

D-4475

**Univerzita Karlova v Praze**

**1. lékařská fakulta**

**KLINICKÁ A NÁKLADOVÁ EFEKTIVITA  
ANTIBIOTICKÉ LÉČBY  
RESPIRAČNÍCH INFEKČÍ**

**Observační neintervenční retrospektivní projekt v podmínkách  
klinické praxe**

**MUDr. Václava Bártů**

**Autoreferát k dizertační práci**

**Praha 2007**

Autor: MUDr. Václava Bártů

Adresa: Pneumologická klinika I.LF UK  
Fakultní Thomayerova nemocnice s poliklinikou  
Videňská 800  
140 00 Praha 4  
tel.: 2 6108 2373  
e-mail: [vaclava.bartu@ftn.cz](mailto:vaclava.bartu@ftn.cz)

Oborová rada: Farmakologie a toxikologie

Školitel: Doc. MUDr. Tomáš Sechser, CSc.

Oponenti: *Prof. MUDr. Jiří Homolka, DrSc.  
Doc. MUDr. Věra Hanešová, CSc.*

Autoreferát byl rozeslán dne: *4. 12. 08*

Obhajoba se koná dne *28. 1. 09* v *15,00* hodin před komisí obhajoby disertačních prací  
v oborové radě Farmakologie a toxikologie.

Předseda komise pro obhajoby disertačních prací v oborové radě Farmakologie a toxikologie:  
Prof. MUDr. Sixtus Hynie, DrSc.

## SOUHRN

Východisko. Respirační infekce patří mezi nejčastěji se vyskytující zánětlivé afekce. Většinou jsou léčeny ambulantně. Onemocnění s komplikovaným či těžším průběhem vyžadují hospitalizaci. Cílem projektu bylo zhodnotit postupy lékařů plicní kliniky v diagnostice a léčbě respiračních infekcí včetně komunitní pneumonie u pacientů vyžadujících hospitalizaci. Dále byla posouzena preskripce lékařů ve vztahu k pozitivnímu listu daného zařízení. Komplexním zhodnocením byla vyhodnocena klinická efektivita léčby a možnosti sledování nákladové efektivity.

Metody. Do projektu bylo zařazeno celkem 200 pacientů, kteří byli vyšetřeni a léčeni standardním, na probíhající studii nezávislým způsobem tj. „jako obvykle“. Veškerá diagnostická i terapeutická aktivita závisela výlučně na rozhodování ošetřujícího lékaře, který nebyl nijak „intervenován“. V okamžiku, kdy bylo rozhodnuto, že pacient bude přijat a bude léčen antibiotikem, tímto momentem byl zařazen do studie. Protokol byl sestaven tak, že obsahoval rutinní „obvyklé“ dotazy, na které lékař odpovídá v průběhu svého rozhodovacího, diagnostického a léčebného procesu. Pro zajištění neintervenčního charakteru projektu, byly výsledky všech rozhodnutí i vyšetření zaznamenávány shodně jak do chorobopisu, současně i do protokolu projektu a neprodleně ukládány do PATS tak, aby tyto záznamy nebylo možné jakkoli měnit, modifikovat.

Závěry. Analýzou všech dat jsme zjistili, že postup lékařů v rámci tohoto projektu lze považovat za kvalitní reflexi běžných klinických podmínek u nemocných hospitalizovaných pro komunitní infekci respiračního traktu. Doporučený postup zvolený jako „standardní“ je mimořádně kvalitní a umožnil lékařům jasný rozhodovací postup ve všech fázích péče o nemocné; jasně se ukázalo, jak důležitou roli hrají konkretizované doporučené postupy (clinical practice guidelines). Adherence lékařů účastnících se projektu k „standardnímu“ doporučenému postupu prokázala její význam a formy pro její hodnocení v podmínkách klinické praxe; úhel pohledu lékařů bude jistě v budoucnosti doplňován pohledem pacienta. Akceptace nemocničního pozitivního listu ukázala konkrétní možnost jejího hodnocení z hlediska lékařů. Ve stávajících podmínkách běžné klinické praxe lze obtížně hovořit o implementaci klinické a nákladové efektivity, nicméně projekt demonstroval důležitost těchto základních pojmů charakterizujících účinné, bezpečné ale i úsporné zdravotní intervence.

## SUMMARY

Background. Respiratory tract infections belong among the most frequent inflammatory affections. They are mostly cured as outpatients. Cases with complicated or serious course have to be hospitalized. The aim of the project was to evaluate the procedures of physicians of pulmonary department in the diagnosis and therapy of respiratory infections including community acquired pneumonia of inpatients. The drug prescription and its adherence to the positive list were evaluated. Clinical effectivity of therapy was evaluated according to the acquired data and cost effectivity was followed up.

Methods. The project included 200 patients who were examined and treated according recommended standard guidelines as “usually”. All diagnostic and therapeutic activity depends only on the decision of the physician without any intervention. As the patient was accepted and received antibiotics, so immediately he entered the study. The project protocol consisted of usual questions on which physician had to response during his deciding diagnostic and therapeutic action. The project had non-intervention character. The results of all decisions and examinations were recorded so to the documents of patient as to the protocol of the project and at the same moment to the PATS in the order not to be changed.

**Conclusions.** Data analysis confirmed the procedure of physicians in this project can be accepted as very good reflect of usual clinical conditions for inpatients suffering from community acquired infections of respiratory tract. Recommended guideline used as standard has high quality and it enabled clear decision in all phases of patient's care; it provided important fact of clinical practice guidelines. Physician adherence to the standard recommended guideline showed its importance and forms of its evaluation in clinical practice. Point of view of physician will be certainly completed with the point of view of patient in future. Acceptance of hospital positive list provided possibility for its evaluation. In the present conditions of clinical practice is quite difficult to speak about the implementation of clinical and cost effectivity. Nevertheless the project demonstrated the importance of these basic terms characterising effective, safe and economic health interventions.

## OBSAH

Souhrn /Summary	3
1. Úvod	7
2. Cíle	8
3. Metody	9
3.1 Uspořádání projektu	9
3.2 Pacienti zařazení do projektu	9
3.3 Měřené parametry, výsledné parametry, výsledky („outcomes“)	10
3.3.1 Klinické výsledné parametry	10
3.3.2 Mikrobiologické výsledné parametry	11
3.3.3 Ekonomické výsledné parametry	11
3.3.4 Výsledky zprostředkované pacientem (kvalita života)	12
3.4 Terapeutická intervence	12
3.4.1 Nefarmakologická intervence	12
3.4.2 Antimikrobiální léčba	13
3.5 Hodnocení klinické a nákladové efektivity	13
3.5.1 Postupy lékařů	14
3.5.2 Možnosti porovnání postupů lékařů s doporučenými postupy	14
3.5.3 Možnosti hodnocení adherence lékařů s nemocničním pozitivním listem	14
3.5.4 Hodnocení aspektů klinické a nákladové efektivity v běžné klinické praxi	14
4. Výsledky	15
4.1 Popis projektu	15
4.2. Pacienti zařazení do projektu – demografická data	15
4.3. Výsledky projektu	16
4.3.1 Klinické výsledné parametry	16
4.3.2 Mikrobiologické a laboratorní výsledné parametry	17
4.3.3. Ekonomické aspekty antimikrobiální léčby	17
4.3.4 Výsledky zprostředkované pacientem	18
4.4 Výsledky terapeutické intervence	19
4.4.1 Nefarmakologická intervence	19
4.4.2 Antimikrobiální terapie	19
4.5 Hodnocení klinické a nákladové efektivity	22
4.5.1 Hodnocení postupu lékařů	22
4.5.2 Výsledky porovnání postupů lékařů s doporučenými postupy	22
4.5.3 Hodnocení aspektů klinické a nákladové efektivity v běžné klinické praxi	24
5. Diskuse	25
5.1 Observační projekty – výhody a nevýhody	25
5.2 Doporučené postupy	25
5.3 Adherence lékařů ke „standardnímu“ doporučenému postupu	26
5.4 Adherence lékařů k nemocničnímu pozitivnímu listu FTNsP	26
5.5 Aspekty klinické a nákladové efektivity zdravotní intervence	26
6. Závěry	28
7. Seznam vlastní literatury autora	29
8. Literatura	33
9. Soubor příloh	36

## SEZNAM GRAFICKÝCH PŘÍLOH

Obr. č. 1 Schéma hodnocení efektivity v běžné klinické	10
Obr. č. 2 Rozhodování o nasazení antibiotické léčby	13
Tab. č. 1 Přehled sledovaných diagnóz	15
Tab. č. 2 Délka hospitalizace dle diagnóz	18
Tab. č. 3 Náklady na antibiotickou léčbu	18
Tab. č. 4 Hodnocení terapeutické intervence podle diagnóz	19
Tab. č. 5 Vlastní volba antibiotika podle diagnóz	21
Tab. č. 6 Identifikace, měření a posouzení účinků z hlediska implementace poručeného postupu z hlediska projektu	23

## 1. ÚVOD

Předkládaný projekt se opírá o kvalitativní výzkum týkající se problematiky klinické a nákladové efektivity. Autorce šlo v tomto projektu – nejde v žádném směru o klinické hodnocení – především o získání reálného obrazu, jak se postupuje na plicní klinice jedné velké nemocnice v Praze při diagnostice a léčbě komunitní pneumonie. Jinými slovy, jaká je praxe v naprosto autentických podmínkách, které jsou ovšem regulovány. V nepříliš jasně popisovaných standardech diagnostiky a léčby komunitní pneumonie je velká pozornost věnována postupu při hodnocení klinické efektivity zdravotní intervence pro diagnostiku a léčbu komunitní pneumonie u pacientů hospitalizovaných pro tuto diagnózu. Chybí však podklady pro hodnocení nákladové efektivity této zdravotní intervence.

V době zahájení projektu (rok 2004) bylo zřejmé, že farmakoekonomické pohledy na běžnou farmakoterapeutickou praxi se budou těžce prosazovat, nicméně že jsou a hlavně budou potřebné a prospěšné. Koncepce klinické a nákladové efektivity zdravotní (diagnostické i terapeutické) intervence byly z literatury dobře známy, avšak v důsledku nastavení financování zdravotního systému nemohly dosáhnout širšího uplatnění.

Předložená disertační práce je odrazem určitého vývoje našeho zdravotnictví v posledních letech: nedostatky v řízení a financování zdravotnictví se staly natolik zjevné, že se množily snahy - zejména v souvislosti se členstvím České republiky v EU - komunikovat se zavedenými postupy v ostatních členských zemích. Během posledního roku dochází k reformě zdravotnictví, která v navrhované novele zákona č. 48 o zdravotním pojištění dokonce předpokládá dokládání klinické i nákladové efektivity všech terapeutických intervencí, tedy i terapeutické intervence u komunitní pneumonie hospitalizovaných nemocných.

## 2. CÍLE

Primárními cíli tohoto observačního neintervenčního projektu bylo:

- 1) zhodnotit postupy lékařů na plicní klinice v diagnostice a léčbě komunitní pneumonie a dalších komunitních infekcí dolního respiračního traktu u hospitalizovaných pacientů
- 2) porovnat postupy lékařů v porovnání s akceptovanými diagnostickými a terapeutickými postupy v daném nemocničním zařízení
- 3) zhodnotit adhezenci preskripce lékařů k akceptovanému pozitivnímu listu zdravotnického zařízení
- 4) vyjádřit se ke klinické a nákladové efektivitě a možnostem jejich sledování v podmínkách běžné klinické praxe
- 5) na základě zjištění navrhnout konkrétní možnosti sběru dat s předpoklady sledovat základní aspekty klinické a nákladové efektivity v podmínkách běžné klinické praxe

Dílčími cíli projektu bylo:

- a) zdůvodnit naléhavou potřebu sběru dat o stávající antimikrobiální terapii komunitní pneumonie a dalších evidovaných diagnóz pro vyhodnocení dopadu regulačních faktorů různého charakteru s cílem zlepšit rozhodovací proces ošetřujícího lékaře
- b) doložit klinický význam kvalitativního výzkumného přístupu, tj. observačního neintervenčního projektu jako unikátního a dosud málo využívaného, i když snadno proveditelného postupu
- c) doložit význam principu neintervence jako jediného konkrétního obrazu „reálného světa“ a zdroje informací o tom, jak se v klinické praxi skutečně postupuje s ohledem na stávající regulační opatření
- d) znovu potvrdit metodický význam využití statistického softwaru Patient's Analysis and Tracking System (PATS) při praktickém provádění observačního retrospektivního projektu v běžné klinické praxi zajišťujícího naprosto věrohodné zpracování dat podle protokolu projektu.



### 3. METODY

#### 3.1 USPOŘÁDÁNÍ PROJEKTU

Projekt je uspořádán metodicky jako observační, neinterventní, retrospektivní (pre-post), naturalistický projekt.<sup>1,2</sup> Základním atributem projektu je popsat klinickou praxi jako „reálný svět“<sup>3</sup> a přitom nedopustit žádné „experimentální“ ovlivňování diagnostiky a terapie u hospitalizovaných pacientů s komunitní pneumonií. Především bylo důležité neovlivnit chování a postup ošetřujícího lékaře, který se výlučně rozhodoval pouze podle svých obvyklých zvyklostí. Použití statistického softwaru „Patients analysis and tracking system“ (PATS)<sup>4</sup> při retrospektivním zpracování všech klinických i epidemiologických dat umožnilo analýzu kohort a porovnání popisované reality s kohortami založenými na naprosté adherenci k lokálně implementovanému diagnostickému a terapeutickému doporučeného postupu, resp. nemocničnímu pozitivnímu listu. Porovnávala se data *pre* (před zahájením léčby) a *post* (po ukončení léčby). Každá změna v diagnostickém a terapeutickém postupu lékaře závisela výlučně na rozhodnutí ošetřujícího lékaře, který nebyl nijak ovlivňován a všechna opatření projektu byla zaměřena na minimalizaci rizika biasu kterékoliv původu. Standardním způsobem byl vyžadován souhlas pacienta, který byl příslušně doložen v chorobopisu.



Obr. č. 1 Schéma hodnocení efektivity v běžné klinické praxi

#### 3.2 PACIENTI ZAŘAZENÍ DO PROJEKTU

Pacienti byli zařazováni do projektu v pořadí, jak přicházeli k hospitalizaci. Pacienti byli zařazeni v období od 1.12.2005 do 14.4.2006.

Pacienti, kteří vstoupili do projektu, museli splňovat dvě následující kritéria<sup>5</sup>:

- kritérium komunitně získaného zánětu dolních dýchacích cest postižení pleury bylo projevem pokročilosti či komplikace onemocnění
- kritérium komplexního zhodnocení klinického stavu a základních vitálních funkcí, kdy vážnost nálezu vyžadovala léčbu za hospitalizace.

Zařazení pacienti byli vyšetřeni a léčeni standardním, na probíhajícím projektu nezávislým způsobem, tj. „jako obvykle“. Veškerá diagnostická i terapeutická aktivita závisela výlučně na rozhodování ošetřujícího lékaře, který nebyl nijak „intervenován“. V okamžiku, kdy bylo

rozhodnuto, že pacient bude přijat a bude léčen antibiotikem, tímto momentem byl zařazen do studie. Jednalo se o současně probíhající postup. V žádném případě nemohlo dojít (a ani nedocházelo) k vyloučení pacientů z důvodů tíže či charakteru onemocnění (např. osob s výhledově nepříznivou prognózou). Protokol projektu (viz. Příloha) byl sestaven tak, že obsahoval rutinní „obvyklé“ dotazy, na které lékař odpovídá v průběhu svého rozhodovacího, diagnostického a léčebného procesu.

### 3.3 MĚŘENÉ PARAMETRY, VÝSLEDNÉ PARAMETRY, VÝSLEDKY („OUTCOMES“)

K popisu účinnosti, bezpečnosti léčby i dalším získaným výsledkům (mikrobiologické, laboratorní) se obvykle používají klasické klinické výsledné parametry i parametry popisující ekonomické aspekty terapeutických intervencí. Pojem terapeutické intervence zahrnuje veškerá opatření, která se používají k léčbě onemocnění; zahrnuje opatření nefarmakologická (dietní, režimová) a farmakologická. Tyto parametry (výsledné ukazatele) jsou klinické, ekonomické i společensko-etické parametry, používané k průkazu klinické a nákladové efektivity v klinické praxi.<sup>6</sup>

#### 3.3.1 Klinické výsledné parametry

Klinické výsledky („*Clinical Outcomes*“) jsou zastřešující, nejvíce obecný pojem, charakterizující změnu zdravotního stavu konkrétního pacienta<sup>6</sup>:

- objektivní známky a příznaky onemocnění
- laboratorní hodnoty
- komplikace nebo nežádoucí události
- smrt.

Mezi klinické výsledné parametry, pomocí nichž je prokazována účinnost dané intervence při antimikrobiální léčbě respiračních infekcí, patří:

- a) objektivní příznaky, které byly zaznamenány v chorobopisech:
  - tělesná teplota,
  - cyanóza,
  - klidová dušnost,
  - poklep plic,
  - počet dechů/min
  - srdeční frekvence/min
  - krevní tlak,
  - oxymetrie,
  - zmatenost
- b) subjektivní potíže, které byly zaznamenány v chorobopisech:
  - kašel,
  - bolest na hrudi,
  - hemoptýza,
  - dušnost,
  - vykašlávání sputa,
  - mimoplicní příznaky
- c) výsledky laboratorních vyšetření, které byly zaznamenány v chorobopisech  
Interpretace konkrétních hodnot je dána rozmezím určeným laboratorii, přičemž:  
C reaktivní protein (CRP) : normální hodnota je do 5 mg/l  
Počet leukocytů v krevním obrazu: normální hodnota je 3,6 – 10,0 elementů x 10<sup>9</sup>/l.  
Sedimentace erytrocytů (FW): normální hodnota 10 mm/hod.

Objektivní posouzení lékaře při hodnocení efektu léčby v sobě zahrnovalo ucelené komplexní zhodnocení klinického stavu pacienta a jeho základních vitálních funkcí. Bylo přihlédnuto k dynamice laboratorních parametrů a jejich hodnotám. Bylo provedeno posouzení rentgenových nálezů na počátku a při ukončení léčby. Na základě tohoto shrnutí lékař konstatoval, jaký efekt léčby byl dosažen.

Pro celkové hodnocení klinické účinnosti léčby byla pro projekt použita následující kritéria:

#### Vyléčen

Pacient byl hodnocen jako vyléčen, když byly zaznamenány následující údaje a parametry:

V subjektivním hodnocení pacientem bylo konstatováno zlepšení stavu nebo úplné vymizení úvodních akutních potíží. Lékař zjistil při objektivním vyšetření ústup patologického nálezu. Zaznamenal úpravu zánětlivých parametrů (FW, KO, CRP) do normálních hodnot. Při rentgenovém vyšetření plic došlo k úplné regresi patologického obrazu, vymizení infiltrativních změn a zastření pleurálního charakteru, pokud bylo v úvodu onemocnění přítomno. U chorob typu akutní bronchitida a exacerbace chronické bronchitidy došlo k ústupu poslechového bronchitického nálezu.

#### Zlepšen

U výše uvedených a hodnocených parametrů došlo k zlepšení či vymizení subjektivních potíží a objektivního nálezu pacienta. Zánětlivé parametry se buď upravily zcela, nebo jen v některých hodnotách. Rentgenový nálezu vykazoval parciální regresi patologického obrazu.

#### Selhání

Po antibiotické léčbě byla zjištěna progresse laboratorních parametrů zánětu a/nebo progresse rentgenového nálezu. Výsledek subjektivního hodnocení a objektivního nálezu nebyl při tomto kritériu hodnocen.

#### Exitus

Pacient i přes podanou léčbu na dané onemocnění zemřel.

#### Nehodnotitelné

Pacient se nedostavil k závěrečnému vyhodnocení sledovaných kritérií, a proto výsledek terapeutické intervence nemohl být spolehlivě zhodnocen.

### 3.3.2 Mikrobiologické výsledné parametry

Odběr materiálu z dolních dýchacích cest byl indikován (podle protokolu studie i obvyklého postupu)<sup>6,8,9</sup> před zahájením antibiotické léčby.

Materiál k mikrobiologickému vyšetření byl dle zvážení ošetřujícího lékaře odebrán následujícím způsobem:

- ranní sputum,
- cílený bronchoskopický aspirát a výplach,
- bronchoalveolární laváž při zaklínění bronchu pro střední lalok,
- pleurální punktát,
- hemokultura

Bylo hodnoceno, zda se podařilo materiál odebrat a prokázat bakteriologický patogen.

### 3.3.3 Ekonomické výsledné parametry

Ekonomické výsledky „Economic Outcomes“ charakterizují použití zdrojů a náklady na péči o pacienta<sup>6,8,9</sup>. Přímé a nepřímé náklady porovnané k důsledkům alternativ medicínské léčby typicky vyjadřované jako poměry nákladů k důsledkům. Jde například o následující:

- délka hospitalizace („Length of stay = LOS“)
- použití postupů, služeb a farmakoterapie,

- pracovní neschopnost, ztráta příjmu.

Naši ekonomickou analýzu jsme tedy omezili na následující ukazatele:

a) délka hospitalizace – podle vykazovaných diagnóz

b) náklady na diagnostiku a léčbu (antibiotickou) dle diagnóz.

K tabelování jiných než přímých nákladů nejsou k dispozici žádná data.

Podklady pro vyhodnocení nákladů antibiotické léčby byly použity z doporučené ceny pro léky dle Ministerstva financí.

### 3.3.4 Výsledky zprostředkované pacientem (kvalita života)

Výsledky týkající se pacienta („Humanistic Outcomes“), nejnověji výsledky sdělované pacientem („Patient-Reported Outcomes = PRO“), zahrnují kvalitu života „Quality of life = QOL“ a kvalitu života v závislosti na zdravotním stavu „Health-related quality of life= HRQOL“. <sup>6,8</sup> Výsledky sdělované pacientem dobře měřitelné a validní, jsou stále častěji používané v randomizovaných kontrolovaných studiích jako cílový výsledek, ukazatel účinnosti „efficacy endpoints“.

## 3.4 TERAPEUTICKÁ INTERVENCE

Termín terapeutické intervence je součástí principů hodnocení zdravotních intervencí (Health technology assessment), jehož význam pro popis procesů diagnostiky a terapie nejen v klinické praxi je zásadní. <sup>6,10,14</sup> Léčivá látka jako taková tedy nemá atributy účinnosti, bezpečnosti a už vůbec ne tolik zdůrazňované a potřebné charakteristiky úspornosti, který ovšem proces hodnocení a určování úhrady potřebuje. Tyto atributy účinného, bezpečného a úsporného zdravotního postupu popisuje pouze zdravotní intervence. Zdravotní intervence jsou veškerá opatření, která se používají ve zdravotnictví za účelem diagnostiky, prevence, terapie, rehabilitace, administrace nebo v rámci podpůrných opatření.

Farmakoterapeutická intervence je pojem, který se odvíjí od konkrétně identifikované populace či subskupiny nemocných s jasně definovanou nemocí. Tvoří ji všechny léčivé přípravky současně podávané u těchto pacientů v obvyklém dávkování a obvyklým způsobem s cílem dosažení terapeutické účinnosti v běžné klinické praxi. <sup>5,12</sup> Standardní intervence je terapeutická, resp. farmakoterapeutická (preferovaná) intervence, která je běžnou klinickou praxí preferována, protože je považována za neúčinnější, nejbezpečnější, nejvíce přiměřenou, a většinou i nejlevnější při léčbě v určité indikaci, u prakticky všech nemocných s danou diagnózou.

Alternativní intervence je terapeutická, resp. farmakoterapeutická intervence, která je srovnatelná se standardní intervencí, není však považována běžnou klinickou praxí za nejdůležitější při léčbě v určité indikaci či není používána u prakticky všech nemocných s touto diagnózou.

Nákladová efektivita („cost-effectiveness“) je nákladová efektivita léčivého přípravku pouze v rámci intervence, tedy jeho vlastnost dosáhnout žádaný účinek s vynaložením přijatelných nákladů (angl. „efficiency“). <sup>6,8,10</sup> Jde o důkaz, který je vedle klinické efektivity pro farmakoterapii v klinické praxi nejdůležitější.

### 3.4.1 Nefarmakologická intervence

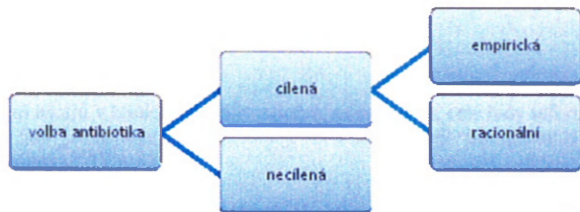
Nefarmakologická intervence jsou opatření režimová - dietní, pohybová a další opatření včetně edukace. <sup>5</sup>

Těmto opatřením v našem projektu byla věnována pozornost, tedy „jako obvykle“, avšak nejsou předmětem zvláštní analýzy.

### 3.4.2 Antimikrobiální léčba

Rozhodnutí o nasazení antibiotické léčby se opíralo o doporučení antibiotické léčby.<sup>5,7,13,14</sup>

Po zhodnocení anamnestických údajů důležitých u jednotlivých onemocnění, vyhodnocení klinického stavu, rentgenového nálezu a pomocných vyšetření zaměřených na zánětlivé ukazatele (FW, KO, CRP) se ošetřující lékař rozhodl (nezávisle) o nasazení antibiotické léčby tzv. empirickým způsobem.



Obr. č. 2 Rozhodování o nasazení antibiotické léčby

Empirická léčba, která nezná konkrétního vyvolavatele onemocnění, předpokládá však jeho účast na etiologii onemocnění, není proto úplně necílenou terapií.

Cílená léčba, která je zaměřena na identifikované infekční agens se známou citlivostí k podávaným antibiotikům<sup>15</sup>, může být označena jako racionální. (Obr.č.2)

Antimikrobiální terapie, rozhodnutí o zahájení léčby, výběru antibiotika a jeho dávkování včetně proponované délky terapie ve Fakultní Thomayerově nemocnici s poliklinikou (FTNsP) vychází z implementovaného doporučeného postupu kolektivu autorů „Doporučený postup pro antibiotickou léčbu komunitních respiračních infekcí v primární péči“.<sup>5</sup> V současnosti v literatuře věnující se komunitní pneumonii<sup>24</sup> existují dva trendy ve výběru antibiotik:

První trend je léčba samotným amoxicilinem nebo kombinací betalaktamového antibiotika s makrolidem. Druhý trend je léčba buď kombinací cefalosporinu s chinolonem nebo jen chinolonem.

### 3.5 HODNOCENÍ KLINICKÉ A NÁKLADOVÉ EFEKTIVITY

Účinnost a efektivita jsou základní pojmy, které se zejména v podmínkách „běžné klinické praxe či reálného světa“ často používají, ale jak je výše uvedeno, jejich interpretace je často nesprávná.<sup>16</sup>

**1. Účinnost** (anglicky „efficacy“) je vlastnost léčivé látky vyvolat žádoucí účinek, avšak v ideálních podmínkách, např. prokázaný účinek v podmínkách klinické studie s důrazem na výzkumný aspekt. Tato účinnost je požadována pro registrační proces. Jako komparátor je použit nejčastěji placebo, zajišťující vysokou vnitřní validitu studie. Jde však o důkaz účinnosti užitečný např. pro registraci.

**2. Klinická, resp. terapeutická účinnost** (anglicky „effectiveness“) je základním atributem účinné (efektivní), bezpečné, ale i úsporné terapeutické intervence. Terapeutická účinnost je vlastnost léčivé látky či léčivého přípravku vyvolávat žádoucí účinek i v podmínkách běžné klinické praxe, např. běžné a pravidelně dosahovaný účinek u prakticky všech nemocných; tato účinnost je nejdůležitější pro farmakoterapii v podmínkách běžné klinické praxe. Jako komparátor je např. dosud nejčastěji používaný léčivý přípravek v dané indikaci. Klinická

efektivita je tedy atributem nikoli samotné léčivé látky či léčivého přípravku jako takového, ale terapeutické intervence, jejíž je léčivá látka resp. léčivý přípravek součástí (oddíl 3.3.1).<sup>6</sup>

**3. Nákladová efektivita** (anglicky „efficiency = cost-effectiveness“) je tedy nákladová efektivita zdravotní intervence, tedy jeho vlastnost dosáhnout žádoucí účinek s vynaložením přijatelných nákladů (angl. „efficiency“).<sup>6</sup> Jde o důkaz, který je vedle klinické efektivity pro farmakoterapii v klinické praxi nejdůležitější. U zcela nových, inovativních intervencí (a v jejich rámci zcela nových léčivých látek či přípravků) však tento typ důkazu není obvykle k dispozici, takže při rozhodovacím procesu kategorizace a systému pozitivního listu je spojen s velkou nejistotou („uncertainty“).<sup>17</sup>

### 3.5.1 Postupy lékařů

Postup lékařů v klinické praxi je založen na využívání celé řady informací, včetně informací o tom, jak je nejlépe či neúčinněji a nejbezpečněji postupovat (doporučené postupy = guidelines).<sup>6,18,19</sup>

### 3.5.2 Možnosti porovnání postupů lékařů s doporučenými postupy

Porovnání postupů lékařů z hlediska respektování doporučených postupů je možné ze tří hledisek:

- podle klinické diagnózy
- podle zvoleného antibiotika
- podle použitého dávkování

V předkládaném projektu je jednoznačně definována klinická diagnóza, která je předmětem zkoumání.

Současně z celé plejády doporučených postupů (mezinárodních i národních)<sup>5,7,13,18,20,21,22,23</sup> byl porovnáván postup lékaře s doporučeným postupem pomocí přístupu podle Hoomanse.<sup>24</sup>

### 3.5.3 Možnosti hodnocení adherence lékařů s nemocničním pozitivním listem

Nemocniční pozitivní list je dlouholeté regulační opatření managementu pro úsporu nákladů, ale i kultivaci farmakoterapie.<sup>25,26,27,28,29,30</sup> V předkládaném projektu se vychází z pozitivního listu FTNsP. V domácí literatuře není publikováno jednoduché schéma pro hodnocení adherence lékařů s nemocničním listem, proto jsme opět použili modifikovaný postup podle Hoomanse.<sup>24,31</sup> Jde o analýzu respektování pravidel nastavených managementem na základě celé řady pokynů.<sup>27,28</sup>

### 3.5.4 Hodnocení aspektů klinické a nákladové efektivity v běžné klinické praxi

Pro praktické potřeby je však určité jednodušší definovat nákladovou efektivitu jako nejlepší poměr nákladů k určité jednotce přínosu intervence. Je možno se vyjádřit, že určitá „farmakoterapeutická“ intervence je nákladově efektivní, pokud náklady na jednotku přínosu jsou nejnižší, resp. že za daných nákladů dosahuje největších přínosů. Také je možné porovnávat nákladovou efektivitu určité zdravotní (terapeutické) intervence se zdravotní intervencí standardní.

## 4. VÝSLEDKY

### 4.1 POPIS PROJEKTU

Tento projekt je výzkumnou aktivitou v tom, že měřené výsledky a vyšetření obvykle prováděná, byla zaznamenávána způsobem, který nedovolil žádný následný zásah do těchto dat. Proto byl sběr veškerých dat o hospitalizovaných pacientech podle daného protokolu projektu zaznamenáván a zpracováván prostřednictvím statistického softwaru PATS. Každá změna v diagnostickém a terapeutickém postupu lékaře závisela výlučně na základě rozhodnutí ošetřujícího lékaře, který nebyl nijak ovlivňován.

### 4.2 PACIENTI ZAŘAZENÍ DO PROJEKTU – DEMOGRAFICKÁ DATA

Celkem vstoupilo do projektu 200 pacientů - všichni splnili podmínky pro zařazení do projektu.(Tab.č.1)

Přehled sledovaných diagnóz	celkem	%
Bronchopneumonie	87	43,50%
Pleurobronchopneumonie	39	19,50%
akutní bronchitida	24	12,00%
akutní exacerbace CHOPN	23	11,50%
empyem parapneumonický	14	7,00%
abscedující pneumonie	7	3,50%
plicní absces	6	3,00%
<b>celkem</b>	<b>200</b>	<b>100,00%</b>
Počet diagnóz: pneumonie/ostatní	celkem	%
Pneumonie	153	76,50%
Ostatní	47	23,50%
<b>celkem</b>	<b>200</b>	<b>100,00%</b>

Tab. č.1 Přehled sledovaných diagnóz

Mužů bylo 120 v průměrném věku 61,1 roku, žen 80 s průměrným věkem 63,4 let. Věkový průměr souboru byl 62,1 let. Ošetřující lékař postupoval naprosto stejně tak, jak by postupoval i bez zařazení nemocného do projektu.

Před zařazením nemocného do projektu byla odebrána anamnéza, proveden rentgenový snímek hrudníku a základní hematologické a biochemické vyšetření. Byl zjišťován interval do stanovení správné diagnózy. Odběr biologického materiálu z dolních dýchacích cest byl indikován před zahájením antibiotické léčby. Dle zvážení ošetřujícího lékaře byl prováděn odběr ranního sputa, cíleného bronchoskopického aspirátu a výplachu, bronchoalveolární laváž, pleurální punktát a hemokultura. Bylo hodnoceno, zda se podařilo materiál odebrat a prokázat patogen. Dále bylo sledováno, zda antibiotická léčba byla podávána empiricky nebo

racionálně dle výsledku citlivosti patogena, v monoterapii či v kombinaci, parenterálně, perorálně nebo v sekvenčním režimu. Byla evidována podaná antibiotika a jejich snášenlivost pacientem, délka jejich aplikace, náklady antibiotické léčby na 1 den a na jednotlivé diagnózy. Byl vyhodnocen efekt léčby dle subjektivního vyhodnocení pacientem a objektivního posouzení lékařem. Byla sledována délka hospitalizace dle jednotlivých diagnóz. Lékař postupoval naprosto stejně tak, jak by postupoval i bez zafazení nemocného do projektu. Výběr možných farmakologických intervencí byl doporučeným postupem pro danou diagnosu běžně používaného na daném pracovišti. Podklady pro vyhodnocení nákladů antibiotické léčby byly použity z doporučené ceny pro léky dle Ministerstva financí.

Zánětlivá onemocnění plicního parenchymu včetně plicního abscesu a přidružených komplikujících postižení pleurální dutiny ve formě pleuritidy či empyému jsou shrnuta v diagnóze pneumonie v celkovém počtu 153 nemocných. Pacienti s onemocněním bronchiálního stromu ve formě akutní bronchitidy či akutní zánětlivé exacerbace chronické obstrukční choroby plicní tvoří necelou čtvrtinu souboru.

Je patrné, že pneumonie a její komplikace jsou dominující onemocnění mezi zánětlivými afekcemi, které vyžadují hospitalizaci.

### 4.3 VÝSLEDKY PROJEKTU

Výsledky projektu jsou prezentovány prostřednictvím výsledných ukazatelů (parametrů).

Tyto parametry (výsledné ukazatele) jsou klinické, ekonomické i společensko-etické parametry, používané k průkazu klinické a nákladové efektivity v klinické praxi.<sup>6</sup>

#### 4.3.1 Klinické výsledné parametry

V hodnocení frekvence výskytu subjektivních potíží byl hlavním příznakem kašel spojený s vykašláváním sputa. Tento symptom byl přítomen jak před antibiotickou léčbou, tak i po jejím ukončení, aniž by došlo k podstatné kvantitativní změně tohoto příznaku. Je to způsobeno jednak tím, že kašel jako jeden z dominujících příznaků může přetrvávat průměrně ještě 2 týdny po ukončení terapie a jednak tím, že část léčeného souboru byli pacienti s chronickou obstrukční chorobou plicní. Zde je tento kašel chronický a dochází pouze ke změně intenzity a kvality sputa během exacerbace.

Významný pokles byl zaznamenán při hodnocení mimoplicních příznaků, které po léčbě byly přítomny jen u 15 (14,5%) hodnoceného souboru. Tento údaj klinicky koreloval s předpokládaným zastoupením atypických patogenů v etiologii respiračního infektu. Mimoplicní příznaky jsou u onemocnění vyvolaných atypickými patogeny výrazně přítomny. U ostatních příznaků jsme neshledali zásadní rozdíly v hodnoceném období.

Při posouzení objektivních příznaků bylo patrné, že po ukončení léčby byla zaznamenána výrazná změna s příznivým výsledkem u parametru tepová frekvence a saturace krve kyslíkem. Jedná se o dva důležité ukazatele, které slouží ke skórování tíže onemocnění. Patologický poslechový nález se během hodnoceného období podstatně nezměnil. Tento fakt může být způsoben zastoupením pacientů s chronickou obstrukční chorobou plicní v hodnoceném souboru a chronicitou jeho přetrvávání. U ostatních objektivních příznaků jsme nezaznamenali výraznější odchylky v obou fázích hodnocení.

Na základě délky trvání typických potíží spojených s respiračním infektem dolních dýchacích cest byl určen časový interval do stanovení diagnózy. U 80% pacientů bylo onemocnění stanoveno do dvou týdnů, z toho více než polovina během jednoho týdne. U 21 nemocných obtíže trvaly jeden měsíc a déle. Podrobnější příčiny délky tohoto intervalu nebyly zjišťovány



#### 4.3.2 Mikrobiologické a laboratorní výsledné parametry

Způsob odběru biologického materiálu na mikrobiologické vyšetření dle jednotlivých diagnóz je uveden výše. Uvedené postupy doporučují mezinárodní konsenzusy. Studie dokládá, že lékaři tato doporučení realizovali v 164 (82%) případech. Jednoznačně vyplývá, že byl preferován odběr ranního sputa u 74 osob. U 56 (28%) nemocných byl materiál z dýchacích cest získán invazivním bronchoskopickým vyšetřením. U onemocnění, kde byl průběh onemocnění komplikován postižením pleurální dutiny a vytvořením fluidotoraxu, byl vyšetřen pleurální výpotek, a to u 25 pacientů. Dle literárních údajů doporučené vyšetření hemokultury je v tomto souboru realizováno sporadicky u všech hodnocených diagnóz a byl proveden celkem v 9 případech. Ačkoliv odběr materiálu k zachycení patogenu byl realizován u více než dvou třetin souboru (82%), průkaz mikrobiologického agens se zdařil u 71 pacientů (35,5%). Tento výsledek odpovídá deklarované nízké výtěžnosti mikrobiologického vyšetření zaměřeného na zjištění vyvolavatele onemocnění. Nejčastěji byl identifikován *S. aureus* a *Pseudomonas aeruginosa*. Nejčastější vyvolavatel infekcí dolních dýchacích cest *S. pneumoniae*, se v běžné klinické praxi prokázal ze sputa jen v jednom případě. Průkaz antigenu *S. pneumoniae* v moči se rutinně a běžně neprovádí. Nejčastěji se patogen prokázal u pneumonie a jejich komplikací. U akutní bronchitidy byl naopak zjištěn jen v jednom případě. Z laboratorních výsledků byla největší změna zaznamenána po antibiotické léčbě u C - reaktivního proteinu. Tento parametr je pro posouzení zánětlivé afekce plně vyhovující. U ostatních výsledků (sedimentace, leukocytóza) byla korelace s respiračním infektem minimální a byla v obou případech zjištěna jen u 2,7%.

#### 4.3.3 Ekonomické výsledné parametry antimikrobiální léčby

##### a) Délka hospitalizace dle diagnóz

Délka hospitalizace byla delší než samotná terapie a v průměru trvala 17 dnů. Tento údaj odpovídá horní hranici akceptovatelné doby hospitalizace pro všechna pneumologická akutní onemocnění. Medián nemocničního pobytu byl 14,5 dne v intervalu 5 až 54 dnů. Podrobné časové údaje dle diagnóz uvádí tabulka č.2. U většiny pacientů byla délka hospitalizace o týden delší než antibiotická léčba. Tento údaj dokládá, že kromě nezbytné doby antibiotické terapie probíhala monitorace zdravotního stavu k potvrzení příznivého průběhu onemocnění a k vyloučení relapsu onemocnění. Průměrná délka, ale i medián hospitalizace odpovídá ve své hodnotě stupni závažnosti jednotlivých diagnóz. Nejkratší doba byla zjištěna u pacientů s akutní bronchitidou, naopak nejdelší pobyt byl indikován u nemocných se závažným plicním zánětlivým procesem. Jednalo se o osoby léčené pro parapneumonický emfém a plicní absces.

Délka hospitalizace dle dg/ ve dnech	n	průměr	medián	min	max
Pneumonie	87	17,11	14	6	54
Pleuropneumonie	39	18,90	16	6	54
akutní bronchitida	24	12,63	12	6	25
akutní exacerbace CHOPN	23	13,09	14	5	26
empyem parapneumonický	14	21,14	20	10	47
abscedující pneumonie	7	16,86	17	9	26
plicní absces	6	26,17	27	17	37
<b>Celkem</b>	<b>200</b>	<b>17,01</b>	<b>14,5</b>	<b>5</b>	<b>54</b>

Tab. č.2 Délka hospitalizace dle diagnóz

#### b) Náklady na zdravotní intervenci (diagnostiku i terapii) dle diagnóz

Byly vyhodnoceny náklady na provedená vyšetření a podaná antibiotika za celou dobu léčby dle sledovaných diagnóz. Náklady na antibiotickou léčbu se značně lišily jednak mezi jednotlivými diagnózami, tak i mezi pacienty téže skupiny. Extrémní rozdíly byly zaznamenány při léčbě exacerbace chronické obstrukční plicní nemoci, kdy antibiotická léčba stála 12,-Kč (0,4 €) a při terapii rozsáhlé abscedující pneumonie, kdy náklady dosáhly 134 000,-Kč (5 000,-€).

V průměru stála antibiotická léčba 6 532,-Kč (233,- €), medián byl pro všechny diagnózy 2 141,-Kč (80,- €). (Tab.č.3)

Náklady dle dg / v Kč/	n	Průměr	medián	min	max
Pneumonie	87	6400.93	2 891.35	58.9	71 597.85
Pleuropneumonie	39	6474.12	2 331.90	155.09	37 122.82
akutní bronchitida	24	1522.08	1 383.46	28.78	5 337.21
akutní exacerbace CHOPN	23	1543.06	1 362.90	12.34	3 796.11
empyem parapneumonický	14	6757.7	2 238.43	841.68	36 813.14
abscedující pneumonie	7	26575.14	3 243.62	233.79	133 999.14
plicní absces	6	24080.06	1 244.33	841.68	71 680.49
<b>Celkem</b>	<b>200</b>	<b>6532.53</b>	<b>2 141.70</b>	<b>12.34</b>	<b>133 999.14</b>

Tab. č.3 Náklady na antibiotickou léčbu

#### 4.3.4 Výsledky zprostředkované pacientem

Vzhledem k zaměření projektu byly výsledky zprostředkované pacientem nezbytnou součástí projektu, avšak nebyly speciálně hodnoceny ani evidovány. Byla sledována:

- kvalita života - zejména fyzická a mentální a
  - spokojenost pacienta s péčí – orientačně, není zvláště tabelováno.

#### 4.4 VÝSLEDKY TERAPEUTICKÉ INTERVENCE

Výsledky celkové terapeutické intervence, tedy u léčby hospitalizovaných nemocných s komunitně získaným zánětem dolních dýchacích, byly zhodnoceny u 188 pacientů. (Tab.č.4) Kriteria a jejich definice pro celkové hodnocení terapeutické intervence je uvedena v kapitole 3.3.1. U převážné části pacientů došlo po ukončení léčby k zlepšení jejich zdravotního stavu a tato skutečnost byla zjištěna u 145 pacientů. U 32 osob byl nálezhodnocen jako zcela vyléčen. Pozitivní výsledek terapeutické intervence byl tedy shledán celkem u 177 (88,5%) nemocných. Selhání antibiotické léčby bylo zjištěno u 11 osob. U 12 jedinců z důvodu chybějící závěrečné informace o dopadu terapie na jejich zdravotní stav byl výsledek označen jako nehodnotitelný.

	vyléčen	zlepšení	selhání	nelze hodnotit	celkem	%
Pneumonie	17	64	4	2	87	43,5
Pleuropneumonie	6	24	4	5	39	19,5
akutní bronchitida	4	19	0	1	24	12,0
akutní exacerbace CHOPN	0	21	2	0	23	11,5
empyem parapneumonický	4	7	0	3	14	7,0
abscedující pneumonie	1	6	0	0	7	3,5
plicní absces	0	4	1	1	6	3,0
<b>Celkem</b>	<b>32</b>	<b>145</b>	<b>11</b>	<b>12</b>	<b>200</b>	<b>100</b>

Tab. č.4 Hodnocení terapeutické intervence podle diagnóz

##### 4.4.1 Nefarmakologická intervence

Nefarmakologická intervence nebyla předmětem zvláštního sledování v rámci projektu, ale byla uplatňována na principu „jako obvykle“.

##### 4.4.2. Antimikrobiální terapie

Délka terapie vychází z doporučení uvedených v implementovaném doporučeném postupu.<sup>5</sup> Nejkratší doba antibiotické léčby byla zaznamenána shodně u afekcí bronchiálního stromu, a to u akutní bronchitidy a akutní exacerbace chronické obstrukční choroby plicní. Průměrná doba i medián této léčby byly shodné a terapie trvala 7 dnů. Léčba zánětlivého poškození plicního parenchymu charakteru pneumonie i včetně pleurální komplikace byla též shodná u těchto

pacientů a trvala v průměru i mediánu 10 dnů. Pouze terapie plicního abscesu trvala 13 dnů. Tyto intervaly odpovídají doporučené době aplikace antibiotika u jednotlivých diagnóz.

Medián i průměr antibiotické léčby byl 10 dnů s rozpětím 3 až 25 dnů dle závažnosti stavu. Nejdéle byla antibiotika aplikována u pneumonie a plicního abscesu. Naopak nejkratší léčba byla podána u pacientů s akutní bronchitidou a exacerbací chronické obstrukční choroby plicní. U ostatních diagnóz trvala antimikrobiální léčba průměrně 10 dnů. Pouze u postižení bronchiálního stromu bez afekce plicního parenchymu či pleury stačila 7 denní terapie. Medián antibiotické léčby byl 10 dnů s rozpětím 3 až 25 dnů dle závažnosti stavu.

V léčbě zánětlivého onemocnění dolních dýchacích cest dominovalo u naprosté většiny souboru empirické podání antibiotika. Pouze u 31 osob (15,5%) bylo antibiotikum vybráno cíleně s odkazem na vyvolávající patogen onemocnění. V léčbě pneumonií - kromě případů s abscedujícím průběhem a předpokládanou spoluúčastí anaerobních patogenů - zřetelně převládala léčba betalaktamovým a makrolidovým antibiotikem. V této skupině byla pak shodně zastoupena léčba antibiotikem cefalosporinové a chinolonové skupiny.

Při léčbě pneumonie s abscedujícími rysy dominovaly chinolony a aminoglykosidy. Jejich aplikace vychází z účinnosti na předpokládané patogeny tohoto typu zánětu s účastí G - bakterií a anaerobů.

V léčbě akutní bronchitidy a akutní exacerbace chronické obstrukční choroby byly ve shodném počtu případů podána jak makrolidová antibiotika, tak amoxicillin s enzymovým inhibitorem. U 24 pacientů s akutní bronchitidou a zároveň závažným přidruženým onemocněním byla podána antibiotická léčba, protože u nich byly zvýšeny zánětlivé parametry (CRP, leukocyty) a jejich klinický stav byl natolik vážný, že vyžadoval hospitalizaci. Pouze v jednom případě byl zjištěn mikrobiální patogen.

V následném pořadí pak byla aplikována antibiotika cefalosporinové a tetracyklinové skupiny. Sporadické zastoupení antibiotik ostatních skupin vychází z individuálního průběhu a tíže onemocnění u jednotlivých pacientů a dle konzultace a doporučení antibiotického střediska pro každý případ.(Tab.č.5) Porovnání jednotlivých skupin u našeho souboru však neprokázalo žádné významné odlišnosti při testování uvedených dvou trendů léčby.

ATB - ATC skupina	pneumonie	pleuropneumonie	akutní bronchitida	akutní exacerbační CHOPN	empyem parapneumonický	abscedující pneumonie	plicní absces	celkem
Ampicillin	0	0	0	0	0	1	0	1
Ampicillin a enzymový inhibitor	1	1	0	0	0	0	0	2
Amoxicillin a enzymový inhibitor	32	21	9	8	3	1	1	75
Cefotaxim	27	10	5	6	3	1	1	51
Ceftazidim	5	0	0	0	2	0	1	7
Imipenem a enzymový inhibitor	0	0	0	0	0	1	0	1
Doxycyklin	4	1	5	4	0	0	0	14
Klarithro- mycin	5	5	2	5	2	1	0	20
Azithromycin	24	1	6	3	1	0	1	36
Linkomycin	0	2	0	0	8	1	5	16
Gentamicin	3	3	0	0	8	3	4	21
Amikacin	0	1	0	0	0	0	0	1
Sulfamethoxazol a trimethoprim	3	0	0	1	1	1	0	6
Ofloxacín	12	9	1	2	1	1	0	26
Ciprofloxacín	12	7	1	0	1	3	2	26
Vankomycin	2	0	0	0	0	0	1	3
Metronidazol	3	6	0	0	3	1	2	15
Rifampicin	0	1	0	0	0	0	1	2
Flukonazol	1	1	0	0	1	1	1	5
Celkem	87	39	24	23	14	7	6	200

## Tah. č.5 Vlastní volba antibiotika podle diagnóz

Vzhledem k hodnoceným diagnózám a hospitalizaci byla evidentně preferována parenterální aplikace antibiotika. Ta byla podána u 142 (71%) nemocných. Perorální léčba byla realizována u 54 (27%). Pouze ve 4 případech byla použita sekvenční terapie. Antibiotická léčba byla tolerována velmi dobře u 186 nemocných (93%). U 11 (5,5%) došlo k projevům nežádoucích účinků, ale léčba nemusela být přerušena. Intolerance antibiotik, která vedla k přerušení terapie, byla zaznamenána u 3 (1,5%) pacientů.

Léčba zánětlivého postižení plicního parenchymu charakteru pneumonie včetně pleurální komplikace byla u těchto pacientů prakticky shodná a trvala v průměru 10 dnů. Pouze terapie plicního abscesu trvala 13 dnů.

Nejkratší doba antibiotické léčby byla aplikována shodně u afekcí bronchiálního stromu, a to u akutní bronchitidy a akutní exacerbace chronické obstrukční choroby plicní. Průměrná doba i medián této léčby byly shodné a terapie trvala 7 dnů. Tyto intervaly odpovídají doporučené době aplikace antibiotika u jednotlivých diagnóz.

## 4.5 HODNOCENÍ KLINICKÉ A NÁKLADOVÉ EFEKTIVITY

Terapeutická efektivita zdravotní intervence je vyvolávat žádoucí účinek i v podmínkách běžné klinické praxe, např. běžně a pravidelně dosahovaný účinek u prakticky všech nemocných. Pro praktické potřeby je jednodušší definovat nákladovou efektivitu jako nejlepší poměr nákladů k určité jednotce přínosu intervence. Je možno se vyjádřit, že určitá „farmakoterapeutická“ intervence je nákladově efektivní, pokud náklady na jednotku přínosu jsou nejnižší, resp. že za daných nákladů dosahuje největších přínosů. Nebo také porovnávat nákladovou efektivitu určité zdravotní (terapeutické) intervence se zdravotní intervencí standardní. Z hlediska nutných a současně dostupných informací pro smysluplné hodnocení aspektů klinické a nákladové efektivity bylo možné v rámci našeho projektu zhodnotit pouze některé aspekty klinické a nákladové efektivity terapeutické intervence, která je předmětem projektu.

### 4.5.1 Hodnocení postupu lékařů

Postupy lékařů v klinické praxi byly jistě určeny řadou subjektivních faktorů (které však nebyly předmětem tohoto projektu), ale také nepochybně využíváním celé řady informací o tom, jak je nejlépe či neúčinněji a nejbezpečněji postupovat. Z velké řady dostupných a především lokálně implementovaných doporučených postupů byla nejlépe hodnotitelná implementace doporučeného postupu publikovaného nedávno v našem písemnictví.<sup>5</sup>

### 4.5.2 Výsledky porovnání postupu lékařů s doporučenými postupy

V předkládaném projektu je jednoznačně definována klinická diagnóza, která je předmětem zkoumání. Současně z celé plejády doporučených postupů (mezinárodních i národních) byl porovnáván postup lékaře s doporučeným postupem pomocí přístupu podle Hooanase uvedený v tabulce č.6.<sup>24</sup>

Identifikace účinků z hlediska formulací v doporučeném postupu	ANO	NE	
	vs	vs	NH
Informace o účinnosti doporučeného postupu	ANO		
Dostatečně podrobné informace	ANO		
Zaznamenání změny v profesionálním chování (v důsledku postupu)			NH
Zaznamenání změn v produktivitě práce (v důsledku postupu)			NH
Identifikace všech relevantních účinků	ANO		
Opominutí výsledků uvedených výše		NE	
Jasně zdůvodnění proč byly informace opominuty	ANO		
Jasně zdůvodnění neposkytnutí zprávy o všech relevantních účincích	ANO		
<b>Měření účinků</b>			
Popis metody pro měření účinku(ů)	ANO		
Dostatečně podrobný popis metod pro měření účinku(ů)	ANO		
Měření účinků v patřičných jednotkách	ANO		
Měření adherence poskytovatelů zdravotní péče k doporučeným postupům	ANO		
Měření surogátů (zástupných parametrů) adherence poskytovatelů k doporučeným postupům	ANO		
Měření adherence pacientů k doporučenému postupu			NH
Je doložena přesnost měření účinku(ů)	ANO		
Opominutí výše uvedených měření výsledků nebo informací z měření účinků	ANO		
Jasně zdůvodnění pro opominutí či informovaní měření výše uvedených výsledků	ANO		
Jasně zdůvodnění neposkytnutí zprávy o metodách měření účinků		NE	
<b>Posouzení (určení) hodnoty účinků</b>			
Popis metod posuzování hodnoty účinku(ů)	ANO		
Dostatečně podrobný popis metod posuzování hodnoty účinku(ů)	ANO		
Důvěryhodné/patřičné metody k posuzování hodnoty účinku (ů)	ANO		
Podrobnosti subjektů k posuzování hodnoty účinku(ů)	ANO		
Opominutí výše uvedených metod nebo informací posuzování hodnoty účinku(ů)		NE	
Jasně zdůvodnění pro opominutí či informovaní výše uvedených metod pro posuzování hodnoty účinku(ů)	ANO		
Jasně zdůvodnění neposkytnutí zprávy o metodách pro posuzování hodnoty účinku(ů)		NE	

Tab.č.6 Identifikace, měření a posouzení účinků z hlediska implementace doporučeného postupu z hlediska projektu

Kritéria pro hodnocení:

ANO - doporučený postup jasně splňuje

NE - doporučený postup určitě nespĺňuje

NH - nehodnoceno (v tomto projektu)

#### **4.5.3. Hodnocení aspektů klinické a nákladové efektivity v běžné klinické praxi**

Základní podmínkou pro smysluplné hodnocení je porovnávání (prof. Rašková: věda je o srovnávání); je třeba konstatovat, že uspořádání projektu bylo založeno na porovnání hodnocené intervence s intervencí „virtuální“, tj. intervencí definovanou optimální adhezencí ke standardnímu postupu, tedy v našem případě doporučenému postupu. Na základě dosažených poznatků a pro absenci informací o reálných (přímých, možná i nepřímých) nákladech ve vztahu k přínosům je na základě tohoto projektu nemožné odpovědně se vyjádřit o aspektech klinické a nákladové efektivity hodnocené intervence. I když v současné klinické praxi není zatím postrádána, protože aspekty klinické a nákladové efektivity se v současné době soustřeďují pouze na aspekty důležité pro plátce, nikoli pro poskytovatele péče nebo dokonce pacienta.



## 5. DISKUSE

Uspořádání a provedení tohoto projektu vychází z principů kvalitativního výzkumu a je založeno na chápání antimikrobiální chemoterapie jako součásti celkové zdravotní intervence. Problematiku klinické a nákladové efektivity jako součást rozhodovacího procesu při stanovení úhrad nastoluje probíhající reforma zdravotnictví. Ukazuje se, že pohled poskytovatele a pacienta je skutečně jiný, než pohled plátce či dokonce výrobce. Perspektiva pohledu na jednotlivé léčivé přípravky (či léčivé látky je obsahující) jako takové dovoluje jen jejich porovnání pouze cenou. Až pohled úhlem zdravotní intervence dovoluje preferovat pohled pacienta respektive poskytovatele péče, kterého jistě zajímají náklady, ale nejvíce účinnost a bezpečnost těchto intervencí a jejich dostupnost za rozumnou, dokonce tu nejlevnější cenu.

### 5.1 OBSERVAČNÍ PROJEKTY – VÝHODY A NEVÝHODY

Projekt je uspořádán jako deskriptivní, neintervenční a retrospektivní (pre-post) observační projekt.<sup>32</sup> Odlišný název od studie je zvolen především pro odlišení od „klasické“ klinické studie. Observační uspořádání má však určité nevýhody - při porovnání s klasickými experimentálními studii - také své nesporné přednosti.

Tradiční nevýhoda uspořádání projektu je v tom, že v porovnání se studii experimentálně či prospektivně založenými přináší důkazy nejslabší síly,<sup>33</sup> i když existují hlasy kladoucí observační studii svými výsledky na roveň randomizovaným kontrolovaným studiím.<sup>34</sup> Výhodou je však téměř dokonalý obraz podmínek klinické praxe, který přináší pouze naturalistický projekt. A to je případ našeho projektu, že dostáváme naprosto autentické údaje o průběhu diagnostiky a léčby komunitní pneumonie u hospitalizovaných nemocných, v běžné klinické praxi.<sup>5</sup> Naopak, tyto údaje z bezprostřední klinické praxe, nebo též z „reálného světa“, jsou preferovanými důkazy klinické a nákladové efektivity.<sup>35,36</sup>

### 5.2 DOPORUČENÉ POSTUPY

Doporučené postupy (guidelines) jsou definovány jako nezávazná, vysoce odborná doporučení autorit pro diagnostiku a terapii daného onemocnění.<sup>19</sup> Předpokladem správného používání doporučeného postupu je ovšem jeho implementace: to je proces, kterým dané zařízení přijme toto doporučení za vlastní. Naproti tomu u tzv. clinical practice guidelines, klinických praktických doporučených postupů jde o „systematicky vytvářena stanoviska s cílem pomáhat lékařům nebo pacientům při rozhodování se o patřičné zdravotní péči za specifických okolností“.<sup>37</sup> Ovšem stále platí, že společnost beroucí záruku za zdravotní péči, může poskytovat zdravotní péči jen v tom rozsahu, na který má zdroje. Je proto obecnou předností hodnocení zdravotních intervencí, že se provádějí ve shodě s implementovanými doporučenými postupy, resp. standardními postupy.

Náš projekt principiálně postupoval podle doporučeného postupu dostatečně implementovaného na české poměry v nemocnicích. A v souladu s principy hodnocení zdravotních intervencí (HTA) náš projekt respektoval principy porovnávání zdravotních intervencí u 200 nemocných a právě jeho „kontrolní soubor“ byl „standardní“ definovaný doporučeným postupem.<sup>5</sup> Předností projektu také bylo, že šlo o jeden z nejlépe zpracovaných doporučených diagnostických a terapeutických postupů. K naprosté dokonalosti, tj. optima klinického praktického doporučeného postupu mu chyběla v podstatě maličkost nemá jasný ekonomický rozměr vyjádřený terminologií klinické a nákladové efektivity. Zavádění standardních respektive doporučených postupů zahrnující i ekonomický rozměr výrazně

zaostává v našich podmínkách. Stručně řečeno, hodnocení zdravotních intervencí je multidisciplinární vědecko - výzkumná aktivita, která systematicky zkoumá technickou výkonnost, bezpečnost, klinickou účinnost a efektivitu, náklady, nákladovou efektivitu, organizační implikace, sociální důsledky, legální a etické rozměry použití zdravotní intervence (technologie). Doporučené postupy, ve své nejlepší, neúčinnější formě, jsou vlastně základní výstupy implementace hodnocení zdravotních intervencí v klinické praxi.

### **5.3 ADHERENCE LÉKAŘŮ KE STANDARDNÍMU DOPORUČENÉMU POSTUPU**

Existence standardních doporučených postupů je zásadním předpokladem racionálního procesu, ale současně je důležité mít i nástroj hodnocení adherence procesu rozhodování a poskytování zdravotní péče v podmínkách běžné klinické praxe. To je důležité v současné době, kdy stále chybí formální a funkční aktivity odpovídající účelné, nebo chcete-li účelné farmakoterapii.' Systematické aktualizace doporučených postupů umožňuje vstup nových intervencí nebo alespoň dílčích poznatků, které se mohou uplatnit při implementaci doporučeného postupu daným zdravotnickým zařízením.<sup>38,39,40,41</sup> Jako výsledek tohoto projektu je i návrh na tabulku k hodnocení adherence lékařů (nebo modifikované i pacientů) pro promyšlené hodnocení do jaké míry je standardní doporučený postup skutečně používán.

### **5.4 ADHERENCE LÉKAŘŮ K NEMOCNIČNÍMU POZITIVNÍMU LISTU FTNSP**

Nemocniční pozitivní listy mají ve FTNSP dlouhou tradici a jsou součástí systematického prosazování antibiotické politiky a regulací nastavovaných managementem. V průběhu doby došlo v mezinárodní i domácí literatuře k opakovaně formulaci základních principů sestavování a aktualizace pozitivních listů i jejich využívání v lékové politice zdravotního zařízení.<sup>42</sup> Jako výsledek tohoto projektu je i návrh na tabulku k hodnocení adherence lékařů k nemocničnímu pozitivnímu listu s cílem zvažovat odborné důsledky případného nerespektování pozitivního listu.

### **5.5 ASPEKTY KLINICKÉ A NÁKLADOVÉ EFEKTIVITY ZDRAVOTNÍ INTERVENCE**

Aspekty klinické a nákladové efektivity zdravotní, především antimikrobiální intervence u nemocných s komunitní pneumonií byly v projektu pouze nastíněny. Terminologicky je doloženo, proč vlastně současné nastavení řízení a financování zdravotnictví není optimální pro koncepci porovnávání zdravotních intervencí.

V našem souboru bylo nejvíce nemocných hospitalizováno a léčeno pro pneumonii a pleuropneumonii - celkem 126 (63%) osob. Jde o časté a závažné onemocnění, které vyžaduje obvykle parenterální podání antibiotik.

U většiny pacientů byla správná diagnóza stanovena do 2 týdnů od počátku potíží, jen u 5% byl tento interval delší než 1 měsíc.

Volba farmakoterapeutické intervence, tedy volba antibiotika, jeho dávkování i doba trvání léčby závisí výhradně na rozhodnutí ošetřujícího lékaře. U hospitalizovaných pacientů v našem retrospektivním projektu převládalo parenterální podání antibiotika v monoterapii. Jen v mízivé procentu bylo používáno sekvenční léčby. Volba terapie byla z velké části empirická: nejčastěji byly podávány aminopeniciliny a cefalosporiny následované makrolidy a chinolony. V léčbě komunitní pneumonie u hospitalizovaných pacientů jsou identifikovány dva trendy, které vycházejí ze závěrů především retrospektivních studií. Jde o kombinaci léčbu beta-laktamovým antibiotikem spolu s makrolidem nebo doxycyklinem či monoterapii chinolonovým preparátem. V první variantě je pozitivně využíván imunomodulační efekt makrolidů a zároveň jsou v případě koinfekce postiženy atypické patogeny. Smíšená infekce se vyskytuje v 6 - 13% případů. U kombinované léčby se očekává zkrácená doba léčby a i snížení rizika mortality.

V našem projektu byly vyhodnoceny náklady na podaná antibiotika za celou dobu léčby dle sledovaných diagnóz. Náklady na antibiotickou léčbu se ovšem značně lišily jednak mezi jednotlivými diagnózami, tak i mezi pacienty téže skupiny (viz.4.3.3). V průměru stála antibiotická léčba 6 532,-Kč (233,- €), medián byl pro všechny diagnózy 2 141,-Kč (80,- €). Je možno se vyjádřit, že určitá „antimikrobiální“ intervence je nákladově efektivní, pokud náklady na jednotku přínosu jsou nejnižší, resp. že za daných nákladů dosahuje největších přínosů. V posledních desetiletích byla publikována v zahraničím i domácím písemnictví řada návodů a postupů jak zpracovávat problematiku nákladové efektivity.<sup>43,44,45,46</sup> V současné klinické praxi není zatím klinická a nákladová efektivita postrádána, protože aspekty těchto efektivit se v současné době soustřeďují pouze na aspekty důležité pro plátce, nikoli pro poskytovatele péče nebo dokonce pacienta.

## 6. ZÁVĚRY

Na základě rozboru výsledků a jejich diskuse lze stručně shrnout:

- 6.1. Postup lékařů v rámci tohoto projektu lze považovat za kvalitní reflexi běžných klinických podmínek u nemocných hospitalizovaných pro komunitní infekci respiračního traktu
- 6.2. Doporučený postup zvolený jako „standardní“ postup je mimořádně kvalitní a umožnil tak lékařům jasný rozhodovací postup ve všech fázích péče o nemocné; jasně se ukázalo, jak důležitou roli hrají konkretizované doporučené postupy
- 6.3. Adherence lékařů účastnících se projektu k „standardnímu“ doporučenému postupu prokázala význam adherence a formy pro její hodnocení v podmínkách klinické praxe; úhel pohledu lékařů bude jistě v budoucnu doplňován pohledem pacienta
- 6.4. Adherence lékařů účastnících se projektu k nemocničnímu pozitivnímu listu ukázala konkrétní možnost jejího hodnocení z hlediska lékařů
- 6.5. Ve stávajících podmínkách běžné klinické praxe lze obtížně hovořit o implementaci klinické a nákladové efektivity, nicméně projekt demonstroval důležitost těchto základních pojmů charakterizujících účinné, bezpečné ale i úsporné zdravotní intervence
- 6.6. Projekt jasně ukázal, že chybí adekvátní standardizace postupů, která by umožnila smysluplné porovnávání klinických a nákladových efektivity zdravotních intervencí

Projekt přinesl:

- doklady pro využití observačního, neintervenčního a naturalistického projektu při popisu běžné klinické praxe
  - návrh na hodnocení adherence lékařů k „standardnímu“ doporučenému postupu
  - návrh na hodnocení adherence lékařů k nemocničnímu pozitivnímu listu, jako významné formě regulace lékové politiky
  - další doklady pro význam pojmů klinické a nákladové efektivity i v podmínkách běžné klinické praxe, ovšem jejímu širšímu uplatnění
- brání nastavení, řízení a financování zdravotní péče u nás, což zřejmě řeší probíhající reforma zdravotnictví

## 7. SEZNAM VLASTNÍ LITERATURY AUTORA

### PUBLIKACE

1. Polák J, Dutka J, Sobota J, Horčík J, Bártů V, Reichmannová V, Kubík A. Vysoce rozlišující výpočetní tomografie (HRCT) plicního parenchymu v klinické praxi. *Čes. Radiol.*, 1993, roč. 47, č. 2, s. 100-106.
2. Polák J, Vašáková M, Bártů V, Slovákova A, Votava V, Košatová K, Šťastný B. Význam vysoce rozlišující výpočetní tomografie (HRCT) při sledování nemocných s plicní sarkoidózou. *Stud. pneumol. phthiseol.* 1994, roč. 54, č. 6, s. 424-433.
3. Polák J, Vašáková M, Bártů V, Roubková H. Vysoce rozlišující výpočetní tomografie u exogenní alergické alveolitidy. *Čes. Radiol.* 1994, roč. 48, č. 3, s. 157-162.
4. Vašáková M, Polák J, Fiala P, Bartošová H, Roubková H, Jurikovič I, Bártů V. Naše zkušenosti s komplexním přístupem k diagnostice a sledování výsledků léčby u exogenní alergické alveolitidy. Význam vysoce rozlišující výpočetní tomografie. *Stud. pneumol. phthiseol.* 1994, roč. 49, č. 3, s. 155-161.
5. Polák J, Bártů V. Přínos výpočetní tomografie k diagnóze plicní tuberkulózy. *Stud. pneumol. phthiseol.* 1995, roč. 55, č. 6, s. 428-438.
6. Polák J, Vašáková M, Bártů V, Slovákova A, Votava V, Košatová K, Šťastný B. Vysoce rozlišující výpočetní tomografie v diagnostice nitrohrušní sarkoidózy. *Čes. Radiol.* 1995, roč. 49, č. 3, s. 155-161.
7. Bártů V. Současný stav tuberkulózy v České republice. *Epidemiol. Mikrobiol. Imunol.* 1996, roč. 45, č. 4, s. 172.
8. Polák J, Bártů V. Revmatoidní artritida. Význam vysoce rozlišující výpočetní tomografie diagnostice plicního postižení. *Čes. radiol.* 1996, roč. 50, č. 5, s. 311-315.
9. Špásová I, Zítková L, Bártů V, Papežová E. Dávkování antituberkulotik u nemocných v pravidelném dialyzačním léčeni. *Stud. pneumol. phthiseol.* 1996, roč. 56, č. 5, s. 202-205.
10. Ježek V, Ježková J, Fučík J, Bártů V. The effect of nifedipine and isosorbide dinitrate on the pulmonary hypertension due to interstitial lung fibrosis. *Cor et Vasa.* 1997, roč. 39, č. 5, s. 261-264.
11. Ježek V, Ježková J, Bártů V, Vašáková M, Jurikovič I. The effect of high-dose nifedipine on pulmonary hypertension in patients ewith chronic lung disease. *Cor et vasa.* 1997, roč. 39, č. 6, s. 320-323.
12. Bártů V. Tuberkulóza dýchacího ústrojí – klinický obraz. *Epidemiol. Mikrobiol. Imunol.* 1997, roč. 46, č. 1, s. 42-46.

13. Bártů V. Klinický pohled na pneumonie. *Remedia – klinická mikrobiologie*. 1997, roč. 1, č. 5, s. 140-143.
14. Bártů V. Plicní a mimoplicní mykobakteriízy. *Epidemiol. Mikrobiol. Imunol.* 1998, roč. 47, č. 1, s. 20-22.
15. Vašáková M, Polák J, Pokorná H, Jurikovič I, Bártů V. Terapie cyklofosfamidem v léčbě kryptogenní fibrotizující alveolitidy. *Stud. pneumol. phthiseol.* 1998, roč. 58, č. 4, s. 173-176.
16. Bártů V, Vašáková M, Zítková L. Léčba multirezistentní tuberkulózy plic. *Klm. Mikrobiol. Remedia.* 1999, roč. 3, č. 6, s. 195-199.
17. Bártů V. Montelukast – nový inhibitor leukotrienových receptorů. *Stud. pneumol. phthiseol.* 2000, roč. 60, č. 3, s. 108-110.
18. Zítková L, Bártů V. Rizika léčby antituberkulotiky. *Remedia.* 2001, roč. 11, č. 4, s. 276-281.
19. Bártů V, Hricíková I, Kopecká E, Vašáková M. Výsledky léčby multirezistentní tuberkulózy. *Čas. Lék. čes.* 2003, roč. 142, č. 4, s. 226-228.
20. Bártů V, Kopecká E, Vašáková M. Diagnostika a léčba rezistentních forem tuberkulózy, riziko šíření. *Vnitř. Lék.* 2005, roč. 51, č. 10, s. 1153-1154.
21. Bártů V. Přístup k antibiotické léčbě respiračních infekcí. *Interní medicína pro praxi.* 2007, roč. 9., č. 2, s. 70-74.
22. Bártů V. Multidrug-resistant tuberculosis in the Czech Republic: strategy and therapeutic outcomes. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2007 26:603-605.
23. Bartu V, Havelkova M, Kopecka E. Quantiferon-TB Gold in the diagnosis of aktive tuberculosis. *J. of Internal Med Research.* 2008, vol. 36, p. 434-437.
24. Kapitola v knize: Bártů V. Pneumonie. In Zatloukal P, Fiala P, Votruba J. *Pneumologie*: Praha , Galén, 2001.s.81-95. ISBN 80-7262-091-6.

#### ABSTRAKTA

1. Ježek V, Ježková J, Bártů V, Fučík J, Michaljánič A. Long-term evolution of pulmonary hypertension in interstitial lung fibrosis: Could it be reliably evaluated? *Eur. Respir. J.* 1993, vol. 6, Suppl. 17, s. 131.
2. Bártů V, Stříž I, Bartošová H, Jurikovič I, Liberoff L. The assessment of interstitial lung disease in patients with rheumatoid arthritis. *Eur. Respir. J.* 1993, vol. 6, Suppl. 17, s. 162.

3. Ježková J, Ježek V, Fučík J, Bártů V. The lack of pulmonary hypertension in interstitial lung fibrosis is not due to the loss of vascular reactivity. *Eur. Respir. J.* 1995, vol. 8, s. 196.
4. Ježek V, Bártů V, Ježková J, Vašáková M. Pulmonary hypertension in active forms of fibrosing alveolitis can be transient and reversible by steroids. *Eur. Respir. J.* 1995, vol. 8, Suppl. 19, s. 322.
5. Bártů V, Zítková L, Vašáková M. Multidrug-resistant tuberculosis – problem of treatment. *Eur. Respir. J.* 1997, vol. 10, s. 214.
6. Bártů V, Zítková L, vašáková M. Treatment of multidrug-resistant tuberculosis. *Inter. J. Tuberc. Lung Dis.* 1997, Suppl. 1, s. 48.
7. Bártů V, Vašáková M. Prognostic factors of interstitial lung disease. *Eur. Respir. J.* 2001, vol. 18, Suppl. 33, s. 527.
8. Vašáková M, Bártů V, Zatloukal P, Kinkor Z. Malignant fibrous histiocytoma evolving from multiple lung fibroxanthomas. *Eur. Respir. J.* 2001, Vol. 18, Suppl. 33, s. 398.
9. Bártů V, Kopecká E, Vašáková M. Unit of multidrug resistant tuberculosis – effect of treatment. *Eur. Respir. J.* 2002, Vol. 20, Suppl. 38, s. 614.
10. Bártů V, Kopecká E. Cause and outcome of relapse of tuberculosis. *Eur. Respir. J.* 2004, vol. 24, Suppl. 48, s. 201.
11. Bártů V, Kopecká E, Vašáková M. Treatment outcome of multi-drug tuberculosis. *Eur. Respir. J.* 2004, vol. 24, Suppl. 48, s. 438.
12. Vašáková M, Hricíková I, Edrisová A, Bártů V. Correlation of a progression of fibrotic changes in idiopathic pulmonary fibrosis 1 year after diagnosis with initial functional and immunologic parameters. *Eur. Respir. J.* 2004, vol. 24, Suppl. 48, s. 667.
13. Bártů V, Kopecká E, Vašáková M. Extrapulmonary manifestation of tuberculosis. *Eur. Respir. J.* 2005, vol. 26, Suppl. 49, s. 425.
14. Bártů V, Hricíková I, Kopecká E, Vašáková M. Nontuberculous mycobacteriosis – from diagnosis to therapy. *Eur. Respir. J.* 2005, vol. 26, Suppl. 49, s. 711.
15. Bártů V, Kopecká E, Havelková M, Mullerová M. Use of QuantiFERON-TB gold test in diagnosis of active tuberculosis. *Eur. Respir. J.* 2006, vol. 28, Suppl. 50, s. 140 .
16. Bártů V, Kopecká E, Hytych V, Horazdovsky P, Vernerová A, Koukolík F. Histological verification of pulmonary tuberculosis. *Eur. Respir. J.* 2006, vol. 28, Suppl. 50, s. 168.
17. Bártů V. Multidrug-resistant tuberculosis in the Czech Republic: strategy and therapeutic outcomes. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2007 26:603-605.
18. Bártů V, Kopecká E. Recidiva a dříve léčená tuberkulóza dýchacího ústrojí. In Salajka F, Paráková Z, Prchalová E (ed.). *Aktuality oboru TRN. Sborník abstrakt – IX. hradecké*

pneumologické dny. Hradec Králové: Fakultní nemocnice HK, 2004, s. 44-45. ISBN 80-239-2591-1.

19. Bártů V, Bártová M, Havelková M. Přínos mikrobiologického vyšetření v pneumologické praxi. In *XIII. Moravskoslezské dny. Sborník abstrakt*. Brno: Česká pneumologická a ftizeologická společnost, 2004, s. 27.
20. Bártů V, Kopecká E. Jednotka multirezistentní tuberkulózy – diagnostika, léčba, výsledky. In *Konference o mikrobiologii a epidemiologii tuberkulózy a nespecifických plicních infekcí*. Jihlava: Česká pneumologická a ftizeologická společnost, 2004, s. 23.
21. Bártů V, Edrisová A. Naše zkušenosti s léčbou plicních mykobakterióz. In *Konference o mikrobiologii a epidemiologii tuberkulózy a nespecifických plicních infekcí*. Jihlava: Česká pneumologická a ftizeologická společnost, 2004, s. 24.
22. Bártů V, Kopecká E, Vašáková M, Žáčková P. Mimoplicní tuberkulóza. In Salajka F, Paráková Z, Prchalová E (ed.). *Aktuality oboru TRN*. Sborník abstrakt. Králové: Nadační fond pro léčbu a výzkum plicních a přidružených onemocnění, 2005, s. 41-42. ISBN 80-239-4654-4.
23. Bártů V, Hricíková I, Kopecká E, Vašáková M. Netuberkulózní mykobakteriózy – rozdíl proti tuberkulóze. In Salajka F, Paráková Z, Prchalová E (ed.). *Aktuality oboru TRN*. Sborník abstrakt. Hradec Králové: Nadační fond pro léčbu a výzkum plicních a přidružených onemocnění, 2005, s. 42-43. ISBN 80-239-4654-4.



## 8. LITERATURA

1. Gay J.: Clinical Study Design and Methods Terminology. 1999 Dostupné na: <http://www.yelmed.wsu.edu/courses-im/gay/GlossClinStudy.htm>
2. Rychlik R.: Strategies in Pharmacoeconomics and Outcome Research. Pharmaceutical Products Press. The Haworth Press, Inc. Binghamton, NY, USA, 2002, 214 s.
3. Drummond, M., Brown, R., Fendrick, AM., Fullerton, P., Neumann, P., Taylor, R., Barbieri, M.: Use of Pharmacoeconomics Information—Report of the ISPOR Task Force on Use of Pharmacoeconomic/Health Economic Information in Health-Care Decision Making. *Value in Health*, 2003, 6 (4)407-416
4. Sechser T, Hačkajlo D.: Use of the patient Analysis & Tracking System ( PATS) in assessment of rational pharmacotherapy of diabetics in a big hospital. Poster. ISPOR Fifth Annual European Meeting, Poster PDB15, Rotterdam, Netherland, November 3-5th, 2002
5. Kolektiv autorů: Doporučený postup pro antibiotickou léčbu komunitních respiračních infekcí v primární péči. *Prakt. Lék.*, 2003; 83 (9): 502-515.
6. Health care cost, quality, and outcomes. ISPOR book of terms. 2. vyd. Ed. M.L.Berger, K. Binglefors, E.C. Heblom, Ch. Pathos, G.W. Torrance. Managing Editor: Marilyn Dix Smith. International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research. Princeton, USA, 2003.264 s.
7. Methods for the economic evaluation of health care programmes. 3. Critical assessment of economic evaluation. Drummond, MF., O'Brien, B., Stoddart, GL., Torrance, GW. (Eds), 2nd Edition, Oxford, Oxford University Press, 2000; 27-51.
8. Kolek V. Léčba komunitní pneumonie. *Medicina po promoci 2004*; 2:46-50.
9. Guide to the Technology Appraisal Process Technology Appraisals Process Series 1, 2, 3, 4 National Institute for Clinical Excellence June 2001.
10. Basskin LE: Practical pharmacoeconomics. How to design, perform and analyze outcomes research. Ch 19: Ch19: Designing a user-friendly format for reporting an internal pharmacoeconomic analysis:149-157.
11. Urbášková P. Surveillance antibiotické rezistence. *Lékařské listy* 2003; 21: 31-33.
12. Earlam, S., Brecker, N., Vaughan, B: Cascading evidence. Achieving skills in evidence-based medicine. Ed G.Mallarkey, Adis International, Auckland, 2000, 86 s.
13. Bártů V. Klinický pohled na pneumonie. *Remedia Klin Mikrobiol.* 1997; 1, 5:140-143.
14. Brown RB, Iannini P, Gross P, Kukul M. Impact of initial antibiotic choice on clinical outcomes in community-acquired pneumonia. *Chest.* 2003;123:1503-1510.
15. Urbášková P. Surveillance antibiotické rezistence. *Lékařské listy* 2003; 21: 31-33.
16. Sechser T.: Současné možnosti hodnocení účinnosti léčiv v běžné klinické praxi. *Česlov. Pediat.*, 2004; 59, (10):536-538.
17. Sculpher M., Claxton K.: Establishing the Cost-Effectiveness of New Pharmaceuticals under Conditions of Uncertainty – when is there sufficient evidence? *Value in Health*, 8, 2005 (40): 433-446.
18. Hirschmann JV. Antibiotics for common respiratory tract infections in adults. *Arch Intern Med.*2002;162:256-264.
19. Filip, K Sechser T. Aktuální problémy farmakoterapeutické praxe. 3. část Doporučené postupy guidelines standardy *Remedia* 2005; 15 (4-5):368-369.
20. Kolar M: Regime of practical antibiotic therapy. In: Clinical - microbiological bases of rational antibiotic therapy.Kolar M. Latal T. Cernak P. Trios. Prague. 2002;57-58.
21. Kolar M: Regime of practical antibiotic therapy. In: Clinical - microbiological bases of rational antibiotic therapy.Kolar M. Latal T. Cernak P. Trios. Prague. 2002;57-58.

22. Huchon G., Ieven M., Orqjst A., Schaberg T., Torres A., van der Heiden G., Verheij TJM: Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections. *Eur Respir J* 2005; 26: 1138-1180.
23. Wattanatham A, Chaoprasong Ch, Nuthapisud P, et al. Community-acquired pneumonia in southeast Asia. *Chest*.2003; 123:1512-1519.
24. Hoomans T, Avers SMMA, Ament AJHA, Huben MWA, van derWeiden T., Grimshaw JM, Serevens, JL: The Methodological Quality of Economic Evaluations of Guideline Implementation into Clinical Practice: A Systematic Review of Empiric Studies. *Value In Health* 2007; 10 (4): 305-316.
25. Mather DB, Sullivan SD, Augenstein D, et al. Incorporating clinical outcomes and economic consequences into drug formulary decisions: a practical approach. *Am J Manag Care* 1999; 5:277-85.
26. Sechser, T., Bečvářová, J., Bártů, R., Filip, K., Suchopár, J.: Use of antibiotic policy in a great hospital in Prague: Impact of the hospital formulary. 20th International Congress of Chemotherapy, June 29-July3, 1997 Sydney, Australia
27. Sechser T, Filip K.: Pozitivní listy po 10 letech. 1 díl. Klinické a ekonomické aspekty systému pozitivních listů. *Remedia* 2006; 16(1): 100-102.
28. Sechser T, Filip K.: Pozitivní listy po 10 letech. 2 díl. Praktické poznámky k tvorbě pozitivních listů *Remedia* 2006; 16 (2): 67-71.
29. Shaya FT, Mullins CD, Wong W. Formulary decision making: Part I and II.Clinical, epidemiological and Economic dimensions of formulary decision making. *ISPOR Connections* 2002; 8:1,3,4.
30. Toscani M, Suh Churl Dong, Benedict B: Impact of disease and health management strategies on formulary design and management. *Dis Manage Health Outcomes*. 2000; 8 (1): 1-7.
31. Yu YF, Nichol, MB, Yu, AP Ahn, J: Persistence and Adherence of Medications for Chronic Overactive Bladder/Urinary Incontinence in the Kalifornia Medicaid Program *Value in Health* 2005; 8 (4):495-505.
32. Borderías L, Mincewicz G., Paggiaro PL, Guilera M., Kocovar VS, Taylor SD, Badiad X.: Astma control in patients with asthma and allergic rhinitis receiving add-on montelukast therapy for 12 months: a retrospective observational study. *Curr Med Res Opinion* 2007; 23, 4: 721-730.
33. Devereaux, P.J. & Yusuf, S.: The evolution of the randomized controlled trial and its role in evidence-based decision making. *Journal of Internal Medicine*, 2003; 254: 105-113.
34. Benson K., Hartz AJ.: A comparison of observational studies and randomized, controlled trials *N Engl J Med* 2000; 342: 1878-86.
35. Evidence-based Medicine, How to practice and teach EBM. Sackett, DL., Straus, SE, Richardson, WS., et al.(Eds). 2 nd Edition. Edinburgh: Churchill Livingstone, 2000; 261.
36. Garrison Jr. LP, Neumann PJ., Erickson, P., Marshall D., Mullins CD.: Using Real-World Data for Coverage and Payment Decisions: The ISPOR Real-World Data Task Force Report. *Value in Health* 2007;10 (1):1-10.
37. Sechser T, Horká R, Filip K. Racionální farmakoterapie. Principy účinné, bezpečné a úspěšné farmakoterapie. *Remedia, s.r.o.* 2006; 91.
38. Biederman MS. Clinical significance of macrolide resistance. *Eur Respir Rev.*2004;13:91-95.
39. Blasi F. The pathogenesis of community-acquired pneumonia. *Eur Respir Rev.* 2004;13:60-4.

40. Burke A, Cunha MD. Penicilin resistance in pneumococcal pneumonia. Antibiotics with low resistance potencial are effective and less risk. *Postgraduate medicine*.2003;1:7-12.
41. Cazzola M. Antibiotics and the lung: pharmacokinetics. *Breathe*.2004;1:141-147.
42. Principles of a Sound Drug Formulary System [Internet]. Alexandria (VA): Academy of Managed Care Pharmacy, 2000 Oct. Dostupné na: <http://www.amcp.org>
43. Neumann PJ.: Using cost-effectiveness analysis to improve health care. Oxford University Press, New York 2005;209.
44. Sander, L., Kitcher, H.: Systematic and other reviews: terms and definitions used by UK organisations and selected databases. Systematic review and Delphi survey. National Institute for Health and Clinical Excellence, February 2006
45. Siegel, JE., Weinstein, MC., Russell, LB. et al. Doporučení pro sestavování zprávy o analýze nákladové efektivity. *JAMA-CS* 1997;5:216-218.
46. Weinstein, MC Siegel, JE., Gold, MR., Kamlet, MS. Russell, LB.: Doporučení panelu pro hodnocení nákladové efektivity ve zdravotnictví (Recommendations of the Panel on Cost-Effectiveness in Health and Medicine) *JAMA*. 1996;276:1253-1258.

## 9. SOUBOR PŘÍLOH

Příloha I

### Protokol studie: Antibiotická politika-klinická efektivita

ANTIBIOTICKÁ POLITIKA-KLINICKÁ EFEKTIVITA	
verze 1.0	
Jméno a příjmení .....	Rodné číslo ----- / -----
Kontakt – tel. ....	
PŠČ, město, okres .....	

3: Datum příjmu -----

#### Úvodní vyšetření před zahájením léčby

4: Věk .....

5: Váha (kg) .....

6: Výška (cm) .....

7: BMI .....

8: BSA .....

9: Alergická onemocnění

☐0 - negativní

☐1 - pozitivní

☐2 - neví

11: Chronická medicína (kardiologická, diabetes a pod.)

☐0 - ne

☐1 - ano

13: Přidružené jiné choroby (pouze dg. s vlivem na základní onemocnění)

☐0 - žádné

☐3 - metabolická

☐5 - onkologické

☐1 - respirační

☐4 - gastrointestinální

☐6 - jiné

☐2 - kardiovaskulární

17: Seznam hodnotitelných dg. - infekce dolních cest dýchacích

☐1 - akutní bronchitida

☐4 - pleurobronchopneumonie

☐7 - empyem parapneumonický

☐2 - akutní exacerbace CHOPN

☐5 - abscedující pneumonie

☐8 - plicní mykobakteriózy

☐3 - bronchopneumonie

☐6 - plicní absces

☐9 - plicní tuberkulóza (aktivní i rezistentní)

18: Stanovení dg. dle

☐1 - onemocněním dětí

☐3 - laboratorních výsledků

☐5 - CT hrudníku

☐2 - klinického nálezu

☐4 - RTG vyšetření

☐6 - bakteriologické vyšetření

19: Zahájení ATB léčby

☐1 - empirická

☐3 - v monoterapii

☐4 - v kombinaci

☐2 - rekonstruční

20: Aplikace ATB

☐1 - parenterální

☐2 - perorální

☐3 - switch terapie



## ANTIBIOTICKÁ POLITIKA-KLINICKÁ EFEKTIVITA

VYŠETŘENÍ – DATUM \_\_\_\_\_.\_\_\_\_.\_\_\_\_\_

**1: Typ záznamu**

0 - úvodní vyšetření při přijetí

1 - kontrolní vyšetření v průběhu léčby (min. 72 hodin po zahájení ATB terapie)

2 - vyšetření při ukončení ATB terapie

3 - kontrolní vyšetření po ukončení ATB terapie (7 dnů)

### Subjektivní příznaky

**2: Délka trvání do stanovení dg.**

1 - 0-7 d

2 - 8-14 d

3 - 15-21 d

4 - 1 m

5 - > 1 m

6 - >2 m

**3: Kašel**

0 - žádný

1 - mírný

2 - střední

3 - těžký

**4: Bolest na hrudi**

0 - žádná

1 - mírná

2 - střední

3 - těžká

**5: Hemoptýza**

0 - žádná

1 - mírná

2 - střední

3 - těžká

**6: Dušnost**

0 - žádná

1 - mírná

2 - střední

3 - těžká

**7: Sputum**

0 - žádná

1 - hlenovité

2 - hlenohnisavé

3 - hnisavé

**8: Mimoplicní příznaky**

0 - žádná

1 - bolesti kloubů

2 - bolesti svalů

3 - bolesti hlavy

4 - zvracení

### Objektivní příznaky

**9: Tělesná teplota (v podpaží)**

0 - <37

1 - 37-38

2 - >38

**10: Cyanóza**

0 - ne

1 - ano

**11: Klidová dušnost**

0 - ne

1 - ano

**12: Poklep plic**

0 - fyziologický

1 - patologický

**13: Poslech plic**

0 - fyziologický

1 - patologický

**14: Respiratory rate/min**

0 - <20

1 - 20-30

2 - >30

**15: Heart rate/min**

0 - <90

1 - 90-120

2 - >120

**16: TK**

0 - 90-140/60-90

1 - >140/90

2 - <90/60

**17: Oxymetrie**

1 - >90%

2 - <90%

**18: Zmatenost**

0 - ne

1 - ano

