



Zdravotně
sociální fakulta
Faculty of Health
and Social Sciences

Jihočeská univerzita
v Českých Budějovicích
University of South Bohemia
in České Budějovice

Problematika nadměrného užívání antibiotik a jeho důsledky

DIPLOMOVÁ PRÁCE

Studijní program:

VEŘEJNÉ ZDRAVOTNICTVÍ

Autor: Bc. Nikol Vokáčová

Vedoucí práce: doc. MUDr. Lidmila Hamplová, PhD.

České Budějovice 2018

Prohlášení

Prohlašuji, že svoji diplomovou práci s názvem „*Problematika nadměrného užívání antibiotik a jeho důsledky*“ jsem vypracovala samostatně pouze s použitím pramenů v seznamu citované literatury.

Prohlašuji, že v souladu s § 47b zákona č. 111/1998 Sb. v platném znění souhlasím se zveřejněním své diplomové práce, a to v nezkrácené podobě elektronickou cestou ve veřejně přístupné části databáze STAG provozované Jihočeskou univerzitou v Českých Budějovicích na jejích internetových stránkách, a to se zachováním mého autorského práva k odevzdanému textu této kvalifikační práce. Souhlasím dále s tím, aby toutéž elektronickou cestou byly v souladu s uvedeným ustanovením zákona č. 111/1998 Sb. zveřejněny posudky školitele a oponentů práce i záznam o průběhu a výsledku obhajoby diplomové práce. Rovněž souhlasím s porovnáním textu mé diplomové práce s databází kvalifikačních prací Theses.cz provozovanou Národním registrem vysokoškolských kvalifikačních prací a systémem na odhalování plagiátů.

V Českých Budějovicích dne 3. 4. 2018

.....

Bc. Nikol Vokáčová

Poděkování

Mé poděkování patří doc. MUDr. Lidmile Hamplové, PhD. za odborné vedení diplomové práce.

Také bych chtěla poděkovat všem, kteří se účastnili výzkumu. V neposlední řadě bych chtěla poděkovat za konzultace ohledně statistického vyhodnocování hypotéz.

Problematika nadměrného užívání antibiotik a jeho důsledky

Abstrakt

Diplomová práce se věnuje problematice nadměrného užívání antibiotik a jeho důsledkům, kladen je zde důraz zejména na rezistenci. Vlivem léčby se totiž vyvinuly rezistentní kmeny, které se dříve nevyskytovaly, bakterie získaly postupem času vlastnosti nové a změnila se jejich citlivost k daným antibiotikům.

Tato práce je metodicky rozdělena na teoretickou a praktickou část. V teoretické části se uplatňuje empirická metoda výzkumu zaměřující se na studium dokumentů, v praktické části se provádí analýza a vyhodnocení hypotéz.

Stanovenými cíli této práce bylo zanalyzovat a zjistit, která antibiotika jsou nejčastěji preskribována praktickými lékaři a jaké druhy antibiotik jsou u obyvatel nejčastěji užívané, dále bylo cílem zjistit, zda jsou obyvatelé edukováni o důsledcích nadměrného užívání antibiotik. Poslední cíl měl analyzovat vývoj spotřeby antibiotik u obyvatel České republiky.

Pro praktickou část diplomové práce byla vybrána metoda kvantitativního výzkumného šetření, která je doplněna o sekundární analýzu, tzv. reanalýzu, opětovný rozbor již shromážděných dat využitý pro jiný výzkumný záměr. Pro sekundární analýzu byla využita data ze Státního ústavu pro kontrolu léčiv. Pro kvantitativní výzkumné šetření byla data získána pomocí anonymních dotazníků, která byla následně statisticky vyhodnocena.

Data z dotazníků byla zaznamenána a zpracována v programu Microsoft Office, kde byly vytvořeny kontingenční tabulky a následně i grafy.

Z výsledků vyplynuly tyto skutečnosti: mezi nejčastěji preskribovaná a užívaná antibiotika patří antibiotika penicilinové řady, znalost o nežádoucích účincích byla u 73 % respondentů a spotřeba antibiotik má vzrůstající tendenci.

Výstupem diplomové práce je informační leták, který je zaměřen na veřejnost. V letáku jsou shrnuty do 5 bodů zásady správného užívání antibiotik.

Klíčová slova: antibiotika, rezistence, spotřeba antibiotik, vývoj spotřeby, veřejnost, lékaři, zásady užívání antibiotik, nadužívání

The issue of excessive use of antibiotics and its consequence

Abstract

The diploma thesis is devoted to issue of excessive use of antibiotics and its consequences, the emphasis here is put especially on resistance. Due to the treatment were developed resistance strains, that did not exist earlier. Germs gained new behaviour as time went on and its sensitivity was changed to the given antibiotics.

This thesis is methodically divided into the practical and theoretical part. The theoretical part applies on empirical method of research concentrating on documents study. In the practical part is performed analysis and evaluation of hypothesis.

Established goals of this work were to analyse and find out which antibiotics are the most prescribed by practical doctors and what kind of antibiotics are the most used by inhabitants. The next target was to find out if people are aware of consequences of excessive use of antibiotics. The last aim was to capture the development of antibiotics consumption by inhabitants in the Czech Republic.

For the practical part of the diploma thesis was chosen a method of quantitative research, which is supplemented by secondary analysis, so called reanalysis, repeated analysis of already collected data used for another research intention. Data from the State Institute for Drug Control was used for secondary analysis. For quantitative research, the data were obtained thanks to anonymous questionnaires, that were statistically evaluated afterwards.

Data from the questionnaires were recorded and processed in Microsoft Office, where pivot tables and then charts were created.

Results show that antibiotics of the penicillin series are among the most commonly prescribed and used antibiotics, 73 % of respondents have knowledge of the side effects and the consumption of antibiotics has an increasing tendency.

The output of the diploma thesis is a leaflet, which is focused on the public. In the leaflet are summarized principles of proper use of antibiotics into the five points.

Key words: antibiotics, resistance, consumption of antibiotics, development of consumption, public, doctors, principles of antibiotic use, overuse

Obsah

Úvod	8
1 Historie antibiotik.....	9
2 Antibiotika, nebo chemoterapeutika?.....	12
3 Rozdělení antibiotik podle chemické struktury	13
3.1 Betalaktamová.....	14
3.1.1 Peniciliny.....	14
3.1.2 Aminopeniciliny	15
3.1.3 Karboxypeniciliny	15
3.1.4 Peniciliny stabilní vůči beta-laktamázám.....	15
3.1.5 Cefalosporiny	16
3.1.6 Generace cefalosporinů	16
3.1.7 Karbapenemy.....	17
3.1.8 Monobaktamy.....	18
3.2 Linkozamidová.....	18
3.3 Aminoglykosidová.....	18
3.4 Polypeptidová.....	20
3.5 Ansamycinová.....	20
3.6 Tetracyklinová.....	20
3.7 Amfenikolová.....	20
3.8 Makrolidová	21
3.9 Glykopeptidová	21
4 Chemoterapeutika	22
4.1 Nitroimidazolová.....	22
4.2 Chinolonová	22
4.3 Sulfonamidy	22
5 Další dělení antibiotik	23
5.1 Podle typu účinku.....	23
5.2 Podle mechanismu účinku	23
5.3 Účinek antibiotik lze rozdělit do čtyř úrovní.....	24
5.3.1 Inhibice syntézy bakteriální stěny.....	24
5.3.2 Změny permeability buněčné membrány	24
5.3.3 Inhibice syntézy proteinů	24
5.3.4 Inhibice syntézy nukleových kyselin	24
5.3.5 Podle spektra účinnosti	25
6 Strategie antibiotické léčby.....	26
6.1 Zásady užívání ATB.....	26

6.2	Hlavní zásady racionálního užívání antibiotik	26
6.2.1	Správná volba antibiotika	27
6.2.2	Optimální a dostatečně dlouhá doba léčby	28
6.2.3	Adekvátní dávkování.....	28
6.2.4	Vhodná kombinace léčiv	29
6.2.5	Monitorování antimikrobiální terapie	30
7	Rezistence	30
7.1	Vznik rezistentních mikrobů	31
7.2	Mechanismy rezistence na antibiotika	31
7.3	Primární a sekundární rezistence	32
7.4	Horizontální a vertikální přenos rezistence	33
7.5	Multirezistence	34
7.6	Příklady rezistentních bakterií.....	35
7.7	Šíření rezistence	35
8	Současný stav a antibiotická politika	36
8.1	Problematika rezistence a WHO	37
8.2	EARS - Net	37
8.3	Antibiotická politika	38
8.4	Surveillance.....	38
8.5	Národní antibiotický program (NAP)	39
8.6	Antibiotická střediska	40
8.7	e-Bug	40
9	Formulace problémů	41
10	Cíle a hypotézy.....	42
11	Operionalizace pojmů	43
12	Metodika šetření	44
12.1	Reanalýza	47
13	Interpretace výsledků výzkumu.....	50
14	Výsledky reanalýzy dat.....	70
15	Vyhodnocení hypotéz.....	75
16	Diskuze	78
	Závěr.....	85
	Seznam literatury	86
	Seznam tabulek	92
	Seznam zkratk	95
	Seznam příloh	96

Úvod

Antibiotická léčba mnohých onemocnění je nepostradatelnou součástí bytí v dnešní době a díky ní bylo zachráněno mnoho životů. Snaha ochraňovat se před nemocemi a léčit je, je stará jako lidstvo samo. Ovšem léky, které jsou schopny zachránit lidský život, byly vyvinuty v nedávné době. Zejména v minulém století bylo objeveno mnoho farmak, a tak v současné době je téměř možné vyléčit všechna běžná infekční onemocnění. Ovšem tento „přepych“ s sebou přinesl i stinnou stránku, a to rezistenci. Vlivem léčby se totiž vyvinuly rezistentní kmeny, které se dříve nevyskytovaly, bakterie získaly postupem času vlastnosti nové a změnila se jejich citlivost k daným antibiotikům. Rezistence, neboli odolnost mikroorganismů na antibiotika, je problémem, neboť při jejím rozvinutí se stává patogen často odolný vůči celé skupině antibiotik.

Na problematiku rezistence upozornil již v roce 1945 sir Alexander Fleming, když přebíral Nobelovu cenu za fyziologii a lékařství. I tak je tento problém stále aktuální a šíření rezistence vůči antibiotikům představuje v současnosti globální hrozbu pro zdravotní stav populace. Její vznik je nejdůležitějším epidemiologickým aspektem indikace antibiotik.

Spotřeba antibiotik je vysoká a má vzrůstající tendenci. Poukazují na to mnohé studie. V České republice jsou tato data dohledatelná v databázi Státního ústavu pro kontrolu léčiv (SÚKL), kde jsou pravidelně zveřejňovány čtvrtroční zprávy.

Sledování spotřeby antibiotik je důležité. Souhrnné údaje o stavu a trendech rezistence hlavních původců bakteriálních infekcí umožňují stanovit pozici antibiotik v dané zemi a jsou základním zdrojem informací.

Do řešení problematiky se zapojila WHO. Problematika nadužívání antibiotik a vzrůstající rezistence je řešena nadnárodně i národně. Důležitými články jsou lékaři i pacienti, neboť lékaři by měli indikovat antibiotika jenom v odůvodněných případech a pacienti by si jejich předepsání neměli vyžadovat. Žádoucí je i edukace pacientů o jejich správném užívání.

1 Historie antibiotik

První pokusy o léčení nemocného člověka se uskutečnily již v prvobytně pospolné společnosti. První lékařské poznatky sahají do dob Mezopotámie, starého Egypta, Řecka a Říma, neboť o lékařství je možné mluvit pouze ve vztahu k společnosti, v které léčení vykovávaly školené osoba a v které došlo k vědeckému utřídění poznatků (Devies, 2013).

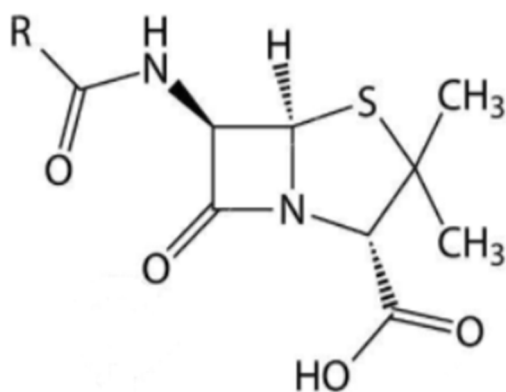
Znalosti o fungování lidského těla a získávání souvislostí příčin a možností léčby různých chorob se začaly zlepšovat až v době renesance s nástupem anatomie, fyziologie a patologie (Devies, 2013).

Lékařské techniky, schopnosti, nástroje a léky, které jsou schopny zachránit lidský život, byly vyvinuty v nedávné době. Až ve 20. století byly získány účinné látky, mezi něž patří i antibiotika (Devies, 2013).

Roku 1888 izoloval německý vědec E. de Freudenrich látku, kterou vylučuje bakterie *Bacillus pyocyaneus* (dnes *Pseudomonas aeruginosa*). Tento preparát byl prvním antibiotikem a dostal název pyocyanáza, ale z důvodu vysoké toxicity musel být užíván pouze lokálně (Beranová, 2012).

V roce 1928 britský bakteriolog sir Alexander Fleming (1881 - 1955) objevil v nemocnici Sv. Marie v Londýně náhodou při svých pokusech penicilín. Na zapomenuté misce s kulturou stafylokoků se vytvořila zelená plíseň, kolem které se nacházel kruh zcela bez bakterií. Bylo zjištěno, že plíseň vyprodukuje nejméně čtyři druhy penicilínu, ale pouze jen jeden byl rozsáhle využíván. Své poznatky publikoval v červnu 1929 v *British Journal of Experimental Pathology* pod názvem: *On the Antibacterial Action of Cultures of a Penicillium, with Special Reference to Their Use in the Isolation of B. Influenzae*. Mimo jiné zde taky uvedl: „Pro zjednodušení a abych nemusel opakovat dlouhý výraz filtrát z plísňového výtažku, zavádím výraz penicilín.“ (Houdek, 2008; Vries et al., 2016).

Dalšími experimenty bylo zjištěno, že bakteriostatické látky, které produkuje *Penicillium notatum*, jsou účinné i na jiné druhy mikrobů, než jsou stafylokoky (Hessenruch, 2013; Devies, 2013).



Obrázek č. 1 Chemický vzorec penicilínu:

Zdroj: Léčiva, 2013

Flemingova objevu bylo využito intenzivně ve výzkumech až později. Roku 1938 E. B. Chain a H. W. Florey navazovali na objev penicilínu. Činili tak v Oxfordu s výzkumným týmem a podařilo se jim připravit koncentrovaný roztok penicilínu. Ten byl poprvé klinicky aplikován na pacientovi 14. března roku 1942. Poté začala masová výroba tohoto antibiotika ve Spojených státech amerických. Fleming, Florey i Chain byli oceněni Nobelovou cenou za fyziologii a lékařství roku 1945 (Krasner, 2008; Pacner, 2015).

Další jméno spojené s léčením infekčních nemocí bakteriálního původu je Gerhard Domagk. Zjistil, že sulfonamidy, sloučeniny síry a dusíku, působí bakteriostaticky. Jedná se o chemoterapeutika. Tento přípravek dostal název *Prontosil Rubrum*. Domagkova dcera onemocněla streptokokovou infekcí, veškerá tradiční léčba nezabírala, proto jí Domagk injekčně aplikoval prontosil a dcera se uzdravila (Oakes, 2007).

Firma Bayer si nechala prontosil patentovat. Ovšem Pasteurův institut ve Francii analyzoval prontosil a zjistilo se, že molekula prontosilu je složena ze dvou částí, z nichž jedna část - sulfanilamid má účinnou funkci prontosilu. Sulfanilamid je sloučenina, která nepodléhá žádnému patentu a vyrábět lék mohla kterákoliv farmaceutická firma (Yount, 2014; Oakes, 2007).

Nobelovou cenou za fyziologii a lékařství byl oceněn Gerhard Domagk roku 1939. Své poznatky publikoval v německém časopis. Článek nesl název: „*Ein Beitrag zur Chemotherapie der bakteriellen Infektionen*“. V roce 1947 vydal monografii *Patologická anatomie a chemoterapie infekčních nemocí* (Pathologische Anatomie

und Chemotherapie der Infektionskrankheiten), ve které shrnul znalosti z výzkumu sulfonamidů (Oakes, 2007).

Roku 1949 S. A. Waksman a jeho tým objevili přírodní substance s antibakteriálními vlastnostmi. Nejvýznamnější z nich byly neomycin a streptomycin. Jednalo se o první nepenicilinová antibiotika. Hlavní význam streptomycinu je v tom, že dokáže usmrtit původce tuberkulózy *Mycobacterium tuberculosis* (Mullner, 2011; Beranová, 2012).

V roce 1952 byl S. A. Waksman oceněn Nobelovou cenou za fyziologii a medicínu za objev streptomycinu, což byla první antibiotická látka proti tuberkulóze (Mullner, 2011; Beranová, 2012).

Tabulka č. 1 Přehled nositelů Nobelovy ceny v lékařství v souvislosti s léčením bakteriálních onemocnění

Jméno	Doba života	Rok získání ceny	Objev
<i>Gerhard Domagk</i>	<u>1895 - 1964</u>	1939 *	<i>prontosil</i>
<i>Alexander Fleming</i>	<u>1881 - 1955</u>	1945	<i>penicilín a jeho léčebné účinky</i>
<i>Howard Walter Florey</i>	<u>1898 - 1968</u>	1945	<i>penicilín a jeho léčebné účinky</i>
<i>Ernst Boris Chain</i>	<u>1906 - 1979</u>	1945	<i>penicilín a jeho léčebné účinky</i>
<i>Selman Abraham Waksman</i>	<u>1888 - 1974</u>	1952	<i>streptomycin</i>

Zdroj: Pacner, 2015

Získávání nových látek s antibakteriálním účinkem, ať už antibiotik nebo chemoterapeutik, stagnuje. Proto se soudobé výzkumy orientují na již získané kmeny se snahou zlepšit jejich kvalitu (Bakalová, 2014; Beranová, 2012).

Od 40. do 60. let se podařilo objevit celou řadu antibiotik, která jsou dodnes základem léčby. Pak nastává dlouhé období, kdy nepřichází na trh žádný nový lék. Od roku 1962 do roku 2000 nebylo v USA zavedeno do klinického užívání žádné nové antibiotikum, všechna antibiotika schválená k léčbě byla odvozena od základních molekul objevených v období od poloviny 30. let do počátku 60. let. Jednu z mála výjimek představují karbapenemy uvedené na trh v roce 1985. Tři čtvrtiny antibiotik uvedených

na trh v rozmezí let 1981 a 2005 představují látky odvozené od čtyř základních molekul – cefalosporinu, penicilinu, makrolidu a chinolonu (Lázňovský, 2010).

2 Antibiotika, nebo chemoterapeutika?

„Termín antibiotikum pochází od amerického půdního mikrobiologa a objevitele streptomycinu Selmana Waksmana, který jej v roce 1941 navrhl pro tento druh antimikrobiálních látek redaktorovi odborného časopisu Biologic Abstracts.“ (Levy, 2007, str. 45).

Antibiotikum je pojem používaný dnes a denně a k moderní době neodmyslitelně patří při léčení řady onemocnění. Antibiotika mají zkratku ATB. Jsou to substance, které se používají k zabíjení patogenních mikroorganismů, na což ukazuje původ tohoto slova z řeckých slov anti (proti) a bios (život) (Cicione, 2016).

Praktičtí lékaři preskribují tyto léky ve svých ordinacích neustále. Termín antibiotika zná prakticky každý člověk, kdežto termín chemoterapeutika již ne a tento pojem vzbuzuje u lidí strach a nepokoj. Zde jsou uvedeny jednotlivé definice termínů (Beranová, 2012; Bakalová, 2014).

Definice antibiotik: *„Látky, které zastavují růst mikroorganismů, zejména bakterií, nebo tyto organismy přímo ničí. Původně byly tyto látky produkovány zejména plísněmi, nyní jsou většinou připravovány synteticky.“ (Vokurka a Hugo, 2013, str. 24).*

Definice chemoterapeutik: *„Léky užívané k léčbě infekcí, zejména bakteriálních a protozoárních. Látky v mnohém připomínající antibiotika, ale čistě chemického původu.“ (Vokurka a Hugo, 2013, str. 87).*

Antibiotika i chemoterapeutika se řadí mezi látky antibakteriální, působící proti bakteriálním nemocem a zabraňující růstu a množení bakterií.

Z definic je patrné, že rozdíl mezi nimi je v jejich výrobě. Antibiotika se získávají zejména biosyntetickou nebo polosyntetickou cestou. Chemoterapeutika jsou čistě chemického původu (Bakalová, 2014).

V současnosti rozdíl mezi antibiotiky a synteticky připravenými chemoterapeutiky prakticky není. Přesné označení pro oba pojmy jsou antimikrobiální látky. Ty ovšem zahrnují zejména antibiotika, proto se tento termín užívá z ohledu na původ účinné látky. Označení antibiotikum se tedy používá pro látky přírodní i syntetické (Schindler, 2014).

Antibiotika jsou látky, které i v malých koncentracích inhibují živé procesy buňky. Mají tedy toxický účinek. Antibiotika zasahují struktury, které jsou specifické pro mikroorganismy a člověka nepoškozují. Ideální účinná látka proti infekci by měla mít vysoce selektivní účinky na infekční agens a minimálně by měla ovlivňovat makroorganismus. Tyto látky se tedy vyznačují selektivní toxicitou, což znamená, že určité látky jsou schopny působit toxicky pouze na některé biologické struktury. Selektivní toxicita je dána strukturou molekuly účinné látky, propustností membrán pro antibiotikum a schopností buňky obejít metabolickou cestu blokovanou antibiotikem (Čechová a Janalíková, 2007; Turečková, 2013).

Antibiotika vznikají jako sekundární metabolity bakterií a mikroskopických hub. Převážná většina je produkována aktinomycetami, zejména rodem *Streptomyces*. Dále mohou být produkovány plísněmi a sporulujícími bakteriemi. (Valenta, 2011).

Jeden druh antibiotika lze izolovat u většího počtu mikroorganismů. Patří sem například penicilin, který je produkován např. rody *Streptomyces*, *Aspergillus*, *Penicillium*, *Trichophyton*, *Spiroidium* a další.

Naopak jsou zde mikroorganismy, které produkují větší počet antibiotik. Příkladem může být *Bacillus subtilis* a *Streptomyces griseus* (Valenta, 2011; Čechová a Janalíková, 2007).

Od antibiotik je třeba odlišovat pojmy antiseptika a desinficiencia, což jsou látky, které ničí mikroorganismy v prostředí (Turečková, 2013).

3 Rozdělení antibiotik podle chemické struktury

Objevena byla antibiotika různé chemické povahy a podle té nese každá skupina antibiotik skupinové jméno. Později také byly syntetizovány další antimikrobiální látky. Chemickou úpravou molekuly se dosahuje změny vlastností u daného antibiotika (Scheindler, 2014).

3.1 *Betalaktamová*

Tento druh antibiotik se považuje za nejúspěšnější od počátku éry léčení antibiotikami a zároveň se řadí mezi nejčastěji indikované (Mendez-Vilaz, 2011).

Jedná se o antibiotika obsahující čtyřčlenný β -laktamový kruh (složen ze tří atomů uhlíku a jednoho atomu dusíku). Jejich účinek v organismu je poměrně málo toxický, mají krátký postantibiotický efekt, tedy přetrvává inhibice růstu bakterií i po poklesu plazmatické hladiny pod MIC (Dungl et al., 2014).

Betalaktamy se v buňce vážou na enzymy, které jsou základní složkou buněčné membrány. Tyto enzymy katalyzují tvorbu peptidových a glycinových můstků (mezi molekulami N-acetylglukosaminu a kyseliny N-acetylmuramové). ATB inhibují syntézu buněčné stěny a vážou se na PBP (penicillin binding proteins). Jejich vazba na PBP tedy zastaví v bakterii tvorbu peptidoglykanové vrstvy, čímž dojde k uvolnění autolytických enzymů a následné destrukci stěny, což vede k rozpadu bakteriální buňky (Marešová, 2012).

Všechna antibiotika tohoto typu mají rezistenci způsobenou třemi hlavními mechanismy. První je způsoben PBP a beta-laktamová antibiotika se nemohou vázat. Další příčina rezistence je produkce specifických inaktivujících enzymů. Třetí vzniká z důvodu snížené schopnosti ATB dosáhnout PBP v důsledku změny permeability stěny nebo efluxu (Cefalosporiny, 2016).

3.1.1 *Peniciliny*

Zdrojem antibiotik jsou kultury plísní *Penicillium*. Penicilinová antibiotika jsou tvořena kyselinou 6-aminopenicillanovou, která je dále štěpena na další postranní řetězce. Tato kyselina tvoří výchozí strukturu pro penicilinová antibiotika. Postranní řetězce pak určují, respektive rozlišují jednotlivé vlastnosti skupin penicilinových antibiotik (Říhová, 2009).

Peniciliny se vyznačují nízkou toxicitou na organismus, a i proto patří mezi nejpoužívanější antibiotika. Ovšem i tak mohou způsobit nežádoucí reakce – alergie, anafylaktický šok atd. Účinek penicilinů je baktericidní. Antibiotika způsobují inhibici syntézy buněčné stěny, která vede k lýze a usmrcení patogenu. Dávkování penicilinů má za cíl udržet účinné koncentrace nad minimální inhibiční koncentrací citlivého mikroba (Říhová, 2009).

Penicilíny dělíme na acidolabilní a acidostabilní. K acidolabilním patří například: benzylpenicilin (Penicilin G), prokain benzylpenicilin, benzathin-benzylpenicilin. Jsou účinné zejména proti streptokokům, menší účinek mají na stafylokoky. Naopak acidostabilní jsou například: fenoxymethylpenicilin (V-penicilin), benzathin-fenoxymethylpenicilin nebo penamecilin (Dunzl et al., 2014).

Příklady: *benzylpenicilin, penicilin G draselná sůl, prokain penicilin, V-penicilin* (Dunzl et al., 2014).

3.1.2 Aminopeniciliny

Jedná se o deriváty penicilinů, které jsou odvozeny substitucí radikálu aminoskupiny na laktamovém kruhu. Mají širší spektrum účinku. Toxický účinek na organismus je stejně jako u ostatních betalaktamových antibiotik nízký (Dunzl et al., 2014).

Užívají se především na respirační patogeny, dále enterokoky, proteus, *Escherichia coli* atd. Aminopeniciliny jsou acidorezistentní, což znamená, že se mohou podávat per os. Amoxicilin podávaný per os a parenterální ampicilin patří mezi nejindikovanější ATB při léčbě respiračních, a močových komunitních infekcích (Jelínková, 2014; Rozsypal, 2015).

Příklady: *ampicilin, amoxicilin* (Dunzl et al., 2014; Rozsypal, 2015)

3.1.3 Karboxypeniciliny

Karboxypeniciliny jsou antibiotika s velmi širokým spektrem. Účinek je proti grampozitivním i gramnegativním mikroorganismům. Karboxypeniciliny se užívají pro závažné a život ohrožující infekce, které jsou způsobené převážně *Pseudomonas aeruginosa* (Dunzl et al., 2014).

Příklady: *azlocilin, tikarcilin, piperacilin* (Rozsypal, 2015).

3.1.4 Peniciliny stabilní vůči beta-laktamázám

Inhibitory betalaktamázy jsou důležité k udržení účinku betalaktamových antibiotik, zejména pokud se jedná o léčbu v komunitách. Často se také indikují při recidivách onemocnění. Specifické pro ně je, že až na výjimky nemají vlastní antibiotický účinek. Jejich funkce spočívá v tom, že se naváží na aktivní místo enzymu, a tím dojde k zabránění odbourávání působících betalaktamových antibiotik.

Příklady: *oxacilin, sulbaktam, tazobaktam* (Dungl a kol., 2014; Rozsypal, 2015).

3.1.5 Cefalosporiny

Pro poměrně široké spektrum účinku a vysokou bezpečnost podávání patří cefalosporinová antibiotika mezi často preskribovaná. Jedná se o baktericidní antibiotika. Jejich široké antibakteriální spektrum může vzbuzovat mylný pocit, že budou působit při dané nemoci a zajistí tak jistotu účinku, a proto jsou v řadě případů chybně voleny jako náhrada doporučených antibiotik volby určitých infekcí, aniž jsou k tomu důvody klinické, mikrobiologické, nebo epidemiologické (Dungl et al., 2014; Cefalosporiny, 2016).

Stejně jako ostatní beta-laktamová antibiotika inhibují syntézu buněčné stěny vazbu na specifické proteiny. Důsledkem toho je, že vytvoří osmoticky nestabilní bakterie, které podléhají lýze, neboli destrukci (Cefalosporiny, 2016).

Vyznačují se výhodnými farmakokinetickými a farmakodynamickými vlastnostmi, dobrou snášenlivostí a nízkým výskytem nežádoucích účinků.

U pacientů, kteří jsou přecitlivělí k penicilinům, slouží jako alternativa léčby (Cefalosporiny, 2016).

Účinnost jednotlivých cefalosporinů závisí na stavu rezistence hlavních původců infekcí v České republice (Cefalosporiny, 2016).

3.1.6 Generace cefalosporinů

Cefalosporiny se podle spektra mikrobiologického účinku dělí do čtyř generací. I když se jednotlivé generace mohou zdát podobné, existuje mezi jednotlivými cefalosporiny řada podstatných rozdílů a odlišností (Dungl et al., 2014; Cefalosporiny, 2016).

Cefalosporiny I. generace jsou antibiotika s dobrým účinkem na některé grampozitivní koky a na některé komunitní gramnegativní střevní tyčky. Působí dobře na streptokoky a stafylokoky, slaběji pak na *protea, klebsielly* a *E. coli*.

Příklady: *cefalotin, cefazolin, cefalexin, cefadroxil* (Dungl et al., 2014).

Cefalosporiny II. generace mají vyšší účinnost proti gramnegativním bakteriím a anaerobům. Jejich účinnost u infekcí dýchacích cest způsobených *H. influenzae*

je však sporná a slouží zejména jako alternativa pro léčbu infekcí močových cest.

Příklady: *cefuroxim*, *cefoxitin*, *cefprozil* (Dungl et al., 2014).

Cefalosporiny III. generace disponují slabším účinkem na grampozitivní mikroorganismy. Zvýrazněný účinek mají na gramnegativní organismy a na *Pseudomonas aeruginosa*.

Příklady: *cefipodoxim*, *cefotaxim*, *ceftriaxon*, *ceftazidin*, *cefoperazon*, *proxetil* (Dungl et al., 2014).

Cefalosporiny IV. generace působí silně proti *Pseudomonas aeruginosa*, stafylokokům a klebsiellám.

Příklady: *cefepim* (Dungl et al., 2014).

Tabulka č. 2 Registrovaná cefalosporinová antibiotika v České republice (2016)

Generace cefalosporinů	Forma podání	
	parenterální	perorální
I. generace	cefazolin	cefadroxil
II. generace	cefuroxim	cefuroxim axetil cefprozil
III. generace	cefotaxim ceftazidim ceftriaxon cefoperazon	cefipodoxim proxetil cefixim
IV. generace	cefepim	

Zdroj: Databáze léků, SÚKL

3.1.7 Karbapenemy

Jedná se o bicyklická betalaktamová antibiotika. Jejich účinek je širokospektrý a vyznačují se vysokou odolností proti betalaktamázám. Řadí se k posledním antibiotikům (vedle amikacinu a colistinu), které lze indikovat u gramnegativních tyčinek, které produkují betalaktamázy ESBL (Extended-spectrum β -lactamase). Rezistence na tato antibiotika je ojedinělá a to i díky vysoké stabilitě proti různým mechanismům rezistence.

Příklady: *meropenem*, *doripenem*, *ertapenem*, *imipenem* (Rozsypal, 2015).

3.1.8 Monobaktamy

Tento typ antibiotik prezentuje aztreonam. Jeho spektrum účinku je na gramnegativní bakterie. Jedná se o monocyklické betalaktabové antibiotikum. Indikace je u problémových infekcí, kde nelze užívat aminoglykosidy (z důvodu renálního selhání) a chinolony (v graviditě). Aztreonam se užívá výhradně parenterálně.

Příklady: *aztreonam* (Rozsypal, 2015).

3.2 Linkozamidová

Antibiotika s bakteriostatickým až baktericidním účinkem. Inhibují proteosyntézu na úrovni ribozomů. Linkozamidy jsou antibiotika, která se užívají při infekcích vyvolaných grampozitivními koky a anaerobními bakteriemi. Jejich indikace je při infekci kůže a měkkých tkání (erysipel, ranné infekce atd.), aspirační pneumonii, tonzilitidě a další. Vzácně mohou způsobit komplikaci při léčbě – pseudomembranózní kolitidu, jinak jsou relativně málo toxická (Dungl et al., 2014; Rozsypal, 2015).

Příklady – *klindamycin*, *linkomycin* (Dungl et al., 2014).

3.3 Aminoglykosidová

Základem struktury aminoglykosidů je sacharid, na kterém je navázaná aminoskupina. Aminoglykosidová antibiotika jsou přirozené produkty plísní. Jejich běžná klasifikace je do dvou skupin: antibiotika, která pocházejí z plísní rodu *Streptomyces* (označována koncovkou -mycin) a antibiotika vytvářené rodem *Micromonospora* (s příponou -micin). ATB mají baktericidní účinek. Jde o širokospektrá a vysoce účinná antibiotika. Hlavní význam mají tato antibiotika při léčbě závažných onemocnění, která jsou způsobena gramnegativními bakteriemi. Slabší účinek mají na grampozitivní koky. Působí na klidové formy mikroorganismů a inhibují proteosyntézu. Jsou ribozomálně aktivní (Dungl et al., 2014; Aminoglykosidy, 2016).

Je u nich výrazný postantibiotický efekt, který umožňuje po krátké expozici prodloužit interval mezi dávkami a trvale potlačuje bakteriální růst i při poklesu jeho koncentrace na minimální prahovou hodnotu. Rychlost přestupu aminoglykosidových antibiotik do tubulárních buněk je saturovaný děj, který umožňuje dávkování jedenkrát denně, oproti jinak třem denním dávkám (Dungl et al., 2014; Ševela et al., 2011).

Dávkovacích schémat těchto antibiotik je mnoho, preferuje se již zmiňované dávkování 1x denně, kdy se co nejvíce minimalizuje riziko lékové toxicity a zachovává se účinnost aminoglykosidů. Pokud je nutno změnit dávkovací schéma, doporučuje se jeho prodloužení, není ovšem vhodné prodlužovat na více jak 36 hodin. V takovém případě je lepší zvážit změnu aplikovaného antibiotika (Dungl et al., 2014; Brodt, 2012).

Jejich aplikace je výlučně parenterálně, neboť ze zažívacího traktu se nevstřebají. Při intravenózním nebo intramuskulárním podání je dosaženo vrcholových koncentrací za třicet minut po aplikaci. Při správné úrovni glomerulární filtrace je jejich biologický poločas v organismu 0,5 – 3 hodiny (Ševela et al., 2011).

Jejich užívání je provázeno rizikem toxicity, a to konkrétně vykazují renální toxicitu, toxicitu vůči vestibulárnímu aparátu a ototoxicitu. Mezi jednotlivými zástupci ve skupině aminoglykosidů jsou v toxicitě významné rozdíly. Nejnižší toxicita je u amikacinu, naopak zvýšené riziko je u gentamicinu, tobramycinu a netilmicinu. Při užívání aminoglykosidů se nefrotoxicita projevuje u přibližně 6 – 30 % pacientů. Riziko se snižuje správnou indikací v odůvodněných případech a podáváním po dobu nezbytně nutnou s tím, že je zapotřebí monitorovat sérové hladiny a hlídat projevy toxicity (Ševela et al., 2011).

Toxicita koreluje s úrovní prahových hladin („*drug-free interval*“, který umožňuje buněčnou reparaci, jež je způsobena toxicitou antibiotika). Optimální účinnost, kdy se projevují minimální projevy toxicity, je popisována při dosažení poměru vrcholové/minimální inhibiční koncentrace minimálně 8-10 (Ševela et al., 2011).

Z těchto důvodů toxicity aminoglykosidů se postupně nahrazovala jiným ATB s nižší frekvencí vzniku nežádoucích reakcí (nejčastěji β -laktamy), z nichž některá bylo možné podávat i perorálně. V kombinaci s β -laktamovými antibiotiky působí synergicky (Aminoglykosidy, 2016).

V důsledku rostoucí rezistence gramnegativních bakterií k novějším antibiotikům získaly aminoglykosidy opět významnou pozici v léčbě, která spolu s pravidly pro jejich účinnější i bezpečnější používání umožnila jejich znovu užívání (Dungl a kol., 2014; Aminoglykosidy, 2016).

Příklady: *netilmicin*, *amikacin*, *gentamicin*, *streptomycin* (*antituberkulotikum*), *neomycin*, *isepamicin*, *kanamycin*, *tobramycin*. (Dungl et al., 2014).

3.4 Polypeptidová

Skupina antibiotik je představovaná colistinem a některými topickými přípravky. Polypeptidové ATB mají vliv na permeabilitu buněčné stěny a membránu, kterou poškozují, působí jako kationické detergenty. Účinek je baktericidní. Rezistence je u nich raritní, neboť patogen si odolnost může jen obtížně vyvinout. Jsou poměrně toxická, významná je ototoxicita, nefrotoxicita a neurotoxicita. Využívají se zejména u infekcí močových cest a gastrointerstiniálních nemocí. Dále působí na pseudomonády a enterokoky (Rozsypal, 2015).

Příklady: *colistin* (Dungl et al., 2014).

3.5 Ansamycinová

Vysoce účinná antibiotika, která inhibují proteosyntézu. Řadí se mezi širokospektrá antibiotika. Účinek je baktericidní. Působí na grampozitivní a gramnegativní patogeny, včetně rezistentních stafylokoků. Napomáhají průniku dalších antibiotik do cílových tkání. Používají se současně jako antituberkulotika (Dungl et al., 2014).

Příklady: *rifampicin* (Dungl et al., 2014).

3.6 Tetracyklinová

Základem tetracyklinů je čtyřčlenný hydronaftacenový kruh. Jedná se o bakteriostatická antibiotika. Jejich účinek je na ribozomální úrovni, kde inhibují proteosyntézu mikroorganismů. Dobře působí na brucely, borrelie, aktinomycety, chlamydie a některá mykoplazmata. Slabě působí na grampozitivní koky, shigelly a salmonely. Naopak nepůsobí na pseudomonády, protea a streptokoky skupiny B (Dungl et al., 2014).

Příklady: *doxycyklin*, *tetracyklin hydrochlorid* (Dungl et al., 2014).

3.7 Amfenikolová

Jednoduchá struktura amfenikolů umožnila první umělou syntézu antibiotika. Mají bakteriostatický účinek, při vysokých dávkách se projevuje baktericidní účinek. Jedná se o širokospektrá ATB s velmi dobrým vstřebáním po podání per os. Inhibují proteosyntézu. Jsou účinná na grampozitivní i gramnegativní mikroorganismy, mykoplazmata, chlamydie a na některé anaeroby. Po dlouhodobém užívání byl popsán útlum hematopoézy jen velmi vzácně (Dungl et al., 2014).

Příklady: *chloramfenikol* (Dungl et al., 2014; Rozsypal, 2015).

3.8 Makrolidová

Makrolidy se vyznačují makrocyclickým laktonovým kruhem, podle něhož je skupina antibiotik pojmenována. V klinické praxi jsou nejčastěji používány přípravky se 14 členným laktonovým kruhem. Jedná se o bakteriostatická antibiotika, která mají široké spektrum účinku. Inhibují proteosyntézu na ribozomální úrovni (u citlivých bakterií inhibují RNA dependentní syntézu proteinů reverzibilní vazbou). Dobře působí na grampozitivní patogeny, mykoplazmata, chlamydie, Neisserie, legionely, treponemy a další (Dungl et al., 2014).

Makrolidová antibiotika mají vhodné farmakodynamické a farmakokinetické vlastnosti. Nežádoucí účinky se vyskytují málo, bývají tedy dobře snášeny (Makrolidy, 2016).

Opět mohou budít mylný pocit jistoty účinku na základě jejich spektra účinku a být tak příčinou jejich nadužíváním v monoterapii, nebo v kombinaci s jinými antibiotiky, zejména u komunitních bakteriálních respiračních infekcí. Často dochází k tomu, že jsou opakovaně preskribována pacientům, kteří mají pestré příznaky, jejichž příčina není jasně prokázána (Dungl et al., 2014).

Nelze je kombinovat s β -laktamovými antibiotiky, protože účinek je antagonický. Používají se jako alternativa β -laktamových antibiotik u pacientů, kteří jsou na ně přecitlivělí. Dělí se do dvou generací (Dungl et al., 2014).

Příklady: *erytromycin*, *spiramycin*, *roxitromycin*, *klaritromycin* (Dungl et al., 2014).

3.9 Glykopeptidová

Mají baktericidní účinek, inhibují tvorbu buněčné stěny blokadou esenciálního substrátu (jedná se o jiný mechanismus než u betalaktamů). Dobře působí na rezistentní stafylokoky, enterokoky a korynebakterie. Nepůsobí na gramnegativní mikroby a na intracelulární bakterie. Jsou relativně toxická, zejména nefrotoxická a ototoxická. Po podání per os se nevstřebávají. Glykopeptidy jsou nezastupitelné při léčbě těžkých infekcí, které jsou vyvolány grampozitivními koky, zejména se jedná o infekce spojené s poskytovanou zdravotní péčí (Dungl et al., 2014).

Příklady: *vankomycin*, *teikoplanin* (Dungl et al., 2014; Rozsypal, 2015).

4 Chemoterapeutika

4.1 Nitroimidazolová

Nitroimidazoly jsou nitroderiváty dusíkaté heterocyklické sloučeniny (imidazol). Vytvářejí volné oxidační radikály, které působí toxicky na anaeroby. Jejich účinnost je tedy na smíšené a anaerobní infekce. Dále se hojně používají i k léčbě některých protozoárních infekcí, na jiné mikroorganismy jsou neúčinné (Dungl et al., 2014).

Příklady: *ornidazol*, *metronidazol* (Dungl et al., 2014).

4.2 Chinolonová

Tato chemoterapeutika inhibují bakteriální gyrázy – enzymy, které zodpovídají za správné řetězení DNA (deoxyribonukleová kyselina) během replikace.

Podle chemické struktury, spektra účinku a průniku do tkání se dělí do čtyř generací. Chemoterapeutika první a druhé generace se dobře vstřebávají, vylučují se močí v nezměněné formě, proto jejich aplikace je při léčbě uroinfektů. Chinolonová chemoterapeutika III. generace se označují rovněž jako fluorochinolony. Po podání per os se dobře vstřebávají v zažívacím traktu a pronikají do tkání. Užívají se při nemocech způsobených streptokoky, stafylokoky, pseudomonády, *E. coli*, acinetobaktery, enterobaktery, enterokoky, shigelly, salmonely, chlamydie, částečně i na *Mycobacterium tuberculosis* (Dungl et al., 2014).

Poslední, čtvrtá generace, je vysoce účinná a má široké spektrum účinnosti. Aplikace je vyhrazena na těžké sepe a život ohrožující situace (Dungl et al., 2014).

Příklady: *trovafloxacin*, *levofloxacin*, *norfloxacin*, *ofloxacin*, *perifloxacin*, *ciprofloxacin* (Dungl et al., 2014).

4.3 Sulfonamidy

Sulfonamidová antibiotika jsou amidy kyselin sulfonových (RSO_2NH_2). Až do zavedení antibiotik byly důležitou antibakteriální skupinou léčiv. Jejich účinek je bakteriostatický a mají středně široké spektrum. Aby se jejich účinek zvýšil, kombinují se s dalším chemoterapeutikem. Aplikované sulfonamidy mají výborné farmakokinetické vlastnosti – dobře se vstřebávají a snadno pronikají do tkání i buněk. Jejich užívání ovšem provází toxicita vůči organismu, mohou se projevit alergické kožní

reakce a hematotoxicita (Rozsypal, 2015).

Užívají se při léčbě například infekce močových cest, průjemových infekcí, některých respiračních infekcí, toxoplazmóze aj. (Rozsypal, 2015).

Příklady: *kortimoxazol* (Dungl et al., 2014).

5 Další dělení antibiotik

Antibiotika lze dělit mnoha způsoby podle: původu, mechanismu účinku, chemické struktury, typu účinku a nebo spektra účinnosti.

5.1 Podle typu účinku

Nejčastěji užívané dělení antibiotik je na skupiny baktericidní a bakteriostatická.

Antibiotika mají mikrobiostatický a mikrobiocidní účinek. To znamená, že inhibují růst bakterií, nebo je usmrcují.

S baktericidním účinkem bakterie usmrcují, bakteriostatická zastavují jejich množení, inhibují je. Ovšem rozdělení není zcela přesné, neboť mnoho bakteriostatických antibiotik má ve vyšších koncentracích rovněž účinek i baktericidní, např. chloramfenikol. Některá baktericidní antibiotika naopak neusmrcují určité bakterie ani ve vysokých koncentracích. Zda antibiotikum působí na bakterii baktericidně nebo bakteriostaticky závisí na druhu bakterie, mechanismu účinku a dávce antimikrobiální látky. Vždy je však dosaženo toho, že preparáty jsou schopné potlačit růst kolonií *in vitro* (Valenta, 2011).

5.2 Podle mechanismu účinku

Antimikrobiální látky narušují životní cyklus mikroorganismů několika způsoby. Chemické vlastnosti ATB jsou různorodé, z čehož i vliv na buňku je rozmanitý. Rozhodující pro efektivnost antibiotik je selektivní toxicita, která je stanovena odlišností bakteriální buňky od lidské. Což znamená, že indikovaná antimikrobiální látka působí pouze na určité patogeny, aniž by byl poškozen napadený organismus (Kramář 2007).

Mechanismus účinku se liší podle velikosti molekuly antibiotika a odlišného tvaru. Když jejich velikost i struktura je shodná, je i jejich způsob účinku identický. ATB se v buňce váže na cílovou strukturu a touto vazbou poškodí a zabrání buňce v její funkci (Kramář 2007).

5.3 Účinek antibiotik lze rozdělit do čtyř úrovní

5.3.1 Inhibice syntézy bakteriální stěny

Je podmíněna baktericidním účinkem. Dochází k poškození buněčné stěny, obvykle potlačením syntézy peptidoglykanu. Látky, které způsobují narušení buněčné stěny, musí být selektivně toxické. Poškození buněčné stěny vede k buněčnému rozpadu, neboli lýze. Tento princip se tedy indikuje ve stádiu růstu bakterií, proto je jejich užívání vhodné v prvních fázích infekce (Holub et al., 2013; Raunerová, 2016).

Příklady: *peniciliny, cefalosporiny, vankomycin, karbapenemy, monolaktamy* (Navrátil, 2017).

5.3.2 Změny permeability buněčné membrány

Antimikrobiální látky poškozují cytoplazmatickou membránu, která tvoří v buňce osmotickou bariéru a reguluje selektivní transport látek z/do buňky. Mechanismus účinku spočívá v tom, že povrchově aktivní antibiotika působí na buňku, a tím dojde k narušení permeability cytoplazmatické membrány. Destrukce buněčné stěny je ireverzibilní. Z poškozené cytoplazmatické membrány se nekoordinovaně uvolňují do okolí potřebné látky pro buňku. Buněčná membrána je spojena se syntézou buněčné stěny a s replikací DNA (Raunerová, 2016).

Příklady: *azoly, polyeny, amfotericin B, polymyxiny* (Navrátil, 2017).

5.3.3 Inhibice syntézy proteinů

Syntéza proteinů probíhá na různých místech ribozomů. Některá antibiotika inhibují proteosyntézu zásahem do funkce bakteriálního ribozomu a tím způsobí poškození cílové buňky (Holub et al., 2013; Raunerová, 2016).

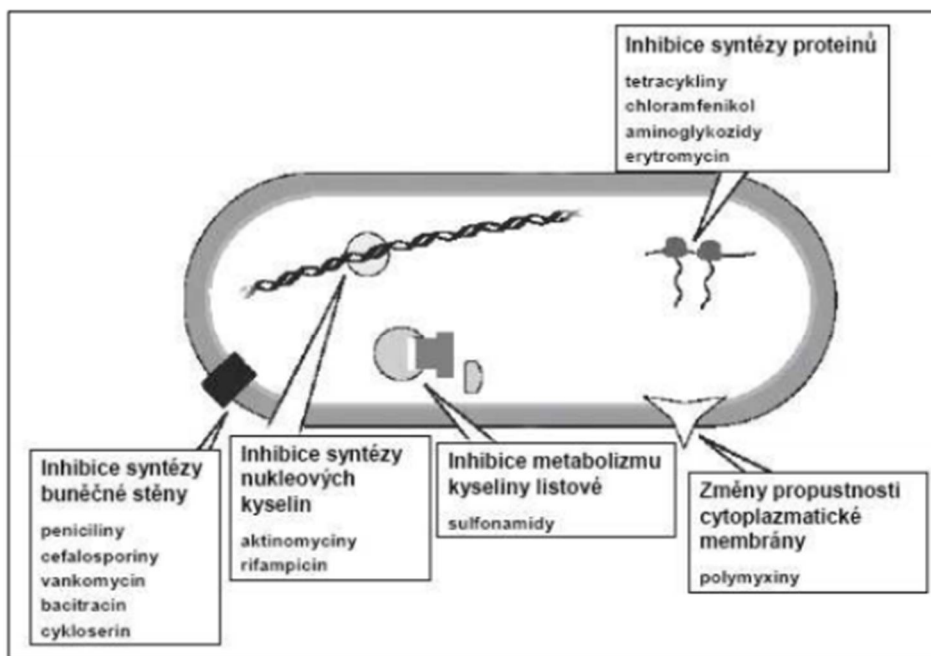
Příklady: *glykosidy, azalidy, tetracykliny, linkomycin, trimetoprim* (Navrátil, 2017).

5.3.4 Inhibice syntézy nukleových kyselin

Dochází k narušování syntézy nukleových kyselin a to v různých fázích jejich výstavby,

a to buď přímým účinkem, nebo zprostředkovaně. Zabraní se kyselině listové k zabudování do koenzymu. Antibiotika, která mají tento účinek, vykazují vysoký stupeň toxicity (Holub et al., 2013; Raunerová, 2016).

Příklady: *sulfonamidy*, *chinolony*, *rifampicin* (Navrátil, 2017).



Obrázek č. 2 Místo účinku ATB v buňce

Zdroj: Valenta, 2011, str. 15

5.3.5 Podle spektra účinnosti

Antimikrobiální spektrum je výčet mikrobiálních druhů a kmenů, které jsou citlivé k účinkům dané působící látky.

Úzkospektrá antibiotika mají svou účinnost omezenou jenom na určitou skupinu mikroorganismů. Proto i jejich indikace a užívání je šetrnější, neboť léčba je cílená proti konkrétnímu patogenu. Musí být proveden odběr vzorku a zvolené antibiotikum se volí podle výsledků mikrobiologického vyšetření (Čížková, 2007).

Látky s rozšířeným spektrem účinku působí zároveň na grampozitivní i gramnegativní bakterie. Jejich aplikace je více častější (Čížková, 2007).

Antibiotika se širokým spektrem účinnosti, širokospektrá blokují růst velkého množství různých mikrobiálních kmenů. Nevýhodou je, že tak činí i včetně těch normálně přítomných v lidském organismu. Následkem je nejen likvidace patogenních agens,

ale i zásah do mikroflóry, což může vést ke komplikacím vzniklým z poruchy přirozené mikrobiální rovnováhy. Proto jejich indikace by měla být uvážlivá. Přednostně se používají k terapii těžko zvládnutelných onemocnění a často při multirezistentních mikroorganismech (Čížková, 2007).

6 Strategie antibiotické léčby

Léčení pomocí antimikrobiálních látek lze rozdělit na skupiny:

Cílená léčba je již na konkrétní známý patogen, kdy je indikace po odběru vzorku, stanovení citlivosti, MIC aj. Je tudíž již uzpůsobená. Indikovat se mohou antibiotika s užším spektrem (Navrátil, 2017; Holub et al., 2013).

Kontrolovaná, nebo rovněž nazývaná řízená léčba, je terapie upravená podle výsledků kvantitativní citlivosti. Uplatňuje se při závažných systémových infekcích kupříkladu sepsi, osteomyelitidě, endokarditidě aj. (Navrátil, 2017; Holub et al., 2013).

Empirická, jak už název napovídá, je založena na indikaci na základě zkušeností, kdy je léčba zahájena na základě příznaků a klinického obrazu, ale bez mikrobiologického vyšetření (bez známosti etiologického agens). Zahrnuje rovněž znalost problematiky patogenů vyskytujících se v regionu a jejich citlivosti. Informace o těchto skutečnostech vydává Státní zdravotní ústav (Navrátil, 2017; Holub et al., 2013).

6.1 Zásady užívání ATB

Antibakteriální léčiva se používají k profylaxi a léčbě bakteriálních infekcí. Pravidla a počet podmínek jejich užívání je několik. Při nedodržování zásad užívání antibiotik hrozí riziko vzniku rezistence (Vokurka a Hugo, 2013).

Při antibiotické léčbě je nutné zabezpečit rychlou a efektivní eradikaci infekčního procesu, minimalizovat negativní účinky léčby a zabránit vzniku rezistence mikroorganismů vystavených preparátu (Dungl et al., 2014).

6.2 Hlavní zásady racionálního užívání antibiotik

Stanovené zásady slouží pro obecnou orientaci v užívání antibiotik, čímž se zajišťuje účinná a spolehlivá léčba. Mezi zásady patří:

1. Správná volba antibiotika
2. Optimální a dostatečně dlouhá doba léčby
3. Adekvátní dávkování
4. Vhodná kombinace léčiv
5. Monitorování antimikrobiální terapie (Raunerová, 2016).

6.2.1 Správná volba antibiotika

Antibiotická léčba je vázána na lékařský předpis, tudíž pokud se rozhoduje o léčbě, vždy se musí zvážit, zda je léčba nezbytná. V úvahu se bere několik faktorů: dosavadní průběh onemocnění, celkový stav pacienta, farmakokinetika léčiva a jeho průnik do cílové tkáně, určení etiologického agens, jeho citlivost a v neposlední řadě i cena léčiva a jeho dostupnost. Užívání antibiotik je indikováno u pravděpodobné nebo zřejmé bakteriální infekce (Dungl et al., 2014).

Ideální stav podání preparátu je u cíleného antimikrobiálního léčiva takový, když je proveden na základě izolace a vyšetření citlivosti etiologického agens. K tomu se využívá metoda diskové citlivosti a následně se kvantitativně stanoví minimální inhibiční koncentrace (MIC) jednotlivých preparátů (Dungl et al., 2014).

Na bakteriologické kultivační vyšetření se odběr biologického materiálu (stěr, tkáň, punktát, hemokultura) provádí před nasazením antibakteriálního léčiva, aby nasazená antibiotická terapie nezkomplikovala nebo neznemožnila cestu k diagnóze etiologického agens (Dungl et al., 2014).

Ze získaných výsledků se následně vybere účinný lék, který má nejužší spektrum účinku a zároveň je co nejméně toxický vůči organismu. Jedná se o tzv. cílenou antibiotickou terapii (Raunerová, 2016).

U infekčních onemocnění, která jsou životu ohrožující, je nutné zahájit léčbu hned. Na průkaz původce a hodnocení nejvhodnějšího antibiotika není čas a aplikují se antibiotika se širokým spektrem účinku. Příkladem mohou být septické stavy, infikované gangrény či popáleniny (Raunerová, 2016).

Profylaktické podávání antibiotik nelze doporučit paušálně. Indikuje se u rizika exogenní nebo endogenní kontaminace. Aplikace antibiotik z důvodu profylaxe je žádoucí u některých operačních výkonů (spinální operace, velké osteosyntézy, otevřené zlomeniny atd.). Vždy je nutné přihlédnout k stavu pacienta. Rizikovní pacienti

jsou diabetici, pacienti imunosuprimovaní, s vrozenou/získanou srdeční chlopenní vadou, po implantaci srdečních chlopní, s jaterním onemocněním a další (Dungl et al., 2014).

Správnost zvoleného postupu a zhodnocení efektu léčby lze posoudit po 2 – 4 dnech, kdy se hodnotí laboratorní ukazatele, klinický stav pacienta, výsledky kultivace a antibiogramu z materiálu, jež byl odebrán před zahájením terapie (Holub et al., 2013).

6.2.2 Optimální a dostatečně dlouhá doba léčby

Ne vždy antimikrobiální léčba je účinná, někdy dochází k selhání. Důvodem může být chybná volba preparátu, který byl nasazen bez cíleného mikrobiologického vyšetření s neověřenými testy citlivosti in vitro, dále chybná diagnóza, nesprávné dávkování, nedostatečná doba užívání, neschopnost průniku zvoleného preparátu do cílové tkáně, případně vznik rezistence, její růst a šíření (Dungl et al., 2014).

Z uvedených příčin je tedy i nutno dodržovat dostatečně dlouhou dobu léčby antibiotiky. Ta se odvíjí zejména od etiologického agens, od místa infekce, od celkového zdravotního stavu pacienta a v neposlední řadě i od konkrétních účinků zvoleného antibiotika. V běžné praxi postačuje nepřetržitá 7 – 10 denní léčba (př. u sezónních respiračních onemocnění). Naopak léčba chronických onemocnění (např. tuberkulóza) může trvat i řadu měsíců (Raunerová, 2016).

Účinnost vhodně indikovaných antibiotik se projeví návratem laboratorních výsledků do fyziologických mezí a ústupem klinických příznaků (Raunerová, 2016; Dorbovolná, 2010).

6.2.3 Adekvátní dávkování

Pokud je vybráno antibiotikum a jeho léková forma, určí se jeho optimální dávkování. To se upravuje podle zvoleného druhu antibiotika a jeho způsobem podávání, typem infekce a zároveň se jako faktor bere i samotný jedinec (jeho věk a aktuální stav).

Dále pak závisí na antibiotickém spektru účinku. U ATB s širokou léčebnou šíří (interval mezi minimální toxickou a minimální léčebnou dávkou), je možné dávkování měnit v závislosti na aktuálním stavu pacienta, naopak u antibiotik s úzkou léčebnou šíří by změna dávkování mohla negativně ovlivnit probíhající léčbu (Raunerová, 2016; Dobrovolná, 2010).

Nastavení správné dávky je potřebné k tomu, aby došlo v organismu k likvidaci všech bakterií původce, které onemocnění vyvolalo. Poddávkování, neboli příliš nízké dávky, vedou ke snížení spolehlivosti léčby a zvyšuje se pravděpodobnost vzniku selekce rezistentních kmenů. Opakem je pak předávkování, tedy příliš vysoké dávky, které vykazují možnou lékovou toxicitu nebo alespoň zvyšují náklady léčby (Holub et al., 2013).

V praxi se nejčastěji přistupuje k dávkování, které je určeno výrobcem. Ovšem nejvíce průkazná jsou doporučení získaná z nezávislých klinických studií. Dávkování stanovené výrobcem může být ovlivněno snahou o co největší spotřebu léku a tím získat co nejvyšší zisk. Dále je vhodnější v praxi aplikovat mírně vyšší léčebné dávky antibiotik z toho důvodu, aby se zničilo celé ložisko nákazy i včetně bakterií s částečně vytvořenou rezistencí (Raunerová, 2016).

Důležité při stanovení dávkování je i jeho forma aplikace. Cesta podání může být per os nebo intravenózně. Volba cesty je závislá na farmakokinetických vlastnostech antimikrobní látky. Záleží tedy na vstřebávání se látky v organismu, její distribuci a pak následné exkreci z organismu (Raunerová, 2016).

Forma aplikace per os je častější a je vhodná zejména k léčbě lehkých a středně těžkých infekcí, pro režim ambulantní léčby, dále při pokračování parenterální léčby a při předpokladu dlouhodobé léčby. Způsob užívání je dán zejména v příbalovém letáku. Některá ATB se užívají nalačno, u jiných je doporučeno je podávat spíše po jídle. Některá antibiotika lze podávat nezávisle na jídle (Raunerová, 2016, Holub et al., 2013).

Antibiotika aplikovaná parenterální cestou jsou užívána zejména v situacích, kdy je nutné dosáhnout vysokých hladin antimikrobiálních látek. Většina těchto antibiotik je ředěna do fyziologického roztoku. Antibakteriální látku je potřeba připravit naředěním obsahu v indiferentním infuzním roztoku za přísně sterilních podmínek, nebo je již předpřipravená v infuzních lahvích od výrobce (Holub et al., 2013).

6.2.4 Vhodná kombinace léčiv

V případě kombinace léčiv se používají dvě a více antibiotik současně. Při léčbě je nutno rozhodnout, zda bude stačit monoterapie, nebo je zapotřebí kombinace léčiv. Ta se volí pro dosažení širšího spektra působení, k zasažení patogenů v různých

kompartmentech, pojištění účinku a využití vzájemného posílení působení, kdy se jedná o tzv. synergetický účinek, přičemž současně dovoluje snížit dávky zvolených antibiotik bez snížení jejich účinnosti (Holub et al., 2013).

Kombinací více ATB se docílí posílení jejich účinku mechanismem sekvenční blokády (současná inhibice po sobě jdoucích nezbytných metabolických pochodů, které jsou nutné pro život bakterie), inhibicí enzymatické inaktivace a zvýšení průniku ATB do bakterie (Dobrovolná, 2010).

Některé druhy antibiotik zabraňují inaktivaci působení antibiotika, jedná se kupříkladu o inhibitory betalaktamázy, tazobaktam v co-piperacilinu a jiné (Holub et al., 2013).

Pro změnu léčiva při neúspěšné léčbě je vždy nutné zvážit a vzít v potaz dosavadní průběh onemocnění a účinky předchozího antibiotika (Dunglet al., 2014).

6.2.5 Monitorování antimikrobiální terapie

Cílem monitorování je sledování vývoje klinického stavu nemocného jedince. Především je nutno pátrat po známkách selhávání léčby, po vzniku nežádoucích až toxických účinků, které mohou být při včasné identifikaci reverzibilní (Léčba antibiotiky, 2009).

Monitorování je doporučeno u plazmatických koncentrací v těchto důvodech: když se u ATB vyskytuje závislost mezi plazmatickými koncentracemi a terapeutickými, případně toxickými účinky, dále pak u rizikových skupin populace, a v neposlední řadě u antibiotik s úzkým terapeutickým oknem, což znamená s malým rozsahem mezi účinnou a toxickou koncentrací (Léčba antibiotiky, 2009).

7 Rezistence

Rezistence pochází z latinského slova *resistentia*. Obecně rezistence znamená odpor vůči vnějším vlivům.

„Schopnost bakteriální populace přežít účinek inhibiční koncentrace daného antibiotika,“ takto definuje Holub a kolektiv autorů rezistenci mikrobů na antibiotika (Holub et al., 2013, str. 53).

Hlavní hrozba rezistence tkví v tom, že dochází ke vzniku nových patogenních bakterií z původně nevýznamných druhů z medicínského hlediska. Odolnost bakterií na antibiotika zhoršuje léčbu a zvyšuje náklady léčení rezistentních infekcí. Oprávněně panují obavy, že antibiotika ztratí svůj účinek (Holub et al., 2013).

Rezistence má neustále vzůstající tendenci. Vliv antibiotik na bakterie je zřejmý, neboť již po čtyřech letech, co byla zavedena první antibiotika na trh, si zlatý stafylokok (*Staphylococcus aureus*) našel cestu, jak být odolný vůči účinkům ATB (Landová, 2014).

7.1 Vznik rezistentních mikrobů

V bakteriích jsou již zakotveny geny pro odolnost vůči antibiotikům, které se v bakterii vyskytují přirozně v malé koncentraci. Ovšem vlivem antibiotik se vyselektuje populace odolných bakterií, které jsou zásobeny geny pro rezistenci. Množina těchto genů se označuje termínem rezistom. Podporující pro vznik takovéto odolné populace je dlouhodobé působení nízkých dávek antibiotik, kdy nedojde k likvidaci všech bakterií a je možné tak nechat přežít právě rezistentní mutanty (Holub et al., 2013; Schindler, 2014).

7.2 Mechanismy rezistence na antibiotika

Mechanismy lékové rezistence bývají komplexní povahy. Bakterie si vytváří rezistenci biochemickými mechanismy, které lze rozdělit do čtyř hlavních způsobů, kterými jsou:

- inaktivace nebo destrukce antimikrobiální látky,
- zabránění vniknutí antibiotika do cílové struktury uvnitř buňky, kdy je membrána permeabilní,
- změna cílových míst pro antibiotika,
- samovolné nebo aktivní vypuzení antimikrobiální látky dříve, než se projeví její jeho účinky (Tortora, 2007).

Nutno zdůraznit, že v buňce nemusí být pouze jeden mechanismus, ale může se jich vyskytovat více (Josef et al., 2010).

7.3 Primární a sekundární rezistence

Podle vzniku rezistence mikrobusů na antibiotika ji lze rozdělit na přirozenou a získanou.

Přirozená, neboli primární, se vyznačuje tím, že je u mikrobusů vrozená. Je dána druhem a strukturou bakterie a jejími přirozenými vlastnostmi druhu. Rezistence se u mikroba vyskytuje, aniž by předtím přišel s danou mikrobiální látkou do styku (Beneš, 2009).

Primární rezistence se vyznačuje buněčnou stěnou mikrobusů, která je pro mikrobiální látku nepropustná, chybí zde cílové struktury, na které by se daná látka navázala, nebo transportní systém, přes který by látka byla dopravena k místu účinku. Důležitá je znalost odolnosti mikrobusů k antibiotikům u konkrétních druhů hlavně proto, že tato antibiotika následně nelze použít k léčbě (Schindler, 2014).

Příkladem jsou streptokoky, které jsou charakteristické přirozenou bariérou proti aminoglykosidům (Martínková a kol., 2007).

Sekundární rezistence vzniká působením antibiotika na mikroby. Tato rezistence vzniká z důvodu nevhodné a dlouhodobé antibiotické léčby, která ovlivní genom patogena, kde dojde k jeho změně. Působením selekčního tlaku antibiotik přežívají pouze ty bakterie, které jsou nositeli genů rezistence k dané antimikrobiální látce. Následkem toho je vytvoření odolnosti populace mikrobusů, kteří původně byli citliví vůči dané antimikrobiální látce, a poté je antibiotická léčba neúčinná (Mayer et al., 2009).

Rychlost rozvoje tohoto typu rezistence závisí na množství bakterií s určitým stupněm rezistence a na frekvenci mutací (Valenta, 2011).

Sekundární rezistence se dělí podle rychlosti jejího vzniku na penicilinový a streptomycinový typ.

Penicilinový typ (*multiple step mutation*) vzniká po dlouhodobé léčbě antibiotik. Jak již název napovídá, je typický pro penicilin, bacitracin, chloramfenikol (Valenta, 2011).

Pro streptomycinový typ (*one step mutation*) je charakteristický naopak rychlý rozvoj rezistence u bakteriálních kmenů.

Příkladem je rezistence u tohoto typu na streptomycin, erytromycin (Valenta, 2011).

7.4 Horizontální a vertikální přenos rezistence

Geny odolnosti vůči antibiotikům se předávají dvěma způsoby: vertikálně a horizontálně (Mihalová a Otová, 2012).

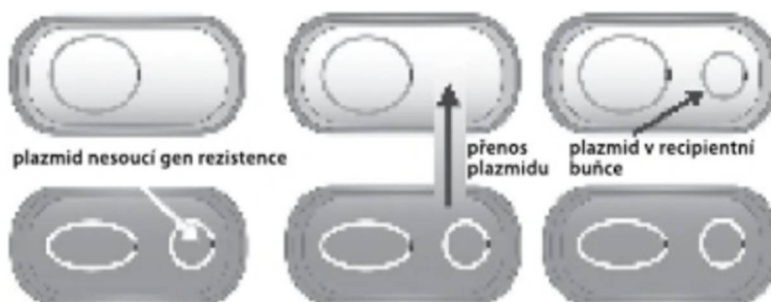
Vertikální přenos rezistence vzniká mutacemi DNA. Geny se předávají na dceřiné bakterie, tudíž se dědí (Mihalová a Otová, 2012).

Horizontální rezistence je nejčastější způsob přenosu. U horizontálního přenosu dochází k přenosu mezi jednotlivými druhy, tedy rezistence si bakterie předávají v ekosystému mezi sebou. K tomuto přenosu dochází zejména díky plasmidům, které obsahují malé kruhové molekuly DNA, které se replikují nezávisle na chromozomu bakterie. Přenos genetické informace probíhá vždy jednosměrně, nikdy není reciproká výměna. Přenos tedy probíhá v jedné generační vrstvě (Mihalová a Otová, 2012).

Druhy tohoto přenosu mohou být: transformace, konjugace nebo transdukce (Mayer et al., 2009).

Při konjugaci dochází k přímému kontaktu dvou kompatibilních bakterií, na základě čehož vzniká konjugační kanál, kterým je přenášena genetická informace. Konjugace vede k šíření i například antibiotické rezistence nebo faktorům virulence mezi bakteriemi. U konjugace jsou zdokumentovány dvě formy, které se odlišují v typu přenášené DNA: dsDNA a ssDNA (de la Cruz et al., 2010).

Daleko více informací je prozatím o přenosu ssDNA, což je i častější mechanismus (Guglielmini et al., 2012).



Obrázek č. 3 Přenos genu konjugací na plasmidu

Zdroj: Schindler, 2014, str. 56

Transformace je charakterizována jako jev, kdy recipientní bakterie převezme část genetické informace od donorové bakterie a tu následně včlení do svého chromozomu. Procesu je schopná pouze kompetentní buňka. Při transformaci je DNA získávána z prostředí, např. z odumřelé buňky nebo při běžných metabolických procesech buňky (Dalihodová, 2014).

Určité druhy bakterií cíleně vypouštějí do okolí sekvence genetické informace s kódujícím určitým genem. Transformací se do bakterie mohou dostat transpozony, jež jsou nositeli genů rezistence (Claverys et al., 2009).

Posledním zmiňovaným mechanismem je transdukce, též zvaná jako fágová. Je to mechanismus, kdy k přenosu dochází pomocí bakteriálních virů (bakteriofágů). Gen je z donorové buňky sbalen dovnitř viru a posléze přenesen do recipientní buňky. A tak jsou bakteriofágy schopny integrovat genetickou informaci (Dalihodová, 2014).

7.5 *Multirezistence*

Pro úplnost pojmů jsou zde uvedeny pojmy zkřížená rezistence, sdružená rezistence a multirezistence. Některé bakterie mohou být rezistentní současně k několika příbuzným antibiotikům, ale i k antibiotikům s odlišnou chemickou strukturou (Valenta, 2011).

Termín zkřížená rezistence značí odolnost bakterií na léčiva, která jsou si chemicky blízká (Valenta, 2011).

Rezistencí sdruženou se rozumí, že bakterie jsou odolné na léčiva chemicky odlišná. (Valenta, 2011).

Multirezistence, též zvaná jako mnohočetná léková rezistence (multidrug resistance – MDR) je velkou hrozbou. (Klener a Klener, 2013).

Vznik multirezistence je často způsoben získáním genů z plasmidů nebo transpozonů. Pro multirezistenci je všeobecný mechanismus jejího vzniku. V bakterii je gen mnohočetné rezistence „mar“, který je do určité míry univerzální. Genů mar je několik desítek. Rezistentní mutanty jsou vypuzovány tetracyklinovou pumpou z buňky univerzálním způsobem zvaným nespecifický eflux (Schindler, 2014; Malmgren a Melter, 2014).

Mnoho multirezistentních kmenů bakterií pochází z nemocničního prostředí. Zvyšuje se tak riziko, že infikovaní pacienti multirezistentními mikroby nedostanou dostatečnou antimikrobiální léčbu, což by mělo za následek nejen vyšší náklady na léčbu, ale zejména prodloužení hospitalizace, vyšší mortalitou a vyšší výskyt komplikací spojených s léčbou (Bartůněk et al., 2016).

7.6 Příklady rezistentních bakterií

Příklady komunitních bakterií:

- *pyogenní streptokok necitlivý k makrolidům,*
- *polyrezistentní pneumokok (DRSP),*
- *Campylobacter jejuni necitlivý k chinolonům,*
- *Escherichia coli necitlivá k chinolonům.*

Příklady rezistentních bakterií s infekcemi spojenými se zdravotní péčí:

- *vankomycin-rezistentní enterokok (VRE),*
- *glykopeptid-rezistentní Staphylococcus aureus (GISA),*
- *meticilin-rezistentní Staphylococcus aureus (MRSA),*
- *Pseudomonas aeruginosa,*
- *Acinetobacter baumannii* (Holub et al., 2013).

7.7 Šíření rezistence

Vznik rezistence a její následný vývoj a šíření u člověka nebo v prostředí ovlivňuje řada příčin. K nejvýznamnějším patří rozsah spotřeby antibiotik a prevalence genů rezistence v mikrobiálním ekosystému. Tyto dva faktory spolu úzce souvisí a ovlivňují se. Spotřeba

antibiotik na určitém geografickém území za určitou dobu se označuje jako antibiotický tlak (Josef et al., 2010).

Na způsobu, jakým se šíří rezistence v populaci bakterií, je ovlivněno několika faktory: bakterie se vyskytují ve velké populaci, množí se rychle a jejich mutační rychlost je poměrně vysoká (Schindler, 2014).

8 Současný stav a antibiotická politika

Rezistence je závažný globální problém, protože její přenos nerespektuje hranice mezi státy. Dokonce konec dvacátého století byl nazván dobou postantibiotickou. K tomu, aby došlo k odvrácení této hrozby, nebo alespoň její eliminaci, je zapotřebí celosvětového úsilí, ve kterém se vytváří prostor pro lokální aktivity, jež mohou vznik a šíření odolnosti vůči antibiotikům snížit (Holub et al., 2013).

Boj je to obtížný, neboť se zde střetávají dvě roviny pohledu, kdy na jedné straně je zájem o léčbu pacienta a na straně druhé minimalizovat indikování antibiotik kvůli zachování účinnosti v budoucnu (Holub et al., 2013).

Účinnost a bezpečnost antibiotik je ve farmakoterapii základem. Smyslem indikace ATB je ovlivnění patologického stavu, který je vyvolán patogenními mikroorganismy. Zodpovědnost za zachování účinnosti antibiotik do budoucna má každý, kdo je užívá. I u antibiotik se musí uplatňovat princip předběžné opatrnosti. Platí to pro oblast nejenom humánní, ale celkově i v jiných odvětvích, kde jsou antimikrobiální látky užívány (veterinární medicíně a zemědělství). S tím se pojí termín epidemiologická bezpečnost, jenž zohledňuje každou indikaci antibiotik. Hlavní principy epidemiologické bezpečnosti se zakládají na vyloučení chybné a neoprávněné preskripce. Z výsledku studií vyplynulo, že nevhodná preskripce antibiotik může být 50 – 80 % při její indikaci (Josef et al., 2010).

Snahou všech aktivit by mělo být:

- omezit celkovou spotřebu antibiotik,
- indikovat vhodně zvolený lék,
- izolace v případě rizika šíření,
- cílená antibiotická politika (Holub et al., 2013).

8.1 Problematika rezistence a WHO

WHO definuje přiměřené používání antibiotik jako: „*Nákladově efektivní užívání antibiotik s maximální klinickou účinností a minimem nežádoucích účinků včetně vývoje antibiotické rezistence.*“ (Josef et al., 2010, str. 467).

Jednou z činností WHO je vydávat koncept *Model List od Essential Drugs*, který slouží jako návod pro státy k tomu, aby vybíraly nejúčinnější a prioritní léky. Studie potvrdily, že země, které akceptovaly tento seznam, mají nižší spotřebu antibiotik než země, které se konceptem neřídí (Josef et al., 2010).

Pro úspěšné výsledky aktivit WHO je nutná součinnost jednotlivých států, ve kterých budou monitorovány následující faktory:

- infekční onemocnění a u nich vznikající rezistence,
- druh užívaných antibiotik a kým jsou užívána,
- faktory určující výběr antibiotik, příčiny zabraňující zavedení změn v užívání antibiotik (Josef et al., 2010).

Od roku 2001 WHO zahájila globální strategii. Ta je zaměřena proti vzniku a šíření antibiotické rezistence. Podrobný popis je v dokumentu *Global Strategy for Containment od Antimicrobial Resistance*. V Evropské unii byl vydán doporučený postup, jež má za cíl odvrátit hrozbu antibiotické rezistence a zachovat tak dlouhodobou účinnost antibiotik na evropském kontinentu. Tento dokument je pojmenován: *Council Recommendation on the prudent use of antimicrobial agents in human medicine* (Josef et al., 2010).

8.2 EARS - Net

Zprvu se jednalo o projekt v letech 1999 – 2009 označovaný jako EARSS (*European Antimicrobial Resistance Surveillance System*). V současnosti je přejmenován na EARS-Net (*European Antimicrobial Resistance Surveillance Network*) (EARS-Net, 2012).

Evropská síť antibiotické rezistence monitoruje stav rezistence v Evropě. Sbírá data z laboratoří, nemocnic a několika evropských zemí z rutinně prováděných vyšetření na citlivost patogenů (Schindler, 2009).

Data statisticky vyhodnocuje, analyzuje a každý rok uveřejňuje výsledky na webových stránkách. Data jsou prezentována v tabulkách, mapách či jiných formátech. Sledují se vytipované druhy mikroorganismů, které jsou izolovány z invazivních infekcí, meningitid, sepsí aj. Příkladem mohou být: *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Streptococcus pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* atd. (Schindler, 2009).

8.3 Antibiotická politika

Antibiotická politika je definována: „*Souhrn opatření, jejichž cílem je vysoká kvalita používání antibiotik ve smyslu účinné, bezpečné a nákladově efektivní léčby a profylaxe infekcí při maximálním omezení rizika vzestupu antibiotické rezistence.*“ (Josef et al., 2010, str. 471).

Každá země v Evropě i na světě má své specifické podmínky týkající se epidemiologické situace ve výskytu původců infekcí. S ohledem na stav antibiotické rezistence je nezbytné, aby každá země formulovala vlastní antibiotickou politiku. Studie zaměřené na hodnocení kvality indikace ATB v České republice prokázaly vysoký podíl neadekvátního používání antibiotik v primární, ambulantní i nemocniční péči (Antibiotická politika, 2017).

8.4 Surveillance

Principem je sběr, analýza a sdílení získaných dat, jež jsou zpracována a poskytují se zdravotním službám jednotlivých zemí i lékařům. Jedná se o systém včasného varování pro zjištění trendů rezistence u sledovaných druhů. Prioritou je včasné objevení nových forem rezistence a sledování jejího šíření (Schindler, 2009).

Rozděluje se do několika úrovní: místní, celostátní a globální. Místní slouží zejména k monitorování rezistentních druhů v nemocnici. Celostátní organizuje zpravidla zdravotní služba. Globální se využívá k epidemiologii vytipovaných kmenů (Schindler, 2009).

Nedílnou částí surveillance je potřebná statistická činnost, jež závisí na jednotném vzorkování, standardizaci laboratorních procedur, stanovení vytipovaných sledovaných patogenů, organizační opatření, na interpretaci výsledků a metodě analýzy. Všechny tyto činnosti jsou korigovány WHO (Schindler, 2009).

8.5 *Národní antibiotický program (NAP)*

Vzrůstající problém rezistence mikrobů vůči antibiotikům je nutno řešit implementací fundovaných národních programů, které se budou zaměřovat na kontrolu rezistence (Martínková et al., 2007).

Národní program vychází ze surveillance, kdy se monitoruje a průběžně vyhodnocuje citlivost bakterií na antimikrobiální látky a zároveň se sleduje spotřeba antibiotik (Holub et al., 2013).

Dále zahrnuje mezioborovou spolupráci. Program je cílen i na edukaci lékařů a zároveň i laické společnosti (Holub et al., 2013).

Průběžné hodnocení spotřeby antibiotik je důležitým parametrem pro aktivity antibiotických programů. Ukazatele spotřeby ukazují na trendy, identifikují excesy a hodnotí činnosti intervencí. S ukazateli je nutno zacházet opatrně a vhodně a správně je interpretovat, neboť například shodná spotřeba ve dvou obdobích nemusí znamenat stejnou expozici a shodné riziko selekce rezistence (délka užívání antibiotik a rozdíly v dávkování). Rozdíly ve spotřebě mohou mít objektivní příčinu, kdy se změní riziko vzniku infekčního onemocnění nebo dojde k výměně spektra pacientů. V obou uvedených objektivních případech dochází k navýšení spotřeby antibiotik, ale nemusí to znamenat vyšší míru nadužívání. Každý výkyv ve spotřebě musí být analyzován s cílem zjištění příčin, které k tomuto stavu vedly (Josef et al., 2010).

Dále antibiotický program zahrnuje intervenční programy, které mají za cíl aktivně ovlivňovat indikování a používání antibiotik na základě poskytování konzultací při léčbě antibiotiky, preskripční audit, kdy se sleduje a vyhodnocuje lékařovo preskripční chování (Martínková et al., 2007).

V České republice od roku 2000 došlo k vzestupu rezistence některých původců infekcí až o několik desítek procent, proto je nutná účinná implementace systémových, odborně kompetentních a nákladově efektivních opatření (Martínková et al., 2007).

Mezi nejčastější faktory, které ovlivňují nadužívání antibiotik v primární péči jsou:

- *„profesionalita lékaře, úroveň jeho vzdělání;*
- *dostupnost srozumitelných a objektivních informací;*
- *obavy z komplikací, snaha „neudělat chybu“;*

- *nátlak pacienta, případně rodičů, obava ze ztráty klientely;*
- *široká a neomezená dostupnost antibiotik;*
- *potřeba použít „moderní a zaručeně účinný lék“;*
- *doporučení specialisty;*
- *způsob úhrady antibiotik, ekonomická zpětná vazba;*
- *společenské a kulturní tradice;*
- *marketingové kampaně a reklama farmaceutických firem.“*

Zdroj: Ministerstvo zdravotnictví, Akční plán Národního antibiotického programu

Ministerstvo zdravotnictví ČR ustanovilo Národní antibiotický program. Ve vzájemné spolupráci byl vytvořen Akční plán Národního antibiotického programu pro období 2011-2013. Zde je vytyčeno jedenáct prioritních oblastí (MZČR, © 2010).

8.6 Antibiotická střediska

V České republice jsou dislokované instituce s místní působností, které v dané oblasti zajišťují kvalitní používání antibiotik v terénu se snahou předcházet vzniku rezistence.

Antibiotická střediska utváří síť lokálních pracovišť, jež jsou napojena v některých oblastech na Národní referenční laboratoř pro antibiotika (Martínková a kol., 2007).

8.7 e-Bug

Primární preventivní program pod zkráceným názvem e-Bug, neboli *European Bugs* – evropská mikrobi se zaměřuje na propagaci a snížení spotřeby antibiotik v Evropě a zlepšení správných hygienických návyků. Jedná se o vzdělávací program, jenž se snaží zábavnou formou edukovat děti o tom, že nejlepší prevence před nemocemi je dodržování správných hygienických návyků (správná technika umývání rukou). Cílem je i zvýšit znalosti dětí o rozdílu mezi virovým a bakteriálním onemocněním, a také vědomosti o tom, jaká je vhodná léčba, čímž se apeluje na snížení antibiotické léčby. V České republice se projekt stal součástí Národního antibiotického programu (Kopřivová Herotová, 2011).

9 Formulace problémů

„Pana X bolí v krku. Koupí si penicilin a začne ho užívat. Jakmile se cítí lépe, přestane ho brát. Neužíval ho však dostatečně dlouho, aby zahubil všechny streptokoky, ale dostatečně dlouho na to, aby je učinil vůči penicilinu odolnými – rezistentními. Krátce nato infikuje pan X svou manželku. Paní X dostane zápal plic a lékař jí nasadí penicilin. Avšak streptokoky jsou vůči němu imunní. Léčba není úspěšná a paní X umírá.“

To jsou slova Alexandera Fleminga, když roku 1945 přebíral Nobelovu cenu za fyziologii a lékařství. Již tehdy upozornil na budoucí problém – rezistenci a zneužívání antibiotik.



Obrázek č. 4 Alexander Fleming

Zdroj: Pacner, 2015, str. 413

Antibiotika patří k největším objevům moderní medicíny. Zároveň neodmyslitelně patří k současnému životu a každý se s nimi setká. Jejich efekt není jen pozitivní pro zdraví, ale v případě nadměrného užívání mohou lidský organismus i poškodit. Zároveň s nadměrným užíváním antibiotik vzniká problém rezistence. Při širokém používání antibiotik se brzy zjistilo značné množství vedlejších účinků.

10 Cíle a hypotézy

Cíle práce

Cíl 1: Zjistit, která antibiotika jsou nejčastěji preskribována praktickými lékaři a jaké druhy antibiotik jsou u obyvatel nejčastěji užívané.

Cíl 2: Zjistit, zda jsou obyvatelé edukováni o důsledcích nadměrného užívání antibiotik.

Cíl 3: Analyzovat vývoj spotřeby antibiotik u obyvatel České republiky.

Hypotézy

H1: Předpokládáme, že k nejčastěji užívaným antibiotikům patří antibiotika penicilinové řady.

H2: Předpokládáme, že více informací o důsledcích nadměrného užívání antibiotik budou mít lidé s vyšším vzděláním.

H3: Předpokládáme, že nejčastějším zdrojem informací o rizicích nadměrného užívání antibiotik jsou praktičtí lékaři.

11 Operionalizace pojmů

Rezistence na antibiotika

Rezistence je odolnost vůči vnějším vlivům. Jedná se o schopnost mikrobu přežít účinek definované koncentrace příslušného antimikrobního přípravku. Rezistence se vytváří, když se nedodrží dávkování a koncentrace antibiotik klesne pod MIC, což umožní bakteriím přežít a následně vytvořit rezistentní populaci. (Podrobnější popis viz teoretická část.)

Edukovanost obyvatel České republiky v užívání antibiotik

Edukace zahrnuje výchovu jedince a jeho vzdělání. Jedná se o proces, při kterém dochází k přenosu informací mezi jednotlivými subjekty. Smyslem je kontinuálně ovlivňovat chování a jednání jedince tak, aby u něj byly navozeny pozitivní změny v postojích, návycích, vědomostech a dovednostech, čehož se snaží dosáhnout i při užívání antibiotik (Nemcová et al., 2010).

V případě, kdy jsou jedinci předepsána antibiotika, aby věděl zásady jejich správného užívání.

Spotřeba antibiotik

Spotřeba je užívání zdrojů ku prospěchu, a to platí i s antibiotiky. Nejzákladnější informace poskytuje o spotřebě všech léčiv databáze SÚKL. Informace o léčivech jsou zde shromážděny zejména od distributorů léčiv, kteří poskytují údaje o tom, které přípravky byly do lékáren dodávány. Dále od dalších zdravotnických zařízení a prodejců vyhrazených léčiv.

Spotřeba se vyjadřuje na základě: hmotnosti účinné látky, ceny, počtu dávek, počtu jednotlivých lékových forem, počtu receptů, počtu nemocných užívajících lék, definovaných denních dávek.

Je nutné si uvědomit, že spotřeba léčiv je ovlivněna zdravotním stavem obyvatelstva, úrovní vzdělání zdravotnických pracovníků a ekonomickými možnostmi v daném státě (Podhrázská, 2009).

12 Metodika šetření

Použité metody a technika sběru dat

Pro praktickou část diplomové práce byla vybrána metoda kvantitativního výzkumného šetření, která je doplněna o sekundární analýzu, tzv. reanalýzu, opětovný rozbor již shromážděných dat využitých pro jiný výzkumný záměr. Pro sekundární analýzu byla využita data ze Státního ústavu pro kontrolu léčiv. Uvedená metoda kvantitativního šetření byla zvolena na základě mnoha výhod, které pro práci přináší, neboť poskytuje informace o větším počtu respondentů, a tak může otestovat stanovenou teorii, hypotézu. Dále je výhodou i obvykle vysoká reliabilita. Pokud by se tedy výzkum provedl znovu, mělo by se dojít ke stejným, respektive podobným výsledkům. Pro kvantitativní výzkumné šetření byla data získána pomocí anonymních dotazníků, která byla následně statisticky vyhodnocena. V práci byla využita komparativní metoda, a to v rámci potvrzení či vyvrácení hypotéz.

Charakteristika dotazníkového šetření

Dotazníkové šetření bylo rozděleno na dva dotazníky – pro veřejnost a pro lékaře.

Dotazník pro veřejnost, neboli pro laiky, se skládá ze tří částí, a to z části identifikační, obecné a znalostní. Identifikační část se zaměřuje na získání základních informací o respondentovi, je zastoupena třemi otázkami. Obecná část obsahuje osm otázek a zaměřuje se na zkušenosti respondenta s užíváním antibiotik. Poslední část (znalostní) se zaměřuje na vědomosti respondentů ohledně problematiky antibiotik. Dotazovaným jsou zde kladeny tři otázky. Dotazník celkem obsahuje čtrnáct otázek.

Dotazník pro lékaře obsahuje celkem pět otázek a byl distribuován pouze ve formě tištěné. V dotazníku byly použity odborné názvy a termíny, neboť se zde předpokládá znalost dané problematiky. Tento dotazník byl předán předem osloveným lékařům, kteří jej vyplnili. Rovněž se jednalo o anonymní způsob vyplnění. Návratnost zde byla 100%.

V dotaznících byly použity pouze otázky uzavřené. Respondent tak vybírá z omezeného počtu variant možných odpovědí. Dotázaný si mohl vybrat pouze jednu z nabídnutých odpovědí (unique choice).

Podle počtu variant odpovědí se otázky dělí na dichotomické (alternativní) se dvěma možnými variantami odpovědí, trichotomické, s třemi variantami odpovědí, a polytomické otázky, které umožňují respondentovi výběr z více variant předem stanovených odpovědí. V dotazníku byly využity všechny typy těchto otázek.

Z lingvistického hlediska jsou otázky srozumitelné, jasné a jsou formulovány s ohledem na cílovou skupinu.

Charakteristika prostředí výzkumu

Dotazník pro veřejnost byl umístěn do čekáren u lékařů, zejména praktických. Zde bylo možné jej vyplnit. Z takto umístěných dotazníků se získal zejména vzorek respondentů starší populace, proto byl dotazník ještě umístěn na sociální síť. Vytvořen byl přes server Survio.com. Celkem bylo získáno 294 dotazníků. Pět dotazníků bylo vyřazeno z důvodu neúplného vyplnění. K další analýze bylo tedy použito celkem 289 dotazníků.

Dotazník pro lékaře byl v tištěné formě fyzicky předán předem osloveným respondentům, kteří ho hned vyplnili. Celkem bylo získáno 10 responsí.

Dotazníky byly distribuovány v Plzeňském kraji, okresu Plzeň – jih v období měsíců červen až prosinec roku 2017. Dlouhé časové rozmezí bylo z toho důvodu, neboť o vyplňování dotazníku v čekárnách nebyl příliš velký zájem, a tak bylo zapotřebí následně aktivně respondenty oslovovat.

Charakteristika zpracování

Data z dotazníků byla zaznamenána a zpracována v programu Microsoft Office, kde byly vytvořeny kontingenční tabulky a následně grafy. Kontingenční tabulky byly použity pro zobrazení proměnných dat a vyhodnocení hypotéz. Výsledné hodnoty jsou prezentovány pomocí trojrozměrných grafů v relativních četnostech (sloupcová procenta). V excelu byly využity statistické funkce: SUMA (SUM), modus (MOD), medián (MEDIAN), počet (COUNTIF), která je k určení počtu výskytů hodnoty.

Charakteristika respondentů

Dotazník pro veřejnost celkem vyplnilo 289 osob. Výzkumu se respondenti zúčastnili dobrovolně. Jednalo se o obyvatele Plzeňského kraje, zejména okresu Plzeň – jih. Věkové rozpětí bylo od 18 let až po seniory. Nejčastější udávaná věková kategorie,

tedy modus, je 60 let a více. Medián je 50 – 59 let.

Získané údaje o respondentech byly následně porovnány s daty z Českého statistického úřadu, kde byla provedena reanalýza dat (viz následující tabulka). Analýza byla zaměřena na první tři otázky dotazníku (identifikační část), tedy pohlaví, věk a dosažené vzdělání.

Bylo osloveno celkem 10 lékařů se žádostí o vyplnění dotazníku pro lékaře, kteří dotazník vyplnili.

Tabulka č. 3 Srovnání dat - pohlaví

Pohlaví	Vlastní výzkum	Český statistický úřad
žena	59,5 % (172)	50,7 % (249 065)
muž	40,5 % (117)	49,3 % (241 886)
celkem	100 % (289)	100 % (490 951)

Zdroj: vlastní

Podle dat z Českého statistického úřadu se v Plzeňském kraji pohybuje 50,7 % žen a 49,3 % mužů. Ve srovnání s výsledky z vlastního výzkumu jsou tyto hodnoty podobné. Dotazník vyplnilo více žen než mužů.

Tabulka č. 4 Srovnání dat - věk

Věkové kategorie	Vlastní výzkum	Český statistický úřad
do 30 let	26,3 % (76)	18,5 % (90 915)
31 – 39 let	12,8 % (37)	17,3 % (85 881)
40 – 49 let	15,2 % (44)	18,1 % (89 004)
50 – 59 let	18,7 % (54)	14,9 % (73 314)
60 let a více	27 % (78)	31 % (151 837)
celkem	100 % (289)	100 % (490 951)

Zdroj: vlastní

Věkové rozpětí bylo od 18 let až po seniory. Nejčastější udávaná věková kategorie, tedy modus, je 60 let a více. Medián je 50 – 59 let.

Tabulka č. 5 Srovnání dat – dosažené vzdělání

Dosažené vzdělání	Vlastní výzkum	Český statistický úřad
základní škola	9,7 % (28)	13,7 % (67 300)
odborné učiliště	33,9 % (98)	36,4 % (178 400)
střední škola s maturitou	47,1 % (136)	34,1 % (167 000)
vysoká škola	9,3 % (27)	15,8 % (77 300)
celkem	100 % (289)	<u>100 %</u> (490 000)

Zdroj: vlastní

Nejvíce lidí v Plzeňském kraji má nejvyšší dosažené vzdělání odborné učiliště, a to celkem 178 400 (36,4 %). Těsně za tím je střední škola s maturitou s 34,1 %. Lidí, kteří mají vystudovanou vysokou školu, je 15,8%. Základní vzdělání má 13,7 % obyvatel Plzeňského kraje.

Na rozdíl od dat z ČSÚ bylo vlastním výzkumem zjištěno, že nejvíce lidí má střední školu s maturitou, a to téměř polovina všech respondentů. Téměř shodně bylo dotazovaných, kteří měli buď vysokoškolské vzdělání (9,3 %) a nebo odborné učiliště (9,7 %).

12.1 Reanalýza

K naplnění třetího vytyčeného cíle v diplomové práci bylo zapotřebí využít sekundární analýzu, tzv. reanalýzu, neboli opětovný rozbor již shromážděných dat využitých pro jiný výzkumný záměr. Pro sekundární analýzu byla využita data ze Státního ústavu pro kontrolu léčiv (SÚKL).

Zde jsou sledovány trendy v dodávkách a spotřebě léčivých přípravků. K tomu jsou používána data o finančních ukazatelích, distribuovaných objemech, v počtech balení a DDD, neboli definovaných denních dávkách. Sledovány a vyhodnocovány jsou vždy čtvrtletí. Pro reanalýzu v diplomové práci byla využita data DDD.

„I DDD představuje předpokládanou průměrnou udržovací dávku léčiva na jeden den, podávanou k léčbě v hlavní indikaci pro dospělého člověka.“

DDD/1000obyv./den se využívání pro sledování časových řad a pro mezinárodní a jiná srovnávání a vyjadřuje kolik těchto jednotek připadá na tisíc obyvatel a 1 den ve sledovaném období (SÚKL, 2010).

Pro přepočty DDD na 1000 obyvatel se vždy využívá statistika počtu obyvatel ČR pro daný kalendářní rok získaná z údajů Českého statistického úřadu (SÚKL, 2010).

Rozdělení reanalýzy

V reanalýze jsou dále porovnány jednotlivé skupiny antibiotik podle rozdělení ATC.

ATC značí zkratku pro anatomicko-terapeuticko-chemické skupiny. Jedná se o mezinárodní systém třídění léčiv, který je definován WHO. Rozdělení je uvedeno v následující tabulce. První úroveň je značena jedním velkým písmenem a k ní je přiřazena soustava orgánů, na které daná léčiva účinkují.

Tabulka č. 6 ATC skupiny

Značení	Anatomická struktura
A	Trávicí trakt a metabolismus
B	Krev a krve tvorné orgány
C	Kardiovaskulární systém
D	Dermatologie
G	Urogenitální trakt a pohlavní hormony
H	Systémové hormonální léčiva kromě pohlavních hormonů a inzulínu
J	Antiinfektiva pro systémovou aplikaci
L	Cytostatika a imunomodulační léčiva
M	Muskuloskeletární systém
N	Nervový systém
P	Antiparazitika, insekticidy a repelenty
Q	Veterinární přípravky
R	Respirační systém
S	Smyslové orgány
V	Různé přípravky

Zdroj: SÚKL, 2010 ©

Se zaměřením na ATB jsme se zaměřili na skupinu J (antiinfektiva), která je rozdělena do dalších podskupin (viz **tabulka č. 6**). Za velkým písmenem se píše dvě číslice, které vyjadřují hlavní terapeutickou skupinu.

Tabulka č. 7 Rozdělení skupiny J podle ATC

Značení	Skupina
J01	Antibakteriální léčiva pro systémovou aplikaci
J02	Antimykotika pro systémovou aplikaci
J04	Antimykobakteriální léčiva
J05	Antivirotika pro systémovou aplikaci
J06	Hyperimunní séra a imunoglobuliny
J07	Vakcíny

Zdroj: SÚKL, 2010 ©

Poslední úroveň, která byla využita pro reanalýzu, byla podúroveň třetí. Ta vyjadřuje terapeuticko-farmakologickou podskupinu, která se označuje jedním písmenem. Tudíž skupina J01 je rozepsána do jednotlivých skupin viz **tabulka č. 8**.

Tabulka č. 8 Rozdělení skupiny J01 podle ATC

Značení	Skupina
J01A	Tetracykliny
J01B	Amfenikoly
J01C	Peniciliny
J01D	Jiná beta-laktamová antibiotika
J01E	Sulfonamidy a trimethoprim
J01F	Makrolidy, linkosamidy, streptograminy
J01G	Aminoglykosidová antibiotika
J01M	Chinolová antibakteriální léčiva
J01X	Jiná antibakteriální léčiva

Zdroj: SÚKL, 2010 ©

13 Interpretace výsledků výzkumu

Dotazník pro veřejnost

Dotazník pro veřejnost, neboli laickou společnost, obsahuje celkem 14 otázek, 3 otázky jsou identifikační, 8 otázek je pro získání dat o respondentovi a poslední 3 otázky se zabývají znalostmi respondenta v dané problematice.

IDENTIFIKAČNÍ ČÁST

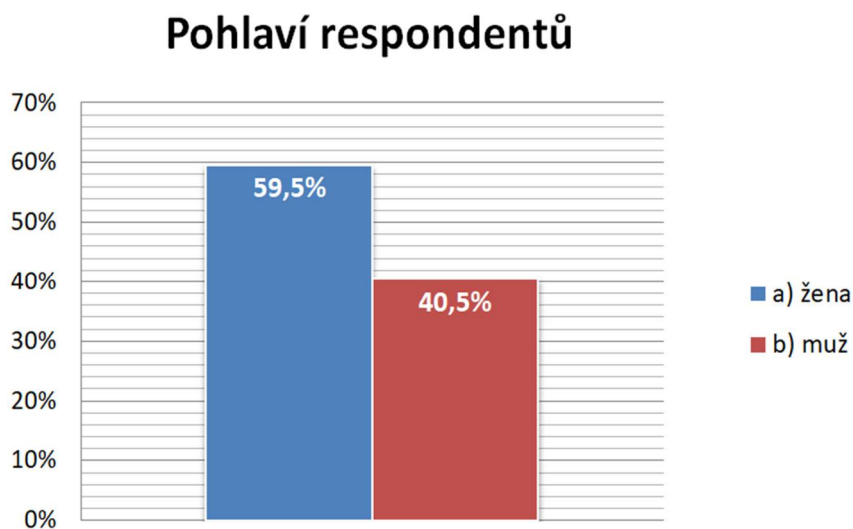
Otázka č. 1 Jaké je vaše pohlaví?

Tabulka č. 9 Pohlaví respondentů

Pohlaví	Absolutní číslo	Relativní číslo
žena	172	59,5 %
muž	117	40,5 %

Zdroj: vlastní

Graf č. 1 Pohlaví respondentů



Zdroj: vlastní

První otázka v identifikační části byla zaměřena na pohlaví respondenta. Anonymní dotazník dle získaných údajů vyplnilo více žen 60 %, mužů pak 40 %.

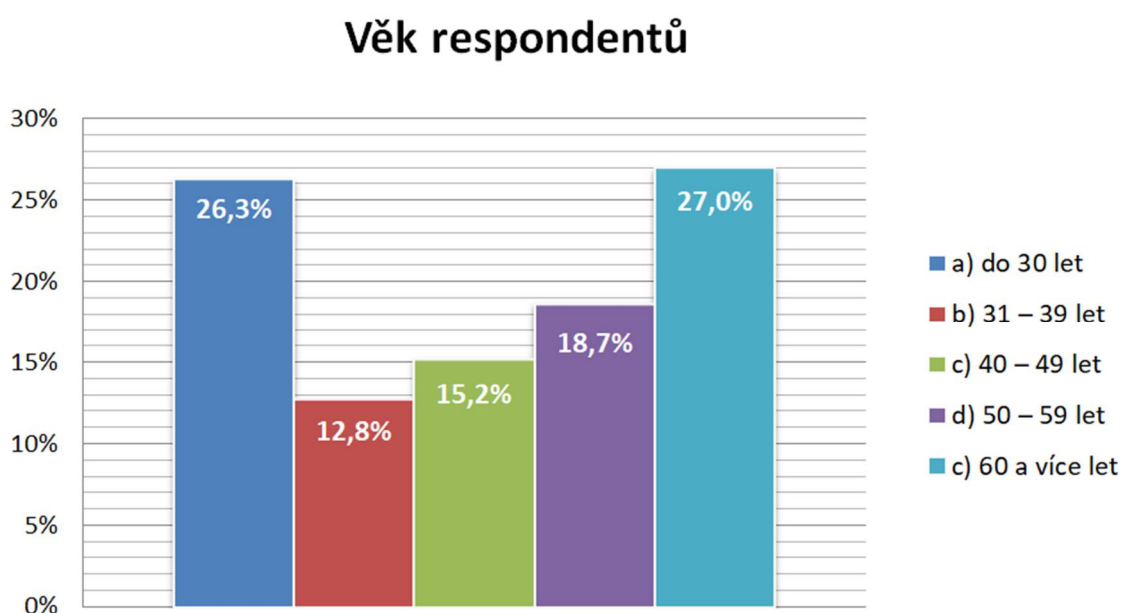
Otázka č. 2 Uved'te Váš věk

Tabulka č. 10 Věk respondentů

	Absolutní číslo	Relativní číslo
a) do 30 let	76	26,3 %
b) 31 – 39 let	37	12,8 %
c) 40 – 49 let	44	15,2 %
d) 50 – 59 let	54	18,7 %
e) 60 a více let	78	27,0 %

Zdroj: vlastní

Graf č. 2 Věk respondentů



Zdroj: vlastní

Dalším identifikačním údajem, který nás ve výzkumu zajímal, byl věk respondentů. Zde bylo využito metody škálování, které je vhodné pro vyjádření hodnot statistického znaku prostřednictvím škály za účelem stejného rozpětí jednotlivých xi. Rozpětí bylo stanoveno na rozmezí 10 let. Je zajímavé, že nejvíce vyplněných dotazníků je od nejmladší věkové kategorie (26,3 %) a nejstarší věkové kategorie (celkem 27 %). Tento rozdíl lze přisoudit faktu, že vyšší věkové kategorie vyplňovaly dotazník umístěný v čekárnách lékařů a naopak mladá populace jej splnila skrze sociální síť.

Otázka č. 3 Jaké je Vaše nejvyšší dosažené vzdělání?

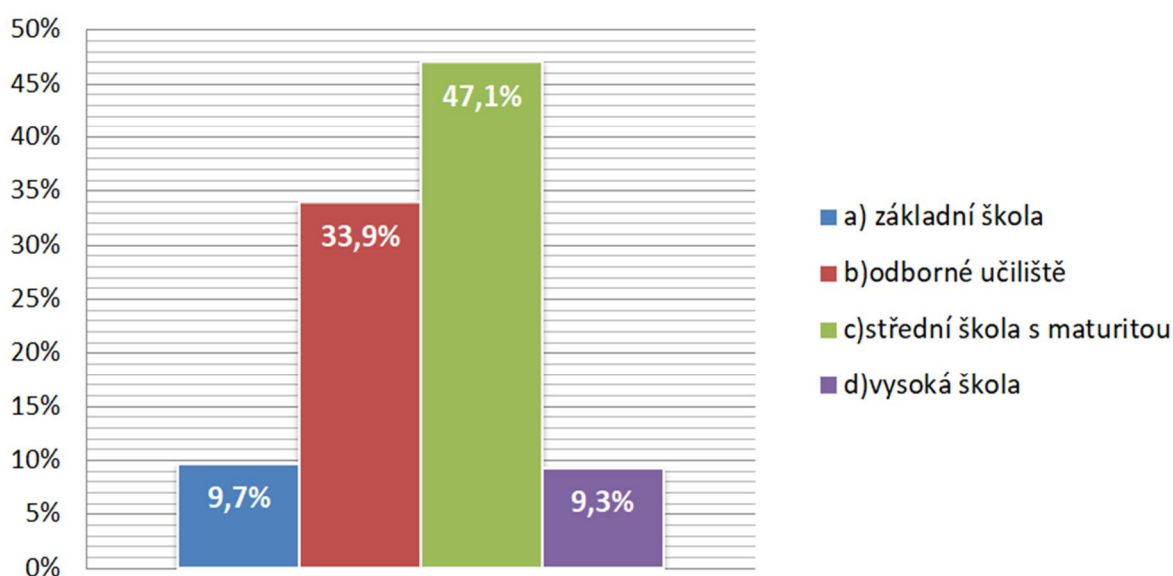
Tabulka č. 11 Dosažené vzdělání respondentů

	Absolutní číslo	Relativní číslo
a) základní škola	28	9,7 %
b) odborné učiliště	98	33,9 %
c) střední škola s maturitou	136	47,1 %
d) vysoká škola	27	9,3 %

Zdroj: vlastní

Graf č. 3 Dosažené vzdělání

Dosažené vzdělání respondentů



Zdroj: vlastní

Nejvíce respondentů ve zkoumaném vzorku dosáhlo nejvyššího vzdělání ukončeného maturitní zkouškou (celkem 136 respondentů). Respondentů s 33,9 % získalo vzdělání na odborném učilišti. Téměř shodné výsledky byly u základní školy (9,7 %) a vysoké školy (9,3 %). Zde je nutné podotknout, že respondentů s vysokoškolským vzděláním bylo nejméně.

OBECNÁ ČÁST

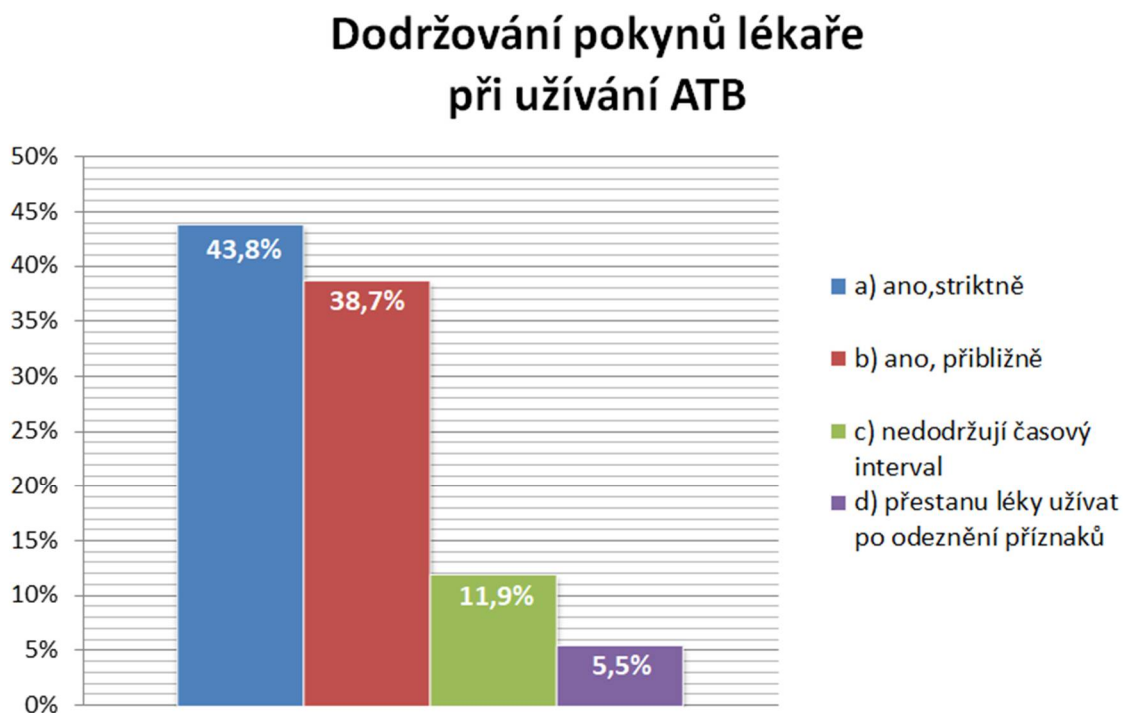
Otázka č. 4 Dodržujete pokyny lékaře, jakým způsobem a jak dlouho užívat antibiotika?

Tabulka č. 12 Dodržování pokynů lékaře při užívání ATB

	Absolutní číslo	Relativní číslo
a) ano, striktně	103	43,8 %
b) ano, přibližně	91	38,7 %
c) nedodržují časový interval	28	11,9 %
d) přestanu léky užívat po odeznění příznaků	13	5,5 %

Zdroj: vlastní

Graf č. 4 Dodržování pokynů lékaře při užívání ATB



Zdroj: vlastní

V této otázce bylo zjišťováno, zda pacienti (respondenti) dodržují pokyny lékaře při užívání antibiotik. Více jak 43 % striktně dodržuje správné užívání antibiotik. Celkem 91 respondentů nejsou při užívání antibiotik tak pečliví a dodržují pokyny pouze přibližně. Dále 11,9 % tázaných si nehlídá časový interval jejich užívání. A 13 respondentů antibiotika ani nedobere a při odeznění příznaků nemoci končí s antibiotickou léčbou.

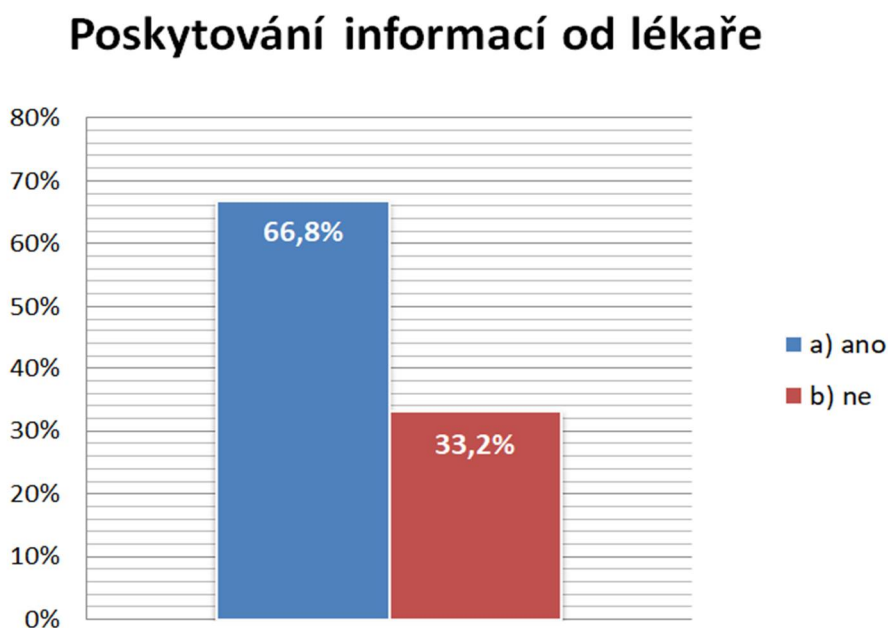
Otázka č. 5 Pokud Vám lékař předepisuje antibiotika, informuje Vás o jejich nežádoucích účincích?

Tabulka č. 13 Poskytování informací od lékaře

	Absolutní číslo	Relativní číslo
a) ano	193	66,8 %
c) ne	96	33,2 %

Zdroj: vlastní

Graf č. 5 Poskytování informací od lékaře



Zdroj: vlastní

Pátá otázka se zaměřovala na to, zda je respondentům, když jsou jim předepisována antibiotika, poskytovány informace od lékaře o jejich nežádoucích účincích. Na základě výsledků, se respondentům dostává těchto informací v 66,8 %, tedy 193 respondentům z celkového počtu 289. Těch, kterým informace nejsou poskytnuty, je 33,2 %.

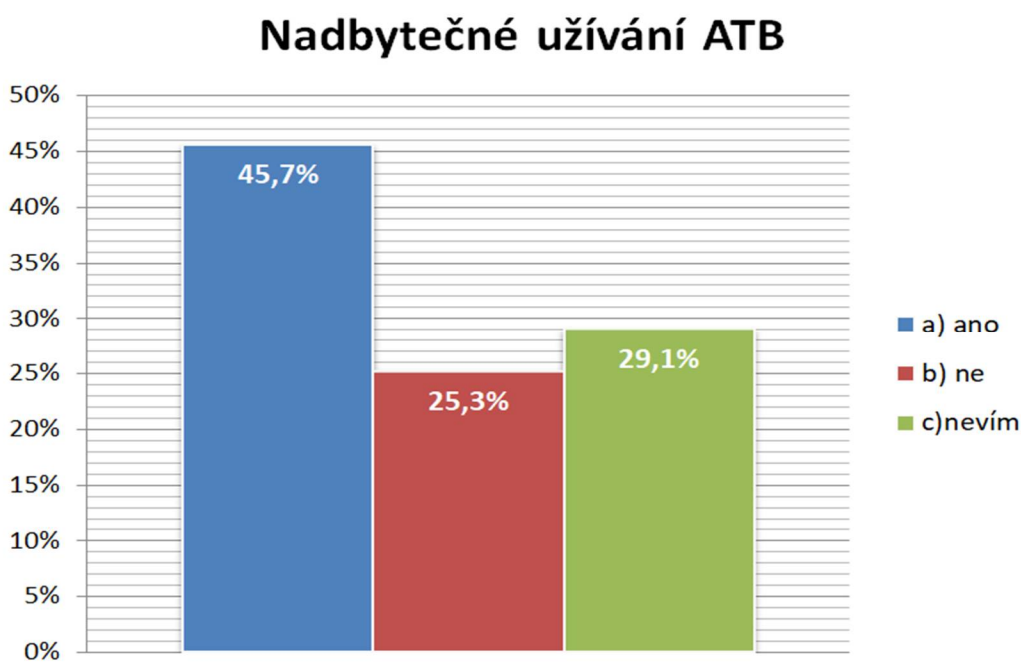
Otázka č. 6 Myslíte si, že Vám byla antibiotika někdy předepsána zbytečně?

Tabulka č. 14 Nadbytečné užívání ATB

	Absolutní číslo	Relativní číslo
a) ano	132	45,7 %
b) ne	73	25,3 %
c)nevím	84	29,1 %

Zdroj: vlastní

Graf č. 6 Nadbytečné užívání ATB



Zdroj: vlastní

Více jak 45 % respondentů se domnívá, že jim byla někdy antibiotika předepsána zbytečně. Celkem 29,1 % respondentů si tímto faktem nejsou jisti a nevědí o tom, zda někdy nadužívali antibiotika. A více jak 25 % tázaných tvrdí, že neužívali antibiotika nadbytečně.

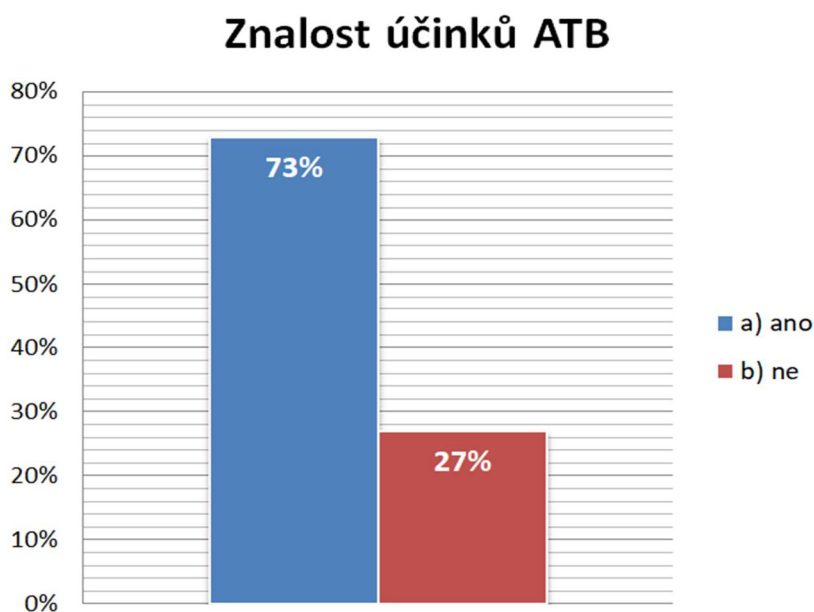
Otázka č. 7 Víte o nežádoucích účincích antibiotik?

Tabulka č. 15 Znalost účinků ATB

	Absolutní číslo	Relativní číslo
a) ano	211	73 %
b) ne	78	27 %

Zdroj: vlastní

Graf č. 7 Znalost účinků ATB



Zdroj: vlastní

Otázka se zabývala obecným povědomím respondentů, zda znají, že nejsou pouze pozitivní účinky antibiotik, ale jsou i nežádoucí účinky. Celkem 211 si uvědomuje a zná nežádoucí účinky antibiotik. Naopak 27 % tyto znalosti nemá.

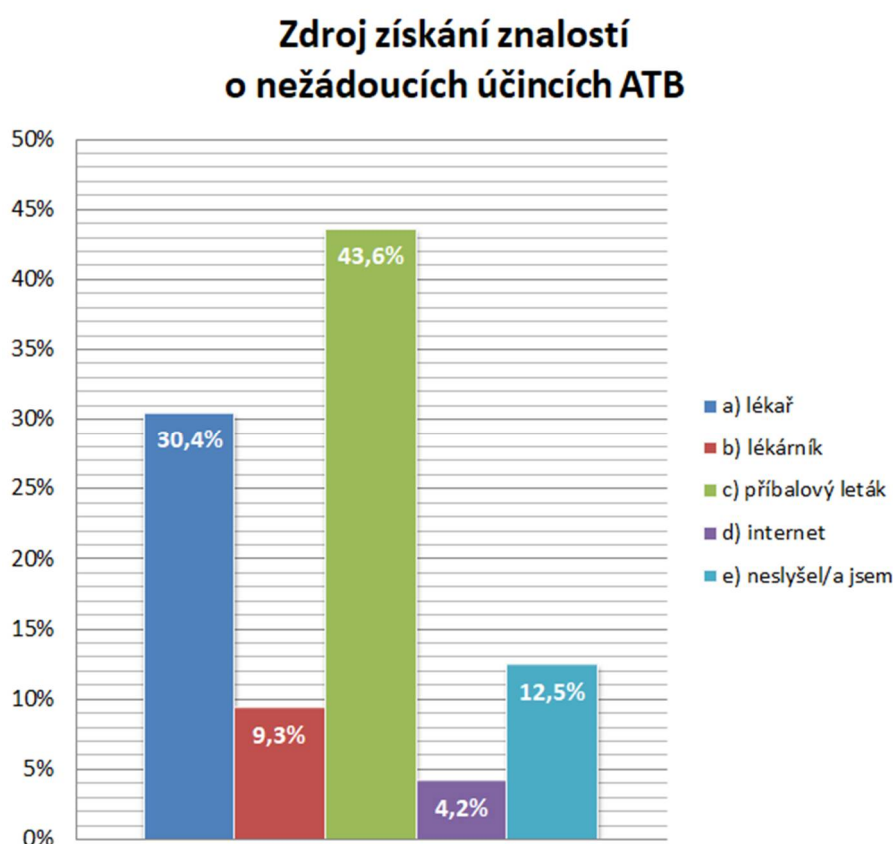
Otázka č. 8 Odkud jste se dozvěděli o nežádoucích účincích antibiotik?

Tabulka č. 16 Zdroj získání znalostí o nežádoucích účincích ATB

	Absolutní číslo	Relativní číslo
a) lékař	88	30,4 %
b) lékárník	27	9,3 %
c) příbalový leták	126	43,6 %
d) internet	12	4,2 %
e) neslyšel/a jsem	36	12,5 %

Zdroj: vlastní

Graf č. 8 Zdroj získání znalostí o nežádoucích účincích ATB



Zdroj: vlastní

Nejčastěji respondenti získávají informace o nežádoucích účincích antibiotik dle responsí z příbalového letáku daného přípravku, a to 43,6 %. Na druhém místě je častým zdrojem informací lékař (30,4 %). Pouze 12 % dotazovaných uvádí, že o nežádoucích účincích neslyšeli. Dále 9,3 % respondentů získává informace o nežádoucích účincích od lékárníka. Malé množství respondentů (4,2 %) si nežádoucí účinky užívaných antibiotik vyhledá na internetu.

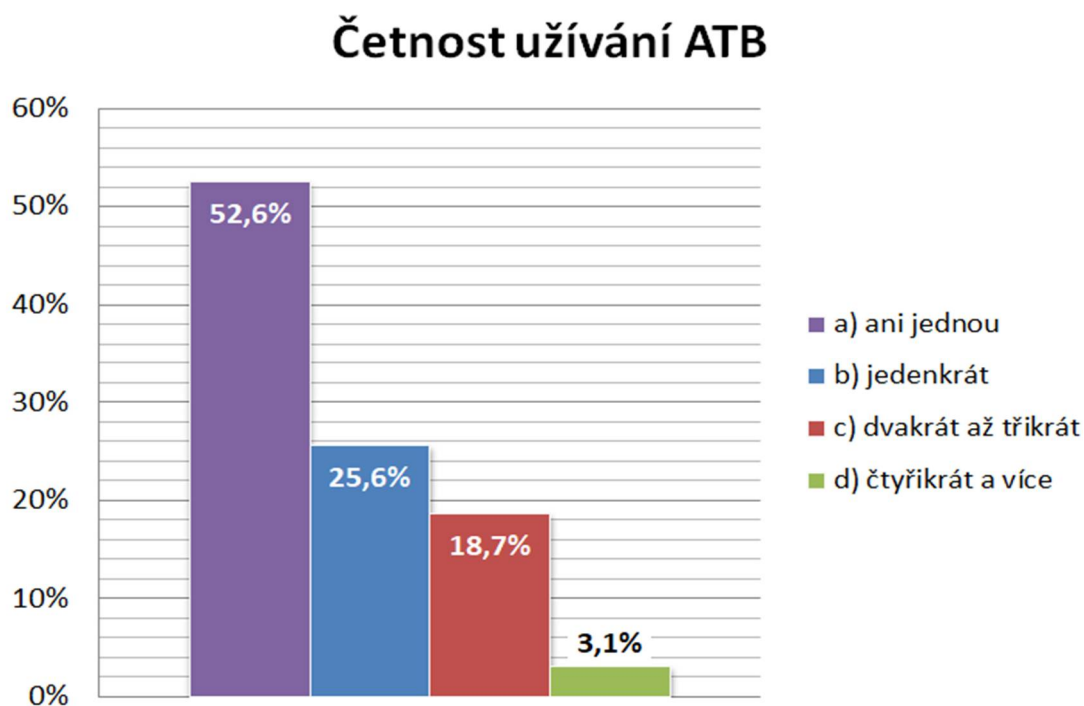
Otázka č. 9 Kolikrát v uplynulém roce jste užívali antibiotika?

Tabulka č. 17 Četnost užívání ATB

	Absolutní číslo	Relativní číslo
a) ani jednou	152	52,6 %
b) jedenkrát	74	25,6 %
c) dvakrát až třikrát	54	18,7 %
d) čtyřikrát a více	9	3,1 %

Zdroj: vlastní

Graf č. 9 Četnost užívání ATB



Zdroj: vlastní

Devátá otázka dotazníku se zaměřovala na to, kolikrát respondent užíval antibiotika v předešlém roce. Nejčastěji byla uvedena odpověď, že ani jednou a to celkem u 152 tázaných (52,6 %). Dále 25,6 % užívali antibiotika pouze jedenkrát za rok. Celkem 18,7 % respondentům byla předepsána antibiotika dvakrát až třikrát. Častější užívání antibiotik než je uvedeno je u 3,1 % respondentů.

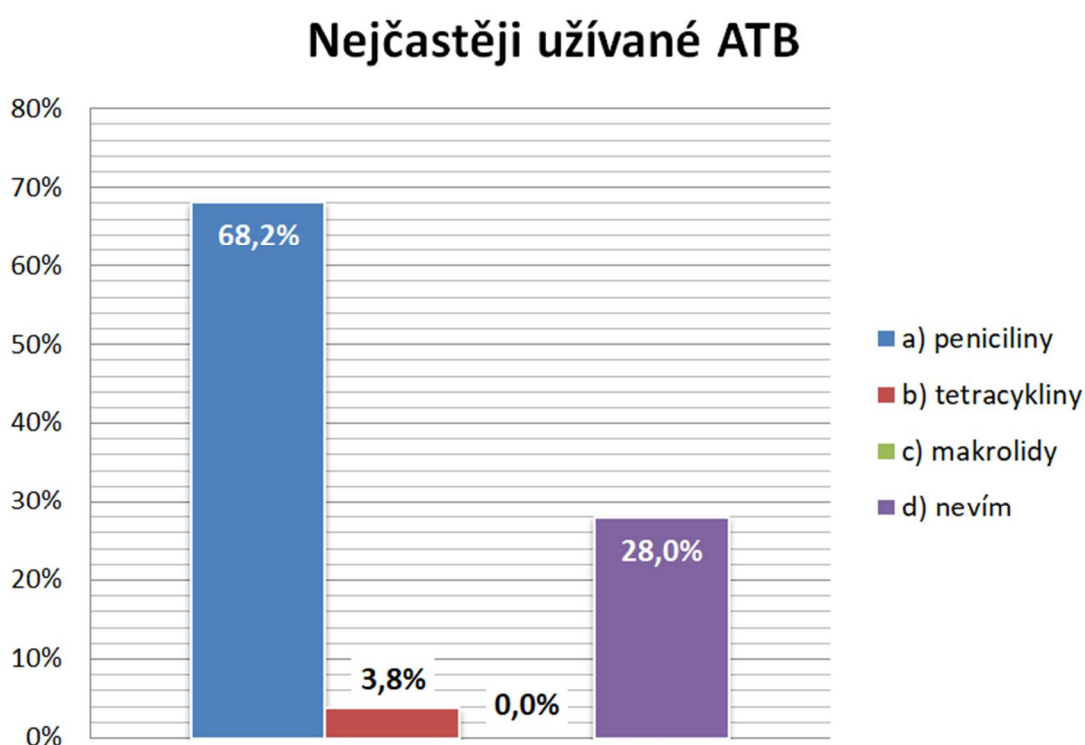
Otázka č. 10 Jaký druh antibiotik nejčastěji užíváte?

Tabulka č. 18 Nejčastěji užívané ATB

	Absolutní číslo	Relativní číslo
a) peniciliny	197	68,2 %
b) tetracykliny	11	3,8 %
c) makrolidy	0	0,0 %
d) nevím	81	28,0 %

Zdroj: vlastní

Graf č. 10 Nejčastěji užívané ATB



Zdroj: vlastní

Tato otázka pro respondenty patřila k těm těžším z dotazníku, neboť ne každý si uvědomuje, které předepsané antibiotikum užívá, což se projevilo na časté odpovědi „nevím“, a to v 28 %. Nejvíce však respondenti uvedli, že nejčastěji užívají peniciliny, celkem 197 respondentů (68,2 %). Zbýlých 3,8 % dotazovaných uvedlo, že jejich nejčastěji užívané antibiotikum jsou tetracykliny.

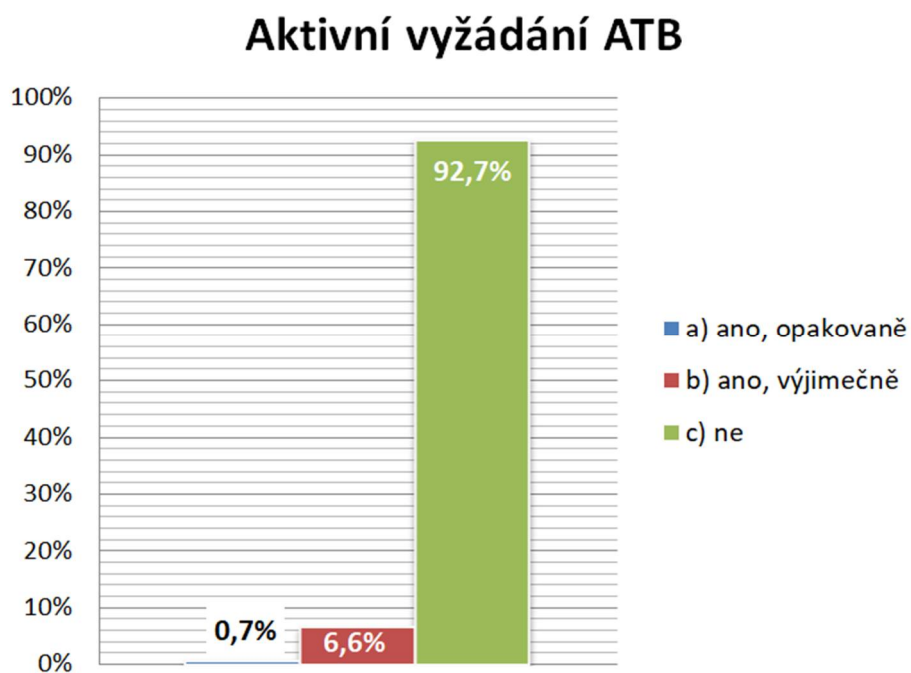
Otázka č. 11 Vyžádali jste si sami antibiotika od lékaře?

Tabulka č. 19 Aktivní vyžádání ATB

	Absolutní číslo	Relativní číslo
a) ano, opakovaně	2	0,7 %
b) ano, výjimečně	19	6,6 %
c) ne	268	92,7 %

Zdroj: vlastní

Graf č. 11 Aktivní vyžádání ATB



Zdroj: vlastní

Otázka číslo jedenáct zjišťovala, zda se respondenti dožadují aktivně sami napsání antibiotik. Celkem 92,7 % uvedlo, že si antibiotika sami nevyžadují. Mezi respondenty jsou ti, kteří si aktivně antibiotika u svého lékaře vyžadují.

ZNALOSTNÍ ČÁST

Poslední část dotazníku pro laickou veřejnost je zaměřena na jejich znalosti ohledně antibiotik, jejich užívání v indikovaných případech a vzrůstající rezistence.

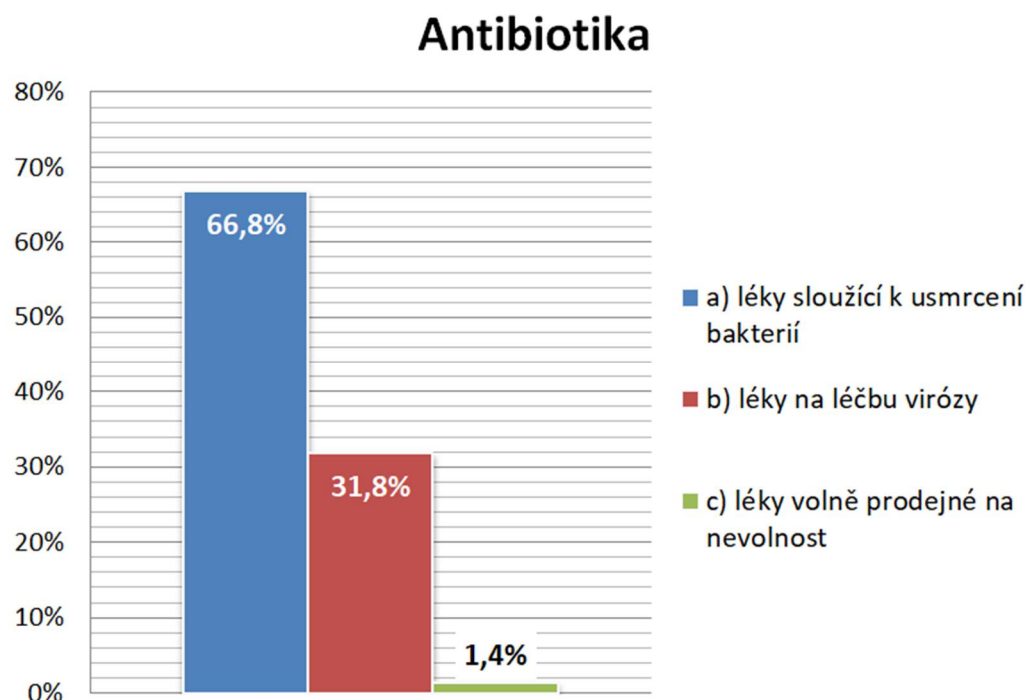
Otázka č. 12 Co jsou to antibiotika?

Tabulka č. 20 Antibiotika

	Absolutní číslo	Relativní číslo
a) léky sloužící k usmrcení bakterií	193	66,8 %
b) léky na léčbu virózy	92	31,8 %
c) léky volně prodejné na nevolnost	4	1,4 %

Zdroj: vlastní

Graf č. 12 Antibiotika



Zdroj: vlastní

První otázka ve znalostní části byla na to, co antibiotika jsou. Celkem 66,8 % respondentů správně uvedlo, že antibiotika jsou léky, které slouží k usmrcování bakterií. Ovšem 31,8 % mylně označilo, že antibiotika jsou léky pro léčbu virózy. Dále 1,4 % dotazovaných se domnívá, že antibiotika jsou léky, které se volně prodávají na nevolnost.

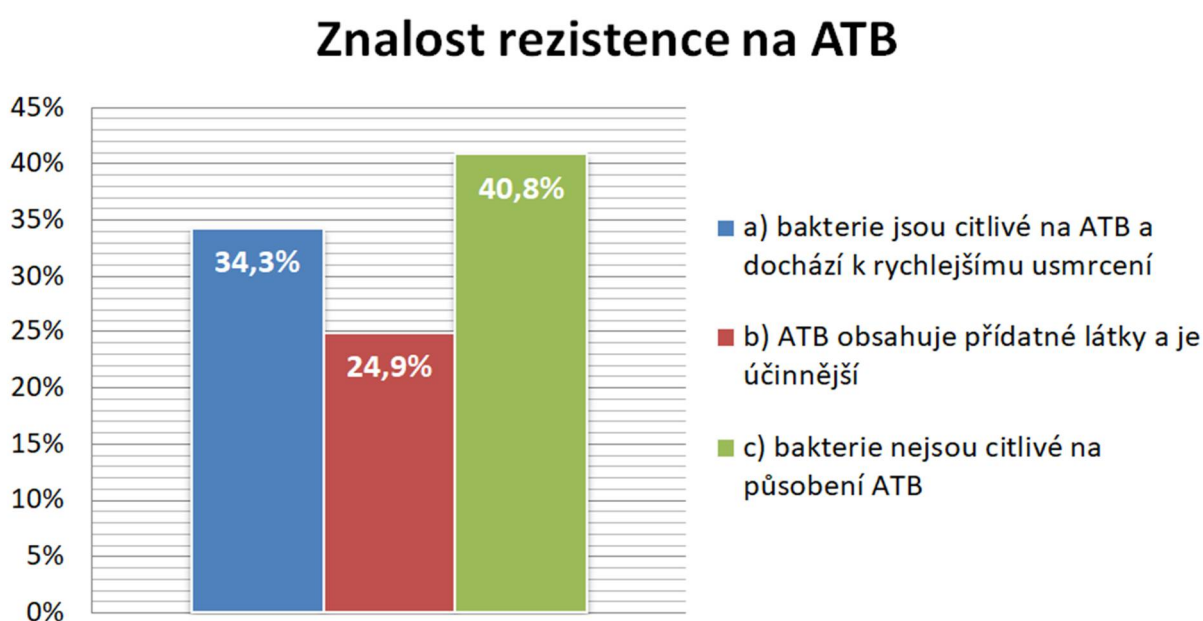
Otázka č. 13 Co znamená pojem „rezistence (odolnost) mikrobů na antibiotika“?

Tabulka č. 21 Znalost rezistence na ATB

	Absolutní číslo	Relativní číslo
a) bakterie jsou citlivé na ATB a dochází k rychlejšímu usmrcení	99	34,3 %
b) ATB obsahuje přídatné látky a je účinnější	72	24,9 %
c) bakterie nejsou citlivé na působení ATB	118	40,8 %

Zdroj: vlastní

Graf č. 13 Znalost rezistence na ATB



Zdroj: vlastní

Rezistence, neboli odolnost mikrobů na antibiotika, znamená, že bakterie nejsou citlivé vůči působení danému antibiotiku. Tuto správnou odpověď zvolilo celkem 118 respondentů, tedy 40,8 %. Druhou nejčastější odpovědí bylo, že bakterie jsou citlivé na antibiotika a dochází u nich k rychlejšímu usmrcení. Této skutečnosti se mylně domnívá 33,4 % dotazovaných. Celkem 24,9 % se pak domnívá, že rezistence je antibiotikum obsahující přídatné látky, na jejichž základě je účinnější.

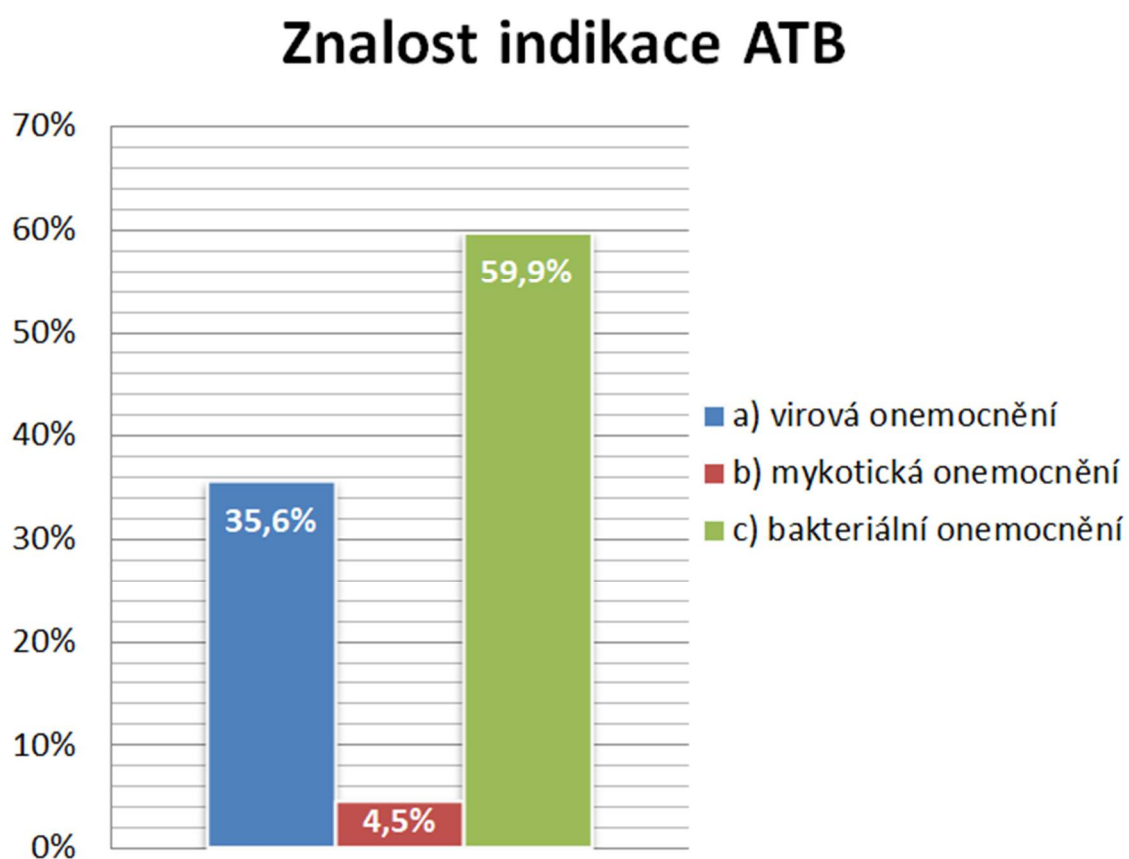
Otázka č. 14 Na jakou z uvedených nemocí se antibiotika užívají?

Tabulka č. 22 Znalost indikace ATB

	Absolutní číslo	Relativní číslo
a) virová onemocnění	103	35,6 %
b) mykotická onemocnění	13	4,5 %
c) bakteriální onemocnění	173	59,9 %

Zdroj: vlastní

Graf č. 14 Znalost indikace ATB



Zdroj: vlastní

Poslední otázka pro veřejnost se zabývala indikací antibiotik, na jaké onemocnění se antibiotika užívají. Správně odpovědělo 173 respondentů (59,9 %). Dále celkem 35,6 % dotazovaných uvedlo, že antibiotika se užívají při virových onemocněních. Zbylých 4,5 % dotazovaných označilo odpověď „mykotická onemocnění“.

Vyhodnocení znalostní části dotazníku

Tato část dotazníku prověřovala získané znalosti respondentů o problematice užívání ATB. Test se skládal ze 3 otázek. Každá správně zodpovězená otázka byla ohodnocena jedním bodem. Bylo tedy možné získat maximálně 3 body, minimálně 0 bodů. Pro další analýzu bylo potřeba rozdělit respondenty do kategorií podle nejvýše dosaženého vzdělání.

Tabulka č. 23 Vyhodnocení znalostní části dotazníku

Body	Nejvyšší dosažené vzdělání				Celkem
	Základní škola	Odborné učiliště	Střední škola s maturitou	Vysoká škola	
3 body	0 % (0)	21,4 % (21)	35,3 % (48)	48,1 % (13)	28,4 % (82)
2 body	35,7 % (10)	49 % (48)	50 % (68)	44,4 % (12)	47,8 % (138)
1 bod a méně	64,2 % (18)	29,6 % (29)	14,7 % (20)	7,4 % (2)	23,9 % (69)
Celkem	100 % (28)	100 % (98)	100 % (136)	100 % (27)	100 % (289)

Zdroj: vlastní

Dotazník pro lékaře

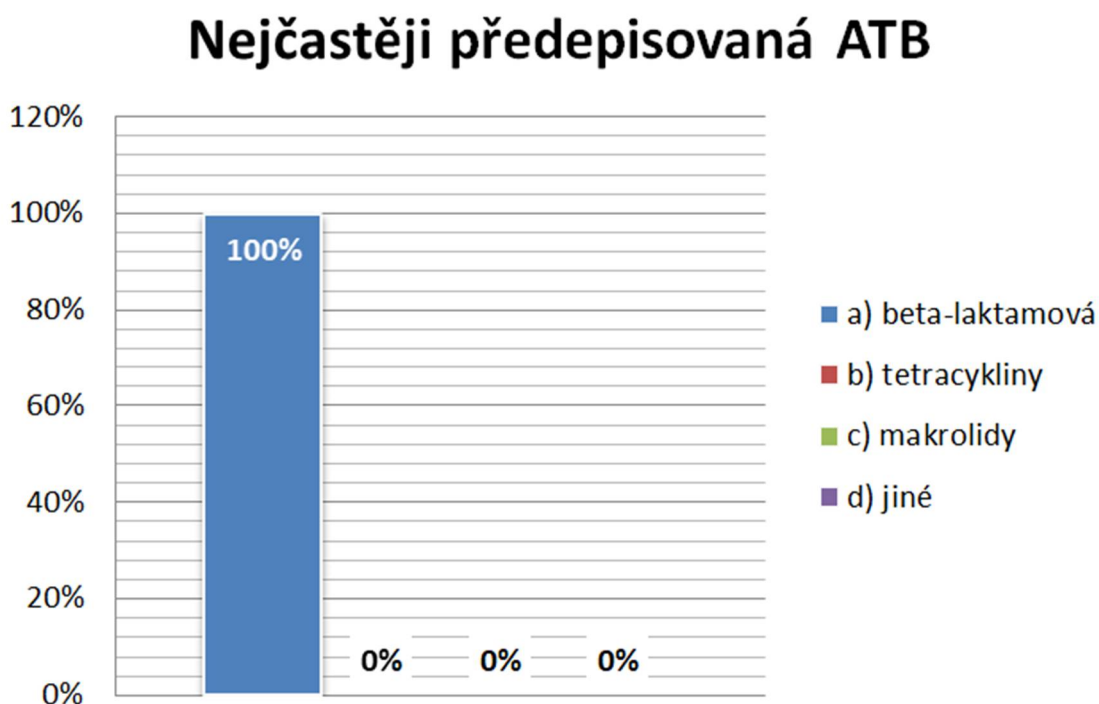
Otázka č. 1 Která antibiotika (podle chemické struktury) nejčastěji předepisujete ve své ordinaci?

Tabulka č. 24 Nejčastěji předepisovaná ATB

	Absolutní číslo	Relativní číslo
a) beta-laktamová	10	100 %
b) tetracykliny	0	0 %
c) makrolidy	0	0 %
d) jiné	0	0 %

Zdroj: vlastní

Graf č. 15 Nejčastěji předepisovaná ATB



Zdroj: vlastní

První otázka dotazníku pro lékaře měla za cíl zjistit, jaké je nejčastěji předepisované antibiotikum v ordinacích vybraných lékařů. Všichni oslovení uvedli stejnou odpověď a to, že nejčastěji předepisují beta-laktamová antibiotika.

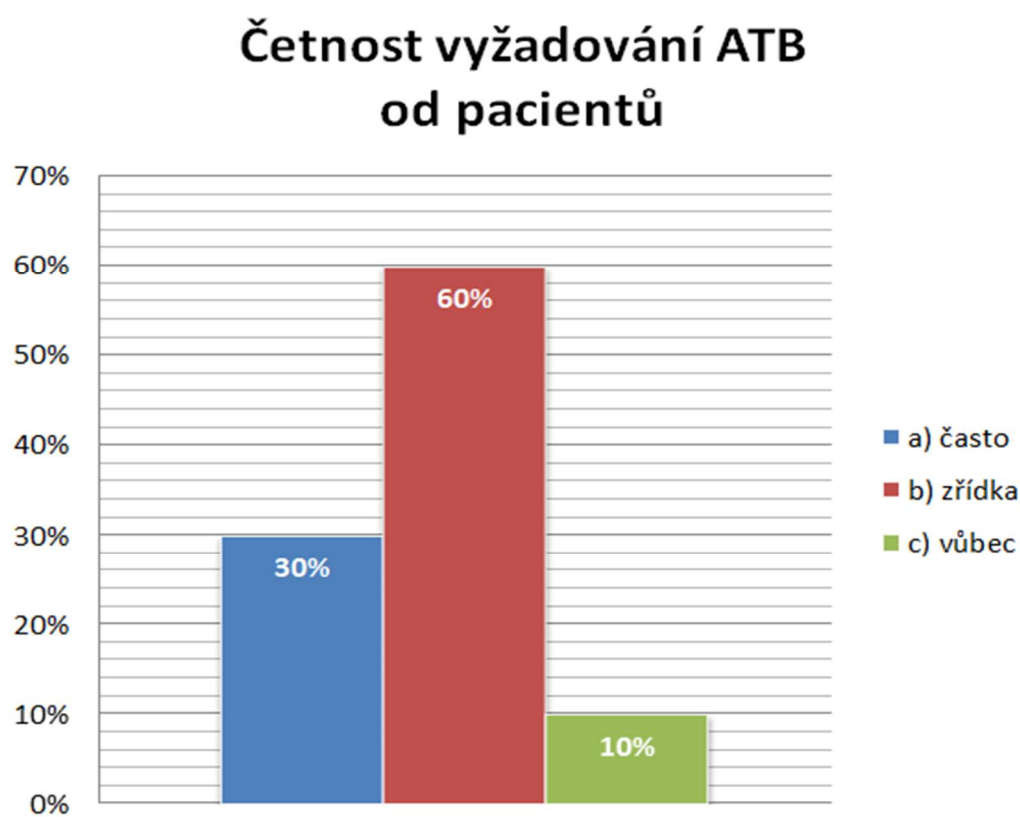
Otázka č. 2 Jak často se ve své praxi setkáváte s požadavkem pacienta na předepsání antibiotik?

Tabulka č. 25 Četnost vyžadování ATB od pacientů

	Absolutní číslo	Relativní číslo
a) často	3	30 %
b) zřídka	6	60 %
c) vůbec	1	10 %

Zdroj: vlastní

Graf č. 16 Četnost vyžadování antibiotika od pacientů



Zdroj: vlastní

Otázka byla zaměřena na zjištění, jak často si pacienti vyžadují antibiotika od svých lékařů. Celkem 60 % uvedlo, že si jejich pacienti antibiotika vyžadují pouze zřídka. Tři lékaři uvedli, že pacienti se dožadují antibiotik často. Pouze jeden odpověděl, že pacienti si o antibiotika neříkají.

Otázka č. 3 Kdo se nejčastěji dožaduje předepsání antibiotik?

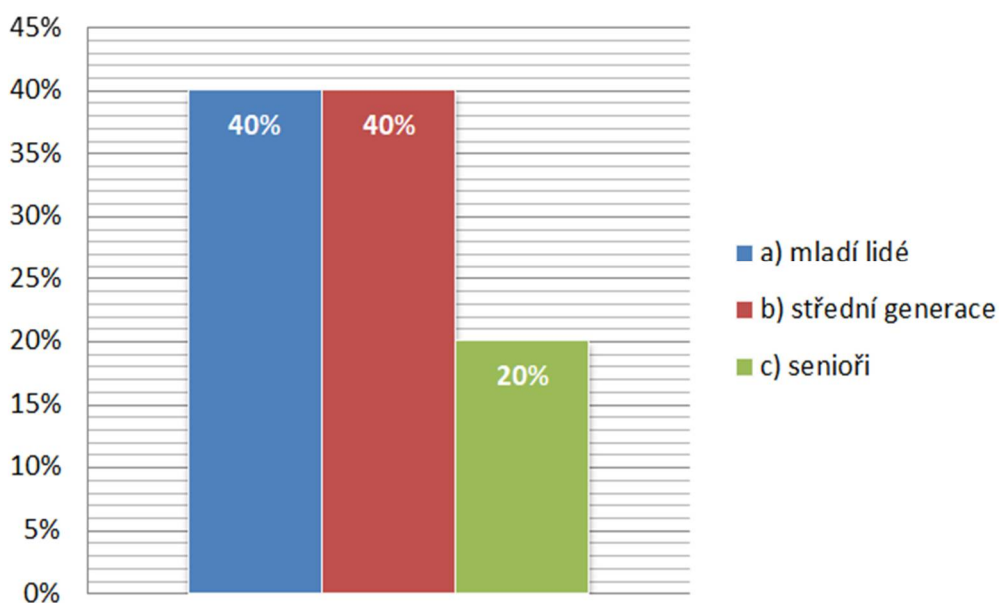
Tabulka č. 26 Vyžadování ATB podle věku

	Absolutní číslo	Relativní číslo
a) mladí lidé	4	40 %
b) střední generace	4	40 %
c) senioři	2	20 %

Zdroj: vlastní

Graf č. 17 Vyžadování ATB podle věku

Vyžadování ATB podle věku



Zdroj: vlastní

Dle získaných informací se nejčastěji dožaduje antibiotik mladá a střední generace. Obě tyto věkové kategorie získaly shodně 40 %. Nejméně se antibiotik domáhají senioři (20 %).

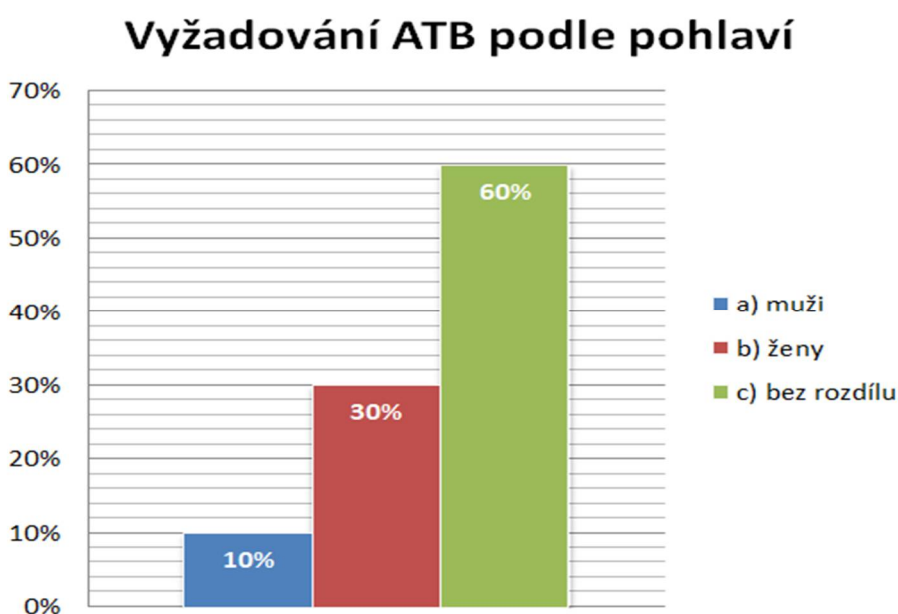
Otázka č. 4 Jaké pohlaví se častěji dožaduje předepsání antibiotik?

Tabulka č. 27 Vyžadování ATB podle pohlaví

	Absolutní číslo	Relativní číslo
a) muži	1	10 %
b) ženy	3	30 %
c) bez rozdílu	6	60 %

Zdroj: vlastní

Graf č. 18 Vyžadování ATB podle pohlaví



Zdroj: vlastní

Nezjišťovalo se pouze, která věková skupina nejčastěji vyžaduje napsání antibiotik, ale i jaké pohlaví. V 60 % lékaři uvedli, že si žádných rozdílů nevšimli, že by převládala nějaká ganderová skupina, která by o indikaci antibiotik stála více. Tři dotazovaní (30 %) zhodnotili, že více o napsání antibiotik mají zájem ženy. Nejméně se pak dožadují ATB muži (10 %).

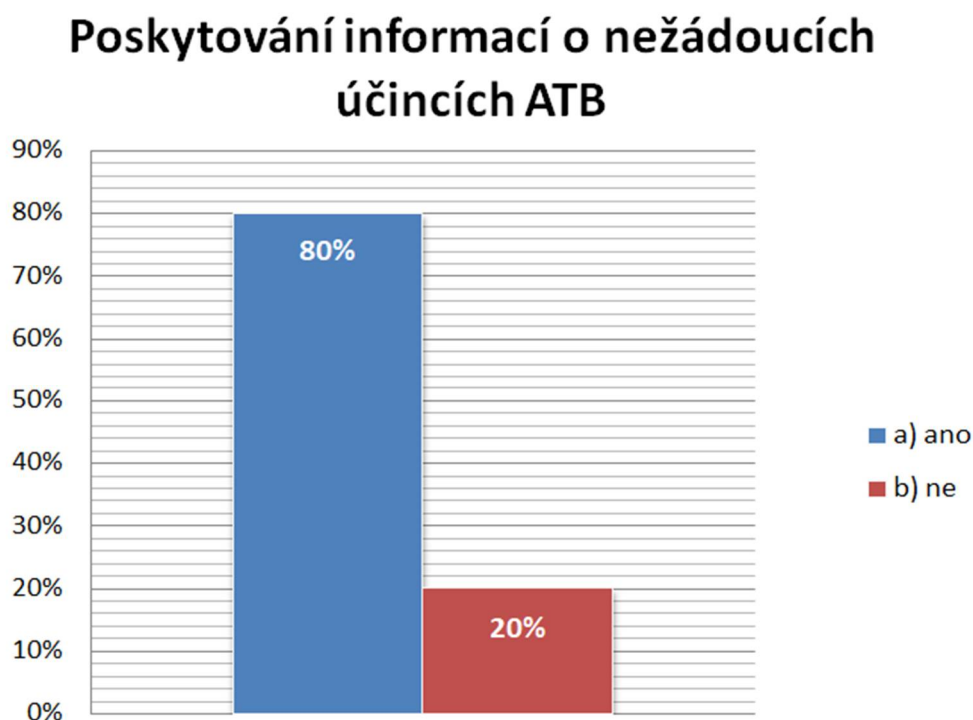
Otázka č. 5 Poskytujete pacientům, kterým předepisujete antibiotika, informace o nežádoucích účincích?

Tabulka č. 28 Poskytování informací o nežádoucích účincích ATB

	Absolutní číslo	Relativní číslo
a) ano	8	80 %
b) ne	2	20 %

Zdroj: vlastní

Graf č. 19 Poskytování informací o nežádoucích účincích ATB



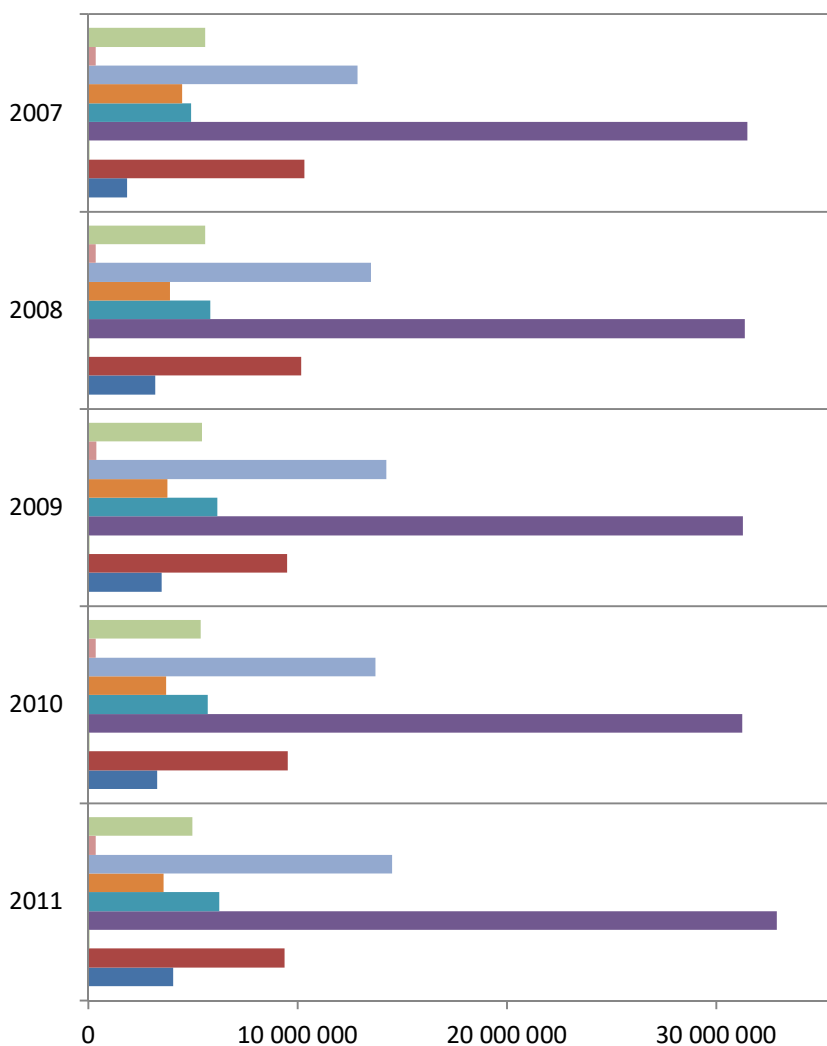
Zdroj: vlastní

Poslední otázka dotazníku byla zaměřena na to, zda lékaři poskytují pacientům při předepisování antibiotik zároveň i informace o jejich nežádoucích účincích. Osm dotazovaných (80 %) uvedlo, že tyto informace svým pacientům poskytují, naopak 20 % respondentů informace o nežádoucích účincích ATB neposkytují.

14 Výsledky reanalýzy dat

Graf č. 20 Spotřeba jednotlivých ATB vol. 1

Spotřeba jednotlivých ATB (J01) v ČR podle DDD (2007 - 2011)

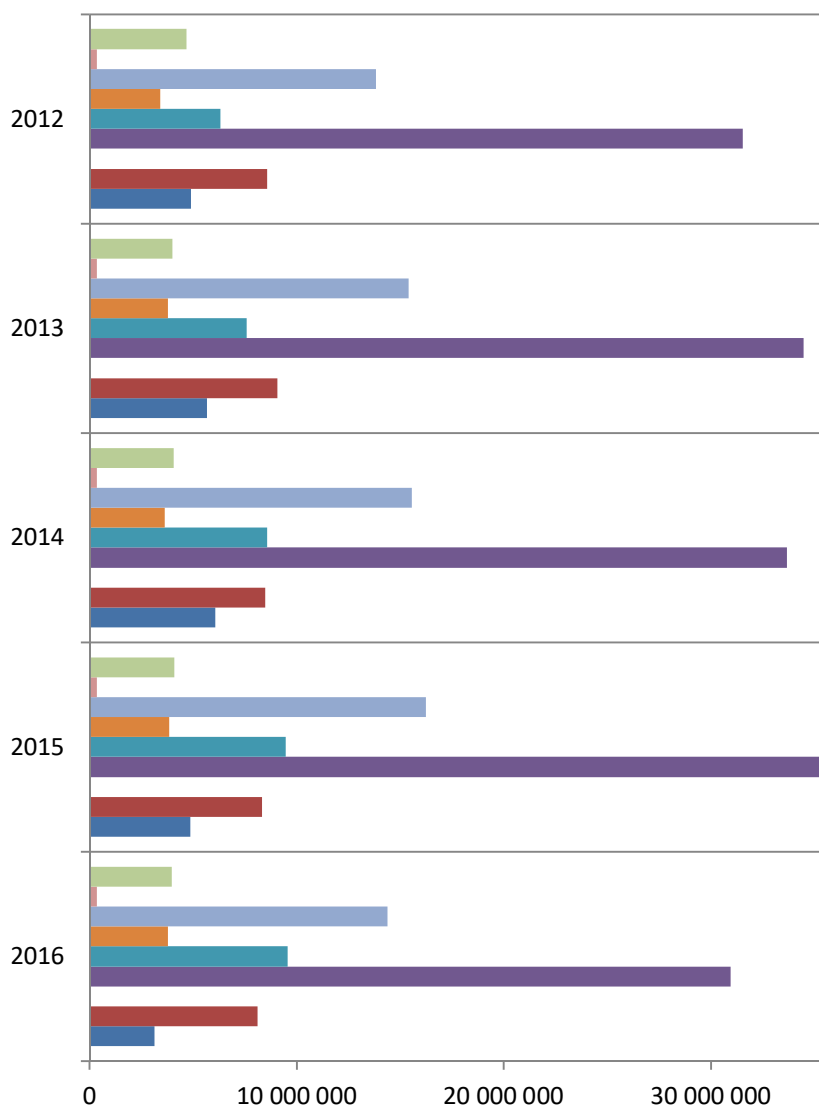


	2011	2010	2009	2008	2007
Chinolony	4 989 133	5 366 413	5 452 421	5 579 649	5 585 642
Aminoglykosidy	372 954	369 487	379 551	370 903	348 913
Makrolidy	14 519 856	13 723 554	14 256 146	13 510 211	12 885 593
Sulfonamidy	3 589 769	3 725 669	3 780 188	3 922 694	4 481 535
Beta-laktamová ATB	6 271 818	5 713 499	6 182 008	5 839 312	4 930 653
Peniciliny	32 916 530	31 249 932	31 279 189	31 383 870	31 499 229
Amfenikoly	9 328	8 153	9 878	9 119	4 317
Tetracykliny	9 378 850	9 545 015	9 522 970	10 197 465	10 347 670
Jiná ATB	4 073 841	3 298 975	3 514 827	3 217 598	1 862 075

Zdroj: vlastní

Graf č. 21 Spotřeba jednotlivých ATB vol. 2

Spotřeba jednotlivých ATB (J01) v ČR podle DDD (2012 - 2016)



	2016	2015	2014	2013	2012
Chinolony	3 995 707	4 116 651	4 081 920	4 009 431	4 686 250
Aminoglykosidy	372 127	372 417	367 113	371 136	379 067
Makrolidy	14 405 432	16 241 367	15 579 831	15 418 433	13 846 747
Sulfonamidy	3 804 738	3 856 523	3 656 007	3 801 844	3 415 733
Beta-laktamová ATB	9 564 452	9 483 634	8 599 498	7 611 307	6 320 004
Peniciliny	30 960 763	35 864 110	33 704 799	34 495 931	31 558 590
Amfenikoly	7 015	7 693	8 581	8 884	9 363
Tetracykliny	8 124 395	8 340 970	8 490 392	9 097 750	8 578 470
Jiná ATB	3 154 605	4 875 963	6 083 420	5 684 745	4 910 143

Zdroj: vlastní

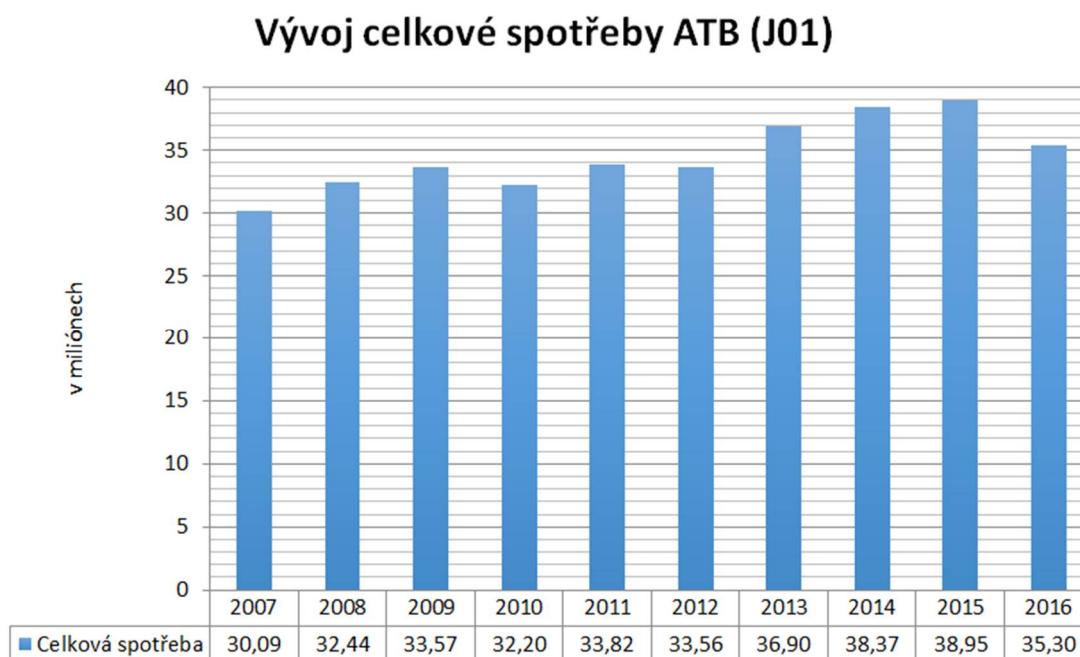
Graf č. 20 a graf č. 21 naznačují vývoj spotřeby antibiotik u jednotlivých kategorií podle ATC skupiny J01. Tato skupina zahrnuje následující dělení: tetracykliny (J01A), amfenikoly (J01B), peniciliny (J01C), jiná beta-laktamová antibiotika (J01D), sulfonamidy (J01E), makrolidy (J01F), aminoglykosidy (J01G), chinolony (J01M) a jiná bakteriální léčiva (J01X). Sledované období reanalýzy je od roku 2007–2016.

Každá skupina je užívána v jiném množství od řádů tisíců až milionů (příkladem mohou být tetracykliny, jež jsou užívány kolem 10 000 000 DDD ročně, protikladem jsou amfenikoly, jejichž spotřeba v DDD se pohybuje kolem 8 000 za rok).

Vývoj u všech skupin antibiotik není jednotný, u některých dochází k růstu spotřeby, naopak jiné mají klesající trend. Největší nárůst ve sledovaném období je u kategorie – jiná antibakteriální léčiva. V roce 2007 byla spotřeba v DDD 1,86 milionů, nevyšší vrchol byl v roce 2014, kdy dosahovala téměř trojnásobku (6 083 420), v roce 2016 se opět spotřeba snížila na 3,15 mil. K nárůstu došlo i u dalších skupin, konkrétně u penicilinů, jiných beta-laktamových antibiotik a makrolidů. Vysoký trend ve spotřebě je u zmiňovaných beta-laktamových antibiotik, kdy v roce 2007 byla jejich spotřeba 4,9 mil., kdežto v roce 2016 se vyšplhala na 9,5 mil. Spotřeba penicilinových antibiotik stále kolísá kolem 30 milionů. Nejvyššího maxima dosáhla v roce 2015 (35,8 mil.).

Klesající trend ve spotřebě je u tetracyklinů, sulfoamidů a chinolonů. K největšímu poklesu spotřeby došlo u chinolonů, v roce 2007 dosahovala spotřeba 5,5 milionů, v roce 2016 se spotřeba snížila na 3,9 milionů.

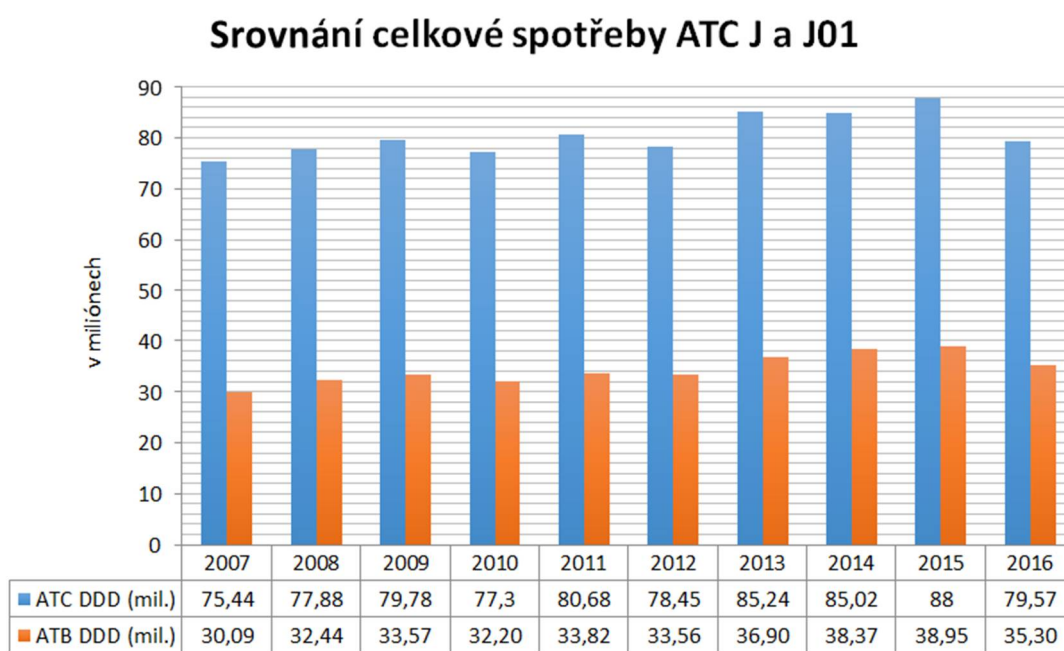
Graf č. 22 Vývoj celkové spotřeby ATB



Zdroj: vlastní

Graf č. 22 ukazuje vývoj spotřeby skupiny J01 podle jednotlivých roků. Nejnižší spotřeba byla na začátku sledovaného období, tedy v roce 2007. V tomto roce byla spotřeba 30,6 milionů. Nejvyšších hodnot dosahuje v roce 2014 a 2015, kdy vzrostla až na 38 milionů. V posledním roce sledovaného období se snižuje na 35,3 milionů.

Graf č. 23 Srovnání celkové spotřeby ATC J a J01



Zdroj: vlastní

Graf č. 23 porovnává celkovou spotřebu ve skupině J a podskupině J01. Graf znázorňuje, jakou část tvoří antibiotika ve spotřebě v celé skupině J. Z grafu vyplývá, že při zvýšení léčivých přípravků ve skupině J, dochází i ke zvýšení spotřeby v podskupině J01.

Graf č. 24 Celková spotřeba léčivých přípravků



Zdroj: vlastní

Grafu č. 24 znázorňuje celkovou spotřebu léčivých přípravků v jednotlivých letech. I zde je patrné, že spotřeba má vzrůstající tendenci. Na počátku sledovaného období (2007) dosahovala spotřeba 5 602,12 mil., kdežto v roce 2016 je celková spotřeba léčivých přípravků na hodnotě 6 567,48 milionů.

15 Vyhodnocení hypotéz

Pro diplomovou práci byly stanoveny tři hypotézy, pro jejich vyhodnocení ke každé hypotéze byla položena nulová hypotéza.

Vyhodnocení hypotézy H1:

H0: Předpokládáme, že nejčastěji jsou užívána antibiotika penicilinové řady

HA: Předpokládáme, že antibiotika jsou užívána bez rozdílu.

Tabulka č. 29 Chí kvadrát testování hypotézy H1

ATB	Zjištěná četnost P	Očekávaná četnost O	Reziduum P - O	$(P-O)^2$	$\frac{(P-O)^2}{O}$
Peniciliny	197	72,25	124,75	15562,56	215,39
Tetracykliny	11	72,25	-61,25	3751,56	51,92
Makrolidy	0	72,25	-72,25	522	72,25
jiné	81	72,25	8,75	76,56	1,06
	Σ 289	Σ 289			Σ 340,62 = χ^2 (testové kritérium)

Zdroj: vlastní

Hladina významnosti $\alpha = 0,05$

Stupeň volnosti (počet řádků v tabulce) $df = 3$

hladina významnosti pro 0,05 je: $\chi_{0,05}(3) = 0,352$

p – value: 0.00001

Pokud by platila H0, předpokládalo by se, že četnosti všech druhů antibiotik budou stejně velké. Skutečnost, že očekávané četnosti nejsou celá čísla nehraje roli, neboť se jedná pouze o teoretické četnosti.

Pro vyhodnocení se porovná testové kritérium s kritickou hodnotou pro zvolenou hladinu významnosti a příslušným počtem stupňů volnosti. Kritická hodnota pro hladinu významnosti 0,05 a 3 stupně volnosti je ve statistických tabulkách.

Nejvyšší relativní četnost byla u antibiotik penicilinové řady, z čehož lze usoudit, že k nejčastěji užívaným antibiotikům patří antibiotika penicilinové řady

Z výsledku je zřejmé, že vypočítaná hodnota testového kritéria je větší než hodnota kritická, a proto musí být H0 odmítnuta a přijímá se HA.

Vyhodnocení hypotézy H2:

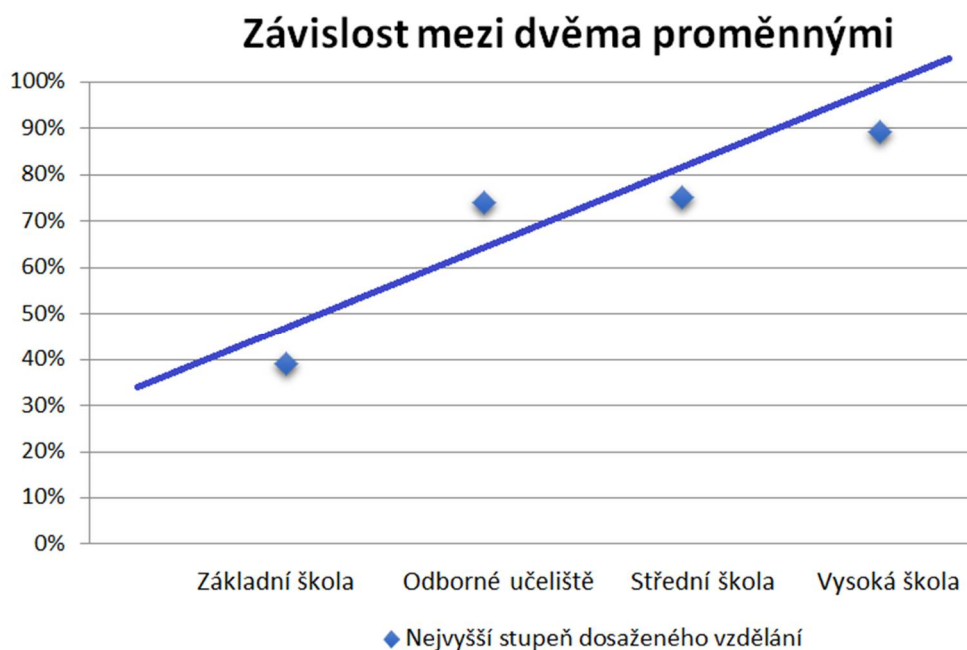
H0: Předpokládáme, že znalost o důsledcích nadměrného užívání antibiotik bude bez rozdílu dosaženého vzdělání.

HA: Předpokládáme, že více informací o důsledcích nadměrného užívání antibiotik budou mít lidé s vyšším vzděláním.

Pro vyhodnocení této hypotézy byl zvolen statistický test korelační analýza, neboť je nutno zjistit míru korelace mezi dvěma proměnnými.

Graficky se korelační vztah vyjadřuje tzv. bodovým diagramem, který je získán vynesemím dat obou veličin do souřadnicového systému XY. Každý bod v diagramu odpovídá korelační dvojici (x_i, y_i) . V případě této hypotézy je korelační dvojicí nejvyšší dosažené vzdělání a znalosti o důsledcích nadměrného užívání antibiotik.

Graf č. 25 Korelační analýza



Zdroj: vlastní

Korelace mezi danými proměnnými je pozitivní, neboli přímá. K tomuto závěru došlo prostřednictvím korelačního koeficientu, který je kladný, čili přímka roste.

Z výše uvedených dat lze dojít k závěru, že nulová hypotéza se zamítá a přijímá se hypotéza alternativní, která předpokládá, že více informací o důsledcích nadměrného užívání antibiotik budou mít lidé s vyšším vzděláním.

Vyhodnocení hypotézy H3:

H0: Předpokládáme, že poskytování informací o rizicích nadměrného užívání antibiotik je bez rozdílu.

HA: Předpokládáme, že nejčastějším zdrojem informací o rizicích nadměrného užívání antibiotik jsou praktičtí lékaři.

Tabulka č. 30 Chí kvadrát testování hypotézy H2

Zdroj informací	Zjištěná četnost P	Očekávaná četnost O	Reziduum P - O	(P-O) ²	(P-O) ² O
Lékař	88	57,8	30,2	912,04	15,78
Lékárník	27	57,8	-30,8	948,64	16,41
Příbalový leták	126	57,8	68,2	4651,24	80,47
Internet	12	57,8	-45,8	2097,64	36,29
Neslyšel/a	36	57,8	-21,8	475,24	8,22
	Σ 289	Σ 289			Σ 157,14= χ^2 (testové kritérium)

Zdroj: vlastní

Hladina významnosti $\alpha = 0,05$

Stupeň volnosti (počet řádků v tabulce) $df = 4$

hladina významnosti pro 0,05 je: $\chi_{0,05}(4) = 0,711$

p – value: 0.00001

Pro vyhodnocení se porovná testové kritérium s kritickou hodnotou zvolenou pro hladinu významnosti a příslušným počtem stupňů volnosti. Kritická hodnota pro hladinu významnosti 0,05 a 4 stupně volnosti je ve statistických tabulkách.

Ze zjištěné relativní četnosti je získáno, že nejčastějším zdrojem informací u pacientů není lékař, jak se předpokládalo, nýbrž příbalový leták.

Z výsledku je zřejmé, že vypočítaná hodnota testového kritéria je větší než hodnota kritická, a proto musí být H0 odmítnuta a přijímá se HA.

16 Diskuze

Antibiotika patří k největším objevům moderní medicíny. Zároveň neodmyslitelně patří k současnému životu a každý se s nimi setká. Jejich efekt není jen pozitivní pro zdraví, ale v případě nadměrného užívání mohou lidský organismus i poškodit. Zároveň s nadměrným užíváním antibiotik vzniká problém rezistence, což je schopnost mikroorganismů odolávat vnějším vlivům. Rezistence se vytváří, když se nedodrží dávkování a koncentrace antibiotik klesne pod MIC, což umožní bakteriím přežít a následně si vytvořit rezistentní populaci. Hrozbou u vzniku rezistence je i skutečnost, že patogen se většinou nestává odolný pouze na jeden druh antibiotik, ale na celou jejich skupinu.

Pro práci byly vytyčeny tři cíle. A to zjistit, která antibiotika jsou nejčastěji preskribována praktickými lékaři a jaké druhy antibiotik jsou u obyvatel nejčastěji užívané. Dalším cílem bylo zjistit, zda jsou obyvatelé edukováni o důsledcích nadměrného užívání antibiotik. Edukací se zde míní kontinuální ovlivňování chování a jednání jedince tak, aby u něj byly navozeny pozitivní změny v postojích, návycích, vědomostech a dovednostech, čehož se snaží dosáhnout i při užívání antibiotik.

K cílům byly stanoveny tři hypotézy, které měly zjistit, která antibiotika jsou nejčastěji lékaři předepisována a užívána pacienty, dále se zaměřovaly na informovanost laické veřejnosti o nežádoucích účincích nadměrného užívání antibiotik. Analyzováno bylo, zda nejčastějším zdrojem informací o rizicích nadměrného užívání antibiotik jsou praktičtí lékaři a zda více informací o důsledcích nadměrného užívání antibiotik budou mít lidé s vyšším vzděláním.

Pro dosažení těchto cílů a potvrzení či vyvrácení hypotéz byla vybrána metoda kvantitativního výzkumného šetření na základě dotazníkového šetření. Dotazník byl rozdělen na dvě části – pro veřejnost (pacienty) a pro lékaře. Dotazníků pro veřejnost bylo celkem získáno 294 dotazníků, od lékařů 10. Sběr dat probíhal v Plzeňském kraji, zejména okresu Plzeň – jih. Dotazník pro veřejnost, neboli laickou společnost obsahuje celkem 14 otázek, z toho 3 otázky jsou identifikační, 8 otázek je pro získání dat o respondentovi a poslední 3 otázky se zabývají znalostmi respondenta v dané problematice. Dotazník pro lékaře obsahoval pouze 5 otázek.

V dotazníku byly záměrně použity tématicky stejné otázky pro lékaře a pro veřejnost, aby mohly být následně porovnány.

První z nich byla otázka, která se zaměřovala na nejčastěji předepisovaná/užívaná antibiotika (dotazník pro lékaře otázka č. 1; dotazník pro veřejnost otázka č. 10). Response lékařů byly jednoznačné, 100 % odpověď byla u možnosti beta-laktamová antibiotika. U veřejnosti to ovšem už tak jednoznačné nebylo. V jejich variantách byl u beta-laktamových antibiotik v závorce uveden penicilin z důvodu předpokládané neznalosti odborné terminologie. Tuto variantu, že nejčastěji užívané jsou peniciliny, uvedlo 68,2 % respondentů. Výsledky se v tomto případě neshodují. Nutno si ale uvědomit, že je zde pravděpodobné, že respondenti nemají znalost ohledně jimi užívanými antibiotiky. Na základě statistického vyhodnocení se došlo k závěru, že hypotéza se potvrzuje a tudíž nejčastěji předepisovanými antibiotiky jsou antibiotika penicilinové řady.

Další otázkou se zjišťovalo, zda si pacienti aktivně u svého lékaře vyžadují předepsání antibiotik (dotazník pro lékaře otázka č. 2; dotazník pro veřejnost otázka č. 11). Z dotazníku pro veřejnost vyplývá, že 92,7 % respondentů si antibiotika u lékaře nevyžaduje, 6,6 % uvedlo, že k jejich vyžadování inklinují výjimečně. Dotazník pro lékaře ukázal, že k vyžadování dochází častěji (30 % zvolilo odpověď často, 60 % uvedlo zřídka). U dotazníku pro lékaře byla problematika rozvinuta o to, jaké pohlaví a jaká věková kategorie se častěji dožaduje předepisování antibiotik (dotazník pro lékaře otázka č. 3 a 4). Z výsledku lze říci, nejméně si o předepsání ATB říkají senioři. Mladá generace a střední generace si vyžadují shodně po 40 %. Na to, jaké pohlaví je aktivnější při žádosti na preskripci ATB, 60 % lékařů odpovědělo, že pohlaví nehraje roli.

Poslední tematicky obdobnou otázkou v obou dotaznících bylo zjistit, zda pacienti dostávají informace od lékařů o nežádoucích účincích antibiotik a zda jim lékaři tyto informace poskytují, když jim předepisují ATB (dotazník pro lékaře otázka č. 5; dotazník pro veřejnost otázka č. 5 a 8). Lékaři v 80 % poskytují informace svým pacientům, 20 % nesdělují nežádoucí účinky antibiotik při jejich preskripci. V dotazníku pro veřejnost bylo přímo zjišťováno, zda respondenti dostávají informace od svých lékařů a v 66,8 % uvedlo, že ano. S touto otázkou korespondovala otázka č. 8, kde se zjišťovalo, odkud respondenti nejčastěji získávají informace o nežádoucích

účincích antibiotik. Ovšem v této otázce nebyl jako nejčastější zdroj uveden lékař, nýbrž příbalový leták, a to v 43,6 %. Po statistické analýze se došlo k závěru, že hypotéza o tom, zda jsou lékaři nejčastějším zdrojem informací se zamítá.

Zajímavým zjištěním jsou i výsledky z otázky č. 6, kde je zkoumáno, zda si respondenti myslí, že jim někdy byla antibiotika předepsána zbytečně. U téměř poloviny respondentů (45,7 %) byla uvedena odpověď, že ano. Celkem 29,1 % si nebylo jisto a 25 % si nemyslí, že užívali antibiotika nadbytečně.

Dotazník určený pro veřejnost lze porovnat s výsledky ze závěrečné zprávy projektu pro Státní ústav pro kontrolu léčiv. Zde byl proveden kvantitativní výzkum doplněný online dotazováním, jehož cílem bylo zmapovat chování české veřejnosti ve vybraných otázkách lékové politiky. Celkem se zúčastnilo 1506 respondentů (Zdroje a využití informací v oblasti léčby: veřejnost, 2015).

V projektu pro SÚKL bylo zjišťováno, kdo je nejčastějším zdrojem informací o léčích. Ve výzkumu došli k závěru, že je to ošetřující lékař (37 %) a na druhém místě v pořadí je příbalový leták (25 %). Z dalších zdrojů je to například internet (13 %). Nejčastěji vyhledávanými údaji na internetu jsou ty, které jsou zaměřené na použití a účinky jednotlivých léčivých přípravků (31 %), informace o vedlejších nežádoucích účincích (24 %) a o cenách a doplatecích (13 %) (Zdroje a využití informací v oblasti léčby: veřejnost, 2015).

Ve dotazníkovém šetření této diplomové práce se rovněž řešil zdroj získávání informací o antibiotikách. Ovšem výsledky se odlišují. V našem výzkumu je nejčastějším zdrojem informací příbalový leták (43,6 %) a pak až druhý v pořadí je lékař (30,4 %). Získávání informací o nežádoucích účincích na internetu se netěší velké popularitě. Tuto možnost využívá pouze 4,2 % respondentů, což je značně méně než u výsledků z projektu pro SÚKL.

Třetí hypotéza byla zaměřena na znalost respondentů ohledně problematiky nadužívání antibiotik a jejich nejvyšším dosaženým vzděláním. Jejím vyhodnocení bylo zapotřebí použít korelační analýzu, kde byla zkoumána závislost mezi dvěma proměnnými. K této problematice se vázaly otázky č. 3,7 a znalostní část dotazníku, kde byly kladeny tři otázky týkající se znalosti užívání antibiotik a rezistence. Po statistické analýze bylo zjištěno, že se vzrůstajícím vzděláním rostou i znalosti, tudíž třetí hypotéza se přijímá.

Omezená zdravotní gramotnost souvisí se sociálním gradientem, neboli socioekonomickými faktory (příkladem je zmiňované vzdělání) na zdraví (Kučera, 2015).

V rámci Evropské unie byla provedena studie zaměřující se na zdravotní gramotnost v evropských státech (European health literacy survey – HLS-EU). Celkem se jí zúčastnilo osm států (Rakousko, Bulharsko, Německo, Řecko, Irsko, Nizozemsko, Polsko a Španělsko). Celkem bylo 8 000 respondentů (z každé země 1 000) (Sorensen et al., 2015).

Z výsledku vyplynulo, že téměř polovina respondentů vykazuje neadekvátní nebo problematickou zdravotní gramotnost. Nejhorší je na tom Bulharsko, naopak nejlepších výsledků dosáhlo Nizozemsko (Sorensen et al., 2015). Porovnání výsledků u jednotlivých zemí je součástí příloh (Příloha č. 6).

Zdravotní gramotnost je dle Kučery definována jako: *„Zdravotní gramotnost je spojena s gramotností a označuje znalosti lidí, jejich motivace a kompetence získat, porozumět, vyhodnotit a aplikovat zdravotně relevantní informace tak, aby byli v každodenním životě schopni posoudit a rozhodovat se pokud jde o zdravotní péči, prevenci nemocí a podporu zdraví v zájmu udržení či zlepšení kvality života v průběhu životního cyklu.“* (Kučera, 2015, str. 8).

V České republice rovněž proběhl tento výzkum *„Health Literacy Survey in Czech Republic“*. Zúčastnit se jej mohli pouze osoby starší 15 let, kteří byli vybráni na základě kvót (pohlaví, vzdělání, aj.) (Kučera, 2015).

Výsledky ukázaly, že úroveň v České republice ve zdravotní gramotnosti je podprůměrná. Pokud by byla srovnána s předchozími 8 státy, umístila by se na předposledním místě před Bulharskem. Česká republika výrazně zaostává za nejlepšími zeměmi (Nizozemsko, Německo, Irsko). S úrovní ve zdravotní gramotnosti je srovnatelná s Rakouskem. Z jednotlivých oblastí zdravotní gramotnosti je nejhorší situace u podpory zdraví. Získaná data v České republice potvrzují sociální gradient zdravotní gramotnosti a podmíněnost vzděláním a věkem (Kučera, 2015). Srovnání výsledků u jednotlivých zemí je součástí příloh (Příloha č. 7).

Třetím cílem bylo analyzovat vývoj spotřeby antibiotik u obyvatel České republiky. Spotřeba je užívání zdrojů ku prospěchu, a to platí i s antibiotiky. Nejzákladnější informace poskytuje o spotřebě všech léčiv databáze SÚKL. Informace o léčivech jsou zde shromážděny zejména od distributorů léčiv, kteří poskytují údaje o tom, které přípravky byly do lékáren dodávány. Dále od dalších zdravotnických zařízení a prodejců vyhrazených léčiv.

K dosažení tohoto cíle bylo zapotřebí analyzovat data z databáze Státního ústavu pro kontrolu léčiv a použít metodu reanalýzy, neboli tzv. sekundární analýzy, tedy opětovného rozboru shromážděných dat. Zkoumáno bylo desetileté období 2007 – 2016.

Zde jsou sledovány trendy v dodávkách a spotřebě léčivých přípravků. K tomu jsou používána data o finančních ukazatelích, distribuovaných objemů v počtech balení a DDD, neboli definovaných denních dávkách. Sledovány a vyhodnocovány jsou vždy čtvrtletí. Pro reanalýzu v diplomové práci byla využita data DDD.

V reanalýze jsou dále porovnány jednotlivé skupiny antibiotik podle rozdělení ATC (anatomicko-terapeuticko-chemické skupiny léčivých přípravků). Jedná se o mezinárodní systém třídění léčiv, jež je definován WHO. Analyzována je skupina J (antiinfektiva), jež se dále dělila na podskupiny. Pro výzkum se vyselektovala pouze podskupina J01 (antibakteriální léčiva).

Vývoj u všech skupin antibiotik není jednotný, u některých dochází k růstu spotřeby, naopak jiné mají klesající trend. Největší nárůst ve sledovaném období je u kategorie – jiná antibakteriální léčiva. V roce 2007 byla spotřeba v DDD 1,86 milionů, nevyšší vrchol byl v roce 2014, kdy dosahovala téměř trojnásobku (6,08 mil.). K nárůstu došlo i u dalších skupin, konkrétně u penicilinů, jiných beta-laktamových antibiotik a makrolidů. Vysoký trend ve spotřebě je u zmiňovaných beta-laktamových antibiotik, kdy v roce 2007 byla jejich spotřeba 4,9 mil., kdežto v roce 2016 se vyšplhala na 9,5 mil. Spotřeba penicilinových antibiotik stále kolísá kolem 30 milionů. Klesající trend ve spotřebě je u tetracyklinů, sulfoamidů a chinolonů. K největšímu poklesu spotřeby došlo u chinolonů, v roce 2007 dosahovala spotřeba 5,5 milionů, v roce se spotřeba snížila na 3,9 milionů.

Vývoj spotřeby skupiny J01 podle jednotlivých roků má rovněž vrůstající tendenci, neboť nejnižší spotřeba byla na začátku sledovaného období, tedy v roce 2007. V tomto roce byla spotřeba 30,6 milionů. V posledním roce sledovaného období se snižuje na 35,3 milionů.

Na tyto výsledky by se dalo plynule navázat z diplomové práce Lidé a léky III. od Blanky Podhrázké, která analyzovala spotřebu léčiv na území České republiky v letech 2004 - 2008. Zde ve výsledcích došla rovněž k závěru, že spotřeba léčivých přípravků stále roste (Podhrázká, 2009).

Pro ještě komplexnější pohled je zde uveden článek od Evy Tlusté a kol., kde je shrnutý vývoj spotřeby antibiotik od roku 1993. V odborném článku je obsažen vývoj spotřeby antibiotik J01 podle klasifikace ATC. Je zde analyzováno období 1993 - 2008. Mezi nejužívanější antibiotika v celém sledovaném období patří antibiotika penicilinové řady (J01C), stejně tomu tak je i ve výsledcích této diplomové práce. Na druhém místě následovaly makrolidy, poté pak tetracykliny (Tlustá, 2010).

Z uvedených údajů vyplývá, že spotřeba léčivých přípravků se v České republice rok od roku zvyšuje. Se vzrůstající spotřebou všech léčivých přípravků roste i spotřeba antibiotik.

Mezi jednotlivými státy v Evropské unii jsou značné rozdíly ve spotřebě antibiotik. Nejlépe je na tom Nizozemsko, které má spotřebu nejnižší. Dále je nízká spotřeba antibiotik ve Švédsku a Německu. Naopak vysoká spotřeba je v Řecku, Francii nebo Itálii (Antibiotická politika, 2017). Srovnání jednotlivých států ve spotřebě a struktuře antibiotik je součástí příloh (Příloha č. 5).

Ze sledovaných parametrů zaměřující se na spotřebu a strukturu antibiotik se zjistilo, že se odráží ve stavu rezistence v jednotlivých zemích Evropské unie, přičemž platí, že země s vysokou spotřebou (Španělsko, Itálie, Řecko) mají také nejvyšší frekvenci výskytu rezistence (Antibiotická politika, 2017).

Jak již bylo zmíněno, v Nizozemku je vysoká zdravotní gramotnost a výsledky i ukazují, že spotřeba antibiotik je v porovnání se státy Evropské unie nejnižší. Vývoj spotřeby antibiotik v Nizozemsku je od České republiky rovněž odlišný. V České republice má spotřeba antibiotik vzrůstající tendenci, tedy každý rok se zvyšuje. V Nizozemsku tomu tak není, zde je spotřeba stále stejná, nebo mírně stoupající (ECDC, 2018). Srovnání vývoje spotřeby antibiotik je součástí příloh (Příloha č. 8).

Iniciativa zaměřující se na snižování užívání antibiotik s cílem ochrany veřejného zdraví se koná každoročně 18. listopadu. Tato kampaň *European Antibiotic Awareness Day* se zaměřuje na zvýšení povědomí o hrozbě rezistence a významu obezřetného používání antibiotik. Koordinována je ECDC (ECDC, 2017).

Závěr

Diplomová práce se věnuje problematice nadměrného užívání antibiotik a jeho důsledkům, kladen je zde důraz zejména na rezistenci. Vlivem léčby se totiž vyvinuly rezistentní kmeny, které se dříve nevyskytovaly, bakterie získaly postupem času vlastnosti nové a změnila se jejich citlivost k daným antibiotikům.

Tato práce je metodicky rozdělena na teoretickou a praktickou část. V teoretické části se uplatňuje empirická metoda výzkumu zaměřující se na studium dokumentů. V části teorie je uvedena definice antibiotik, jak se antibiotika dělí (podle spektra účinku, chemické struktury aj.), zásadami správného užívání antibiotik, celosvětovou hrozbou rezistence, jejího vzniku a šíření, multirezistence a v neposlední řadě i antibiotickou politikou.

Pro praktickou část diplomové práce byla vybrána metoda kvantitativního výzkumného šetření, která je doplněna o sekundární analýzu, tzv. reanalýzu, opětovný rozbor již shromážděných dat využitý pro jiný výzkumný záměr. Pro sekundární analýzu byla využita data ze Státního ústavu pro kontrolu léčiv. Pro kvantitativní výzkumné šetření byla data získána pomocí anonymních dotazníků, která byla následně statisticky vyhodnocena. V práci byla využita komparativní metoda, a to v rámci potvrzení či vyvrácení hypotéz. Dotazníkové šetření bylo rozděleno na dva dotazníky – veřejnost a lékaři. Data z dotazníků byla zaznamenána a zpracována v programu Microsoft Office, kde byly vytvořeny kontingenční tabulky a následně grafy.

V diplomové práci byly stanoveny cíle a k nim příslušné hypotézy, jejichž úkolem bylo zanalyzovat a zjistit, která antibiotika jsou nejčastěji preskribována praktickými lékaři a jaké druhy antibiotik jsou u obyvatel nejčastěji užívané. Dále bylo cílem zjistit, zda jsou obyvatelé edukováni o důsledcích nadměrného užívání antibiotik. Poslední cíl měl analyzovat vývoj spotřeby antibiotik u obyvatel České republiky.

Z výsledků vyplynuly tyto skutečnosti: mezi nejčastěji preskribovaná a užívaná antibiotika patří antibiotika penicilinové řady, znalost o nežádoucích účincích byla u 73 % respondentů a spotřeba antibiotika má vzrůstající tendenci.

Výstupem diplomové práce je informační leták, který je zaměřen na veřejnost. Je určen k umístění do čekáren u lékařů. V letáku jsou shrnuty do pěti bodů zásady správného užívání antibiotik.

Seznam literatury

1. BAKALOVÁ, Zuzana, 2014. *Chemoterapeutika*. Brno, Bakalářská práce. Masarykova univerzita. Vedoucí práce Mgr. Petr Ptáček, Ph.D.
2. BARTŮNĚK, Petr et al., 2016. *Vybrané kapitoly z intenzivní péče*. Praha: Grada Publishing, ISBN 978-80-247-4343-1.
3. BENEŠ, Jiří, 2009. *Infekční lékařství*. 1. vydání. Praha: Galén, ISBN 978-80-7262-644-1.
4. BENOIT GELBER, Isabelle et al., 2016. *Aspergillus and Penicillium in the Post-genomic Era*. United Kingdom: Cainer Academic Press, ISBN 978-1-910190-39-5.
5. BERANOVÁ, Erika, 2012. *Antibiotika a bakteriální rezistence - možnosti prevence*. Praha, Univerzita Karlova v Praze. Vedoucí práce MUDr. Filip Prusík
6. BRODT, Hans-Reinhard, 2012. *Antibiotika-Therapie: Klinik und Praxis der antiinfektiosen Behandlung*. Stuttgart: Schattauer, ISBN 978-3-7945-2574-4.
7. CICCONE, Charles, 2016. *Pharmacology in Rehabilitation*. 5. vydání. Philadelphia: F. A. Davis Company, ISBN 978-0-8036-4029-3.
8. CLAVERYYS J.P. et al., 2009. *The genetic transformation machinery: composition, localization, and mechanism*. FEMS Microbiol. Rev. 33: 643-656.
9. ČECHOVÁ, L. a JANALÍKOVÁ, M., 2007. *Obecná mikrobiologie*, 1. vydání, Zlín: UTB ve Zlíně, Academia Centrum, ISBN 978-80-7318-516-9.
10. Česká lékařská společnost Jana Evangelisty Purkyně, Subkomise pro antibiotickou politiku (SKAP), 2016. *Aminoglykosidy*. Praktický lékař, 96 (4):155-165.
11. Česká lékařská společnost Jana Evangelisty Purkyně, Subkomise pro antibiotickou politiku (SKAP), 2016. *Cefalosporiny*. Praktický lékař; 96 (1):32-50.
12. Česká lékařská společnost Jana Evangelisty Purkyně, Subkomise pro antibiotickou politiku (SKAP), 2016. *Makrolidy*. Praktický lékař; 96 (4):166-

178.

13. DALIHODOVÁ, Simona, 2014. *Význam horizontálního přenosu genů v evoluci patogenních bakterií*. Brno, Bakalářská práce. Masarykova univerzita. Vedoucí práce Mgr. Marian Varga, Ph.D.
14. DAVIES, Gill. *Komplexní historie medicíny*. Brno: CPress, 2013. ISBN 978-80-264-0099-8.
15. DE LA CRUZ F. et al., 2010. *Conjugative DNA metabolism in gram-negative bacteria*. FEMS Microbiol Rev; 34:18-40.
16. DOBROVOLNÁ, Lucie, 2010. *Biochemické aspekty užívání antibiotik*. Brno, Bakalářská práce. Masarykova Univerzita. Vedoucí práce Mgr. Petr Ptáček, Ph.D.
17. DUNGL, Pavel et al., 2014. *Ortopedie: 2., přepracované a doplněné vydání. 2. vydání*. Praha: Grada Publishing, ISBN 978-80-247-4357-8.
18. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC): An agency of the European Union. *Trend of antimicrobial consumption by country* [online]. 2018 [cit. 2018-04-13]. Dostupné z: <https://ecdc.europa.eu/en/antimicrobial-consumption/database/trend-country>
19. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC): An agency of the European Union. 2017. *European Antibiotic Awareness Day* [online]. 2018 [cit. 2018-04-13]. Dostupné z: <https://ecdc.europa.eu/en/news-events/european-antibiotic-awareness-day-2017>
20. GUGLIEMINI J. et al., 2012. *Evolution of Conjugation and Type IV Secretion Systems*. Molecular Biology and Evolution. Molecular Biology and Evolution 30 (2) [online]. DOI: 10.1093/molbev/mss221.
21. GRIMMEROVÁ, Věra. *Léčiva* [online]. In: . 2013 [cit. 2018-04-25]. Dostupné z: <http://docplayer.cz/8265026-Pruvodka-cz-1-07-1-5-00-34-0802-zkvalitneni-vyuky-prostrednictvim-ict-iii-2-inovace-a-zkvalitneni-vyuky-prostrednictvim-ict.html>

22. HESSENBRUCH, Arne, 2013. *Reader's Guide to the History of Science*. New York: Routledge, ISBN 1-8849-64-29-X.
23. HOLUB, Michal et al., 2013. *Infekční nemoci ve standardní a intenzivní péči*. Praha: Karolinum, ISBN 978-80-246-2197-5.
24. HOUDEK, František, 2008. *Historika misky s plísní: Před 80 lety Alexander Fleming objevil penicilín*. Lidové noviny [online]. (16) [cit. 2018-04-16]. Dostupné z: <https://www.pressreader.com/czech-republic/lidove-noviny/20080915/281964603524441>
25. JELÍNKOVÁ, Ilona, 2014. *Klinická propedeutika pro střední zdravotnické školy*. Praha: Grada Publishing, ISBN 978-80-247-5093-4.
26. JOSEF, Marek et al., 2010. *Farmakoterapie vnitřních nemocí: 4., zcela přepracované a doplněné vydání*. 4. vydání. Praha: Grada Publishing, ISBN 978-80-247-2639-7
27. KLENER, Pavel a Pavel KLENER JR., 2013. *Principy systémové protinádorové léčby*. Praha: Grada Publishing, ISBN 978-80-247-4171-0.
28. Kolektiv autorů, 2009. *Léčba antibiotiky - celkový přehled*. Chlamydie.info [online].[cit. 2018-12-01]. Dostupný z World Wide Web: <http://www.chlamydie.info/node/753>
29. KOPŘIVOVÁ HEROTOVÁ, Tereza, 2011. *Implementace mezinárodního výukového programu o prevenci šíření infekčních onemocnění pro žáky základních škol*. Praha, Disertační práce. Karlova Univerzita. Vedoucí práce Prof. MUDr. Jiří Beneš, CSc.
30. KRAMÁŘ, Radim, 2007. *Lékařská mikrobiologie*. České Budějovice: Jihočeská univerzita v Českých Budějovicích, Zdravotně sociální fakulta, ISBN 978-80-7394-021-8.
31. KRASNER, Robert, 2008. *20th Century Microbe Hunters*. USA: Jones & Bartlett Learning, ISBN 978-0763742010.
32. KUČERA, Zdeněk, 2015. *Zdravotní gramotnost české populace: Výsledky*

- reprezentativního šetření*. Státní zdravotní ústav [online]. [cit. 2018-03-13]. Dostupné z:
http://www.szu.cz/uploads/documents/czpz/Efektivni_strategie_podpory_zdravi_18062015/Zdravotni_gramotnost_ceske_populace_Vysledky_reprezentativnih_o_setreni.pdf
33. LANDOVÁ, Pavlína, 2014. *Problematika výskytu penicilinových antibiotik ve vodách*. Brno. Bakalářská práce. Vysoké učení technické v Brně. Vedoucí práce Prof. RNDr. Milada Vávrová, CSc.
34. LÁZŇOVSKÝ, Matouš, 2010. *Bliží se konec antibiotik?* [online]. [cit. 2018-03-16]. Dostupné z: <https://ekonom.ihned.cz/c1-46668240-blizi-se-konec-antibiotik>
35. LEVY, Stuart B., 2007. *Antibiotický paradox: jak se nesprávným používáním antibiotik ruší jejich léčebná moc*. 1. vyd. Praha: Academia, ISBN 978-80-200-1485-6.
36. MAYERS, Douglas L. et al., 2009. *History of drug-resistant microbes. Antimicrobial Drug Resistance* [online]. č. 1 [cit. 2017-04-16]. DOI: 10.1007/978-1-59745-180-2. Dostupné z:
<http://www.scribd.com/doc/35573303/Antimicrobial-Drug-Resistance-V-1-Mechanisms-of-Drug-Resistance-2009>.
37. MALMGREN, Annika a Oto MELTER, 2014. *Principy a praktika lékařské mikrobiologie*. Praha: Karolinum, ISBN 978-80-246-2414-3.
38. MARTÍNKOVÁ, Jiřina et al., 2007. *Učebnice farmakologie pro studenty zdravotnických oborů*. Praha: Grada Publishing, ISBN 978-80-247-1356-4.
39. MENDEZ-VILAZ, Antonio, 2011. *Science and Technology Against Microbial Pathogens: Research, Development and Evaluation*. London: World Scientific Publishing, ISBN 978-981-4354-85-1.
40. MIHALOVÁ, Romana a Berta OTOVÁ, 2012. *Základy biologie a genetiky člověka*. Praha: Karolinum. ISBN 978-80-246-2109-8.
41. *Ministerstvo zdravotnictví České republiky: Akční plán Národního*

- antibiotického programu* [online]. 2010 [cit. 2017-05-07]. Dostupné z: https://www.mzcr.cz/Verejne/obsah/akcni-plan-nap_2926_5.html
42. MULLNER, Ross, 2011. *Health and Medicine*. USA: SAGE Publications. ISBN 978-1-4129-8110-1.
43. NAVRÁTIL, Leoš et al., 2017. *Vnitřní lékařství pro nelékařské zdravotnické obory: 2., zcela přepracované a doplněné vydání*. Praha: Grada Publishing. ISBN 978-80-271-9182-6.
44. NEMCOVÁ, J. et al., 2010. *Moderná edukácia v ošetrovatel'stve*. 1. vydání. Martin: Osveta, ISBN 978-80-8063-321-9.
45. OAKES, Elizabeth, 2007. *Encyclopedia of World Scientists*. New York: Infobase Publishing, ISBN 978-0-8160-6158-7.
46. PACNER, Karel, 2015. *Géniové XX. století: Osobnosti a objevy, které změnily náš svět*. Praha: Motto, ISBN 978-80-267-0484-3.
47. PODHRÁZSKÁ, Blanka, 2009. *Lidé a léky III*. Hradec Králové, Diplomová práce. Farmaceutická škola v Hradci Králové. Vedoucí práce PharmDr. Lenka Práznovcová, Ph.D.
48. RAUNEROVÁ, Eliška, 2016. *ATB rezistence, její význam v současné medicíně a možnosti prevence*. Plzeň, Bakalářská práce. Západočeská univerzita v Plzni. Vedoucí práce RNDr. Karel Fajfrlík, Ph.D.
49. ROZSYPAL, Hanuš, 2015. *Základy infekčního lékařství*. Praha: Karolinum., ISBN 9788024629322.
50. ŘÍHOVÁ, Eva et al., 2009. *Uveitidy*. Praha: Grada Publishing, ISBN 978-80-247-2897-1.
51. SCHINDLER, Jiří, 2014. *Mikrobiologie: pro studenty zdravotnických oborů*. 2., dopl. a přeprac. vyd. Praha: Grada, ISBN 978-80-247-4771-2.
52. SORENSEN, Kristine a et al., 2015. *Health literacy in Europe: comparative results of the European health literacy survey (HLS-EU)*. European Journal of Public Health [online]. **25**(6), 1053 - 1058 [cit. 2018-03-13]. ISSN 1464-360X.

Dostupné z: <https://academic.oup.com/eurpub/article/25/6/1053/2467145>

53. SÚKL. Databáze léků [on-line]. [cit. 2018-3-1]. Dostupný z: <http://www.sukl.cz/modules/medication/search.php>.
54. SÚKL: Antibiotická politika [online]. 2017 [cit. 2018-02-07]. Dostupné z: <http://www.sukl.cz/antibioticka-politika>
55. SÚKL: ATC skupiny. [online]. Praha, © 2010 [cit. 2018-02-06]. Dostupné z: http://www.sukl.cz/modules/medication/atc_tree.php?current=J01#J01
56. SÚKL: *Související informace: Informace o sběru dat, uváděných finančních nákladech a definovaných denních dávkách.* [online]. Praha, © 2010 [cit. 2018-02-06]. Dostupné z: <http://www.sukl.cz/souvisejici-informace-1>
57. SÚKL. *Zdroje a využití informací v oblasti léčby - veřejnost: Závěrečná zpráva pro Státní ústav pro kontrolu léčiv* [online]. Praha, 2015 [cit. 2018-03-09]. Dostupné z: www.sukl.cz/file/77930_1_1
58. VALENTA, Tomáš, 2011. *Antibiotická rezistence kmenů Escherichia coli a její význam v potravním řetězci.* Zlín, Diplomová práce. Univerzita Tomáše Bati ve Zlíně. Vedoucí práce MVDr. Ivan Holko, PhD.
59. VOKURKA, Martin a Jan HUGO, 2013. *Kapesní slovník medicíny.* Praha: Maxdorf, ISBN 978-80-7345-369-5.
60. YOUNT, Lisa, 2014. *A to Z of Biologists.* USA: Infobase Publishing, ISBN 0-8160-4541-0.

Seznam tabulek

Tabulka č. 1 Přehled nositelů Nobelovy ceny v lékařství v souvislosti s léčením bakteriálních onemocnění.....	11
Tabulka č. 2 Registrovaná cefalosporinová antibiotka v České republice (2016).....	17
Tabulka č. 3 Srovnání dat - pohlaví	46
Tabulka č. 4 Srovnání dat - věk	46
Tabulka č. 5 Srovnání dat – dosažené vzdělání	47
Tabulka č. 6 ATC skupiny.....	48
Tabulka č. 7 Rozdělení skupiny J podle ATC	49
Tabulka č. 8 Rozdělení skupiny J01 podle ATC	49
Tabulka č. 9 Pohlaví respondentů	50
Tabulka č. 10 Věk respondentů.....	51
Tabulka č. 11 Dosažené vzdělání respondentů	52
Tabulka č. 12 Dodržování pokynů lékaře při užívání ATB	53
Tabulka č. 13 Poskytování informací od lékaře.....	54
Tabulka č. 14 Nadbytečné užívání ATB	55
Tabulka č. 15 Znalost účinků ATB.....	56
Tabulka č. 16 Zdroj získání znalostí o nežádoucích účincích ATB	57
Tabulka č. 17 Četnost užívání ATB.....	58
Tabulka č. 18 Nejčastěji užívané ATB	59
Tabulka č. 19 Aktivní vyžádání ATB	60
Tabulka č. 20 Antibiotika	61
Tabulka č. 21 Znalost rezistence na ATB	62
Tabulka č. 22 Znalost indikace ATB	63
Tabulka č. 23 Vyhodnocení znalostní části dotazníku.....	64
Tabulka č. 24 Nejčastěji prediskribované ATB.....	65
Tabulka č. 25 Četnost vyžádání ATB od pacientů.....	66
Tabulka č. 26 Vyžádání ATB podle věku.....	67
Tabulka č. 27 Vyžádání ATB podle pohlaví.....	68
Tabulka č. 28 Poskytování informací o nežádoucích účincích ATB.....	69
Tabulka č. 29 Chí kvadrát testování hypotézy H1	75
Tabulka č. 30 Chí kvadrát testování hypotézy H2	77

Seznam grafů

Graf č. 1	Pohlaví respondentů.....	50
Graf č. 2	Věk respondentů	51
Graf č. 3	Dosažené vzdělání	52
Graf č. 4	Dodržování pokynů lékaře při užívání ATB.....	53
Graf č. 5	Poskytování informací od lékaře	54
Graf č. 6	Nadbytečné užívání ATB.....	55
Graf č. 7	Znalost účinků ATB	56
Graf č. 8	Zdroj získání znalostí o nežádoucích účincích ATB	57
Graf č. 9	Četnost užívání ATB	58
Graf č. 10	Nejčastěji užívané ATB	59
Graf č. 11	Aktivní vyžádání ATB	60
Graf č. 12	Antibiotika	61
Graf č. 13	Znalost rezistence na ATB.....	62
Graf č. 14	Znalost indikace ATB.....	63
Graf č. 15	Nejčastěji prediskribované ATB	65
Graf č. 16	Četnost vyžadování antibiotika od pacientů.....	66
Graf č. 17	Vyžadování ATB podle věku	67
Graf č. 18	Vyžadování ATB podle pohlaví	68
Graf č. 19	Poskytování informací o nežádoucích účincích ATB	69
Graf č. 20	Spotřeba jednotlivých ATB vol. 1	70
Graf č. 21	Spotřeba jednotlivých ATB vol. 2.....	71
Graf č. 22	Vývoj celkové spotřeby ATB.....	73
Graf č. 23	Srovnání celkové spotřeby ATC J a J01	73
Graf č. 24	Celková spotřeba léčivých přípravků.....	74
Graf č. 25	Korelační analýza.....	76

Seznam obrázků

Obrázek č. 1 Chemický vzorec penicilínu:.....	10
Obrázek č. 2 Místo účinku ATB v buňce	25
Obrázek č. 3 Přenos genu konjugací na plasmidu	34
Obrázek č. 4 Alexander Fleming	41

Seznam zkratek

aj.	a jiné
apod.	a podobně
ATC	anatomicko-teapeuticko-chemické skupiny
atd.	a tak dále
ATB	antibiotika
č.	číslo
ČR	Česká republika
ČSÚ	Český statistický úřad
DDD	definovaná denní dávka
DNA	deoxyribonucleic acid
e-Bug	European Bugs
EARS-Net	European Antimicrobial Resistance Surveillance Network
EARSS	European Antimicrobial Resistance Surveillance System
ECDC	European Centre for Disease Prevention and Control
ESBL	extended-spectrum beta-lactamase
GISA	glykopeptid-rezistentní Staphylococcus aureus
HLS-EU	European health literacy survey
MIC	minimální inhibiční koncentrace
mil.	milion
MRSA	meticilin-rezistentní Staphylococcus aureus
MDR	multidrug resistance
NAP	Národní antibiotický program
obyv.	obyvatelé
PBP	penicillin binding proteins
např./př.	Například, příklad
RNA	ribonucleic acid
tzv.	takzvaný
str.	strana
SÚKL	Státní ústav pro kontrolu léčiv
VRE	vankomycin-rezistentní enterokok
WHO	World health organization

Seznam příloh

Příloha č. 1	Dotazník pro veřejnost.....	97
Příloha č. 2	Dotazník pro lékaře.....	100
Příloha č. 3	Informační leták.....	101
Příloha č. 4	Umístěný dotazník v čekárnách lékařů.....	102
Příloha č. 5	Spotřeba a struktura antibiotik ve vybraných zemích EU	103
Příloha č. 6	Výsledky HLS-EU	104
Příloha č. 7	Porovnání výsledků HLS-EU s Českou republikou	105
Příloha č. 8	Srovnání České republiky a Nizozemska ve spotřebě antibiotik	106

DOTAZNÍK

Vážený pane, vážená paní,

jmenuji se Nikol Vokáčová a studuji na Jihočeské univerzitě v Českých Budějovicích, Zdravotně sociální fakulta, studijní obor Odborný pracovník v ochraně a podpoře veřejného zdraví. Téma mé diplomové práce je: Problematika nadměrného užívání antibiotik a jeho důsledky.

Dotazník bude statisticky vyhodnocen a výsledky použiji v praktické části diplomové práce. Dotazník je anonymní, prosím o jeho vyplnění. Vyplňte jej zaškrtnutím jedné příslušné odpovědi.

IDENTIFIKAČNÍ ČÁST

1. Jaké je Vaše pohlaví?

- a) žena
- b) muž

2. Uveďte Váš věk:

- a) do 30 let
- b) 31 – 39 let
- c) 40 – 49 let
- d) 50 – 59 let
- e) 60 a více let

3. Jaké je Vaše nejvyšší dosažené vzdělání?

- a) základní škola
- b) odborné učiliště
- c) střední škola s maturitou
- d) vysoká škola

OBECNÁ ČÁST

4. Dodržujete pokyny lékaře, jakým způsobem a jak dlouho užívat antibiotika?

- a) ano, striktně
- b) ano, přibližně
- c) doberu všechny předepsané léky, ale nedodržuji přesně časový interval jejich užívání
- d) přestanu užívat léky po odeznění příznaků nemoci

5. Pokud Vám lékař předepisuje antibiotika, informuje Vás o jejich nežádoucích účincích?

- a) ano
- b) ne

6. Myslíte si, že Vám byla antibiotika někdy předepsána zbytečně?

- a) ano
- b) ne
- c) nevím

7. Víte o nežádoucích účincích antibiotik?

- a) ano
- b) ne

8. Odkud jste se dozvěděli o nežádoucích účincích antibiotik?

- a) lékař
- b) lékárník
- c) příbalový leták u antibiotik
- d) internet
- e) neslyšel/a jsem

9. Kolikrát v uplynulém roce jste užívali antibiotika?

- a) ani jednou
- b) jedenkrát
- c) dvakrát až třikrát
- d) čtyřikrát a více

10. Jaký druh antibiotik nejčastěji užíváte?

- a) betalaktamová antibiotika (peniciliny,..)
- b) tetracykliny
- c) makrolidy
- d) nevím

11. Vyžádali jste si sami antibiotika od lékaře?

- a) ano, opakovaně
- b) ano, výjimečně
- c) ne

ZNALOSTNÍ ČÁST

12. Co jsou to antibiotika?

- a) léky sloužící k usmrcení/potlačení růstu bakterií
- b) léky na léčbu virózy
- c) léky volně prodejné na nevolnost

13. Co znamená pojem „rezistence (odolnost) mikrobu na antibiotika" ?

- a) bakterie jsou citlivé na antibiotikum a dochází k jejich rychlejšímu usmrcení
- b) antibiotikum obsahuje přídatné látky a je účinnější
- c) bakterie nejsou citlivé vůči působení antibiotik

14. Na jakou z uvedených nemocí se antibiotika užívají?

- a) virová onemocnění
- b) mykotická onemocnění
- c) bakteriální onemocnění

Děkuji za vyplnění dotazníku.

DOTAZNÍK PRO LÉKAŘE

Vážený pane doktore, vážená paní doktorko,

jmenuji se Nikol Vokáčová a studuji na Jihočeské univerzitě v Českých Budějovicích, Zdravotně sociální fakulta, studijní obor Odborný pracovník v ochraně a podpoře veřejného zdraví. Téma mé diplomové práce je: Problematika nadměrného užívání antibiotik a jeho důsledky.

Dotazník bude statisticky vyhodnocen a výsledky použiji v praktické části diplomové práce. Dotazník je anonymní, prosím o jeho vyplnění. Vyplňte jej zaškrtnutím jedné příslušné odpovědi.

1. Která antibiotika (podle chemické struktury) nejčastěji předepisujete ve své ordinaci?

- a) betalaktamová antibiotika
- b) tetracykliny
- c) makrolidy
- d) jiné

2. Jak často se ve své praxi setkáváte s požadavkem pacienta na předepsání antibiotik?

- a) často
- b) zřídka
- c) vůbec

3. Kdo se nejčastěji dožaduje předepsání antibiotik?

- a) mladí lidé
- b) střední generace
- c) senioři

4. Jaké pohlaví se častěji dožaduje předepsání antibiotik?

- a) muži
- b) ženy
- c) bez rozdílu

5. Poskytujete pacientům, kterým předepisujete antibiotika, informace o nežádoucích účincích?

- a) ano
- b) ne

Děkuji za vyplnění dotazníku.

ANTIBIOTIKA

Proč



5 důvodů
proč
správně
užívat
antibiotika

NE

1

Při nedodržování pravidel užívání hrozí riziko vzniku rezistence. Bakterie nejsou citlivé na antibiotika a léčba je neúspěšná.

2

Antibiotika pomáhají jen při bakteriálních infekcích. Na virové choroby, jako je třeba běžné nachlazení a chřipka, nezabírají.

3

Nadměrné užívání antibiotik snižuje jejich účinnost.

4

Nesprávné užívání antibiotik může způsobit návrat nemoci.

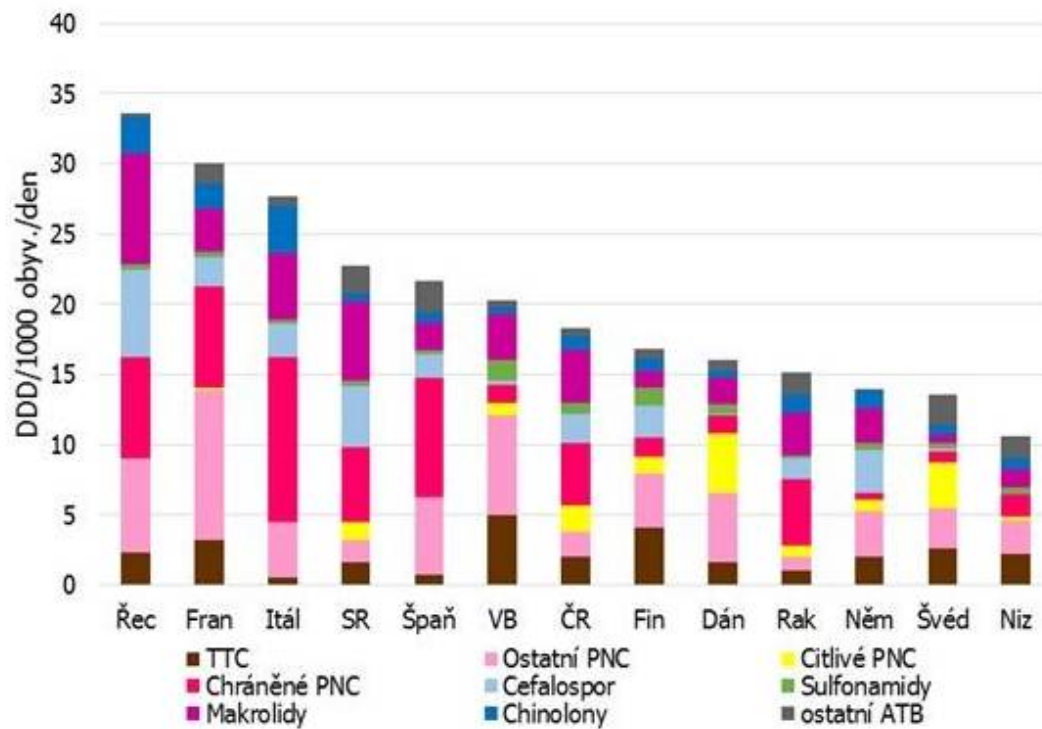
5

Antibiotika mohou vyvolat alergickou reakci v různé závažnosti.

Příloha č. 4 Umístěný dotazník v čekárnách lékařů

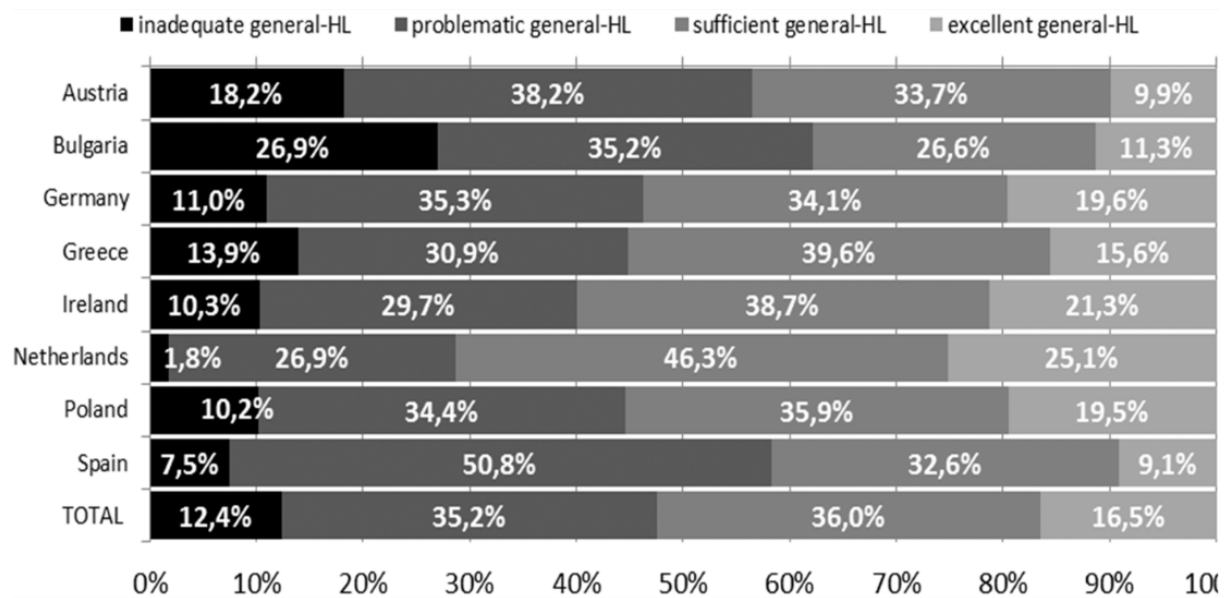


Příloha č. 5 Spotřeba a struktura antibiotik ve vybraných zemích EU



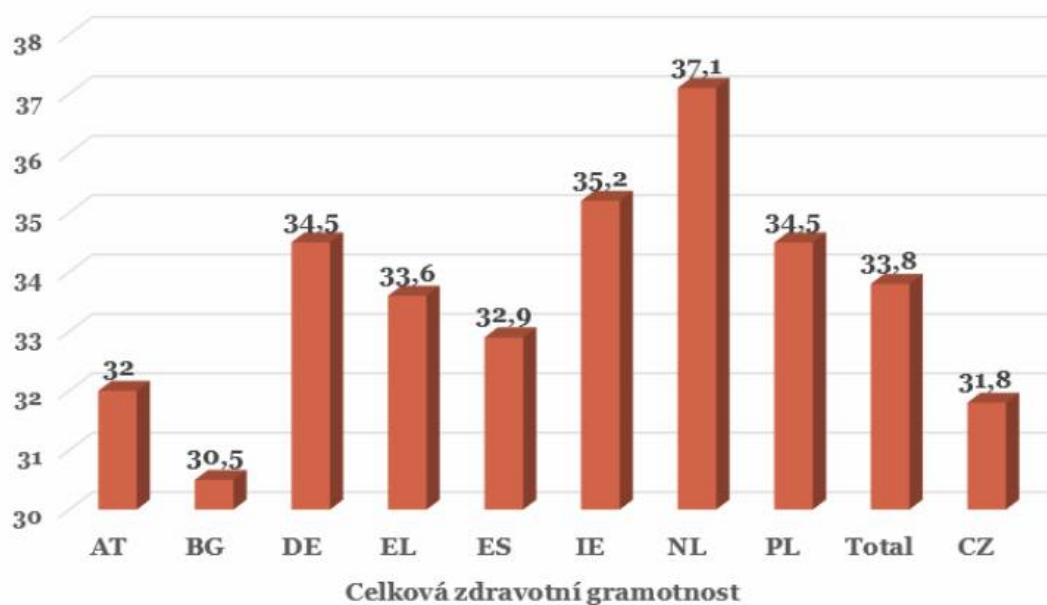
Zdroj: SUKL, 2017, dostupný z : <http://www.sukl.cz/antibioticka-politika>

Příloha č. 6 Výsledky HLS-EU



Zdroj: European health literacy survey (HLS-EU), 2015, dostupný z:
<https://academic.oup.com/eurpub/article/25/6/1053/2467145>

Příloha č. 7 Porovnání výsledků HLS-EU s Českou republikou



Zdroj: SZÚ, 2015, dostupný z:

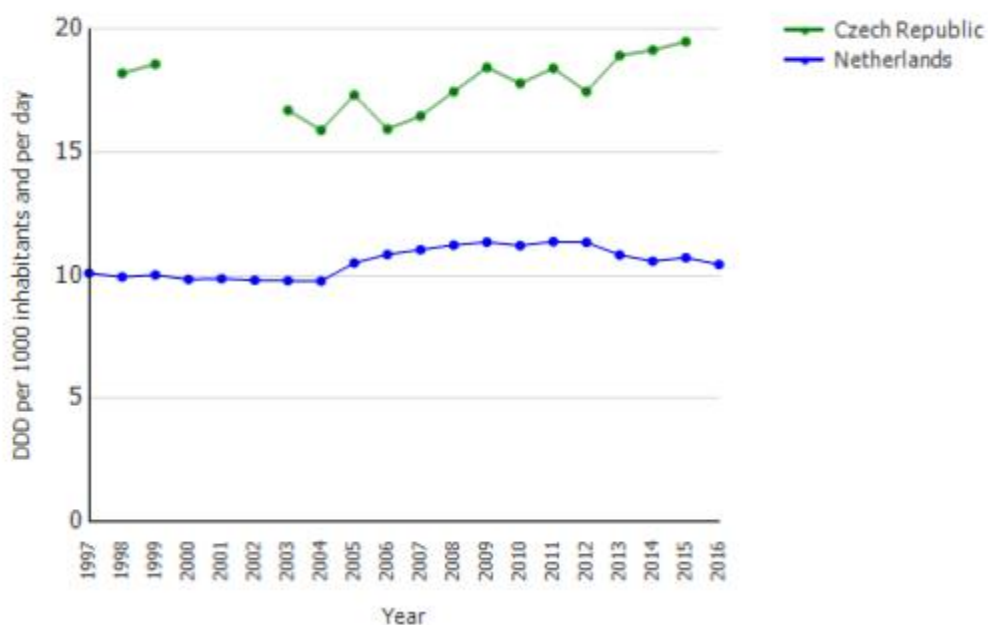
http://www.szu.cz/uploads/documents/czpzp/Efektivni_strategie_podpory_zdravi_18062015/Zdravotni_gramotnost_ceske_populace_Vysledky_reprezentativniho_setreni.pdf

Příloha č. 8 Srovnání České republiky a Nizozemska ve spotřebě antibiotik

Trend of the consumption of Antibacterials for systemic use (ATC group J01) in the community (primary care sector) in Czech Republic, Netherlands from 1997 to 2016

Year	Czech Republic	Netherlands
1997	-	10.1
1998	18.2	9.9
1999	18.6	10.0
2000	-	9.8
2001	-	9.9
2002	-	9.8
2003	16.7	9.8
2004	15.9	9.8
2005	17.3	10.5
2006	15.9	10.8
2007	16.5	11.0
2008	17.5	11.2
2009	18.4	11.4
2010	17.8	11.2
2011	18.4	11.4
2012	17.5	11.3
2013	18.9	10.8
2014	19.1	10.6
2015	19.5	10.7
2016	-	10.4

Trend of the consumption of antimicrobials in ATC group J01 (antibacterials for systemic use) in the community (primary care sector) in Czech Republic, Netherlands from 1997 to 2016



Zdroj: ECDC, 2018, dostupný z: <https://ecdc.europa.eu/en/antimicrobial-consumption/database/trend-country>