

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

Pneumologická klinika

Fakultní Thomayerova nemocnice s poliklinikou

Dizertační práce

Školitel:

Doc. MUDr. Tomáš Sechser, CSc.

Praha 2008

D-4475



318009 3963

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 v podmínkách klinické praxe.

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, tak současně i do protokolu projektu a neprodleně ukládány do PATS, 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 a lokálně implementované 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. 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. 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.

PODĚKOVÁNÍ

Velmi ráda bych poděkovala svému školiteli doc. MUDr. T. Sechserovi, CSc. za jeho odborné vedení při zpracování této odborné práce. Mé poděkování patří také MUDr. D. Hačkajlovi za pomoc při počítačové analýze výsledků projektu.

OBSAH

Souhrn	2
Summary	3
Poděkování	4
1. Úvod	8
2. Cíle	9
3. Metody	10
3.1 Uspořádání projektu	10
3.2 Pacienti zařazení do projektu	12
3.3 Měřené parametry, výsledné parametry, výsledky („outcomes“)	12
3.3.1 Klinické výsledné parametry	13
3.3.2 Mikrobiologické výsledné parametry	15
3.3.3 Ekonomické výsledné parametry	16
3.3.4 Výsledky zprostředkované pacientem (kvalita života)	16
3.4 Terapeutická intervence	17
3.4.1 Nefarmakologická intervence	36
3.4.2 Antimikrobiální léčba	36
3.5 Hodnocení klinické a nákladové efektivity	21
3.5.1 Postupy lékařů	23
3.5.2 Možnosti porovnání postupů lékařů s doporučenými postupy	23
3.5.3 Možnosti hodnocení adherence lékařů s nemocničním pozitivním listem	25
3.5.4 Hodnocení aspektů klinické a nákladové efektivity v běžné klinické praxi	26
4. Výsledky	27
4.1 Popis projektu	27
4.2. Pacienti zařazení do projektu – demografická data	27
4.3. Výsledky projektu	27
4.3.1 Klinické výsledné parametry	30
4.3.2 Mikrobiologické a laboratorní výsledné parametry	32
4.3.3. Ekonomické aspekty antimikrobiální léčby	34
4.3.4 Výsledky zprostředkované pacientem	35
4.4 Výsledky terapeutické intervence	35
4.4.1 Nefarmakologická intervence	36
4.4.2 Antimikrobiální terapie	36

4.5 Hodnocení klinické a nákladové efektivity	40
4.5.1 Hodnocení postupu lékařů	41
4.5.2 Výsledky porovnání postupů lékařů s doporučenými postupy	41
4.5.3 Hodnocení aspektů klinické a nákladové efektivity v běžné klinické praxi	43
5. Diskuse	44
5.1 Observační projekty – výhody a nevýhody	44
5.2 Doporučené postupy	45
5.3 Adherence lékařů ke „standardnímu“ doporučenému postupu	46
5.4 Adherence lékařů k nemocničnímu pozitivnímu listu FTNsP	47
5.5 Aspekty klinické a nákladové efektivity zdravotní intervence	35
6. Závěry	50
7. Seznam vlastní literatury autora	52
8. Literatura	56
9. Soubor příloh	61

SEZNAM GRAFICKÝCH PŘÍLOH

Obr. č. 1 Schéma hodnocení efektivity v běžné klinické praxi	11
Obr. č. 2 Rozhodování o nasazení antibiotické léčby	20
Graf.č. 1 Demografická data souboru pacientů	28
Graf.č. 2 Doba trvání potíží do stanovení diagnózy	32
Graf.č. 3 Délka antimikrobiální terapie	40
Tab. č. 1 Souhrn sběru dat pro hodnocení efektivit	24
Tab. č. 2 Adherence s pozitivním listem FTNsP	25
Tab. č. 3 Přehled sledovaných diagnóz	27
Tab. č. 4 Demografická data souboru pacientů	28
Tab. č. 5 Hodnocení subjektivních potíží	30
Tab. č. 6 Hodnocení objektivních příznaků	31
Tab. č. 7 Doba trvání potíží do stanovení diagnózy	31
Tab. č. 8 Způsob odběru materiálu u jednotlivých diagnóz	32
Tab. č. 9 Průkaz patogenu u jednotlivých diagnóz	33
Tab. č. 10 Hodnocení laboratorních výsledků	33
Tab. č. 11 Délka hospitalizace dle diagnóz	34
Tab. č. 12 Náklady na antibiotickou léčbu	35
Tab. č. 13 Hodnocení terapeutické intervence podle diagnóz	36
Tab. č. 14 Délka antimikrobiální terapie podle diagnóz	36
Tab. č. 15 Volba antimikrobiální terapie	37
Tab. č. 16 Vlastní volba antibiotika podle diagnóz	38
Tab. č. 17 Způsob aplikace antibiotik	39
Tab. č. 18 Tolerance antibiotické léčby	39
Tab. č. 19 Délka antimikrobiální terapie	39
Tab. č. 20 Identifikace, měření a posouzení účinků z hlediska implementace doporučeného postupu z hlediska projektu	42

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 u 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
Jako komunitní pneumonie se rozumí pneumonie, která byla získána v komunitě, které nepředcházely v předchozích 14 dnech pobyt v jakémkoliv zařízení a také nebyla podána žádná antibiotika a po přijetí do nemocnice byla diagnóza stanovena do 48 hodin.
- 2) porovnat postupy lékařů v porovnání s diagnostickými a terapeutickými postupy v daném nemocničním zařízení
- 3) zhodnotit adherenci 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 efektivitě v podmínkách běžné klinické praxe

Dílními 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, neintervenční, retrospektivní (pre-post), naturalistický projekt.^{1,2} Základním atributem projektu je popsat klinickou praxi jako „reálný svět“³ 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.

Volba této metodiky se opírala o publikovaná schémata obdobného uspořádání⁴, která optimálně korespondovala požadovaným cílům projektu (Obr.č.1).

Observační uspořádání (na rozdíl od experimentálního uspořádání „klasických klinických studií“) patří mezi epidemiologické studie, které zahrnují široké spektrum studií deskriptivních, ekologických, průřezových a kohortových, studie případů a kontrol.¹

Deskriptivní studie jsou z hlediska uspořádání asi nejslabší, např. případové studie, které těžko mohou hledat kauzální vztahy. Deskriptivní studie jsou obvykle prvním krokem pro širší, z hlediska designu daleko náročnější epidemiologické studie, které jsou srovnatelné svými výsledky s randomizovanými kontrolovanými studiemi.⁴ Výhodou deskriptivních je vytvoření hypotézy, kterou je třeba testovat náročnějším uspořádáním. Pochopitelně, předkládaný projekt sleduje pomocí observačního uspořádání popsat postupy a výsledky za podmínek „reálného“ světa, v podmínkách běžné klinické praxe s cílem zjistit, jak to „skutečně vypadá“.

Použití statistického softwaru PATS⁵ při retrospektivním zpracování všech klinických i epidemiologických dat umožnilo analýzu kohort umožňujících porovnání popisovanou realitu s kohortami založenými na naprosté adherenci k lokálně implementovanému diagnostickému a terapeutickému doporučeného postupu, resp. nemocničního pozitivního listu. Porovnávala se data *pre* (před zahájením léčby) a *post* (po ukončení léčby).

Neintervenční uspořádání našeho projektu znamená, že ani lékař ani pacient nebyly objektem žádného úsilí ovlivnit jejich postoje, postupy, rozhodování.⁴

Retrospektivní charakter (na rozdíl od prospektivního uspořádání) definuje typ výzkumu, který zahrnuje analýzu klinických i ostatních výsledných parametrů („outcomes“)⁶, které jsou zaznamenány v databázi projektu. Retrospektivní sledování je dodatečné vyhodnocení

zdravotní péče nebo odborné praxe, následně po jejím poskytnutí. Retrospektivní sledování dovoluje analýzu sebraných údajů za delší dobu a srovnávání velkého množství poruch zdraví, ukazuje odchylky a umožňuje srovnání různých postupů.²

Všechna data se bezprostředně po získání zapisovala současně do chorobopisu i do protokolu PATS; tímto byla zajištěna maximální důvěryhodnost dat, protože jednou zapsaná data nebylo možné dodatečně nijak ovlivnit.

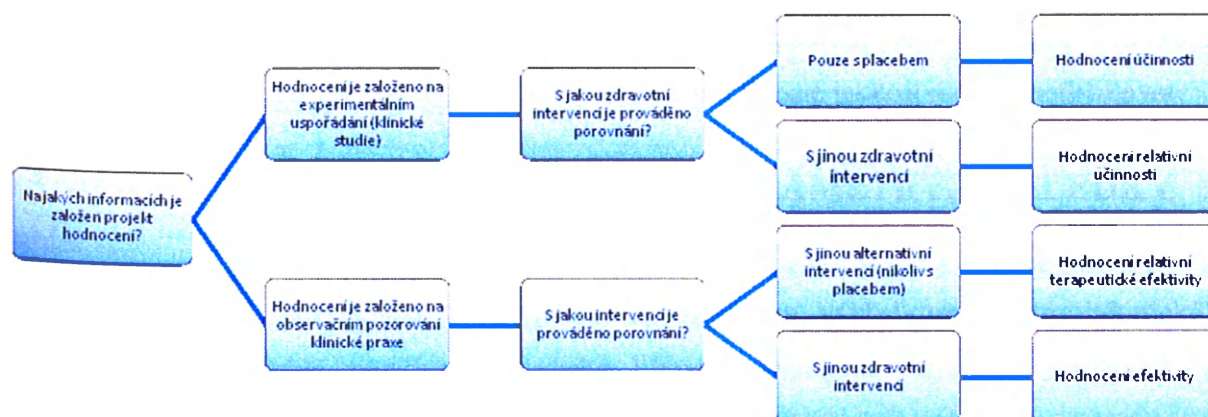
Naturalistický charakter projektu je synonymum pro podmínky běžné klinické praxe, „reálného světa“, tedy podmínek naprosto odlišných od „akademického“ prostředí klasických klinických studií.

Postup ošetřujícího lékaře za těchto podmínek byl při zvažované hospitalizaci pacienta se suspektní komunitní infekcí naprosto „jako obvykle“, tak, aby měřené výsledné parametry byly obrazem běžné klinické praxe.

Metodologicky uspořádání projektu vychází z principů kvalitativního výzkumu.⁷ Postavení kvalitativního výzkumu, který byl dosud předmětem tzv. marketingových studií výrobců, není dosud jasné a u nás určitě nemá stejný význam jako v ostatních státech EU. Je to nepochybně důsledkem toho, že tyto studie však často - v našem prostředí - nevedly k věrohodným výsledkům, a proto byly i samotnými farmaceutickými výrobci zpochybňovány. Orientace překládaného projektu na zdravotní intervenci a její aspekty klinické a nákladové efektivity však vylučuje jakékoli „marketingové“ použití.

Každá změna v diagnostickém a terapeutickém postupu lékaře závisela výlučně na základě rozhodnutí ošetřujícího lékaře, který nebyl nijak ovlivňován a všechna opatření projektu byla zaměřena na minimalizaci rizika biasu kteréhokoliv 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 kritéria⁸:

- 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.

Vzhledem k neintervenčnímu charakteru projektu bylo výlučně na rozhodnutí ošetřujícího lékaře, zda protokol řádně vyplnil; pokud došlo k dílčímu nevyplnění, bylo to z důvodu, že to ošetřující lékař nepovažoval v daném momentě za přínosné. Posteriorní hodnocení vedoucím projektu ukázalo, že v žádném případě nedošlo k zásadnímu opomenutí.

Protokol sloužil jenom k evidenci těch, kteří vstoupili do studie, a proto absolvovali ošetření, ale opět bylo na ošetřujícím lékaři, zda vyplní či nevyplní, zda vyšetří tak, jak bylo uvedeno v protokolu. Pro zajištění neintervenčního charakteru projektu byly výsledky všech rozhodnutí i vyšetření zaznamenávány shodně jak do chorobopisu, tak současně i do protokolu projektu a neprodleně ukládány do PATS, aby tyto záznamy nebylo možné jakkoli měnit, modifikovat.

3.3 MĚŘENÉ PARAMETRY, VÝLEDNÉ 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 (farmakoterapeutická intervence včetně léčivých látek, léčivých přípravků a zdravotních prostředků) používaná pro terapii. Podrobněji je tento základní termín hodnocení zdravotních intervencí popsán v 3.4. Výsledné ukazatelé (parametry) patří k základním charakteristikám, které kvantitativní i kvalitativní výzkum používá k vyjádření základních atributů zdravotní intervence. Tyto parametry (výsledné ukazatelé) jsou klinické, ekonomické i společensko-etické parametry, používané k průkazu klinické a nákladové efektivity v klinické praxi.¹¹ Výsledné parametry jsou obecným principem vyplývající z implementace medicíny založené na důkazech. Přesné určení a definice výsledných parametrů jsou předpokladem pro porovnávání zdravotních intervencí, protože porovnání léčivých látek a léčivých přípravků je možné jen cenou. V případě tohoto projektu jde o porovnávání založené na jasně definovaných výsledných parametrech, tedy tzv. Outcomes base evaluation,⁹ tj. hodnocení založené na výsledcích, resp. výsledných parametrech.

Klasifikace výsledků

Výsledky lze klasifikovat do několika jasně definovaných kategorií, které však vzájemně spolu souvisí. Základní dělení vychází z úhlu pohledu.

Jde o výsledky z hlediska jednotlivého pacienta a výsledky z hlediska celé populace. Při identifikaci výsledku z hlediska populace je tento agregovaný přístup používán k hodnocení zdravotní péče. Musí mu však předcházet hodnocení u jednotlivých pacientů.¹⁰

Výsledky vztažené k jednotlivci, konkrétnímu pacientovi, se dále klasifikují do tří hlavních, obvykle používaných kategorií: klinické, ekonomické a výsledky sdělované pacientem (dříve kvalita života). Tuto klasifikaci vystihuje anglický akronym „ECHO“ = „Economic, Clinical, Humanistic Outcomes“.^{6,11} V dalším textu však zachováváme obvykle uváděné pořadí výsledků, aniž jim upíráme srovnatelnou důležitost.

3.3.1 Klinické výsledné parametry

Klinické výsledky („*Clinical Outcomes*“) jsou zastřešující, nejvíce obecný pojem, charakterizující změnu zdravotního stavu konkrétního pacienta⁶:

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

Klinické výsledky se vyjadřují v přirozených jednotkách, např. změna krevního tlaku v mm Hg apod., ale i počet případů vyléčených nemocných, léta přidaná životu.⁶

Nověji jsou zaváděny do literatury i další související, ne-li identické klinicky orientované výsledky resp. termíny, zaváděné se snahou vystihnout určitou charakteristiku jednotlivých výsledků: klinické cílové ukazatele (= endpoints), hodnoty, měřítka výsledného stavu.

Charakteristiky nebo proměnné, které reflektují pocity a funkce pacienta, jsou nejvhodnější pro randomizované klinické studie. Je však třeba přísně respektovat požadavek na dobře promyšlený výběr a interpretace cílových hodnot.

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 laboratoří, 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 10⁹/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 progresa laboratorních parametrů zánětu a/nebo progresa 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)^{8,12} 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.^{6,11,13} Přímé a nepřímé náklady porovnané k důsledkům alternativ medicínské léčby jsou 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.

Ekonomické výsledky se vyjadřují ve finančních jednotkách podobně jako náklady.^{6,11} Vyjadřování ekonomických aspektů léčby v nemocnici při stávajícím nastavení financování nemocnic není jednoduché. Do roku 1998 byly nemocnice odměňovány platbou za výkon, poté různými druhy paušálních plateb. Poskytnutí paušální platby v určité výši je podmíněno vykázáním určité sumy bodů, až na výjimečné případy tedy neexistuje přímá úměra mezi množstvím bodů za výkony a výší plateb pojišťovny.

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 =

úhrady potřebuje. Tyto atributy účinného, bezpečného a úsporného zdravotního postupu popisuje pouze zdravotní intervence.

Klasifikace zdravotních intervencí

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 skupiny 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.^{7,8}

Standardní intervence je terapeutická, resp. farmakoterapeutická (preferovaná) intervence, která je běžnou klinickou praxí preferována, protože je považována za nejúčinnější, 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.

Alternativní intervence je srovnatelná se standardní nebo preferovanou intervencí s použitím komparátoru a porovnaná pomocí explicitně definovaných výsledných parametrů (medicínských, ekonomických i sociálně - etických aspektů).

Komparátor může představovat i taková farmakoterapeutická intervence jako je například nejlepší podpůrná péče, nikoli však placebo.

Terapeutická intervence v našem projektu je založena na přesné formulaci následujících definic:

1) definice relevantního klinického problému, (skupiny pacientů či populace) i jakékoli relevantní podskupiny pacientů, u nichž bude určována hodnota zdravotní intervence, resp. terapeutické či farmakoterapeutické intervence. V případě našeho projektu šlo o jednoznačnou diagnózu:

komunitně získaný zánět dolních dýchacích cest u hospitalizovaných nemocných.

2) definice vlastní zdravotní intervence, resp. terapeutické či pouze farmakoterapeutické intervence (v jejím rámci např. léčivého přípravku) a typu zařízení zdravotní péče pro jejich

použití (například v nemocnici – hospitalizovaný x ambulantní pacient, ambulantní zařízení, požadavky na odbornost a kvalifikaci poskytovatele péče atd.).

U tohoto projektu šlo o diagnostiku a terapii (především antimikrobiální terapii) výše definovaných zánětů dolních dýchacích cest u hospitalizovaných pacientů.

3) definice relevantních komparátorů, alternativní či standardní intervence tj. porovnatelné a skutečně porovnané zdravotní, resp. terapeutické nebo farmakoterapeutické intervence.

4) definice principiálních výsledných parametrů (medicínských, ekonomických i sociálních) zdravotní péče, měřítek přiměřených pro vlastní hodnocení; právě pomocí těchto výsledných parametrů lze odpovědět na následující základní otázky:

a) co je možné porovnávat: pouze porovnatelné či klinicky porovnané terapeutické intervence, tj. použití určité intervence u daného klinického problému, stavu, diagnózy, subpopulace atd.

b) jakým způsobem je možné porovnávat: pouze (v předchozím bodu uvedené) intervence právě pomocí výsledných ukazatelů, parametrů, výsledků. Metodologie porovnávání intervencí není ovšem omezena pouze na „head-to head“ studie¹³, které přestaly být jediným doložitelným důkazem pro rozhodování různých světových agentur^{6,17} a těch, kteří se rozhodují. Není to pouze SÚKL, ministerstvo zdravotnictví, ale i poskytovatel – lékař léčící svého pacienta ba dokonce samotný pacient.

c) s jakým cílem je možné porovnávat: pouze intervence (charakterizované ve výše uvedených bodech) lze navzájem porovnávat. Pochopitelně nejlepší je porovnávat danou zdravotní intervenci s tou, která je dosud považována za nejúčinnější, nejbezpečnější a nejúspornější, tedy tu, která by měla být standardní intervencí.⁶

Vzhledem k dosud přetrvávající absenci standardizace naší zdravotní péče, je proto obtížné porovnávat hodnocenou a porovnanou intervenci (tak jak je definována našim projektem) s jinou dosud nedefinovanou intervencí.

Proto jsme pro porovnání, jako „standardní intervenci“, zvolili tu intervenci, kterou definuje u nás implementovaný doporučený diagnostický a terapeutický postup.⁸

Nákladová efektivita („cost-effectiveness“) je nákladová efektivita léčivého přípravku pouze v rámci intervence, tedy jeho vlastnost dosáhnout žádoucí účinek s vynaložením přijatelných nákladů (angl. „efficiency“).^{6,10,11} Jde o důkaz, který je vedle klinické efektivity pro farmakoterapii v klinické praxi nejdůležitější.

3.4.1 Nefarmakologická intervence

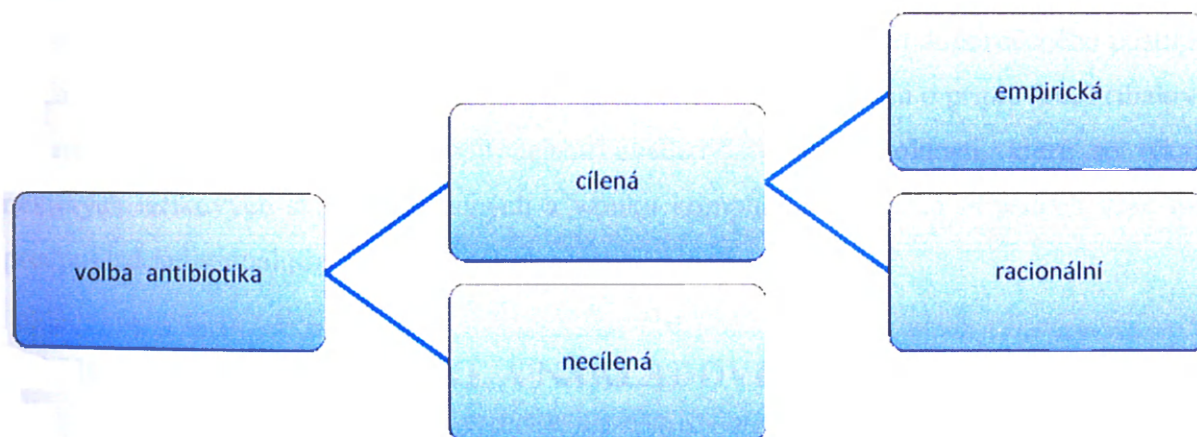
Nefarmakologická intervence jsou opatření režimová - dietní, pohybová a další opatření včetně edukace.⁸

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.^{8,12,18,19}

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

Indikace vlastních antibiotik je dána dvěma základními strategiemi:

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 antibiotikům²¹, 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“.⁸ Tento doporučený postup patří mezi nejlepší a nejvíce respektované doporučené postupy jako takové publikované v české i zahraniční literatuře.^{8,12,20,22,23} Má přehledné členění podle jednotlivých diagnóz a v jejich rámci je uveden popis diagnostických vyšetření, která obsahují již stanovení priorit: která vyšetření jsou nezbytná, která jsou případně vhodná pro ověření správnosti klinicky suspektní diagnózy a pro průkaz původce infekce.

Výběr antibiotik je naprosto závislý na rozhodnutí individuálního ošetřujícího lékaře. V současnosti v literatuře věnující se komunitní pneumonii²⁴ 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 (cefuroxim, cefotaxim, ceftazidim, cefepim) s chinolonem nebo jen chinolonem (ofloxacin, ciprofloxacin).

Vzhledem k nezávislému postoji ošetřovacího však lze očekávat i další léčebné intervence, možná i méně účinné.^{25,26}

Dávkování a délky podávání antibiotik vycházely z implementovaného doporučeného postupu i z dalších informací o správném dávkování antibiotika (Souhrnu údajů o přípravku, Příbalové informace). V doporučeném postupu nejsou uvedeny zvláštní okolnosti, které se týkají některých rizikových skupin nemocných a vzniku komplikací. V těchto případech však byl předpoklad individuálního postupu.

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.²⁷ V dalším textu se opíráme o u nás publikovanou terminologii, která se běžně používá v oblasti hodnocení léčiv a farmakoekonomice na úrovni regulátora, nikoli však (zatím) v běžné klinické praxi.

Účinnost je komplexní pojem, jehož interpretace závisí na způsobu jejího určení, závisí na důkazech, kterými se dokládá.⁶ Účinnost je český termín, který má dva základní atributy, které lépe vystihuje terminologické odlišné situace.

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.

V této souvislosti jde o odpověď na otázku: může tato léčivá látka účinkovat? Jde obvykle o důkaz v experimentálním (akademickém) prostředí, nikoli v běžné klinické praxi. 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 úspěšné terapeutické intervence.

Klinická, respektive terapeutická účinnost je pojem, který je důležitý pro klinickou praxi. Má jasně vymezený obsah a rozsah a lze jej popsat pouze s přihlédnutím k podmínkám, ve kterých se hodnotí.⁶ Terapeutická účinnost je vlastnost léčivé látky či léčivého přípravku vyvolávat žádoucí účinek i v podmínkách běžné klinické praxe, např. běžně a pravidelně dosahovaný účinek u prakticky všech nemocných. Tato účinnost je nejdůležitější pro farmakoterapii v podmínkách běžné klinické praxe i při např. určování hodnoty v rámci určování úhrady z prostředků veřejného zdravotního pojištění.

V této souvislosti je odpověď na otázku: účinkuje tato léčivá látka či léčivý přípravek v běžné klinické praxi, rozumí se v rámci zdravotní intervence? Jde o účinnost prokázanou v podmínkách náročně uspořádané klinické studie, ale i prokazovanou v podmínkách klinické praxe. Jako komparátor ovšem není placebo, protože se placebo neužívá v klinické praxi. Jako komparátor je např. dosud nejčastěji používaný léčivý přípravek v dané indikaci. Klinická efektivita (anglicky „effectiveness“) je tedy atributem nikoli samotné léčivé látky či léčivého přípravku jako takového, ale terapeutické intervence, jejíž je léčivá látka (či látky) resp. léčivý přípravek (či přípravky) součástí (oddíl 3.3.1).⁶

3. Nákladová efektivita (anglicky „efficiency = cost-effectiveness“) je tedy nákladová efektivita zdravotní intervence, tedy jeho vlastnost dosáhnout žádoucí účinek s vynaložením přijatelných nákladů.⁶

V této souvislosti je odpověď na otázku: stojí tato intervence, při porovnání s ostatními intervencemi, za tyto peníze? 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”).²⁸

3.5.1 Postupy lékařů

Posuzování postupu lékařů z hlediska „jako obvykle“ musí být založeno na zvažování řady faktorů, včetně jejich motivace k co nejlepším výsledkům. 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).^{6,20,30}

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)^{8,12,18,20,22,23,24,31} byl porovnáván postup lékaře s doporučeným postupem pomocí přístupu podle Hoomanse.³²

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

Tab. č. 1 Souhrn sběru dat pro hodnocení efektivit

Kritéria pro hodnocení:

ANO - doporučený postup jasně splňuje

NE - doporučený postup určitě nespĺňuje

NH - nehodnoceno (v tomto projektu)

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.^{35,36,37,38,39,40} V předkládaném projektu se vychází z pozitivního listu FTNsP.(Tab.č.2) V domácí literatuře není publikováno jednoduché schéma pro hodnocení adherence lékařů s nemocničním listem, proto jsme opět použili modifikovaný postup podle Hoomanse.^{32,43}

ATB - ATC skupina	celkem	PL FTN
J01AA02-Doxycyklin	14	+
J01CA01-Ampicillin	1	+
J01CR01-Ampicillin a enzymový inhibitor	2	+
J01CR02-Amoxicillin a enzymový inhibitor	75	+
J01DA10-Cefotaxim	51	+
J01DA11-Ceftazidim	7	-
J01DH51-Imipenem a enzymový inhibitor	1	-
J01EE01-Sulfamethoxazol a trimethoprim	6	+
J01FA09-Klarithromycin	20	+
J01FA10-Azithromycin	36	+
J01FF02-Linkomycin	16	-
J01GB03-Gentamicin	21	+
J01GB06-Amikacin	1	-
J01MA01-Ofloxacin	26	+
J01MA02-Ciprofloxacín	26	+
J01XA01-Vankomycin	3	-
J01XD01-Metronidazol	15	+
J02AC01-Flukonazol	5	+
J04AB02-Rifampicin	2	+
Celkem	200	

Tab.č.2 Adherence s pozitivním listem FTNsP

Adherence lékařů pracujících v projektu ke zvoleným přípravkům nebyla předmětem tohoto projektu. Jde o analýzu respektování pravidel nastavených managementem na základě celé řady pokynů.^{37,38} Stejně tak nebyla předmětem zkoumání stanoviska pacientů. Pro potřeby tohoto projektu nejde o klíčové informace.

3.5.4 Hodnocení aspektů klinické a nákladové efektivity v běžné klinické praxi

Hodnocení aspektů klinické a nákladové efektivity je stále velký problém pro regulátory, natož pro podmínky běžné klinické praxe.^{3,6,13,28} Definice klinické a nákladové efektivity je definována výše (3.5).

Pro praktické potřeby je však určitě jednodušší definovat nákladovou efektivity 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 efektivity určité zdravotní intervence se zdravotní intervencí standardní.

4. VÝSLEDKY

4.1 POPIS PROJEKTU

V souladu s protokolem byl projekt uspořádán jako observační, retrospektivní (pre-post), neintervenci, naturalistický projekt. Tento projekt je výzkumnou aktivitou v tom, že obvykle měřené výsledky a vyšetření obvykle prováděná byla zaznamenána způsobem, který nedovolil žádný následný zásah do těchto dat. Proto byl sběr veškerých dat o hospitalizovaných pacientech podle daného protokolu projektu zaznamenán a zpracován prostřednictvím statistického softwaru PATS. Každá změna v diagnostickém a terapeutickém postupu lékaře závisela výlučně na základě rozhodnutí ošetřujícího lékaře, který nebyl nijak ovlivňován a všechna opatření projektu byla zaměřena na minimalizaci rizika biasu kterékoli původu.

Standardním způsobem byl vyžadován souhlas pacienta, který byl příslušně doložen v chorobopisu.

4.2 PACIENTI ZAŘAZENÍ DO PROJEKTU – DEMOGRAFICKÁ DATA

Celkem vstoupilo do projektu 200 pacientů - všichni splnili podmínky pro zařazení do projektu.(Tab.č.3)

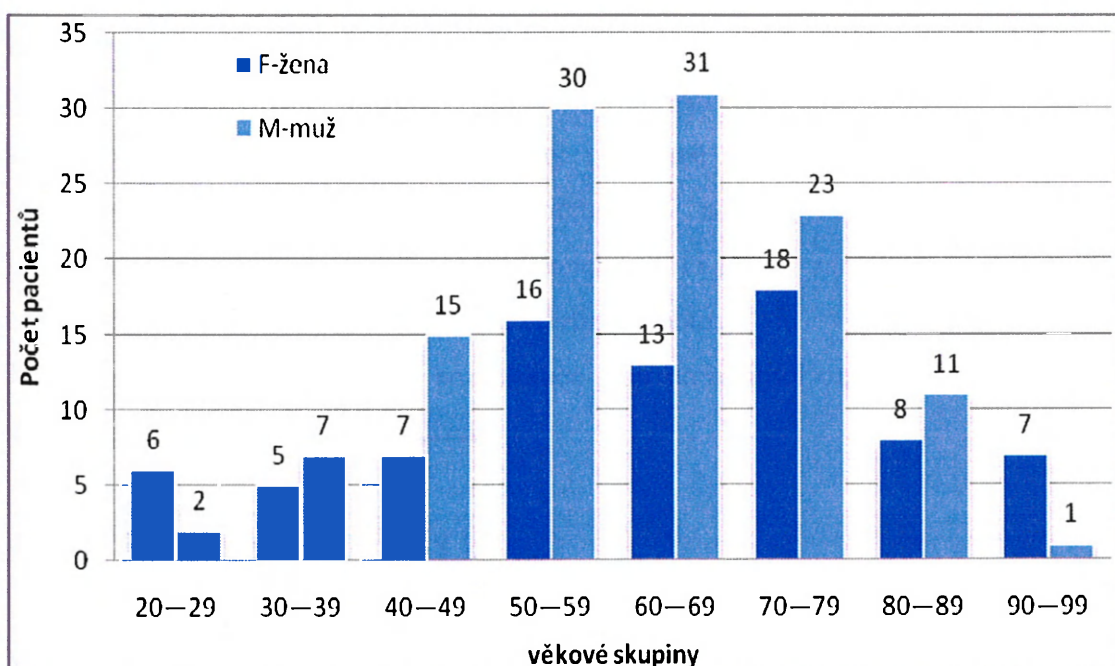
Přehled sledovaných diagnóz	celkem	%
Bronchopneumonie	87	43,50%
Pleurobronchopneumonie	39	19,50%
akutní bronchitida	24	12,00%
akutní exacerbace CHOPN	23	11,50%
empyem parapneumonický	14	7,00%
abscedující pneumonie	7	3,50%
plicní absces	6	3,00%
celkem	200	100,00%
Počet diagnóz: pneumonie/ostatní	celkem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

Tab. č.3 Přehled sledovaných diagnóz

Všichni pacienti s diagnózou pneumonie splňovali kriteria komunitní pneumonie, která jsou uvedena v kapitole Cíle projektu. Mužů bylo 120 v průměrném věku 61,1 roku, žen 80 s průměrným věkem 63,4 let. Věkový průměr souboru byl 62,1 let. (Tab. č. 4 Graf č. 1.) Ošetřující lékař postupoval naprosto stejně tak, jak by postupoval i bez zařazení nemocného do projektu.

Věk	F-žena	M-muž	celkem
20–29	6	2	8
30–39	5	7	12
40–49	7	15	22
50–59	16	30	46
60–69	13	31	44
70–79	18	23	41
80–89	8	11	19
90–99	7	1	8
celkem	80	120	200
průměrný věk	63,4	61,1	62,1

Tab. č.4 Demografická data souboru pacientů



Graf č.1 Demografická data souboru pacientů

Před zařazení 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 při zaklínění bronchu pro střední lalok, 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. U každého pacienta byl získán souhlas se zařazením do projektu v souladu se stanoviskem Etické komise nemocnice. Každá změna v diagnostickém a terapeutickém postupu lékaře závisela výlučně na rozhodnutí ošetřujícího lékaře, který nebyl nijak ovlivňován. Lékař postupoval naprosto stejně, jak by postupoval i bez zařazení nemocného do projektu. Výběr možných farmakologických intervencí byl doporučeným postupem pro danou diagnózu 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 vč. plicního abscesu a přidružených komplikujících postižení pleurální dutiny ve formě pleuritidy či empyému jsou shrnuty 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 ukazatelé) jsou klinické, ekonomické i společensko-etické parametry, používané k průkazu klinické a nákladové efektivity v klinické praxi.⁶

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.(Tab.č.5)

Subjektivní potíže	před		po	
	n	%	n	%
kašel	26	13,20%	10	9,71%
bolest na hrudi	4	2,03%	3	2,91%
hemoptýza	1	0,51%	-	0,00%
dušnost	22	11,17%	16	15,53%
sputum	78	39,59%	59	57,28%
mimoplicní příznaky	66	33,50%	15	14,56%
celkem	197	100,00%	93	100,00%

Tab. č.5 Hodnocení subjektivních potíží před a po léčbě

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.(Tab.č.6)

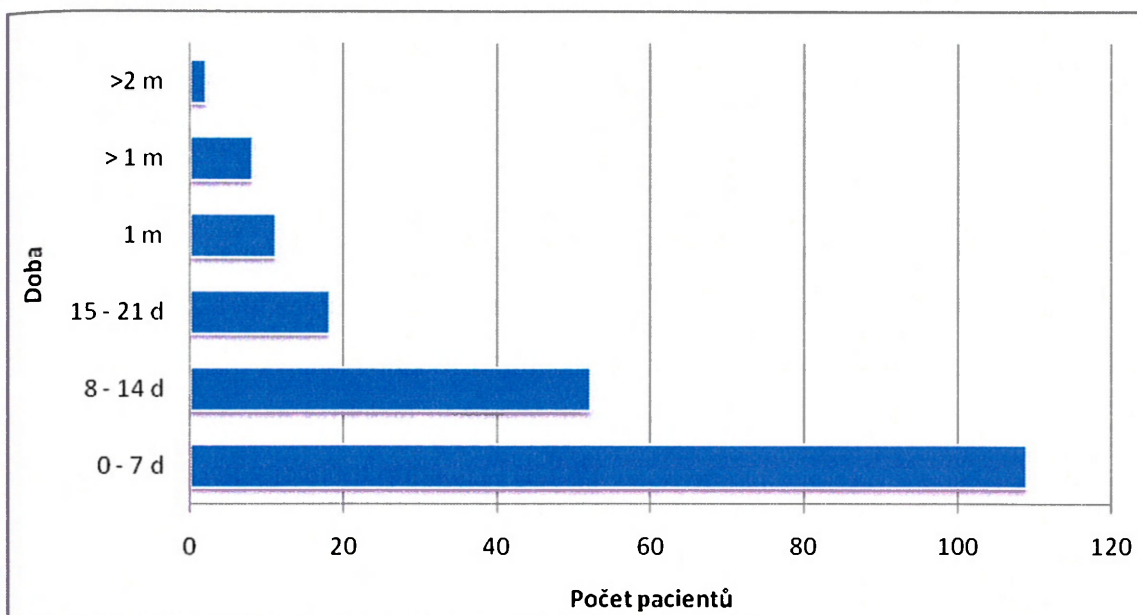
Objektivní příznaky	před léčbou		po léčbě	
	N	%	n	%
zvýšená teplota nebo horečka	2	1,07%	2	1,94%
patologický poklep plic	4	2,14%	1	0,97%
patologický poslech plic	32	17,11%	34	33,01%
zvýšená dechová frekvence	8	4,28%	7	6,80%
zvýšená tepová frekvence	63	33,69%	4	3,88%
hypertenze	16	8,56%	4	3,88%
snížená saturace O ₂	53	28,34%	11	10,68%
zmatenost	6	3,21%	5	4,85%
žádné	3	1,60%	35	33,98%
Celkem	187	100%	103	100%

Tab. č. 6 Hodnocení objektivních příznaků před a po léčbě

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 poloviny během jednoho týdne. U 21 nemocných obtíže trvaly jeden měsíc a déle. U většiny pacientů (15) byl tento fakt způsoben podceněním potíží samotným nemocným a nevyhledáním lékařské péče. (Tab.č. 7)

Interval	n	%
0 - 7 d	109	54,50%
8 - 14 d	52	26,00%
15 - 21 d	18	9,00%
1 m	11	5,50%
> 1 m	8	4,00%
>2 m	2	1,00%
Celkem	200	100,00%

Tab. č. 7 Doba trvání potíží do stanovení diagnózy



Graf č.2 Doba trvání potíží do stanovení diagnózy

4.3.2 Mikrobiologické a laboratorní výsledné parametry

Způsob odběru biologického materiálu na mikrobiologické vyšetření dle jednotlivých diagnóz je uveden v tabulce č.8. Uvedené postupy doporučují mezinárodní konsenzy. 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 u 25 pacientů. Dle literárních údajů doporučené vyšetření hemokultury je v tomto souboru realizováno sporadicky u všech hodnocených diagnóz. Průkaz antigenů *S. pneumonie* a *L. pneumophila* v moči nebyl v době projektu realizován. (Tab.č.8)

Diagnózy	ranní sputum	bronch. aspirát	bronch. výplach	bronch. laváž	pleurální punktát	hemokultura
akutní bronchitida	6	0	3	0	0	0
akutní exacerbace CHOPN	8	1	1	0	0	1
pneumonie	38	4	16	1	0	2
pleuropneumonie	15	1	13	0	10	3
abscedující pneumonie	2	1	4	0	1	1
plicní absces	1	3	1	0	3	1
empyem parapneumonický	4	2	5	0	11	1
celkem	74	12	43	1	25	9

Tab. č.8 Způsob odběru materiálu u jednotlivých diagnóz

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 jejích komplikací. U akutní bronchitidy byl naopak zjištěn jen v jednom případě. (Tab.č.9)

Diagnózy	<i>S. pneumoniae</i>	<i>K. pneumoniae</i>	<i>E. coli</i>	Enterobacter spp.	<i>S. aureus</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>S. pyogenes</i>	jiné	nezjištěn
pneumonie	1	1	1	3	3	1	0	15	42
pleuropneumonie	0	2	0	1	3	1	0	9	26
akutní bronchitida	0	0	1	0	0	0	0	0	11
akutní exacerbace CHOPN	0	0	0	1	0	0	0	3	10
empyem parapneumonický	0	0	2	0	1	2	1	6	10
abscedující pneumonie	0	0	0	0	1	1	0	1	5
plicní absces	0	2	0	1	1	3	0	3	1

Tab. č.9 Průkaz patogenu u jednotlivých diagnóz

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%. (Tab.č.10)

Laboratorní výsledky	před		po	
	n	%	n	%
zvýšená sedimentace	5	2,7%	6	5,8%
leukocytóza	5	2,7%	8	7,8%
zvýšené CRP	176	94,12%	78	75,7%
žádné	1	0,5%	7	6,8%
celkem	187	100,0%	103	100,0%

Tab. č.10 Hodnocení laboratorních výsledků

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.11. 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 recidivy 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 v tomto případě o osoby léčené pro parapneumonický empyém 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
Celkem	200	17,01	14,5	5	54

Tab. č.11 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 choroby plicní, 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.12)

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
Celkem	200	6532.53	2 141.70	12.34	133 999.14

Tab. č.12 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.13) Kriteria pro celkové hodnocení terapeutické intervence, jejichž definice je uvedena v kapitole 3.3.1, byla:

Vyléčen

Zlepšení

Selhání

Nehodnotitelné

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 nález vyhodnocen 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.

Hodnocené diagnózy	vyléčen	zlepšení	selhání	nehodnotitelné	celkem	%
pneumonie	17	64	4	2	87	43,50%
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%
Celkem	32	145	11	12	200	100,0%

Tab. č.13 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

Antimikrobiální terapie, rozhodnutí o zahájení léčby, výběr antibiotika a jeho dávkování a délka terapie vycházejí z doporučení uvedených v implementovaném doporučeném postupu.⁸ 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 poškození 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.

Hodnocené diagnózy	n	průměr	medián	min	max
pneumonie	87	10,05	10	5	25
pleuropneumonie	39	10,64	10	5	24
akutní bronchitida	24	7,58	7	3	12
akutní exacerbace CHOPN	23	7,04	7	3	14
empyem parapneumonický	14	10,79	10	4	18
abscedující pneumonie	7	10,86	10	8	15
plicní absces	6	13,67	13	10	22
celkem	200	9,71	10	3	25

Tab. č.14 Délka antimikrobiální terapie podle diagnóz /ve dnech/

U 36 osob byla nasazena antibiotika ještě před přijetím do nemocnice. 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. Výsledek terapeutické intervence jak empirické, tak racionální se ve svém konečném efektu podstatně nelišil. U obou skupin bylo zaznamenáno selhání léčby, tak i nehodnotitelné výsledky.(Tab.č.15.)

Volba ATB léčby	vyléčen	Zlepšení	selhání	nehodnotitelné	celkem
empirické	27	123	9	10	169
racionální	5	21	2	3	31
Celkem	32	144	11	19	200

Tab. č.15 Volba antimikrobiální terapie

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 byla 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.16) Porovnání jednotlivých skupin u našeho souboru však neprokázalo žádné významné odlišnosti při testování uvedených dvou trendů léčby.

Rozbory dávkování antibiotik ukázaly, že ve všech případech se ošetřující lékař držel doporučeného postupu z hlediska doporučení pro danou indikaci: správné dávkování i obvyklá délka podávání. Oba parametry souhlasně odpovídají zásadám doporučeného postupu.⁸

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

Tab. č.16 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. (Tab.č.17)

Aplikace ATB	N	%
parenterální	142	71
perorální	54	27
sekvenční	4	2
Celkem	200	100,0%

Tab. č.17 Způsob aplikace antibiotik

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.(Tab.č.18)

Tolerance ATB	n	%
tolerována dobře	186	93%
tolerována s vedlejšími projevy-nepřerušena	11	5,5%
přerušena pro nežádoucí účinky	3	1,5%
Celkem	200	100%

Tab. č.18 Tolerance antibiotické léčby

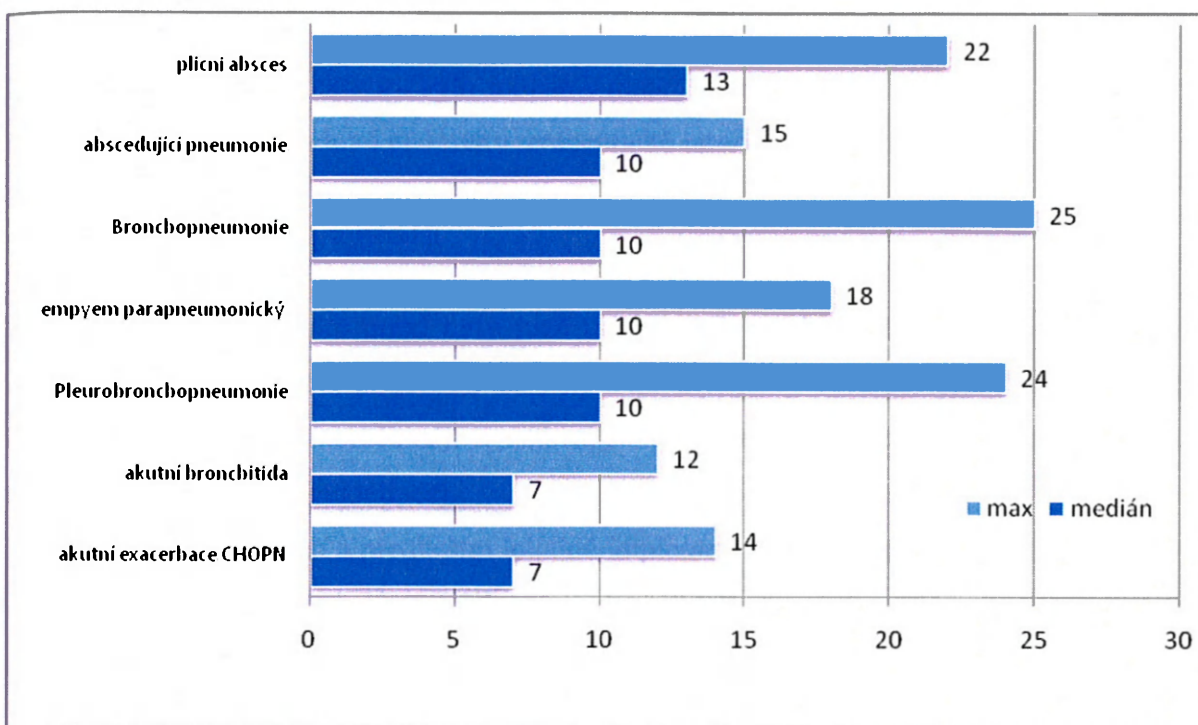
Léčba zánětlivého postižení plicního parenchymu charakteru pneumonie včetně pleurální komplikace byla u těchto pacientů prakticky shodná a trvala v průměru 10 dnů. Pouze terapie plicního abscesu trvala průměrně 13 dnů.

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. (Tab.č.19, Graf č.3)

Hodnocení diagnózy	Počet nemocných (n)	průměr	medián	min	max
pneumonie	87	10,05	10	5	25
pleuropneumonie	39	10,64	10	5	24
akutní bronchitida	24	7,58	7	3	12
akutní exacerbace CHOPN	23	7,04	7	3	14
empyem parapneumonický	14	10,79	10	4	18
abscedující pneumonie	7	10,86	10	8	15
plicní absces	6	13,67	13	10	22
celkem	200	9,71	10	3	25

Tab.č.19 Délka antimikrobiální terapie /ve dnech/



Graf č.3 Délka antimikrobiální terapie /ve dnech/

4.5 HODNOCENÍ KLINICKÉ A NÁKLADOVÉ EFEKTIVITY

Terapeutická efektivita zdravotní intervence (zahrnující léčivé látky či léčivé přípravky) je vyvolávat žádoucí účinek (účinky) i v podmínkách běžné klinické praxe, např. běžně a pravidelně dosahovaný účinek u prakticky všech nemocných.

Vedle terminologického upřesnění je třeba ujasnit potřebu nutných informací a jejich dostupnost. V podmínkách běžné klinické praxe je třeba proces vytváření informací o výsledcích dané intervence omezen na aktivitu (motivaci) lékaře, který však prakticky nemá zpětné informace, které potřebuje pro další rozhodování. Implementace aspektů klinické efektivity se pak stává v podmínkách současného nastavení financování zdravotnictví v nemocnici možností velmi spornou.

Pro praktické potřeby je však určitě 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 nejučinněji a nejbezpečněji postupovat (doporučené diagnostické a terapeutické postupy = guidelines).

Z velké řady dostupných a především lokálně implementovaných doporučených postupů byla nejlépe hodnotitelná implementace doporučeného postupu publikovaného nedávno v našem písemnictví.⁸

4.5.2 Výsledky porovnání postupů 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 Hoomanse uvedený v tabulce č.20.³²

Identifikace účinků z hlediska formulací v doporučeném postupu		ANO vs NE	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	
Měření účinků			
	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 surrogátů (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 informování měření výše uvedených výsledků	ANO	
	Jasně zdůvodnění neposkytnutí zprávy o metodách měření účinků		NE
Posouzení (určení) hodnoty účinků			
	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 informování výše uvedených metod pro posuzování hodnoty účinku(ů)	ANO	
	Jasně zdůvodnění neposkytnutí zprávy o metodách pro posuzování hodnoty účinku(ů)		NE

Tab.č.20 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 nesplňuje

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 adherencí 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. Vlastní projekt vznikl za poněkud jiné situace, než když skončil. 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. Přichází nové a nové léčivé molekuly, jejichž dopad na zdraví nevystihne cena, ale pečlivé a pochopitelně transparentní určování jejich hodnoty - klinické, ekonomické i sociálně-etické aspekty, a to výhradně v rámci terapeutické (nebo diagnostické, či preventivní) zdravotní intervence.

5.1 OBSERVAČNÍ PROJEKTY – VÝHODY A NEVÝHODY

Projekt je uspořádán jako deskriptivní, neintervenční a retrospektivní (pre-post) observační projekt.⁴⁴ 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,⁴⁵ i když existují hlasy kladoucí observační studie svými výsledky na roveň randomizovaným kontrolovaným studiím.⁴⁶

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.⁸ Tyto údaje z bezprostřední klinické praxe, nebo též z „reálného světa“, jsou preferovanými důkazy klinické a nákladové efektivity.^{47,48}

5.2 DOPORUČENÉ POSTUPY

Doporučené postupy jsou definovány jako nezávazná, vysoce odborná doporučení autorit pro diagnostiku a terapii daného onemocnění.³⁰ 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 vytvářená stanoviska s cílem pomáhat lékařům nebo pacientovi při rozhodování se o patřičné zdravotní péči za specifických okolností“.⁴⁹ A pokud jsou tato doporučení zaváděna do klinické praxe s jasnou ekonomickou rozvahou, pak jde o standardy; ty ovšem právě v oblasti zdravotnictví citelně chybí.

Doporučené postupy jsou doporučení autorit, jak je možné postupovat při diagnostice a terapii co nejlépe v souladu s nejnovějšími poznatky v dané oblasti. 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.⁸

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. V podmínkách stávajícího řízení a financování zdravotnictví (princip fixního rozpočtu a orientace plátce na respektování rozpočtu, bez poskytování důležitých zpětnovazebních informací o vlastních dopadech zdravotních intervencí) nastavují poskytovatelům a hlavně pacientům velmi pasivní roli a nepřispívají k motivaci lékařů, a už vůbec ne pacientů.

Zavádění standardních respektive doporučených postupů zahrnující i ekonomický rozměr výrazně zaostává v našich podmínkách. Například v Maďarsku už existují jasné doporučené postupy, psané tak, aby nebyly jen pro farmakoekonomy.^{5,50} Principy hodnocení zdravotních intervencí se stávají oporou legislativy nadcházející reformy v oblasti transparentního a kompetentního určování úhrad ve zdravotnictví.^{52,53,54}

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).

Hodnocení zdravotní intervence je proces, který hodnotí dostupné důkazy týkající se určité zdravotní intervence s cílem dojít k závěru o její hodnotě nebo roli ve vztahu k jejímu možnému použití a určení úhrady v současné medicínské praxi. Předmětem hodnocení jsou výsledky klinických studií, stanoviska expertů, teoretické a etické koncepce, analýzy nákladové užitečnosti a nákladové efektivity a posouzení osobní hodnoty, které všechny vstupují do finálního rozhodovacího procesu s cílem posoudit, zda danou zdravotní intervencí je třeba považovat za standardní terapii, nebo za vystihující poslední stav poznatků, nebo za intervencí výzkumnou. Hodnocení zdravotních intervencí obecně hledá, hodnotí a poskytuje informace pro tvůrce zdravotní politiky s použitím nejlepších vědeckých důkazů týkajících se medicínské, sociální, ekonomické a etické implementace investice ve zdravotní péči.

Doporučené postupy, ve své nejlepší, nejúčinnější 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.⁴⁹

Systematické aktualizace doporučených postupů umožňuje vstup nových intervencí nebo alespoň dílčích poznatků, které se mohou uplatnit při implementaci doporučeného postupu daným zdravotnickým zařízením.^{56,57,58,59}

Je proto důležité nejenom systematicky pečovat o aktualizaci stávajících „standardních“ doporučených postupů, ale současně pečovat o systematické hodnocení dopadu a průběžně zjišťovat, jaká je adherence lékařů (snad i pacientů). Je to součástí strategie klinické efektivity.

Jako výsledek tohoto projektu je i návrh na tabulku k hodnocení adherence lékařů (nebo modifikovaně 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 opakované formulaci základních principů sestavování a aktualizace pozitivních listů i jejich využívání v lékové politice zdravotního zařízení.^{60,61} Dokonce byly vyvinuty návody, jak porovnávat pozitivní listy mezi jednotlivými zdravotními zařízeními s cílem zjišťovat nejdůležitější faktory, které se uplatňují při jejich sestavování i aktualizaci.⁶²

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.

Terapeutická účinnost = klinická efektivita antibiotická intervence

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 mizivém procentu bylo používáno sekvenční léčby.

Volba terapie byla z velké části empirická: nejčastěji byly podávány aminopeniciliny a cefalosporiny následované makrolidy a chinolony. Jejich účinnost a bezpečnost je srovnatelná.

V léčbě komunitní pneumonie u hospitalizovaných pacientů jsou identifikovány dva trendy, které vycházejí ze závěrů především retrospektivních studií. Jde o kombinační 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 *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Legionella pneumophilla*. Smíšená infekce se vyskytuje v 6 - 13% případů.

U kombinované léčby se očekává zkrácená doba léčení a snížení rizika mortality.

Monoterapie makrolidy je preferována hlavně v USA především v ambulantní péči u nemocných bez kardiopulmonálních chorob či jiných rizikových faktorů. Výhodou je široké antibakteriální spektrum, vysoká koncentrace antibiotika v bronchiálním sekretu, dobrá tolerance a relativně nízká rezistence. Neméně důležité jsou i relativně nízké náklady na léčbu, nemocniční pobyt a redukci mortality.

Aplikaci chinolonů jako jediného antibiotika s baktericidním efektem podporuje jejich vysoká citlivost na nejčastějšího vyvolavatele *Streptococcus pneumoniae*, ale i na *Legionella pneumophilla*, intracelulárního patogena.

Mezi nejčastěji podávané preparáty patří z generace makrolidů azitromycin a z novějších fluorochinolonů levofloxacin, podávané po dobu 5, resp. 7 dnů. Jejich účinnost a bezpečnost je srovnatelná.

Řadou studií bylo shodně prokázáno, že nejčastějším vyvolavatelem komunitní pneumonie v evropských zemích je *Streptococcus pneumoniae* následován *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Staphylococcus aureus* a méně často gram negativními bakteriemi. Tyto výsledky mohou být modifikovány různými faktory, mezi které patří věk souboru, rizikové faktory, geografické rozdíly, mikrobiologické metody a jiné.

Nákladová efektivita antimikrobiální intervence je charakterizována dosažením žádoucích účinků s vynaložením přijatelných nákladů (angl. „efficiency“). Pro praktické potřeby je však určitě jednodušší definovat nákladovou efektivitu jako nejlepší poměr nákladů k určité jednotce přínosu intervence.

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. Nebo také porovnávat nákladovou efektivitu určité antimikrobiální intervence s antimikrobiální intervencí standardní, což je případ tohoto projektu. Porovnání však nebylo možné, vzhledem k nedostatku ekonomického stanoviska v porovnávaném doporučeném postupu. Proto je tak důležité, aby doporučené postupy skutečně zahrnovaly nejen klinické, ale také nákladové aspekty.

Nákladová efektivita intervence je důkaz, který je vedle klinické efektivity pro farmakoterapii v klinické praxi nejdůležitější. Je však třeba porovnání s ekonomicky (ovšem nejen ekonomicky) orientovaným standardem. V posledních desetiletích byla publikována v zahraničním i domácím písemnictví řada návodů a postupů jak zpracovávat problematiku nákladové efektivity.^{63,64,65,66} 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

Klinická a nákladová efektivita antibiotické léčby respiračních infekcí

Observační neintervenční projekt v podmínkách klinické praxe

Na základě rozboru výsledků a jejich diskuse lze stručně shrnout:

6.1. Postup všech 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 budoucnosti doplňován pohledem pacienta.

6.4. Adherence lékařů účastnících se projektu k nemocničnímu pozitivnímu listu ukázala konkrétní možnost jejího hodnocení z hlediska lékařů (a v budoucnosti jistě také pacientů).

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, Slovácová A, Votava V, Košatová K, Šťastný B. Význam vysoce rozlišující výpočetní tomografie (HRCT) při sledování nemocných s plicní sarkoidózou. *Stud. pneumol. phthisiol.* 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. phthisiol.* 1994, roč. 49, č. 3, s. 155-161.
5. Polák J, Bártů V. Přínos výpočetní tomografie k diagnóze plicní tuberkulózy. *Stud. pneumol. phthisiol.* 1995, roč. 55, č. 6, s. 428-438.
6. Polák J, Vašáková M, Bártů V, Slovácová 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, Machová A, Zítková L. Moderní diagnostika a léčba tbc. *Čas. Lék. čes.*, 1995, roč. 134, č. 24, s. 803.
8. Bártů V. Současný stav tuberkulózy v České republice. *Epidemiol. Mikrobiol. Imunol.* 1996, roč. 45, č. 4, s. 172.
9. Polák J, Bártů V. Revmatoidní artritida. Význam vysoce rozlišující výpočetní tomografie diagnostice plicního postižení. *Čes. radiol.* 1996, roč. 50, č. 5, s. 311-315.
10. Špásová I, Zítková L, Bártů V, Papežová E. Dávkování antituberkulotik u nemocných v pravidelném dialyzačním léčení. *Stud. pneumol. phthisiol.* 1996, roč. 56, č. 5, s. 202-205.
11. 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.
12. Ježek V, Ježková J, Bártů V, Vašáková M, Jurikovič I. The effect of high-dose nifedipine on pulmonary hypertension in patients with chronic lung disease. *Cor et vasa.* 1997, roč. 39, č. 6, s. 320-323.
13. Bártů V. Tuberkulóza dýchacího ústrojí – klinický obraz. *Epidemiol. Mikrobiol. Imunol.* 1997, roč. 46, č.1, s. 42-46.

14. Bártů V. Klinický pohled na pneumonie. *Remedia – klinická mikrobiologie*. 1997, roč. 1, č. 5, s. 140-143.
15. Bártů V. Plicní a mimoplicní mykobakteriózy. *Epidemiol. Mikrobiol. Imunol.* 1998, roč. 47, č. 1, s. 20-22.
16. Vašáková M, Polák J, Pokorná H, Jurikovič I, Bártů V. Terapie cyklofosfamidem v léčbě kryptogenní fibrotizující alveolitidy. *Stud. pneumol. phtiseol.* 1998, roč. 58, č. 4, s. 173-176.
17. Bártů V, Vašáková M, Zítková L. Léčba multirezistentní tuberkulózy plic. *Klin. Mikrobiol. Remedia*. 1999, roč. 3, č. 6, s. 195-199.
18. Bártů V. Montelukast – nový inhibitor leukotrienových receptorů. *Stud. pneumol. phtiseol.* 2000, roč. 60, č. 3, s. 108-110.
19. Zítková L, Bártů V. Rizika léčby antituberkulotiky. *Remedia*. 2001, roč. 11, č. 4, s. 276-281.
20. Bártů V, Hricíková I, Kopecká E, Vašáková M. Výsledky léčby multirezistentní tuberkulózy. *Čas. Lék. čes.* 2003, roč. 142, č. 4, s. 226-228.
21. Bártů V, Kopecká E, Vašáková M. Diagnostika a léčba rezistentních forem tuberkulózy, riziko šíření. *Vnitř. Lék.* 2005, roč. 51, č. 10, s. 1153-1154.
22. Bártů V. Přístup k antibiotické léčbě respiračních infekcí. *Interní medicína pro praxi*. 2007, roč. 9, č. 2, s. 70-74.
23. Bártů V. Tuberkulóza a její rezistentní formy. *Interní med. praxi*, 2007, roč. 9, č. 9, s. 372-373.
24. Bártů V. Multidrug-resistant tuberculosis in the Czech Republic: strategy and therapeutic outcomes. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2007 26:603-605.
25. Bartu V, Havelkova M, Kopecka E. Quantiferon-TB Gold in the diagnosis of active tuberculosis. *J. of Internal Med Research*, 2008, vol. 36, p. 434-437.
26. 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, Michaljanič 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, Stríž 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, Koukolik 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 fizeologická 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 fizeologická společnost, 2004, s. 23.
21. Bártů V, Edrisová A. Naše zkušenosti s léčbou plicních mykobakterií. In *Konference o mikrobiologii a epidemiologii tuberkulózy a nespecifických plicních infekcí.* Jihlava: Česká pneumologická a fizeologická 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 mykobakteriízy – 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.vetmed.wsu.edu/courses-jmgay/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. Concato J, Shah N, Horwitz. Randomized, controlled trials, observational studies, and the hierarchy of research designs. *N Engl J Med* 2000 342 (25):1887-1892.
5. 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.
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. Earlam S, Brecker N, Vaughan B. Cascading evidence. Achieving skills in evidence-based medicine. Ed G.Mallarkey, Adis International, Auckland, 2000 86 s.
8. Kolektiv autorů. Doporučený postup pro antibiotickou léčbu komunitních respiračních infekcí v primární péči. *Prakt. Lék.*, 2003; 83 (9):502-515.
9. Shalock RL. Outcome-Based Evaluation. 2.vyd. Kluwer Academic/Plenum Publishers, New York 2001.271 s.
10. Bourek A. Vysvětlení základních pojmů. In: Programy kvality a standardy léčebných postupů. Ed. A.Bourek, B.Seifert, M.Suchý. Verlag Dashöfer, Praha, 2001.
11. 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.
12. Kolek V. Léčba komunitní pneumonie. *Medicína po promoci* 2004; 2:46-50.
13. 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.

14. Granados A. Health technology assessment and clinical decision making: Which is the best evidence? *International Journal of Technology Assessment in Health Care*, 1999 15(3): 585-614.
15. Glenny AM, Altman DG, Song F, Sakarovitch C, Deeks JJ, D'Amico R, Bradburn M, Eastwood AJ. Indirect comparisons of competing interventions. *Health Technology Assessment* 2005; 9 (26):1193.
16. Guide to the Technology Appraisal Process Technology Appraisals Process Series 1, 2, 3, 4 National Institute for Clinical Excellence June 2001.
17. Effectiveness From Efficacy Trials in Systematic Reviews. Technical Review 12. Agency for Healthcare Research and Quality. April 2006. *Health Technology Assessment (HTA) Glossary INAHTA* 2006.
18. Bártů V. Klinický pohled na pneumonie. *Remedia Klin Mikrobiol.* 1997; 1, 5:140-143.
19. Brown RB, Ianninni P, Gross P, Kukel M. Impact of initial antibiotic choice on clinical outcomes in community-acquired pneumonia. *Chest.* 2003;123:1503-1510.
20. Hirschmann JV. Antibiotics for common respiratory tract infections in adults. *Arch Intern Med.*2002; 162:256-264.
21. Urbášková P. Surveillance antibiotické rezistence. *Lékařské listy* 2003; 21:31-33.
22. Kolar M. Regime of practical antibiotic therapy. In: *Clinical - microbiological bases of rational antibiotic therapy.* Kolar M. Latal T. Cermak P. Trios. Prague. 2002;57-58.
23. Kolek V, Fojtu H, Vagnerova I, Kolar M. Community acquired pneumonias. requiring hospitalisation results of microbiological examinations and clinical investigations. *Stud Pneumol Phthiseol.*2001; 5:211-15.
24. Huchon G, Ieven M, Ortqist 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.
25. Marešová V. Nejčastější chyby a omyly v antibiotické terapii dýchacích cest. *Pediatric pro praxi.*2003; 6:307-311.
26. Singh J, Arrieta AC. Of bugs and drugs. A guide through the labyrinth of antimicrobial therapy for respiratory tract infections. *Postgraduate medicine.*1999; 6:29-35.
27. Sechser T. Současné možnosti hodnocení účinnosti léčiv v běžné klinické praxi. *Čes-slov. Pediat.,* 2004; 59, (10):536-538.
28. 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.

29. Sechser T, Bečvářová J, Bártů R, et al. Od pozitivních listů k hodnocení klinické efektivity diagnostických a terapeutických postupů. *Remedia*, 1998, 8, Suppl. 1. farmakoeconomická konference:27-30.
30. Filip, K Sechser T. Aktuální problémy farmakoterapeutické praxe. 3. část Doporučené postupy guidelines standardy *Remedia* 2005; 15 (4-5):368-369.
31. Wattanathum A, Chaoprasong Ch, Nuthapisud P, et al. Community-acquired pneumonia in southeast Asia. *Chest*.2003; 123:1512-1519.
32. 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.
33. Nash DB, Catalano ML, Wordell, CJ.: The formulary decision making process in a US Academic Medical Centre. *PharmacoEconomics*, 1993; 3(1):22-35.
34. Johnson JA, Friesen E. Reassessing the relevance of pharmacoeconomic analyses in formulary decisions. *Pharmacoeconomics*, 1998; 13:479-485.
35. 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.
36. 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-July 3, 1997 Sydney, Australia.
37. Sechser T, Filip K. Pozitivní listy po 10 letech. 1 díl. Klinické a ekonomické aspekty systému pozitivních listů. *Remedia* 2006; 16(1):100-102.
38. Sechser T, Filip K.: Pozitivní listy po 10 letech. 2 díl. Praktické poznámky k tvorbě pozitivních listů *Remedia* 2006; 16 (2):67-71.
39. 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.
40. 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.
41. Karlsson G, Johannesson M. The decision rules of cost-effectiveness analysis. In: *Economic valuation in healthcare*. Ed: Gordon Mallarkey. Adis International Limited, 1999:11-18.

42. Mason A, Weatherly H, Spilsbury K, Arksey H, Golder S, Adamson J, Drummond M, Glendinning C. A systematic review of the effectiveness and cost-effectiveness of different models of community-based respite care for frail older people and their carers. *Health Technol Assess.* 2007; 11(15):1-7.
43. 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.
44. Borderias L, Mincewicz G, Paggiaro PL, Guilera M, Kocevar VS, Tailor 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.
45. Devereaux PJ, 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.
46. Benson K, Hartz AJ. A comparison of observational studies and randomized, controlled trials *N Engl J Med* 2000; 342:1878-86.
47. Evidence-based Medicine, How to practice and teach EBM. Sackett, DL., Straus, SE, . Richardson, WS., et al.(Eds). 2nd Edition. Edinburgh: Churchill Livingstone, 2000; 261.
48. 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.
49. Sechser T, Horká R, Filip K. Racionální farmakoterapie. Principy účinné, bezpečné a úsporné farmakoterapie. Remedica, s.r.o. 2006; 91.
50. Szende A, Mogyorosy Z, Muszbek N, et al. Methodological guidelines for conducting economic evaluation of healthcare interventions in Hungary: a Hungarian proposal for methodology standards. *Eur J Health Econ* 2002; 3:196-206.
51. Gulacsi L. The time for cost-effectiveness in the new European Union member states: the development and role of health economics and technology assessment in the mirror of the Hungarian experience. *Eur J Health Econ*, 2007; 8:83-88.
52. EUR-ASSESS. Report from the EUR-ASSESS Project. *Int J Technol Assess Health Care.*1997; 13(2):22-28.
53. Birgminhan MC, Hasset JM, Schentag JJ, Paladino JA. Assessing antibacterial pharmacoeconomics in the intensive care unit. *PharmacoEconomics* 1997;12(6):637-647.
54. Economic Evaluation in Health Care. The Point of View of Informed Physicians *Value in Health*, 2006; 9 (3):157-167.
55. Bert SC. Application of pharmacokinetics and pharmacodynamics to selection of antibiotics. *Pharmacy and Therapeutics*, 2004;29 (4):244-250.

56. Biederman MS. Clinical significance of macrolide resistance. *Eur Respir Rev.*2004;13:91-95.
57. Blasi F. The pathogenesis of community-acquired pneumonia. *Eur Respir Rev.* 2004;13:60-4.
58. Burke A, Cunha MD. Penicilin resistance in pneumococcal pneumonia. Antibiotics with low resistance potential are effective and less risk. *Postgraduate medicine.*2003;1:7-12.
59. Cazzola M. Antibiotics and the lung: pharmacokinetics. *Breathe.*2004;1:141-147.
60. Principles of a Sound Drug Formulary System [Internet]. Alexandria (VA): Academy of Managed Care Pharmacy, 2000 Oct. Dostupné na: <http://www.amcp.org>
61. Harder S, Thürmann P. Editorial: Economics aspects of drug therapy in hospitals: an issue for clinical pharmacologists. *Int. J. Clin. Pharmacol. Ther.*, 1994;32:8-10.
62. Gebran JJ. Variation in institutional pharmaceutical formularies IHE_Working Paper 0105, Legal Deposit 2000, National Library Canada 2001.
63. Neumann PJ. Using cost-effectiveness analysis to improve health care. Oxford University Press, New York 2005;209.
64. 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.
65. Siegel JE, Weinstein MC, Russell LB, et al. Doporučení pro sestavování zprávy o analýze nákladové efektivity. *JAMA-CS* 1997;5:216-218.
66. 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 1

Protokol studie: Antibiotická politika-klinická efektivita

Příloha 2

Bártů V. Současný stav tuberkulózy v České republice. *Epidemiol. Mikrobiol. Imunol.* 1996, roč. 45, č. 4, s. 172.

Příloha 3

Špásová I, Zítková L, Bártů V, Papežová E. Dávkování antituberkulotik u nemocných v pravidelném dialyzačním léčení. *Stud. pneumol. phtiseol.* 1996, roč. 56, č. 5, s. 202-205.

Příloha 4

Bártů V. Klinický pohled na pneumonie. *Remedia – klinická mikrobiologie.* 1997, roč. 1, č. 5, s.140-143.

Příloha 5

Bártů V. Plicní a mimoplicní mykobakteriózy. *Epidemiol. Mikrobiol. Imunol.* 1998, roč. 47, č. 1, s. 20-22.

Příloha 6

Bártů V, Vašáková M, Zítková L. Léčba multirezistentní tuberkulózy plic. *Klin. Mikrobiol. Remedia.* 1999, roč. 3, č. 6, s. 195-199.

Příloha 7

Zítková L, Bártů V. Rizika léčby antituberkulotiky. *Remedia.* 2001, roč. 11, č. 4, s. 276-281.

Příloha 8

Bártů V, Hricíková I, Kopecká E, Vašáková M. Výsledky léčby multirezistentní tuberkulózy. *Čas. Lék. čes.* 2003, roč.142, č. 4, s. 226-228.

Příloha 9

Bártů V. Diagnostika a léčba plicních mykobakterióz. *Respirace.* 2003, roč. 2., č. 9, s. 36-39.

Příloha 10

Bártů V. Atypické plicní záněty. *Practicus*. 2004, roč. 8, č. 3, s. 275-277.

Příloha 11

Bártů V. Přístup k antibiotické léčbě respiračních infekcí. *Interní Med*. 2007;2: 70-74.

Příloha 12

Bártů V. Pneumonie – diagnostika a léčba. *Postgraduální medicína* 2008;3:240-244.

Příloha 13

Bártů V. Tuberkulóza – onemocnění stále aktuální. *Postgraduální medicína* 2008;4:360-363.

Příloha 14

Bártů V. Multidrug-resistant tuberculosis in the Czech Republic: strategy and therapeutic outcomes. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2007;26:603-605.

Příloha 15

Bartů V, Havelkova M, Kopecka E. QuantiFERON-TB in the diagnosis of active tuberculosis. *Journal of International Medical Research* 2008;36:434-437.

Příloha 16

Bartů V, Kopecka E. Multidrug-resistant tuberculosis – prolonged course of disease. *Respir Med CME* 2008 – article in press

ANTIBIOTICKÁ POLITIKA-KLINICKÁ EFEKTIVITA

Verze 1.0

Jméno a příjmení Rodné číslo _____ / _____
Kontakt – tel.
PSČ, město, okres

3: Datum příjmu _____

Úvodní vyšetření před zahájením léčby

4: Věk

5: Váha (kg)

6: Výška (cm)

7: BMI

8: BSA

9: Alergická anamnéza

0 - negativní 1 - pozitivní 2 - neví

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

0 - ne 1 - ano

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

0 - žádné 3 - metabolické 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 (citlivá i rezistentní)

18: Stanovení dg. dle

1 - anamnestických dat 3 - laboratorních výsledků 5 - CT hrudniku
 2 - klinického nálezu 4 - RTG vyšetření 6 - bakteriologické vzšetření

19: Zahájení ATB léčby

1 - empirické 3 - v monoterapii 4 - v kombinaci
 2 - racionální

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 - žádné 1 - hlenovité 2 - hlenohnisavé 3 - hnisavé**8: Mimoplicní příznaky** 0 - žádné 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** 0 - >90% 2 - <90%**18: Zmatenost** 0 - ne 1 - ano

