνωρίζετε ότι το φαινόμενο της ανθεκτικότητας των μικροοργανισμών αποτελεί πρόβλημα της δημόσιας υγείας;».

Απαντήσεις ανά ομάδα προσανατολισμού στην ερώτηση «Το φαινόμενο της ανθεκτικότητας των μικροοργανισμών στα αντιβιοτικά από ποια βιολογική θεωρία πιστεύετε ότι εξηγείται;».

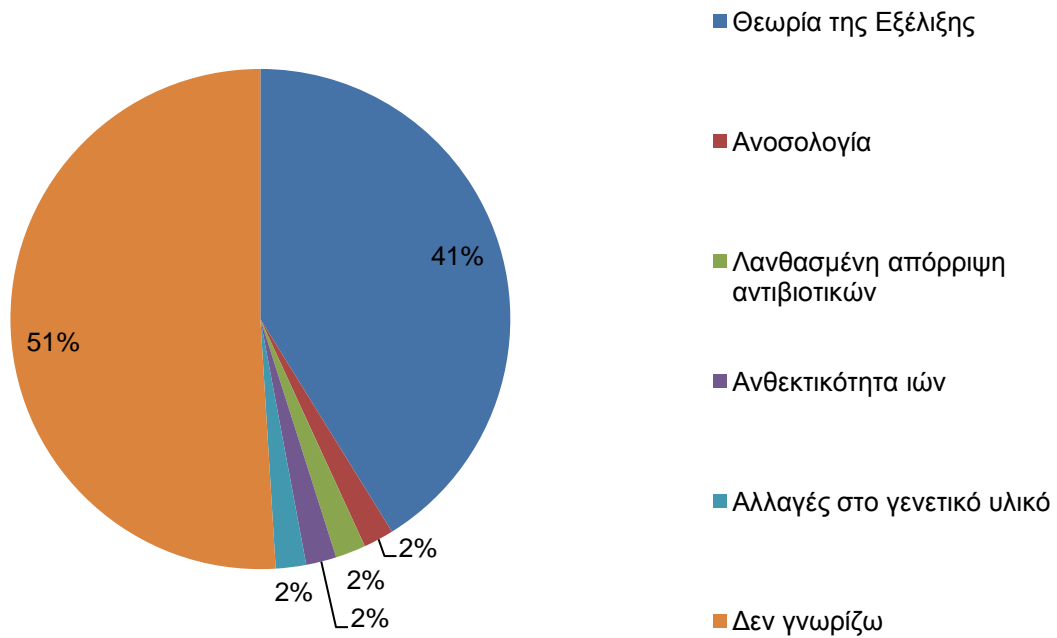


Γράφημα 54. Ποσοστιαίες απαντήσεις των ερωτηθέντων της ομάδας προσανατολισμού Ανθρωπιστικών Σπουδών στην ερώτηση «Το φαινόμενο της ανθεκτικότητας των μικροοργανισμών στα αντιβιοτικά από ποια βιολογική θεωρία πιστεύετε ότι εξηγείται;»



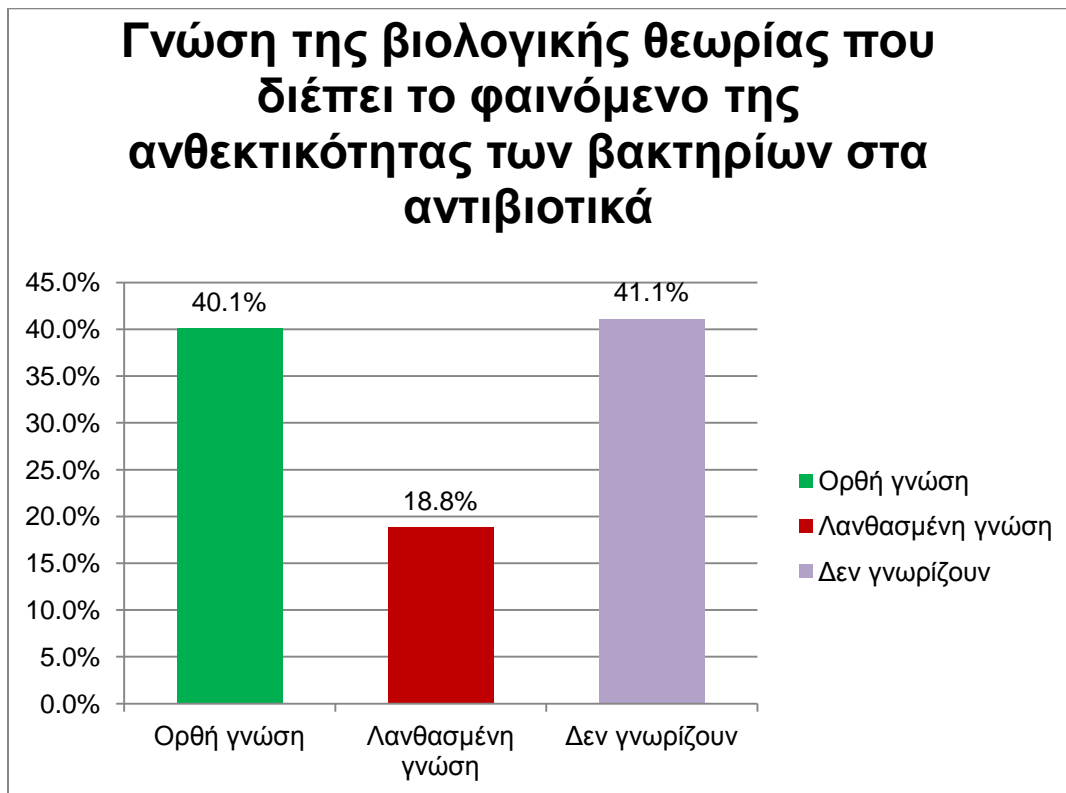
Γράφημα 55. Ποσοστιαίες απαντήσεις των ερωτηθέντων της ομάδας προσανατολισμού Θετικών Επιστημών στην ερώτηση «Το φαινόμενο της ανθεκτικότητας των μικροοργανισμών στα αντιβιοτικά από ποια βιολογική θεωρία πιστεύετε ότι εξηγείται;».

Σπουδών Οικονομίας & Πληροφορικής



Γράφημα 56. Ποσοστιαίες απαντήσεις των ερωτηθέντων της ομάδας προσανατολισμού Σπουδών Οικονομίας & Πληροφορικής στην ερώτηση «Το φαινόμενο της ανθεκτικότητας των μικροοργανισμών στα αντιβιοτικά από ποια βιολογική θεωρία πιστεύετε ότι εξηγείται;».

Στο σύνολο των ερωτηθέντων, 81 απάντησαν ορθά, 38 λανθασμένα και 83 δεν γνώριζαν.



Γράφημα 57. Ποσοστιαίες απαντήσεις του συνόλου των ερωτηθέντων στην ερώτηση στο ποια βιολογική θεωρία εξηγεί το φαινόμενο της ανθεκτικότητας των μικροοργανισμών στα αντιβιοτικά με βάση ποιοι απάντησαν ορθά, ποιοι λανθασμένα και ποιοι δεν απάντησαν.

7. ΣΥΖΗΤΗΣΗ

7.1 Συμπεράσματα

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης το 95% των Ελλήνων πρώην μαθητών Δευτεροβάθμιας Εκπαίδευσης και μελλόντων φοιτητών Τριτοβάθμιας Εκπαίδευσης και των φοιτητών/τριων που δεν έχουν γνώσεις Βιολογίας πέραν της Δευτεροβάθμιας Εκπαίδευσης που έλαβαν μέρος στην παρούσα μελέτη γνωρίζει τι είναι τα αντιβιοτικά και έχει κάνει χρήση τους. Το ίδιο ισχύει και σε μαθητές στη Πορτογαλία (Azevedo et al., 2009) και το Ηνωμένο Βασίλειο (Hawking et al., 2017a), σύμφωνα με τις έρευνες που μελετήθηκαν και σε αντίθεση με τους Ινδούς μαθητές δημοσίων σχολείων (Almeida Santimano & Foxcroft, 2017) που σε μεγάλο ποσοστό δεν γνώριζαν τι είναι τα αντιβιοτικά. Ωστόσο η πραγματική γνώση ως προς το ότι ο βιολογικός στόχος των αντιβιοτικών είναι τα βακτήρια περιορίζεται στο 53,4% ενώ σε ποσοστό 21% οι Έλληνες απόφοιτοι και φοιτητές πιστεύουν πως τα αντιβιοτικά καταπολεμούν τόσο βακτήρια όσο και ιούς. Τα ποσοστά αυτά συμβαδίζουν με τα ευρήματα της Πορτογαλικής έρευνας (Azevedo et al., 2009), με 52,5% και 29% αντίστοιχα και για τις αντίστοιχες ηλικίες. Παρατηρείται επίσης η παρανόηση ότι τα αντιβιοτικά καταπολεμούν τους ιούς τόσο στους Έλληνες απόφοιτους και φοιτητές όσο και στους Πορτογάλους (Azevedo et al., 2009) και τους Άγγλους μαθητές (Hawking et al., 2017a).

Αν και οι Έλληνες απόφοιτοι Δευτεροβάθμιας Εκπαίδευσης και φοιτητές Τριτοβάθμιας Εκπαίδευσης γνωρίζουν τι είναι η ανθεκτικότητα των μικροοργανισμών στα αντιβιοτικά σε ποσοστό 82,7%, παρ' ολ' αυτά επιδεικνύουν τις συμπεριφορές που οδηγούν στην εμφάνιση και εξάπλωση της ανθεκτικότητας. Από τις αιτίες λήψης αντιβιοτικών μόνο το 26% πήρε αντιβιοτικά για ορθή αιτιολογία (λοίμωξη του ουροποιητικού, ύστερα από εγχείρηση, αμυγδαλίτιδα κ.α), ενώ πρώτη αιτία σε ποσοστό 39% ήταν η λοίμωξη του αναπνευστικού, η οποία συνήθως είναι ιογενούς αιτιολογίας και τρίτη αιτία ο πυρετός, για τον οποίο πρέπει να λαμβάνονται αντιπυρετικά. Τα ευρήματα αυτά συμβαδίζουν με τα ευρήματα των Ινδών μαθητών (Almeida Santimano & Foxcroft, 2017), οι οποίοι πρώτες αιτίες λήψης αντιβιοτικών έχουν επίσης τον βήχα και

τον πυρετό. Στην περίπτωση του απλού κρουολογήματος οι Έλληνες απόφοιτοι και φοιτητές παίρνουν αντιβιοτικά σε ποσοστά 26% με συνταγή γιατρού και σε ποσοστό 9% χωρίς συνταγή και με προτροπή γονέα, ενώ το 58% δεν παίρνει αντιβιοτικά για αυτά τα συμπτώματα. Από τους ερωτηθέντες που λάμβαναν αντιβιοτικά για το απλό κρουολόγημα, το 84% αντιλαμβάνονταν ότι η πράξη αυτή επηρεάζει την εμφάνιση ανθεκτικότητας, με μεγαλύτερη αντίληψη να παρουσιάζουν οι μαθητές της ομάδας προσανατολισμού Θετικών Επιστημών. Το 52% των Ελλήνων αποφοίτων και φοιτητών που απάντησαν στο ερωτηματολόγιο δεν έχει πάρει ποτέ αντιβιοτικά χωρίς συνταγή και το υπόλοιπο 48% έχει πάρει έστω και σπάνια. Από το 48% που έχει λάβει αντιβιοτικό χωρίς συνταγή (αυτοθεραπεία), το 75,6% αναγνωρίζει ότι η πράξη αυτή συμβάλλει στην ανθεκτικότητα στα αντιβιοτικά. Ως προς τη διακοπή της προτεινόμενης διάρκειας θεραπείας με την υποχώρηση των συμπτωμάτων, οι Έλληνες απόφοιτοι Δευτεροβάθμιας Εκπαίδευσης και φοιτητές Τριτοβάθμιας Εκπαίδευσης που πήραν μέρος απάντησαν σε ποσοστό 43% πως έχουν έστω και σπάνια διακόψει τη θεραπεία. Και στην έρευνα με τους Ινδούς μαθητές (Almeida Santimano & Foxcroft, 2017) το 57% παραδέχτηκε ότι διέκοψε τη θεραπεία, λόγω μη διευκρίνισης από τον ιατρό ή το φαρμακοποιό. Από τους Έλληνες ερωτηθέντες που διακόπτουν την θεραπεία πριν την ολοκλήρωση της, το 59,8% αντιλαμβάνονταν ότι η πράξη αυτή επηρεάζει την ανθεκτικότητα στα αντιβιοτικά, με υψηλότερα ποσοστά αντίληψης να εμφανίζονται στην Ομάδα Προσανατολισμού Θετικών Επιστημών. Μια πτυχή σχετικά άγνωστη στους Έλληνες απόφοιτους και φοιτητές ήταν η διαχείριση των αχρησιμοποίητων/εκπνευσμένων αντιβιοτικών, οι οποίοι σε ποσοστό 61% τα απορρίπτουν στα σκουπίδια και μόνο το 23% τα επιστρέφει στο φαρμακείο, ενώ υπάρχει και ένα 3% που τα χρησιμοποιεί και μετά τη λήξη τους. Στο σύνολο των ερωτηθέντων, το 41,1% δεν γνωρίζει ότι ο τρόπος διαχείρισης των αντιβιοτικών επηρεάζει την ανθεκτικότητα στα αντιβιοτικά και μόνο το 31,1% πιστεύει πως έχει σημασία η διαχείριση. Οι ερωτηθέντες της Ομάδας Προσανατολισμού Θετικών επιστημών παρουσίασαν υψηλότερο ποσοστό σε σχέση με τις άλλες ομάδες ως προς την αντίληψη της σημασίας της διαχείρισης των αντιβιοτικών. Στο σύνολο των ερωτηθέντων το 75,2% είχε γνώση ότι το φαινόμενο της ανθεκτικότητας των μικροοργανισμών στα αντιβιοτικά αποτελεί πρόβλημα της δημόσιας υγείας. Το 82,2%

των Ελλήνων αποφοίτων και φοιτητών που απάντησαν στο ερωτηματολόγιο ενημερώνεται για θέματα υγείας. Από τους ερωτηθέντες που ενημερώνονται, το 64% ενημερώνεται από το διαδίκτυο και τα μέσα κοινωνικής δικτύωσης, στη δεύτερη θέση με ποσοστό 21% οι ερωτηθέντες που ενημερώνονται από επιστημονικά άρθρα και βιβλία και το 9% από το σπίτι και τους συγγενείς, με μόλις το 2% να ενημερώνεται από το σχολείο. Εφαρμόζοντας έναν διαχωρισμό μεταξύ όσων γνώριζαν ορθά τον ορισμό του αντιβιοτικού και όσων τον γνώριζαν λανθασμένα, βρέθηκε ότι και οι δύο ομάδες ενημερώνονται στον ίδιο βαθμό από τις ίδιες πηγές, πρώτον από το διαδίκτυο, δεύτερον από επιστημονικά άρθρα και τρίτον από το σπίτι τους. Τέλος, οι Έλληνες απόφοιτοι και φοιτητές που έλαβαν μέρος γνώριζαν σε ποσοστό 40,1% ότι η θεωρία που διέπει το φαινόμενο της ανθεκτικότητας ήταν η Θεωρία της Εξέλιξης και σε ποσοστό 41,1% δεν γνώριζαν καθόλου. Ως προς τις γνώσεις σχετικά με τα αντιβιοτικά και τη χρήση τους, εμφάνισαν υψηλότερα ποσοστά οι ερωτηθέντες της ομάδας προσανατολισμού Θετικών Επιστημών και μετά ακολουθούν της ομάδας Ανθρωπιστικών Σπουδών και Οικονομίας & Πληροφορικής. Ως προς την κατανόηση των συμπεριφορών που επηρεάζουν την ανθεκτικότητα των μικροοργανισμών στα αντιβιοτικά, είχαν τα υψηλότερα ποσοστά οι ερωτηθέντες της ομάδας προσανατολισμού Θετικών Επιστημών και ύστερα βρίσκονταν οι ερωτηθέντες της ομάδας Σπουδών Οικονομίας & Πληροφορικής και μετά των Ανθρωπιστικών Σπουδών.

7.2 Περιορισμοί

1. Το ερωτηματολόγιο απαντήθηκε από μικρό αριθμό (202) αποφοίτων της Ελληνικής Δευτεροβάθμιας εκπαίδευσης και φοιτητών της Τριτοβάθμιας Εκπαίδευσης.
2. Το ερωτηματολόγιο κοινοποιήθηκε μόνο σε ομάδες και fora που αφορούσαν Πανεπιστήμια της Αττικής.
3. Η μικρότερη ηλικία των ερωτηθέντων του ερωτηματολογίου ήταν 17 ετών, ηλικία της Γ' τάξης Λυκείου.

Λόγω των ανωτέρω παραγόντων δεν μπορεί να γίνει γενίκευση στα αποτελέσματα, μόνο να δημιουργηθεί μια πρωταρχική εικόνα.

7.3 Προεκτάσεις

Προτείνεται η μελέτη με μεγαλύτερο αριθμό αποφοίτων, ώστε να μπορεί να προκύψει γενίκευση. Ακόμη να συμπεριληφθούν σχολεία από όλες τις περιοχές της Ελλάδας ώστε να εκφράζονται όλες οι πιθανές γνώσεις και απόψεις, όχι μόνο αυτές αποφοίτων του μεγαλύτερου αστικού κέντρου, που είναι η Αττική. Επίσης, απαραίτητη κρίνεται η επέκταση της έρευνας σε όλες τις βαθμίδες της Δευτεροβάθμιας Εκπαίδευσης ώστε να παρατηρηθεί η πιθανή αλλαγή στην αντίληψη και στις γνώσεις των μαθητών πάνω στο ζήτημα της ανθεκτικότητας όσο αυξάνεται η ηλικία των μαθητών και η δυσκολία στα μαθήματα φυσικών επιστημών. Τέλος, ενδιαφέρον θα παρουσίαζε μια ποιοτική έρευνα όπου μαθητές να επεξηγούν τον μηχανισμό με τον οποίο εμφανίζεται η ανθεκτικότητα στα βακτήρια μέσω φυσικής επιλογής, ώστε να παρατηρηθεί αν κατανοούν σε βάθος το φαινόμενο ή υπάρχουν οι κοινές εναλλακτικές ιδέες που παρουσιάζονται σε πολλούς μαθητές και αποφοίτους ανά τον κόσμο. Την ποιοτική έρευνα θα μπορούσε να συνοδεύσει και μια εκπαιδευτική παρέμβαση που να συνδέει εννοιολογικά την Θεωρία της Εξέλιξης μέσω φυσικής επιλογής και την ανθεκτικότητα των βακτηρίων στα αντιβιοτικά και να μελετηθούν τα αποτελέσματα της πάνω στη κατανόηση του φαινομένου και πιθανές αλλαγές στις γνώσεις και τις στάσεις των μαθητών και αποφοίτων στη χρήση των αντιβιοτικών.

Στην παρούσα μελέτη γίνεται εμφανές ότι και οι Έλληνες απόφοιτοι της Δευτεροβάθμιας Εκπαίδευσης και φοιτητές της Τριτοβάθμιας Εκπαίδευσης παρουσιάζουν τις κοινές παρανοήσεις που παρατηρούνται σε άλλες χώρες σχετικά με την γνώση της χρήσης των αντιβιοτικών, η οποία ορθή χρήση είναι για την καταπολέμηση βακτηρίων και όχι ιών, όπως πιστεύουν σε μεγάλο βαθμό.

Έχουν γνώση του φαινομένου της ανθεκτικότητας στα αντιβιοτικά ως πρόβλημα της δημόσιας υγείας και αν και αναγνωρίζουν ποιες πρακτικές επηρεάζουν το φαινόμενο της ανθεκτικότητας, εφαρμόζουν σε ένα βαθμό τις πρακτικές αυτές που επιδεινώνουν το πρόβλημα, όπως η κατάχρηση (λήψη αντιβιοτικών για ασθένειες που δεν χρήζουν αντιβιοτικού και διακοπή θεραπείας) και η αυτοθεραπεία (λήψη αντιβιοτικού χωρίς ιατρική συνταγή).

Μια σχετικά άγνωστη πτυχή του προβλήματος για τους Έλληνες αποφοίτους και φοιτητές ήταν η διαχείριση των αχρησιμοποίητων/εκπνευσμένων αντιβιοτικών.

Επίσης, υπάρχει η ένδειξη ότι δεν προκαλεί η ίδια η προσωπική ενημέρωση των μαθητών τις παρανοήσεις. Αν και κυρίως ενημερώνονται από το διαδίκτυο, το οποίο έχει αμφιβόλου ποιότητας πηγές, και όσοι έχουν ορθή γνώση του ορισμού των αντιβιοτικών και όσοι έχουν λανθασμένη ενημερώνονται με τους ίδιους τρόπους και στον ίδιο βαθμό. Συνεπώς οι παρανοήσεις πρέπει να προκύπτουν λόγω έλλειψης επιστημονικού εγγραμματισμού, απαραίτητης δεξιότητας για την ορθή κατανόηση και την εφαρμογή κριτικής σκέψης στις πληροφορίες που λαμβάνουν, ανεξάρτητα από την πηγή.

Επιπλέον, όπως ήταν αναμενόμενο οι απόφοιτοι και φοιτητές της Ομάδας Προσανατολισμού Θετικών Επιστημών, επέδειξαν υψηλότερο επίπεδο γνώσεων ως προς τα αντιβιοτικά και την ανθεκτικότητα σε αυτά, σε σύγκριση με τις υπόλοιπες ομάδες προσανατολισμού αν και με μικρή διαφορά. Αυτό αποδίδεται στις περισσότερες γνώσεις Βιολογίας λόγω παρακολούθησης περισσότερων μαθημάτων κατά τη διάρκεια της Δευτεροβάθμιας Εκπαίδευσης. Ακολουθεί η Ομάδα Προσανατολισμού

Ανθρωπιστικών Σπουδών, γεγονός που μπορεί να επεξηγηθεί να αναλογιστούμε ότι είναι κοινή πρακτική να επιλέγεται ως μάθημα επιλογής στις Πανελλαδικές η Βιολογία. Έτσι στην τελευταία θέση έρχεται η Ομάδα Προσανατολισμού Σπουδών Οικονομίας & Πληροφορικής. Παρ' όλ' αυτά οι ερωτηθέντες της ομάδας Σπουδών Οικονομίας & Πληροφορικής, παρουσίασαν υψηλότερο επίπεδο αντίληψης ως προς το ποιες συμπεριφορές επηρεάζουν την ανθεκτικότητα στα αντιβιοτικά σε σχέση με των Ανθρωπιστικών Σπουδών.

Τέλος, φαίνεται να υπάρχει έλλειψη σύνδεσης του φαινομένου της ανθεκτικότητας στα αντιβιοτικά με τη Θεωρία της Εξέλιξης μέσω της φυσικής επιλογής, σύνδεση απαραίτητη για την κατανόηση του φαινομένου και των πρακτικών που το επιδεινώνουν.

Όλα τα ανωτέρω επεξηγούν σε ένα βαθμό και τη θέση της Ελλάδας Ευρωπαϊκά στην κατανάλωση αντιβιοτικών και την εμφάνιση και εξάπλωση της ανθεκτικότητας των βακτηρίων στα αντιβιοτικά.

Αν αναλογιστούμε ότι η πιο εύπλαστη ομάδα σε μια κοινότητα είναι οι μαθητές και μελλοντικοί απόφοιτοι Δευτεροβάθμιας Εκπαίδευσης (Kotwani et al., 2016), καθώς τα εφηβικά χρόνια είναι μια βασική περίοδος για την ανάπτυξη των συμπεριφορών και τη δια βίου μάθηση σε ζητήματα υγείας και λήψης αποφάσεων πάνω σε αυτά (Hawking et al., 2017b), κατανοούμε τη μεγάλη σημασία που έχουν τα έτη σχολικής φοίτησης στο χτίσιμο επιστημονικά εγγράμματων, κριτικά σκεπτόμενων πολιτών και ευαισθητοποιημένων ανθρώπων.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

Ελληνική Βιβλιογραφία

- Αδαμαντιάδου Σμ., Γεωργάτου Μ., Παπιτζάκης Χ., Λάκκα Λ., Νοταράς Δ., Φλωρεντιν Ν., Χατζηγεωργίου Γ., Χατζηκωντή Ο. (2003). Βιολογία Γενικής Παιδείας Γ τάξης Ενιαίου Λυκείου, ΟΕΔΒ, Αθήνα.
- Αθανασίου, Κ. (2007). Αγωγή υγείας. Εκδόσεις Γρηγόρη.
- Κουμαράς, Π. (2017). Διδάσκοντας Φυσική αύριο ...με στόχο την καλλιέργεια γνώσεων και ικανοτήτων για τη ζωή. Αθήνα: Εκδόσεις Gutenberg.
- Κωνσταντοπούλου, Α. (2016). *Συστηματική μελέτη και διερεύνηση της χρήσης και κατάχρησης των αντιβιοτικών σκευασμάτων στη δημόσια υγεία* (Doctoral dissertation). Μαυρικάκη, Ε., Γκούβρα, Μ., & Καμπούρη, Α. (2007). Βιολογία Α΄ Γυμνασίου. ΟΕΔΒ Αθήνα.
- Μαυρικάκη, Ε., Γκούβρα, Μ., & Καμπούρη, Α. (2007). Βιολογία Γ΄ Γυμνασίου. ΟΕΔΒ Αθήνα.
- Παρασκευόπουλος Ι. (1999). Ερωτηματολόγιο διαπροσωπικής και ενδοπροσωπικής προσαρμογής. Ελληνικά Γράμματα.
- Prinou, L., Chalkia, K., & Skordoulis, K. (2004). Η Θεωρία της εξέλιξης: Η αναγκαιότητα της διδασκαλίας της και η περιπέτειά της στο ελληνικό σχολείο. *Actes du 4e Congrès Hellénique avec participation internationale*, 260-266.

Ξένη βιβλιογραφία

- Abbo, L., Smith, L., Pereyra, M., Wyckoff, M., & Hooton, T. M. (2012). Nurse Practitioners' Attitudes, Perceptions, and Knowledge About Antimicrobial Stewardship. *Journal for Nurse Practitioners*.
<https://doi.org/10.1016/j.nurpra.2012.01.023>
- Alanis, A. J. (2005). Resistance to antibiotics: Are we in the post-antibiotic era? *Archives of Medical Research*, 36(6), 697–705.
<https://doi.org/10.1016/j.arcmed.2005.06.009>

- Almeida Santimano, N. M. L., & Foxcroft, D. R. (2017). Poor health knowledge and behaviour is a risk for the spread of antibiotic resistance: Survey of higher secondary school students in Goa, India. *Perspectives in Public Health*. <https://doi.org/10.1177/1757913916650917>
- Aminov, R. I. (2010). A brief history of the antibiotic era: Lessons learned and challenges for the future. *Frontiers in Microbiology*, 1(DEC), 1–7. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2010.00134>
- Andriole, V. T. (2005). The Quinolones: Past, Present, and Future. *Clinical Infectious Diseases*. <https://doi.org/10.1086/428051>
- Antonovics, J. (2016). The Value of Concept: Lessons from the Evolution of Antibiotic Resistance. *Global Policy*, 7(May), 97–106. <https://doi.org/10.1111/1758-5899.12278>
- Archer-Bradshaw, R. E. (2017). Teaching for Scientific Literacy? An Examination of Instructional Practices in Secondary Schools in Barbados. *Research in Science Education*. <https://doi.org/10.1007/s11165-015-9490-x>
- Aslam, B., Wang, W., Arshad, M. I., Khurshid, M., Muzammil, S., Rasool, M. H., ... Baloch, Z. (2018). Antibiotic resistance: a rundown of a global crisis. *Infection and Drug Resistance*. <https://doi.org/10.2147/IDR.S173867>
- Azevedo, M. M., Pinheiro, C., Yaphe, J., & Baltazar, F. (2009). Portuguese students' knowledge of antibiotics: A cross-sectional study of secondary school and university students in Braga. *BMC Public Health*, 9, 1–6. <https://doi.org/10.1186/1471-2458-9-359>
- Baquero, F. (2001). Low-level antibacterial resistance: A gateway to clinical resistance. *Drug Resistance Updates*. <https://doi.org/10.1054/drup.2001.0196>
- Bassett, EJ, Keith MS, Armelagos GJ, Martin DL, V. A. (1980). Tetracycline-Labeled Human Bone from Ancient. *Science*, 209(September), 1532–1534.
- Bengtsson-Palme, J., Kristiansson, E., & Larsson, D. G. J. (2018). Environmental factors influencing the development and spread of antibiotic resistance. *FEMS Microbiology Reviews*, 42(1), 68–80. <https://doi.org/10.1093/femsre/fux053>
- Bi, P., Tong, S., & Parton, K. A. (2000). Family self-medication and antibiotics abuse for children and juveniles in a Chinese city. *Social Science and Medicine*, 50(10),

- 1445–1450. [https://doi.org/10.1016/S0277-9536\(99\)00304-4](https://doi.org/10.1016/S0277-9536(99)00304-4)
- Breidenstein, E. B. M., de la Fuente-Núñez, C., & Hancock, R. E. W. (2011). *Pseudomonas aeruginosa*: All roads lead to resistance. *Trends in Microbiology*. <https://doi.org/10.1016/j.tim.2011.04.005>
- Bush, K., Courvalin, P., Dantas, G., Davies, J., Eisenstein, B., Huovinen, P., ... Zgurskaya, H. I. (2011). Tackling antibiotic resistance. *Nature Reviews Microbiology*. <https://doi.org/10.1038/nrmicro2693>
- Cassini, A., Högberg, L. D., Plachouras, D., Quattrocchi, A., Hoxha, A., Simonsen, G. S., ... Hopkins, S. (2019). Attributable deaths and disability-adjusted life-years caused by infections with antibiotic-resistant bacteria in the EU and the European Economic Area in 2015: a population-level modelling analysis. *The Lancet Infectious Diseases*. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(18\)30605-4](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(18)30605-4)
- CDC. (2017). Be Antibiotics Aware: Smart Use, Best Care.
- Chain, E., Florey, H. W., Adelaide, M. B., Gardner, A. D., Oxford, D. M., Heatley, N. G., ... Sanders, A. G. (1940). PENICILLIN AS A CHEMOTHERAPEUTIC AGENT. *The Lancet*. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(01\)08728-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(01)08728-1)
- Chen, J., & Xie, S. (2018). Overview of sulfonamide biodegradation and the relevant pathways and microorganisms. *Science of the Total Environment*, 640–641(3), 1465–1477. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2018.06.016>
- Chen, Q. L., Li, H., Zhou, X. Y., Zhao, Y., Su, J. Q., Zhang, X., & Huang, F. Y. (2017). An underappreciated hotspot of antibiotic resistance: The groundwater near the municipal solid waste landfill. *Science of the Total Environment*. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2017.07.164>
- Chopra, I., & Roberts, M. (2001). Tetracycline Antibiotics: Mode of Action, Applications, Molecular Biology, and Epidemiology of Bacterial Resistance. *Microbiology and Molecular Biology Reviews*. <https://doi.org/10.1128/mmbr.65.2.232-260.2001>
- Chopra, Ian, Hesse, L., & Neill, A. O. (2002). Discovery and Development of New Anti-Bacterial Drugs Ian Chopra, Lars Hesse and Alexander O'Neill. *Elsevier Science*, 213–225.
- Clardy, J., & Fischbach, M. A. (2007). Primer The natural history of antibiotics. *Current Biology : CB*, 19 n11, 437–441.

- Coates, A. R., Halls, G., & Hu, Y. (2011). Novel classes of antibiotics or more of the same? *British Journal of Pharmacology*. <https://doi.org/10.1111/j.1476-5381.2011.01250.x>
- Cui, L., & Su, X. (2009). *Artemesia Malaria*. 999–1013.
- D'Costa, V. M., Griffiths, E., & Wright, G. D. (2007). Expanding the soil antibiotic resistome: exploring environmental diversity. *Current Opinion in Microbiology*. <https://doi.org/10.1016/j.mib.2007.08.009>
- Davies, J., & Davies, D. (2010). Origins and Evolution of Antibiotic Resistance. *Mol. Biol. Rev. Microbiol. Mol. Biol. Rev.*, *74*(3), 417–433. <https://doi.org/10.1128/MMBR.00016-10>
- Dcosta, V. M., King, C. E., Kalan, L., Morar, M., Sung, W. W. L., Schwarz, C., ... Wright, G. D. (2011). Antibiotic resistance is ancient. *Nature*. <https://doi.org/10.1038/nature10388>
- Dinos, G. P. (2017). The macrolide antibiotic renaissance. *British Journal of Pharmacology*, *174*(18), 2967–2983. <https://doi.org/10.1111/bph.13936>
- Domagk, G. (1935). Ein Beitrag zur Chemotherapie der bakteriellen Infektionen. *Deutsche Medizinische Wochenschrift*. <https://doi.org/10.1055/s-0028-1129486>
- Durand, G. A., Raoult, D., & Dubourg, G. (2019). Antibiotic discovery: history, methods and perspectives. *International Journal of Antimicrobial Agents*, *53*(4), 371–382. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2018.11.010>
- Durante-Mangoni, E., Grammatikos, A., Utili, R., & Falagas, M. E. (2009). Do we still need the aminoglycosides? *International Journal of Antimicrobial Agents*, *33*(3), 201–205. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2008.09.001>
- Edgar, T., Boyd, S. D., & Palamé, M. J. (2009). Sustainability for behaviour change in the fight against antibiotic resistance: A social marketing framework. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. <https://doi.org/10.1093/jac/dkn508>
- Ehrlich, P., & Hata, S. (1910). Die experimentelle Chemotherapie der Spirillosen. In *Die experimentelle Chemotherapie der Spirillosen*. <https://doi.org/10.1007/978-3-642-64926-4>
- Falagas, M. E., Rafailidis, P. I., Matthaïou, D. K., Vrtzili, S., Nikita, D., & Michalopoulos, A. (2008). Pandrug-resistant *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*

- and *Acinetobacter baumannii* infections: Characteristics and outcome in a series of 28 patients. *International Journal of Antimicrobial Agents*.
<https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2008.05.016>
- Farrell, D. J., Mendes, R. E., & Jones, R. N. (2015). Antimicrobial activity of solithromycin against serotyped macrolide-resistant streptococcus pneumoniae isolates collected from U.S. medical centers in 2012. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. <https://doi.org/10.1128/AAC.04568-14>
- Fernandes, P., Martens, E., Bertrand, D., & Pereira, D. (2016). The solithromycin journey—It is all in the chemistry. *Bioorganic and Medicinal Chemistry*.
<https://doi.org/10.1016/j.bmc.2016.08.035>
- Fernández, L., Breidenstein, E. B. M., & Hancock, R. E. W. (2011). Creeping baselines and adaptive resistance to antibiotics. *Drug Resistance Updates*.
<https://doi.org/10.1016/j.drug.2011.01.001>
- Fleming, A. (1929). Fleming1929.Pdf. *The British Journal of Experimental Pathology*, 10, 226–236.
- Fleming, A. (1945). Nobel Lecture: Penicillin. *Nobel Lectures, Physiology or Medicine 1942-1962*.
- Fonseca, M. J., Santos, C. L., Costa, P., Lencastre, L., & Tavares, F. (2012). Increasing Awareness about Antibiotic Use and Resistance: A Hands-On Project for High School Students. *PLoS ONE*, 7(9). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0044699>
- Foster, T. J. (2004). The *Staphylococcus aureus* “superbug.” *Journal of Clinical Investigation*. <https://doi.org/10.1172/JCI200423825>
- Fyfe, C., Grossman, T. H., Kerstein, K., & Sutcliffe, J. (2016). Resistance to macrolide antibiotics in public health pathogens. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a025395>
- Georgopapadakou, N. H. (2014). The wobbly status of ketolides: Where do we stand? *Expert Opinion on Investigational Drugs*.
<https://doi.org/10.1517/13543784.2014.954036>
- Grigoryan, L., Burgerhof, J. G. M., Degener, J. E., Deschepper, R., Lundborg, C. S., Monnet, D. L., ... Haaijer-Ruskamp, F. M. (2007). Attitudes, beliefs and knowledge concerning antibiotic use and self-medication: A comparative European study.

- Pharmacoepidemiology and Drug Safety*. <https://doi.org/10.1002/pds.1479>
- Grigoryan, L., Burgerhof, J. G. M., Degener, J. E., Deschepper, R., Lundborg, C. S., Monnet, D. L., ... Haaijer-Ruskamp, F. M. (2008). Determinants of self-medication with antibiotics in Europe: The impact of beliefs, country wealth and the healthcare system. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. <https://doi.org/10.1093/jac/dkn054>
- Grigoryan, L., Haaijer-Ruskamp, F. M., Burgerhof, J. G. M., Mechtler, R., Deschepper, R., Tambic-Andrasevic, A., ... Birkin, J. (2006). Self-medication with antimicrobial drugs in Europe. *Emerging Infectious Diseases*. <https://doi.org/10.3201/eid1203.050992>
- Gullberg, E., Albrecht, L. M., Karlsson, C., Sandegren, L., & Andersson, D. I. (2014). Selection of a multidrug resistance plasmid by sublethal levels of antibiotics and heavy metals. *MBio*. <https://doi.org/10.1128/mBio.01918-14>
- Hargis, J. C., White, J. K., Chen, Y., & Woodcock, H. L. (2014). Can molecular dynamics and QM/MM solve the penicillin binding protein protonation puzzle? *Journal of Chemical Information and Modeling*, *54*(5), 1412–1424. <https://doi.org/10.1021/ci5000517>
- Hawking, M. K. D., Lecky, D. M., Touboul Lundgren, P., Aldigs, E., Abdulmajed, H., Ioannidou, E., ... McNulty, C. A. M. (2017a). Attitudes and behaviours of adolescents towards antibiotics and self-care for respiratory tract infections: A qualitative study. *BMJ Open*, *7*(5). <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2016-015308>
- Hawking, M. K. D., Lecky, D. M., Touboul Lundgren, P., Aldigs, E., Abdulmajed, H., Ioannidou, E., ... McNulty, C. A. M. (2017b). Attitudes and behaviours of adolescents towards antibiotics and self-care for respiratory tract infections: A qualitative study. *BMJ Open*. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2016-015308>
- Hernando-Amado, S., Sanz-García, F., Blanco, P., & Martínez, J. L. (2017). Fitness costs associated with the acquisition of antibiotic resistance. *Essays in Biochemistry*. <https://doi.org/10.1042/EBC20160057>
- Jones, L. R., Wheeler, G., & Centurino, V. a. S. (2013). TIMSS 2011 science framework. *TIMSS 2015 Assessment Frameworks*.
- Kirmusaoğlu, S., Gareayaghi, N., & S. Kocazeybek, B. (2019). Introductory Chapter: The Action Mechanisms of Antibiotics and Antibiotic Resistance. *Antimicrobials*,

- Antibiotic Resistance, Antibiofilm Strategies and Activity Methods*, 1–9.
<https://doi.org/10.5772/intechopen.85211>
- Kotwani, A., Wattal, C., Joshi, P. C., & Holloway, K. (2016). Knowledge and perceptions on antibiotic use and resistance among high school students and teachers in New Delhi, India: A qualitative study. *Indian Journal of Pharmacology*.
<https://doi.org/10.4103/0253-7613.186208>
- Krause, K. M., Serio, A. W., Kane, T. R., & Connolly, L. E. (2016). Aminoglycosides: An overview. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*, 6(6), 1–18.
<https://doi.org/10.1101/cshperspect.a027029>
- Kritsotakis, E. I., Kontopidou, F., Astrinaki, E., Roubelaki, M., Ioannidou, E., & Gikas, A. (2017). Prevalence, incidence burden, and clinical impact of healthcare-associated infections and antimicrobial resistance: A national prevalent cohort study in acute care hospitals in Greece. *Infection and Drug Resistance*.
<https://doi.org/10.2147/IDR.S147459>
- Kunin, C. M. (1968). The Tetracyclines. *Pediatric Clinics of North America*, 15(1), 43–55. [https://doi.org/10.1016/S0031-3955\(16\)32087-9](https://doi.org/10.1016/S0031-3955(16)32087-9)
- Larsson, D. G. J. (2014). Antibiotics in the environment. *Upsala Journal of Medical Sciences*. <https://doi.org/10.3109/03009734.2014.896438>
- Laxminarayan, R., & Chaudhury, R. R. (2016). Antibiotic Resistance in India: Drivers and Opportunities for Action. *PLoS Medicine*.
<https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001974>
- Lee, C. R., Cho, I. H., Jeong, B. C., & Lee, S. H. (2013). Strategies to minimize antibiotic resistance. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. <https://doi.org/10.3390/ijerph10094274>
- Levine, C., Hiasa, H., & Marians, K. J. (1998). DNA gyrase and topoisomerase IV: Biochemical activities, physiological roles during chromosome replication, and drug sensitivities. *Biochimica et Biophysica Acta - Gene Structure and Expression*.
[https://doi.org/10.1016/S0167-4781\(98\)00126-2](https://doi.org/10.1016/S0167-4781(98)00126-2)
- Levy, S. B., & Bonnie, M. (2004). Antibacterial resistance worldwide: Causes, challenges and responses. *Nature Medicine*. <https://doi.org/10.1038/nm1145>
- Levy, S. B., & Levy, S. B. (1992). From Tragedy the Antibiotic Age is Born. In *The*

- Antibiotic Paradox*. https://doi.org/10.1007/978-1-4899-6042-9_1
- Liang, J.-H., & Han, X. (2013). Structure-Activity Relationships and Mechanism of Action of Macrolides Derived from Erythromycin as Antibacterial Agents. *Current Topics in Medicinal Chemistry*. <https://doi.org/10.2174/15680266113136660223>
- Livermore, D. M. (2009). Has the era of untreatable infections arrived? *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 64(SUPPL.1), 29–36.
<https://doi.org/10.1093/jac/dkp255>
- Llarrull, L. I., Testero, S. A., Fisher, J. F., & Mobashery, S. (2010). The future of the β -lactams. *Current Opinion in Microbiology*, 13(5), 551–557.
<https://doi.org/10.1016/j.mib.2010.09.008>
- Low, K. B. (2001). *Conjugation Learn more about Bacterial Conjugation Bacterial Conjugation*.
- Lugli, G. A., Milani, C., Mancabelli, L., Turrone, F., Ferrario, C., Duranti, S., ... Ventura, M. (2017). Ancient bacteria of the ötzi's microbiome: A genomic tale from the Copper Age. *Microbiome*. <https://doi.org/10.1186/s40168-016-0221-y>
- Lyczak, J. B., Cannon, C. L., & Pier, G. B. (2000). Establishment of *Pseudomonas aeruginosa* infection: Lessons from a versatile opportunist. *Microbes and Infection*. [https://doi.org/10.1016/S1286-4579\(00\)01259-4](https://doi.org/10.1016/S1286-4579(00)01259-4)
- Madigan, M. T., Martinko, J. M., & Parker, J. (2003). Brock Biology of Microorganisms, 10th edn. In *International Microbiology*. <https://doi.org/10.1016/B978-1-4832-3136-5.50010-3>
- Mahoney, J. F., Arnold, R. C., & Harris, A. (1943). Penicillin Treatment of Early Syphilis—A Preliminary Report. *American Journal of Public Health and the Nations Health*, 33(12), 1387–1391. <https://doi.org/10.2105/ajph.33.12.1387>
- Maltezou, H. C., & Giamarellou, H. (2006). Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 27(2), 87–96. <https://doi.org/10.1016/J.IJANTIMICAG.2005.11.004>
- Martinez, J. L. (2014). General principles of antibiotic resistance in bacteria. *Drug Discovery Today: Technologies*, 11(1), 33–39.
<https://doi.org/10.1016/j.ddtec.2014.02.001>
- Martínez, J. L. (2012). Bottlenecks in the transferability of antibiotic resistance from

- natural ecosystems to human bacterial pathogens. *Frontiers in Microbiology*.
<https://doi.org/10.3389/fmicb.2011.00265>
- Melnyk, A. H., Wong, A., & Kassen, R. (2015). The fitness costs of antibiotic resistance mutations. *Evolutionary Applications*. <https://doi.org/10.1111/eva.12196>
- Mitsi, G., Jelastopulu, E., Basiaris, H., Skoutelis, A., & Gogos, C. (2005). Patterns of antibiotic use among adults and parents in the community: A questionnaire-based survey in a Greek urban population. *International Journal of Antimicrobial Agents*.
<https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2005.02.009>
- Miyakis, S., Pefanis, A., & Tsakris, A. (2011). The challenges of antimicrobial drug resistance in Greece. *Clinical Infectious Diseases*. <https://doi.org/10.1093/cid/cir323>
- Moberg, C. L. (1999). René dubos, a harbinger of microbial resistance to antibiotics. *Perspectives in Biology and Medicine*.
- Mohr, K. I. (2016). History of antibiotics research. *Current Topics in Microbiology and Immunology*. https://doi.org/10.1007/82_2016_499
- Moradigaravand, D., Martin, V., Peacock, S. J., & Parkhill, J. (2017). Evolution and epidemiology of multidrug-resistant *Klebsiella pneumoniae* in the United Kingdom and Ireland. *MBio*. <https://doi.org/10.1128/mBio.01976-16>
- Naeem, A., Badshah, S. L., Muska, M., Ahmad, N., & Khan, K. (2016). The current case of quinolones: Synthetic approaches and antibacterial activity. *Molecules*, 21(4).
<https://doi.org/10.3390/molecules21040268>
- Nelson, M. L., Dinardo, A., Hochberg, J., & Armelagos, G. J. (2010). Brief communication: Mass spectroscopic characterization of tetracycline in the skeletal remains of an ancient population from Sudanese Nubia 350-550 CE. *American Journal of Physical Anthropology*, 143(1), 151–154.
<https://doi.org/10.1002/ajpa.21340>
- Nicas, T. I., & Hancock, R. E. W. (1983). *Pseudomonas aeruginosa* outer membrane permeability: Isolation of a porin protein F-deficient mutant. *Journal of Bacteriology*.
- Norrby, S. R. (1991). Side-effects of quinolones: Comparisons between quinolones and other antibiotics. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*.
<https://doi.org/10.1007/BF01967014>
- Norris, S. P., & Phillips, L. M. (2003). How Literacy in Its Fundamental Sense Is Central

- to Scientific Literacy. *Science Education*. <https://doi.org/10.1002/sce.10066>
- Oates, J. A., Wood, A. J. j., Donowitz, G. R., & Mandell, G. L. (1988). Beta-Lactam Antibiotics. *New England Journal of Medicine*.
<https://doi.org/10.1056/NEJM198802253180806>
- Olga, P., Apostolos, V., Alexis, G., George, V., & Athena, M. (2016). Antibiotic resistance profiles of *Pseudomonas aeruginosa* isolated from various Greek aquatic environments. *FEMS Microbiology Ecology*.
<https://doi.org/10.1093/femsec/fiw042>
- Osborne, J., Erduran, S., & Simon, S. (2004). Enhancing the quality of argumentation in school science. *Journal of Research in Science Teaching*.
<https://doi.org/10.1002/tea.20035>
- Peel, A., Zangori, L., Friedrichsen, P., Hayes, E., & Sadler, T. (2019). Students' model-based explanations about natural selection and antibiotic resistance through socio-scientific issues-based learning. *International Journal of Science Education*.
<https://doi.org/10.1080/09500693.2018.1564084>
- Plachouras, D., Kavatha, D., Antoniadou, A., Giannitsioti, E., Poulakou, G., Kanellakopoulou, K., & Giamarellou, H. (2010). Dispensing of antibiotics without prescription in Greece, 2008: Another link in the antibiotic resistance chain. *Eurosurveillance*.
- Podschun, R., & Ullmann, U. (1998). *Klebsiella* spp. as nosocomial pathogens: Epidemiology, taxonomy, typing methods, and pathogenicity factors. *Clinical Microbiology Reviews*.
- Poole, K. (2004). Resistance to β -lactam antibiotics. *Cellular and Molecular Life Sciences*. <https://doi.org/10.1007/s00018-004-4060-9>
- Poulakou, G., Katsarolis, I., Matthaopoulou, I., Tsiodras, S., Kanavaki, S., Hatzaki, D., ... Giamarellou, H. (2007). Nationwide surveillance of *Streptococcus pneumoniae* in Greece: patterns of resistance and serotype epidemiology. *International Journal of Antimicrobial Agents*. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2007.03.011>
- Qiao, M., Ying, G. G., Singer, A. C., & Zhu, Y. G. (2018). Review of antibiotic resistance in China and its environment. *Environment International*.
<https://doi.org/10.1016/j.envint.2017.10.016>

- Ren, W., & Markel, D. C. (2011). Emerging ideas: Can erythromycin reduce the risk of aseptic loosening? *Clinical Orthopaedics and Related Research*.
<https://doi.org/10.1007/s11999-011-1918-7>
- Rodríguez-Rojas, A., Rodríguez-Beltrán, J., Couce, A., & Blázquez, J. (2013). Antibiotics and antibiotic resistance: A bitter fight against evolution. *International Journal of Medical Microbiology*. <https://doi.org/10.1016/j.ijmm.2013.02.004>
- Sánchez-Borges, M., Thong, B., Blanca, M., Ensina, L. F. C., González-Díaz, S., Greenberger, P. A., ... Jaén, M. J. T. (2013). Hypersensitivity reactions to non beta-lactam antimicrobial agents, a statement of the WAO special committee on drug allergy. *World Allergy Organization Journal*, 6(1), 1–23.
<https://doi.org/10.1186/1939-4551-6-18>
- Sefton, A. M. (2002). Mechanisms of antimicrobial resistance: Their clinical relevance in the new millennium. *Drugs*. <https://doi.org/10.2165/00003495-200262040-00001>
- Settlage, J. (1994). Conceptions of natural selection: a snapshot of the sense-making process. *Journal of Research in Science Teaching*.
<https://doi.org/10.1002/tea.3660310503>
- Sharma, P. C., Jain, A., & Jain, S. (2009). Fluoroquinolone antibacterials: A review on chemistry, microbiology and therapeutic prospects. *Acta Poloniae Pharmaceutica - Drug Research*, 66(6), 587–604.
- Singh, S. B., Young, K., & Silver, L. L. (2017). What is an “ideal” antibiotic? Discovery challenges and path forward. *Biochemical Pharmacology*.
<https://doi.org/10.1016/j.bcp.2017.01.003>
- Sköld, O. (2000). Sulfonamide resistance: Mechanisms and trends. *Drug Resistance Updates*, 3(3), 155–160. <https://doi.org/10.1054/drup.2000.0146>
- Speer, B. S., Bedzyk, L., & Salyers, A. A. (1991). Evidence that a novel tetracycline resistance gene found on two *Bacteroides* transposons encodes an NADP-requiring oxidoreductase. *Journal of Bacteriology*.
<https://doi.org/10.1128/jb.173.1.176-183.1991>
- Tan, S. Y., & Tatsumura, Y. (2015). Alexander Fleming (1881–1955): Discoverer of penicillin. *Singapore Medical Journal*, 56(7), 366–367.
<https://doi.org/10.11622/smedj.2015105>

- Taranova, N. A., Kruhlik, A. S., Zvereva, E. A., Shmanai, V. V., Vashkevich, I. I., Semyonov, D. A., ... Dzantiev, B. B. (2015). Highly Sensitive Immunochromatographic Identification of Tetracycline Antibiotics in Milk. *International Journal of Analytical Chemistry*. <https://doi.org/10.1155/2015/347621>
- Toska, A., & Geitona, M. (2015). Antibiotic resistance and irrational prescribing in paediatric clinics in Greece. *British Journal of Nursing*. <https://doi.org/10.12968/bjon.2015.24.1.28>
- Trieber, C. A., Burkhardt, N., Nierhaus, K. H., & Taylor, D. E. (1998). Ribosomal protection from tetracycline mediated by Tet(O): Tet(O) interaction with ribosomes is GTP-dependent. *Biological Chemistry*. <https://doi.org/10.1515/bchm.1998.379.7.847>
- Uivarosi, V. (2013). Metal complexes of quinolone antibiotics and their applications: An update. *Molecules*, *18*(9), 11153–11197. <https://doi.org/10.3390/molecules180911153>
- Van Goethem, M. W., Pierneef, R., Bezuidt, O. K. I., Van De Peer, Y., Cowan, D. A., & Makhalanyaane, T. P. (2018). A reservoir of “historical” antibiotic resistance genes in remote pristine Antarctic soils. *Microbiome*. <https://doi.org/10.1186/s40168-018-0424-5>
- Ventola, C. L. (2015). The antibiotic resistance crisis: causes and threats. *P & T Journal*, *40*(4), 277–283. <https://doi.org/Article>
- Wainwright, M. (1989). Moulds in ancient and more recent medicine. *Topics in Catalysis*, *3*(1), 21–23. [https://doi.org/10.1016/S0269-915X\(89\)80010-2](https://doi.org/10.1016/S0269-915X(89)80010-2)
- WHO. (2014a). Antimicrobial resistance. Global report on surveillance. *World Health Organization*. <https://doi.org/10.1007/s13312-014-0374-3>
- WHO. (2014b). Antimicrobial Resistance Fact sheet. *WHO, Antimicrobial Resistance*.
- Wright, G. D. (2007). The antibiotic resistome: The nexus of chemical and genetic diversity. *Nature Reviews Microbiology*. <https://doi.org/10.1038/nrmicro1614>
- Wu, D., Dolfing, J., & Xie, B. (2018). Bacterial perspectives on the dissemination of antibiotic resistance genes in domestic wastewater bio-treatment systems: beneficiary to victim. *Applied Microbiology and Biotechnology*. <https://doi.org/10.1007/s00253-017-8665-y>

Zápotočná, O. (2012). Literacy as a tool of civic education and resistance to power. *Human Affairs*. <https://doi.org/10.2478/s13374-012-0003-6>

Zárate, S. G., De La Cruz Claire, M. L., Benito-Arenas, R., Revuelta, J., Santana, A. G., & Bastida, A. (2018). Overcoming aminoglycoside enzymatic resistance: Design of novel antibiotics and inhibitors. *Molecules*, 23(2). <https://doi.org/10.3390/molecules23020284>

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

Το ερωτηματολόγιο όπως διαμορφώθηκε από το ερωτηματολόγιο της Αριάδνης Κωνσταντοπούλου και το συνοδευτικό σε αυτό μήνυμα:

Ονομάζομαι Μαρία-Ιωάννα Σταφυλάκη, είμαι φοιτήτρια του ΜΔΕ «Διδακτική της Βιολογίας» και στα πλαίσια της εκπόνησης της διπλωματικής μου εργασίας επιθυμώ να κοινοποιήσω το παρακάτω ερωτηματολόγιο. Θα μου ήταν εξαιρετικά βοηθητικό αν αφιερώνατε 5 λεπτά από το χρόνο σας για τη συμπλήρωσή του. Το ερωτηματολόγιο πρέπει να απαντηθεί ΜΟΝΟ από τους μαθητές που αποφοίτησαν τον Ιούνιο του 2019 και θα είναι πρωτοετείς φοιτητές το ακαδημαϊκό έτος 2019-2020. Μπορεί επίσης να συμπληρωθεί από φοιτητές που ΔΕΝ έχουν παρακολουθήσει Βιολογία στο Πανεπιστήμιο. Σας ευχαριστώ πολύ εκ των προτέρων.

Ηλικία:

Φύλο:

- Κορίτσι
- Αγόρι
- Άλλο

Εθνικότητα:

- Ελληνική
- Άλλο

Ομάδα Προσανατολισμού:

- Ανθρωπιστικών Σπουδών
- Θετικών Επιστημών
- Σπουδών Οικονομίας & Πληροφορικής

Γνωρίζετε τι είναι τα αντιβιοτικά;

- Ναι
- Όχι
- Δεν ξέρω/Δεν απαντώ

Τι είναι τα αντιβιοτικά;

- Ουσίες που καταπολεμούν ιούς
- Ουσίες που καταπολεμούν βακτήρια
- Ουσίες που καταπολεμούν ιούς και βακτήρια
- Ουσίες που αυξάνουν την ανοσολογική απόκριση
- Δεν ξέρω/Δεν απαντώ

Γνωρίζετε τι είναι η ανθεκτικότητα των μικροοργανισμών στα αντιβιοτικά;

- Ναι
- Όχι
- Δεν είμαι σίγουρος/η

Έχετε πάρει ποτέ αντιβιοτικά;

- Ναι
- Όχι
- Δεν είμαι σίγουρος/η

Εάν απαντήσατε θετικά στην προηγούμενη ερώτηση, για ποιον από τους παρακάτω λόγους παίρνετε συνήθως αντιβιοτικά;

- Λοίμωξη του αναπνευστικού
- Λοίμωξη του ουροποιητικού
- Απλό κρυολόγημα
- Πυρετός
- Ωτίτιδα
- Άλλο: _____

Σε συμπτώματα γρίπης/απλού κρυολογήματος παίρνετε αντιβιοτικά συνήθως:

- Με συνταγή γιατρού
- Χωρίς συνταγή γιατρού/Με προτροπή γονέα
- Δεν παίρνω αντιβιοτικά για αυτά τα συμπτώματα
- Δεν παίρνω αντιβιοτικά γενικά
- Δεν ξέρω/Δεν απαντώ

Εάν παίρνετε αντιβιοτικά σε συμπτώματα γρίπης/απλού κρυολογήματος, πιστεύετε ότι αυτό επηρεάζει την ανθεκτικότητα που εμφανίζουν οι μικροοργανισμοί στα αντιβιοτικά;

- Ναι
- Όχι
- Δεν ξέρω/Δεν απαντώ

Έχετε πάρει αντιβίωση από το φαρμακείο χωρίς συνταγή γιατρού;

- Πάντα
- Συχνά
- Μερικές φορές
- Σπάνια
- Ποτέ

Εάν απαντήσατε ακόμη και "Σπάνια" στην παραπάνω ερώτηση, πιστεύετε πως η πράξη αυτή μπορεί να επηρεάζει την ανθεκτικότητα που εμφανίζουν οι μικροοργανισμοί στα αντιβιοτικά;

- Ναι
- Όχι
- Δεν ξέρω/Δεν απαντώ

Έχετε σταματήσει την αγωγή με αντιβιοτικά πριν ολοκληρωθεί η προτεινόμενη διάρκεια θεραπείας επειδή υποχώρησαν τα συμπτώματα;

- Πάντα
- Συχνά
- Μερικές φορές
- Σπάνια
- Ποτέ

Εάν απαντήσατε ακόμη και "Σπάνια" στην παραπάνω ερώτηση, πιστεύετε πως η πράξη αυτή μπορεί να επηρεάζει την ανθεκτικότητα που εμφανίζουν οι μικροοργανισμοί στα αντιβιοτικά;

- Ναι
- Όχι
- Δεν ξέρω/Δεν απαντώ

Τι κάνετε τα αντιβιοτικά που έχουν περισσέψει και έχουν περάσει την ημερομηνία λήξης;

- Χρησιμοποιούνται και μετά την ημερομηνία λήξης τους
- Απορρίπτονται στα σκουπίδια
- Απορρίπτονται στην λεκάνη/νεροχύτη/νιπτήρα/μπάνιο
- Επιστρέφονται στο φαρμακείο
- Δεν ξέρω/Δεν απαντώ

Πιστεύετε πως ο τρόπος διαχείρισης των ληγμένων αντιβιοτικών επηρεάζει την ανθεκτικότητα που εμφανίζουν οι μικροοργανισμοί στα αντιβιοτικά;

- Ναι
- Όχι
- Δεν ξέρω/Δεν απαντώ

Ενημερώνεστε για θέματα υγείας;

- Ναι
- Όχι
- Δεν ξέρω/Δεν απαντώ

Εάν απαντήσατε θετικά στην προηγούμενη ερώτηση, με ποιον από τους παρακάτω τρόπους ενημερώνεστε συνήθως;

- Σπίτι/Συγγενείς
- Σχολείο
- Συμμαθητές/Φίλοι
- Διαδίκτυο/Μέσα κοινωνικής δικτύωσης
- Τηλεόραση/Ραδιόφωνο
- Εφημερίδες/Περιοδικά
- Επιστημονικά άρθρα/Βιβλία

Γνωρίζετε ότι το φαινόμενο της ανθεκτικότητας των μικροοργανισμών στα αντιβιοτικά αποτελεί πρόβλημα της δημόσιας υγείας;

- Ναι
- Όχι
- Δεν ξέρω/Δεν απαντώ

Το φαινόμενο της ανθεκτικότητας των μικροοργανισμών στα αντιβιοτικά από ποια βιολογική θεωρία πιστεύετε πως εξηγείται;
