



ΠΟΛΥΤΕΧΝΕΙΟ ΚΡΗΤΗΣ
ΤΜΗΜΑ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ ΠΑΡΑΓΩΓΗΣ & ΔΙΟΙΚΗΣΗΣ
ΤΟΜΕΑΣ ΟΡΓΑΝΩΣΗΣ ΚΑΙ ΔΙΟΙΚΗΣΗΣ

“Η κατανάλωση αντιβιοτικών σε ένα δήμο της Κρήτης στη διάρκεια ενός έτους”

Κονταράκης Νικόλαος
Γενικός Ιατρός, Φυσικός

Ερευνητική Μεταπτυχιακή Διατριβή

Επιβλέπων: Αναπλ. Καθηγητής Β. Μουστάκης

Χανιά, 2005

ΠΟΛΥΤΕΧΝΕΙΟ ΚΡΗΤΗΣ
ΤΜΗΜΑ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ ΠΑΡΑΓΩΓΗΣ ΚΑΙ ΔΙΟΙΚΗΣΗΣ
ΤΟΜΕΑΣ ΟΡΓΑΝΩΣΗΣ ΚΑΙ ΔΙΟΙΚΗΣΗΣ

**Διατριβή που υπεβλήθη για τη μερική ικανοποίηση των απαιτήσεων για την
απόκτηση Μεταπτυχιακού Διπλώματος Ειδίκευσης
Υπό του Κονταράκη Νικολάου
Ιούνιος 2005**

©Copyright υπό Νικόλαο Κονταράκη

2005

Η διατριβή του Κονταράκη Νικολάου εγκρίνεται από την παρακάτω επιτροπή

Όνομα	Υπογραφή
Μουστακής Β., Αναπληρωτής Καθηγητής Τμήμα Μηχανικών Παραγωγής και Διοίκησης, Πολυτεχνείο Κρήτης	
Γαλανάκης Ε., Επίκουρος Καθηγητής Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Κρήτης	
Τσουρβελούδης Ν., Επίκουρος Καθηγητής Τμήμα Μηχανικών Παραγωγής και Διοίκησης, Πολυτεχνείο Κρήτης	

ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ

Κατάλογος Πινάκων.....	7
Κατάλογος σχημάτων.....	8
Ευχαριστίες.....	9
Βιογραφικό Σημείωμα.....	10
Περίληψη.....	11
Εισαγωγή.....	13
I. Σκοπός εργασίας.....	15
II. Η ανάγκη για την έρευνα.....	17
III. Καινοτομικές διαστάσεις.....	18

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1

ΤΟ ΠΡΟΒΛΗΜΑ ΚΑΙ Η ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΤΟΥ.....	19
1.1 Η υπερκατανάλωση αντιμικροβιακών φαρμάκων.....	19
1.2 Υπερκατανάλωση αντιμικροβιακών και κόστος θεραπείας.....	20
1.3 Κατηγοριοποίηση φαρμάκων κατά των λοιμώξεων (ΕΟΦ).....	21
1.4 Ανάπτυξη ανοχής των μικροβίων και υπερκατανάλωση αντιβιοτικών.....	22
1.5 Αρχές αντιμικροβιακής χημειοθεραπείας των λοιμώξεων.....	23
1.6 Αίτια υπερκατανάλωσης ή κακής χρήσης αντιμικροβιακών φαρμάκων.....	24
1.7 Χρήση αντιβιοτικών στην πρωτοβάθμια περίθαλψη σε Ευρωπαϊκές χώρες.....	25
1.8 Συχνότητα νοσημάτων και αντιβιοτικών στην Πρωτοβάθμια Περίθαλψη στην Ελλάδα.....	26

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2

Μεθοδολογία.....	27
2.1 Ο πληθυσμός της μελέτης.....	27
2.2 Διαδικασία.....	29
2.3 Στατιστική ανάλυση.....	30
2.4 Περιορισμοί της έρευνας.....	33

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3:

Αποτελέσματα.....	34
3.1 Κοινωνιολογική εικόνα.....	34

3.2 Κατανομές νοσημάτων.....	36
3.3 Κατανομές αντιβιοτικών.....	37
3.4 Κατανάλωση πενικιλινών και μακρολιδίων.....	40
3.5 Νοσήματα και αντιμικροβιακές ουσίες που χορηγήθηκαν.....	42
3.6 Εποχιακή κατανομή της κατανάλωσης αντιμικροβιακών ουσιών.....	46
3.7 Κατανομές συνταγογράφησης αντιμικροβιακών και επισκευσιμότητας ανά φύλο.....	48
3.8 Κατανομές συνταγογράφησης αντιμικροβιακών και επισκευσιμότητας ανά ηλικιακή ομάδα.....	49
Συζήτηση – Συμπεράσματα	52
Βιβλιογραφία.....	62
Λίστα Συντομογραφιών.....	66

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΠΙΝΑΚΩΝ

Πίνακας 1. Ηλικιακή κατανομή ανηλίκων (0-18 ετών).....	28
Πίνακας 2. Ηλικιακή κατανομή των ενηλίκων (19 ετών και άνω).....	28
Πίνακας 3. Λόγοι μη συμμετοχής στην έρευνα.....	29
Πίνακας 4. Ηλικιακή κατανομή του δείγματος.....	34
Πίνακας 5. Κατανομή του δείγματος σε σχέση με το φύλο.....	35
Πίνακας 6. Κατανομή πληθυσμού δείγματος ως προς τον ασφαλιστικό φορέα.....	35
Πίνακας 7. Συχνότητα διαγνώσεων στις δύο ηλικιακές ομάδες.....	36
Πίνακας 8. Συχνότητα ομαδοποιημένων νοσημάτων στις δύο ηλικιακές ομάδες.....	37
Πίνακας 9. Κατηγορία δραστικής ουσίας που χορηγήθηκε σε σχέση με τη συχνότητα συνταγογράφησης, το DDD και το DID.....	39
Πίνακας 10. Ομαδοποιημένες κατηγορίες δραστικών ουσιών (ATC) που χορηγήθηκε σε σχέση με τη συχνότητα συνταγογράφησης, το DDD και το DID.....	43
Πίνακας 11. Νοσήματα και δραστικές ουσίες που χορηγήθηκαν.....	44
Πίνακας 12. Νοσήματα και ομάδες αντιμικροβιακών ουσιών.....	45
Πίνακας 13. Εποχιακή κατανομή της κατανάλωσης αντιβιοτικών.....	47
Πίνακας 14. Κατανομές συνταγογράφησης αντιμικροβιακών και επισκεψιμότητας ανά φύλο.....	49
Πίνακας 15. Κατανομές συνταγογράφησης αντιμικροβιακών και επισκεψιμότητας ανά ηλικιακή ομάδα.....	50
Πίνακας 16. Σύγκριση στη συχνότητα συνταγογράφησης της παρούσας μελέτης με άλλες δημοσιευμένες μελέτες, στις διάφορες ομάδες συνταγών.....	55
Πίνακας 17. Σύγκριση κατανομής του DDD της παρούσας μελέτης με εκείνη των Τζίμη και συν, 1997 στις διάφορες ομάδες συνταγών.....	56
Πίνακας 18. Σύγκριση στη συχνότητα (ρυθμό) συνταγογράφησης της παρούσας μελέτης με εκείνη των Mölden et al, 2002, στις διάφορες ομάδες συνταγών.....	56

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΣΧΗΜΑΤΩΝ

Σχήμα 1. Κατηγορία Δραστικής Ουσίας που Χορηγήθηκε.....	38
Σχήμα 2. Συνολική Χρήση Αντιμικροβιακών.....	40
Σχήμα 3. Κατανάλωση Πενικιλινών.....	41
Σχήμα 4. Κατανάλωση Μακρολιδών- Λινκοζαμιδών στους Ενήλικες.....	42
Σχήμα 5. Επισκεψιμότητα ανά Μήνα.....	46
Σχήμα 6. Εποχιακή Διακύμανση της Χρήσης Αντιμικροβιακών.....	48
Σχήμα 7. Επισκεψιμότητα ανά Ηλικιακή Ομάδα.....	51
Σχήμα 8. Κατανάλωση Αντιμικροβιακών ανά Ηλικιακή Ομάδα.....	51

Ευχαριστίες

Ευχαριστώ πολύ όσους με βοήθησαν για την ολοκλήρωση αυτής της εργασίας και ιδιαίτερα την οικογένειά μου για τη συμπαράσταση και την κατανόησή τους.

Βιογραφικό Σημείωμα

ΟΝΟΜΑ ΝΙΚΟΛΑΟΣ
 ΕΠΩΝΥΜΟ ΚΟΝΤΑΡΑΚΗΣ
 ΟΝΟΜΑ ΠΑΤΡΟΣ ΕΜΜΑΝΟΥΗΛ
 ΕΤΟΣ ΓΕΝΝΗΣΕΩΣ 2/11/1966
 ΤΟΠΟΣ ΓΕΝΝΗΣΕΩΣ ΗΡΑΚΛΕΙΟ ΚΡΗΤΗΣ

1984	Απολυτήριο Λυκείου με Άριστα (19)
1988	Πτυχίο Φυσικής Πανεπιστημίου Κρήτης (Λίαν Καλώς 8,41) με υποτροφία από το Ίδρυμα Κρατικών Υποτροφιών
1988-1990	Εκπλήρωση στρατιωτικών υποχρεώσεων ως έφεδρος αξιωματικός στην Πολεμική Αεροπορία
1989-1992	Καθηγητής Φυσικής και Χημείας στη Δευτεροβάθμια Εκπαίδευση στο δημόσιο και στον ιδιωτικό τομέα
1992	Εισαγωγή στην Ιατρική Σχολή του Πανεπιστημίου Κρήτης μετά από κατατακτήριες εξετάσεις
1997	Πτυχίο Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Κρήτης (Λίαν Καλώς 7,53) και άδεια ασκήσεως επαγγέλματος
1997-1998	Εκπλήρωση Υπηρεσίας υπαίθρου ως Αγροτικός ιατρός
1998	Έναρξη ειδικότητας Γενικής Ιατρικής στο ΠΕΠΙΓΝΗ
1999-2000	Εξειδίκευση στην Ιατρική Πληροφορική –Τηλεϊατρική στο ΤΕΙ Κρήτης
1999-2000	Μετεκπαίδευση σε πρόγραμμα Επείγουσας Προνοσοκομειακής Ιατρικής του ΕΚΑΒ
2000-2001	Πτυχίο Παιδαγωγικών Σπουδών στη Σχολή Εκπαιδευτικών Λειτουργών Επαγγελματικής Τεχνικής Εκπαιδεύσεως με γενικό βαθμό 9 «Άριστα»
2002	Απόκτηση τίτλου ειδικότητας Γενικής Ιατρικής
2003	Επιμελητής Β΄ Γενικής Ιατρικής στο Π.Ι. Αγ.Μύρωνα, Κ.Υ.Αγ. Βαρβάρας
2004	Συμμετοχή στο Δίκτυο Παρατηρητών Νοσηρότητας σε Κέντρα υγείας και Περιφερειακά Ιατρεία -ΚΕΕΛ
2003-2005	Επιστημονικός Συνεργάτης με την Κλινική Κοινωνικής και Οικογενειακής Ιατρικής του Τομέα Κοινωνικής Ιατρικής του ΠαΓΝΗ.

Περίληψη

Η συμβολή των αντιβιοτικών στη μείωση της θνητότητας από τις μικροβιακές λοιμώξεις είναι αναμφισβήτητη. Η μεγάλη τους αποτελεσματικότητα και ο αυξανόμενος αριθμός των αντιβιοτικών που κυκλοφορούν στην αγορά έχει οδηγήσει σε κατάχρηση και πολλές φορές η συνταγολόγηση δεν γίνεται με ορθολογικά κριτήρια. Στην Ελλάδα, αν και έχει επικριθεί για υπερβολική συνταγογράφηση αντιβιοτικών και άλλων κατηγοριών φαρμάκων, ελάχιστη έρευνα έχει γίνει πάνω στο συγκεκριμένο θέμα.

Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι η διερεύνηση της από του στόματος κατανάλωσης αντιβιοτικών σε αντιπροσωπευτικό δείγμα όλων των ηλικιακών ομάδων ενός δήμου της Κρήτης στη διάρκεια ενός έτους. Η μελέτη αυτή προτίθεται να συμπληρώσει την ελλιπή γνώση για τον τρόπο με τον οποίο γίνεται η συνταγογράφηση στην Πρωτοβάθμια Περίθαλψη στον ελληνικό χώρο, καθώς σημαντικό μέρος των υπηρεσιών που παρέχονται σε αυτό το επίπεδο σχετίζεται με τη συνταγογράφηση. Το ενδιαφέρον εστιάστηκε ιδιαίτερα στον υπολογισμό των ημερησίων καθοριζόμενων δόσεων αντιβιοτικών (DDD) και των ημερησίων καθοριζόμενων δόσεων ανά 1000 κατοίκους ανά ημέρα (DID).

Η ερευνητική εργασία αφορούσε το έτος 2004 και διεξήχθη κατά το χρονικό διάστημα 2 μηνών του 2005. Το αρχικό δείγμα (330 άτομα) προέρχεται από το μόνιμο πληθυσμό του δήμου Γοργολαΐνι (ποσοστό συμμετοχής 78,2%). Χρησιμοποιήθηκαν για τη συλλογή πληροφοριών τα βιβλιάρια υγείας και τα συνταγολόγια των ατόμων του δείγματος.

Από τα αποτελέσματα φάνηκε ότι οι λοιμώξεις του αναπνευστικού συστήματος αποτελούν τη συχνότερη αιτία λήψης αντιβιοτικών στον πληθυσμό της μελέτης (82,8% και 71,4% για τους ανήλικους και ενήλικες αντίστοιχα). Οι ημερήσιες καθοριζόμενες δόσεις ανά 1000 κατοίκους ανά ημέρα (DID) είναι 22,06 για τους ανήλικους, 24,24 για τους ενήλικες και για το συνολικό πληθυσμό του δείγματος (258 άτομα) το DID βρέθηκε 23,39. Οι πενικιλίνες συνταγογραφούνται συχνότερα (38,1% του συνολικού DDD) και ακολουθούν οι μακρολίδες (27,8%) και οι κεφαλοσπορίνες (26,0%). Στη συχνότητα χορήγησης (συνταγογράφηση) βρέθηκε σημαντική διαφορά μεταξύ των ενηλίκων και των ανηλίκων στην κατηγορία των πενικιλινών (21,4% έναντι 39,1% , $p=0,049$) των κεφαλοσπορινών (32,7% έναντι 27,6%) και των μακρολιδίων (37,1% έναντι 27,6%) αντίστοιχα.

Στα νοσήματα του αναπνευστικού συστήματος οι τρεις κατηγορίες: πενικιλινών (IO1C), κεφαλοσπορινών (JO1DA) και μακρολιδών (JO1F) κατέχουν ποσοστά άνω του 30% του συνολικού DDD στους ενήλικες ενώ στους ανήλικους οι πενικιλίνες παρουσιάζουν αύξηση έναντι των κεφαλοσπορινών. Στα νοσήματα του ουροποιητικού συστήματος στους ενήλικες οι κινολόνες κατέχουν την πρώτη θέση με 41,4% και ακολουθούν οι σουλφοναμίδες με 22,6% επί του συνολικού DDD.

Το πρώτο τρίμηνο του έτους μελέτης είχε συνταγογραφηθεί το μεγαλύτερο ποσοστό των αντιμικροβιακών ουσιών και για τις δύο ηλικιακές ομάδες (39,6% για τους ανήλικους και 32,2% για τους ενήλικες).

Ο δείκτης επισκεψιμότητας ανά άτομο διέφερε σημαντικά ($p=0,011$) στους ανήλικους μεταξύ των τριών ηλικιακών ομάδων, με την υψηλότερη να έχουν οι ηλικίες 0-4 ετών με 1,45. Στους ενήλικες δεν βρέθηκε σημαντική διαφορά ($p>0,05$) μεταξύ των τριών ηλικιακών ομάδων, με την υψηλότερη ωστόσο να έχουν οι ηλικίες 45-64 ετών με 1,22.

Στην κατηγορία των πενικιλινών η συνταγογράφηση στενού φάσματος πενικιλινών είναι περιορισμένη (1,5% στους ανήλικους και 2,7% στους ενήλικες στο συνολικό DDD των πενικιλινών, ενώ οι αντισταφυλοκοκκικές πενικιλίνες δεν έχουν συνταγογραφηθεί καθόλου. Στην κατηγορία των μακρολιδίων έχουν συνταγογραφηθεί μόνο νεότερα μακρολίδια.

Συμπερασματικά, θα μπορούσε να ειπωθεί ότι τα παλαιότερα και φθηνότερα σκευάσματα καταλαμβάνουν μικρότερο ποσοστό στη συνταγογράφηση σε σχέση με νεότερα και ακριβότερα σκευάσματα. Επιπλέον η οργανωμένη καταγραφή πληροφοριών για την κατανάλωση αντιβιοτικών θα μπορούσε να οδηγήσει στη λήψη μέτρων για τον αποτελεσματικό περιορισμό του κόστους θεραπείας και την ορθολογική χρήση τους.

Λέξεις κλειδιά: Αντιβιοτικά, ημερήσια καθοριζόμενη δόση, υπερκατανάλωση, μικροβιακή αντοχή, κόστος θεραπείας

Εισαγωγή

Τα αντιβιοτικά χωρίς αμφιβολία αποτελούν ένα από τα μεγαλύτερα επιτεύγματα της ιατρικής. Η χρήση τους συνέβαλε αποφασιστικά στη μείωση της θνητότητας από τις μικροβιακές λοιμώξεις (Ανευλαβής, 1985). Η μεγάλη τους αποτελεσματικότητα και ο συνεχώς αυξανόμενος αριθμός των αντιβιοτικών που κυκλοφορούν στην αγορά, έχει οδηγήσει σε κατάχρηση και πολλές φορές η συνταγογράφηση δεν γίνεται με ορθολογικά κριτήρια.

Παρά το γεγονός ότι η Ελλάδα έχει επικριθεί για υπερβολική συνταγογράφηση αντιβιοτικών κα άλλων κατηγοριών φαρμάκων, ελάχιστη έρευνα έχει γίνει πάνω στο συγκεκριμένο θέμα σε αντίθεση με άλλες χώρες όπου η χρήση αντιβιοτικών μελετάται και παρακολουθείται διαχρονικά (Martin et al, 1998; Britten et al, 1995; Webb et al, 1984).

Αποτέλεσμα αυτής της μακρόχρονης κατάχρησης αντιβιοτικών είναι η εξαφάνιση των ευαίσθητων και η επικράτηση ανθεκτικών στελεχών μικροβίων, τόσο στο νοσοκομειακό όσο και στον εξωνοσοκομειακό χώρο. Το πρόβλημα είναι κοινό σε όλες τις αναπτυγμένες χώρες αλλά στη χώρα μας είναι εξαιρετικά σοβαρό αφού κατέχουμε μια από τις πρώτες θέσεις σε ποσοστά αντοχής των Gram αρνητικών μικροβίων (Ζώγας et al, 1998).

Άλλα προβλήματα που προκύπτουν από την υπερκατανάλωση των αντιμικροβιακών φαρμάκων είναι το μεγάλο οικονομικό κόστος που επιβαρύνει κυρίως τα ασφαλιστικά ταμεία, η πρόκληση πολλών και σοβαρών ανεπιθύμητων παρενεργειών καθώς και η επικράτηση της λανθασμένης αντίληψης ότι τα αντιβιοτικά αποτελούν «πανάκεια» για κάθε εμπύρετο νόσημα.(Σιγάλας, 1994, Ανευλαβής, 1985).

Σκοπός της παρούσας αναδρομικής, τυχαιοποιημένης μελέτης είναι η συστηματική καταγραφή της κατανάλωσης αντιβιοτικών στη διάρκεια ενός έτους σε ένα συνήθη πληθυσμό της Κρήτης. Θα προσπαθήσουμε με τη μελέτη μας αυτή να

καταγράψουμε τις πραγματικές διαστάσεις της κατανάλωσης αντιβιοτικών στην Κοινότητα στο βαθμό που αυτό είναι δυνατό και τα αποτελέσματα γύρω από τη χρήση των νεότερων αντιβιοτικών κυρίως μετά τα περιοριστικά μέτρα που πάρθηκαν από την πολιτεία σχετικά με τη διάθεσή τους (Αντωνάκης et al, 2000).

Τα στοιχεία από την παρακολούθηση της συνταγογράφησης αντιβιοτικών μπορούν να χρησιμοποιηθούν από όλους τους φορείς που εμπλέκονται στο σχεδιασμό της πολιτικής υγείας- οικονομολόγους υγείας, διοικητές υπηρεσιών υγείας, υπηρεσίες δημόσιας υγείας, ασφαλιστικά ταμεία, ιατρικές εταιρείες, φαρμακευτικούς συλλόγους- καθώς το ζητούμενο σε ένα σύγχρονο και αποτελεσματικό σύστημα υγείας είναι η ορθή «πολιτική» χρήση των αντιβιοτικών.

Στην εργασία αυτή περιγράφεται ο σκοπός της μελέτης και η ανάγκη για την έρευνα. Στο πρώτο κεφάλαιο αναφέρεται το πρόβλημα και η περιγραφή του όσον αφορά στην υπερκατανάλωση αντιμικροβιακών φαρμάκων, το κόστος θεραπείας, η κατηγοριοποίηση των φαρμάκων κατά των λοιμώξεων, τα αίτια της υπερκατανάλωσης ή κακής χρήσης αντιμικροβιακών φάρμάκων, η χρήση αντιβιοτικών στην Πρωτοβάθμια Περίθαλψη στις ευρωπαϊκές χώρες, και η συχνότητα νοσημάτων και αντιβιοτικών στην Πρωτοβάθμια περίθαλψη στην Ελλάδα. Στο δεύτερο κεφάλαιο περιγράφεται η μεθοδολογία της εργασίας που αφορά στην παρουσίαση του πληθυσμού της μελέτης, της διαδικασίας συλλογής και στατιστικής ανάλυσης των δεδομένων όπως και παρουσίαση των περιορισμών της έρευνας. Στο τρίτο κεφάλαιο η παρουσίαση των αποτελεσμάτων της μελέτης σχετικά με την κοινωνιολογική εικόνα του δείγματος, τις κατανομές των νοσημάτων και των αντιβιοτικών, τα νοσήματα και τις αντιμικροβιακές ουσίες που χορηγήθηκαν, την εποχιακή κατανομή της κατανάλωσης αντιμικροβιακών ουσιών, τις κατανομές συνταγογράφησης αντιμικροβιακών και επισκεψιμότητας ανά φύλο, και ανά ηλικιακή ομάδα και η κατανάλωση πενικιλλινών και μακρολιδίων. Ακολουθεί η συζήτησή των αποτελεσμάτων και παρουσιάζονται τα συμπεράσματα που προκύπτουν από την εργασία αυτή.

I. Σκοπός της εργασίας

Στην παρούσα εργασία αποφασίστηκε να διερευνηθεί η από του στόματος κατανάλωση αντιβιοτικών σε αντιπροσωπευτικό δείγμα όλων των ηλικιακών ομάδων ενός δήμου της Κρήτης στη διάρκεια ενός έτους. Η χρήση των αντιβιοτικών είναι ένας από τους κύριους τρόπους αντιμετώπισης των μικροβιακών λοιμώξεων. (Γιαμαρέλλου, 1988, Ανευλαβής, 1985). Η μεγάλη τους αποτελεσματικότητα και ο συνεχώς αυξανόμενος αριθμός των αντιβιοτικών που κυκλοφορούν στην αγορά, έχει οδηγήσει σε κατάχρηση (Austin et al, 1999). Πολλές φορές η συνταγογράφηση δεν γίνεται με ορθολογικά κριτήρια (Αντωνάκης et al, 2000).

Η μελέτη αυτή προτίθεται να συμπληρώσει τη γνώση για τον τρόπο με τον οποίο γίνεται η συνταγογράφηση στην Πρωτοβάθμια Περίθαλψη στον ελληνικό χώρο, καθώς σημαντικό μέρος των υπηρεσιών που παρέχονται σε αυτό το επίπεδο σχετίζεται με τη συνταγογράφηση (Κούτης et al, 1991). Το ερευνητικό ενδιαφέρον εστιάστηκε ιδιαίτερα στον υπολογισμό των ημερησίων καθοριζόμενων δόσεων αντιβιοτικών (DDD) και των ημερησίων καθοριζόμενων δόσεων ανά 1000 κατοίκους ανά ημέρα (DID) (Σκουρολιάκου, 1998). Αυτό σε μια προσπάθεια να αποτυπωθεί το είδος και η ποσότητα των αντιμικροβιακών που χορηγούνται δίνοντας έτσι πληροφορίες για τη χρήση των νεότερων αντιβιοτικών κυρίως μετά τα περιοριστικά μέτρα που πάρθηκαν από την πολιτεία σχετικά με τη διάθεσή τους, αλλά και για τη μελέτη της αντοχής των παθογόνων στα αντιβιοτικά στον πληθυσμό της περιοχής.

Επιπροσθέτως, η έρευνα έστρεψε την προσοχή της στην καταγραφή των νοσημάτων για τα οποία χορηγήθηκε αντιμικροβιακή θεραπεία, η οποία έγινε βάσει των αναγραφόμενων στα συνταγολόγια διαγνώσεων. Ομαδοποιώντας τις διαγνώσεις έγινε προσπάθεια δημιουργίας μιας συνοπτικότερης εικόνας της συχνότητας των νοσημάτων για τα οποία συνταγογραφήθηκαν αντιμικροβιακά.

Το επόμενο ερευνητικό αντικείμενο ήταν η συσχέτιση των δραστικών ουσιών που χορηγήθηκαν με τα νοσήματα για τα οποία συνταγογραφήθηκαν αλλά και η εποχιακή κατανομή της κατανάλωσης αντιμικροβιακών ουσιών.

Ακόμα η συνταγογράφηση αντιμικροβιακών ουσιών αναλύθηκε σε σχέση με την επισκεψιμότητα ανά φύλο και ανά ηλικιακή ομάδα προκειμένου να αποτυπωθεί η

εικόνα των ασθενών που απευθύνονται στην Πρωτοβάθμια Περίθαλψη, η συχνότητα με την οποία τους χορηγούνται οι αντιμικροβιακές ουσίες αλλά και το νοσολογικό φάσμα των λοιμώξεων που αντιμετωπίζονται στην Πρωτοβάθμια Φροντίδα Υγείας.

II. Η ανάγκη για την έρευνα

Το θέμα της υπερκατανάλωσης και αλόγιστης χρήσης αντιβιοτικών απασχολεί τη διεθνή ιατρική κοινότητα και οι συνέπειές του που σχετίζονται με την ανάπτυξη ανθεκτικών παθογόνων στελεχών και το αυξημένο κόστος θεραπείας συζητούνται έντονα (Austin et al, 1999; Σιγάλας, 1994; Goff D. et al, 1989). Η Ελλάδα κατέχει στις διάφορες σχετικές μελέτες μία από τις υψηλότερες θέσεις στην κατανάλωση αντιβιοτικών (Goossens et al, 2005). Παρά την ύπαρξη του προβλήματος, πολύ λίγες προσπάθειες καταγραφής της κατανάλωσης αντιβιοτικών στην Ελλάδα έχουν γίνει (Αντωνάκης et al, 2000). Η παρούσα μελέτη διερευνά, στο βαθμό που είναι δυνατό, μέρος αυτού του προβλήματος, και συγκρίνει με παρόμοιες μελέτες στον ελληνικό και διεθνή χώρο με σκοπό να καταδείξει την αναγκαιότητα της μεθοδικής και διαχρονικής παρακολούθησης της κατανάλωσης αντιβιοτικών με απώτερο στόχο τη λήψη μέτρων για τον περιορισμό της υπερβολικής συνταγογράφησης τους.

III. Καινοτομικές Διαστάσεις

Μετά από συστηματική ανασκόπηση της ελληνικής βιβλιογραφίας τόσο στον ελληνικό όσο και στο διεθνή ιατρικό τύπο για την κατανάλωση αντιβιοτικών προέκυψε ότι δεν γίνεται στη χώρα μας συστηματική και διαχρονική καταγραφή των συνταγογραφούμενων σκευασμάτων εν γένει και των αντιβιοτικών ειδικότερα. Οι παλαιότερες μελέτες είναι περιορισμένες σε αριθμό και περιγράφουν την κατανάλωση των αντιβιοτικών με βάση τον αριθμό των συνταγών χωρίς να λαμβάνουν υπόψιν τον αριθμό των σκευασμάτων και τον υπολογισμό δεικτών που προτείνει ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (DDD και DID).

Η μελέτη αυτή έρχεται να καταγράψει την κατανάλωση των αντιβιοτικών σε έναν πληθυσμό μελέτης με βάσει τους δείκτες που προτείνει ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας, ώστε να παρέχει τη δυνατότητα αντικειμενικής καταγραφής του προβλήματος και σύγκρισης των δεδομένων με άλλες ευρωπαϊκές μελέτες. Παράλληλα μπορεί να αποτελέσει τη βάση για μελλοντική παρακολούθηση του προβλήματος και από άλλους ερευνητές στην Ελλάδα.

Μία άλλη καινοτομία της μελέτης είναι η καταγραφή της κατανάλωσης αντιβιοτικών ανά ηλικιακή ομάδα.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1: Το πρόβλημα και η περιγραφή του

Η λανθασμένη χρήση και η υπερβολική κατανάλωση αντιμικροβιακών φαρμάκων ανέρχεται στο 20-35% των περιπτώσεων στο νοσοκομειακό χώρο, ενώ ποσοστό 30% όλων των ασθενών που νοσηλεύονται έχουν πάρει τουλάχιστον ένα αντιβιοτικό κατά τη διάρκεια της νοσηλείας τους (Goff et al, 1989). Το αντίστοιχο ποσοστό των νοσηλευόμενων ασθενών που έχουν λάβει αντιμικροβιακή αγωγή στην Ελλάδα είναι 60% (Υπουργείο Υγείας Πρόνοιας και Κοινωνικών Ασφαλίσεων, 1991).

1.1 Η υπερκατανάλωση αντιμικροβιακών φαρμάκων

Έρευνες που διεξήχθησαν στις ΗΠΑ πάνω στη συνολική φαρμακευτική κατανάλωση, έδειξαν ότι οι κυριότερες κατηγορίες φαρμάκων που συνταγογραφούνται είναι τα φάρμακα του κυκλοφορικού (20%), τα αντιμικροβιακά (13%), τα αντιφλεγμονώδη (13%), τα ηρεμιστικά και ψυχοθεραπευτικά (10%) και τα φάρμακα του αναπνευστικού (7-10%) (Baum et al, 1984; Baum et al, 1988).

Παρόμοια έρευνα στη Σουηδία (Boethius, 1977) σε 16600 άτομα για την περίοδο 1970-1975, έδειξε ότι τα αντιμικροβιακά χορηγήθηκαν στο 20,9% του πληθυσμού και αντιστοιχούσαν στο 8,3% του συνολικού αριθμού των πωλήσεων φαρμάκων.

Σε άλλη έρευνα για την κατανάλωση φαρμάκων στη Μ. Βρετανία (Rendel et al, 1983), τα αντιμικροβιακά και τα άλλα φάρμακα κατά των λοιμώξεων κατείχαν τη δεύτερη θέση με 18% μετά τα ψυχοτρόπα.

Σημαντικό μέρος των υπηρεσιών που παρέχονται στην πρωτοβάθμια φροντίδα υγείας στην Ελλάδα σχετίζεται με τη συνταγογράφηση φαρμάκων. Η συνταγογραφία

ως μοναδικός λόγος προσέλευσης του ασθενούς στην πρωτοβάθμια φροντίδα υγείας κατέχει την υψηλότερη θέση στα αίτια προσέλευσης των ασθενών στο ιατρείο (Αντωνάκης et al, 2000). Παρόλα αυτά η συνταγογραφία δεν έχει μελετηθεί ικανοποιητικά στη χώρα μας σε αντίθεση με άλλες χώρες (Martin et al, 1998; Bridges-Webb, 1984).

Σε αντίστοιχη μελέτη στον ελληνικό χώρο σχετική με τη φαρμακευτική κατανάλωση του αγροτικού πληθυσμού, τα φάρμακα κατά των λοιμώξεων κατείχαν το 12,2% επί του συνόλου των συνταγογραφούμενων φαρμάκων (Ζηλίδης et al, 1991).

Σε παρόμοια έρευνα που κατέγραψε την ημερήσια καθοριζόμενη δόση (daily defined dose, DDD) (WHO, version 2003) τα αντιβιοτικά κατείχαν στους άπορους το 5,1% του συνολικού DDD και στους ασφαλισμένους το 3,5% (Tzimis et al, 1997).

1.2 Υπερκατανάλωση αντιμικροβιακών και κόστος θεραπείας

Η υπερβολική χρήση, ακόμα και κατάχρηση, αντιμικροβιακών φαρμάκων συνδέεται με σοβαρές οικονομικές επιπτώσεις που επιβαρύνουν τους ασφαλιστικούς φορείς με το κόστος της θεραπείας. Είναι ένα φαινόμενο που απασχολεί σε διεθνές επίπεδο τις υπηρεσίες υγείας. η παγκόσμια αγορά αντιμικροβιακών φαρμάκων σε δολάρια ΗΠΑ ενώ το 1985 ήταν 8980 δισεκατομμύρια το 1991 υπολογίστηκε σε 13144 δισεκατομμύρια (ετήσια αύξηση 3,7%). Αυτά τα ποσά αντιστοιχούν σε ποσοστό περίπου 11% της παγκόσμιας αγοράς όλων των φαρμακευτικών προϊόντων (Πανελλήνιο Συνέδριο Οικονομικών της Υγείας, Αθήνα 1989).

Σύμφωνα με τα στοιχεία του υπουργείου Εμπορίου το 1979 τα φάρμακα κατά των λοιμώξεων απορρόφησαν το 24,2% των φαρμακευτικών δαπανών στην Ελλάδα (ΕΣΥΕ, 1980).

Σε μελέτη που έγινε στη Σουηδία στην πρωτοβάθμια φροντίδα υγείας τα αντιμικροβιακά κατήχαν τη δεύτερη θέση του συνολικού κόστους της φαρμακευτικής αγωγής (13,0%) μετά τα φάρμακα του καρδιαγγειακού συστήματος (24,2%) (Boethius, 1977).

Στον ελληνικό χώρο σε αντίστοιχη μελέτη τα φάρμακα κατά των λοιμώξεων υπολογίστηκαν στο 18,8% του συνολικού κόστους ποσοστό υψηλότερο σε σύγκριση με τα ευρωπαϊκά δεδομένα (Ζηλίδης et al, 1991).

1.3 Κατηγοριοποίηση φαρμάκων κατά των λοιμώξεων (ΕΟΦ)

Τα φάρμακα κατά των λοιμώξεων χωρίζονται σε πέντε μεγάλες κατηγορίες: τα αντιμικροβιακά, τα αντιμυκητιασικά, τα ιοστατικά, τα αντιπρωτοζωϊκά και τα ανθελμινθικά.

Τα αντιμικροβιακά περιλαμβάνουν φυσικές, ημισυνθετικές ή συνθετικές ουσίες ικανές να αναστέλλουν τον πολλαπλασιασμό των μικροβίων και να τα καταστρέφουν. Διακρίνονται σε:

- β λακτάμες (πενικιλίνες, κεφαλοσπορίνες, μονομπακτάμες και καρμπαπενέμες)
- αμινογλυκοσίδες
- μακρολίδια
- λινκοζαμίδες
- γλυκοπεπτίδια
- σουλφοναμίδες
- κινολόνες
- αντιμικροβιακά ουροποιητικού συστήματος
- αντιφυματικά
- ιμιδαζόλια
- αντιλεπρικά
- διάφορα άλλα

Τα αντιμυκητιασικά φάρμακα χρησιμοποιούνται στην καθημερινή ιατρική πράξη τόσο για την αντιμετώπιση επιφανειακών λοιμώξεων του δέρματος και των βλεννογόνων, όσο και για τη θεραπεία συστηματικών εν τω βάθει μυκητιάσεων.

Τα ιοστατικά αναστέλλουν τον πολλαπλασιασμό των ιών. Πρόκειται για κατηγορία φαρμάκων φτωχή σε σχέση με αυτή των αντιμικροβιακών λόγω της έλλειψης μεταβολισμού του ίδιου του ιού και δυσκολίας παρασκευής φαρμάκων με εκλεκτική τοξικότητα έναντι του εισβολέα που συγχρόνως δεν παραβιάζουν το ανθρώπινο κύτταρο-ξενιστή.

Τα αντιπρωτοζωϊκά είναι φάρμακα κατά των πρωτόζωων και τα ανθελμινθικά κατά των ελμίνθων. Η κατανάλωση τους αποτελεί δείκτη χαμηλού επιπέδου δημόσιας υγιεινής (Εθνικό Συνταγολόγιο, ΕΟΦ 2003).

1.4 Ανάπτυξη ανοτοχής των μικροβίων και υπερκατανάλωση αντιβιοτικών

Η ανάπτυξη ανοτοχής απέναντι στα αντιβιοτικά αποτελεί ένα διεθνές πρόβλημα της δημόσιας υγείας τόσο στον αναπτυγμένο όσο και στον αναπτυσσόμενο κόσμο. Το φαινόμενο αυτό επηρεάζει την ικανότητα αντιμετώπισης λοιμώξεων με αυξημένο ενδιαφέρον διεθνώς, όπως είναι το AIDS και η φυματίωση, αλλά και κοινών λοιμώξεων που αντιμετωπίζονται στην Πρωτοβάθμια περίθαλψη όπως η μέση ωτίτιδα και η πνευμονία. Μέχρι το 1998, 24% των στελεχών του πνευμονιόκοκκου στις ΗΠΑ ήταν ανθεκτικά στην πενικιλίνη και 14% είχαν αναπτύξει ανοχή σε τρία ή περισσότερα αντιβιοτικά (Whitney et al, 2000).

Η ανάπτυξη ανοτοχής ενισχύεται από τη χρήση των αντιβιοτικών είτε αυτή είναι ενδεδειγμένη είτε γίνεται αλόγιστα. Όσο περισσότερα αντιμικροβιακά χρησιμοποιούνται τόσο αυξάνει η φυσική πίεση στα μικρόβια για την ανάπτυξη ανοτοχής. Η αλόγιστη χρήση των αντιβιοτικών κάνει ακόμα πιο έντονο το πρόβλημα. Έρευνα στις ΗΠΑ έδειξε ότι περισσότερο από το 40% των συνταγογραφούμενων αντιμικροβιακών φαρμάκων δεν ήταν απαραίτητα (Emmer & Besser, 2002).

Η αλόγιστη χρήση των αντιμικροβιακών ως «πανάκεια» για κάθε εμπύρετο νόσημα και χωρίς προσπάθεια λογικής αιτιολογικής προσέγγισης του προβλήματος, αποτελούν τον κυριότερο λόγο του «παράδοξου» που αντιμετωπίζουμε: παρά την αφθονία των αντιμικροβιακών οι λοιμώξεις να αποτελούν και σήμερα θανάσιμο κίνδυνο σε ευρεία κλίμακα και μικροοργανισμοί που πριν μερικά χρόνια ήταν ευαίσθητοι ακόμα και στην πενικιλίνη, όπως οι σταφυλόκοκκοι να παρουσιάζονται σήμερα ανθεκτικοί και στα πιο ειδικά αντιμικροβιακά.

Η εμφάνιση και διασπορά ανθεκτικών στα αντιμικροβιακά φάρμακα μικροβίων έχει σαν αποτέλεσμα την αχρήστευση σημαντικού αριθμού αντιβιοτικών και τον περιορισμό των εναλλακτικών λύσεων του κλινικού γιατρού για την αντιμετώπιση των λοιμώξεων (Dornbusch et al, 1990).

Η αντοχή στα αντιβιοτικά καταγράφεται υψηλότερη στις ευρωπαϊκές χώρες με υψηλή κατανάλωση αντιβιοτικών οι οποίες κυρίως είναι οι νότιες και ανατολικές (Goossens et al, 2005).

Στη χώρα μας φαίνεται ότι το πρόβλημα αυτό είναι εξαιρετικά σοβαρό και το σημαντικότερο μέρος της ευθύνης βαρύνει την Πρωτοβάθμια Φροντίδα Υγείας. Η χώρα μας κατέχει την πρώτη θέση μεταξύ των αναπτυγμένων χωρών σε ποσοστά αντοχής των Gram αρνητικών μικροοργανισμών σε πληθώρα αντιβιοτικών, ακόμα και των νεότερων. Η σημασία του γεγονότος αυτού καθίσταται ακόμα μεγαλύτερη λαμβάνοντας υπόψιν ότι για τα επόμενα δέκα χρόνια οι πιθανότητες να κυκλοφορήσουν νέες αντιμικροβιακές ουσίες δραστικές στους μικροοργανισμούς που έχουν αναπτύξει αντοχή είναι ελάχιστες (Εθνικό Συνταγολόγιο, ΕΟΦ 2003).

Στην Ελλάδα την τελευταία δεκαετία στην προσπάθεια να αντιμετωπιστεί το πρόβλημα της αντοχής των μικροβίων έχουν ληφθεί μια σειρά από μέτρα σχετικά με τη διάθεση των νεότερων αντιμικροβιακών (κεφαλοσπορίνες τρίτης γενιάς και κινολόνες δεύτερης γενιάς) στην Πρωτοβάθμια Φροντίδα Υγείας (Αντωνάκης et al, 2000).

1.5 Αρχές αντιμικροβιακής χημειοθεραπείας των λοιμώξεων

Η αντιμικροβιακή θεραπεία διακρίνεται σε «ιδεώδη» και «εμπειρική ορθολογική» (Γιαμαρέλλου, 1988). Η «ιδεώδης» αφορά λοιμώξεις όπου έχει ταυτοποιηθεί το παθογόνο αίτιο. Αυτή βασίζεται στο αντιβιογράμμα, στις απαιτούμενες φαρμακοκινητικές ιδιότητες στον τόπο της λοίμωξης, στον προσδιορισμό των επιπέδων του φαρμάκου στο αίμα, στην επιλογή του λιγότερου τοξικού αντιβιοτικού και στη μείωση του κόστους.

Η «εμπειρική-ορθολογική» θεραπεία εφαρμόζεται όταν δεν μπορεί να απομονωθεί ο παθογόνος μικροοργανισμός και βασίζεται: στη γνώση των φυσιολογικών χλωρίδων, στη γνώση της αντοχής των μικροβίων, στη γνώση της φαρμακοκινητικής, στον προσδιορισμό των επιπέδων των αντιμικροβιακών ουσιών στο αίμα, στην επιλογή του λιγότερου τοξικού φαρμάκου, στην άμεση κατά Gram χρώση και στο χαμηλό κόστος.

Η πλειονότητα της συνταγογράφησης αντιμικροβιακών στην κοινότητα βασίζεται στην αρχή της «εμπειρικής-ορθολογικής» χημειοθεραπείας. Προκειμένου

να είναι αυτή αποτελεσματικότερη απαιτείται η λήψη μέτρων από την πολιτεία, όπως: η χάραξη ορθής και ενιαίας πολιτικής χρήσης των αντιμικροβιακών φαρμάκων, η κατάλληλη οργάνωση του όλου συστήματος διακίνησης του φαρμάκου με βάση τις εξατομικευμένες γνώσεις, η συνεχής εκπαίδευση και ενημέρωση των επαγγελματιών υγείας και η σχολαστική εφαρμογή των γενικότερων μέτρων καταπολέμησης των ενδονοσοκομειακών λοιμώξεων (Σιγάλας, 1994).

1.6 Αίτια υπερκατανάλωσης ή κακής χρήσης αντιμικροβιακών φαρμάκων

Τα αίτια της υπερκατανάλωσης των αντιμικροβιακών φαρμάκων πρέπει να αναζητηθούν στην όλη διαδικασία διακίνησης του φαρμάκου, μέχρι να καταλήξει αυτό στον ασθενή.

Υπεύθυνοι επομένως είναι:

- ο ιατρός καθώς νιώθει μεγαλύτερη ασφάλεια χορηγώντας αντιβιοτικά, πιεζόμενος από πολλούς παράγοντες (μικροβιακή αντοχή, μη λεπτομερής εξέταση του αρρώστου, έλλειψη γνώσεων φαρμακοκινητικής, καταγισμός διαφημιστικού υλικού φαρμακευτικών εταιρειών) (Aswapokee et al, 1990).
- ο κλινικός φαρμακοποιός ο οποίος δεν παρεμβαίνει στην ανεξέλεγκτη χρήση
- οι φαρμακευτικές εταιρείες δίνοντας έμφαση στις ιδιότητες των νέων αντιμικροβιακών και όχι στις αντενδείξεις τους
- οι ιατρικές σχολές που ευθύνονται για την πλημμελή εκπαίδευση των φοιτητών σε θέματα οικονομίας της υγείας
- η πολιτεία, ευθύνη της οποίας είναι η σωστή ενημέρωση όλων όσων συμμετέχουν στη διακίνηση και χρήση των αντιμικροβιακών φαρμάκων (Σιγάλας, 1994).

1.7 Χρήση αντιβιοτικών στην πρωτοβάθμια περίθαλψη σε ευρωπαϊκές χώρες

Έρευνα που διεξήχθη σε 32 ευρωπαϊκές χώρες (συμπεριλαμβανομένων και των 15 χωρών της Ευρωπαϊκής Ένωσης) για τη χρήση αντιβιοτικών σε εξω-νοσοκομειακούς ασθενείς κατά την περίοδο 1997-2002, κατέδειξε σημαντικές διαφορές μεταξύ των χωρών. Η υψηλότερη τιμή των ημερήσια καθοριζόμενων δόσεων ανά 1000 κατοίκους ανά ημέρα (daily defined dose per 1000 inhabitants per day, DID) κατά το έτος 2002 (WHO, version 2003), μετρήθηκε στη Γαλλία (32,2 DID) και η χαμηλότερη τιμή στην Ολλανδία (10 DID). Η Ελλάδα κατείχε τη δεύτερη θέση με σχεδόν 30 DID. Γενικά η χρήση αντιβιοτικών ήταν υψηλότερη στη νοτιοανατολική Ευρώπη και χαμηλότερη στη βόρεια Ευρώπη (Goossens et al, 2005, Vander Stichele, R.H. et al, 2004).

Η ίδια μελέτη κατέδειξε σημαντικές εποχιακές διακυμάνσεις. Η μέση αύξηση μεταξύ πρώτου και τέταρτου τριμήνου συγκρινόμενη με το δεύτερο και τρίτο τρίμηνο ήταν πάνω από 30% στις νοτιοανατολικές χώρες της Ευρώπης, ενώ στις βόρειες ευρωπαϊκές χώρες η αύξηση της χρήσης αντιβιοτικών κατά τη διάρκεια του χειμώνα ήταν λιγότερο από 25%.

Στις περισσότερες χώρες παρατηρήθηκε ραγδαία αύξηση της χρήσης νεότερων αντιβιοτικών (όπως ο συνδυασμός αμοξυκιλλίνης και κλαβουλανικού οξέος, νεότερες μακρολίδες και κινολόνες) σε σχέση με παλαιότερα αντιβιοτικά στενού φάσματος (όπως πενικιλλίνες και κεφαλοσπορίνες).

Επιπλέον τα υψηλότερα ποσοστά συστηματικής αντιβιοθεραπείας αφορούσαν την πρωτοβάθμια φροντίδα και οι λοιμώξεις του αναπνευστικού συστήματος είναι οι συχνότερα καταγραφόμενες.

Σε μελέτη που αφορούσε τη συνταγογράφηση αντιβιοτικών σε 13 ευρωπαϊκές χώρες, ο αριθμός των συνταγών ανά 1000 κατοίκους κατατάσσει την Ελλάδα στην δεύτερη θέση μετά την Ισπανία. Επίσης η Ελλάδα ήταν η χώρα που παρουσίασε τη μεγαλύτερη αύξηση των συνταγών το 1997 (1350 ανά 1000 κατοίκους), σε σχέση με το 1994 (1150 συνταγές ανά 1000 κατοίκους). Τα πιο συχνά συνταγογραφούμενα αντιβιοτικά για την Ελλάδα το 1997 ήταν οι κεφαλοσπορίνες (501 συνταγές ανά 1000 κατοίκους) (Molstad et al, 2002).

1.8 Συχνότητα νοσημάτων και αντιβιοτικών στην Πρωτοβάθμια Περίθαλψη στην Ελλάδα

Στην Πρωτοβάθμια Περίθαλψη οι περισσότερες συνταγές αντιμικροβιακών φαρμάκων αφορούν νοσήματα του αναπνευστικού συστήματος. Στην Ελλάδα μελέτες έχουν δείξει ότι σε ποσοστό άνω του 50% οι συνταγές αφορούσαν λοιμώξεις του αναπνευστικού. Άλλα νοσήματα για τα οποία συχνά συνταγογραφούνται αντιμικροβιακά φάρμακα είναι: λοιμώξεις του ουροποιητικού, οδοντικά προβλήματα, λοιμώξεις δέρματος και μαλακών μορίων, λοιμώξεις γεννητικού και γαστρεντερικού συστήματος (Ζώγας et al, 1998, Tzimis et al, 1997).

Τα συχνότερα συνταγογραφούμενα αντιβιοτικά σε μελέτη που αφορούσε τα έτη 1991-1997 είναι οι β λακτάμες (65.01%), τα μακρολίδια (14,52%) και οι κινολόνες (6,3%) (Ζώγας et al, 1998). Μετά τον περιορισμό στη συνταγογράφηση κεφαλοσπορινών τρίτης γενιάς και κινολονών ως μέτρο για την μείωση της κατάχρησης των αντιβιοτικών, αντίστοιχη μελέτη για το έτος 1998, έδειξε μεταβολή των ποσοστών των συνταγογραφούμενων αντιβιοτικών. Συγκεκριμένα, οι β λακτάμες αναγράφηκαν στο 56,92%, οι μακρολίδες στο 24,88% και οι κινολόνες στο 0,94%.

Ενδιαφέρον παρουσιάζει ο υπολογισμός των ημερήσιων καθοριζόμενων δόσεων αντιβιοτικών (DDD) φαρμάκων στην Πρωτοβάθμια Περίθαλψη. Το χρονικό διάστημα πριν τη λήψη μέτρων για τον περιορισμό στην κατανάλωση των αντιβιοτικών, το DDD για τις β λακτάμες αφορούσε το 48,7%, για τις μακρολίδες το 22,2%, για τις τετρακυκλίνες το 7,5%, για τις κινολόνες το 6,1% και για τα αντιμυκητιασικά το 5,9%. Τα αντίστοιχα ποσοστιαία κόστη ήταν για τις β λακτάμες 15,2%, για τις μακρολίδες 28,9%, για τις τετρακυκλίνες 0,7%, για τις κινολόνες 11,3% και για τα αντιμυκητιασικά 4,0% (Tzimis et al, 1997).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2: ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

2.1 Ο πληθυσμός της μελέτης

Ο Δήμος Γοργολαΐνι λειτουργεί από το 1999, ανήκει στην επαρχία Μαλεβιζίου του νομού Ηρακλείου Κρήτης και η έδρα του είναι ο Άγιος Μύρωνας (20 χλμ νοτιοδυτικά από το Ηράκλειο). Εκτός του Αγίου Μύρωνα στο δήμο ανήκουν τα δημοτικά διαμερίσματα: Άνω Ασίτες, Κάτω Ασίτες, Πυργού, Πετροκέφαλο και Πενταμόδι. Ο συνολικός πληθυσμός της περιοχής του δήμου, βάσει της τελευταίας απογραφής (2001) ανέρχεται σε 3026 κατοίκους (1543 άρρενες και 1483 θήλεις). Η οικονομία του δήμου στηρίζεται κυρίως στη γεωργία και σε μικρότερο βαθμό στην κτηνοτροφία και το εμπόριο.

Η περιοχή καλύπτεται υγειονομικά από το Περιφερικά Ιατρεία Αγίου Μύρωνα (διθέσιο) και Κάτω Ασίων (μονοθέσιο) που ανήκουν στο Κέντρο Υγείας Αγίας Βαρβάρας Ηρακλείου Κρήτης.

Ο πληθυσμός της παρούσης ερευνητικής εργασίας αποτελείται από το σύνολο των μόνιμων κατοίκων του δήμου Γοργολαΐνι του νομού Ηρακλείου, ανεξαρτήτου φύλου και ηλικίας. Η εύρεση του πληθυσμού της μελέτης προήλθε από τρεις διαφορετικές πηγές ανάλογα με την ηλικία:

- από τα δημοτολόγια για τις ηλικίες 0 έως 5 ετών
- από τους μαθητικούς καταλόγους των σχολείων του δήμου (4 Δημοτικά σχολεία, 1 Γυμνάσιο και 1 Λύκειο) για τις ηλικίες 6 έως 18 ετών
- τους εκλογικούς καταλόγους του Δήμου για τις ηλικίες 19 ετών και άνω

Από το σύνολο των 3793 δημοτών αφαιρέθηκαν από τα δημοτολόγια και τους εκλογικούς καταλόγους τα άτομα που δεν είναι μόνιμοι κάτοικοι του δήμου καθώς και οι αποβιώσαντες σύμφωνα με τα στοιχεία που λήφθηκαν από τη ληξιαρχική

υπηρεσία του δήμου (76 παιδιά και 1304 ενήλικες). Από τους μαθητικούς καταλόγους αφαιρέθηκαν οι μαθητές που διαμένουν σε άλλους δήμους (19 άτομα).

Το τελικό δειγματοληπτικό πλαίσιο αποτελείται από 2394 άτομα. Χαρακτηριστικά αυτού του πληθυσμού όσον αφορά την ηλικιακή κατανομή και το φύλο παρουσιάζονται στον Πίνακα 1 για την πληθυσμιακή ομάδα 0-18 ετών και στον Πίνακα 2 για την πληθυσμιακή ομάδα 19 ετών και άνω.

Πίνακας 1. Ηλικιακή κατανομή ανηλίκων (0-18 ετών)

	Άρρενες	Θήλεις	Σύνολο (%)
0-4 ετών	47	41	88 (24,5)
5-9 ετών	46	36	82 (22,8)
10-18 ετών	85	104	189 (52,7)
Σύνολο	178	181	359 (100)

Πίνακας 2. Ηλικιακή κατανομή των ενηλίκων (19 ετών και άνω)

	Άρρενες	Θήλεις	Σύνολο (%)
19-44 ετών	447	376	823 (40,5)
45-64 ετών	291	306	597 (29,3))
≥ 65 ετών	275	340	615 (30,2)
Σύνολο	1013	1022	2035 (100)

Για την επιλογή του δείγματος ακολουθήθηκε στρωματοποιημένη συστηματική-τυχαία δειγματοληψία (Τζωρτζόπουλος, 1991). Συγκεκριμένα, αφού ο πληθυσμός διαχωρίστηκε με βάση το δημοτολόγιο και τους μαθητικούς καταλόγους,

σε δύο ομάδες (στρώματα), επιλέχθηκε τυχαία το πρώτο υποκείμενο και στη συνέχεια κάθε τρίτο του πληθυσμού (130 άτομα), ενώ από τους εκλογικούς καταλόγους με ανάλογο τρόπο επιλέχθηκε κάθε δέκατο υποκείμενο (200 άτομα). Ο πληθυσμός του αρχικού δείγματος αριθμεί 330 άτομα. Αυτό καθορίστηκε από παραμέτρους όπως: ο πληθυσμός των 2394 ατόμων, το ενδεικτικό ποσοστό 12% από προηγούμενη μελέτη της συνταγογράφησης αντιμικροβιακών σε αγροτικό δήμο (Ζηλίδης et al, 1991), την αποδεκτή απόλυτη απόκλιση που ορίστηκε στο ± 3 του ποσοστού από τον πληθυσμιακό ρυθμό και τέλος το 95% διάστημα εμπιστοσύνης της εκτίμησης συνταγογράφησης.

Από τα 330 επιλεγμένα άτομα, τα 30 (9%) αρνήθηκαν συμμετοχή ενώ 42 (12,7%) δε συμμετείχαν για τους λόγους που αναφέρονται στον πίνακα 3. Η τελική συμμετοχή περιορίστηκε στα 258 άτομα ή στο 78,2% του συνόλου των ατόμων (86,5% εκείνων που δέχτηκαν συμμετοχή), ποσοστό ικανοποιητικό για την διεξαγωγή της μελέτης (Bland, 2000).

Πίνακας 3. Λόγοι μη συμμετοχής στην έρευνα

Λόγοι μη συμμετοχής	Αριθμός ατόμων (%)
1. Απροθυμία συμμετοχής	30 (41,7)
2. Απόντες κατά το διάστημα της μελέτης	17 (23,6)
3. Κατεστραμένα, χαμένα βιβλιάρια	15 (20,8)
4. Διάφορα άλλα	10 (13,9)

2.2 Διαδικασία

Η συλλογή των στοιχείων της εργασίας μας έγινε κατά το χρονικό διάστημα των μηνών Φεβρουαρίου και Μαρτίου του 2005. Η ανεύρεση των δειγματοληπτικών μονάδων έγινε κατά βάση από τις λίστες με τα αρχεία των φορέων και κατά δεύτερον από τα άτυπα δίκτυα της περιοχής (διάδοση της πληροφορίας στόμα με στόμα, ανεύρεση μέσω γνωστών, επιτόπια κατ' οίκον επίσκεψη). Σε κάθε έναν ξεχωριστά γινόταν ενημέρωση για το σκοπό της μελέτης και το ερευνητικό της αντικείμενο ώστε να εξασφαλίζεται η συγκατάθεσή του για τη συμμετοχή σε αυτήν.

Χρησιμοποιήθηκαν τα βιβλιάρια υγείας και τα συνταγολόγια των ατόμων του δείγματος απ' όπου έγινε η συλλογή και καταγραφή των στοιχείων της έρευνάς μας. Καταγράψαμε για το χρονικό διάστημα από 1-1-2004 έως και 31-12-2004 τα δημογραφικά στοιχεία (φύλο, ηλικία), τον ασφαλιστικό φορέα και τις επισκέψεις που αφορούσαν συνταγογράφηση φαρμάκων κατά των λοιμώξεων από το στόμα (αντιμικροβιακά, αντιμυκητιασικά, ιστατικά, αντιπρωτοζωϊκά και ανθελμινθικά). Πιο συγκεκριμένα, για κάθε επίσκεψη καταγράφηκε η ημερομηνία συνταγογράφησης, η αναφερόμενη στη συνταγή διάγνωση, η χορηγηθείσα φαρμακευτική ουσία όπως και ο αριθμός των χορηγούμενων σκευασμάτων. Ο συνολικός αριθμός των διαγνώσεων που καταγράφηκαν για τα 258 άτομα του δείγματος είναι 227 (87 διαγνώσεις για τους ανήλικους και 140 διαγνώσεις για τους ενήλικες). Η διαφορά αυτή μεταξύ του αριθμού των ατόμων του δείγματος και του αριθμού των διαγνώσεων προκύπτει από το γεγονός ότι ένα ποσοστό του δείγματος δεν έλαβε καθόλου αντιβίωση. Ο αριθμός των επισκέψεων των ατόμων του δείγματος στις οποίες συνταγογραφήθηκε αντιβιοτική αγωγή κυμάνθηκε από 0 έως 5.

2.3 Στατιστική ανάλυση

Τα στοιχεία που συλλέχθηκαν από την έρευνα καταχωρήθηκαν σε μία κεντρική βάση δεδομένων (πρόγραμμα Microsoft Excell). Τα ιδιοσκευάσματα κωδικοποιήθηκαν σύμφωνα με το Εθνικό Συνταγολόγιο (Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων, 2003) και οι δραστικές ουσίες σύμφωνα με το σύστημα A.T.C. (Anatomical Therapeutical Chemical).

Η δοσολογία κωδικοποιήθηκε σύμφωνα με το σύστημα της Ημερήσιας Καθοριζόμενης Δόσης - D.D.D. (Defined Daily Dose) (Σκουρολιάκου, 1998), για την από του στόματος χορήγηση φαρμάκων.

Η ημερήσια καθοριζόμενη δόση (DDD) είναι η μέση ημερήσια δόση διατήρησης για φάρμακο που χορηγείται με την κύρια ένδειξή του στους ενήλικες. Η DDD καθορίζεται μόνο για φάρμακα που έχουν ήδη κωδικοποιηθεί με το σύστημα ATC. Θα πρέπει να τονιστεί ότι η ημερήσια καθοριζόμενη δόση είναι μία μονάδα μέτρησης και δεν αντιστοιχεί οπωσδήποτε στην συνιστώμενη ή την συνταγογραφούμενη ημερήσια δόση. Οι δόσεις για συγκεκριμένα άτομα και για ομάδες ασθενών συχνά διαφέρουν από το DDD και θα πρέπει να στηριχτούν σε

ατομικά χαρακτηριστικά (όπως η ηλικία και το βάρος), αλλά και φαρμακοκινητικά χαρακτηριστικά (WHO, 2004).

Οι πληροφορίες για την κατανάλωση φαρμάκων που προέρχονται από τα DDD δίνουν μια αδρή εκτίμηση της κατανάλωσης και όχι την πραγματική χρήση. Οι ημερήσιες καθοριζόμενες δόσεις παρέχουν μια προκαθορισμένη μονάδα μέτρησης ανεξάρτητης της τιμής και του είδους του σκευάσματος που επιτρέπει στον ερευνητή να καθορίσει τις τάσεις στη χορήγηση φαρμάκων αλλά και τη διεξαγωγή συγκρίσεων μεταξύ πληθυσμιακών ομάδων (WHO, 2004).

Η χρήση του συστήματος ATC/DDD οδηγεί στη δημιουργία ενός σταθερού μέτρου χρησιμοποίησης των φαρμακευτικών ουσιών που επιτρέπει συγκρίσεις για την κατανάλωση φαρμάκων μεταξύ χωρών, περιοχών και δομών υγειονομικής περίθαλψης, αλλά και την παρακολούθηση της κατανάλωσης φαρμάκων διαχρονικά.

Η κατανάλωση φαρμακευτικών ουσιών είναι προτιμότερο να παρουσιάζεται ως DDD/1000 κατοίκους /ημέρα εάν πρόκειται για εξω-νοσοκομειακούς ασθενείς. Οι πληροφορίες από τη συνταγογράφηση που παρουσιάζονται ως DDD/ 1000 κατοίκους /ημέρα (DID) δίνουν μία αδρή εκτίμηση του ποσοστού του πληθυσμού το οποίο σε καθορισμένα όρια θεραπεύεται με συγκεκριμένη ημερήσια θεραπεία. Για παράδειγμα 10 DDDs/ 1000 κατοίκους /ημέρα δείχνει ότι 1% του πληθυσμού κατά μέσο όρο παίρνει συγκεκριμένη ημερήσια θεραπεία.

Οι ασθένειες κωδικοποιήθηκαν σύμφωνα με την Οδηγία του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας «Περί ταξινόμησης των ασθενειών και των αιτιών θανάτου» (ICD9,WHO, 1977).

Η επισκεψιμότητα υπολογίστηκε από τον αριθμό των επισκέψεων στις οποίες συνταγογραφήθηκαν αντιβιοτικά προς τον αριθμό των ατόμων της ομάδας για την οποία αναφέρεται.

Επίσης υπολογίστηκαν βάσει των δεδομένων της μελέτης τα παρακάτω νέα πεδία που ήταν αναγκαία για να γίνει στατιστική εκμετάλλευση των στοιχείων:

ATC CODE, DDD (mg), DDD/συσκευασία ιδιοσκευάσματος, ποσότητα DDD που λαμβάνει ο ασθενής.

Ακόμα δημιουργήθηκαν για την απάντηση στα ερωτήματα που θέτει η μελέτη διαγράμματα όπως:

- ❑ ταξινόμηση κατά φύλο,
- ❑ κατά φύλο και ATC,
- ❑ κατά φύλο, ATC και DDD,

β) κατά φύλο, ATC, DDD και δραστική ουσία,

β) κατά φύλο, ATC, DDD, δραστική ουσία και παθήσεις κλπ.

Με τη μέθοδο χ^2 (chi-square test) ελέγχθηκε η ηλικιακή κατανομή του δείγματος ως προς το φύλο καθώς και η συχνότητα των δύο φύλων και των ηλικιακών ομάδων στη χορήγηση αντιμικροβιακών σε ενήλικους & ανήλικους. Συμπληρωματικά με τον έλεγχο κατά Fisher-Freeman-Halton exact ελέγχθηκε η συχνότητα στις κατηγορίες των δραστικών ουσιών και στα νοσήματα ανά δραστική ουσία μεταξύ ενηλίκων & ανηλίκων. Οι συγκεκριμένες αυτές μέθοδοι χρησιμοποιήθηκαν γιατί ως μοναδικές ελέγχουν κατανομές συχνοτήτων ενώ “διορθώνουν” τις κατηγορίες των κατανομών με μικρό αριθμό περιπτώσεων (N).

Επίσης με το διωνυμικό έλεγχο (Binomial Test) ελέγχθηκε η κατανομή του δείγματος ως προς το φύλο στις ομάδες ενηλίκων και ανηλίκων. Η μέθοδος αυτή χρησιμοποιήθηκε γιατί ελέγχει την ομοιομορφία της κατανομής δειγματοληψίας ως προς ένα χαρακτηριστικό (φύλο).

Με τη μη παραμετρική μέθοδο των Mann – Whitney ελέγχθηκαν οι διαφορές στα επίπεδα των DDD και DID στις κατηγορίες δραστικής ουσίας και στα νοσήματα ανά δραστική ουσία μεταξύ ενηλίκων και ανηλίκων, ενώ με τη μέθοδο Student t έγινε σύγκριση του DDD και της επισκεψιμότητας ανά άτομο στη συνταγογράφηση των αντιμικροβιακών ως προς το φύλο και τις ομάδες ενηλίκων και ανηλίκων. Επίσης με τη μη παραμετρική μέθοδο των Kruskal – Wallis ακολούθησε παρόμοιος έλεγχος ως προς τις ηλικιακές ομάδες. Οι μη παραμετρικές μέθοδοι χρησιμοποιήθηκαν λόγω μη κανονικότητας της κατανομής των DDD και DID (υψηλή διακύμανση λόγω ακραίων τιμών) ενώ ο διμεταβλητός έλεγχος Student t λόγω κανονικότητας της κατανομής επισκεψιμότητας.

Τέλος, στον προσδιορισμό της εποχικής τάσης που αφορά την επισκεψιμότητα και τη χρήση αντιμικροβιακών στους δώδεκα μήνες της μελέτης, εφαρμόστηκαν πολυωνυμικά μοντέλα 3^{ου} βαθμού για κάθε μια από τις ομάδες ανηλίκων και ενηλίκων, και αποδίδονται αντίστοιχα οι συντελεστές προσαρμογής R^2 . Τα μοντέλα αυτά επιλέχθηκαν γιατί αποδίδουν τους υψηλότερους βαθμούς προσαρμογής R^2 σε σχέση με το γραμμικό, 2^{ου} βαθμού κ.α.

Σε όλες τις μεθόδους ορίστηκε ως αποδεκτό επίπεδο σημαντικότητας (p value) το 5%. Η στατιστική ανάλυση των δεδομένων της μελέτης έγινε με τη χρήση του προγράμματος SPSS v. 13.0.

2.4 Περιορισμοί της έρευνας

Στην παρούσα εργασία οι πληροφορίες για την κατανάλωση αντιβιοτικών προέρχονταν από τα συνταγολόγια. Ως εκ τούτου θεωρήσαμε ότι τα συνταγογραφούμενα αντιμικροβιακά καταναλώθηκαν στις ποσότητες που συνταγογραφήθηκαν.

Οι νεοσύστατοι δήμοι, ένας από τους οποίους είναι και αυτός της μελέτης, δεν διαθέτουν αρχεία δημοτών που να παρέχουν πληροφορίες για τους μόνιμους κατοίκους ηλικίας άνω των 6 ετών, γι' αυτό χρησιμοποιήθηκαν για την εύρεση του πληθυσμού της μελέτης οι εκλογικοί και οι μαθητικοί κατάλογοι. Όσον αφορά τη σύσταση του δείγματος δεν περιέχονται στους ενήλικες οι μετανάστες αφού δεν περιέχονται στους εκλογικούς καταλόγους από όπου έγινε η δειγματοληψία, ούτε υπάρχουν κατάλογοι για αυτούς στο δήμο. Τα παιδιά μεταναστών που φοιτούν σε κάποια βαθμίδα της εκπαίδευσης περιλαμβάνονται στο δειγματοληπτικό πλαίσιο. Ένα μικρό ποσοστό παιδιών ηλικίας 15-18 ετών, για τα οποία η εκπαίδευση δεν είναι υποχρεωτική, δεν περιλαμβάνονται στο δειγματοληπτικό πλαίσιο.

Ο ορισμός της ημερήσιας καθοριζόμενης δόσης αναφέρεται σε ενήλικα άτομα και όταν η συνιστώμενη δόση αναφέρεται στο βάρος σώματος γίνεται η σύμβαση ότι αναφερόμαστε σε άτομο 70 Kg. Θα πρέπει να τονιστεί ότι ακόμα και στις περιπτώσεις που αναφερόμαστε σε φαρμακευτική θεραπεία παιδιών χρησιμοποιούμε, βάσει του συστήματος ATC/DDD, τις ημερήσιες καθοριζόμενες δόσεις των ενηλίκων. Αυτή η ασυμφωνία μεταξύ της συνταγογραφούμενης ημερήσιας δόσης (Prescribed Daily Dose, PDD) και της ημερήσιας καθοριζόμενης δόσης (DDD) θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψιν στην ερμηνεία των μεγεθών αυτών όσον αφορά την κατανάλωση φαρμακευτικών ουσιών (WHO, 2004).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

3.1 Κοινωνιολογική εικόνα

Στον Πίνακα 4 εμφανίζονται οι ηλικιακές κατανομές του δείγματος κατά απόλυτο αριθμό (N) και σε ποσοστό επί του συνόλου (%). Συγκρίνοντας με τις ηλικιακές κατανομές του πληθυσμού μελέτης, η ηλικιακή ομάδα 0-4 ετών εκπροσωπείται σε ποσοστό 11,1%, μικρότερο του καταγραφόμενου ποσοστού 24,5% στον πληθυσμό μελέτης. Αυτό οφείλεται στο μεγαλύτερο, σε σχέση με τις άλλες ηλικιακές ομάδες, ποσοστό μη συμμετοχής στη μελέτη. Για τις υπόλοιπες ηλικιακές ομάδες τα ποσοστά είναι τα αναμενόμενα. Στην ηλικιακή κατανομή σε ανήλικες και ενήλικες δε βρέθηκε σημαντική διαφορά μεταξύ αρρένων και θηλέων ($p>0,05$).

Πίνακας 4. Ηλικιακή κατανομή του δείγματος (όπου N αριθμός ατόμων και % ποσοστό επί τοις εκατό)

Ηλικιακές Ομάδες		Αρρενες		Θήλεα		p
		N (%)				
Ανήλικοι	0-4 ετών	6	(10,7)	5	(11,6)	0,643
	5-9 ετών	22	(39,3)	13	(30,2)	
	10-18 ετών	28	(50,0)	25	(58,1)	
	Σύνολο	56		43		
Ενήλικες	19-44 ετών	19	(28,8)	27	(29,0)	0,898
	45-64 ετών	22	(33,3)	28	(30,1)	
	65 και άνω	25	(37,9)	38	(40,9)	
	Σύνολο	66		93		
Δείγμα		258				
# χ^2 έλεγχος						

χ^2 έλεγχος

Στον Πίνακα 5 παρουσιάζεται η κατανομή του δείγματος σε σχέση με το φύλο σε απόλυτο αριθμό (N) και σε ποσοστό επί του συνόλου (%). Στην κατανομή του δείγματος σε σχέση με το φύλο (Πίνακας 5) βρέθηκε σημαντική διαφορά μεταξύ αρρένων και θηλέων στους ενήλικες ($p=0,039$). Αυτό εξηγείται από την σύνθεση του πληθυσμού μελέτης.

Πίνακας 5. Κατανομή του δείγματος σε σχέση με το φύλο (όπου N αριθμός ατόμων και % ποσοστό επί τοις εκατό)

	Φύλο	N	%	p
Ανήλικοι	Άρρεν	56	56,6	0,228
	Θήλυ	43	43,4	
	Σύνολο	99		
Ενήλικες	Άρρεν	66	41,5	0,039
	Θήλυ	93	58,5	
	Σύνολο	159		
Δείγμα		258		

Διωνυμικός έλεγχος

Στον πληθυσμό του δείγματος παρατηρούμε ότι το μεγαλύτερο ποσοστό ασφάλισης καλύπτεται από τον ΟΓΑ (60,6% στους ανήλικους και 78,0% στους ενήλικες), αναμενόμενο αφού πρόκειται για αγροτικό πληθυσμό κατά βάση, ενώ το ΙΚΑ καλύπτει ένα σημαντικό ποσοστό (24,3% στους ανήλικους και 14,5% στους ενήλικες). Τα δύο ασφαλιστικά ταμεία ΟΓΑ και ΙΚΑ καλύπτουν περίπου το 90% του δείγματος (Πίνακας 6). Στον Πίνακα 6 παρουσιάζεται η κατανομή του δείγματος για ανήλικους και ενήλικες χωριστά ως προς τον ασφαλιστικό φορέα κατά απόλυτο αριθμό (N) και επί του συνόλου (%).

Πίνακας 6. Κατανομή πληθυσμού δείγματος ως προς τον ασφαλιστικό φορέα (όπου N αριθμός ατόμων και % ποσοστό επί τοις εκατό)

	Ασφάλιση	N	(%)
Ανήλικοι	ΟΓΑ	60	60,6
	ΙΚΑ	24	24,3
	ΔΗΜΟΣΙΟ	8	8,1
	ΤΑΞΥ	3	3,0
	ΟΤΕ	2	2,0
	ΤΕΒΕ	1	1,0
	ΤΣΜΕΔΕ	1	1,0
	Σύνολο	99	100
Ενήλικες	ΟΓΑ	124	78,0
	ΙΚΑ	23	14,5
	ΔΗΜΟΣΙΟ	4	2,5
	ΤΥΔΚΥ	3	1,9
	ΚΑΜΙΑ	3	1,9
	ΤΑΞΥ	1	0,6
	ΤΕΒΕ	1	0,6
	Σύνολο	159	100
Δείγμα		258	

3.2 Κατανομές νοσημάτων

Τα νοσήματα για τα οποία χορηγήθηκε αντιμικροβιακή αγωγή καταγράφηκαν με βάση τα συνταγολόγια. Η διάγνωση της λοίμωξης αναπνευστικού συστήματος (ΛΑΣ) είναι η συχνότερη και στις δύο ηλικιακές ομάδες (25,3% για τους ανήλικους και 33,6% για τους ενήλικες). Περισσότερες λεπτομέρειες στον Πίνακα 7 όπου παρουσιάζεται η συχνότητα των διαγνώσεων για ανήλικους και ενήλικες στο δείγμα και το ποσοστό τους επί του συνόλου των διαγνώσεων (%). Οι διαγνώσεις έχουν κωδικοποιηθεί με βάση την ταξινόμηση του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (WHO).

Πίνακας 7. Συχνότητα διαγνώσεων στις δύο ηλικιακές ομάδες

	Διαγνώσεις	WHOcode	Συχνότητα	%
Ανήλικοι	ΛΑΣ (λοίμωξη αναπνευστικού συστήματος)	465	22	25,3
	αμυγδαλίτιδα	463	19	21,8
	βρογχίτιδα	466	11	12,6
	ΟΜΩ (οξεία μέση ωτίτιδα)	382	8	9,2
	ιγμορίτιδα	461	8	9,2
	φαρυγγίτιδα	462	2	2,3
	ρινίτιδα	460	1	1,1
	οδοντικό απόστημα	522	5	5,7
	ανεμοβλογιά	052	1	1,1
	τραύμα	910	4	4,6
	λαρυγγίτιδα	464	1	1,1
	οξυουρίαση	127	1	1,1
	στοματίτιδα	528	1	1,1
	δερματική φλεγμονή	685	1	1,1
	μυκητιάσεις	110-118	2	2,3
	Σύνολο		87	
Ενήλικες	ΛΑΣ (λοίμωξη αναπνευστικού συστήματος)	465	47	33,6
	αμυγδαλίτιδα	463	7	5,0
	βρογχίτιδα	466	23	16,4
	ΟΜΩ (οξεία μέση ωτίτιδα)	382	2	1,4
	ιγμορίτιδα	461	12	8,6
	φαρυγγίτιδα	462	7	5,0
	ρινίτιδα	460	1	0,7
	πνευμονία	486	1	0,7
	οδοντικό απόστημα	522	8	5,7
	κολπίτιδα	616	4	2,9
	ουρολοίμωξη	595	12	8,6
	τραύμα	910	13	9,3
	δερματική φλεγμονή	685	1	0,7
	μυκητιάσεις	110-118	2	1,4
	Σύνολο		140	
			227	

Η ομαδοποίηση των διαγνώσεων σε επτά μεγάλες κατηγορίες νοσημάτων παρέχει μια συνοπτικότερη εικόνα της συχνότητας νοσημάτων για τα οποία συνταγογραφήθηκαν αντιμικροβιακά (Βλ. Πίνακα 8). Στον πίνακα αυτό παρουσιάζεται η συχνότητα των νοσημάτων κατά απόλυτο αριθμό και σε ποσοστό και στις δύο ηλικιακές ομάδες. Το σύνολο των λοιμώξεων του ανώτερου και κατώτερου αναπνευστικού συστήματος αποτελεί το 82,8% των νοσημάτων στην ομάδα των ανηλίκων και το 71,4% στην ομάδα των ενηλίκων. Από τον Πίνακα 8 φαίνεται ότι οι λοιμώξεις δέρματος και μαλακών μορίων όπως και οι οδοντικές φλεγμονές απασχολούν το γιατρό της πρωτοβάθμιας περίθαλψης συχνά.

Πίνακας 8. Συχνότητα ομαδοποιημένων διαγνώσεων στις δύο ηλικιακές ομάδες

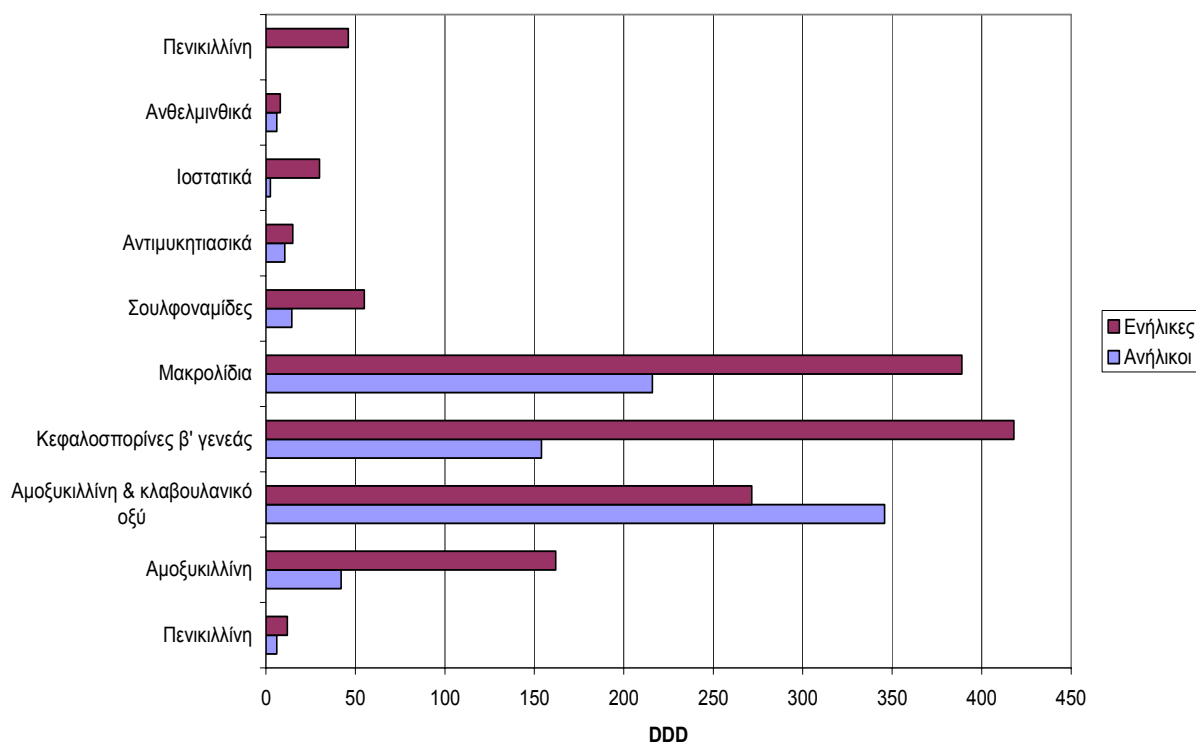
Νοσήματα		Συχνότητα	%
Ανήλικοι	Αναπνευστικού	72	82,8
	Δέρματος - μαλακών μορίων	7	8,0
	Γαστρεντερικού	2	2,3
	Οδοντικό απόστημα	5	5,7
	Διάφορα	1	1,1
	Σύνολο	87	
Ενήλικες	Αναπνευστικού	100	71,4
	Ουροποιητικού	12	8,6
	Δέρματος - μαλακών μορίων	16	11,4
	Γεννητικού	4	2,9
	Οδοντικό απόστημα	8	5,7
	Σύνολο	140	
		227	

3.3 Κατανομές αντιβιοτικών

Οι αντιμικροβιακές ουσίες που χορηγήθηκαν μελετήθηκαν ως προς τη συχνότητα συνταγογράφησης τους, τις ημερήσιες καθοριζόμενες δόσεις (DDD), τις ημερήσιες καθοριζόμενες δόσεις ανά 1000 κατοίκους ανά ημέρα (DID) και την ποσοστιαία αναλογία τους στο συνολικό DID. Το DID για την ομάδα των ανηλίκων υπολογίστηκε στο 22,06 και για την ομάδα των ενηλίκων στο 24,24. Περισσότερες λεπτομέρειες παρουσιάζονται στον Πίνακα 9 και στο Σχήμα 1. Στον Πίνακα 9 παρουσιάζεται για κάθε αντιβιοτικό η συχνότητα συνταγογράφησης του, το DDD και DID του αντιβιοτικού και το ποσοστό (%) των DDD και DID στο συνολικό DDD και

DID και για τις δύο ηλικιακές ομάδες. Στο Σχήμα 1 παρουσιάζεται για κάθε αντιβιοτικό το DDD που έχει συνταγογραφηθεί για τους ενήλικες και τους ανήλικους.

Σχήμα 1: Κατηγορία Δραστικής Ουσίας που Χορηγήθηκε



Ο συνδυασμός αμοξικιλίνης και κλαβουλανικού οξέος στους ανήλικους συνταγογραφήθηκε κατά 43,4% του συνολικού DDD, ενώ στην ομάδα των ενηλίκων το αντίστοιχο ποσοστό είναι 19,3%. Οι κεφαλοσπορίνες β' γενεάς και τα μακρολίδια κατέχουν σημαντική θέση και στις δύο ηλικιακές ομάδες. (Βλ. Πίνακα 9).

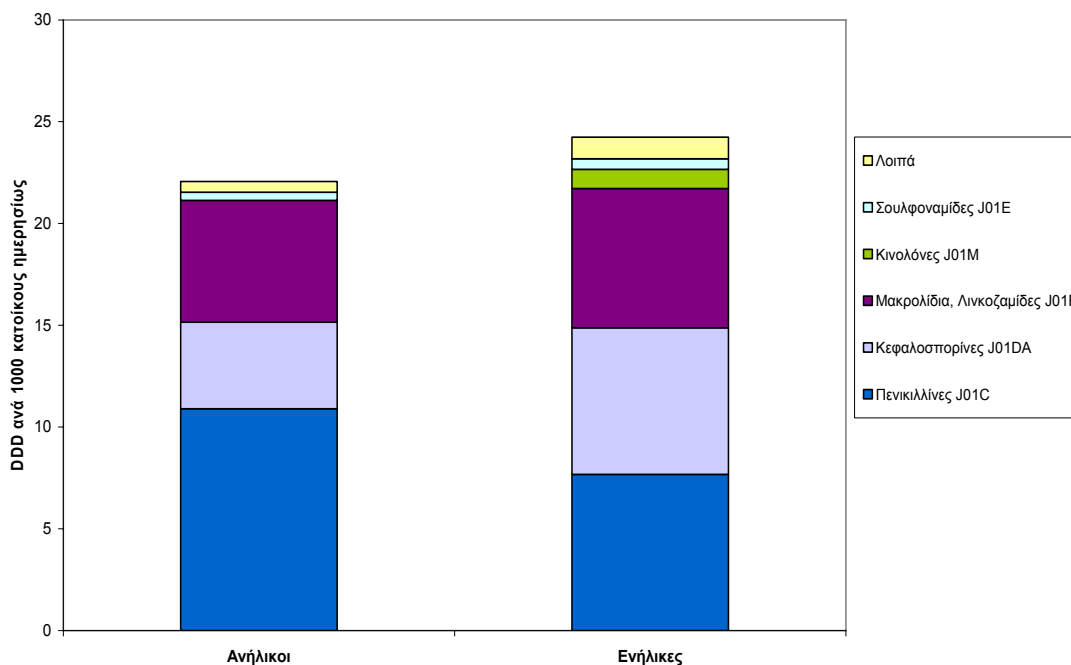
Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας οι δραστικές ουσίες των φαρμάκων κωδικοποιούνται με ένα σύστημα ταξινόμησης, το Anatomical Therapeutic Chemical (ATC). Βάσει αυτής της ταξινόμησης υπολογίζονται οι ημερήσιες καθοριζόμενες δόσεις των ουσιών (DDDs) επιτρέποντας τη διαχρονική στατιστική ανάλυση της κατανάλωσης όλων των φαρμακευτικών ουσιών. (WHO, 2004).

Πίνακας 9. Κατηγορία δραστικής ουσίας που χορηγήθηκε σε σχέση με τη συχνότητα συνταγογράφησης, το DDD και το DID.

Κατηγορία δραστικής ουσίας που χορηγήθηκε		Συχνότητα	DDD	DID	%
Ανήλικοι	Πενικιλίνη	1	6	0,17	0,8
	Αμοξικιλίνη	5	42	1,16	5,3
	Αμοξικιλίνη & κλαβουλανικό οξύ	28	345,7	9,57	43,4
	Κεφαλοσπορίνες β' γενεάς	24	154	4,26	19,3
	Μακρολίδια	24	216	5,98	27,1
	Σουλφοναμίδες	1	14,4	0,40	1,8
	Αντιμυκητιασικά	2	10,5	0,29	1,3
	Ιστατικά	1	2,5	0,07	0,3
	Ανθελμινθικά	1	6	0,17	0,8
	Σύνολο	87	797,1	22,06	
Ενήλικες	Πενικιλίνη	2	12	0,21	0,9
	Αμοξικιλίνη	12	162	2,79	11,5
	Αμοξικιλίνη & κλαβουλανικό οξύ	16	271,5	4,68	19,3
	Κεφαλοσπορίνες β' γενεάς	43	418	7,20	29,7
	Μακρολίδια	50	389	6,70	27,7
	Κινολόνες β' γενεάς	5	55	0,95	3,9
	Ιμιδαζόλια	2	15	0,26	1,1
	Σουλφοναμίδες	3	30	0,52	2,1
	Λινκοζαμίδες	2	8	0,14	0,6
	Αντιμυκητιασικά	5	46	0,79	3,3
	Σύνολο	140	1406,5	24,24	

Ομαδοποιώντας τις δραστικές ουσίες σύμφωνα με την anatomic therapeutic chemical (ATC) classification οι κατηγορίες δραστικών ουσιών που χορηγήθηκαν ως προς τη συχνότητα συνταγογράφησης, το DDD, το DID και το ποσοστό τους (%) παρουσιάζονται στον Πίνακα 10. Στο Σχήμα 2 παρουσιάζεται το DID για κάθε κατηγορία αντιβιοτικών για τους ανήλικους και τους ενήλικες. Στη συχνότητα χορήγησης (συνταγογράφηση) βρέθηκε σημαντική διαφορά ($p=0,049$) μεταξύ των ενηλίκων και των ανηλίκων στην κατηγορία των πενικιλινών (21,4% έναντι 39,1%), των κεφαλοσπορινών (32,7% έναντι 27,6%) και των μακρολιδίων (37,1% έναντι 27,6%).

Σχήμα 2:Συνολική Χρήση Αντιμικροβιακών



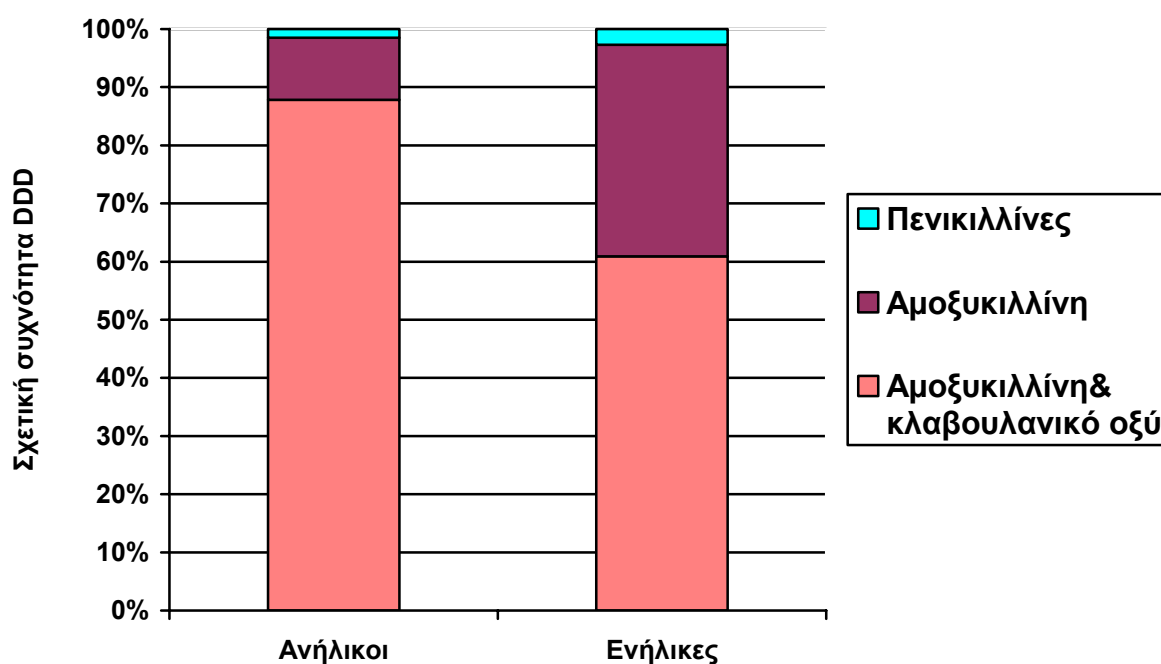
3.4 Κατανάλωση πενικιλινών και μακρολιδίων

Όσον αφορά τα αντιβιοτικά που συνταγογραφούνται παρατηρούμε ότι στις ομάδες των πενικιλινών και των μακρολιδίων τα νεότερα και ακριβότερα αντιβιοτικά συνταγογραφούνται σε μεγαλύτερο ποσοστό σε σχέση με τα παλαιότερα και φθηνότερα. Διακρίνοντας τις πενικιλίνες (J01C) σε τρεις ομάδες: στενού φάσματος (J01CE), ευρέως φάσματος (J01CA) και συνδυασμού με β-λακταμικό αναστολέα (J01CR), παρατηρούμε ότι στις δύο ηλικιακές ομάδες οι αναστολείς των β-λακταμασών κατέχουν το 87,8% και 60,9% του συνολικού DDD των πενικιλινών στους ανήλικους και στους ενήλικες αντίστοιχα. Οι ευρέως φάσματος πενικιλίνες (αμοξυκιλλίνη) κατέχουν το 10,7% και 36,4% αντίστοιχα, ενώ οι στενού φάσματος πενικιλίνες κατέχουν το 1,5% στους ανήλικους και το 2,7% στους ενήλικες.(Βλ.

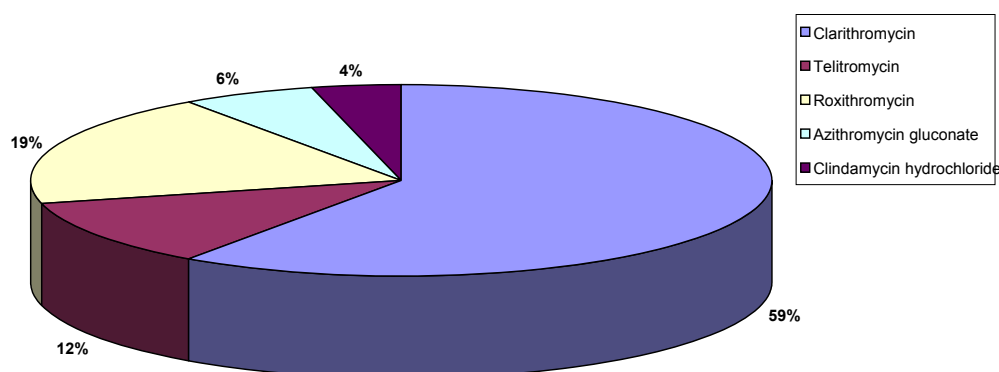
Σχήμα 3). Στο Σχήμα 3 παρουσιάζεται η σχετική συχνότητα του DDD των πενικιλλινών για τις επί μέρους ομάδες των πενικιλλινούχων σκευασμάτων.

Στην κατηγορία των μακρολιδίων–λινκοζαμίδων (JO1F) στην ομάδα των ανηλίκων έχει συνταγογραφηθεί μόνο κλαριθρομυκίνη. Στην ομάδα των ενηλίκων έχει συνταγογραφηθεί κλαριθρομυκίνη στο 59%, ροξιθρομυκίνη στο 19%, τελιθρομυκίνη στο 12%, αζιθρομυκίνη στο 6% και κλινδαμυκίνη 4% του συνολικού DDD της ομάδας JO1F (Σχήμα 4). Στο Σχήμα 4 παρουσιάζεται το ποσοστό κατανάλωσης των κατηγοριών μακρολιδίων και λινκοζαμίδων για του ενήλικες.

Σχήμα 3: Κατανάλωση πενικιλλινών



Σχήμα 4: Κατανάλωση Μακρολίδων - Λινκοζαμίδων στους Ενήλικες



3.5 Νοσήματα και αντιμικροβιακές ουσίες που χορηγήθηκαν

Η σχέση μεταξύ των δραστικών ουσιών που χορηγήθηκαν και των νοσημάτων για τα οποία συνταγογραφήθηκαν παρουσιάζεται στους Πίνακες 11 και 12. Στον Πίνακα 11 παρουσιάζεται για κάθε νόσημα η συχνότητα του αντιβιοτικού που έχει συνταγογραφηθεί καθώς και το DDD και DID αυτού του αντιβιοτικού. Στον Πίνακα 12 παρουσιάζεται για κάθε νόσημα η συχνότητα των αντιβιοτικών που συνταγογραφήθηκαν το ποσοστό τους στο σύνολο των συνταγών, το DDD και το DID των αντιβιοτικών καθώς και το %DDD. Δεν βρέθηκε σημαντική διαφορά ($p > 0,05$) στη συχνότητα ανά νόσημα μεταξύ ενηλίκων και ανηλίκων. Στα νοσήματα του αναπνευστικού συστήματος για τους ανήλικους, η αμοξυκιλλίνη και το κλαβουλανικό οξύ κατέχουν την πρώτη θέση (48% του DDD), ενώ οι κεφαλοσπορίνες κατέχουν την τρίτη θέση (20,1%). Στους ενήλικες το ποσοστό χορήγησης της αμοξυκιλλίνης και του κλαβουλανικού οξέος (20,7%) παρουσιάζει πτώση, ενώ οι κεφαλοσπορίνες β' γενεάς παρουσιάζουν αυξημένη συνταγογράφηση (30%). Τα μακρολίδια συνταγογραφούνται εξίσου συχνά και στις δύο ηλικιακές ομάδες (29% και 37% για του ανήλικους και τους ενήλικες αντίστοιχα).

Στα νοσήματα του ουροποιητικού οι κινολόνες β' γενεάς κατέχουν την πρώτη θέση στους ενήλικες (41,4% στο συνολικό DDD).

Πίνακας 10. Ομαδοποιημένες κατηγορίες δραστικών ουσιών (ATC) που χορηγήθηκε σε σχέση με τη συχνότητα συνταγογράφησης, το DDD και το DID.

Κατηγορία δραστικής ουσίας που χορηγήθηκε	Συχνότητα (%)		DDD		DID		%	
	Ανήλικοι	Ενήλικες	Ανήλικοι	Ενήλικες	Ανήλικοι	Ενήλικες	Ανήλικοι	Ενήλικες
Πενικιλλίνες J01C	34 (39,1)	30 (21,4)	393,7	445,5	10,90	7,68	49,4	31,7
Κεφαλοσπορίνες J01DA	24 (27,6)	43 (32,7)	154	418	4,26	7,20	19,3	29,7
Μακρολίδια, Λινκοζαμίδες J01F	24 (27,6)	52 (37,1)	216	397	5,98	6,84	27,1	28,2
Κινολόνες J01M	—	5 (3,6)	—	55	—	0,95	—	3,9
Σουλφοναμίδες J01E	1 (1,1)	3 (2,1)	14,4	30	0,40	0,52	1,8	2,1
Λοιπά	4 (4,6)	7 (5,0)	19	61	0,53	1,05	2,4	4,3
Σύνολο	87	140	797,1	1406,5	22,06	24,24		
Μέση τιμή (τυπική απόκλιση)			159 (157)	234 (204)	4,4 (4,3)	4,0 (3,5)		
p-values	0,049^a		0,329^b		0,792^b			

a. χ^2 έλεγχος [Fisher-Freeman-Halton exact]

b. Mann Whitney έλεγχος

b. Mann Whitney έλεγχος (p<0,05)

Πίνακας 11. Νοσήματα και δραστικές ουσίες που χορηγήθηκαν

Συνταγογράφηση ανά Νόσημα		Συχνότητα		DDD		DID	
		Ανήλικοι	Ενήλικες	Ανήλικοι	Ενήλικες	Ανήλικοι	Ενήλικες
Αναπνευστικού	Αμοξικιλίνη		7		114		1,96
	Αμοξικιλίνη & κλαβουλανικό οξύ	26	13	338,3	211,5	9,36	3,64
	Κεφαλοσπορίνες β' γενεάς	21	30	141,5	306	3,92	5,27
	Μακρολίδια	23	48	204	378	5,65	6,51
	Πενικιλίνη	1	2	6	12	0,17	0,21
	Σουλφοναμίδες	1		14,4		0,4	
		72 ^a	100	140,8 (138,9)	204,0 (146,4)	3,9 (3,8)	3,9 (2,5)
Δέρματος - μαλακών κυτάρων	Αμοξικιλίνη	1	1	12	12	0,33	0,21
	Αμοξικιλίνη & κλαβουλανικό οξύ	2		7,4		0,2	
	Ιμιδαζόλια		1		7,5		0,13
	Κεφαλοσπορίνες β' γενεάς	2	10	6,5	88	0,18	1,52
	Μακρολίδια		2		11		0,19
	Αντιμυκητιασικά	2	2	10,5	28	0,29	0,48
		7	16	8,1 (2,6)	29,3 (33,8)	0,2 (0,1)	0,6 (0,6)
Οδοντικό απόστημα	Αμοξικιλίνη	4	4	30	36	0,83	0,62
	Αμοξικιλίνη & κλαβουλανικό οξύ		2		36		0,62
	Κεφαλοσπορίνες β' γενεάς	1		6		0,17	
	Λινκοζαμίδες		2		8		0,14
		5	8	18,0 (17,0)	26,7 (16,2)	0,5 (0,5)	0,5 (0,3)
Διάφορα	Ιοστατικά	1		2,5		0,07	
ουροποιητικού	Αμοξικιλίνη & κλαβουλανικό οξύ		1		24		0,41
	Κεφαλοσπορίνες β' γενεάς		3		24		0,41
	Κινολόνες β' γενεάς		5		55		0,95
	Σουλφοναμίδες		3		30		0,52
Γεννητικού	Αντιμυκητιασικά		3		18		0,31
	Ιμιδαζόλια		1		7,5		0,13
Γαστρεντερικού	Ανθελμινθικά	1		6		0,17	
	Μακρολίδια	1		12		0,33	

a. χ^2 έλεγχος [Fisher-Freeman-Halton exact] (p>0,05)

b. Mann Whitney έλεγχος (p>0,05)

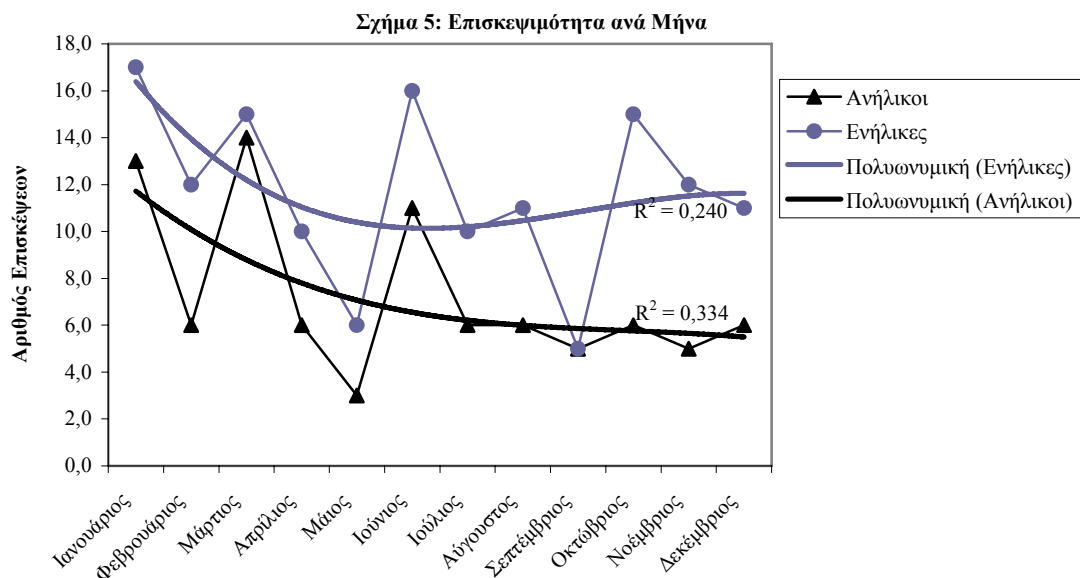
Πίνακας 12. Νοσήματα και ομάδες αντιμικροβιακών ουσιών

Ομάδες Αντιμικροβιακών ανά Νόσημα		Συχνότητα		%		DDD		% DDD		DID	
		Ανήλικοι	Ενήλικες			Ανήλικοι	Ενήλικες			Ανήλικοι	Ενήλικες
Αναπνευστικού	Πενικιλίνες J01C	27	22	37,5%	22,0%	344,3	337,5	48,9%	33,0%	9,53	9,67
	Κεφαλοσπορίνες J01DA	21	30	29,2%	30,0%	141,5	306,0	20,1%	30,0%	3,92	5,27
	Μακρολίδια, Λινκοζαμίδες J01F	23	48	31,9%	48,0%	204	378,0	29,0%	37,0%	5,65	6,51
	Σουλφοναμίδες J01E	1		1,4%		14,4		2,0%		0,40	
Ουροποιητικού	Πενικιλίνες J01C		1		8,3%		24,0		18%		0,41
	Κεφαλοσπορίνες J01DA		3		25%		24,0		18%		0,41
	Κινολόνες J01M		5		41,7%		55,0		41,4%		0,95
	Σουλφοναμίδες J01E		3		25%		30,0		22,6%		0,52
Δέρματος - μαλακών μορίων	Πενικιλίνες J01C	3	1	42,8%	6,3%	19,4	12,0	58,1%	8,3%	0,74	0,21
	Κεφαλοσπορίνες J01DA	2	10	28,6%	62,5%	6,5	88,0	19,5%	60%	0,18	1,52
	Μακρολίδια, Λινκοζαμίδες J01F		2		12,5%		11,0		7,5%		0,19
	Λοιπά	2	3	28,6%	18,7%	10,5	35,5	31,4%	24,2%	0,29	1,09
Γεννητικού	Λοιπά		4		100%		25,5		100%		0,57
Γαστρεντερικού	Μακρολίδια, Λινκοζαμίδες J01F	1		50%		12		66,7%		0,33	
	Λοιπά	1		50%		6		33,3%		0,17	
Οδοντικό απόστημα	Πενικιλίνες J01C	4	6	80%	75%	30	72,0	83,3%	90%	0,83	1,86
	Κεφαλοσπορίνες J01DA	1		20%		6		16,7%		0,17	
	Μακρολίδια, Λινκοζαμίδες J01F		2		25%		8,0		10%		0,14
Διάφορα	Λοιπά	1		100%		2,5		100%		0,07	

3.6 Εποχιακή κατανομή της κατανάλωσης αντιμικροβιακών ουσιών

Στον Πίνακα 13 παρουσιάζεται η κατανομή των επισκέψεων, του DDD, του DID και του %DDD ανά μήνα για το έτος 2004. Το πρώτο τρίμηνο του 2004 έχει συνταγογραφηθεί το μεγαλύτερο ποσοστό των αντιμικροβιακών ουσιών και για τις δύο ηλικιακές ομάδες (39,6% του έτους και 32,2% του έτους για τους ανήλικους και τους ενήλικες αντίστοιχα). Στη δεύτερη θέση βρίσκεται το τελευταίο τρίμηνο του έτους με 24,2% και 26,35 για τους ανήλικους και τους ενήλικες αντίστοιχα. Τα υπόλοιπα δύο τρίμηνα του έτους έχουν μικρότερα ποσοστά (18,6% για τους ανήλικους και 22,9% για τους ενήλικες το δεύτερο τρίμηνο και 17,7% και 18,6% αντίστοιχα το τρίτο τρίμηνο).

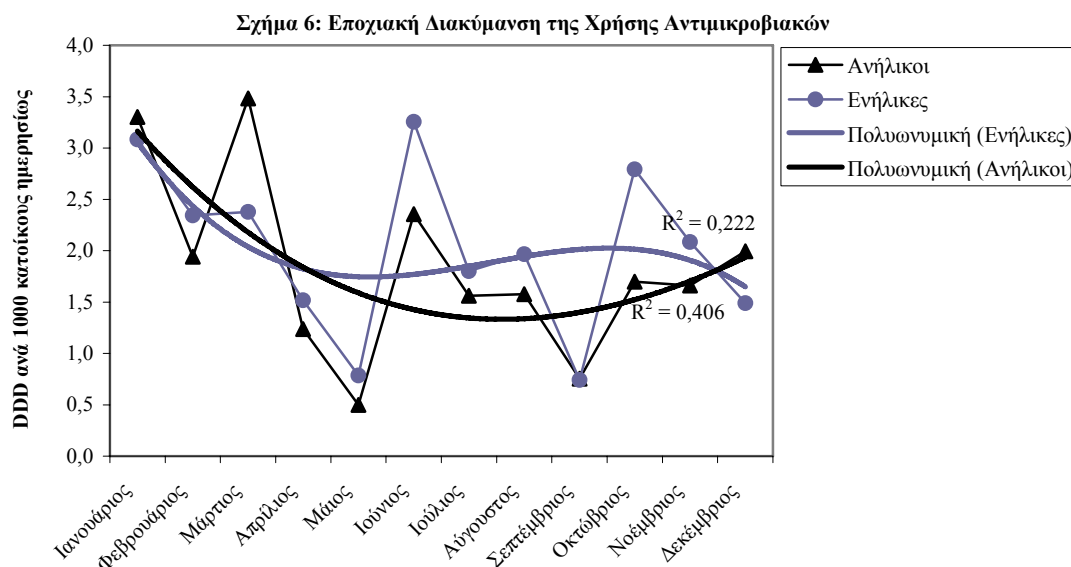
Στο Σχήμα 5 παρουσιάζεται η τάση της επισκεψιμότητας στη διάρκεια τους έτους της μελέτης. Παρά την έντονη εποχική διακύμανση και στις δύο ομάδες – ανήλικους και ενήλικους, διαπιστώνεται με την προσαρμογή πολυωνυμικών μοντέλων τα οποία αποδίδουν ικανοποιητικούς βαθμούς προσαρμογής (33% και 24% αντίστοιχα), μείωση της επισκεψιμότητας και στις δύο ομάδες μετά τους χειμερινούς μήνες και ελαφριά αύξηση μετά το καλοκαίρι, ιδιαίτερα στους ενήλικες..



Πίνακας 13. Εποχιακή κατανομή της κατανάλωσης αντιβιοτικών.

	Συχνότητα		% Επισκεψιμότητα		DDD		DID		% DDD	
	Ανήλικοι	Ενήλικες	Ανήλικοι	Ενήλικες	Ανήλικοι	Ενήλικες	Ανήλικοι	Ενήλικες	Ανήλικοι	Ενήλικες
Ιανουάριος	13	17	14,9	12,1	119,3	179	39,62	37,01	15,0	12,7
Φεβρουάριος	6	12	6,9	8,6	70,1	136	23,28	28,12	8,8	9,7
Μάρτιος	14	15	16,1	10,7	125,9	138	41,81	28,53	15,8	9,8
Απρίλιος	6	10	6,9	7,1	44,7	88	14,84	18,20	5,6	6,3
Μάιος	3	6	3,4	4,3	18	45,5	5,98	9,41	2,3	3,2
Ιούνιος	11	16	12,6	11,4	85,1	189	28,26	39,08	10,7	13,4
Ιούλιος	6	10	6,9	7,1	56,4	104,5	18,73	21,61	7,1	7,4
Αύγουστος	6	11	6,9	7,9	57	114	18,93	23,57	7,2	8,1
Σεπτέμβριος	5	5	5,7	3,6	27,2	43	9,03	8,89	3,4	3,1
Οκτώβριος	6	15	6,9	10,7	61,4	162	20,39	33,50	7,7	11,5
Νοέμβριος	5	12	5,7	8,6	60	121	19,33	25,02	7,5	8,6
Δεκέμβριος	6	11	6,9	7,9	72	86,5	23,91	17,89	9,0	6,2

Παρόμοια, στο Σχήμα 6 παρουσιάζεται η τάση χρήσης των αντιβιοτικών κατά τη διάρκεια του έτους, η οποία ακολουθεί ανάλογη αυξομείωση με την επισκεψιμότητα.



3.7 Κατανομές συνταγογράφησης αντιμικροβιακών και επισκεψιμότητας ανά φύλο

Στη συχνότητα χορήγησης αντιμικροβιακών βρέθηκε σημαντική διαφορά μεταξύ των ενηλίκων αρρένων και ανηλίκων αρρένων (33,6% έναντι 49,4%, $p=0,025$).

Οι επισκέψεις που πραγματοποιήθηκαν το 2004 για τους 56 άρρενες ανηλίκους και συνταγογραφήθηκαν αντιβιοτικά ήταν 43. το αντίστοιχο νούμερο για τις 43 ανήλικες του δείγματος ήταν 44. Η επισκεψιμότητα για τους άρρενες 0,77 ανά άτομο και για τις θήλεις 1,02 ανά άτομο. Η επισκεψιμότητα για την ομάδα των ενηλίκων υπολογίστηκε στο 0,71 και 1 για τους άνδρες και τις γυναίκες αντίστοιχα. Συνολικά, και για τις δύο ηλικιακές ομάδες, οι συνταγές αντιμικροβιακών φαρμάκων ανά 1000 κατοίκους για το 2004 ήταν 880 (Molstad et al, 2002). Οι ημερήσιες καθοριζόμενες δόσεις ανά 1000 άτομα ανά ημέρα (DID) στα δύο φύλα και στις δύο ηλικιακές ομάδες παρουσιάζουν παρόμοια διακύμανση με την επισκεψιμότητα (20,47 και 24,12 για τα αγόρια και κορίτσια και 21,09 και 26,7 για τους άνδρες και τις

γυναίκες αντίστοιχα) (Βλ. Πίνακα 14). Στον Πίνακα 14 παρουσιάζεται για κάθε φύλο και για κάθε ηλικιακή ομάδα η συχνότητα συνταγογράφησης, η επισκεψιμότητα ανά άτομο, το DDD και το DID.

Πίνακας 14. Κατανομές συνταγογράφησης αντιμικροβιακών και επισκεψιμότητας ανά φύλο

Αντιμικροβιακά ανά Φύλο		Συχνότητα N (%)		Επισκεψιμότητα ανά άτομο		DDD	DID
Ανήλικοι	Άρρεν	43	(49,4) ¹	0,77	0,325 ²	418,5	0,214 ²
	Θήλυ	44	(50,6)	1,02		378,6	
	Σύνολο	87				797,1	
Ενήλικες	Άρρεν	47	(33,6)	0,71	0,109	508	0,705
	Θήλυ	93	(66,4)	1,00		906,5	
	Σύνολο	140				1406,5	
		227				2203,6	

1. χ^2 έλεγχος μεταξύ ανηλίκων και ενηλίκων ($p=0,025$)

2. Έλεγχος Student t (equal variances assumed)

3.8 Κατανομές συνταγογράφησης αντιμικροβιακών και επισκεψιμότητας ανά ηλικιακή ομάδα

Στην ομάδα των ανηλίκων με την αύξηση της ηλικίας η επισκεψιμότητα μειώνεται. Ειδικά για την ηλικιακή ομάδα 10-18 ετών η επισκεψιμότητα είναι αρκετά μειωμένη στο ένα τρίτο περίπου της αντίστοιχης για τις ηλικιακές ομάδες 0-4 ετών και 5-9 ετών. Στον Πίνακα 15 παρουσιάζεται για όλες τις ηλικιακές ομάδες η συχνότητα συνταγογράφησης, η επισκεψιμότητα ανά άτομο, το DDD και το DID. Στη συχνότητα επισκεψιμότητας (Πίνακας 15) δεν βρέθηκε σημαντική διαφορά ($p>0,05$) μεταξύ ανηλίκων και ανηλίκων στις διάφορες ηλικιακές κατηγορίες, ενώ η μεγαλύτερη συχνότητα βρέθηκε στους ανήλικες στην ηλικιακή ομάδα των 5-9 ετών με 52,9% και στους ενήλικες στις ηλικίες 45-64 ετών με 43,6%. Ωστόσο ο δείκτης επισκεψιμότητας ανά άτομο διέφερε σημαντικά ($p=0,011$) στους ανήλικες μεταξύ των τριών ηλικιακών ομάδων, με την υψηλότερη να έχουν οι ηλικίες 0-4 ετών με 1,45. Στους ενήλικες δεν βρέθηκε σημαντική διαφορά ($p>0,05$) μεταξύ των τριών

ηλικιακών ομάδων, με την υψηλότερη ωστόσο να έχουν οι ηλικίες 45-64 ετών με 1,22.

Πίνακας 15. Κατανομές συνταγογράφησης αντιμικροβιακών και επισκεψιμότητας ανά ηλικιακή ομάδα

Ηλικιακές Ομάδες		Συχνότητα	Επισκεψιμότητα ανά άτομο		DDD		DID
		N (%)					
Ανήλικοι	0-4 ετών	16 (18,4) ¹	1,45		127,2		31,68
	5-9 ετών	46 (52,9)	1,31	0,011 ²	418,2	0,142	32,74
	10-18 ετών	25 (28,7)	0,47		251,7		13,01
		87			797,1		
Ενήλικες	19-44 ετών	39 (27,9)	0,85		415,5		21,09
	45-64 ετών	61 (43,6)	1,22	0,081	612,5	0,450	33,56
	65 και άνω	40 (28,5)	0,63		378,5		16,46
		120			1406,5		
Σύνολο		227			2203,6		

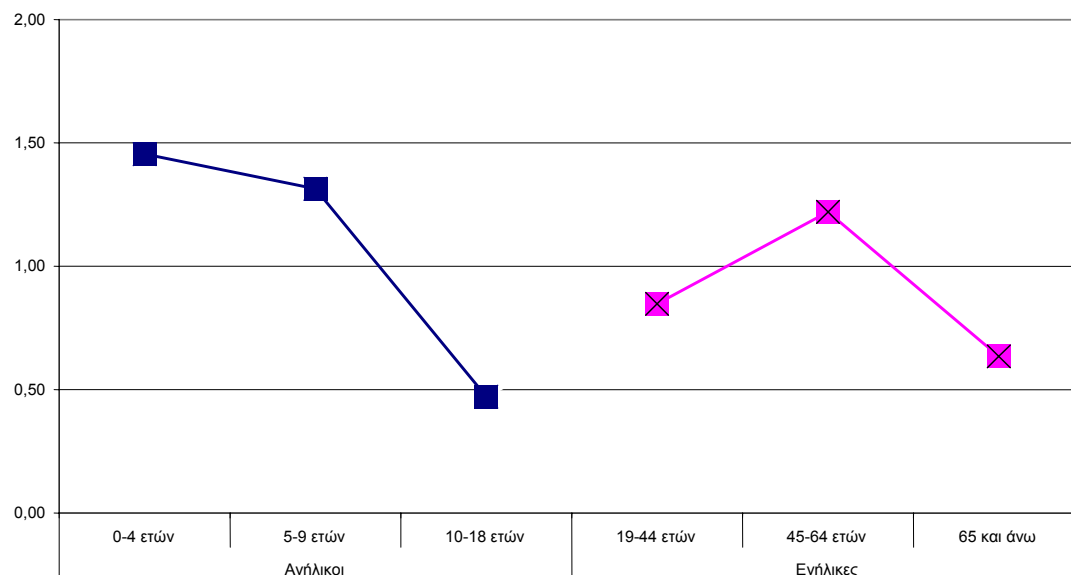
1. χ^2 ; έλεγχος μεταξύ ανηλίκων και ενηλίκων ($p > 0,05$)

2. Kruskal Wallis έλεγχος

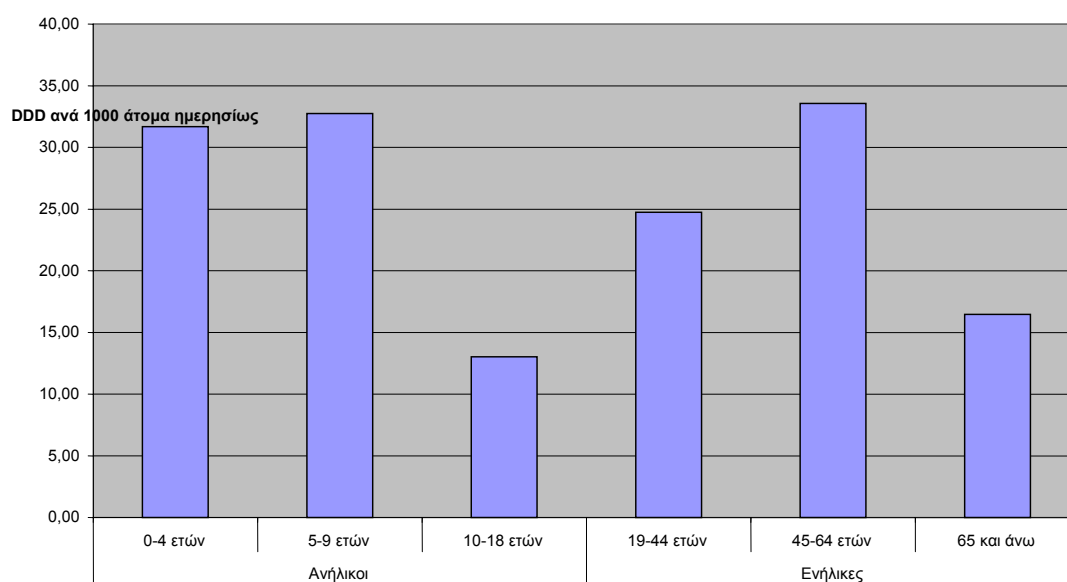
Ο δείκτης DDD δεν διέφερε επίσης σημαντικά ($p > 0,05$) μεταξύ των ηλικιακών ομάδων σε ανήλικες και ενήλικες ενώ το σύνολο του DDD βρέθηκε στους ενήλικες 797,1 και 1406,5 στους ενήλικες και σε ολόκληρο τον πληθυσμό 2203,6.

Το DID βρέθηκε χαμηλότερο στην ηλικιακή ομάδα 10-18 ετών με 13,01 και περίπου το ένα τρίτο σε σχέση με τις ηλικιακές ομάδες 0-4 και 5-9 ετών. Στους ενήλικες, βρέθηκε μεγαλύτερο στις ηλικίες 45-64 ετών με 33,56 και διπλάσιο σε σχέση με την ηλικιακή ομάδα των 65+ ετών όπου είχαν DID 16,46. Το DID της ηλικιακής ομάδας 5-9 ετών δεν είναι μικρότερο όπως αναμενόταν από το DID της ομάδας 0-4 ετών λόγω του μεγαλύτερου βάρους που έχουν τα παιδιά της μεγαλύτερης ηλικιακής ομάδας. Περισσότερες λεπτομέρειες παρουσιάζονται στον Πίνακα 15 και στα Σχήματα 7 και 8. Στο Σχήμα 7 παρουσιάζεται η επισκεψιμότητα ανά ηλικιακή ομάδα και στο Σχήμα 8 το DID ανά ηλικιακή ομάδα.

Σχήμα 7:Επισκεψιμότητα ανά Ηλικιακή Ομάδα



Σχήμα 8:Κατανάλωση Αντιμικροβιακών ανά Ηλικιακή Ομάδα



ΣΥΖΗΤΗΣΗ-ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Παρατηρώντας την ηλικιακή κατανομή του δείγματος βλέπουμε ότι στην ομάδα 0-4 ετών το ποσοστό συμμετοχής είναι 11,1%, χαμηλότερο από το 24,5% που κατέχει η συγκεκριμένη ομάδα στο συνολικό μόνιμο πληθυσμό της περιοχής της μελέτης. Αυτό θα μπορούσε να αποδοθεί στη δυσκολία που συναντήσαμε στη συλλογή όπου τα ποσοστά απουσίας κατά το χρονικό διάστημα της μελέτης όπως και η απροθυμία συμμετοχής ήταν μεγαλύτερα. Στις υπόλοιπες ηλικιακές ομάδες δεν παρατηρούνται σημαντικές διαφορές μεταξύ του δείγματος και του μόνιμου πληθυσμού.

Όσον αφορά τον ασφαλιστικό φορέα με το μεγαλύτερο ποσοστό στον πληθυσμό του δείγματος ήταν ο ΟΓΑ (60,6% στους ανήλικους και 78% στους ενήλικες) και ακολουθούσε το ΙΚΑ στη δεύτερη θέση (24,3% και 14,5% στους ανήλικους και ενήλικες αντίστοιχα) με τα υπόλοιπα ταμεία με πολύ μικρότερο ποσοστό. Τα δύο ασφαλιστικά ταμεία ΟΓΑ και ΙΚΑ καλύπτουν περίπου το 90% του δείγματος. Παρόμοια ποσοστά (93,9% κάλυψη από ΟΓΑ και ΙΚΑ) παρουσιάζονται και σε άλλη μελέτη στον ελληνικό χώρο στην πρωτοβάθμια φροντίδα υγείας (Αντωνάκης et al, 2000). Αυτό ήταν αναμενόμενο δεδομένου ότι ο πληθυσμός μελέτης είναι κατά βάση αγροτικός και σε μικρότερο ποσοστό ημιαστικός λόγω γειτονίας με το δήμο Ηρακλείου. Ενδιαφέρον θα παρουσίαζε η διεξαγωγή παρόμοιων μελετών σε πληθυσμούς διαφορετικής σύνθεσης (αστικούς, ημιαστικούς) με σκοπό τη σύγκριση με την διεξαγωγή συμπερασμάτων για την κατανάλωση αντιβιοτικών.

Η συχνότερη αιτία χορήγησης αντιβιοτικής αγωγής, βάση της καταγραφής στα συνταγολόγια, ήταν η λοίμωξη του αναπνευστικού συστήματος (ΛΑΣ) τόσο για τους ανήλικους (25,3%) όσο και για τους ενήλικες (33,6%). Φαίνεται πως οι γιατροί στην πρωτοβάθμια περίθαλψη χρησιμοποιούν αρκετά συχνά τη διάγνωση ΛΑΣ ως ένα γενικό όρο χωρίς να αναφέρουν τη συγκεκριμένη εντόπιση της λοίμωξης στο αναπνευστικό δέντρο (WHO code, 1977).

Ομαδοποιώντας τις διαγνώσεις σε ευρύτερες κατηγορίες νοσημάτων παρατηρούμε ότι οι λοιμώξεις του ανώτερου και κατώτερου αναπνευστικού

συστήματος αποτελούν το 82,8% των νοσημάτων στην ομάδα των ανηλίκων και το 71,4% στην ομάδα των ενηλίκων. Προκύπτει ότι οι λοιμώξεις του αναπνευστικού συστήματος είναι η συχνότερη αιτία προσέλευσης για τα μη χρόνια περιστατικά και κυριαρχούν στη συνταγογραφία αντιβιοτικών στην πρωτοβάθμια περίθαλψη. (Goossens et al, 2005; Ζώγας et al, 1998).

Στην κατηγορία των λοιμώξεων του ουροποιητικού, στην ομάδα των ενηλίκων το ποσοστό καταγραφής τους ήταν 8,6%, στους ανήλικους δεν υπήρχε καμία καταγραφή.

Οι ημερήσιες καθοριζόμενες δόσεις ανά 1000 κατοίκους ανά ημέρα (DID) υπολογίστηκαν για την ομάδα των ανηλίκων στο 22,06 και για την ομάδα των ενηλίκων στο 24,24. Για το συνολικό πληθυσμό του δείγματος (258 άτομα) το DID βρέθηκε 23,39. Σε μελέτη που διενεργήθηκε σε 32 ευρωπαϊκές χώρες περίοδο 1997-2002 (Goossens et al, 2005) η τιμή του DID για την Ελλάδα το 2002 ήταν 30,5. Σε αυτή τη μελέτη η Ελλάδα κατείχε τη δεύτερη θέση συνταγογράφησης αντιβιοτικών στην Πρωτοβάθμια Περίθαλψη, μετά τη Γαλλία που είχε DID 32,2. Η χώρα με το μικρότερο DID ήταν η Ολλανδία με 10. Η χρήση των αντιβιοτικών στην Ευρώπη παρουσιάζει σημαντικές διαφορές, με μικρή κατανάλωση στις βόρειες χώρες, μέτρια στις ανατολικές και υψηλή στις νότιες.

Η καταγραφόμενη διαφορά στο DID ίσως να οφείλεται στο ότι ο δήμος Γοργολαΐνι βρίσκεται κοντά στο Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Ηρακλείου και αυτό έχει ως αποτέλεσμα να υπάρχει η δυνατότητα «ιδεώδους» μετά από εργαστηριακό έλεγχο, χορήγησης των αντιβιοτικών. Σε αυτό ίσως να συμβάλλει και το γεγονός ότι τα ιατρεία του δήμου είναι στελεχωμένα με ειδικευμένους ιατρούς Γενικής Ιατρικής. Να σημειωθεί ότι στην ελληνική βιβλιογραφία δεν βρέθηκε καμία μελέτη καταγραφής του DID για την κατανάλωση αντιβιοτικών.

Στο σύνολο των φαρμάκων κατά των λοιμώξεων τα αντιμικροβιακά (ΕΟΦ, 2003) κατέχουν το 97,7% του συνολικού DDD στους ανήλικους και το 96,7% στους ενήλικες, ποσοστά ιδιαίτερα υψηλά. Στη μελέτη μας δεν καταγράφηκε κανένα αντιπρωτοζωϊκό φάρμακο και υπήρξε μόνο μία καταγραφή ανθελμινθικού σε παιδί γεγονός που αντανάκλα το καλό επίπεδο συνθηκών υγιεινής στο δήμο. (Αντωνάκης et al, 2000).

Οι πενικιλίνες έχουν τη δυνατότητα να καλύψουν ένα πολύ μεγάλο ποσοστό μικροβιακών λοιμώξεων της κοινότητας. Η χρήση της ομάδας των πενικιλινών (JO1C) στην ομάδα των ανηλίκων είναι ικανοποιητική (49,4% του DDD), ενώ στους

ενήλικες παρουσιάζει πτώση με ποσοστό 31,7%. Στην ομάδα των ενηλίκων το αντίστοιχο ποσοστό καταλαμβάνουν οι κεφαλοσπορίνες β' γενεάς οι οποίες έχουν υψηλότερο ημερήσιο κόστος θεραπείας.

Όσον αφορά τα μακρολιδικά αντιβιοτικά (JO1F) παρατηρείται αύξηση στη χρήση τους (27,1% του DDD για τους ανήλικους και 28,2% του DDD για τους ενήλικες) σε σχέση με παλαιότερες μελέτες στον ελληνικό χώρο (Αντωνάκης et al, 2000; Ζώγας et al, 1998; Τζίμης et al, 1997). Αυτό ίσως μπορεί να αποδοθεί αφενός στην κυκλοφορία νεότερων φαρμάκων της ομάδας αυτής όπως αζιθρομυκίνη και τελθιρομυκίνη και αφετέρου στο αυξημένο ημερήσιο κόστος θεραπείας σε σχέση με τις πενικιλίνες (Σιγάλας I., 1994).

Οι κεφαλοσπορίνες είναι αντιβιοτικά με ευρεία χρήση στη Πρωτοβάθμια Περίθαλψη εξαιτίας της πολύ καλής φαρμακοκινητικής συμπεριφοράς τους, του μεγάλου αντιμικροβιακού φάσματος, του σχετικά περιορισμένου αριθμού ανεπιθύμητων ενεργειών και του απλού δοσολογικού σχήματος. Το συνολικό ποσοστό των κεφαλοσπορινών (JO1DA) ήταν 19,3% του DDD για τους ανήλικους και 29,7% αντίστοιχα για τους ενήλικες. Όλες οι κεφαλοσπορίνες που καταγράφηκαν ανήκουν στη β' γενεά και καμία στην α' και γ' γενεά. Η μη χρήση των κεφαλοσπορινών γ' γενεάς εξηγείται ως αποτέλεσμα των μέτρων που ελήφθησαν το 1997 από το Υπουργείο Υγείας και Πρόνοιας για τη μείωση της κατάχρησης των αντιμικροβιακών φαρμάκων, ενώ η μη χρήση των κεφαλοσπορινών α' γενεάς δεν δικαιολογείται μόνο με επιστημονικά κριτήρια. (Αντωνάκης et al, 2000; Ζώγας et al, 1998).

Οι κινολόνες είναι αντιβιοτικά που πρέπει να χορηγούνται μόνο όταν η ένδειξή τους είναι κλινικά και εργαστηριακά τεκμηριωμένη. (Γιαμαρέλλου et al, 1997). Η χρήση των κινολονών (JO1M) σε ποσοστό 3,9% επί του συνόλου των χορηγούμενων αντιβιοτικών και 2,2% επί του συνόλου των συνταγών, είναι μικρότερη σε σχέση με παλαιότερες ελληνικές μελέτες (6,3%, 9,6% και 10,22%, Ζώγας et al, 1998; Τζίμης et al, 1997; Τσιλιβάρáκης et al, 1997, αντίστοιχα). Είναι όμως υψηλότερο σε σχέση με το ποσοστό μελέτης του 2000 (0,94%) (Αντωνάκης et al, 2000), γεγονός που μπορεί να εξηγηθεί ίσως από την χαλάρωση των μέτρων που ελήφθησαν το 1997.

Στον Πίνακα 16 γίνεται σύγκριση στη συχνότητα συνταγογράφησης της παρούσας μελέτης με άλλες δημοσιευμένες μελέτες, στις διάφορες ομάδες συνταγών και διαπιστώνεται σημαντική διαφορά ($p < 0,0001$) ως προς τη συχνότητα

συνταγογράφησης των διαφορετικών κατηγοριών αντιβιοτικών της παρούσας εργασίας σε σχέση με τις παλαιότερες μελέτες, στην Ελλάδα. Για παράδειγμα η συνταγογράφηση των μακρολιδίων στην παρούσα εργασία αφορούσε το 33,5% των συνταγών, ενώ σε εκείνες των Ζώγα και συν. μόλις το 14,5% και των Αντωνάκη και συν. το 22,9%.

Πίνακας 16. Σύγκριση στη συχνότητα συνταγογράφησης της παρούσας μελέτης με άλλες δημοσιευμένες μελέτες, στις διάφορες ομάδες συνταγών.

	Παρούσα μελέτη	Ζώγας και συν.	Αντωνάκης και συν.
	N (%)		
Πενικιλίνες	64 (28,2) ^{1,2}	2653 (28,8) ¹	835 (35,7) ²
Κεφαλοσπορίνες	67 (29,5)	3316 (35,9)	497 (21,3)
Μακρολίδια	76 (33,5)	1338 (14,5)	581 (24,9)
Κινολόνες	5 (2,2)	581 (6,3)	22 (0,94)
Σουλφοναμίδες	4 (1,8)	471 (5,1)	100 (4,3)
Διάφορα	11 (4,5)	858 (9,3)	300 (12,8)

χ^2 έλεγχος (Fisher-Freeman-Halton exact)

1. $p < 0,0001$ μεταξύ της παρούσας μελέτης και Ζώγα και συν.

2. $p < 0,0001$ μεταξύ της παρούσας μελέτης και Αντωνάκη και συν.

Στον Πίνακα 17 γίνεται σύγκριση της κατανομής του DDD της παρούσας μελέτης με εκείνη των Τζίμη και συν, 1997 στις διάφορες ομάδες συνταγών και διαπιστώνεται σημαντική διαφορά ($p=0,008$) στη συχνότητα κατανομής του DDD στις κατηγορίες αντιβιοτικών μεταξύ τους. Το 26% της κατανομής του DDD της παρούσας εργασίας αφορούσαν συνταγογραφήσεις για κεφαλοσπορίνες ενώ των Τζίμη και συν. μόλις το 17,6%.

Στον Πίνακα 18 γίνεται σύγκριση στη συχνότητα (ρυθμό) συνταγογράφησης της παρούσας μελέτης με εκείνη των Molstad et al, 2002, στις διάφορες ομάδες συνταγών και διαπιστώνεται σημαντική διαφορά ($p < 0,001$) στη συχνότητα συνταγογράφησης (για τις κατηγορίες αντιβιοτικών) μεταξύ της παρούσας μελέτης και των Molden et al η οποία αφορούσε όλη την ελληνική επικράτεια. Το 33,5% των

συνταγογραφήσεων της παρούσας εργασίας αφορούσαν μακρολίδια έναντι 21,9% των Molstad et al,(2002).

Πίνακας 17. Σύγκριση κατανομής του DDD της παρούσας μελέτης με εκείνη των Τζίμη και συν, 1997 στις διάφορες ομάδες συνταγών.

	Παρούσα μελέτη	Τζίμης et al, 1997
	DDD (%)	%
Πενικιλίνες	839,2 (38,1) ¹	31,1 ¹
Κεφαλοσπορίνες	572 (26,0)	17,6
Μακρολίδια	613 (27,8)	22,5
Κινολόνες	55 (2,5)	6,1
Σουλφοναμίδες	44,4 (2,0)	2,8
Διάφορα	80 (3,6)	19,9
σύνολο	2203,6 (100)	100

χ^2 έλεγχος (Fisher-Freeman-Halton exact)

1. p=0,008: ο έλεγχος αφορά τη συχνότητα των συνταγών ανά 100 συνταγές, στις 6 κατηγορίες

Πίνακας 18. Σύγκριση στη συχνότητα (ρυθμό) συνταγογράφησης της παρούσας μελέτης με εκείνη των Molstad et al, 2002, στις διάφορες ομάδες συνταγών.

	Παρούσα μελέτη	Molstad et al, 2002
	N (%)	
Πενικιλίνες	248 (28,2) ¹	284 (21,0) ¹
Κεφαλοσπορίνες	260 (29,5)	501 (37,1)
Μακρολίδια	295 (33,5)	295 (21,9)
Κινολόνες	19 (2,2)	75 (5,6)
Σουλφοναμίδες	16 (1,8)	53 (3,9)
Διάφορα	43 (4,5)	142 (10,5)
σύνολο	881 ανά 1000 κατοίκους	1350 ανά 1000 κατοίκους

χ^2 έλεγχος (Fisher-Freeman-Halton exact)

1. p<0,0001: ο έλεγχος αφορά τη συχνότητα των συνταγών (στις 6 κατηγορίες) ανά 1000 κατοίκους

Στα νοσήματα του αναπνευστικού συστήματος οι τρεις κατηγορίες: πενικιλινών (JO1C), κεφαλοσπορινών (JO1DA) και μακρολιδίων-λινκοζαμίδων (JO1F), κατέχουν παρόμοια ποσοστά (άνω του 30%) στην ομάδα των ενηλίκων, επί του συνολικού DDD που συνταγογραφήθηκε. Στην ομάδα των ανηλίκων οι πενικιλίνες παρουσιάζουν αύξηση έναντι των κεφαλοσπορινών επί του συνολικού DDD. Όσον αφορά το ποσοστό των συνταγών για τις λοιμώξεις του αναπνευστικού τα μακρολίδια-λινκοζαμίδες κατέχουν ποσοστό 48% για τους ενήλικες και 31,9% για τους ανήλικους. Συγκρίνοντας τα παραπάνω ποσοστά με παλαιότερη μελέτη (Ζώγας et al, 1997, ποσοστό 18%), παρατηρούμε ότι τα μακρολίδια έχουν αυξήσει τη θέση τους στις λοιμώξεις του αναπνευστικού συστήματος.

Στα νοσήματα του ουροποιητικού συστήματος στους ενήλικες, οι κινολόνες κατέχουν την πρώτη θέση με ποσοστό άνω του 40%. Οι σουλφοναμίδες κατέχουν ποσοστό 25% επί των συνολικών συνταγών και 22,6% επί του συνολικού DDD. Παρατηρούμε σε σχέση με παλαιότερη εργασία μείωση του ποσοστού των σουλφοναμίδων με αντίστοιχη αύξηση των κινολονών. (Ζώγας et al, 1998).

Η κατανομή των επισκέψεων του DDD, του DID και του %DDD, παρουσιάζει διακύμανση κατά τη διάρκεια του έτους. Το πρώτο τρίμηνο του 2004 έχει συνταγογραφηθεί το μεγαλύτερο ποσοστό των αντιμικροβιακών ουσιών (39,6% για τους ανήλικους και 32,2% για τους ενήλικες). Ακολουθεί το τελευταίο τρίμηνο του έτους, ενώ τα υπόλοιπα δύο τρίμηνα έχουν μικρότερα ποσοστά. Τα ποσοστά αυτά ήταν αναμενόμενα λαμβάνοντας υπόψιν την αύξηση των λοιμώξεων του αναπνευστικού συστήματος κατά τους χειμερινούς μήνες, πιθανότατα όμως υποδηλώνει την κατάχρηση των αντιβιοτικών στις λοιμώξεις του αναπνευστικού που πολύ συχνά είναι ιογενούς αιτιολογίας. Το φαινόμενο αυτό έχει παρατηρηθεί και από άλλους μελετητές. (Αντωνάκης et al, 2000; Ζώγας et al, 1998).

Η εποχιακή διακύμανση της χρήσης αντιβιοτικών σε 32 ευρωπαϊκές χώρες έχει καταγραφεί με μέση αύξηση $\geq 30\%$ στο πρώτο και τέταρτο τρίμηνο του έτους σε σχέση με το δεύτερο και τρίτο τρίμηνο στις νοτιοανατολικές χώρες, ενώ η αντίστοιχη μέση αύξηση στις βόρειες χώρες ήταν μικρότερη του 25%. (Goossens et al, 2005).

Αξίζει να αναφερθεί ότι η ηλικιακή ομάδα 10-18 ετών καταναλώνει μικρότερες ποσότητες αντιμικροβιακών σε σχέση με τα μικρότερα παιδιά 0-9 ετών. Αυτό θα μπορούσε ίσως να αποδοθεί στη μικρότερη συχνότητα αναπνευστικών

λοιμώξεων των εφήβων και στη μικρότερη επισκεψιμότητα της ομάδας αυτής στον οικογενειακό γιατρό.

Η ηλικιακή ομάδα 45-64 ετών καταναλώνει περισσότερα αντιμικροβιακά σε σχέση με την ομάδα 65 ετών και άνω. Αυτό πιθανόν να οφείλεται στο ότι τα άτομα άνω των 65 ετών λαμβάνουν προληπτικά μέτρα όπως ο αντιγριπικός και αντιπνευμονιοκοκκικός εμβολιασμός και στο ότι οι συνταξιούχοι προσέχουν περισσότερο την υγεία τους.

Από τις υποκατηγορίες των πενικιλινών επισημαίνουμε την περιορισμένη χρήση της φαινοξυμεθυλοπενικιλίνης (στενού φάσματος JO1CE) 1,5% στους ανήλικους και 2,7% στους ενήλικες στο συνολικό DDD των πενικιλινών, δεδομένου ότι υπάρχουν ακόμη αρκετές θεραπευτικές ενδείξεις της παραπάνω ουσίας στην Πρωτοβάθμια Περίθαλψη. Παρόμοια χρήση του φαρμάκου αναφέρεται σε μελέτες για την Ελλάδα τόσο από Έλληνες (0,8%) όσο και από ευρωπαίους ερευνητές (3,4%). (Goossens et al, 2005; Ζώγας et al, 1998). Οι ευρέως φάσματος πενικιλίνες κατέχουν στην παρούσα μελέτη περίπου το 25% και στις δύο ομάδες. Οι αναστολείς των β-λακταμασών κατέχουν το 87,8% στους ανήλικους και το 60,9% στους ενήλικες. Διαπιστώνεται η πλήρης εγκατάλειψη της χρήσης των αντισταφυλοκοκκικών πενικιλινών (JO1CF) γεγονός που έχει καταγραφεί και από άλλες μελέτες. (Goossens et al, 2005; Αντωνάκης et al, 2000).

Στην κατηγορία των μακρολιδίων-λινκοζαμιδών (JO1F) έχουν συνταγογραφηθεί μόνο νεότερα μακρολίδια και σε ποσοστό 100% για τους ανήλικους και 59% για τους ενήλικες έχει συνταγογραφηθεί η κλαριθρομυκίνη. (Goossens et al, 2005; Αντωνάκης et al, 2000). Αξίζει να σημειωθεί η αυξημένη χρήση της τελτρομυκίνης (12%), ενός πολύ νέου αντιβιοτικού φαρμάκου.

Οι ημερήσιες καθοριζόμενες δόσεις αντιβιοτικών ανά 1000 κατοίκους του δήμου Γοργοαΐνι ανά ημέρα (DID) για τους ανήλικους (22,06) για τους ενήλικες (24,24) και για το συνολικό πληθυσμό του δείγματος (23,39) βρίσκονται μεταξύ των υψηλότερων DID σε σχέση με αυτές πολλών ευρωπαϊκών χωρών. (Goossens, 2005), αν και χαμηλότερο σε σχέση με το DID που δίνεται για την Ελλάδα. (ESAC Project Group).

Όσον αφορά τις αντιμικροβιακές ουσίες παρατηρείται αυξημένη συνταγογράφηση των μακρολιδίων (33,5% του συνολικού αριθμού συνταγών) σε σχέση με παλαιότερες ελληνικές μελέτες (14,5% Ζώγας και συν., 22,9% Αντωνάκης και συν.) και ευρωπαϊκές μελέτες (21,9% Molstad et al). Επιπλέον, ουσίες όπως η

φαινοξυμεθυλοπενικιλίνη, οι σουλφοναμίδες, οι κεφαλοσπορίνες α' γενεάς και οι αντισταφυλοκοκκικές πενικιλίνες έχουν περιορισμένη έως και μηδενική χρήση.

Στη συχνότητα χορήγησης (συνταγογράφηση) βρέθηκε σημαντική διαφορά ($p=0,049$) μεταξύ των ενηλίκων και των ανηλίκων στην κατηγορία των πενικιλινών (21,4% έναντι 39,1%), των κεφαλοσπορινών (32,7% έναντι 27,6%) και των μακρολιδίων (37,1% έναντι 27,6%) αντίστοιχα.

Η Πρωτοβάθμια Περίθαλψη παίζει σημαντικό ρόλο στην παροχή υπηρεσιών υγείας ιδιαίτερα σε έναν αγροτικό πληθυσμό. Η στελέχωση της Πρωτοβάθμιας φροντίδας υγείας με ειδικευμένους ιατρούς Γενικής Ιατρικής είναι σημαντική προκειμένου να μειώνεται ο αριθμός των περιστατικών που παραπέμπονται στη δευτεροβάθμια περίθαλψη.

Η συνταγογράφηση με ορθολογικά κριτήρια είναι το ζητούμενο στη σύγχρονη ιατρική πράξη για λόγους αποτελεσματικής αντιμετώπισης των περιστατικών αλλά και μείωσης του κόστους της θεραπείας. Βήματα προς αυτήν την κατεύθυνση είναι η τήρηση στατιστικών στοιχείων όπως η καταγραφή του νοσολογικού φάσματος κάθε περιοχής, η επισκεψιμότητα ανά ηλικία και φύλο και η εποχιακή κατανομή των νοσημάτων, προσπάθεια που έγινε και με αυτήν τη μελέτη. Προς αυτήν την κατεύθυνση θα βοηθούσε και η δημιουργία κάποιων γενικών οδηγιών αντιμετώπισης των περιστατικών (guidelines) από τις ιατρικές εταιρίες.

Από την μελέτη προκύπτει ότι φάρμακα που αποτελούσαν θεραπείες εκλογής σήμερα ελάχιστα συνταγογραφούνται ή έχουν εγκαταλειφθεί. Κυρίως πρόκειται για φάρμακα με χαμηλό κόστος για τα οποία το ενδιαφέρον παρουσιάζεται μειωμένο.

Όσον αφορά την υπερκατανάλωση αντιβιοτικών φαίνεται ότι η λήψη έστω και περιστασιακών μέτρων μπορεί να φέρει αποτέλεσμα. Επομένως η οργανωμένη προσπάθεια μείωσης της κατανάλωσης αντιβιοτικών αποτελεί αναμφισβήτητη αναγκαιότητα, ιδιαίτερα αν αναλογιστεί κανείς ότι η σύνθεση νέων ουσιών αποτελεσματικών στα ανθεκτικά μικρόβια είναι πλέον περιορισμένη.

Η υπερκατανάλωση αντιβιοτικών δεν μπορεί να μετρηθεί ποσοτικά. Η μέτρηση της υπερκατανάλωσης γίνεται συγκρίνοντας δείκτες από μελέτες διαφόρων περιοχών της Ελλάδας και του εξωτερικού καθώς και από την παρακολούθηση των δεικτών αυτών στη διάρκεια του χρόνου. Οι δείκτες που χρησιμοποιούνται διεθνώς είναι το DDD και το DID (WHO, 2004). Τα στοιχεία από τη συστηματική παρακολούθηση της συνταγογράφησης αντιβιοτικών μπορούν να χρησιμοποιηθούν από όλους τους φορείς που εμπλέκονται στο σχεδιασμό της πολιτικής υγείας και η

συνεργασία μεταξύ αυτών είναι το ζητούμενο σε ένα σύγχρονο και αποτελεσματικό σύστημα υγείας.

Η ορθή «πολιτική» χρήση των αντιβιοτικών εμπλέκει τους οικονομολόγους υγείας και τους διοικητές υπηρεσιών υγείας στη λήψη μέτρων που θα οδηγήσουν στη μείωση του κόστους και την εξοικονόμηση πόρων για την κάλυψη άλλων θεραπευτικών αναγκών, την ποιοτική βελτίωση των παρεχόμενων υπηρεσιών και την έρευνα. Οι ιατρικές εταιρείες και σύλλογοι σε συνεργασία με τους φαρμακευτικούς συλλόγους επωμίζονται το ρόλο της συνεχούς εκπαίδευσης και ενημέρωσης των μελών τους για την ορθολογική χρήση των αντιβιοτικών (κατευθυντήριες οδηγίες). Τα ασφαλιστικά ταμεία οφείλουν να εκσυγχρονιστούν εφαρμόζοντας μηχανογραφημένο σύστημα συνταγογράφησης το οποίο σε συνδυασμό με συστηματική καταγραφή της συνταγογράφησης από τις υπηρεσίες δημόσιας υγείας θα παρέχουν μια ολοκληρωμένη και διαχρονική εικόνα της κατανάλωσης όλων των φαρμακευτικών ουσιών συμπεριλαμβανομένων και των αντιβιοτικών.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

Αντωνάκης, Ν., Τσακουντάκης, Ν., Τσούλου, Σ., Φιλιππάκη, Μ., Λιονής, Χ., (2000), Η συνταγογραφία στην Πρωτοβάθμια Φροντίδα Υγείας, Ι. Τα αντιμικροβιακά, *Αρχαία Ελληνική Ιατρική*, Vol. 15 (1), pp.44-51

Austin DJ, Kristinsson KG, Anderson RM, (1999), The relationship between the volume of antimicrobial consumption in human communities and the frequency of resistance. *Proc Natl Acad Sci USA*, vol 96, pp. 1152-6.

Aswapokee, N., Vaithayapicket, S., Heller, R.F., (1990), Pattern of Antibiotic Use in Medical Wards of a University Hospital, Bangkok. Thailand, *Rev Infect Dis The University of Chicago*, vol. 12, pp. 136-141.

Ανευλαβής, Ε., Χημειοθεραπεία βακτηριδιακών λοιμώξεων-Αντιμικροβιακά φάρμακα. 1985, Ιατρικές εκδόσεις Λίτσας.

Britten, N., Brant, S., Cairns, A., Hall, W.W., Jones, I., Salisbury, C, et al, (1995), Continued prescribing of inappropriate drugs in general practice, *J Clin Pharm Ther*, Vol. 20, pp. 199-205.

Baum C., Kennedy, D., Knapp, D., et al, (1988), *Care*, Vol. 26, pp. 105-194.

Baum C., Kennedy, D., Forbes, M., Jones, J.,(1984), Drug use in the United States in 1981, *Jama*, vol. 251, pp. 1293-1297.

Bland M. An Introduction To Medical Statistics. *Oxford University Press*, 2000

Bridges-Webb, C., Mant, A., Hall, W., (1984), Psychotropic drug prescribing in an Australian general practice, *Fam Pract*, Vol. 1, pp. 106-112.

Boethius, G., (1977), Recording of drug prescriptions in the county of Jamtland, Sweden, *Acta Med Scand*, Vol.202, pp.241-251.

Γιαμαρέλλου, Ε., Κανελλακοπούλου, Κ. (1997), Οι λοιμώξεις της κοινότητας και η θεραπεία τους, 1997, Αθήνα.

Γιαμαρέλλου, Ε., (1988), Αρχές αντιμικροβιακής θεραπείας των λοιμώξεων, *Ιατρική*, Vol 53, pp.631-636.

Δρίτσας, Γ., Τάσεις και εξελίξεις στη Φαρμακευτική Συνταγογραφία. Πρακτικά Α΄ Πανελληνίου Συνεδρίου Οικονομικών της Υγείας, Κέντρο Κοινωνικών Επιστημών της Υγείας, Αθήνα, 1989, pp. 161-172.

Dornbusch, K., and the European Study Group on Antibiotic Resistance. (1990a), Resistance to b- lactam antibiotics and ciprofloxacin in Gram-negative bacilli and staphylococci isolated from blood: a European collaborative study. *J Antimicrob Chemother*, The British Society for Antimicrobial Chemotherapy, vol. 26, pp.269-278.

Dornbusch, K., Miller, G.H., Hare, R.S., Shaw, K.J., the ESGAR Study Group.(1990). Resistance to aminoglycoside antibiotics in Gram-negative bacilli and staphylococci isolated from blood. Report from a European collaborative study. *J Antimicrob Chemother*, The British Society for Antimicrobial Chemotherapy, vol. 26, pp.131-144.

Εθνικό Συνταγολόγιο, 2003, Έκδοση Ε.Ο.Φ., Αθήνα

Emmer, C., Besser, R., (2002), Combating antimicrobial resistance: intervention programs to promote appropriate antibiotic use. *Infections in Medicine*, Vol. 19, pp.160-173.

ΕΣΥΕ: Στατιστική Κοινωνική Πρόνοιας και Υγιεινής. Αθήνα (1980).

Goossens, X., Ferech, M., Stichele, R. V., Elseviers, M., (2005), Outpatient antibiotic use in Europe and association with resistance: a cross- national data base study, *Lancet*, Vol. 365, pp.579-587.

Goff, D., Thorton, J., (1989), Pharmacy-laboratory interactions: a unique method to control antibiotic costs, *Hosp Phar*, Vol. 24, pp. 26-30.

Ζώγας, Δ., Ελευθερίου, Ν., Ζώγα, Β., Ελευθερίου, Κ., Λιάκος, Μ., (1998), Αντιμικροβιακά φάρμακα στην Πρωτοβάθμια Φροντίδα Υγείας. Χρήση- Κατάχρηση, *Πρωτοβάθμια Φροντίδα Υγείας*, Vol. 10, No2, pp,58-67.

Ζηλίδης, Χ., Μωραΐτης, Ε., (1991), Ανάλυση των χαρακτηριστικών της φαρμακευτικής κατανάλωσης του αγροτικού πληθυσμού, *Πρωτοβάθμια Φροντίδα Υγείας*, vol.3,no. 11, pp. 174-182.

ICD9, World Health Organization, (1977)

Κούτης Α., Λιονής Χ., Αλαμάνος Γ., Τσαμανδουράκη Κ., Σασαρόλης Σ., Tomson Y., και συν. (1991), ζήτηση και χρήση υπηρεσιών Πρωτοβάθμιας Περίθαλψης σε ένα Κέντρο Υγείας στην Κρήτη, *Mat Med Gr*, vol 19, pp. 515-520.

Molstad, S., Lundborg, C.S., Krlsson, A.K., Otto, C., (2002), Antibiotic Prescription Rates Vary Markedly Between 13 European Countries, *Scand J Infect Dis*, Vol 34, pp. 366-371.

Martin, E., Canavan, A., Butler, R., (1998), A decade of caring for drug users entirely within general practice, *Br J Gen Pract*, Vol 48, pp. 1679-1682.

Manual of international statistical classification of diseases, injuries and causes of death. (1977). WHO (Greek translation, Ministry of Health, Athens, 1980).

Σκουρολιάκου Μ, Παπασαραντόπουλος Π. Εγκόλπιο Φαρμάκων. BIS, Αθήνα, 1998

Σιγάλας, Ι., (1994), Οικονομική πολιτική της αντιμικροβιακής θεραπείας, *Ελληνική Ιατρική*, Vol 60,no5, pp.424-433.

Tzimis, L., Katsantonis, N., Leledaki, A., Vasilomanolakis, K., Kafatos, A., (1997), Antibiotics prescription for indigent patients in primary care, *Journal o Clinical Pharmacy and Therapeutics*, Vol 22, pp.227-235.

Τσιλιβαράκης, Μ., Ρεντούλης, Μ., Χρονοπούλου, Γ., Νικολόπουλος, Γ., Νικολακοπούλου, Η., Μιχάλης, Δ., Κυργιάνης, Α., Ραζής, Ν., (1997), Χορηγούμενα αντιβιοτικά στην περιφέρεια Πυλίας, *Ανακοίνωση 9^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Γενικής Ιατρικής 1997*.

Τζωρτζόπουλος Π. Οργάνωση και διεξαγωγή δειγματοληπτικών ερευνών. *Αθήνα, 1991*

R.H. Vander Stichele, M.M. Elseviers, M. Ferech, S. Blot, H. Goossens & the ESAC Project Group (2004), European Surveillance of Antimicrobial Consumption (ESAC): Data collection Performance and Methodological Approach, *Br J Clin Pharmacol*, Vol 58:4, pp. 419-428.

World Health Organisation. The anatomical therapeutic chemical classification system with defined daily doses (ATC/DDD). Norway: WHO, 2004, (on line)

Whitney, C.G., Farley, M.M., Handler, J., Harrison, L.H., Lexau, C., Raingold, A., et al, (2000), Increasing prevalence of multi drug- resistant *streptococcus pneumonia* in the United States, *N Eng J Med* Vol. 343, pp. 1917-1924.

Υπουργείο Υγείας Πρόνοιας και Κοινωνικών Ασφαλίσεων. Πολιτική χρήσης αντιβιοτικών. Αθήνα, 1991, Αριθ. Πρωτ., 9184/23.12.1991.

ΛΙΣΤΑ ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΩΝ

ATC: Anatomical Therapeutical Chemical

DDD: Defined Daily Dose

DID: DDDs/1000 inhabitants/day

PDD: Prescribed Daily Dose

WHO: World Health Organisation

ΕΟΦ: Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων

ICD: International Classification of Diseases

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

Αποτελέσματα (outputs) στατιστικής ανάλυσης

Στοιχεία ΠΙΝΑΚΑ 4

Contingency table analysis

Observed	6	5	11
% of row	54,55%	45,45%	
% of col	10,71%	11,63%	11,11%
Observed	22	13	35
% of row	62,86%	37,14%	
% of col	39,29%	30,23%	35,35%
Observed	28	25	53
% of row	52,83%	47,17%	
% of col	50%	58,14%	53,54%
Total	56	43	99
% of n	56,57%	43,43%	

TOTAL number of cells = 6 **Warning: 1 out of 6 cells have EXPECTATION < 5**

NOMINAL INDEPENDENCE

Chi-square = 0,883164 DF = 2 P = 0,643
 G-square = 0,889416 DF = 2 P = 0,641
 Fisher-Freeman-Halton exact P = 0,6446

ANOVA

Chi-square for equality of mean column scores = 0,269502
 DF = 1 P = 0,6037

LINEAR TREND

Sample correlation (r) = 0,052441
 Chi-square for linear trend (M²) = 0,269502
 DF = 1 P = 0,6037

NOMINAL ASSOCIATION

Phi = 0,09445
 Pearson's contingency = 0,094032
 Cramér's V = 0,09445

ORDINAL

Goodman-Kruskal gamma = 0,117816
 Approximate test of gamma = 0: SE = 0,181324 P = 0,5159 95% CI = -0,237572 to 0,473205
 Approximate test of independence: SE = 0,181515 P = 0,5163 95% CI = -0,237946 to 0,473578

Kendall tau-b = 0,062901

Approximate test of tau-b = 0: SE = 0,096988 P = 0,5166 95% CI = -0,127192 to 0,252995

Approximate test of independence: SE = 0,09691 P = 0,5163 95% CI = -0,127038 to 0,252841

Στοιχεία ΠΙΝΑΚΑ 4 (συνέχεια)**Contingency table analysis**

Observed	19	27	46
% of row	41,3%	58,7%	
% of col	28,79%	29,03%	28,93%
Observed	22	28	50
% of row	44%	56%	
% of col	33,33%	30,11%	31,45%
Observed	25	38	63
% of row	39,68%	60,32%	
% of col	37,88%	40,86%	39,62%
Total	66	93	159
% of n	41,51%	58,49%	

TOTAL number of cells = 6

NOMINAL INDEPENDENCE

Chi-square = 0,215142 DF = 2 P = 0,898
 G-square = 0,214852 DF = 2 P = 0,8981
 Fisher-Freeman-Halton exact P = 0,8984

ANOVA

Chi-square for equality of mean column scores = 0,042631
 DF = 1 P = 0,8364

LINEAR TREND

Sample correlation (r) = 0,016426
 Chi-square for linear trend (M²) = 0,042631
 DF = 1 P = 0,8364

NOMINAL ASSOCIATION

Phi = 0,036784
 Pearson's contingency = 0,03676
 Cramér's V = 0,036784

ORDINAL

Goodman-Kruskal gamma = 0,02981
 Approximate test of gamma = 0: SE = 0,131474 P = 0,8206 95% CI = -0,227874 to 0,287495
 Approximate test of independence: SE = 0,131572 P = 0,8208 95% CI = -0,228067 to 0,287687

Kendall tau-b = 0,016904
 Approximate test of tau-b = 0: SE = 0,074609 P = 0,8208 95% CI = -0,129327 to 0,163134
 Approximate test of independence: SE = 0,074607 P = 0,8208 95% CI = -0,129323 to 0,16313

Στοιχεία ΠΙΝΑΚΑ 5

NPar Tests

Binomial Test

		Category	N	Observed Prop.	Test Prop.	Asymp. Sig. (2-tailed)
sex	Group 1	2 FEMALES	43	,43	,50	,228 ^a
	Group 2	1 MALES	56	,57		
	Total		99	1,00		

a. Based on Z Approximation.

NPar Tests

Binomial Test

		Category	N	Observed Prop.	Test Prop.	Asymp. Sig. (2-tailed)
sex	Group 1	2 FEMALES	93	,58	,50	,039 ^a
	Group 2	1 MALES	66	,42		
	Total		159	1,00		

a. Based on Z Approximation.

Στοιχεία ΠΙΝΑΚΑ 10

Contingency table analysis

Observed	34	30	64
% of row	53,12%	46,88%	
% of col	39,08%	21,43%	28,19%
Observed	24	43	67
% of row	35,82%	64,18%	
% of col	27,59%	30,71%	29,52%
Observed	24	52	76
% of row	31,58%	68,42%	
% of col	27,59%	37,14%	33,48%
Observed	0	5	5
% of row	0%	100%	
% of col	0%	3,57%	2,2%
Observed	1	3	4
% of row	25%	75%	
% of col	1,15%	2,14%	1,76%
Observed	4	7	11
% of row	36,36%	63,64%	
% of col	4,6%	5%	4,85%
Total	87	140	227
% of n	38,33%	61,67%	

TOTAL number of cells = 12

Warning: 5 out of 12 cells have EXPECTATION < 5

NOMINAL INDEPENDENCE

Chi-square = 10,997065 DF = 5 P = 0,0514
 G-square = 12,592906 DF = 5 P = 0,0275
 Fisher-Freeman-Halton exact P = 0,049

ANOVA

Chi-square for equality of mean column scores = 5,326881
 DF = 1 P = 0,021

LINEAR TREND

Sample correlation (r) = 0,153526
 Chi-square for linear trend (M²) = 5,326881
 DF = 1 P = 0,021

NOMINAL ASSOCIATION

Phi = 0,220103
 Pearson's contingency = 0,214957
 Cramér's V = 0,220103

ORDINAL

Goodman-Kruskal gamma = 0,291671
 Approximate test of gamma = 0: SE = 0,099638 P = 0,0034 95% CI = 0,096384 to 0,486959

Approximate test of independence: SE = 0,102396 P = 0,0044 95% CI = 0,090978 to 0,492364

Kendall tau-b = 0,171927

Approximate test of tau-b = 0: SE = 0,060119 P = 0,0042 95% CI = 0,054096 to 0,289758

Approximate test of independence: SE = 0,060358 P = 0,0044 95% CI = 0,053628 to 0,290226

Στοιχεία ΠΙΝΑΚΑ 10 (συνέχεια)

NPar Tests

Mann-Whitney Test

Ranks

omades	N	Mean Rank	Sum of Ranks
DDD 1 children	5	4,80	24,00
2 adults	6	7,00	42,00
Total	11		
DID 1 children	5	5,60	28,00
2 adults	6	6,33	38,00
Total	11		

Test Statistics^b

	DDD	DID
Mann-Whitney U	9,000	13,000
Wilcoxon W	24,000	28,000
Z	-1,095	-,365
Asymp. Sig. (2-tailed)	,273	,715
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,329 ^a	,792 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: omades

Στοιχεία ΠΙΝΑΚΑ 11**Contingency table analysis**

Observed	0	7	7
% of row	0%	100%	
% of col	0%	7%	4,07%
Observed	26	13	39
% of row	66,67%	33,33%	
% of col	36,11%	13%	22,67%
Observed	21	30	51
% of row	41,18%	58,82%	
% of col	29,17%	30%	29,65%
Observed	23	48	71
% of row	32,39%	67,61%	
% of col	31,94%	48%	41,28%
Observed	1	2	3
% of row	33,33%	66,67%	
% of col	1,39%	2%	1,74%
Observed	1	0	1
% of row	100%	0%	
% of col	1,39%	0%	0,58%
Total	72	100	172
% of n	41,86%	58,14%	

TOTAL number of cells = 12

Warning: 2 out of 12 cells have EXPECTATION < 1

Warning: 4 out of 12 cells have EXPECTATION < 5

NOMINAL INDEPENDENCE

Chi-square = 19,003179 DF = 5 P = 0,0019
 G-square = 21,860011 DF = 5 P = 0,0006
 Fisher-Freeman-Halton exact P = 0,0005

ANOVA

Chi-square for equality of mean column scores = 2,284083
 DF = 1 P = 0,1307

LINEAR TREND

Sample correlation (r) = 0,115573
 Chi-square for linear trend (M²) = 2,284083
 DF = 1 P = 0,1307

NOMINAL ASSOCIATION

Phi = 0,332391
 Pearson's contingency = 0,315423
 Cramér's V = 0,332391

ORDINAL

Goodman-Kruskal gamma = 0,239173

Approximate test of gamma = 0: SE = 0,115236 P = 0,0379 95% CI = 0,013314 to 0,465032

Approximate test of independence: SE = 0,117964 P = 0,0426 95% CI = 0,007967 to 0,470378

Kendall tau-b = 0,143195

Approximate test of tau-b = 0: SE = 0,070864 P = 0,0433 95% CI = 0,004305 to 0,282086

Approximate test of independence: SE = 0,070626 P = 0,0426 95% CI = 0,00477 to 0,281621

Στοιχεία ΠΙΝΑΚΑ 11 (συνέχεια)**Contingency table analysis**

Observed	1	1	2
% of row	50%	50%	
% of col	14,29%	6,25%	8,7%
Observed	2	0	2
% of row	100%	0%	
% of col	28,57%	0%	8,7%
Observed	0	1	1
% of row	0%	100%	
% of col	0%	6,25%	4,35%
Observed	2	10	12
% of row	16,67%	83,33%	
% of col	28,57%	62,5%	52,17%
Observed	0	2	2
% of row	0%	100%	
% of col	0%	12,5%	8,7%
Observed	2	2	4
% of row	50%	50%	
% of col	28,57%	12,5%	17,39%
Total	7	16	23
% of n	30,43%	69,57%	

TOTAL number of cells = 12

Warning: 5 out of 12 cells have EXPECTATION < 1

Warning: 6 out of 12 cells have EXPECTATION < 5

NOMINAL INDEPENDENCE

Chi-square = 8,043155	DF = 5	P = 0,1539
G-square = 9,135918	DF = 5	P = 0,1038
Fisher-Freeman-Halton exact		P = 0,1149

ANOVA

Chi-square for equality of mean column scores = 0,730243
 DF = 1 P = 0,3928

LINEAR TREND

Sample correlation (r) = 0,182189
 Chi-square for linear trend (M²) = 0,730243
 DF = 1 P = 0,3928

NOMINAL ASSOCIATION

Phi = 0,591356
 Pearson's contingency = 0,509015
 Cramér's V = 0,591356

ORDINAL

Goodman-Kruskal gamma = 0,218391

Approximate test of gamma = 0: SE = 0,36994 P = 0,555 95% CI = -0,506677 to 0,943459

Approximate test of independence: SE = 0,375849 P = 0,5612 95% CI = -0,51826 to 0,955042

Kendall tau-b = 0,134566

Approximate test of tau-b = 0: SE = 0,229734 P = 0,558 95% CI = -0,315705 to 0,584836

Approximate test of independence: SE = 0,231587 P = 0,5612 95% CI = -0,319336 to 0,588468

Στοιχεία ΠΙΝΑΚΑ 11 (συνέχεια)

Contingency table analysis

Observed	4	4	8
% of row	50%	50%	
% of col	80%	50%	61,54%

Observed	0	2	2
% of row	0%	100%	
% of col	0%	25%	15,38%
Observed	1	0	1
% of row	100%	0%	
% of col	20%	0%	7,69%
Observed	0	2	2
% of row	0%	100%	
% of col	0%	25%	15,38%
Total	5	8	13
% of n	38,46%	61,54%	

TOTAL number of cells = 8

Warning: 4 out of 8 cells have EXPECTATION < 1

Warning: 4 out of 8 cells have EXPECTATION < 5

NOMINAL INDEPENDENCE

Chi-square = 4,55 DF = 3 P = 0,2079
 G-square = 6,232885 DF = 3 P = 0,1008
 Fisher-Freeman-Halton exact P = 0,3473

ANOVA

Chi-square for equality of mean column scores = 0,815094
 DF = 1 P = 0,3666

LINEAR TREND

Sample correlation (r) = 0,260623
 Chi-square for linear trend (M²) = 0,815094
 DF = 1 P = 0,3666

NOMINAL ASSOCIATION

Phi = 0,591608
 Pearson's contingency = 0,509175
 Cramér's V = 0,591608

ORDINAL

Goodman-Kruskal gamma = 0,5
 Approximate test of gamma = 0: SE = 0,420813 P = 0,2348 95% CI = -0,324778 to 1,324778
 Approximate test of independence: SE = 0,432395 P = 0,2475 95% CI = -0,347479 to 1,347479

Kendall tau-b = 0,273861

Approximate test of tau-b = 0: SE = 0,233226 P = 0,2403 95% CI = -0,183254 to 0,730977

Approximate test of independence: SE = 0,236833 P = 0,2475 95% CI = -0,190322 to 0,738045

Στοιχεία ΠΙΝΑΚΑ 11 (συνέχεια)

NPar Tests Mann-Whitney Test

Ranks

omades	N	Mean Rank	Sum of Ranks
DDD 1 children	5	4,60	23,00
2 adults	5	6,40	32,00
Total	10		
DID 1 children	4	6,25	25,00
2 adults	6	5,00	30,00
Total	10		

Test Statistics^b

	DDD	DID
Mann-Whitney U	8,000	9,000
Wilcoxon W	23,000	30,000
Z	-,940	-,640
Asymp. Sig. (2-tailed)	,347	,522
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,421 ^a	,610 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: omades

NPar Tests Mann-Whitney Test

Ranks

omades	N	Mean Rank	Sum of Ranks
DDD 1 children	4	3,38	13,50
2 adults	5	6,30	31,50
Total	9		
DID 1 children	4	4,75	19,00
2 adults	5	5,20	26,00
Total	9		

Test Statistics^b

	DDD	DID
Mann-Whitney U	3,500	9,000
Wilcoxon W	13,500	19,000
Z	-1,599	-,245
Asymp. Sig. (2-tailed)	,110	,806
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,111 ^a	,905 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: omades

Στοιχεία ΠΙΝΑΚΑ 11 (συνέχεια)

NPar Tests Mann-Whitney Test

Ranks

omades		N	Mean Rank	Sum of Ranks
DDD	1 children	2	2,00	4,00
	2 adults	3	3,67	11,00
	Total	5		
DID	1 children	2	3,50	7,00
	2 adults	3	2,67	8,00
	Total	5		

Test Statistics^b

	DDD	DID
Mann-Whitney U	1,000	2,000
Wilcoxon W	4,000	8,000
Z	-1,185	-,592
Asymp. Sig. (2-tailed)	,236	,554
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,400 ^a	,800 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: omades

Curve Fit

Model Description

Model Name	MOD_2
Dependent Variable	1 EPISK_CHILDREN
Equation	1 Cubic
Independent Variable	Case sequence
Constant	Included
Variable Whose Values Label Observations in Plots	Unspecified
Tolerance for Entering Terms in Equations	,0001

Case Processing Summary

	N
Total Cases	12
Excluded Cases ^a	0
Forecasted Cases	0
Newly Created Cases	0

a. Cases with a missing value in any variable are excluded from the analysis.

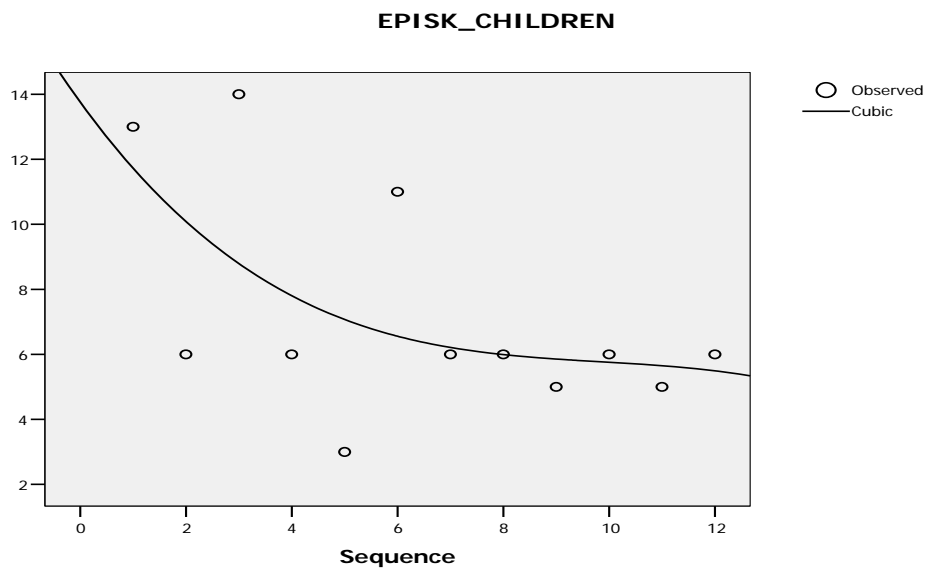
Variable Processing Summary

		Variables
		Dependent
		EPISK_CHILDREN
Number of Positive Values		12
Number of Zeros		0
Number of Negative Values		0
Number of Missing Values	User-Missing	0
	System-Missing	0

Model Summary and Parameter Estimates

Dependent Variable: EPISK_CHILDREN

Equation	Model Summary					Parameter Estimates			
	R Square	F	df1	df2	Sig.	Constant	b1	b2	b3
Cubic	,336	1,348	3	8	,326	13,758	-2,243	,218	-,007



Curve Fit

Model Description

Model Name	MOD_3
Dependent Variable	1
Equation	1
Independent Variable	Cubic
Constant	Case sequence
Variable Whose Values Label Observations in Plots	Included
	Unspecified
Tolerance for Entering Terms in Equations	,0001

Case Processing Summary

	N
Total Cases	12
Excluded Cases ^a	0
Forecasted Cases	0
Newly Created Cases	0

a. Cases with a missing value in any variable are excluded from the analysis.

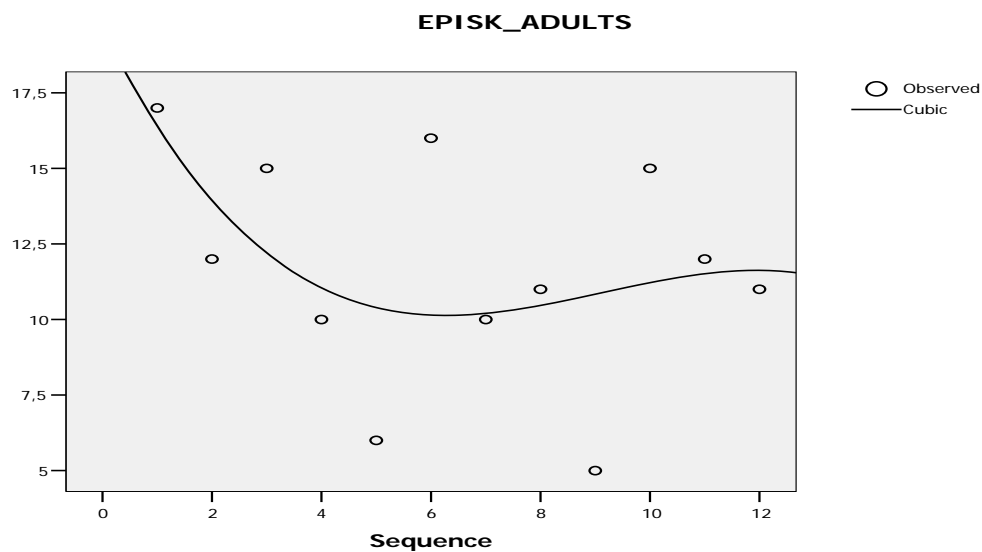
Variable Processing Summary

		Variables
		Dependent
		EPISK_ ADULTS
Number of Positive Values		12
Number of Zeros		0
Number of Negative Values		0
Number of Missing Values	User-Missing	0
	System-Missing	0

Model Summary and Parameter Estimates

Dependent Variable: EPISK_ADULTS

Equation	Model Summary					Parameter Estimates			
	R Square	F	df1	df2	Sig.	Constant	b1	b2	b3
Cubic	,240	,843	3	8	,508	19,636	-3,670	,446	-,016



Στοιχεία ΣΧΗΜΑΤΟΣ 4

Curve Fit

Model Description

Model Name	MOD_4
Dependent Variable	1
Equation	1
Independent Variable	DDD_1000_CHILDREN
Constant	Cubic
Variable Whose Values Label Observations in Plots	Case sequence
	Included
	Unspecified
Tolerance for Entering Terms in Equations	,0001

Case Processing Summary

	N
Total Cases	12
Excluded Cases ^a	0
Forecasted Cases	0
Newly Created Cases	0

a. Cases with a missing value in any variable are excluded from the analysis.

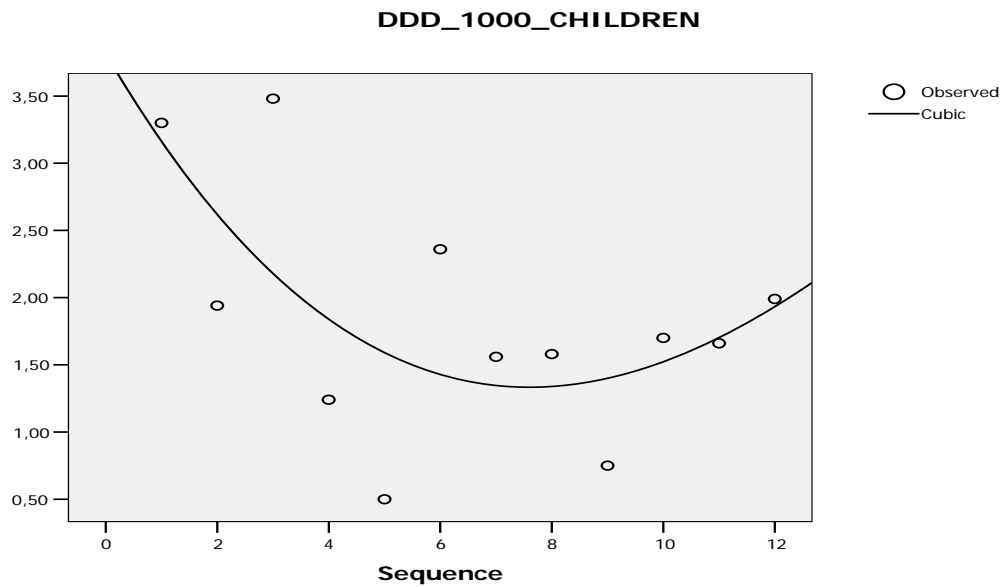
Variable Processing Summary

		Variables
		Dependent
		DDD_1000_CHILDREN
Number of Positive Values		12
Number of Zeros		0
Number of Negative Values		0
Number of Missing Values	User-Missing	0
	System-Missing	0

Model Summary and Parameter Estimates

Dependent Variable: DDD_1000_CHILDREN

Equation	Model Summary					Parameter Estimates			
	R Square	F	df1	df2	Sig.	Constant	b1	b2	b3
Cubic	,406	1,822	3	8	,221	3,815	-,710	,058	-,001



Curve Fit

Model Description

Model Name	MOD_5
Dependent Variable	1
Equation	1
Independent Variable	Cubic
Constant	Case sequence
Variable Whose Values Label Observations in Plots	Included
	Unspecified
Tolerance for Entering Terms in Equations	,0001

Case Processing Summary

	N
Total Cases	12
Excluded Cases ^a	0
Forecasted Cases	0
Newly Created Cases	0

a. Cases with a missing value in any variable are excluded from the analysis.

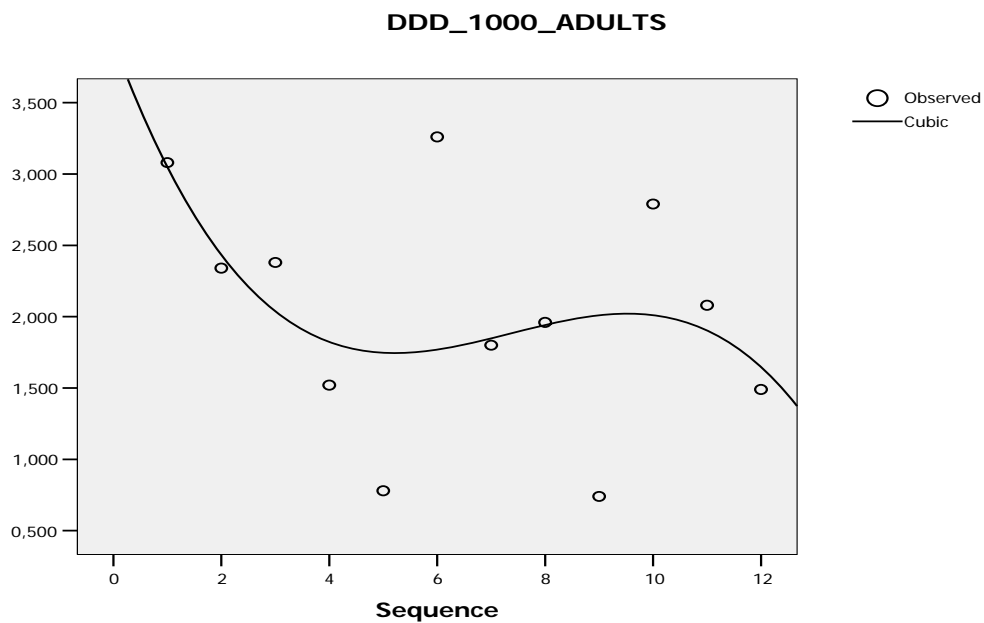
Variable Processing Summary

		Variables
		Dependent
		DDD_1000_ADULTS
Number of Positive Values		12
Number of Zeros		0
Number of Negative Values		0
Number of Missing Values	User-Missing	0
	System-Missing	0

Model Summary and Parameter Estimates

Dependent Variable: DDD_1000_ADULTS

Equation	Model Summary					Parameter Estimates			
	R Square	F	df1	df2	Sig.	Constant	b1	b2	b3
Cubic	,220	,752	3	8	,551	3,928	-1,024	,152	-,007



Στοιχεία ΠΙΝΑΚΑ 14

Chi-square test (2 by 2)

Observed values and totals:

43	47	90
44	93	137
87	140	227

Expected values:

34,493392	55,506608
52,506608	84,493392

Uncorrected $\chi^2 = 5,636118$ $P = 0,0176$

Yates-corrected $\chi^2 = 4,993032$ $P = 0,0254$

Measures of association:

Pearson's contingency = 0,155651

Cramér's V (signed) = 0,157571

Fisher's exact test

Input table:

43	47
44	93

Arranged table and totals:

43	44	87
47	93	140
90	137	227

Expectation of A = 34,493392

One sided (upper tail) $P = 0,0129$ (doubled one sided $P = 0,0257$)

Two sided (by summation) $P = 0,0253$

One sided mid- $P = P = 0,0095$

Two sided mid- $P = P = 0,0189$

Στοιχεία ΠΙΝΑΚΑ 14 (συνέχεια)

T-Test

Group Statistics

sex	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
visits 1 MALES	56	,77	1,095	,146
2 FEMALES	43	1,02	1,472	,224

Independent Samples Test

		Levene's Test for quality of Variance		t-test for Equality of Means						
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
									Lower	Upper
visits	Equal variand assumed	5,104	,026	-,990	97	,325	-,255	,258	-,767	,257
	Equal variand not assumed			-,953	74,965	,344	-,255	,268	-,789	,278

T-Test

Group Statistics

sex	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
visits 1 MALES	66	,70	1,109	,137
2 FEMALES	93	1,00	1,207	,125

Independent Samples Test

		Levene's Test for quality of Variance		t-test for Equality of Means						
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
									Lower	Upper
visits	Equal variand assumed	,095	,758	-1,613	157	,109	-,303	,188	-,674	,068
	Equal variand not assumed			-1,636	146,875	,104	-,303	,185	-,669	,063

Στοιχεία ΠΙΝΑΚΑ 14 (συνέχεια)

T-Test

Group Statistics

sex	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
ddd 1 MALES	25	1552,0000	1126,98713	225,39743
2 FEMALES	18	2077,7778	1610,09885	379,50394

Independent Samples Test

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
									Lower	Upper
ddd	Equal variances assumed	5,805	,021	-1,261	41	,214	25,77778	16,84068	1367,60	6,04905
	Equal variances not assumed			-1,191	28,589	,243	25,77778	41,39239	1429,09	7,53510

T-Test

Group Statistics

sex	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
ddd 1 MALES	25	1343,2000	1139,80525	227,96105
2 FEMALES	51	1251,9608	899,38650	125,93930

Independent Samples Test

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
									Lower	Upper
ddd	Equal variances assumed	1,247	,268	,380	74	,705	91,23922	40,19656	387,363	9,84132
	Equal variances not assumed			,350	39,136	,728	91,23922	60,43607	435,484	7,96240

Στοιχεία ΠΙΝΑΚΑ 15**Contingency table analysis**

Observed	16	39	55
% of row	29,09%	70,91%	
% of col	18,39%	27,86%	24,23%
Observed	46	61	107
% of row	42,99%	57,01%	
% of col	52,87%	43,57%	47,14%
Observed	25	40	65
% of row	38,46%	61,54%	
% of col	28,74%	28,57%	28,63%
Total	87	140	227
% of n	38,33%	61,67%	

TOTAL number of cells = 6

NOMINAL INDEPENDENCE

Chi-square = 2,969977	DF = 2	P = 0,2265
G-square = 3,033466	DF = 2	P = 0,2194
Fisher-Freeman-Halton exact		P = 0,2228

ANOVA

Chi-square for equality of mean column scores = 0,940692
 DF = 1 P = 0,3321

LINEAR TREND

Sample correlation (r) = -0,064516
 Chi-square for linear trend (M²) = 0,940692
 DF = 1 P = 0,3321

NOMINAL ASSOCIATION

Phi = 0,114384
 Pearson's contingency = 0,113643
 Cramér's V = 0,114384

ORDINAL

Goodman-Kruskal gamma = -0,108129
 Approximate test of gamma = 0: SE = 0,11174 P = 0,3332 95% CI = -0,327136 to 0,110878
 Approximate test of independence: SE = 0,112205 P = 0,3352 95% CI = -0,328047 to 0,111789
 Kendall tau-b = -0,059265
 Approximate test of tau-b = 0: SE = 0,061439 P = 0,3347 95% CI = -0,179684 to 0,061154
 Approximate test of independence: SE = 0,061499 P = 0,3352 95% CI = -0,179802 to 0,061271

Στοιχεία ΠΙΝΑΚΑ 15 (συνέχεια)

NPar Tests Kruskal-Wallis Test

Ranks

	age_gr	N	Mean Rank
episkepseis	1	11	59,36
	2	35	58,09
	3	53	42,72
	Total	99	
DDD	1	6	34,67
	2	20	24,35
	3	17	14,76
	Total	43	

Test Statistics^{a,b}

	episkepseis	DDD
Chi-Square	9,081	13,063
df	2	2
Asymp. Sig.	,011	,142

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable: age_gr

NPar Tests Kruskal-Wallis Test

Ranks

	age_gr	N	Mean Rank
episkepseis	4	46	81,02
	5	50	89,53
	6	63	71,69
	Total	159	
DDD	4	23	41,41
	5	29	39,78
	6	24	34,17
	Total	76	

Test Statistics^{a,b}

	episkepseis	DDD
Chi-Square	5,015	1,463
df	2	2
Asymp. Sig.	,081	,450

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable: age_gr

Στοιχεία ΠΙΝΑΚΑ 16**Contingency table analysis**

Observed	64	2653	2717
% of row	2,36%	97,64%	
% of col	28,19%	28,8%	28,78%
Observed	67	3316	3383
% of row	1,98%	98,02%	
% of col	29,52%	36%	35,84%
Observed	76	1338	1414
% of row	5,37%	94,63%	
% of col	33,48%	14,52%	14,98%
Observed	5	581	586
% of row	0,85%	99,15%	
% of col	2,2%	6,31%	6,21%
Observed	4	471	475
% of row	0,84%	99,16%	
% of col	1,76%	5,11%	5,03%
Observed	11	853	864
% of row	1,27%	98,73%	
% of col	4,85%	9,26%	9,15%
Total	227	9212	9439
% of n	2,4%	97,6%	

TOTAL number of cells = 12

NOMINAL INDEPENDENCE

Chi-square = 71,432316 DF = 5 **P < 0,0001**
 G-square = 62,5453 DF = 5 **P < 0,0001**
 Fisher-Freeman-Halton exact **P < 0,0001** (hybrid approximation)

ANOVA

Chi-square for equality of mean column scores = 2,521237
 DF = 1 **P = 0,1123**

LINEAR TREND

Sample correlation (r) = 0,016344
 Chi-square for linear trend (M²) = 2,521237
 DF = 1 **P = 0,1123**

NOMINAL ASSOCIATION

Phi = 0,086993
 Pearson's contingency = 0,086666
 Cramér's V = 0,086993

ORDINAL

Goodman-Kruskal gamma = 0,000277
 Approximate test of gamma = 0: SE = 0,04619 **P = 0,9952** 95% CI = -0,090254 to 0,090808
 Approximate test of independence: SE = 0,046188 **P = 0,9952** 95% CI = -0,090251 to 0,090804

Kendall tau-b = 0,000052

Approximate test of tau-b = 0: SE = 0,00874 P = 0,9952 95% CI = -0,017079 to 0,017183
Approximate test of independence: SE = 0,008741 P = 0,9952 95% CI = -0,017079 to 0,017183

Στοιχεία ΠΙΝΑΚΑ 16 (συνέχεια)

<u>Contingency table analysis</u>			Μελέτη		Total
Κατηγορία αντιβιοτικών	Πενικιλίνες	Count	Παρούσα μελέτη 63	Αντωνάκης κ.α. 835	898
		% within Κατηγορία αντιβιοτικών	7,0%	93,0%	100,0%
Κατηγορία αντιβιοτικών	Πενικιλίνες	% within Μελέτη	27,9%	35,8%	35,1%
		% of Total	2,5%	32,6%	35,1%
		Count	67	497	564
	Κεφαλοσπορίνες	% within Κατηγορία αντιβιοτικών	11,9%	88,1%	100,0%
		% within Μελέτη	29,6%	21,3%	22,0%
		% of Total	2,6%	19,4%	22,0%
	Μακρολίδια	Count	76	581	657
		% within Κατηγορία αντιβιοτικών	11,6%	88,4%	100,0%
		% within Μελέτη	33,6%	24,9%	25,7%
		% of Total	3,0%	22,7%	25,7%
	Κινολόνες	Count	5	22	27
		% within Κατηγορία αντιβιοτικών	18,5%	81,5%	100,0%
		% within Μελέτη	2,2%	,9%	1,1%
Κατηγορία αντιβιοτικών	Σουλφοναμίδες	% of Total	,2%	,9%	1,1%
		Count	4	100	104
		% within Κατηγορία αντιβιοτικών	3,8%	96,2%	100,0%
	Διαφορα	% within Μελέτη	1,8%	4,3%	4,1%
		% of Total	,2%	3,9%	4,1%
		Count	11	300	311
	Διαφορα	% within Κατηγορία αντιβιοτικών	3,5%	96,5%	100,0%
		% within Μελέτη	4,9%	12,8%	12,1%
		% of Total	,4%	11,7%	12,1%
Total		Count	226	2335	2561
		% within Κατηγορία αντιβιοτικών	8,8%	91,2%	100,0%
		% within Μελέτη	100,0%	100,0%	100,0%
		% of Total	8,8%	91,2%	100,0%

x-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	33,502(a)	5	,000
Likelihood Ratio	35,675	5	,000
Linear-by-Linear Association	3,174	1	,075
N of Valid Cases	2561		

a 1 cells (8,3%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 2,38.

Στοιχεία ΠΙΝΑΚΑ 17

Contingency table analysis

Observed	38	31	69
% of row	55,07%	44,93%	
% of col	37,62%	30,69%	34,16%
Observed	26	18	44
% of row	59,09%	40,91%	
% of col	25,74%	17,82%	21,78%
Observed	28	23	51
% of row	54,9%	45,1%	
% of col	27,72%	22,77%	25,25%
Observed	3	6	9
% of row	33,33%	66,67%	
% of col	2,97%	5,94%	4,46%
Observed	2	3	5
% of row	40%	60%	
% of col	1,98%	2,97%	2,48%
Observed	4	20	24
% of row	16,67%	83,33%	
% of col	3,96%	19,8%	11,88%
Total	101	101	202
% of n	50%	50%	

TOTAL number of cells = 12

Warning: 4 out of 12 cells have EXPECTATION < 5

NOMINAL INDEPENDENCE

Chi-square = 14,521553 DF = 5 P = 0,0126
 G-square = 15,529896 DF = 5 P = 0,0083
 Fisher-Freeman-Halton exact P = 0,0081

ANOVA

Chi-square for equality of mean column scores = 10,68149
 DF = 1 P = 0,0011

LINEAR TREND

Sample correlation (r) = 0,230525
 Chi-square for linear trend (M²) = 10,68149
 DF = 1 P = 0,0011

NOMINAL ASSOCIATION

Phi = 0,268121
 Pearson's contingency = 0,258974
 Cramér's V = 0,268121

ORDINAL

Goodman-Kruskal gamma = 0,263738
 Approximate test of gamma = 0: SE = 0,098226 P = 0,0073 95% CI = 0,071218 to 0,456257

Approximate test of independence: SE = 0,100461 P = 0,0087 95% CI = 0,066838 to 0,460637

Kendall tau-b = 0,164212

Approximate test of tau-b = 0: SE = 0,062218 P = 0,0083 95% CI = 0,042266 to 0,286158

Approximate test of independence: SE = 0,06255 P = 0,0087 95% CI = 0,041616 to 0,286809

Στοιχεία ΠΙΝΑΚΑ 18**Contingency table analysis**

Observed	248	284	532
% of row	46,62%	53,38%	
% of col	28,15%	21,04%	23,85%
Observed	260	501	761
% of row	34,17%	65,83%	
% of col	29,51%	37,11%	34,11%
Observed	295	295	590
% of row	50%	50%	
% of col	33,48%	21,85%	26,45%
Observed	19	75	94
% of row	20,21%	79,79%	
% of col	2,16%	5,56%	4,21%
Observed	16	53	69
% of row	23,19%	76,81%	
% of col	1,82%	3,93%	3,09%
Observed	43	142	185
% of row	23,24%	76,76%	
% of col	4,88%	10,52%	8,29%
Total	881	1350	2231
% of n	39,49%	60,51%	

TOTAL number of cells = 12

NOMINAL INDEPENDENCE

Chi-square = 90,337928 DF = 5 **P < 0,0001**
 G-square = 93,213861 DF = 5 **P < 0,0001**
 Fisher-Freeman-Halton exact **P < 0,0001** (hybrid approximation)

ANOVA

Chi-square for equality of mean column scores = 25,987736
 DF = 1 **P < 0,0001**

LINEAR TREND

Sample correlation (r) = 0,107952
 Chi-square for linear trend (M²) = 25,987736
 DF = 1 **P < 0,0001**

NOMINAL ASSOCIATION

Phi = 0,201227
 Pearson's contingency = 0,197272
 Cramér's V = 0,201227

ORDINAL

Goodman-Kruskal gamma = 0,11255
 Approximate test of gamma = 0: SE = 0,031707 **P = 0,0004** 95% CI = 0,050406 to 0,174695
 Approximate test of independence: SE = 0,031784 **P = 0,0004** 95% CI = 0,050254 to 0,174847

Kendall tau-b = 0,067601

Approximate test of tau-b = 0: SE = 0,019047 P = 0,0004 95% CI = 0,03027 to 0,104932

Approximate test of independence: SE = 0,019091 P = 0,0004 95% CI = 0,030184 to 0,105018