

Samoliječenje antibioticima – edukacijom do prevencije

Sven PAL, dr. med.

Županijska bolnica Čakovec
Odjel abdominalne i dječje kirurgije

Ključne riječi

*otpornost na antibiotike
društvene mreže
javne kampanje*

Key words

*antibiotic resistance
social network
public campaigns*

Primljeno: 2015–10–26

Received: 2015–10–26

Prihvaćeno: 2015–12–09

Accepted: 2015–12–09

Pregledni rad

Samoliječenje antibioticima definiramo kao korištenje antibiotika od strane pacijenata, kada to liječnik nije propisao. Odnosi se na antibiotike koji su dobiveni bez recepta, ostatak antibiotika od prethodne terapije ili prestanak upotrebe antibiotika nakon regresije simptoma. Dobne skupine između 15 i 39 ne predstavljaju samo najveće potrošače antibiotika već čine i postotno najveću skupinu u kojoj je samoliječenje izraženo. Postojeće javne kampanje po trgovima i ulicama pokazuju se neadekvatnim u edukaciji o pravilnoj uporabi antibiotika, dok se kampanje provedene putem društvenih mreža pokazuju sve boljim i efikasnijim načinom komunikacije i edukacije rizičnih skupina.

Self-medication with antibiotics – through education to prevention

Review paper

Antibiotic self-medication is defined as using the antibiotics on one's own accord, which was not prescribed by a doctor. It concerns antibiotics taken without a proper prescription, using left-overs from previous treatment or termination of antibiotic use after symptoms regression without consulting the physician. Age groups between 15 and 39 represent the largest group of antibiotic consumers and the group where self-medication is mostly expressed. Current public health campaigns being held on the streets and town squares have shown to be inadequate for education on rational antibiotic use, while social network campaigns have shown to be a better and more efficient way to communicate and educate target risk groups.

Uvod

Često navodimo kako je 90 % ljudskog tijela građeno od bakterija, dok je ljudskih stanica svega 10 %. Međutim, najnovija istraživanja pokazuju kako je omjer bakterijskih i ljudskih stanica podjednak dok je dinamika prevage kontinuirana, ali događaj kao što je defekacija može poremetiti ravnotežu u korist ljudskih stanica [1]. Iz tog razloga veoma je važno održati ravnotežu među bakterijama kao i odnos između bakterija i ljudskih stanica. Antibiotici, otkriveni 40-tih godina prošlog stoljeća, uvelike su pomogli u borbi protiv štetnih bakterija. Međutim, neracionalnom i neodgovornom primjenom doveli smo se do ere koja nalikuje na preantibiotsku eru, kada antibiotici više ne pomažu. Za usporedbu, u tablici 1. prikazana je smrtnost od češćih infektivnih bolesti u preantibiotskoj eri te nakon otkrića antibiotika [2]. Uočljivo je koliko su nam antibiotici pomogli u borbi protiv bakterija, ali i produljili ne samo život, već i kvalitetu života.

Možda je jedna od najupečatljivijih priča o počecima otkrića antibiotika ona o Albertu Alexandru, dužnosniku policije u Oxfordu [3], koji je slučajno ogrebao usnu šupljinu na trn ruže. Rana se brzo inficirala bakterijama *Staphylococcus* spp. i *Streptococcus* spp. te je Alexander hospitaliziran u bolnici u Radcliffu. U to vrijeme liječnik H. W. Florey ispitivao je penicilin na miševima na Sveučilištu Oxford te je odlučeno Alberta Alexandra pokušati liječiti penicilinom. Dana 12. veljače 1941. bolesnik je primio 160 mg penicilina. Unutar 24 sata temperatura se snizila, popravio se apetit i infekcija se počela smirivati. Penicilina je, budući da se radilo o samim začecima eksperimentiranja, brzo ponestalo te su liječnici, kako bi mogli nastaviti liječenje, koristili penicilin dobiven filtriranjem pacijentova urina. Peti dan liječenja penicilina je nažalost potpuno ponestalo te je Albert Alexandar preminuo od posljedice infekcije 15. ožujka 1941., mjesec dana od primanja prve doze [4]. Ovo je primjer koji nam ukazuje na važnost antibiotika u svakodnevnom životu, činjenicu,

Tablica 1. Usporedba smrtnosti od infektivnih bolesti prije i nakon otkrića antibiotika [2]**Table 1.** Comparison of death rates caused by infectious diseases before and after antibiotics were introduced [2]

Bolest	Smrtnost u preantibiotskoj eri	Smrtnost po otkriću antibiotika	Razlika u smrtnosti
Vanbolničke upale pluća [13]	35 %	10 %	-25 %
Bolničke upale pluća [14]	60 %	30 %	-30 %
Endokarditis [15]	100 %	25 %	-75 %
Bakterijski meningitis [16]	> 80 %	< 20 %	-60 %
Kožne infekcije [17]	11 %	< 0,5 %	-10 %

koju kako pri propisivanju, tako i u konzumiranju antibiotika, često uzimamo olako.

Gotovo paralelno s otkrivanjem i razvijanjem novih antibiotika, bakterije su razvijale otpornost na antibiotike. O mehanizmima otpornosti kao i načinima prenošenja gena postoji mnogo istraživanja, ali to nije predmet ovog rada. Potrebno je ipak naglasiti kako antibiotici, za razliku od drugih lijekova, ne djeluju samo na pojedinca već i na cijelu populaciju odnosno cjelokupni ekosustav. Propisujući antibiotike pacijentu utječemo na mikrobiotu u njegovoj okolini.

Čimbenike koji djeluju na nastanak otpornosti bakterija na antibiotike možemo podijeliti u nekoliko grupa [5]:

- čimbenike utjecaja lijekova
- okolišne čimbenike
- čimbenike koji se tiču propisivača
- čimbenike na koje utječe pacijent

U ovom ćemo radu prikazati čimbenike nastanka rezistencije na koje utječe pacijent, odnosno nepravilna upotreba antibiotika, poglavito samolijećenje.

Eurobarometar 407

Europska komisija zajedno s DG SANCO (*Directorate General for Health and Consumer Affairs*) publicirala je 2013. godine istraživanje stavova javnosti koje je provedeno u 27 zemalja članica Europske unije i u Hrvatskoj [6]. Istraživanje je provedeno između 24. svibnja i 9. srpnja 2013. godine, a obuhvatilo je 27 680 ljudi. S obzirom da Hrvatska za vrijeme provođenja istraživanja nije bila članicom Europske unije navodi se kako je istraživanje provedeno u 27 EU zemalja + Hrvatska. Zemlje članice koje su sudjelovale u istraživanju su abecednim redom: Austrija, Belgija, Bugarska, Cipar, Češka, Danska, Estonija, Finska, Francuska, Grčka, Irska, Italija, Latvija, Litva, Luksemburg, Mađarska, Malta, Nizozemska, Njemačka, Poljska, Portugal, Rumunjska, Slovačka, Slovenija, Španjolska, Švedska, Ujedinjeno Kraljevstvo [6].

Upitnik

Upitnik se sastojao od pitanja postavljenih u sklopu istraživanja Eurobarometar provedenog od Europske komi-

sije i DG SANCO u 27 zemalja članica Europske unije te u Hrvatskoj. Najvažniji rezultati istraživanja prikazani su u daljnjem tekstu [6].

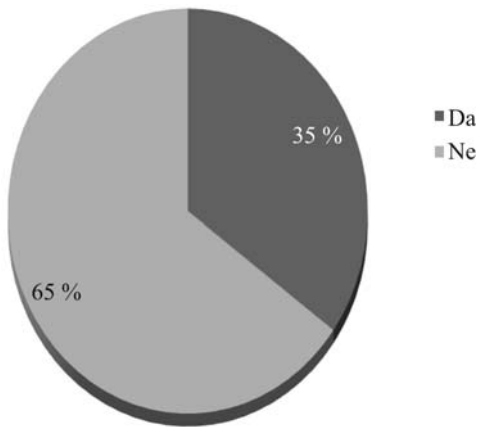
Upitnik se sastojao od 10 pitanja. Prvi set pitanja odnosio se na učestalost korištenja antibiotika, odnosno jesu li ispitanici unazad 12 mjeseci koristili antibiotike. Ukoliko je odgovor bio pozitivan, ispitanici su odgovarali na pitanje kako su došli do antibiotika te zbog čega su koristili antibiotik u zadnjih 12 mjeseci. Drugi set pitanja sastojao se u ispitivanju općeg znanja o antibioticima, bakterijama i virusima. U trećem setu pitanja ispitivano je podrijetlo informacija odnosno općeg znanja te uobičajenih putova informiranja pacijenta o antibioticima [6].

Rezultati istraživanja Eurobarometra

Rezultati navedenog istraživanja Eurobarometra prikazani su u tablicama 2–5 te slikama 1–5 [6]. Izdvojili smo pitanja koja se tiču samolijećenja antibioticima posebno među mladom populacijom. Rezultati su podijeljeni po dobnim skupinama te spolu (Tablica 2). Na prvo iz prvog seta pitanja o učestalosti i indikacijama korištenja antibiotika, na pitanje: "Jeste li u zadnjih godinu dana koristili antibiotik?" potvrdno je odgovorilo 35 % sudionika (Slika 1). Drugo pitanje bilo je vezano uz indikaciju za korištenje antibiotika za ispitanike koji su potvrdno odgovorili na prethodno pitanje. Bilo je moguće više odgovora, a u postotnim vrijednostima 34 % ispitanika koristilo je antibiotik

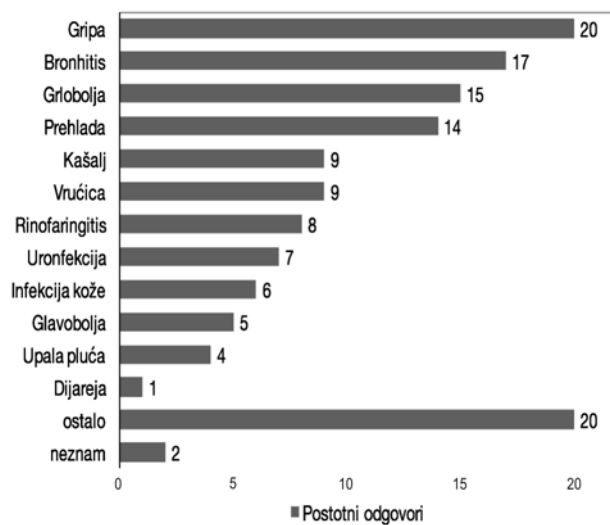
Tablica 2. Načini nabavke antibiotika [6]**Table 2.** Means of acquiring the antibiotic [6]

	Propisani od strane liječnika	Antibiotici dobiveni u ljekarnama bez recepta	Ostaci od prethodne terapije
Spol			
Muškarci	94 %	2 %	3 %
Žene	95 %	2 %	2 %
Dob			
15–24	93 %	2 %	4 %
25–39	93 %	2 %	4 %
40–54	95 %	2 %	3 %
55+	97 %	1 %	1 %



Slika 1. Odgovori na pitanje "Da li ste u zadnjih godinu dana koristili antibiotik?" [6]

Figure 1. Responses to the question "Have you been taking antibiotics in the previous year?" [6]

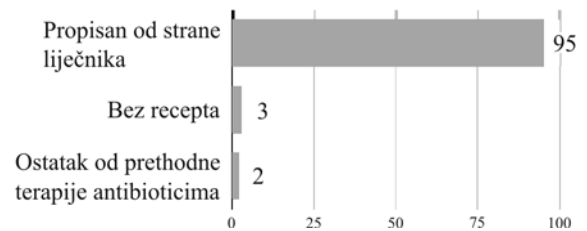


Slika 2. Odgovori na pitanje "Iz kojeg ste razloga koristili antibiotik u zadnjih godinu dana?" – bilo je moguće više odgovora [6]

Figure 2. Responses to the question "What was the reason for taking antibiotics in the previous year" – multiple answers were allowed [6]

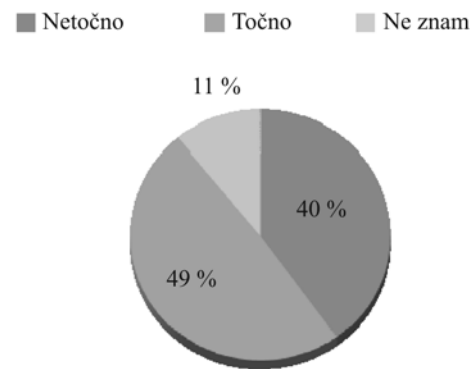
za prehladu ili gripu (Slika 2). Iz trećeg pitanja: "Kako ste pribavili zadnji antibiotik koji ste koristili?", vidljivo je da je 95 % antibiotika propisao liječnik, dok je 3 % uzeto bez recepta, odnosno 2 % je bio ostatak od prethodne terapije (Slika 3).

Sljedeći set pitanja odnosio se na informiranost javnosti o antibioticima te pravilne indikacije za korištenje istih. Četvrto pitanje tražilo je od ispitanika da za pojedine tvrdnje navedu jesu li točne ili netočne. Prva je tvrdnja glasila: "Antibiotici ubijaju viruse" – 49 % ispitanika složilo se s tom tvrdnjom, odnosno smatralo izjavu točnom dok je 40 % ispitanika smatralo kako navedena izjava nije točna. Odgovor nije znalo 11 % ispitanika (Slika 4). Za



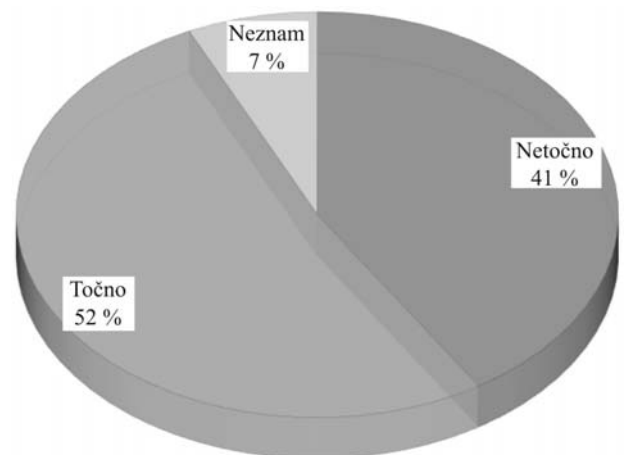
Slika 3. Odgovori na pitanje "Kako ste pribavili zadnji antibiotik koji ste koristili?" [6]

Figure 3. Responses to the question "How did you get the last antibiotic that you used" [6]



Slika 4. Mišljenje o tvrdnji "Antibiotici ubijaju viruse" [6]

Figure 4. Opinion on the statement "Antibiotics kill viruses" [6]



Slika 5. Mišljenje o tvrdnji "Antibiotici su djelotvorni kod gripe ili prehlade." [6]

Figure 5. Opinion on the statement "Antibiotics are effective against cold or flu" [6]

tvrdnju "Antibiotici su djelotvorni kod gripe ili prehlade", 53 % ispitanika smatralo je da je točna, 41 % da je netočna, a 7 % ispitanika nije znalo odgovoriti na pitanje. Po dobnim skupinama 37 % ispitanika u dobi između 15 i 24 godina točno je odgovorilo na tvrdnju da antibiotici ne ubijaju viruse, a njih 41 % smatralo je da antibiotici nisu djelotvorni kod prehlade ili gripe (Tablica 3).

Tablica 3. Prikaz točnih odgovora navedenih mišljenja ovisno o spolu i dobi ispitanika [6]**Table 3.** Percentage of correct answers regarding questioned statements according to respondents' sex and age [6]

	Antibiotici ubijaju viruse	Antibiotici su djelotvorni kod prehlade ili gripe
Spol		
Muškarci	38 %	48 %
Žene	41 %	55 %
Dob		
15–24	37 %	41 %
25–39	39 %	53 %
40–54	44 %	57 %
55+	38 %	38 %

Na pitanje vezano uz porijeklo informacija koje su ispitanici dobili: "Sjećate li se da ste unazad 12 mjeseci primili bilo kakve informacije o tome kako se antibiotike ne bi trebalo koristiti nepotrebno, kao npr. kod prehlade ili gripe?", 67 % ispitanika nije primilo nikakvu informaciju o važnosti racionalne primjene antibiotika unazad godine dana (Tablica 4). Od ispitanika koji su potvrdno odgovorili na prethodno pitanje tražilo se da navedu izvor informaci-

Tablica 4. Odgovori na pitanje "Unazad 12 mjeseci, sjećate li se da ste primili bilo kakve informacije kako se antibiotike ne bi trebalo koristiti nepotrebno, kao npr. kod prehlade ili gripe?" [6]**Table 4.** Responses to question "In the last 12 months, do you remember getting any information about not taking antibiotics unnecessarily, for example, messages about not taking antibiotics in case of cold or flu?" [6]

	Da	Ne
Prosjeck istraživanja	33 %	67 %
Spol		
Muškarci	31 %	69 %
Žene	35 %	65 %
Dob		
15–24	29 %	71 %
25–39	32 %	68 %
40–54	35 %	65 %
55+	34 %	66 %

Tablica 5. Rezultati ispitivanja o podrijetlu savjeta o racionalnoj uporabi antibiotika [6]**Table 5.** Results concerning the origin of the information regarding rational antibiotic use [6]

	Savjeti iz medija	Savjet od strane medicinskog osoblja	Savjet od strane prijatelja ili ukućana
Prosjeck istraživanja	56 %	34 %	4 %
Dob			
15–24	50 %	32 %	9 %
25–39	53 %	36 %	4 %
40–54	59 %	32 %	3 %
55+	60 %	32 %	3 %

ja vezanih uz racionalnu primjenu antibiotika. U tablici 5. prikazani su rezultati ispitivanja podrijetla informacija o racionalnoj upotrebi antibiotika.

Rasprava

Istraživanje Eurobarometra 407 utvrdilo je da je 35 % sudionika koristilo antibiotik u zadnjih godinu dana, što ukazuje na veliku potrošnju antibiotika u Europi, a slaže se i s praćenjem visoke ambulantne potrošnje antibiotika po zemljama Europske unije [6]. Posebno zabrinjavaju indikacije zbog kojih je antibiotik propisan, a to su prehlada ili gripa, što je u suprotnosti s temeljnim postulatima antimikrobne terapije da se antibiotici ne koriste u liječenju virusnih bolesti. Još veći problem predstavlja činjenica da je većina antibiotika primijenjena za te indikacije propisana od strane liječnika. Međutim, 5 % ispitanika (što prema demografskim podacima iznosi čak 37 milijuna ljudi u Europskoj uniji), navodi kako su antibiotik nabavili bez recepta ili im je preostao od prethodne terapije [6]. Pojavljuju se dva problema: osim što se radi o samoliječenju, antibiotici se ne koriste do kraja propisane terapije već se terapija prekida po nestanku simptoma, što doprinosi razvoju rezistencije bakterija na antibiotike. Također, nađeno je da više mladih ljudi između 15 i 39 godina nego što to čini starija populacija, koriste antibiotike bez recepta ili su im

preostali od prethodne terapije [6]. Usprkos javnim kampanjama ECDC-a ili na nacionalnim razinama, podaci kako je svega 33 % ispitanika primilo informaciju o važnosti racionalne uporabe antibiotika su porazni. Svaki drugi sudionik istraživanja između 15 i 24 godina (50 %) naveo je da je informaciju o upotrebi antibiotika primio iz medija, a svega 32 % od medicinskog osoblja, dok 9 % navodi da su informaciju dobili od prijatelja ili članova kućanstva. Dakle, najučestaliji korisnici antibiotika, koji pokazuju najmanje znanja o antibioticima te indikacijama, dobivaju najmanje informacija putem medija, ali i od vlastitih liječnika. Upravo iz tog razloga važno je javne kampanje usmjeriti prema mladima. Pravilnom edukacijom mladih možemo za 10–20 godina očekivati bolje rezultate.

Tradicionalne javne kampanje kao što su edukacije na trgovima i ulicama, što se mlađe populacije tiče, postale su obsolentne. Istraživanja pokazuju kako se danas većina informacija dobije preko interneta te kako mladi provode prosječno 3,8 sati dnevno na društvenim mrežama [7]. Stoga bi trebalo javne kampanje usmjerene edukaciji većeg dijela javnosti preseliti s trgova i ulica u privatnost domova te ih preusmjeriti s populacije na pojedinca. Upravo su društvene mreže i *on-line* edukacija ključ ovakvog načina djelovanja, koji bi mogao približiti problematiku rezistencije kao i prevelike potrošnje antibiotika većem broju ljudi.

Primjeri dobre prakse

Postoje tri modela edukacije od kojih su se neki već počeli primjenjivati u Hrvatskoj, ali i u ostalim dijelovima Europske unije:

- a) edukacija djece
- b) edukacija u školi putem edukativnih *on-line* sadržaja
- c) kroz interakciju u vlastitim domovima

Edukacija djece

U Rijeci je 2011. godine u sklopu javno-edukativne kampanje o rezistenciji bakterija na antibiotike prvi puta promovirana slikovnica za djecu: "Kako je Ješko pobijedio prehladu". Radi se o slikovnici koja uz ilustracije govori o glavnom liku koji se prehladio te na koji je način pobijedio prehladu – bez antibiotika, mirovanjem, toplim čajem, limunom, medom. Slikovnica je bila dobro prihvaćena te je zahvaljujući ISKRA-i i Ministarstvu zdravlja poslana u sve vrtiće u Republici Hrvatskoj. Također, u Čakovcu je zahvaljujući Zavodu za javno zdravstvo Međimurske županije, započeo pilot projekt edukacije odgajatelja po vrtićima te je i osmišljena predstava za djecu temeljena na slikovnici, u izvedbi Dramskog studija "DaDa Čakovec". Organizirano je izvođenje predstave nakon koje je za odgojitelje pripremljeno predavanje o

racionalnom korištenju antibiotika, važnosti higijene ruku i prevenciji prehlade ili gripe općenito. Potom su odgojitelji radili s vrtićkim grupama radionice, nakon čega su djeca crtežima i tekstovima pokazala što su naučila. Na taj se način već u najranijoj dobi počinje formirati svijest o razlici bakterija i virusa, pravilnom korištenju antibiotika te važnosti prevencije. Od samog početka pilot projekta predstava je izvedena više od 30 puta diljem Hrvatske. Projekt bi trebalo nastaviti zbog dobrog odaziva i prihvaćanja djece i roditelja. U tijeku su istraživanja o informiranosti roditelja, za koje se nadamo da će u budućnosti pokazati rezultate ovog projekta.

Projekt *E-bug*

U Velikoj Britaniji je 2006. godine zahvaljujući financiranju putem projekta DG SANCO od 60 % pokrenut projekt "*e-bug*" [8] – prva platforma za pomoć pri edukaciji djece u osnovnim i srednjim školama, namijenjena djeci i nastavnom osoblju koja se poglavito bavi zaraznim bolestima, edukacijom o virusima, bakterijama, gljivama, antibioticima, kao i načinu ponašanja u kuhinji, na otvorenom, itd. Projekt je započelo 10 zemalja (uključujući Hrvatsku), a danas je proširen u 28 zemalja Europske unije. Osim edukacije postoji mogućnost preuzimanja nastavnog sadržaja te sadržaja za osmišljavanje radionica za djecu putem internetske stranice <http://www.e-bug.eu>. Materijal je podijeljen po dobnim skupinama i temama. Racionalno korištenje antibiotika jedna je od tema. U Hrvatskoj je stranica u nastajanju. Materijali su osmišljeni i provjereni od zdravstvenog i javno-zdravstvenog stručnog osoblja, a primjena ovisi o zemlji članici. Ciljevi projekta uključuju smanjenje incidencije rezistencije bakterija na antibiotike putem edukacije budućih korisnika, kao i propisivača lijekova. Nastoji se proširiti nacionalne kampanje o pravilnoj uporabi antibiotika i o važnosti higijene te razmijeniti informacije i iskustva s primjerima dobre prakse iz različitih EU zemalja. U suradnji s ministarstvima obrazovanja, cilj je proširiti projekt i implementirati ga u *curriculume* zemalja članica. U nekim je zemljama kao npr. Mađarskoj, nastavni materijal spomenutog projekta ušao i u *curriculum* državnog plana edukacije po osnovnim i srednjim školama, što svakako predstavlja dobar primjer kojem moramo težiti [8].

Društvene mreže kao platforma za javne kampanje

Kada govorimo o interaktivnom individualnom pristupu prvenstveno se misli na kontakt putem društvenih mreža. U Hrvatskoj je registrirano 1 800 000 korisnika *facebook*-a [9], što predstavlja najveću platformu društvenih mreža te pruža velike mogućnosti za provođenje javnih kampanja. Po broju korisnika u Hrvatskoj slijede *youtube* te *instagram* [10]. Istraživanja su pokazala da se trajanje usmjerene pažnje na sadržaj smanjilo s 12 minuta prije 10 godina, na svega 8 sekundi, koliko po novim is-

traživanjima iznosi danas [11]. I po tome se vidi koliki je utjecaj moderne tehnologije i društvenih mreža u svakodnevnom životu. Kao glavni izvor informacija, pogotovo među populacijom između 18. i 34. godine uglavnom se navodi internetski sadržaj, za razliku od konvencionalnih medija koji su zastupljeniji kod generacije starije od 55 [12]. Kako bi iskoristili edukativni potencijal društvenih mreža te problematiku rezistencije na antibiotike približili mlađim populacijama, pokrenuta je *facebook*-stranica pod nazivom: "Prehlada ili gripa – reci NE antibioticima". Stranica je na hrvatskom jeziku i na njoj se kontinuirano objavljuje edukativni sadržaj kroz cijelu godinu, uz pojačanu dinamiku objavljivanja u zimskim mjesecima te za vrijeme europskog tjedna podizanja svjesnosti o pravilnoj uporabi antibiotika. Na dan 18. studenoga na stranicu je bilo uključeno 5196 osoba komentiranjem, dijeljenjem ili označavanjem sadržaja "sviđa mi se" (eng. *like*). Utjecaj stranice vidljiv u statističkoj obradi podataka iskazan je takozvanim dosegom, koji je u periodu između 25. listopada 2014. i 20. prosinca 2014. iznosio preko 45 000 ljudi. To je broj koji nam pokazuje koliko je ljudi vidjelo sadržaj, odnosno pojedine objave na navedenoj *facebook*-stranici. Na lokalnim razinama, jedan od najboljih primjera upotrebe društvenih mreža je *facebook*-stranica Zavoda za javno zdravstvo Međimurske županije čije objave je u listopadu 2015. godine vidjelo, komentiralo i dijelilo preko 1 350 ljudi. Ako usporedimo dosege klasičnih javnih kampanje po trgovima i ulicama, jasno je koliko bi više financijskih sredstava bilo potrebno da se postigne isti učinak. Provođenje kampanja putem društvenih mreža puno je jednostavnije, jeftinije i individualnije, a o rezultatima moći ćemo suditi kroz nekoliko godina kada možemo očekivati pad potrošnje antibiotika, povećanje razumnog korištenja te posljedično i opadanje stopa rezistencije.

Zaključak

Samolijećenje antibioticima predstavlja jedan od uzroka nastanka i širenja rezistencije bakterija na antibiotike, a zasigurno je jedan od najvažnijih uzroka koji vežemo uz pacijente odnosno korisnike antibiotika. Istraživanja pokazuju kako mlađe populacije od 15–39 godina najčešće pribjegavaju samolijećenju. Uobičajeni model javnih kampanja kroz osobni kontakt na javnim površinama pokazuje se kao neadekvatan te se preporuča javne kampanje za ciljanu populaciju vršiti putem društvenih mreža, odnosno edukacijom putem interneta i *on-line* servisa za učenje. Model edukacije djece po vrtićima predstavlja do-

bar model za učenje djece, ali i roditelja o pravilnoj upotrebi antibiotika i prevenciji širenja zaraznih bolesti, a također razvija svijest o rezistenciji i mogućnosti prevencije rezistencije bakterija te očuvanje antibiotika za buduće naraštaje.

Literatura

- [1] Sender R, Fuchs S, Milo R. Revised estimates for the number of human and bacteria cells in the body. <http://dx.doi.org/10.1101/036103>
- [2] Rattan A. Therapeutic Drug Monitoring of antibiotics. Is the time ripe? <http://www.slideshare.net/drashokrattan/therapeutic-drug-monitoring-of-antibiotics>
- [3] Discovery of penicillin. American Chemical Society. <http://www.acs.org/content/acs/en/education/whatischemistry/landmarks/flemingpenicillin.html#top>
- [4] Making Penicillin Possible: Norman Heatley Remembers. ScienceWatch. Thomson Scientific. https://web.archive.org/web/20070221041204/http://www.sciencewatch.com/interviews/norman_heatly.htm
- [5] WHO. Key facts N°194. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs194/en/>
- [6] Special Eurobarometer 407 / 79.4 "Antimicrobial resistance", May–June 2013
- [7] Ipsos Open Thinking Exchange (Ipsos OTX). <http://www.marketingcharts.com/online/social-networking-eats-up-3-hours-per-day-for-the-average-american-user-26049/>
- [8] <http://e-bug.eu/partners/index.html>
- [9] <http://www.internetworldstats.com/europa.htm#hr>
- [10] <https://www.globalwebindex.net/blog>
- [11] Dukette D, Cornish D. "The Essential 20: Twenty Components of an Excellent Health Care Team". RoseDog Books. pp. 72–73. ISBN 1-4349-9555-0.
- [12] Reuters Institute Digital Report. https://reutersinstitute.politics.ox.ac.uk/fileadmin/documents/Publications/Working_Papers/Digital_News_Report_2013.pdf
- [13] IDSA Position paper. Clin Infect Dis 2008; 47 (53):S 249 – 65
- [14] IDSA/ACCP/ATS/SCCM position paper. CID 2010; 51 (51):51–3
- [15] Kerr AJ. Is endocarditis lenta always fatal?. Lancet 1935;226: 383–4
- [16] Waring GW Jr, Weinstein L. The treatment of pneumococcal meningitis. Am J Med 1948; 5: 402–18
- [17] Spellberg B, Talbot GH, Boucher HW i sur. Antimicrobial Agents for Complicated Skin and Skin-Structure Infections: Justification of Noninferiority Margins in the Absence of Placebo-Controlled Trials. CID 2009; 49: 383–91