

SPOTŘEBA ANTIBAKTERIÁLNÍCH LÁTEK A ANTIMYKOTIK NA CHIRURGICKÉM ODDĚLENÍ NSP V LETECH 2000–2004

Jozef Kolář¹, Andrea Bartasová², Dana Mazánková¹

¹Ústav aplikované farmacie, Farmaceutická fakulta VFU Brno

²Lékárna U Nemocnice Karviná

Cíl: Analýza preskripce a spotřeby antimikrobiálních látek (ATB) a antimykotik na chirurgickém oddělení NSP z hlediska jednotlivých skupin ATB a léčiv v rámci těchto skupin a ekonomických ukazatelů, jako je podíl na celkové spotřebě a nákladech na léčivé přípravky, vždy v prvním čtvrtletí let 2000–2004.

Metodika: Údaje pro výpočet definovaných denních dávek (DDD) byly získány zpracováním nemocničních žádanek pomocí lékárenského softwaru. Tento údaj byl vztažen na 100 ošetřovacích dnů (OD). Základem pro výpočet ceny jedné DDD jednotlivých skupin ATB byly prodejní ceny lékárny (nákupní cena od distributora + DPH + přírůžka lékárny).

Výsledky: Největší podíl na spotřebě ATB měla penicilinová antibiotika, v průběhu sledovaného období byla zaznamenána tendence k jejich zvýšenému užívání (37,4 % DDD/100 OD v roce 2000, 48,9 % DDD/100 OD v roce 2004). Nejpoužívanějším léčivem byl amoxicilin v kombinaci s kyselinou klavulanovou – v průměru 30,3 DDD/100 OD. Největší podíl na nákladech měly peniciliny (26,5–44,7 %) a cefalosporiny (31,0–41,4 %). Pozornost si zaslouží skupina antibiotik, která při zanedbatelné spotřebě DDD zaujímá poměrně velký díl finančních nákladů na ATB (imipenem, vankomycin). Byl zjištěn pokles spotřeby ATB z 91,1 DDD/100 OD (2000) na 61,8 DDD/100 OD (2004). Celkové finanční náklady chirurgického oddělení na ATB poklesly z 611 mil. Kč (2000) na 292 mil. Kč (2004).

Závěr: Racionální používání ATB mělo příznivý dopad na výši finančních nákladů vynaložených na ATB.

Klíčová slova: preskripce antibiotik, spotřeba, chirurgické oddělení, hospitalizace.

THE CONSUMPTION OF ANTIMICROBIAL DRUGS AND ANTIMYCOTICS AT THE SURGICAL WARD OF THE HOSPITAL AND POLICLINIC DURING 2000–2004

Objective: Analysis of prescription and consumption of antimicrobials and antimycotics in a surgical ward at the Hospital and Policlinic during the years 2000–2004 in terms of individual groups of antimicrobials and medicines in the frame of these groups and economic indicators, as the share in total consumption and spending on medicinal products in the first quarter of the period 2000–2004.

Methods: Data for calculating defined daily doses (DDD) were obtained by processing of hospital order forms with the help of pharmacy software. This entry referred per 100 days of hospitalization. The basis for price calculation of one DDD of individual groups of antimicrobials was pharmacy selling prices (wholesaler's purchase price + VAT + pharmacy mark-up).

Results: The largest share in the consumption of antimicrobials had penicillins; we noticed a tendency towards their increased consumption (37.4 % DDD/100 days of hospitalization during 2000, 48.9 % DDD/100 days of hospitalization during 2004). The most frequently used medicine was amoxicillin in combination with potassium clavulanate – on an average 30.3 DDD/100 days of hospitalization.

The most significant parts of expenses were comprised of penicillins (26.5–44.7 %) and cephalosporins (31.0–41.4 %). We have to consider an important group of antibiotics which in small consumption in DDD represents quite a significant part of antimicrobial costs (imipenem, vancomycin). There was a decrease in consumption of antimicrobials from 91.1 DDD/100 days of hospitalization (2000) to 61.8 DDD/100 days of hospitalization (2004). Total financial expenditures of surgical ward on antimicrobials decreased from CZK 611 million (2000) to CZK 292 million (2004).

Conclusions: The rational use of antimicrobials had a positive impact on lowering expenditures on antimicrobials.

Key words: antibiotic prescription, consumption, surgical ward, hospitalization.

Klin Farmakol Farm 2006; 20: 178–183

Úvod

Antimikrobiální látky (ATB) jsou stále v centru pozornosti a to jak z důvodů medicínských (vývoj a zavádění nových antibiotik – ATB do praxe, nárůst bakteriální rezistence, aj.), tak i z důvodů ekonomických. ATB se totiž velkou měrou podílejí na celkové spotřebě léčiv předepisovaných při poskytování ambulantní péče i péče realizované v ústavních zařízeních, a to především ve finančním vyjádření. V oblasti preskripce ATB se proto prolínají dvě snahy:

- omezit preskripci zvláště nákladných ATB (v nemocnicích např. cestou pozitivních listů)

- znovuzavedením ATB středisek (neprozřetelně rušených počátkem 90. let) rozdělit ATB na skupiny volných a vázaných ATB. Rozdělení a následná racionální a odpovědná aplikace ATB přispívá k prevenci šíření bakteriální rezistence, což by mělo v konečném důsledku i příznivý dopad ekonomický.

Cílem studie byla analýza vývoje preskripce a spotřeby ATB a antimykotik na chirurgickém oddělení NSP v Karviné-Ráji v průběhu let 2000–2004, kdy byly hodnoceny vybrané ukazatele vždy za první čtvrtrok každého roku. Chirurgické oddělení

(CHO) bylo vybráno jako místo největší spotřeby ATB v rámci NSP (35–38 %).

Charakteristika zdravotnického zařízení

Bývalý okres Karviná je svou rozlohou 347,2 km² a počtem obyvatel blízkým se 300 000 srovnatelný s velkými aglomeracemi. Specifické osídlení spočívající v koncentraci obyvatel především v městské zástavbě Karviné, Havířova, Bohumína, Orlové a Českého Těšína má své dopady i na síť zdravotnických zařízení, která je atypicky hustá a zahrnuje šest nemocničních zařízení. Nemocnice v Karviné-

Ráji byla projektována v 50. letech, v polovině roku 1994 byla dokončena výstavba nové polikliniky, kam se přestěhovala větší část ambulantní složky, která byla postupně zprivatizována.

V prvním čtvrtletí roku 2004 měla kapacitu 450 lůžek, z toho chirurgické oddělení 85 lůžek a chirurgická JIP 9 lůžek. Komplement nemocnice tvořilo interní oddělení (68 lůžek), plicní oddělení (60), dětské oddělení (76), oční (30), ARO (5), gynekologicko-porodnické oddělení (52), sociálně-ošetrovatelská jednotka (40), ORL oddělení (25), oddělení klinické biochemie, patologie, hematologicko-transfúzní oddělení a oddělení radiodiagnostické.

Ve městě Karviná poskytovala zdravotnickou péči ještě Hornická nemocnice s poliklinikou, která disponovala odděleními: chirurgickým, interním, ARO, oddělením chirurgie páteře a neurologickým oddělením.

K 1. 10. 2001 bylo vydáno rozhodnutí o sloučení karvinské a orlovské nemocnice.

Lékárna V Ráji se nachází přímo v areálu nemocnice. Do ledna 1995 byla součástí lékárenské služby Karviná. Po rekonstrukci (1994) přešla lékárna do ekonomického pronájmu. Lékárna sloužila pro veřejnost, zásobovala NsP Karviná-Ráj, Rehabilitační sanatorium, Lázně Darkov a Zdravotní ústav. K 31. 5. 2005 došlo ke změně provozovatele. Lékárna se stala součástí nemocnice.

Metodika práce

Byla zpracována data o spotřebě ATB a antimykotik vždy za 1. čtvrtletí každého roku v období let 2000–2004 na CHO NsP Karviná-Ráj. Byly analyzovány následující parametry:

- definované denní dávky (DDD) jednotlivých skupin ATB a antimykotik tříděných podle ATC systému
- DDD vztažené na 100 ošetrovacích dnů (OD)
- podíl jednotlivých skupin ATB na celkové spotřebě ATB vyjádřené finančně
- procentuální zastoupení jednotlivých skupin ATB na celkové spotřebě vyjádřené počtem DDD/100 OD.

Údaje pro výpočet DDD byly získány zpracováním nemocničních žádanek pomocí lékárenského softwaru FARMIS. Základem pro výpočet ceny jedné DDD jednotlivých skupin ATB a antimykotik byly prodejní ceny lékárny (nákupní cena od distributora + DPH + přírůžka lékárny = přírůžka za výkony obchodu).

Zadáním požadovaného časového období a kódu pro skupinu ATB podle ATC systému (J01, J02) počítačový program nabídl abecední seznam hromadně vyráběných léčivých přípravků (HVLP), lékovou formu, velikost balení, počet odebraných

Tabulka 1. Spotřeba ATB vyjádřená v DDD

ATB	2000	2001	2002	2003	2004
Peniciliny	2 156,7	2 618,7	1 824,1	1 978,0	1 973,5
Cefalosporiny	2 095,5	1 568,7	1 375,8	1 590,0	1 073,9
Makrolidy	15,0	75,0	38,0	68,0	0
Linkosamidy	99,3	36,0	27,1	92,0	42,7
Aminoglykosidy	205,5	310,3	89,3	43,8	33,3
Jiná ATB	16,5	12,5	17,5	10,0	16,5
Chloramfenikol	42,5	56,7	0	0	0
Tetracykliny	13,5	0	0	0	0
Sulfonamidy	144,0	153,6	134,4	67,2	55,3
Chinolony	600,0	467,5	279,0	306,7	378,5
Nitroimidazoly	288,0	319,7	373,3	346,7	280,0
Azolová ATB	90,0	220,0	292,5	120,0	174,0
Celkem	5 766,5	5 838,7	4 451,0	4 622,4	4 027,7

Tabulka 2. Spotřeba ATB vyjádřená v DDD/100 OD

ATB	2000	2001	2002	2003	2004
Peniciliny	34,1	38,3	26,9	31,4	30,4
Cefalosporiny	33,1	22,9	20,3	25,2	16,5
Makrolidy	0,2	1,1	0,6	1,1	0
Linkosamidy	1,6	0,5	0,4	1,5	0,7
Aminoglykosidy	3,3	4,5	1,3	0,7	0,5
Jiná ATB	0,3	0,2	0,3	0,2	0,3
Chloramfenikol	0,7	0,8	0	0	0
Tetracykliny	0,2	0	0	0	0
Sulfonamidy	2,3	2,3	2,0	1,1	0,9
Chinolony	9,5	6,8	4,1	4,9	5,8
Nitroimidazoly	4,6	4,7	5,5	5,5	4,3
Azolová ATB	1,4	3,2	4,3	1,9	2,7
Celkem	91,3	85,3	65,7	73,5	62,1

balení, nákupní a prodejní cenu. Bylo vypočítáno množství jednotlivých účinných látek a ze známých hodnot DDD (mikroverze AISLP) vypočítáno množství spotřebovaných DDD za požadované období. Tento údaj byl vztažen na počet OD, který se během sledovaných let měnil.

Výsledky a diskuze

Ad a) Ze skupiny ATB vykazovala největší spotřebu v jednotkách DDD penicilinová a cefalosporinová ATB (tabulka 1); ze skupiny antimykotik potom představitel imidazolových derivátů – ketokonazol. Údaje o vývoji spotřeby celé skupiny ATB dokumentují její pokles na hodnotu 4 027,7 DDD. Ve všeobecnosti došlo v ČR k uvolnění ATB politiky, zejména v její restriktivní složce – povolování vybraných vázaných ATB. Tato okolnost, spolu s dalšími faktory (např. masivní reklamní kampaně aj.), způsobila zvýšení spotřeby ATB na počátku 90. let. Průměrná roční spotřeba ATB činila až do roku 1993 zhruba 14 DDD/1 000 obyvatel/den. V roce 1993 v ČR prudce vzrostla celková spotřeba ATB a do roku 2000 byla

na úrovni o téměř 30 % vyšší ve srovnání s předchozími obdobími (1). V roce 1999 se spotřeba ATB v ČR rovnala 18,9 a v roce 2003 19,6 DDD/1000 obyvatel/den (upozorňujeme na modifikovaný ukazatel). Ve spotřebě ATB je mezi jednotlivými zeměmi na první pohled rozpoznatelný zásadní rozdíl. Ve Francii dosáhla spotřeba ATB v roce 1999 35 DDD/1000 obyvatel/den, naproti tomu v Nizozemí 8,7, Německu 10,4, Dánsku 11,3, Norsku 14,3 DDD/1 000 obyvatel/den (2). Sledování spotřeby ATB v nemocniční péči je bohužel v ČR i celosvětově opomíjenou oblastí. Ve studii ESAC 1997–2001 (European Surveillance of Antimicrobial Consumption), které se zúčastnilo 21 zemí, dodalo z oblasti nemocniční péče validní data pouze 14 zemí, z toho pouze 9 za celé sledované období. ČR neposkytla data ani v jednom roce (3).

Ad b) Při vyjádření relativní spotřeby počtem DDD/100 OD (lůžkodnů hospitalizovaných nemocných) jsme dospěli k obdobným závěrům (tabulka 2). V preskripci měly převahu peniciliny (téměř 50%

podíl) a cefalosporiny (26,6% podíl), spolu 75,5% zastoupení.

Z **penicilinových** ATB byl nejpoužívanějším léčivem amoxicilin v kombinaci s kyselinou klavulanovou (Amoksiklav 1,2g inj., Augmentin 375mg tbl., Augmentin 625mg tbl., Augmentin 1g tbl., Augmentin 600mg inj.) – v průměru 30,3 DDD/100 OD (2000–2004) představovalo 94% podíl na celkové spotřebě všech penicilinů. Další léčiva této skupiny – kombinace ampicilin + sulbaktam (Unasyn tbl.), fenoxymethylpenicilin (Penbene 1500000 tbl., V-Penicilin 500mg Slovafarma tbl., V-Penicilin 250mg Slovafarma tbl.), prokain-benzylpenicilin (Prokain Penicilin G 1,5 Biotika inj.) a jeho kombinace s benzathin-benzylpenicilem (Pendepon compositum inj.), amoxicilin (Amoclen 500 cps.), oxacilin (Prostaphlin 1000mg inj.), ampicilin (Apo-Ampi 500 cps., Ampicilin 250 Léčiva cps., Ampicilin 500 Léčiva cps., Ampicilin 1,0 Biotika inj.), ureidopeniciliny – piperacilin (Pipril 2g inj., Pipril 4g inj.) a jeho kombinace s tazobaktamem (Tazocin 2,25g inj., Tazocin 4,5g inj.) se na spotřebě podílela v menší míře. Peniciliny v injekční formě jsou stále používány v chirurgické profylaxi a v perorální formě k doléčení po vysazení injekční aplikace nebo pro léčbu ORL komplikací a pneumonií. Tento postup nelze uplatnit u pacientů alergických na penicilin, oslabených pacientů nebo septických stavů. U těžkých septických stavů je indikováno použití ureidopenicilinů. Jejich použití bylo uvážlivé, vždy po konzultaci s ATB střediskem. V roce 2004 byla spotřeba ureidopenicilinů pouze 0,2 DDD/100 OD, nejméně za sledované období.

Druhou nejčastěji používanou skupinou byly **cefalosporiny**. V průběhu sledovaných let došlo ke značnému poklesu spotřeby (2000 – 33,1 DDD/100 OD, 2004 – 16,5 DDD/100 OD). Skupinu tvořilo 10 léčiv – 4 cefalosporiny I. generace: cefazolin (Vulmizolin 1,0 inj.), cefadroxil (Duracef 500mg cps.), cefaklor (Ceclor retard 375mg tbl.), cefalexin (Cefaclen 500 cps.), 3 cefalosporiny 2. generace: cefuroxim (Axetine 1,5g inj., Zinnat 250mg tbl., Zinnat 500mg tbl., Zinacef AD 1,5g inj.), cefamandol (Mandol 1g inj.), cefoxitin (Mefoxin 1g inj.), 3 cefalosporiny III. generace: cefotaxim (Claforan 1g inj., Claforan 2g i. v. inj., Cefotaxime 1g inj., Taxcef 1g inj.), cefixim (Suprax tbl.), ceftazidim (Fortum inj. 2g, Fortum inj. 1g) a kombinace cefoperazonu a sulbaktamu (Sulperazon 2g i. m./i. v. inj.). Je otázkou, zda se na tomto poklesu podílelo racionálnější nasazování cefalosporinů z důvodu omezení nárůstu rezistence, nebo byly důvodem tlaky ekonomické povahy směřující ke snížení nákladů na léčiva. V každém případě je však snížení spotřeby pozitivním směřováním zvláště u cefalosporinů II. a III. generace. Cefalosporiny I. a II. generace jsou nasazovány

v injekční formě jako ATB clona u úrazových stavů a ortopedických a cévních operací. Cefalosporiny II. a III. generace v injekční formě pak u břišních a plicních operací a septických stavů. Perorální formy cefalosporinů jsou používány k ATB krytí po operačních zákrocích jako indikované pokračování terapie zahájené parenterální lékovou formou. Ve srovnání s rokem 1996 došlo k razantnímu nárůstu spotřeby cefalosporinů (1996 – 3,9 DDD/100 OD) (4). Nejpoužívanějšími cefalosporiny byly cefuroxim (2004 – 10,2 DDD/100 OD) a cefotaxim (2,9 DDD/100 OD).

Použití **makrolidových** ATB na CHO bylo pouze okrajovou záležitostí. Byla používána k léčení přidružených infekcí u osob alergických na peniciliny. Získané údaje nevykazují výraznou odlišnost s daty z roku 1996. V roce 2004 nebyla použita. Sortiment podskupiny sestával z 5 léčiv, roxithromycinu (Rulid 150mg tbl., Rulid 300mg tbl., 2000–2003), klarithromycinu (Klacid 500tbl., Klacid 250tbl., Klacid SR tbl. ret., 2001–2003), spiramycinu (Rovamycine 3M. I. U. tbl., 2001), erythromycinu (EMU-V tbl., 2001) a azithromycinu (Sumamed 500mg tbl., 2003).

Linkosamidy měly především ve své injekční formě použití v dlouhodobé léčbě osteomyelitid. Získané údaje v jednotlivých letech značně kolísaly (osteomyelitidy jsou možnou komplikací především traumatických stavů, jejichž výskyt je proměnný). Po celou dobu se používal klindamycin (Dalacin C 150mg cps., Dalacin C 300mg cps., Dalacin C Phosphate inj. 1 × 4ml/600mg), linkomycin (Neloren cps.) pouze v roce 2002.

U skupiny **aminoglykosidů** byl patrný trend postupného útlumu spotřeby (2001 – 4,5 DDD/100 OD, 2004 – 0,5 DDD/100 OD). Hlavním důvodem poklesu užívání je vysoká potenciální toxicita. Navíc přestal být dostupný základní HVLP této skupiny, který obsahoval gentamicin (Gentamicin Lek 80mg/2ml inj.). Amikacin (ve studii byl v přípravcích Amikin 500mg inj. a Amikin 1g inj.) je v současnosti rezervní ATB, které je používáno pouze po doporučení ATB střediska a na základě výsledku kultivace u pyelonefritid, abscesů, komplikací urologických operací a závažných septických stavů. V roce 2001 jsme zaznamenali preskripci třetího aminoglykosidu – netilmicinu (Netromycine 200mg/2ml inj.).

Chloramfenikol – jedno z prvních a hojně používaných ATB – již vymizel z terapeutické praxe. Jeho injekční forma není v ČR už od roku 2001 dostupná (v současnosti je pouze v lokálně aplikovaných HVLP). Přitom ještě v roce 1996 bylo na CHO spotřebováno 1,1 DDD/100 OD (3x více než makrolidů s linkosamidy) (4). Důvodem poklesu spotřeby je především možný výskyt závažných nežádoucích účinků (agranulocytóza i s fatálním průběhem a vznik leukémie) (5, 6). Pozn.: V období studie (2001–2004)

byla registrována perorální i parenterální léková forma; forma perorální se nevyráběla, v distribuci nebyla k dispozici ani forma injekční (nebyla stanovena maximální cena MF ČR). V současné době je registrována forma perorální i injekční, k dispozici je pouze injekční Chloramphenicol Valeant. V souboru se vyskytoval v přípravcích Chloramphenicol Léčiva cps. a Chloramphenicol Solubile VUAB inj.

Tetracykliny se v současnosti na CHO již nepoužívají. V 1996 činila spotřeba tetracyklinů 1,9 DDD/100 OD (4). Důvodem tohoto stavu je již existující vysoká rezistence k těmto přípravkům. Od zavedení tetracyklinů do praxe se vyvinula vůči této skupině ATB rezistence u stále se zvyšujícího počtu kmenů (*Staphylococcus*, *Enterococcus*, *Escherichia coli*, u *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella* sp., *Enterobacter aerogenes* je situace ještě nepříznivější). Navíc rezistence vůči jednomu zástupci znamená rezistenci vůči celé skupině (7). Využití tetracyklinů v chirurgických oborech je navíc limitováno nedostupností přípravků v injekční formě v ČR. V roce 2000 byl používán v přípravku Tetrachel cps.

Do skupiny **jinych** antibiotik byly zařazeny vancomycin (Vancocin CP 500mg inj.), meropenem (Meronem 500mg i. v. inj.), kolistin (Colimycine 1000000 I. U. inj.) a imipenem v kombinaci s cistatinem (Tienam-Zienam i. v. 500mg inj.). Jejich spotřeba byla ve sledovaných letech velmi nízká, což je dáno rezervním charakterem těchto ATB. V roce 1996 nebyla na CHO používána (4). Jsou nasazována striktně po konzultaci s ATB střediskem u závažných septických stavů. Míra používání jinych ATB je i jistým indikátorem výskytu nozokomiálních infekcí a úrovně mikrobiální rezistence na daném pracovišti.

U **sulfonamidů** došlo v průběhu let k postupnému útlumu spotřeby (1996 – 2,7 DDD/100 OD (4) 2000 – 2,3 DDD/100 OD, 2004 – 0,9 DDD/100 OD). Jejich použití v chirurgických oborech je jenom k léčbě přidružených respiračních a urologických infekcí a pacientů alergických na peniciliny a cefalosporiny. Jediným zástupcem byla kombinace sulfamethoxazolu s trimethoprimem (cotrimoxazol) v přípravcích Bisepтол 480tbl. a Sumetrolim tbl.

Ve skupině **chinolonů** je znatelný nejprve určitý pokles spotřeby, který je ale vystřídán pozvolným nárůstem spotřeby (2000 – 9,5 DDD/100 OD, 2002 – 4,1 DDD/100 OD, 2004 – 5,8 DDD/100 OD). Pokud však uvážíme, že v roce 1996 nebyly chinolony na CHO vůbec používány (4), doznala tato skupina v terapii značný nárůst. V současnosti se nasazování chinolonů stalo standardem u urologických operačních zákroků. Byl využíván především ciprofloxacin (Ciplox 500tbl., Ciplox 250tbl., Ciprinol 100mg/10ml inj., Ciprinol 250tbl.), méně ofloxacin (Ofloxin 200tbl., Taroflox 200tbl.), pefloxa-

cin (Abaktal 400 mg tablety, Abaktal 400 mg/5 ml injekce) a kyselina oxolinová (Desurol tbl.). Chinolony IV. generace nebyly zatím indikovány. Jejich dobrá účinnost na *Pseudomonas aeruginosa* a některé další gramnegativní mikroorganismy umožňuje nasazení i u septických stavů a jiných život ohrožujících infekcí. V našich podmínkách se na ně, vzhledem k nepříliš dlouhému používání, ještě nevyvinula rezistence jako v některých jiných zemích, existují však první signály z domácích pracovišť, které poukazují na nárůst rezistence na fluorochinolony především u *Escherichia coli* a *Proteus mirabilis* (8).

Skupina **nitroimidazolů** si ve sledovaném období udržovala poměrně stabilní spotřebu v rozmezí 4,3 až 5,5 DDD/100 OD. V tomto případě je tento údaj prakticky shodný s údajem z roku 1996 (4,5 DDD/100 OD (4)). Metronidazol je v chirurgii stále používán především u infekcí v dutině břišní se střední florou, dá se dokonce hovořit o standardním použití v těchto případech. Byl v přípravcích Efloran inf., Metronidazole 0,5% Polfa inf. a Entizol tbl. V posledních letech byl metronidazol nahrazován ornidazolem (Avrazor inj.) a to z důvodu delšího biologického poločasu umožňujícího jeho podávání 2krát denně a méně výraznějších nežádoucích účinků.

Azolové deriváty vykazovaly v jednotlivých letech výkyvy ve spotřebě, která se pohybovala v rozmezí od 1,4 do 4,3 DDD/100 OD. Z antimykotik byly na CHO používány ketokonazol (Nizoral tbl.) a flukonazol (Diflucan i. v. inf., Mycomax sir., Mycomax inf.) k profylaxi u operací střev a žaludku a dále u terapií systémových mykóz, ke kterým dochází především u oslabených, imunodeficitních pacientů. V těchto případech jsou lékem volby. Ve všech sledovaných letech převažovala aplikace ketokonazolu (příznivější cena) – v roce 2000 činila jeho spotřeba 1,42 DDD/100 OD, maxima dosáhla v roce 2002 (3,24 DDD/100 OD), v roce 2004 byla 2,16 DDD/100 OD. Flukonazol se začal indikovat v roce 2001 (0,29 DDD/100 OD), spotřeba opět kulminovala v roce 2002 (1,07 DDD/100 OD), aby se v následujících dvou letech ustálila na hodnotách 0,63 a 0,52 DDD/100 OD. Jiná než uvedená systémová antimykotika nebyla používána.

Pokud porovnáváme celkové množství spotřebovaných ATB v DDD/100 OD ve sledovaných letech, je očividný trend poklesu spotřeby vždy v prvním čtvrtletí sledovaného období z 91,3 DDD/100 OD (2000) na 62,1 DDD/100 OD (2004). Podle zahraničních pramenů činila v letech 2003–2004 průměrná spotřeba ve 49 nemocnicích jihozápadní Francie 67,6 DDD/100 OD za všechna oddělení. Francie patří k zemím s nejvyšší spotřebou ATB a nejvyšší rezistencí patogenů v Evropě (9, 10). Pro srovnání německé nemocnice vykázaly v období 1998–2000

Tabulka 3. Spotřeba ATB vyjádřená finančně (v procentech)

ATB	2000	2001	2002	2003	2004
Peniciliny	35,8	44,7	26,5	37,1	41,0
Cefalosporiny	38,1	36,6	40,0	41,4	31,0
Makrolidy	0,1	0,5	0,3	0,7	0
Linkosamidy	4,2	1,0	0,3	3,8	1,1
Aminoglykosidy	1,4	1,4	1,5	1,2	0,3
Jiná ATB	3,1	2,5	6,5	0,2	10,5
Chloramfenikol	0,9	1,0	0	0	0
Tetracykliny	0	0	0	0	0
Sulfonamidy	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2
Chinolony	2,8	3,0	4,4	5,0	5,7
Nitroimidazoly	13,0	6,2	11,0	5,0	5,2
Azolová ATB	0,4	2,7	9,3	5,6	5,0
Celkem	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0

Tabulka 4. Cena 1 DDD jednotlivých skupin ATB (v Kč)

ATB	2000	2001	2002	2003	2004
Peniciliny	101,5	123,5	77,6	78,9	60,8
Cefalosporiny	111,2	167,5	155,2	109,7	84,4
Makrolidy	37,8	46,4	40,2	42,5	-
Linkosamidy	260,1	192,8	65,6	172,1	72,9
Aminoglykosidy	40,6	32,9	89,1	113,8	23,1
Chloramfenikol	126,4	126,3	-	-	-
Tetracykliny	19,3	-	-	-	-
Sulfonamidy	9,4	9,4	8,8	9,1	9,2
Chinolony	28,2	46,0	83,4	69,0	44,4
Nitroimidazoly	275,2	140,9	156,8	61,1	54,4
Azolová ATB	27,3	90,0	169,4	197,4	82,0

Tabulka 5. Spotřeba „jiných“ antibiotik v DDD/100 OD a hodnota jejich 1 DDD (v Kč)

ATB	2000	2001	2002	2003	2004
Vankomycin	0,26	0,14	0	0	0,02
1 DDD (Kč)	1 160,0	1 157,2	0	0	1 018,5
Imipenem	0	0,04	0	0	0,23
1 DDD (Kč)	0	2 227,1	0	0	1 958,0
Meropenem	0	0,00	0,26	0	0
1 DDD (Kč)	0	0	1 970,7	0	0
Kolistin	0	0	0	0,16	0
1 DDD (Kč)	0	0	0	96,6	0

spotřebu ATB na CHO ve výši 79,3 DDD/100 OD (11), švýcarské nemocnice dosáhly ještě lepších ukazatelů – 46,2 DDD/100 OD v chirurgických obozech (12). Obě země mají relativně nízkou spotřebu ATB v rámci Evropy.

V ČR neměla ve sledovaných letech spotřeba ATB podle údajů SÚKL (mikroverze AISLP, DDD/1000 obyvatel/den) vzrůstající tendenci, dokonce v roce 2004 byla celková spotřeba z uvedených 5 let nejnižší. Příznivá epidemiologická situace v regionu umožnila i na CHO NsP Karviná-Ráj poměrně razantně snížit spotřebu ATB. Data o vývoji

epidemiologické situace a stavu ATB rezistence v regionu jsme neměli k dispozici.

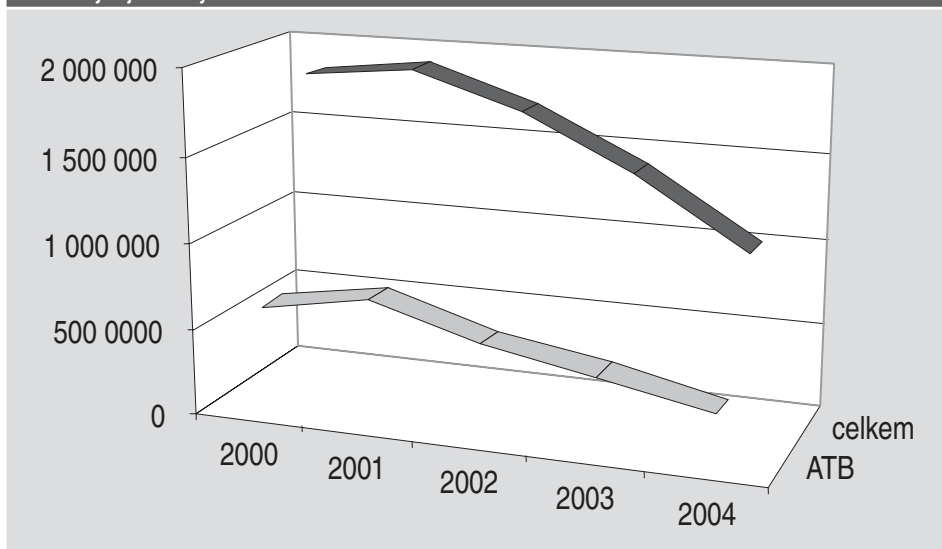
Ad c) Dále byly zpracovány údaje o finančních nákladech na používaná ATB. Největší podíl na nákladech měly **peniciliny** (26,5–44,7 %) a cefalosporiny (31,0–41,4 %) (tabulka 3). Výrazný pokles finančních nákladů na peniciliny v roce 2002 byl způsoben menší spotřebou kombinace amoxicilinu s kyselinou klavulanovou a především důsledným používáním perorální formy tam, kde to bylo možné. To do jisté míry potvrzují údaje o ceně 1 DDD, kde

Tabulka 6. Spotřeba ATB vyjádřená v % DDD/100 OD

ATB	2000	2001	2002	2003	2004
Peniciliny	37,4	44,9	41,0	42,8	48,9
Cefalosporiny	36,3	26,9	30,9	34,4	26,8
Makrolidy	0,3	1,3	0,9	1,5	0
Linkosamidy	1,7	0,6	0,6	2,0	1,1
Aminoglykosidy	3,6	5,3	2,0	0,9	0,8
Jiná ATB	0,3	0,2	0,4	0,2	0,4
Chloramfenikol	0,7	1,0	0	0	0
Tetracykliny	0,2	0	0	0	0
Sulfonamidy	2,5	2,6	3,0	1,5	1,4
Chinolony	10,4	8,0	6,3	6,6	9,4
Nitroimidazoly	4,5	5,5	8,4	7,5	7,0
Azolová ATB	1,6	3,8	6,6	2,6	4,3
Celkem	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0

Tabulka 7. Struktura operačních zákroků na chirurgickém oddělení

Operace	2000	2001	2002	2003	2004
Břišní	159	172	181	124	91
Hrudní	10	5	3	5	6
Cévní	35	37	34	32	28
Urologické	41	48	45	40	43
Ortopedické	46	83	83	121	135
Štítné žlázy	10	6	7	6	3
Laparoskopické	38	33	40	45	106
Operace prsu	26	21	24	18	16
Malé výkony	67	76	81	73	71
Celkem	432	481	498	464	499

Graf 1. Vývoj celkových nákladů na léčiva odebraná CHO a nákladů na ATB


je zřejmý její velký pokles (2001 – 123,5 Kč, 2002 – 77,6 Kč (tabulka 4). Projevil se zde ekonomický tlak na snížení nákladů na léčiva vyvolaný nepříznivou ekonomickou situací nemocnice.

Snaha o úspory je zřetelná i u **cefalosporinů** II. a III. generace, která se nápadně projevila na ceně 1 DDD (2001 – 167,5 Kč, 2003 – 109,7 Kč, 2004 – 84,4 Kč).

Podobně u skupiny **linkosamidů** lze prudký pokles ceny 1 DDD v letech 2002 a 2004 zdůvodnit tím, že nebyly používány injekční formy.

U **chinolonů** lze naopak jasný nárůst ceny 1 DDD v roce 2002 připsat nárůstu spotřeby parenterální lékové formy.

U **nitroimidazolů** se na výši celkových nákladů příznivě projeвило nahrazení metronidazolu ornida-

zolem a postupný přechod na perorální formu u metronidazolu. Přitom počet spotřebovaných DDD/100 OD zůstal zachován. Cena 1 DDD činila v roce 2000 275,2 Kč, v letech 2003 a 2004, kdy byly používány již jen lékové formy tablet, 61,1 Kč a 54,4 Kč.

Podíl ostatních skupin se na finančních nákladech pohyboval v rozmezí od 0 do 10 % celkových nákladů vynaložených na ATB.

Zvláštní pozornost si zasluhuje skupina tzv. **jí- ných** ATB (tabulka 5), která při zanedbatelné výši spotřeby zaujímá poměrně významnou část finančních nákladů vydaných na ATB (např. imipenem, vankomycin). Imipenem v roce 2004 – 10 % z 10,5 % této skupiny (tabulka 3). Je to způsobeno vysokou cenou 1 DDD zmíněných léčiv (např. v roce 2001 vankomycin – 1 157,2 Kč, imipenem – 2 227,1 Kč). Za zmínku stojí porovnání spotřeby vankomycinu v USA a v západní Evropě v roce 2001. Zatímco v USA se spotřebovalo 4 000 g vankomycinu na 100 000 obyvatel ročně, v Evropě to bylo pouze 500 g na 100 000 obyvatel. V USA se ovšem pohybovala rezistence enterokoků k vankomycinu na úrovni 20 %, evropský průměr osciluje mezi 0–5 %. Lze nalézt shodu v korelaci mezi spotřebou antibiotik a situací v rezistenci hlavních bakteriálních kmenů (13).

Hodnotíme-li celkové finanční náklady CHO na léčiva a ATB, je v průběhu sledovaných let zřetelné jednoznačné zaměření k úsporám. Celkové náklady poklesly od roku 2000 z 1,835 mil. Kč na 1,008 mil. Kč v roce 2004. Podobně poklesly i náklady CHO na ATB z 0,611 mil. Kč v roce 2000 na 0,292 mil. Kč v roce 2004 – graf 1. Jen malou část tohoto poklesu lze vysvětlit poklesem cen léčiv v souvislosti s kategorizací léčiv. Rozhodující část snížení nákladů tvoří snaha o úspory, patrná zejména od roku 2002. V roce 2001 byla dokončena rozsáhlá rekonstrukce NsP spojená s výstavbou urgentního příjmu a nových centrálních operačních sálů a bylo nutné splácet nemalé úvěry. To vedlo k hledání možných rezerv ve všech oblastech, lékovou politiku nevyvíjíme.

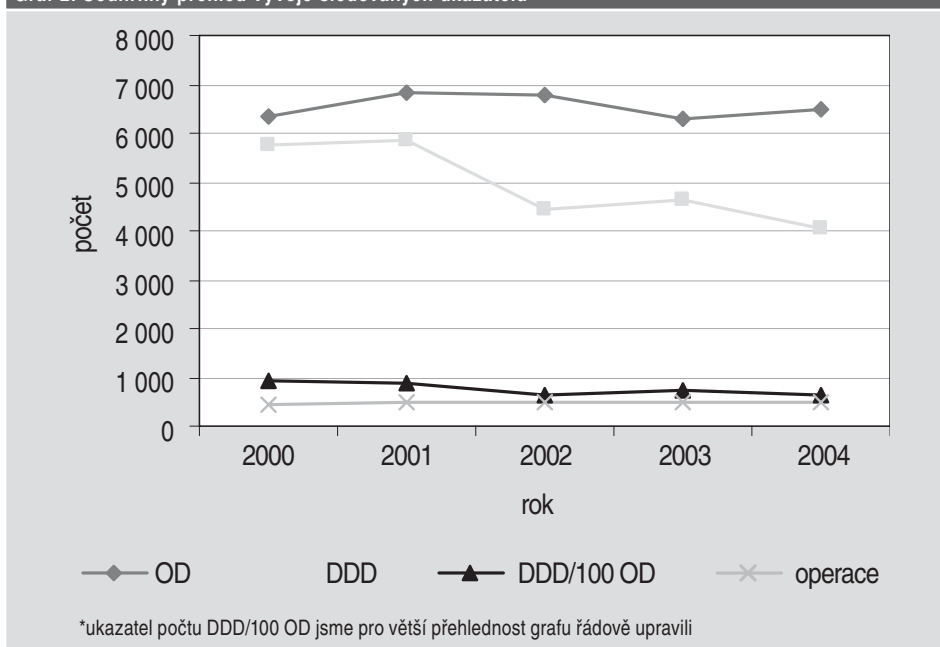
V roce 2003 tvořily náklady na ATB spotřebované CHO 36,3 % celkových nákladů na ATB v rámci NsP. Terapie ATB tak zaujímá významný podíl na nákladech na léčiva. Náklady na ATB jako podíl na celkových nákladech na všechna léčiva podaná na CHO má posloupnost: 33,3 % (2000) – 37,8 % – 31,2 % – 30,1 % – 29,0 % (2004).

Ad d) Pokud jde o porovnání procentuálního zastoupení jednotlivých skupin ATB na jejich celkové spotřebě, lze ve sledovaných letech nalézt určité tendence vývoje. Především je zřejmé, že si **peniciliny** udržují největší podíl na celkové spotřebě, dokonce je zjevný jeho nárůst (37,4 % v roce 2000, 48,9 % v roce 2004) (tabulka 6). Ve srovnání s rokem

Tabulka 8. Souhrnný přehled vývoje sledovaných ukazatelů

ATB	2000	2001	2002	2003	2004
Počet OD	6 328	6 839	6 793	6 306	6 496
%	100,0	108,1	107,3	99,7	102,7
Počet DDD	5 769	5 841	4 451	4 623	4 029
%	100,0	101,2	77,2	80,1	69,8
Počet DDD/100 OD	91,1	85,4	65,5	73,3	62,0
%	100,0	93,7	71,9	80,5	68,1
Počet operací	432	481	498	464	499
%	100,0	111,3	115,3	107,4	115,5

Graf 2. Souhrnný přehled vývoje sledovaných ukazatelů



1996 se jedná o významný pokles (63,8% DDD/100 OD) (4). V té době se ještě používal ampicilin, který z důvodu rezistence vymizel nejprve v injekční formě a v současné době (od roku 2005 není v ČR dostupná) byla jeho perorální forma v terapii nahrazena amoxicilinem. Amoxicilin se resorbuje 2x lépe než ampicilin (60–80%). Zlepšením resorpce ze střeva se snížil výskyt gastrointestinálních obtíží (7).

Naproti tomu **cefalosporiny** nevykazují sklon k růstu procentuálního zastoupení. Je to zřejmě zapříčiněno i postupným zaváděním laparoskopických výkonů, kde je daleko menší riziko rozvoje postoperačních infekcí a jsou i menší nároky na ATB krytí (do roku 2003 do 45 laparoskopických výkonů, v roce 2004 – 106 laparoskopických výkonů, podrobněji tabulka 7). Další skupiny si převážně udržují svůj

podíl na celkové spotřebě ATB nebo u nich došlo k postupnému útlumu spotřeby (tetracykliny, aminoglykosidy, chloramfenikol).

Souhrnné údaje doplňující studovanou problematiku uvádíme v tabulce 8, resp. grafu 2.

Závěr

Z naší analýzy vyplývá, že CHO bylo místem největší spotřeby ATB v rámci NsP. V rámci skupiny ATB dominuje spotřeba penicilinů, největší nárůst vykázaly cefalosporiny, přičemž převládají cefalosporiny II. generace. Preskripce makrolidů byla v souvislosti s jejich indikačním vymezením relativně okrajovou. Aminoglykosidy byly užívány jako rezervní ATB, toto vymezení při určitém poklesu používání trvá. Pro závažnou toxicitu není od roku 2002 používán chloramfenikol, od roku 2001 nepoužívalo CHO tetracykliny. Na druhé straně byly nově zavedeny chinolony. Na téměř stejné úrovni zůstalo používání derivátů nitroimidazolu.

Racionální používání ATB mělo příznivý dopad i na výši finančních nákladů vynaložených na léčiva (při srovnatelném počtu lůžkodnů v letech 2000 a 2004 došlo k poklesu nákladů na ATB o 52 %!).

Získané výsledky jsou příspěvkem k analýzám preskripce ATB. Mohou se stát podkladem pro úpravu místních pozitivních listů, lze je použít k dalším komparativním studiím z této problematiky v duchu naplnění definice „správné antibiotické praxe“ jako „nákladově efektivního používání ATB, které dosahuje maximální léčebné účinky při minimální toxicitě a vývoji rezistence“.

doc. RNDr. Jozef Kolář, CSc.

Ústav aplikované farmacie, Farmaceutická fakulta VFU
Palackého 1–3, 612 42 Brno
e-mail: kolarj@vfu.cz

Literatura

1. Urbášková P. Surveillance antibiotické rezistence bakterií. Postgrad Med 2004; 6 cit. podle <http://www.zdn.cz/detail.htm?id=43606>
2. Jindrák V. Hrozba antibiotické rezistence. Příčiny důsledky a možnosti kontroly. Lék Listy 2003; 17: 32–34.
3. Van der Stichele RH, Elseviers MM, Ferech M, Blot S, Goossens H, and the ESAC Project Group. European Surveillance of Antimicrobial Consumption (ESAC): Data Collection Performance and Methodological Approach. Br J Clin Pharmacol 2004; 58: 419–428.
4. Bartas R. Sledování spotřeby antibiotik na lůžkových odděleních NsP Karviná-Ráj za období leden-březen 1996, písemná práce k atestaci 2. stupně z oboru lékárenství, 1996.
5. Traversa G, Menniti-Ippolito F, Da Cas R, Mele A, Pulsoni A, Mandeli F. Drug use and acute leukemia. Pharmacoevidiol Drug Saf 1998; 7: 113–123.
6. Kolář M. Nežádoucí účinky antimikrobních přípravků. Lék Listy 2003; 26: 25–26.
7. Lüllmann H, Mohr K, Wehling M. Farmakologie a toxikologie, 14. vyd., Praha, Grada Publishing, 2002, s. 469–513.

8. Kolář M, Urbánek K, Čekanová L. Podklady pro racionální antibiotickou léčbu komunitních bakteriálních infekcí. Intern Med Prax 2003; 2: 68–70.
9. Urbášková P, Motlová J, Zemličková H a CZ-EARSS. Antibiotická rezistence invazivních pneumokoků a jejich sérotypy v České republice. Čas Lék čes 2004; 143: 178–183.
10. Rogues AM, Placet-Thomazeau B, Parneix P et al. Use of antibiotics in hospitals in south-western France. J Hosp Infect 2004; 58: 187–192.
11. de With K, Bergner J, Bühner R, Dörje F et al. Antibiotic use in German university hospitals 1998–2000 (Project INTERUNI-II). Inter J Antimicrob Agents 2004; 24: 213–218.
12. Loeffler JM, Garbino J, Lew D, Harbarth S, Rohner P. Antibiotic consumption, bacterial resistance and their correlation in a Swiss university hospital and its adult intensive care units. Scand J Infect Dis 2003; 35: 843–850.
13. Jindrák V, Urbášková P. Trendy v antibiotické rezistenci ve světě a v České republice. Trendy ve farmakoterapii 2001; 4: 11–15.