



Zdravotně
sociální fakulta
Faculty of Health
and Social Sciences

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

**Informovanost veřejnosti o rezistenci
mikroorganismů k antibiotikům**

DIPLOMOVÁ PRÁCE

Studijní program:

VEŘEJNÉ ZDRAVOTNICTVÍ

Autor: Bc. Tereza Ševčíková

Vedoucí práce: Ing. Tomáš Nix, PhD.

České Budějovice 2018

Prohlášení

Prohlašuji, že svoji diplomovou práci s názvem „**Informovanost veřejnosti o rezistenci mikroorganismů k antibiotikům**“ jsem vypracovala samostatně pouze s použitím pramenů v seznamu citované literatury.

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

V Českých Budějovicích dne

.....

Bc. Tereza Ševčíková

Poděkování

Mé poděkování patří Ing. Tomáši Nixovi PhD. za odborné i přátelské vedení, trpělivost a ochotu, kterou mi v průběhu zpracování diplomové práce věnoval. Také bych chtěla poděkovat MUDr. Jaroslavu Jiroušovi, za odbornou konzultaci a propůjčení důležitých materiálů ke zpracování diplomové práce. Dále bych chtěla poděkovat Ing. Jiřímu Pešíkovi za pomoc se zpracováním dat z dotazníkového šetření, a se statistickým zhodnocením hypotéz. V neposlední řadě bych chtěla poděkovat všem respondentům, kteří vyplnili můj dotazník a tím přispěli k dokončení výzkumu mé diplomové práce.

Informovanost veřejnosti o rezistenci mikroorganismů k antibiotikům

Abstrakt

Diplomová práce se zabývá rezistencí mikroorganismů k antibiotikům a informovaností veřejnosti o této problematice. Cílem práce bylo zjistit jaká je informovanost veřejnosti o dané problematice a jaké znalosti veřejnost má o možnostech prevence vzniku a šíření rezistentních mikroorganismů. Byly stanoveny 3 nosné hypotézy:

Hypotéza č. 1: Veřejnost nemá hlubší znalosti o léčbě antibiotiky.

Hypotéza č. 2: Veřejnost bude ve většině případů získávat informace o antibiotické léčbě od lékaře.

Hypotéza č. 3: Většina veřejnosti si neuvědomuje, že může přispět racionálním užíváním antibiotik k předcházení vzniku antibiotické rezistence.

K dosažení stanovených cílů diplomové práce byla využita kvantitativní metoda šetření. Sběr dat probíhal anonymním dotazníkovým šetřením u veřejné populace pomocí internetového serveru Click4Survey.cz a distribucí papírových dotazníků ve FN Plzeň. Výsledky dotazníkového šetření byly vyhodnoceny na základě statistického zpracování dat v Microsoft Office Excel 2007 a k ověření hypotéz byl použit Chí-kvadrát test nezávislosti v kontingenční tabulce a test relativní četnosti. Na základě vyhodnocení výsledků bylo zjištěno, že mezi skupinami respondentů v závislosti na tom, zda vyplnili dotazník na internetu, nebo tištěný dotazník v nemocnici jsou zásadní statistické rozdíly ve znalostech a informovanosti o problematice. Proto jsem byla nucena dále posuzovat tyto dvě skupiny zvlášť.

Antibiotická rezistence je v dnešní době velmi významným medicínským problémem. Hlavní příčinou je nedůsledné užívání nebo nadužívání antibiotik jak v humánní tak i veterinární medicíně, ale také nedostatečná informovanost o rozsahu problému a důsledcích antibiotické rezistence. Z tohoto důvodu jsem si vybrala tuto problematiku jako téma pro mojí diplomovou práci, abych upozornila na rizika antibiotické rezistence a poskytla informace především laické veřejnosti.

Klíčová slova:

antibiotika; rezistence; veřejnost; antibiotická politika; bakterie; infekce

Public awareness of microorganisms resistance to antibiotics

Abstract

This diploma thesis deals with resistance of microorganisms to antibiotics and public awareness of this topic. The aim of the thesis was to find out what the public awareness of the given topic is and what knowledge the public has about the possibilities of prevention of creation and spreading of resistant microorganisms.

Three main hypotheses have been set:

Hypothesis 1: The public has no deeper knowledge of antibiotic treatment.

Hypothesis 2: The public will in most cases get information on antibiotic treatment from a doctor.

Hypothesis 3: Most people are unaware that they can contribute by rational use of antibiotics to prevent antibiotic resistance.

In order to achieve the stated goals of the diploma thesis, a quantitative method of research was used. Data collection was conducted through anonymous questionnaire survey of the public population using the Click4Survey.cz web server and distribution of paper questionnaires in FN Plzeň. Results of the questionnaire survey were evaluated based on statistical data processing in Microsoft Office Excel 2007, and a Chi-squared test of independence in the pivot table and a relative frequency test were used to verify the hypotheses. Based on the evaluation of the results, it was found that among the groups of respondents, depending on whether they filled in a questionnaire on the Internet or a printed questionnaire at the hospital, there are fundamental statistical differences in knowledge and awareness of the problem. That is why it was necessary to further evaluate these two groups separately.

Antibiotic resistance nowadays is a very important medical issue. The main cause is inconsistent use or overuse of antibiotics in both human and veterinary medicine, as well as insufficient awareness of the extent of the problem and the consequences of antibiotic resistance. For this reason, I have chosen this issue as a topic for my diploma thesis to highlight the risks of antibiotic resistance and to provide information primarily to the general public.

Key words:

antibiotics; resistance; the public; antibiotic policy; infection

OBSAH

ÚVOD	10
1 SOUČASNÝ STAV	12
1.1 Antibiotika - definice.....	12
1.2 Antibiotika - účinky	12
1.3 Mechanismy účinku antibiotik.....	13
1.3.1 Inhibice syntézy buněčné stěny	13
1.3.2 Poškození syntézy cytoplasmatické membrány.....	14
1.3.3 Inhibice proteosyntézy	14
1.3.4 Porucha syntézy nukleových kyselin	14
1.4 Přehled nejdůležitějších antibiotických preparátů	14
1.4.1 Beta-laktamová antibiotika.....	14
1.4.2 Peniciliny	15
1.4.3 Cefalosporiny	15
1.4.4 Monobaktamy	16
1.4.5 Karbapenemy	16
1.4.6 Aminoglykosidy.....	16
1.4.7 Fluorochinolony	17
1.4.8 Polypeptidy	17
1.4.9 Amfenikol.....	18
1.4.10 Tetracykliny	18
1.4.11 Makrolidy	18
1.4.12 Linkosamidy	19
1.4.13 Glykopeptidy	19
1.4.14 Nově vyvíjená antibiotika.....	19
1.5 Nežádoucí účinky antibiotik	20
1.5.1 Toxické projevy	20
1.5.2 Alergické projevy.....	21
1.5.3 Biologické projevy	22

1.6	Použití antibiotik v terapii	22
1.7	Použití antibiotik v profylaxi	23
1.8	Význam antibiotik pro léčbu a profylaxi infekcí	23
1.9	Antibiotická rezistence	24
1.9.1	Druhy rezistence	25
1.9.2	Vznik získané rezistence	26
1.9.3	Mechanismy získané rezistence na antimikrobní látky	26
1.9.4	Zkřížená rezistence.....	28
1.9.5	Multirezistence.....	28
1.10	Problémové druhy bakterií z hlediska rezistence	29
1.11	Rezervoár antibiotické rezistence v mikrobiologickém ekosystému	31
1.12	Příčiny vzestupu a šíření bakteriální rezistence	31
1.12.1	Nevhodné předepisování antibiotik praktickými lékaři	31
1.12.2	Nevhodné užívání antibiotik veřejností.....	32
1.12.3	Používání dezinfekčních prostředků	33
1.12.4	Používání antibiotik ve velkochovech hospodářských zvířat	34
1.13	Diagnostické metody používané k detekci antibiotické rezistence	34
1.14	Podmínky nezbytné pro dlouhodobé zachování účinnosti antibiotik	35
1.14.1	Zásady správné antibiotické praxe	36
1.15	Pokyny pro uvážlivé používání antibiotik v humánní medicíně	36
1.15.1	Vnitrostátní, regionální a místní vlády	37
1.15.2	Zdravotnická zařízení	37
1.15.3	Kliničtí mikrobiologové	38
1.15.4	Předepisující osoby – praktičtí lékaři	38
1.15.5	Lékárníci.....	38
1.15.6	Veřejnost/Pacienti	39
1.15.7	Farmaceutický průmysl	39
1.16	Antibiotická politika	39

1.16.1	Antibiotická střediska.....	40
1.16.2	Národní program antibiotické politiky	40
1.17	Omezení nadužívání a nesprávného používání antibiotik	41
1.17.1	Omezování nesprávných indikací	41
1.17.2	Omezování nesprávné volby antibiotik	41
1.17.3	Omezování nesprávného dávkování a délky podávání	42
1.18	Podpora uvážlivého používání antibiotik – antimicrobial stewardship	42
1.19	Aktivity zdravotnických, odborných institucí.....	42
1.19.1	Světová zdravotnická organizace (WHO)	42
1.19.2	Evropské centrum pro prevenci a kontrolu nemocí (ECDC)	43
1.19.3	EARS-Net.....	43
2	CÍLE PRÁCE A HYPOTÉZY	45
2.1	Cíle práce	45
2.2	Hypotézy práce	45
3	OPERACIONALIZACE POJMŮ	46
3.1	Antibiotická rezistence	46
3.2	Prevence.....	46
3.3	Veřejnost.....	47
4	METODIKA	48
4.1	Výběrový soubor.....	49
5	VÝSLEDKY.....	50
5.1	Výsledky analýzy dotazníků.....	50
6	TESTOVÁNÍ HYPOTÉZ.....	59
7	DISKUZE.....	63
8	ZÁVĚR.....	75

9	SEZNAM POUŽITÝCH ZDROJŮ	77
10	PŘÍLOHY	84
11	SEZNAM GRAFŮ	90
12	SEZNAM TABULEK	90
13	SEZNAM PŘÍLOH	90
14	SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK	91

ÚVOD

Antibiotika patří k největším objevům 20. století, kdy první využití penicilinu zahájilo zlatou éru antibiotik. V dnešní době je prakticky nemožné představit si moderní medicínu bez těchto léčiv. Antibiotika jsou léčivé přípravky, které dokáží usmrtit bakterie, nebo zabraňují jejich růstu a množení, čímž léčí infekce u lidí i zvířat. Antibiotika jsou léky, které je nutné používat pouze k léčbě bakteriálních infekcí, na virové infekce jsou neúčinné. Od objevení prvních antibiotických látek vzrůstal optimistický předpoklad, že infekční choroby již nebudou problémem. Ale především masivní spotřeba a nesprávné používání antibiotických preparátů vedly k rozvoji bakteriální rezistence.

Některé bakterie jsou přirozeně rezistentní vůči určitým antibiotikům. Mnohem více znepokojujícím problémem je, když se bakterie za normálních okolností citlivé k antibiotikům v důsledku genetických změn stanou rezistentní. Tato rezistence se označuje jako tzv. sekundární nebo získaná rezistence. Rezistentní bakterie poté přežívají v přítomnosti antibiotika a tím dochází k prodloužení onemocnění nebo v horších případech mohou způsobovat smrt. Hlavním důvodem rychle se šířící rezistence je především nadužívání a nesprávné používání antibiotik jak v humánní tak i veterinární medicíně.

Bez účinných antibiotik hrozí pro společnost návrat do doby, kdy lehké bakteriální infekce mohli ohrožovat pacienta na životě. Závažnost problému podtrhuje i počet úmrtí v souvislosti s rezistentními bakteriálními infekcemi, který dosahuje jen v Evropské unii 25 000 ročně. Ve světě se pak objeví 440 000 nových případů nakažených multirezistentní formou tuberkulózy, která má na svědomí smrt více než 150 000 lidí ročně (Šteflová, 2011).

Hrozba ztráty účinnosti antibiotik je velmi aktuální problém i v České republice. Tento problém se týká jak ambulantní tak i nemocniční péče. V Českých nemocnicích v posledních letech narůstá výskyt bakterií odolných vůči většině dostupných antibiotik. Antibiotická rezistence má prokazatelný vliv na zvýšení nemocnosti a úmrtnosti a s tím spojených nákladů na zdravotní péči a prodloužení hospitalizace.

Jednou z cest jak tento problém řešit je apelovat na vzdělávání lékařů a zdravotnického personálu v uvážlivém používání a předepisování antibiotik, ale také seznamovat laickou veřejnost se zásadami uvážlivého používání antibiotik a možnostmi ochrany před infekčními nemocemi. Je nutné veřejnosti vštípit myšlenku, že antibiotika nejsou onen „záračný lék“, a že opravdu nevyлéčí všechna onemocnění.

Zachování účinnosti antibiotik je zodpovědností každého z nás. Racionální užívání antibiotik může pomoci zamezit vzniku antibiotické rezistence. Z tohoto důvodu je velmi důležité vědět, kdy je vhodné antibiotika užívat a jakým způsobem, aby užívání bylo zodpovědné. Je nutné zaměřit se na širokou veřejnost pomocí informačních kampaní o problematice antibiotické rezistence, tím snížit výskyt rezistentních bakterií a tak napomoci zachování účinnosti antibiotik pro budoucí generace. Jako příklad informační kampaně v rámci Evropské unie lze uvést Evropský antibiotický den. Evropský antibiotický den je iniciativa zaměřená jak na laickou tak i odbornou veřejnost. Jejím hlavním cílem je zodpovědné zacházení s antibiotiky a upozornění na rizika spojená s jejich nevhodným užíváním. Evropský antibiotický den probíhá každoročně 18. listopadu.

1 SOUČASNÝ STAV

1.1 Antibiotika - definice

Antimikrobní léčiva lze podle cílového mikroorganismu dělit do 4 základních skupin – antivirotika, antibiotika, antimykotika a antiparazitika. Antimikrobní látky s účinkem na bakterie se dříve označovali jako antibiotika nebo chemoterapeutika, podle toho zda byly produkovány mikroorganismy, nebo byl jejich původ syntetický. V současnosti se pro všechny tyto látky využívá jednotný název antibiotika (Jindrák et. al., 2014).

Antibiotika jsou léčiva, která inhibují nebo zcela inaktivují růst a množení bakterií. Antibiotikum nesmí poškozovat eukaryotní buňku a negativní účinek na ní musí být zanedbatelný, v nejlepším případě žádný. Žádné antibiotikum není pro makroorganismus zcela neškodné, protože není tělu vlastní. Dalším požadavkem na antibiotikum je, aby účinkovalo v co nejnižších koncentracích, a aby těchto hladin dosahovalo v přiměřeně krátké době (Schindler, 2014).

1.2 Antibiotika - účinky

Antibiotika mají dva základní typy účinku. První účinek nazýváme jako **bakteriostatický**, ten pouze reverzibilně zabraňuje růstu a množení bakterií. Klinický efekt antibiotik s tímto účinkem bývá patrný za 3 – 4 dny. Po jejich vysazení se mohou mikroby opět začít množit, protože jejich celková likvidace závisí na nástrojích odolnosti hostitele. Do skupiny antibiotik s bakteriostatickým účinkem se řadí např. chloramfenikol, tetracykliny, makrolidy, sulfonamidy a další (Votava, 2010).

Druhý **baktericidní** účinek je již charakterizován usmrcením bakterií, působí ireverzibilně a mnohem rychleji. Z tohoto důvodu se jejich klinický účinek dostavuje celkem rychle – obvykle do 48 hodin. Baktericidním látkám se dává přednost nejčastěji u závažných klinických stavů nebo při snížené obranyschopnosti pacienta. Do této skupiny antibiotik lze zařadit peniciliny, cefalosporiny, aminoglykosidy, vankomycin a další. Rozdíly mezi antibiotiky s bakteriostatickým a

bakteriocidním účinkem ale nejsou absolutní. Vždy závisí jak na druhu látky a její koncentraci, tak na druhu mikroba (Votava, 2010).

Podle spektra účinku dělíme antibiotika na úzkospektrá a širokospektrá. Antibiotika s **úzkým spektrem účinku** dokáží ovlivnit pouze omezenou skupinu mikroorganismů. Mají menší pravděpodobnost zásahu infekčního agens oproti antibiotikům s širokým spektrem účinku. Léčba těmito antibiotiky se musí více opírat o výsledky mikrobiologického vyšetření, ale jejich výhodou je cílenější a šetrnější léčba (Čížková, 2007).

Antibiotika s **širokým spektrem účinku** se v dnešní době užívají nejčastěji. Působí jak na gramnegativní i grampozitivní bakterie. Širokospektrá antibiotika inhibují růst velkého množství bakteriálních kmenů, včetně těch v organismu vyskytujících se fyziologicky. Výsledkem léčby tedy není pouze likvidace patogenních agens, ale i hluboký zásah do fyziologické mikroflóry. Poškození fyziologické mikroflóry může mít za následek závažné biologické komplikace (Čížková, 2007).

1.3 Mechanismy účinku antibiotik

Antibiotika mohou zasahovat do různých struktur bakteriální buňky. Hlavními cíli antibakteriálního účinku jsou syntéza buněčné stěny, funkce buněčných membrán, syntéza bílkovin a syntéza nukleových kyselin (Votava, 2010).

1.3.1 Inhibice syntézy buněčné stěny

Buněčná stěna bakterií je odlišná od buněk lidského organismu. Veškeré látky, které svým působením způsobují poškození nebo zabraňují tvorbě buněčné stěny, mají obvykle vysoký stupeň toxicity pro bakteriální buňku. Pro člověka je proto většina těchto antibiotických preparátů málo toxická. Tímto mechanismem působí beta - laktamová antibiotika např. peniciliny a cefalosporiny. Antibiotické preparáty mají baktericidní účinek a působí tímto mechanismem pouze v době růstu bakterií. Dochází k vazbě na specifická vazebná místa a tím se inhibují transpeptidázy, které jsou důležité pro tvorbu peptidoglykanů v bakteriální buněčné stěně. Při růstu vznikají bakteriální buňky s defektní buněčnou stěnou, neschopné odolávat

vysokému osmotickému tlaku. U bakteriální buňky s porušenou buněčnou stěnou dochází k lýze (Lochmann, 2006; Schindler, 2014).

1.3.2 Poškození syntézy cytoplasmatické membrány

Cytoplasmatická membrána slouží především jako osmotická bariéra buňky. Látky důležité pro správnou funkci buňky jsou pomocí membrány koncentrovány uvnitř buňky. V případě, že na buňku působí povrchově aktivní antibiotika, dojde díky poškození permeability membrány ke zpětnému a nekoordinovanému uvolnění daných látek do prostředí. Dochází k porušení iontové rovnováhy a následně zániku buňky. Antibiotika poškozující syntézu cytoplasmatické membrány jsou taktéž baktericidní, ale mnohem toxičtější. Mezi preparáty způsobující poškození syntézy cytoplasmatické membrány lze uvést např. polypeptidy a antifugální polyenová antibiotika (Lochmann, 2006; Votava, 2010).

1.3.3 Inhibice proteosyntézy

Řada antibiotik působí v různých fázích proteosyntézy bakteriální buňky. Proteiny se podílejí na všech základních životních procesech bakteriální buňky a jsou tak pro funkci nezbytné. Některá antibiotika ruší syntézu proteinů, a tak způsobují poškození cílové buňky. Tato antibiotika působí převážně bakteriostaticky. Do této skupiny antibiotik patří např. aminoglykosidy, tetracykliny a makrolidy (Schindler, 2014; Votava 2010).

1.3.4 Porucha syntézy nukleových kyselin

Některé antibiotické preparáty dokáží narušit syntézu nukleových kyselin v různých fázích. Tato antibiotika jsou značně toxická a působí baktericidně. Jako příklad lze uvést sulfonamidy nebo chinolony (Lochmann 2006; Votava, 2010).

1.4 Přehled nejdůležitějších antibiotických preparátů

1.4.1 Beta-laktamová antibiotika

Skupina beta-laktamových antibiotik s podobnou chemickou strukturou zahrnující peniciliny, cefalosporiny, monobaktamy a karbapenemy. Beta-laktamová antibiotika

obsahují tak zvaný beta-laktamový kruh skládající se ze tří atomů uhlíku a jednoho atomu dusíku. Působení antibiotik v této skupině spočívá především v inhibici syntézy bakteriální stěny navázáním beta-laktamů na enzymy v bakteriální buňce. Pokud dojde k navázání beta-laktamů na enzymy, dochází k jejich inaktivaci a v důsledku toho následuje inhibice tvorby buněčné stěny. Výsledkem je rozpad bakteriální buňky. Mají baktericidní účinek a nejlépe působí na množící se bakterie. Toxicita je u této skupiny antibiotik zanedbatelná, ale vedlejší účinky jsou velmi časté. Jedná se zejména o alergické reakce nejčastěji vzhledu lehké kopřivky. V některých případech se mohou vyskytnout i závažnější komplikace typu anafylaktického šoku (Beneš, 2009; Votava, 2010).

1.4.2 Peniciliny

Základní výchozí strukturou všech penicilinových preparátů je kyselina 6-aminopenicilánová (6-APK). K této kyselině jsou připojeny různé postraní řetězce a skupiny, které mají vliv na vlastnosti a účinky jednotlivých penicilinových antibiotik. Peniciliny jsou antibiotika s mechanismem účinku založeným na inhibici syntézy buněčné stěny bakterií. Peniciliny jsou nejdéle používanými antibiotiky s většinou baktericidním účinkem a velmi širokým využitím jako základní léky k léčbě komunitních i nemocničních infekcí vyvolaných citlivými bakteriemi. Významnou předností je nízká obecná toxicita vůči makroorganismu. Rizikem a nejzávažnějším nežádoucím účinkem penicilinových preparátů je možný vznik alergie. K penicilinům vzniká rezistence nejčastěji na podkladě produkce beta-laktamázy některými druhy bakterií. Nejznámějším rezistentním původcem onemocnění k penicilinovým antibiotikům je meticilin rezistentní *Staphylococcus aureus* (MRSA) (Marešová, 2007; Beneš, 2009; Votava, 2010; Jindrák et. al., 2014).

1.4.3 Cefalosporiny

Další velkou skupinu betalaktamových antibiotik tvoří cefalosporiny, zde je základní molekulou kyselina 7-aminocefalosporanová. Účinkují stejně jako ostatní beta-laktamová antibiotika tím, že inhibují syntézu buněčné stěny a na bakterie působí baktericidně. Mají široké spektrum antibakteriální působnosti a oproti penicilinům mají vyšší stabilitu proti beta-laktamázám. Cefalosporiny vykazují velmi nízkou toxicitu vůči makroorganismu. Podle antimikrobiální účinnosti se dělí do čtyř

základních generací. Nadužívání cefalosporinů je spojeno s rizikem výskytu rezistentních gramnegativních tyčinek s produkcí širokospektrých beta-laktamáz (ESBL), ale také MRSA a rezistentních enterokoků (Votava, 2010; Jindrák et. al., 2014).

1.4.4 Monobaktamy

Jádro tvoří pouze substituovaný laktamový kruh. Jediným přípravkem této skupiny je aztreonam. Ten je odolný vůči všem známým beta-laktamázám. Především účinkuje na aerobní gramnegativní mikroorganismy. Na grampozitivní a anaerobní mikroorganismy působí velmi slabě. Je určen k cílené terapii život ohrožujících infekcí v situacích kdy penicilinová a cefalosporinová antibiotika nelze použít (Martínková, 2007; Beneš, 2009).

1.4.5 Karbapenemy

Karbapenemy jsou velmi účinná antibiotika s nejširším spektrem účinnosti. Působí na grampozitivní i gramnegativní mikroorganismy včetně většiny kmenů produkujících beta-laktamázy. V současné době jsou v České republice registrovány tři přípravky – imipenem, meropenem a ertapenem. Karbapenemy byli považovány za rezervní antibiotika používané při léčbě těžkých infekcí spojených se zdravotní péčí vyvolaných multirezistentními původci (gramnegativní tyčinky rezistentní k cefalosporinům). Klinicky neúčinné jsou ke stafylokokům rezistentním k meticilinu (MRSA) a enterokokům. Nadužívání je epidemiologicky rizikové ve smyslu selekce přirozeně rezistentních bakteriálních druhů a selekce sekundární rezistence, především u pseudomonád a acinetobakterů. V současné době se zvyšuje nárůst rezistence u některých enterobakterií (panrezistentní kmeny produkující karbapenemázy – CPE) (Beneš, 2009; Jindrák et. al., 2014).

1.4.6 Aminoglykosidy

Aminoglykosidy jsou baktericidní antibiotika s dominantním účinkem především na enterobakterie, stafylokoky a pseudomonády. Mechanismem účinku je inhibice proteosyntézy bakteriálních buněk. Vyznačují se rychlou baktericidní aktivitou proti různým aerobním a fakultativně anaerobním gramnegativním bakteriím i proti

některým grampozitivním patogenům. Aminoglykosidy jsou na anaeroby neúčinné, neboť bez přítomnosti kyslíku nemohou pronikat do buněk. Mají výrazný nefrotický a ototoxický efekt na makroorganismus. Aminoglykosidy můžeme rozdělit do tří skupin, klasické aminoglykosidy kam se řadí streptomycin a kanamycin. Moderní (silné, účinné) aminoglykosidy, do této skupiny patří např. gentamycin. Poslední skupinu tvoří spektinomycin, který se používá pouze k léčbě kapavky, a tento preparát patří do skupiny bakteriostatických aminoglykosidů. Bakteriální rezistence k aminoglykosidům vzniká velmi pomalu a nemusí být vždy zkrřížená (Beneš, 2009; Jindrák et. al., 2014).

1.4.7 Fluorochinolony

Fluorochinolony jsou širokospektrá antibiotika s baktericidním účinkem. Jejich mechanismus účinku spočívá v ovlivňování funkcí enzymů, které jsou zodpovědné za utváření struktury nukleových kyselin bakterií. Původními, ale v dnešní době již nepoužívanými zástupci jsou kyselina molinová a nalidixová. Mezi nejnovější zástupce této skupiny antibiotik patří moxifloxacin, který účinkuje i na některé rezistentní grampozitivní bakterie. Podávání fluorochinolonů v graviditě, kojícím matkám a u dětí a mladistvých do 18 let je kontraindikováno. Pro snadný vznik bakteriální rezistence by měli být používány pouze cíleně. Rezistence k této skupině antibiotik je v dnešní době již velmi značná. Kvůli vysokému riziku selhání terapie v důsledku častého vzniku rezistence tato antibiotika ztratila své původní postavení v úvodní léčbě mnoha infekcí (Beneš, 2009; Jindrák et. al., 2014).

1.4.8 Polypeptidy

Polypeptidy jsou baktericidní antibiotika, která působí na celou řadu aerobních gramnegativních tyčinek včetně multirezistentních bakteriálních kmenů. Do této skupiny antibiotik patří polymyxiny. Polymyxiny působí díky svým volným aminoskupinám jako kationové detergenty a mohou tak rozrušit fosfolipidovou vrstvu cytoplazmatické membrány. Užívají se převážně lokálně, při některých infekcích v oftalmologii nebo ORL. Toxické účinky jsou značné – převládají účinky nefrotoxické a neurotoxické. Rezistence pak vzniká na základě zhoršeného průniku skrz zevní membránu bakteriální buňky (Beneš, 2009; Votava, 2010).

1.4.9 Amfenikol

Jediným zástupcem v současné době je chloramfenikol, historicky první širokospektré antibiotikum, které zahrnuje jak grampozitivní, tak i gramnegativní mikroorganismy a celou plejádu anaerobů. Tento antibiotický preparát má primárně bakteriostatický účinek, při vyšších koncentracích ale může působit i baktericidně. Mechanismem účinku je inhibice proteosyntézy. Z důvodů velkého rizika závažných nežádoucích účinků, jako například poškození kostní dřeně, nebo aplastická anémie, se užívá jen výjimečně ve specifických indikacích. Rezistence na chloramfenikol vzniká nejčastěji jako následek získání plasmidu, který kóduje acetyltransferasu. Tento enzym poté mění chloramfenikol na neúčinnou sloučeninu (Beneš, 2009; Votava, 2010).

1.4.10 Tetracykliny

Nejvýznamnějším zástupcem tetracyklinů v České republice je doxycyclin. Doxycyclin je tetracyklin druhé generace s prodlouženým účinkem. Má široké spektrum účinků, které zahrnuje grampozitivní i gramnegativní bakterie, dále mycoplasmata, chlamydie, rickettsie a i některá protozoa. Jeho primární účinek je bakteriostatický. Toxicita je relativně nízká, avšak má celou řadu nežádoucích projevů především v gastrointestinálním traktu. Velké množství běžných bakterií je již na tetracykliny rezistentní. Podkladem rezistence je změněná prostupnost zevní membrány, ochrana ribozomů zvláštním typem proteinů, nejčastěji však vyčerpání antibiotika z buňky (Beneš, 2009; Votava, 2010).

1.4.11 Makrolidy

Makrolidy jsou bakteriostatická antibiotika se středně širokým spektrem s velmi dobrým účinkem na neisserie, treponemy, bordetely, chlamydie, legionelly a další. Výhodou je velmi nízká toxicita, ale například při vysokém dávkování může docházet k určitému stupni hepatotoxicity. Rezistence může k této skupině antibiotik rychle narůstat. A její prevalence je v některých zemích velmi vysoká (*Streptococcus pyogenes*, pneumokoky). Zástupci této skupiny antibiotik jsou např. erytromycin a klaritromycin (Marešová, 2007; Beneš, 2009; Jindrák et. al., 2014).

1.4.12 Linkosamidy

Spektrum účinnosti této skupiny antibiotických preparátů zahrnuje grampozitivní bakterie a anaerobní mikroorganismy. Účinek je primárně bakteriostatický. Stejně jako makrolidy inhibují bakteriální proteosyntézu. Dokáží se dobře vstřebat ze střevního traktu a mají výborné pronikání do tkání. Toxicita těchto antibiotik je velmi nízká a do této skupiny lze zařadit dva hlavní preparáty linkomycin a klindamycin. Účinkem jsou velmi podobné makrolidům. Díky tomu bývá rezistence velmi často sdružená (Beneš, 2009; Votava, 2010; Jindrák et. al., 2014).

1.4.13 Glykopeptidy

Glykopeptidy, především jejich zástupce vankomycin jsou nepostradatelné antibiotika sloužící především jako záložní antibiotika se spektrem účinku na grampozitivními koky. Účinkují tak, že zasahují do bakteriální stěny. Rezistence je zatím jen výjimečná, problémem jsou výrazné nefrotoxické a ototoxické projevy (Votava, 2010; Rozsypal, 2015).

1.4.14 Nově vyvíjená antibiotika

Vzhledem ke vzrůstající rezistenci patogenů, především grampozitivních bakterií, je naléhavě zapotřebí vyvíjet nové typy antibiotik. Farmaceutickým společnostem se ale další vývoj nových antibiotik nevyplácí. Éra antibiotik již dosáhla svého vrcholu a vedle vývoje nových antibiotik doznívají výzkumy z minulosti. Farmaceutické firmy se spíše snaží najít nová účinná antibiotika hledáním vhodných přírodních látek, nebo změnami cílových skupin již zavedených antibiotik (Votava, 2010; Schindler, 2014; Součková 2016).

Zkoumají se látky izolované z rostlin tzv. fytofarmaka. Dále se uvažuje o možnosti terapie bakteriofágy. Obrovský zájem vzbuzují antimikrobiální peptidy, které produkuje řada živočichů jako součást jejich vrozené, nespecifické rezistence vůči infekci. Tyto peptidy působí tak, že vytvářejí otvory do bakteriálních membrán. Jako příklad lze uvést např. manganiny nebo defensiny (Votava, 2010; Schindler, 2014).

Do praxe byly nedávno zavedeny inhibitory syntézy bílkovin – nová antibiotika **streptograminy**. Dva z nich, quinuprostin a dalfopristin jsou samy o sobě pouze bakteriostatická, ale jejich kombinací mohou působit baktericidně především na grampozitivní bakterie. Druhou slibnou skupinou jsou syntetické sloučeniny **oxazolidinony**. Taktéž patří mezi inhibitory syntézy bílkovin. Zástupcem této skupiny, který se dostal na trh, je linezolid. Výborně proniká do plic a jeho spektrum pokrývá grampozitivní bakterie včetně MRSA a běžné anaeroby. Jako alternativa vankomycinu jsou nově vyvíjeny everninomyciny (Votava, 2010; Schindler, 2014).

Jedno z nejnověji vyvinutých antibiotik působící proti multirezistentním gramnegativní bakteriím s účinností vůči většině bakterií produkujících betalaktamázu, včetně serino-i metalo-karbapenemáz je sloučenina označující se jako **siderofor cefalosporin cefiderocol**. Výsledky testování tohoto antibiotika prokázali vysokou antimikrobiální aktivitu vůči různým multirezistentním patogenům včetně těch produkujících betalaktamázy a karbapenemázy, pro které se velmi obtížně hledaly terapeutické možnosti. Mezi další výhody patří příznivá farmakokinetika a velmi dobrá penetrace do tkání a také snášenlivost (Dobias, 2017).

1.5 Nežádoucí účinky antibiotik

Poté, co se antibiotická léčba začala využívat ve velkém, bylo rychle zjištěno, že tyto látky nepůsobí pouze na bakteriální buňku, ale identickým mechanismem mohou poškozovat i buňky makroorganismu. Ve většině těchto buněk jsou totožné životní procesy. V dnešní době je k dispozici celá řada antibiotik a je nezbytné znát jejich nežádoucí účinky. Nežádoucí účinky se dělí podle mechanismu vzniku na projevy toxické, alergické a biologické (Lochmannová, 2008).

1.5.1 Toxické projevy

Toxické projevy lze považovat za jedny z nejzávažnějších. K jejich vzniku dochází především při podávání vysokých dávek antibiotik, nebo při jejich hromadění v organismu. Poškození funkce některých orgánů, především jater a ledvin může mít vliv na kumulaci antibiotik v séru a tkáních, protože je snížena schopnost

vylučování antibiotika z organismu. Vliv má tedy i současný zdravotní stav pacienta a způsob jakým se antibiotika aplikují (Lochmannová, 2008).

Toxické projevy se dělí na **toxické projevy přímé** – kam patří reakce v místě aplikace, závislé na velikosti dávky a fyzikálně-chemických vlastnostech použitých preparátů. Nežádoucím projevem po intramuskulární aplikaci může být bolestivost v místě vpichu, nebo následný vznik sterilního abscesu. Intravenózní aplikace může způsobovat komplikující flebitidy. Různě závažné poruchy trávení typu nechutenství, nauzea nebo zvracení mohou být následkem perorální aplikace (Kolář, 2003).

Druhou skupinou jsou **toxické účinky poškozující velké orgánové systémy**. Tyto projevy se rozdělují podle postiženého orgánu. Mezi hematotoxické projevy lze zařadit anémie, leukopenie nebo trombocytopenie. Jedná se o reakce s malou četností výskytu a typickým příkladem je reverzibilní poškození kostní dřene následkem aplikace chloramfenikolu. Nefrotoxické projevy jsou rovněž pozorovány s menší frekvencí. Pouze v případě amfotericinu B je zdokumentována vyšší četnost výskytu. Mezi další antibiotika, která mohou poškozovat ledviny, řadíme např. aminoglykosidy a glykopeptidy. Další skupinou jsou hepatotoxické reakce, kde jako příklad lze uvést tukovou infiltraci jater po dlouhodobém podávání vysokých dávek tetracyklinu, nebo vznik cholestatické hepatitidy následkem aplikace erytromycin-estolátu. Výskyt těchto reakcí je ale velmi ojedinělý. Poslední neurotoxické projevy jsou nejčastěji následkem vyšší koncentrace látky v séru, která je způsobena vysokým dávkováním antibiotika, nebo snížením vylučovací funkce ledvin. Příkladem mohou být kochleární a vestibulární poškození nebo neuromuskulární blokády po aplikaci aminoglykosidů nebo glykopeptidů. Další informace o nežádoucích účincích některých antibiotik uvedeny v tabulce v seznamu příloh (příloha č. 2) (Kolář, 2003 Lochmannová, 2008).

1.5.2 Alergické projevy

Více méně všechna antibiotika mohou vyvolat alergické reakce. Nejčastější bývají u léčby penicilinovými antibiotiky. Alergické projevy lze rozdělit podle času, který uplyne od podání léku do projevení se prvních příznaků alergie. Bezprostřední

alergické projevy nastupují do 2 minut až 2 hodin po podání antibiotika, a to především jako anafylaktický šok nebo angioneurotoxický otok. Urychlené alergické projevy vznikají po 2 až 24 hodinách a nejčastěji se objevují na kůži jako kopřivka. Pozdní alergické projevy nastupují po 24 hodinách jako syndrom sérové nemoci, syndrom orgánových lézí nebo syndrom hemolytické anémie (Lochmann, 2006; Leekha, 2011).

1.5.3 Biologické projevy

Biologické projevy jsou nejčastěji způsobeny změnou přirozené bakteriální mikroflóry kůže nebo sliznic. Vznikají jako následek porušení ekologické rovnováhy mezi mikro a makroorganismem po podání antibiotik. Jsou zvláště časté při používání širokospektrých antibiotik. Nejčastějším biologickým projevem jsou nežádoucí účinky na gastrointestinální trakt. Nejčastěji se projevují dyspepsií s nauzeou, zvracením nebo průjem. Nauzea a zvracení bývají často nespecifické, jen zřídka závažnějšího charakteru. Postantibiotický průjem je nejčastěji vyvolán střevní dysmikrobií. Nejzávažnějším nežádoucím účinkem na gastrointestinální trakt je pseudomembranózní kolitida, jako jeden z možných důsledků střevní superinfekce (Urbánek, 2003; Lochmannová, 2008).

1.6 Použití antibiotik v terapii

Podávání antibiotik by mělo být vždy racionální. Ideální je **cílená terapie**, kdy je známý původce infekce i jeho citlivost a díky těmto údajům lze s jistotou volit účinný přípravek. Přednost se dává antibiotikům s úzkým spektrem, které působí co nejselektivněji na konkrétního původce onemocnění (Beneš, 2009).

Pokud se podává antibiotikum, aniž by byla známa etiologii onemocnění, podává se tzv. **empirická terapie**. U empirické terapie se předpokládá nejpravděpodobnější původce a antibiotikum se vybírá podle očekávané citlivosti. Ani v těchto případech není nutné volit antibiotika se širokým spektrem účinku. Jako příklad lze uvést bakteriální tonzilitidu, kde je nejpravděpodobnějším původce *S. pyogenes* a empirická léčba spočívá v podání penicilinu (Beneš, 2009).

Třetím typem je **iniciální terapie**, která se používá v případech život ohrožujících infekcí, u nichž je nutné podat antibiotikum bez znalosti etiologie. Po odběru biologického materiálu se zahájí léčba širokospektrými antibiotiky, nebo kombinací antibiotik, aby se pokryla celá škála možných patogenů. Po obdržení mikrobiologických nálezů se původní léčba adekvátně upraví, aby odpovídala požadavkům cílené terapie. Výběr antibiotika však není možné podřizovat pouze citlivosti mikroba, ale musí se vzít v úvahu i celkový stav pacienta, předpokládaná farmakokinetika antibiotika v organismu, výskyt alergických reakcí v anamnéze, lokalizace infekce v organismu a současná medikace (Beneš, 2009).

1.7 Použití antibiotik v profylaxi

Antibiotickou profylaxi lze definovat podávání antibiotika jako preventivní opatření před vznikem infekce. Při **primární profylaxi** je důvodem podání antibiotika kontakt s velmi nebezpečnou infekcí, nebo proniknutí velkého množství potencionálně patogenních mikrobů do organismu, popřípadě těžká porucha imunity (Beneš, 2009).

O **sekundární profylaxi** se uvažuje tehdy, jestliže pacient prodělal infekci, vyléčil se, ale nadále užívá antibiotika, protože je ohrožen jejím opakováním. Při profylaktickém podávání platí dvě důležitá omezení. Profylaxe musí být cílená proti konkrétnímu agens a měla by trvat jen po dobu bezprostředního ohrožení. Od mnoha doporučovaných profylaktických režimů se v současnosti opouští, protože se ukazuje, že přínos je mnohem menší než se myslelo (Beneš, 2009).

1.8 Význam antibiotik pro léčbu a profylaxi infekcí

Objev klinicky použitelných antibiotik a její zavedení do praxe znamenaly pro medicínu převratný pokrok. Náhle bylo možné závažné bakteriální infekce účinně léčit. Bylo možné léčit i život ohrožující onemocnění, jejichž mortalita byla do té doby velmi vysoká. V druhé polovině minulého století se postupně objevovala řada účinných antibiotik. Jejich používání se rychle rozšířilo téměř mezi všechny medicínské disciplíny. Klinická účinnost antibiotik a jejich přínos pro terapii život ohrožujících infekcí byly spolehlivě prokázány. Léčba všech stavů vyvolaných bakteriální infekcí, se kterými si nedokáže spontánně poradit přirozená

obranyschopnost nemocného jedince, je závislá na podání účinných antibiotik. Kromě snížení mortality onemocnění omezují správně podávaná antibiotika výskyt komplikací, zkracují délku hospitalizace i pracovní neschopnosti. Do značné míry lze prodloužení střední délky života, ke kterému došlo za poslední půlstoletí přičíst právě antibiotikům (Jindrák et. al., 2014).

Antibiotika se v poslední době však používají i pro terapii běžných, nezávažných onemocnění s velkým potenciálem spontánního uzdravení. Takové indikace bývají dnes dokonce jedny z nejčastějších. Kvůli vzestupu antibiotické rezistence je ale důležité pečlivě posuzovat objektivní přínos antibiotické léčby a hodnotit její nepostradatelnost ve vztahu k epidemiologickým rizikům. Podávání antibiotik jako prevenci nebo profylaxi závažných infekcí je významné, pokud dochází k redukci určitého rizika těchto infekcí a přitom nemá neúnosné epidemiologické dopady (Jindrák et. al., 2014).

Antibiotika jsou dnes vnímaná jako samozřejmost a jsou široce dostupným léčebným prostředkem. Infekce přestaly být díky antibiotikům považovány za hrozbu a podstatnou příčinu smrti. Úmrtí na bakteriální infekci se považuje za něco nepatřičného a většinou se hodnotí jako selhání medicíny. Bohužel naopak se ukazuje, že hrozba bakteriálních infekcí je stále vážná a spíše narůstá, než klesá. Dostupnost účinných antibiotik rozhodně není samozřejmost a úvahy o postantibiotické éře jsou naneštěstí velmi reálné. Důvodem tohoto problému je velmi rychlý vzestup rezistence různých druhů původců infekcí (Jindrák et. al., 2014).

1.9 Antibiotická rezistence

Antibiotickou rezistencí lze definovat jako schopnost mikrobů přežít, růst nebo se množit bez ohledu na přítomnost antibiotika. Rezistence k určitému antibiotiku může být přirozenou vlastností konkrétního mikrobiálního druhu, nebo může být získaná změnou částí nebo celou populací buněk dříve citlivého druhu (Marek, 2010).

Nedílnou součástí léčby bakteriálních infekcí jsou antibiotika. Antibiotika jsou v klinické praxi používána již více než 70 let. Za tu dobu bylo vyvinuto velké množství antibiotických preparátů, ale i přes tuto skutečnost stále představuje antibiotická léčba značný problém. Dokonce lze tento problém považovat za jeden z nejzávažnějších v moderní medicíně, a to především z důvodů stoupající odolnosti bakteriálních patogenů k účinkům antibiotik z důvodů nesprávného a nadbytečného užívání antibiotik jak v humánní tak i veterinární medicíně. Antibiotická rezistence ohrožuje schopnost zdravotnických sektorů efektivně kontrolovat a ovládat bakteriální infekce. Díky antibiotické rezistenci se zvyšuje morbidita a mortalita, dále se podstatně prodlužuje doba hospitalizace pacienta a v neposlední řadě se zvyšují náklady na zdravotní péči. Se zvyšováním bakteriální rezistence se snižuje počet efektivně účinných antibiotik, a tak můžeme do budoucna očekávat velmi velký problém, kdy již žádná antibiotika nebudou schopna léčit život ohrožující infekce (Kolář, 2011; ECDC, 2017).

1.9.1 Druhy rezistence

Pojem **přirozená rezistence** lze definovat jako odolnost mikrobů, které jsou mimo určité spektrum působnosti daného antibiotika. Obvyklou příčinou přirozené rezistence bývá absence cílového místa účinku antibiotika. Je tedy pochopitelné, že existují určité druhy či rody bakterií, které jsou k některým antibiotikům rezistentní. Antibiotikum, které by svým spektrem pokrylo celou škálu bakterií s patogenním účinkem, neexistuje. Typickým příkladem mikrobů přirozeně rezistentních jsou pseudomonády a jiné bakterie vyskytující se v odpadních vodách či půdě. Dalším příkladem mohou být enterokoky, které přirozeně osidlují tlusté střevo (Lochamann, 2006; Beneš, 2009).

Získaná rezistence je daleko závažnějším medicínským problémem. Získanou rezistenci tedy můžeme vysvětlit tak, že původně citlivá bakteriální populace se během antibiotické léčby stane vůči tomuto antibiotiku rezistentní. Vzniká nejčastěji při nevhodné antibiotické profylaxi, nebo pokud dochází ke dlouhodobé a nekontrolované léčbě antibiotiky (Lochamann, 2006; Marek, 2010).

1.9.2 Vznik získané rezistence

Rezistence mikroorganismů na antibiotika vzniká buď fenotypickou adaptací nebo genetickými změnami.

1.9.2.1 Fenotypická adaptace

V průběhu vzniku rezistence dochází k poškození funkce supresorických genů. Následkem je vytvoření nových metabolických pochodů. Přizpůsobení bakterií těmto pochodům můžeme označit jako fenotypická adaptace. Fenotypickou adaptací lze překonat snížením dávek antibiotik, nebo ukončením léčby, protože jsou tyto změny přechodné, po vysazení antibiotik se obnoví původní metabolické pochody (Lochmann, 2006; Votava, 2009).

1.9.2.2 Genetické změny

Příčinou vzniku rezistence je buď mutace v genu, nebo jeho transport pomocí plasmidu do další buňky. Nejprve dochází ke spontánní mutaci genu, jehož úkolem je kódovat molekulu, která představuje cílovou strukturu antibiotika. Mutace způsobí takovou změnu cílové molekuly, že díky ní ztrácí antibiotikum svojí účinnost. Tuto rezistenci můžeme označit jako **chromozomální** (mutačně - selekční). Jedná se o pozměnění genu, které vznikne bez předchozího kontaktu antibiotika s bakteriální buňkou a dochází k přenosu na buňku dceřinou. Druhý typ genetické změny kdy jsou geny rezistence umístěny mimo chromozomy se nazývá rezistence **extrachromozomální** (přenosná - infekční). Tato rezistence představuje převzetí genetického materiálu od rezistentních buněk. Transport genu zodpovědného za odolnost vůči antibiotikům je zprostředkována pomocí plasmidů nebo traspozonů (Lochmann, 2006; Votava 2009).

1.9.3 Mechanismy získané rezistence na antimikrobní látky

K hlavním mechanismům vzniku získané rezistence řadíme tyto faktory:

1.9.3.1 *Enzymatická inaktivace antibiotik*

Tyto enzymy destruuji nebo modifikují molekulu antibiotika. Jako nejznámější příklad destruktivního působení jsou různé typy beta-laktamázy, které štěpí jádro beta-laktamových antibiotik. Příkladem modifikujících enzymů jsou acetylázy, adenylázy a fosforylázy, které připojují příslušné substituenty na molekulu antibiotika a tím dochází k jejich inaktivaci. Mechanismus této rezistence je jednoduchý a k jeho vzniku může stačit syntéza pouze jediného druhu bílkoviny. Rezistence tedy může být kódována jediným genem, a bývá poměrně snadno přenosná mezi jednotlivé mikroby. Vzniklá rezistence se velmi rychle šíří (Beneš, 2009; Nikaido, 2009).

Z pohledu mikroba je tento typ rezistence vysoce efektivní. Pokud je příslušný enzym dostatečně výkonný, pak jen několik molekul enzymu dokáže pozměnit nebo rozložit dostatečně velké množství molekul antibiotika a mikroba tak ochránit. Na druhou stranu je tento mechanismus rezistence snadno zranitelný. Mnohé enzymy je možné inaktivovat podáním falešných substrátů, které dokáží zablockovat jejich aktivní centrum. Jako typický příklad můžeme uvést inhibitory beta-laktamázy (kyselina klavulanová, sulbactam, atd.) (Beneš, 2009; Marek, 2010).

1.9.3.2 *Zábrana vstupu antibiotika do buňky*

Mechanismus se uplatňuje především u gramnegativních bakterií. Bakterie jsou obaleny dvojitou membránou. Ve vnější membráně jsou tzv. poriny – otvory, díky kterým si bakterie vyměňuje molekuly s vnějším prostředím. Poriny mohou propouštět pouze některé druhy molekul. Změnou vlastností porinů může bakteriální buňka omezit nebo dokonce zabránit průniku antibiotika. Změna vlastností porinů dokáže na jedné straně zabránit penetraci antibiotika, ale na straně druhé však dochází k omezení přísunu různých substrátů z prostředí do buňky. Rezistentní buňka je obvykle znevýhodněna oproti původní populaci a její klon se dlouhodobě udrží pouze v prostředí, kde je trvalý selekční tlak antibiotika. Tento typ rezistence je méně snadno přenosný než u předchozího typu mechanismu (Beneš, 2009; Keen, 2012).

1.9.3.3 Aktivní vyčerpání z buňky

Eflux je aktivní transport antibiotika z buňky, díky kterému se snižuje koncentrace antibiotika v buňce a tím i jeho účinnost. Bakteriální buňky většinou disponují několika efluxovými systémy. Pomocí těchto systémů se zbavují nežádoucích metabolitů a toxinů. Jako příklad antibiotik, která jsou tímto mechanismem zneškodňována, lze uvést chinolony, tetracykliny a makrolidy. Stejně jako v předchozím případě se však změna efluxového systému netýká pouze antibiotika, ale i dalších metabolitů a představuje tak významný zásah do vnitřního prostředí buňky. Rezistentní buňky mají po vymizení selekčního tlaku značnou nevýhodu oproti původní populaci (Beneš, 2009; Keen, 2012).

1.9.3.4 Změna cílové molekuly

Jako první příklad lze uvést metylaci bakteriálních ribozomů, která byla popsána u streptokoků a pneumokoků. Tato změna zabraňuje navázání makrolidů, linkosamidů a streptograminu B na ribozom. Jiným příkladem může být bodová mutace genu pro topoizomerázu, která může zajistit rezistenci k fluorochinolonům. Pokud se jedná o jednoduchou změnu kódovanou jedním nebo několika málo geny a její působení nemění chod intermediárního metabolismu, může být tento typ rezistence snadno přenosný (Beneš, 2009; Keen, 2012).

1.9.4 Zkřížená rezistence

Zkříženou rezistenci lze definovat jako odolnost mikroorganismu na antibiotika, které mají podobnou chemickou strukturu a stejný antimikrobiální mechanismus účinku. Pokud vznikne rezistence k jednomu antibiotiku ze skupiny, dochází k rozšíření na celou skupinu antibiotik. Tento jev lze pozorovat např. u sulfonamidů, mezi jednotlivými tetracykliny a nitrofurany a také u makrolidů. Zkřížená rezistence se vyskytuje u antibiotik, které nemají podobnou strukturu po chemické stránce (Lochmann, 2006).

1.9.5 Multirezistence

Riziko infekcí způsobených multirezistentními a panrezistentními bakteriemi stále narůstá. Toto riziko můžeme zařadit mezi jednu z největších hrozeb pro veřejné

zdraví. Pojem multirezistence (MDR- multidrug resistance) můžeme pochopit jako necitlivost bakterie k nejméně jednomu antibiotickému preparátu ze tří a více skupin antibiotik. Panrezistenci (PDR – pandrug resistance) definujeme jako bakteriální rezistenci ke všem antibiotickým preparátům všech skupin. Schopnost takových bakteriálních kmenů vyvolat onemocnění se nikterak neliší od ostatních kmenů citlivých k antibiotikům. Velkým problémem je však omezená možnost léčby infekcí. Dokonce u panrezistentních bakterií není dostupná žádná antibiotická léčba (Jindrák, 2014; Duin, 2016).

1.10 Problémové druhy bakterií z hlediska rezistence

Antibiotická rezistence způsobuje největší problémy v nemocnicích, kde dochází k velkému omezení možnosti léčby různých infekcí. Problémových druhů je hned několik, a některé z nich jsou výslovně kritické. Jejich rezistence se mění v čase díky vysokému selekčnímu tlaku antibiotik. Nebezpečná je situace u pneumokoků rezistentních k penicilinu a cefalosporinům 3. generace, dále u stafylokoků rezistentních k oxacilinu (MRSA). Kmeny MRSA, většinou multirezistentní jsou přítomny i u osob v komunitě anebo se mohou také vyskytovat v zemědělských podnicích u hospodářských zvířat. Také vzrůstá problém u enterokoků s rezistencí k vankomycinu. V nemocničním prostředí způsobují terapeutický problém zejména E-coli, klebsiely, salmonely a pseudomonády. Mimo nemocniční prostředí jsou rizikem, především u promiskuitních osob gonokoky, rezistentní nejen k penicilinu, ale i tetracyklinu a makrolidům. Velmi závažná je mnohočetná rezistence *Mycobacterium tuberculosis*, která se šíří po světě nejen v zemích s nižším hygienickým standardem, ale i v zemích s vysokou ekonomickou úrovní (Schindler, 2014).

Během téměř sedmdesáti let užívání antibiotik ve zdravotnictví získaly běžné bakteriální kmeny rezistenci k mnoha antibiotickým preparátům. Některé bakterie mohou být rezistentní až k deseti různým druhům antibiotik. Dnes již existují i kmeny, které jsou rezistentní ke všem antibiotickým preparátům. Proto WHO zveřejnila 27. února 2017 celosvětový seznam 12 bakterií, pro které je zapotřebí najít nová antibiotika. Bakterie jsou rozděleny do tří kategorií s kritickou, vysokou a střední prioritou (Levy, 2007; WHO, 2018).

Tabulka č. 1: Seznam prioritních bakterií pro výzkum a vývoj nových antibiotik podle WHO

Bakterie	Rezistence
Priorita 1: Kritická	
1. <i>Acinetobacter baumannii</i>	Karbapenem-rezistentní
2. <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Karbapenem-rezistentní
3. <i>Enterobacteriaceae</i>	Karbapenem-rezistentní, ESBL produkující
Priorita 2: Vysoká	
1. <i>Enterococcus faecium</i>	Vankomycin-rezistentní
2. <i>Staphylococcus aureus</i>	Stafylokoky rezistentní na viomycin
3. <i>Helicobacter pylori</i>	Klarithromycin-rezistentní
4. <i>Campylobacter spp.</i>	Fluorchinolonům odolné
5. <i>Salmonella spp.</i>	Fluorchinolonům odolné
6. <i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Cefalosporinum, fluorchinolonům odolný
Priorita 3: Střední	
1. <i>Streptococcus pneumoniae</i>	Penicilin-non-citlivý
2. <i>Haemophilus influenzae</i>	Ampicilin rezistentní
3. <i>Shigella spp.</i>	Fluorchinolonům odolné

Zdroj: WHO, 2017

Nejkritičtější skupinou jsou multirezistentní bakterie, které jsou hrozbou především v nemocnicích, domovech důchodců, anebo u pacientů jejichž péče vyžaduje používání zařízení, jako jsou plicní ventilátory nebo katetry. Do této skupiny patří *Acinetobacter*, *Pseudomonas* a různé *Enterobacteriaceae*, které mohou způsobit velmi závažné, často i smrtelné infekce. Tyto bakterie se stali rezistentní k mnoha antibiotikům, včetně karbapenemů a cefalosporinů III. generace. Skupiny s vysokou a střední prioritou obsahují původce běžných onemocnění, příkladem lze uvést kapavku. Selhání léčby kapavky cefalosporiny III. generace byla potvrzena již v 10 zemích světa (WHO, 2018).

1.11 Rezervoár antibiotické rezistence v mikrobiologickém ekosystému

Příčiny antibiotické rezistence jsou komplexní a existuje velké množství teorií o jejím vzniku. Všechny teorie se ale shodují na tom, že nejdůležitějším faktorem je vliv antibiotik na mikrobiální populaci. Antibiotika se nepoužívají pouze k léčbě onemocnění u lidí, ale také se používají k léčbě onemocnění způsobených bakteriemi u zvířat a v zemědělství. Antibiotika se dostávají do mikrobiálního ekosystému člověka, zvířat ale i do životního prostředí. Po terapeutickém nebo profylaktickém použití antibiotik jsou následně vylučována z organismu do odpadních vod a dále do ekosystému. Právě cestou odpadních vod v ČR proniká největší množství antibiotik do životního prostředí. Tomu nasvědčují i výsledky výzkumu vědců z Masarykovy univerzity v Brně. Vliv takto vyloučených antibiotik do prostředí je zatím pouze částečně osvětlen (National geographic 2012; Jindrák et. al., 2014).

Do nemocničního zařízení tak může být přijat pacient, který doposud nebyl v žádné nemocnici hospitalizovaný, ale i tak se v jeho zažívacím traktu vyskytují multirezistentní gramnegativní bakterie. Toto zjištění je při normálním a nekomplikovaném průběhu onemocnění zanedbatelné. Pokud je ale hospitalizace pacienta dlouhodobá, nebo dojde k objevení některých komplikací, je nutné u pacienta zahájit antibiotickou léčbu. To může znamenat selekční výhodu pro daný rezistentní bakteriální kmen. Tento kmen může následně převládnout na úkor citlivých bakteriálních kmenů a kolonizovat pacienta v anatomicky odlišných lokalitách. Poté za nepříznivých podmínek způsobit infekci (Jindrák et. al., 2014).

1.12 Příčiny vzestupu a šíření bakteriální rezistence

1.12.1 Nevhodné předepisování antibiotik praktickými lékaři

Pro léčbu antibiotiky platí, že tato léčiva se podávají u prokazatelných bakteriálních infekcí, a to pouze tehdy zda je původce antibiotikem vůbec postižitelný. Ale i za těchto podmínek jsou antibiotika nejčastěji předepisovaná léčiva používaná v humánní medicíně, a více než 50 % všech předepsaných antibiotik vzhledem k jejich volně nebo indikaci nejsou optimálně účinné. U pacientů při nachlazení se

zvýšenou teplotou, rozhodně není ještě zvýšená teplota indikací k podání antibiotické léčby (Votava, 2005; CDC, 2013).

Nedostatek informací o etiologii onemocnění nebo opoždění bakteriologických testů, ale lékaře nutí předepsat v některých případech antibiotickou léčbu na základě tzv. empirické zkušenosti. V tomto případě je velmi důležité znát přesnou klinickou diagnózu a mít základní znalosti o vlastnostech antibiotik včetně jejich farmakokinetiky (Large-ernst, 2005; Votava, 2005).

Dalším důležitým faktorem při podání antibiotické terapie je určení dávkování a délky léčby. Dávka musí být taková, aby bylo cíleně postiženo infekční agens, ale vedlejší efekt na makroorganismus by měl být minimální (Lochmann, 2006).

1.12.2 Nevhodné užívání antibiotik veřejností

Jednou z hlavních příčin nesprávného užívání antibiotik veřejností je rozhodnutí pacienta k samoléčbě. Samoléčba se definuje jako léčení lehkých zdravotních problémů prostřednictvím volně prodejných léčiv. V dnešní době se dostávají léky od farmaceutů v lékárnách na základě lékařského předpisu. V některých zemích s nedostatečnou státní kontrolou je ale možné léky získat i bez receptu. Tyto léčiva jsou volně dostupná bez receptu a jejich výběru nepředchází návštěva u lékaře. Lidé ve snaze o rychlou úlevu od příznaků onemocnění tak zneužívají tyto léky, které jsou dostupné a relativně levné. Tak je tomu i s antibiotiky a tím může docházet k riziku vzniku rezistentních bakteriálních kmenů (WHO, 2000; Levy, 2007).

V důsledku nedostatečných odborných znalostí pacienti zacházejí s antibiotiky velmi lehkomyšlně. Největším problémem je nepochopení rozdílu mezi bakteriemi a viry. Veřejnost se domnívá, že antibiotika jsou tzv. „záračný lék“ a dokáží léčit i prosté virové nachlazení. Pacienti také velmi často naléhají na svého lékaře, aby jim předepsal antibiotika, i když k tomu není dostatečná indikace (WHO, 2000; Large-ernst, 2005; Levy, 2007).

Další velmi častou chybou a rizikem vzniku antibiotické rezistence je nesprávné užívání antibiotik. Velká část pacientů nedodrжуje doporučení lékaře o délce a

dávkování antibiotik. Jakmile odezní příznaky onemocnění, předčasně ukončují léčbu, tím dochází k tzv. poddávkování a vytváří se ideální podmínky pro přizpůsobení bakterií a vytvoření rezistence. Rizikem může být i užívání antibiotické léčby zbytečně dlouhou dobu. Opakovaně podávaná antibiotika taktéž podporují rozvoj rezistence (Large-ernst, 2005; Votava 2005).

Také se stává, že si pacienti antibiotikům zapomenou vzít v určenou dobu. Tento jev přispívá ke ztrátám účinnosti antibiotika. Zbytky léčiv si pak někteří nechávají „na příště“. Většinou tyto situace nastávají z důvodu nevědomosti a nejistoty a vznikají tehdy, když ošetřující lékař nevěnuje dostatek času poučení pacienta (Large-ernst, 2005).

V chudých zemích je situace ještě komplikovanější, z nedostatku financí si pacienti často léčbu nemohou dovolit, antibiotika tedy dělí mezi členy rodiny, nebo používají levnější mnohdy padělané léčiva (Large-ernst, 2005).

1.12.3 Používání dezinfekčních prostředků

Masivní používání dezinfekčních prostředků především ve zdravotnických zařízeních, veterinářství, zemědělství, ale v dnešní době už i v domácnostech se jeví být velmi významnou hrozbou pro šíření rezistence. Spotřeba dezinfekčních prostředků, které ztratily svůj dezinfekční účinek proti nemocničním bakteriálním kmenům, se přesouvají v rámci reklamních kampaní do komunity, kde jsou tyto prostředky namířeny proti běžně se vyskytujícím bakteriím. Tento přesun je v určité míře zcela zbytečný a dokonce i škodlivý. Pokud je účinnost dezinfekčních prostředků znehodnocena, především naředěním do nízkých koncentrací dochází ke stimulaci činnosti efluxních pump bakterií, a díky těmto pumpám je bakterie schopná odstraňovat ze své buňky nejrůznější škodlivé látky včetně antibiotik. Díky tomuto mechanismu tak dochází ke vzniku multirezistentních bakteriálních kmenů (Urbášková, 2012).

1.12.4 Používání antibiotik ve velkochovech hospodářských zvířat

Lékaři a pacienti nejsou jedinými viníky vzniku antibiotické rezistence, antibiotika jsou také podávána zvířatům. Antibiotika se v chovu hospodářských zvířat používají k zachování dobrého zdravotního stavu. Avšak ve snaze dosáhnout vyšší užitkovosti se od počátku padesátých let začala antibiotika podávat také pro podporu růstu. Antibiotika k podpoře růstu se podávají v malých dávkách po dlouhou dobu a je nutné po nějakém čase tyto stimulační dávky zvyšovat, aby bylo docíleno stejného účinku. Dlouhodobé podávání antibiotik u hospodářských zvířat může mít za následek opět vznik multirezistentních bakteriálních kmenů. Tyto rezistentní bakterie přežívají ve střevě zvířat a následně jsou exkrementy šířeny do prostředí. Lidé pak mohou tyto rezistentní bakterie získat buď přímým kontaktem se zvířaty, hmyzem anebo prostřednictvím konzumace kontaminovaných potravin, zvláště nedostatečně tepelně upravených (Levy, 2007).

Protože užívání antibiotik v chovu hospodářských zvířat přináší řadu rizik, je v celé Evropské unii (EU) od roku 2006 zakázáno používání antibiotik jako stimulatoru růstu v krmivech pro zvířata, k čemuž do té doby mohlo legálně docházet. Státní dozor si je těchto rizik vědom a v rámci monitoringu cizorodých látek sleduje i nadlimitní hodnoty antibiotik u všech kategorií potravin živočišného původu. Celý systém má směřovat k tomu, aby použití antibiotik ve velkochovech bylo odpovědné a pouze v odůvodněných případech (Vorlíček, 2017).

1.13 Diagnostické metody používané k detekci antibiotické rezistence

Ke správné antibiotické terapii je nezbytně nutné zjistit citlivost konkrétních bakterií k antibiotikům a také sledovat nárůst antibiotické rezistence. Laboratorní výsledky o aktuálním stavu citlivosti a rezistence u daných bakterií, by měly být rozhodujícím činitelem pro řízení celé antibiotické politiky. Všechny bakterie nejsou na antibiotika stejně citlivé. Navíc existují i bakterie tak rezistentní, že proti nimž dané antibiotikum prostě nestačí. Proto se zjišťuje tzv. minimální inhibiční koncentrace (MIC). MIC je nejnižší koncentrace antibiotika, která je schopná inhibice pro konkrétní bakteriální kmen. Ukazuje míru rezistence bakterií na dané antibiotikum. Mimo toho ještě existuje minimální baktericidní koncentrace (MBC), která usmrtí

bakteriální kulturu v průběhu 24 hodin. Antibiotikum je pro lidský organismus účinné pouze pokud dosahují koncentrace v cílových strukturách MIC/MBC (Lochmann, 2006; Schindler, 2014).

V dnešní době, kdy narůstá velmi rychle bakteriální rezistence vůči antibiotikům, není možné odhadnout citlivost bakterií bez ověření účinnosti in vitro. Ke stanovení citlivosti bakterií k antibiotikům slouží celá řada nejrůznějších laboratorních metod. Nejčastěji se v klinické praxi používají difúzní disková metoda, diluční metoda a E-test. V rutinní praxi se nejčastěji využívá disková difúzní metoda. Je to kvalitativní metoda, díky které se určuje citlivost rezistence podle velikosti inhibiční zóny růstu bakterií, odečtená po 18 – 20 hodinové kultivaci na pevné agarové plotně. Metoda poskytuje výsledek kvalitativní, a to zda je bakterie citlivá nebo rezistentní. Disková difúzní metoda je sice jednoduchá na provedení, ale může být zatížena velkým množstvím chyb. Proto se většina laboratoří snaží přecházet na kvantitativní metody, které umožňují stanovení právě MIC. Příkladem takové metody může být diluční metoda, která se provádí pomocí jednorázových mikrotitračních destiček. Po inkubaci 18 – 20 hodin se odečítá MIC jako nejnižší koncentrace antibiotika, která inhibovala růst testovaného bakteriálního kmenu (Lochmann, 2006; Votava, 2005).

Další možností je provedení E-testu (epsilometr test), tento test se provádí pomocí diagnostického proužku, který se umístí do Petriho misky na živné půdě. Po inkubaci se vytvoří inhibiční zóna kapkovitého tvaru, a na stupnici proužku se poté odečítá MIC. Ke stanovení racionální antibiotické terapie laboratoře dále ještě provádějí testování kombinací antibiotik a určování koncentrací v tělních tekutinách (Lochmann, 2006; Votava, 2005).

1.14 Podmínky nezbytné pro dlouhodobé zachování účinnosti antibiotik

Vzhledem k velmi omezeným možnostem vývoje nových antibiotik s unikátním mechanismem účinku na rezistentní původce infekcí je důležité zachování účinnosti existujících léčiv a zajištění co nejširší možnosti antibiotické léčby. Je proto nezbytné úzkostlivé dodržování zásad správné antibiotické praxe (Jindrák et. al., 2014).

1.14.1 Zásady správné antibiotické praxe

Mezi tyto zásady patří racionální klinický přístup, kdy je indikace antibiotik založená na spolehlivě stanovené diagnóze. Vždy musí být zohledňována závažnost onemocnění, lokalizace infekčního procesu, obranyschopnost pacienta a virulence původce. Dále je důležité zohlednění znalostí o antimikrobiální účinnosti antibiotik – určujících jejich pozici jako léků první volby nebo léků alternativních v konkrétních klinických případech. Důsledné uplatňování farmakokineticko-farmakodynamických principů při volbě a dávkování antibiotik tak, aby byla terapie vždy spolehlivě účinná a tím se omezila selekce rezistentních subpopulací mikrobů. Důraz je kladen na klinicky relevantní průkaz původce infekce. Musí se zjistit jeho vlastnosti pomocí mikrobiologických vyšetření. Je nutné cílené používání antibiotik s co nejúžším spektrem a minimálními epidemiologickými riziky při důsledném uplatňování deeskalačního principu (Dostál, 2011; Jindrák et. al., 2014).

Další nezbytnou zásadou je dodržování délky léčby, které umožňuje spolehlivé vyléčení infekce a zároveň omezuje epidemiologická rizika plynoucí z neadekvátně dlouhé aplikace antibiotik. Poslední zásadou je důsledné dodržování správné praxe při preventivním a profylaktickém užívání antibiotik a dodržování všech opatření prevence a kontroly infekcí omezujících přenos rezistentních mikroorganismů mezi pacienty a v populaci (Dostál, 2011; Leekha, 2011; Jindrák et. al., 2014).

1.15 Pokyny pro uvážlivé používání antibiotik v humánní medicíně

Expozice mikroorganismů k antibiotikům vyvíjí selektivní tlak vedoucí k rozvoji rezistence. Vznik rezistence a její šíření urychluje především nepřiměřené používání antibiotik. Cílem kontroly antibiotické rezistence lze dosáhnout kombinací silné prevence infekcí a uvážlivého používání antibiotik. Prevence a kontrola infekcí, včetně očkování přispívají k poklesu množství infekcí, a to vede k nižší spotřebě antibiotik. Ve snižování používání antibiotik a následnému snižování antibiotické rezistence může hrát každý svoji roli (Evropská komise, 2017).

1.15.1 Vnitrostátní, regionální a místní vlády

Vnitrostátní, regionální a místní vlády nesou konečnou odpovědnost za tvorbu a podporu antibiotické politiky, činností a struktur, které jsou nezbytné k zajištění uvážlivého používání antibiotik. Mezi jejich povinnosti patří právní předpisy, regulace a kontrola plnění právních, politických i profesních standardů. Pro správnou funkci antibiotické politiky je zásadní spolupráce mezi vládními a dalšími organizacemi včetně těch, které zodpovídají za poskytování zdravotní péče, různých regulačních orgánů, organizací odpovědných za správu plateb za zdravotní péči, ale i subjektů odpovědných za odborné vzdělání (Evropská komise, 2017).

Součástí vnitřních strategií jsou například regulace přístupu k antibiotikům a jejich používání, předepisování antibiotik a dohled nad nimi ve všech úrovních zdravotní péče, včasná dostupnost standardizovaných veřejně přístupných dat o spotřebě antibiotik anebo vzdělávání zdravotnických pracovníků. Opatření v oblasti vzdělávání je nejdůležitější strategií. Je třeba zavedení výuky o uvážlivém používání antibiotik na lékařských fakultách, zdravotnických školách, farmaceutických a stomatologických fakultách a školách pro porodní asistentky. Důležité je také zavést vzdělávání o uvážlivém užívání antibiotik, antibiotické rezistenci, očkování a hygieně na základních a středních školách (Evropská komise, 2017).

1.15.2 Zdravotnická zařízení

Zdravotnická zařízení by se měla zaměřit především na vytváření a poskytování nezbytných finančních prostředků a zdrojů pro programy dohledu nad antibiotiky. Zajistit přístup ke službám mikrobiologických laboratoří a včasné předávání výsledků. Využívat validní rychlou diagnostiku, k doplnění klinického posouzení a optimalizaci antibiotické léčby (Evropská komise, 2017).

V komunitní péči je důležité zaměřit se na dohled nad antibiotickou léčbou v koordinaci s účastí zdravotnických pracovníků podle úrovně péče ve vymezených oblastech nadužívání antibiotik. Zavedení mnohostranného přístupu včetně klinického vzdělávání, příbalových informací a plakátů pro pacienty, a také poradenství lékárníků pro pacienty o antibiotické léčbě (Evropská komise, 2017).

1.15.3 Kliničtí mikrobiologové

Mikrobiologové hrají klíčovou roli při poskytování diagnostických informací, současně mají odborné znalosti vyžadované k výkonu účinné kontroly a podnikají kroky k prevenci vzniku antibiotické rezistence. Mohou poskytovat poradenství a školení. Měli by zajistit testování citlivostí bakterií k antibiotické léčbě, včasnou diagnostiku a předávání kritických výsledků. Poskytovat zprávy o kumulativní citlivosti běžných bakteriálních patogenů vůči antibiotikům, dále musejí poskytovat poradenské služby ohledně posouzení, šetření, diagnostiky a léčby pacientů s infekčním onemocněním a vykonávají dohled nad používáním antibiotik (Evropská komise, 2017).

1.15.4 Předepisující osoby – praktičtí lékaři

Předepisující osoby nesou konečnou odpovědnost za rozhodnutí o používání antibiotik při péči o pacienta. Jako první věc před zahájením antibiotické léčby je důležité určit diagnózu během osobní konzultace s pacientem a odebrat vhodné mikrobiologické vzorky. Také je důležité vyvarovat se léčbě antibiotiky, pokud je důkaz o virové nebo o spontánně mizející bakteriální infekci. Pokud je nutná antibiotická léčba – měli by podávat antibiotika s co nejmenším spektrem účinku, naopak u pacientů s život ohrožující infekcí zajistit včasné podání antibiotické léčby. Používat antibiotickou profylaxi pouze tehdy pokud je nezbytně nutná (Evropská komise, 2017).

Děle poskytovat pacientům informace ohledně antibiotické léčby se zaměřením na dávkování, dodržování časových intervalů a dodržování léčby. Je důležité, aby byli připraveni odpovídat na pacientovi dotazy, řešit jeho preference a zaměřit se především na účinnou intervenci a podporu uvážlivého používání antibiotik (Evropská komise, 2017).

1.15.5 Lékárníci

Mají odborné znalosti o léčivech a hlídají používání antibiotik. Mohou působit jako důležitý zdroj rad a informací nejen pro pacienty, ale i pro předepisující osoby ohledně bezpečného, uvážlivého a účinného používání antibiotik. Lékárníci by měli

vždy vydávat antibiotika pouze na základě lékařského předpisu, zajistit aby pacient rozuměl dávkování, délce léčby a vysvětlit mu, že dodržování pokynů správného užívání antibiotik zvyšuje účinnost léčby (Evropská komise, 2017).

1.15.6 Veřejnost/Pacienti

Znalosti, postoje a chování veřejnosti a pacientů mají zásadní význam při zavádění a zjišťování uvážlivého používání antibiotik. Je důležité, aby veřejnost nevyvíjela tlak na zdravotnické pracovníky ohledně předpisu antibiotik a vždy dodržovali harmonogramy medikace. Veřejnost a pacienti by se měli v případě potřeby informovat o nepřiměřeném používání antibiotik, problematice antibiotické rezistence a nežádoucích účinků. Také by měli antibiotickou léčbu užívat pouze v případech, kdy je předepsána lékařem (Evropská komise, 2017).

1.15.7 Farmaceutický průmysl

Farmaceutický průmysl je považován za klíčového partnera v celkovém úsilí o zajištění uvážlivého používání antibiotik. Musí zajistit, aby marketingové a propagační činnosti byly v souladu s právními předpisy EU, např. reklama na léčivý přípravek musí být v souladu s podrobnostmi vyjmenovanými v souhrnu údajů o přípravku a měla by vybízet k jeho rozumnému používání. Také by měl zajišťovat sledování rezistence a spolupracovat s vnitrostátními a mezinárodními tvůrci antibiotické politiky a regulačními orgány s cílem tuto politiku podpořit. Dále by farmaceutický průmysl měl prosazovat přiměřené předepisování antibiotik, včetně návrhů nových systémů úhrady, úpravy velikostí balení a ostatních procesů přispívajících k cílům zachování antibiotické léčby (Evropská komise, 2017).

1.16 Antibiotická politika

Antibiotickou politiku můžeme definovat jako souhrn opatření, jejichž cílem je vysoká kvalita používání antibiotik ve smyslu účinné, bezpečné a nákladově efektivní léčby a profylaxe, současně omezující riziko vzestupu antibiotické rezistence. Hlavním cílem antibiotické politiky je dlouhodobé zachování co nejširších možností účinné a bezpečné antibiotické léčby infekcí. V České republice

je antibiotická politika prakticky zajišťována díky tzv. antibiotickým střediskům (Jindrák et. al., 2014; Nyč, 2016).

1.16.1 Antibiotická střediska

Za praktickou realizaci antibiotické politiky jsou odpovědná antibiotická střediska. Vytvářejí síť lokálních pracovišť zřízených při pracovištích klinické mikrobiologie a jsou napojena na centrální strukturu – Národní referenční laboratoř (NRL) pro antibiotika. Svou činností zajišťují tyto úkoly: za prvé kontrolují dodržování zásad správné antibiotické praxe, tak aby byla antibiotika podávána uvážlivě a to jak v primární, tak i ambulantní a lůžkové péči. Dalším úkolem je sledování a analýza údajů o lokální a regionální epidemiologii antibiotické rezistence a sledování spotřeby antibiotik. Také musejí poskytovat informace pro národní a mezinárodní surveillance antibiotické rezistence a podílet se na vytváření a aktualizaci místních postupů pro užívání antibiotik. Dále zajišťují vzdělávání a informovanost odborné i laické společnosti a podílejí se na prevenci a kontrole šíření multirezistentních bakterií a infekcí spojených se zdravotní péčí. Činnost antibiotických středisek v České republice upravuje zvláštní metodický pokyn. Přehled všech antibiotických středisek koordinuje Sekretariát Národního antibiotického programu (NAP) (Marek, 2010; Šturma, 2010).

1.16.2 Národní program antibiotické politiky

V České republice byl Národní program antibiotické politiky (NAP) ustanoven rozhodnutím vlády v roce 2009. Struktura a funkce vycházejí z Doporučení Rady EU pro uvážlivé používání antimikrobiálních látek v humánní medicíně. Koordinaci zajišťuje Státní zdravotní ústav. Hlavní cíl je totožný jako cíl antibiotické politiky a to zajištění dlouhodobě dostupné, účinné, bezpečné a nákladově efektivní antibiotické léčby pacientů s infekčním onemocněním. Tohoto cíle lze dosáhnout zejména podporou správné antibiotické praxe, omezení nadužívání antibiotik a účinnou prevencí a kontrolou infekcí. Důležité je také vzdělávání a zvyšování povědomí odborné ale i laické veřejnosti o této problematice. Základním principem je tzv. mezisektorový koordinační mechanismus, jehož smyslem je zajištění efektivní koordinace činností mezi humánní a veterinární medicínou a všemi zainteresovanými subjekty, které mohou mít vliv na určování priorit a

uskutečňování cílu Národního programu v oblasti problematiky antibiotik. Pro podporu činnosti NAP byl zřízen ve Státním zdravotním ústavu Sekretariát NAP, který se stará především o administrativní, koordinační a organizační podporu činností (Marek, 2010; Jindrák, 2013).

1.17 Omezení nadužívání a nesprávného používání antibiotik

Hlavním cílem antibiotické politiky je omezení nadužívání a nesprávného používání antibiotik. Tento jev je v současné medicíně překvapivě častý, jakkoliv jsou antibiotika jednou z mála skupin kauzálních léčiv. Je důležité mít na paměti obecné zásady uvážlivého používání antibiotik. První obecnou zásadou je používat antibiotika pouze pro léčbu spolehlivě diagnostikovaných bakteriálních infekcí. Dále důsledně zvětšovat prostor cílené léčby na úkor empirické na základě průkazu původce infekce. Poslední zásadou je vyčlenění preventivního a profylaktického používání antibiotik pouze pro nezbytné situace. Zlepšit situaci lze třemi obecnými postupy, které se musí uplatňovat trpělivě, dlouhodobě a systematicky, a to postupy omezování nesprávných indikací, omezování nesprávné volby antibiotik a omezování nesprávného dávkování a délky podávání (Jindrák et. al., 2014).

1.17.1 Omezování nesprávných indikací

Pokud podávání antibiotik pacientovi nepřináší žádný profit a jeho indikace není oprávněná, může nemocného ohrozit a dlouhodobě přispět ke ztrátě účinnosti léčiv. Důsledná eliminace chybných nebo neoprávněných indikací antibiotik je hlavním nástrojem pro snížení jejich selekčního tlaku a prevenci antibiotické rezistence. Neoprávněné podání antibiotik je většinou spojené s diagnostickou nejistotou nebo s neadekvátním podáváním antibiotik v obavě z možné rizikové infekce (Jindrák et. al., 2014).

1.17.2 Omezování nesprávné volby antibiotik

Nadužívání širokospektrých antibiotik většinou na úkor uvážlivého použití bezpečnějších léků volby, zbytečné kombinace antibiotik a další nesprávné postupy představují významné riziko pro vzestup antibiotické rezistence (Jindrák et. al., 2014).

1.17.3 Omezování nesprávného dávkování a délky podávání

Při správné volbě antibiotika a oprávněné léčbě může být riziko vzestupu antibiotické rezistence také způsobeno nesprávným dávkováním a nedodržením délky léčby. Dodržování farmakodynamických principů antibiotické léčby nemá vliv pouze na její účinnost, ale také na zvyšování eradikačního potencionálu a tím dochází k omezení vzestupu rezistence (Jindrák et. al., 2014).

1.18 Podpora uvážlivého používání antibiotik – antimicrobial stewardship

„Optimální léčebné praxe a dlouhodobé zachování účinnosti antibiotik je možné dosáhnout pouze systematickou a důslednou podporou jejich uvážlivého užívání bez uplatňování represivních opatření.“ (Jindrák et. al., 2014, s. 389) K tomu je důležité vytvořit systém založený na široce dostupném poradenství a pomoci kvalifikovaných specialistů, kteří pomohou řešit klinické situace i závažné epidemiologické problémy související s antibiotickou rezistencí. Jedná se trpělivě poskytování specializovaných odborných služeb klinickým pracovištím. Podporu uvážlivého používání antibiotik můžeme označit nepřeložitelným anglickým pojmem jako „antimicrobial stewardship“ (Jindrák et. al., 2014; IDSA, 2017).

1.19 Aktivity zdravotnických, odborných institucí

1.19.1 Světová zdravotnická organizace (WHO)

WHO se zabývá dlouhodobě a z mnoha hledisek jak samotnou antibiotickou rezistencí, tak i infekcemi spojenými se zdravotní péčí. Publikuje mnoho strategických dokumentů (např. Global strategy for containment of antimicrobial resistance) a doporučených postupů (např. Model list of Essentials drugs nebo Správné postupy hygieny rukou). Také se zabývá bezpečností pacientů, tím že organizuje veřejné kampaně např. omezující riziko vzniku infekčních komplikací. Velmi detailně se zaměřuje na hygienu rukou. Vytváří metodiky pro zvyšování compliance se správnými postupy hygieny rukou v nemocnicích. Organizuje kampaň „**Save lives – clean your hands**“ („Chraňme životy čistýma rukama“) každý rok 5. května. Tato kampaň usiluje o dosažení cíle udržet globální profil

důležitosti hygieny rukou ve zdravotnictví a zaměřuje se na podporu zlepšování hygieny rukou po celém světě (Jindrák et. al., 2014; WHO, 2018).

1.19.2 Evropské centrum pro prevenci a kontrolu nemocí (ECDC)

ECDC se na základě pověření členskými státy a Evropskou komisí zabývá především hodnocením rizik souvisejících s infekčními chorobami ohrožujícími zdravotní stav Evropské populace. Aktivity ECDC zahrnují zejména budování evropských sítí surveillance a systémů časného varování, přípravu odborných a metodických doporučení i organizaci různých informačních kampaní jak pro odborníky, tak i pro laickou veřejnost. Pro oblast antimikrobní rezistence a infekcí spojených se zdravotní péčí byl vytvořen tzv. ARHAI program (Antimicrobial Resistance and Healthcare Associated Infection Program). Tento program sdružuje několik sítí evropské surveillance. Jako příklad můžeme uvést EARS-Net (surveillance antimikrobiální rezistence), HAI-Net (surveillance infekcí spojených se zdravotní péčí) a ESAC-Net (surveillance spotřeby antibiotik) (Jindrák et. al., 2014).

ECDC organizuje také každoroční kampaň „**Evropský antibiotický den**“, který se pořádá dne 18. listopadu. Evropský antibiotický den slouží jako celoevropská kampaň za omezení užívání antibiotik v takových situacích, kdy to není nezbytně nutné. Například u virových infekcí typu běžného nachlazení nebo chřipky. Cílem kampaně je upozornit laickou i odbornou veřejnost na rizika jedné z největších hrozeb moderní medicíny antibiotické rezistence. Dalším cílem je také iniciace změny chování a návyků pro podporu zachování účinnosti antibiotik (SZÚ, 2017).

1.19.3 EARS-Net

EARS-Net je European Antimicrobial Resistance Surveillance Network, první dlouhodobý, nezávislý projekt zabývající se surveillance antibiotické rezistence invazivních izolátů bakterií na národní a Evropské úrovni. Koordinaci projektu EARS-Net zajišťuje ECDC. Cílem je shromažďování srovnatelných a validních údajů o antibiotické rezistenci pro veřejné zdravotnictví zúčastněných zemí. Dále tyto informace zhodnotit a rychle identifikovat rizika vzniku nové antibiotické rezistence na území Evropy. Sledování bylo zahájeno jako systém EARSS

(European Surveillance Resistance System) roku 1998. Od roku 1999 byl zaveden ve všech zemích EU, v Norsku a Irsku. Česká republika se připojila roku 2000. V roce 2010 byl tento projekt přejmenován na EARS-Net (ECDC, 2017; SZÚ, 2008).

Evropská surveillance má za úkol shromažďovat a analyzovat informace o aktuálním stavu antibiotické rezistence a jejích trendech u klinicky významných, invazivních bakterií. Získané údaje o antibiotické rezistenci u invazivních bakteriálních kmenů slouží jako základní nástroj pro výběr antibiotik k léčbě infekcí, a také slouží k zavedení postupů ke snížení frekvence rezistence, postupů pro prevenci šíření rezistentních kmenů a ke kontrole účinnosti těchto opatření (ECDC, 2017; SZÚ, 2008).

2 CÍLE PRÁCE A HYPOTÉZY

2.1 Cíle práce

Cíl č. 1: Zjistit jaká je informovanost veřejnosti o problematice rezistence mikroorganismů k antibiotikům.

Cíl č. 2: Zjistit znalosti veřejnosti o možnostech prevence vzniku a šíření rezistentních mikroorganismů.

2.2 Hypotézy práce

Hypotéza č. 1: Veřejnost nemá hlubší znalosti o léčbě antibiotiky.

Hypotéza č. 2: Veřejnost bude ve většině případů získávat informace o antibiotické léčbě od lékaře.

Hypotéza č. 3: Většina veřejnosti si neuvědomuje, že může přispět racionálním užíváním antibiotik k předcházení vzniku antibiotické rezistence.

3 OPERACIONALIZACE POJMŮ

3.1 Antibiotická rezistence

Rezistence bakterií k antibiotikům patří v současné době k nejvýraznějším medicínským problémům. Především díky nesprávnému a zbytečnému užívání antibiotik dochází následně ke vzniku antibiotické rezistence. Antibiotická rezistence tedy znamená, že bakterie se stávají odolné vůči účinku antibiotika a v jeho přítomnosti přežívají a mohou se dále množit. Tím způsobují prodlužování léčby onemocnění, a v některých případech přítomnosti multirezistentních bakterií může docházet z důvodu absence vhodného antibiotika až ke smrti pacienta (Urbášková, 2012).

3.2 Prevence

Prevenci můžeme definovat jako soustavu opatření, která mají předcházet různým nežádoucím jevům. Mezi tyto jevy lze zařadit předcházení nemocem, drogovým závislostem, zločinům, nehodám atd. Je zaměřena na celou společnost nebo na konkrétní jedince. Ve zdravotnictví prevenci rozdělujeme na 3 základní typy. Primární prevence je předcházení vzniku onemocnění, ovlivňování determinant působících na zdraví a snižování možných zdravotních rizik. Sekundární prevence vyhledává včasná stádia poruch zdraví. Do metod sekundární prevence se zařazují preventivní prohlídky, nebo screeningové programy s cílem zlepšení šancí na úspěšnost léčby. Terciální prevencí se rozumí znovunastolení zdraví, pokud již nemoc vznikla, zmírnění projevů nemoci nebo jejich symptomů (Šteflová, 2004).

Prevencí v této diplomové práci se rozumí předcházení vzniku a šíření antibiotické rezistence. Zabránit antibiotické rezistenci lze především důsledným dodržováním opatření proti výskytu a šíření rezistentních bakterií. Mezi tato opatření se řadí např. vyloučení zbytečných a nesprávných aplikací antibiotik, používání antibiotik volby, nejpřesnější stanovení diagnózy a také správné užívání antibiotik veřejností.

3.3 Veřejnost

Veřejnost je velmi zobecněný pojem, který zahrnuje všechny lidi, respektive občany. Je to pojem významově zcela neutrální, osoby nijak nekategorizuje a společensky je dále nijak nevymezuje. Do tohoto pojmu v širším slova smyslu slova spadají všichni občané bez jakéhokoliv rozdílu (věk, pohlaví, národnost, etnická a státní příslušnost, náboženské vyznání atd.). Veřejnost byla pro potřeby této diplomové práce definována jako občané České republiky ve věku 18 – 60 a více let mužského i ženského pohlaví, kteří vyplnili dotazník prostřednictvím internetového serveru Click4Survey.cz, nebo občané, kteří vyplnili tištěný dotazník ve Fakultní nemocnici v Plzni.

4 METODIKA

K dosažení stanovených cílů a ověření hypotéz v praktické části diplomové práce bylo využito kvantitativní výzkumné šetření pomocí vlastního nestandardizovaného anonymního dotazníku (příloha č. 1). Metodu dotazování pomocí dotazníku jsem zvolila především pro možnost rychlého sběru dat od velkého množství respondentů.

Dotazník byl zaměřen na získání informací od veřejné populační skupiny ohledně znalostí antibiotické léčby, možnostech prevence vzniku antibiotické rezistence a také z jakých zdrojů si respondenti získávají informace o dané problematice. V úvodu dotazníku jsem se jako tazatel respondentům představila, požádala je o spolupráci a seznámila je se zaměřením dotazníku. Dále jsem respondenty ujistila, že dotazník je anonymní a získané informace budou sloužit pouze k výzkumným účelům k vypracování praktické části diplomové práce.

Dotazník tvoří celkem 10 uzavřených otázek. Otázky č. 1 – 3 jsou identifikační otázky, kdy se respondentů dotazují na pohlaví, věk a nejvyšší dosažené vzdělání. Otázky č. 4 – 6 zjišťují znalosti veřejnosti o pojmech vztahujících se k antibiotické léčbě a antibiotické rezistenci. U těchto otázek je pouze jedna správná odpověď. Otázky č. 7 a 8 se dotazují respondentů, kde získávají informace a z jakých zdrojů o problematice antibiotik a antibiotické rezistenci. Otázka č. 9 se věnuje úrovni neefektivnějšího řešení problému antibiotické rezistence. U otázek č. 7 – 9 je možné zaškrtnutí více odpovědí. Poslední otázka č. 10 se zaměřuje na možnosti předcházení vzniku antibiotické rezistence. V otázce č. 10 bylo požadavkem zaškrtnutí 4 odpovědí.

První část sběru dat probíhala dotazníkovým šetřením elektronickou formou pomocí internetového serveru Click4Survey.cz kde jsem získala 201 vyplněných dotazníků. Dotazník v elektronické podobě jsem distribuovala pomocí sociálních sítí a emailem. Sběr dat probíhal od 7. 11. 2017 do 31. 3. 2018. Druhá část sběru dat probíhala formou rozdávání tištěných papírových dotazníků ve Fakultní nemocnici v Plzni. Zde jsem získala 50 vyplněných dotazníků. Sběr dat probíhal ve 4 ambulantních čekárnách dne 2. 3. 2018. Celkový počet dotazníků použitých do statistického vyhodnocení, které poslouží pro zhodnocení hypotéz je 251. Výsledná

data byla zpracována do tabulek a grafů pomocí procesoru Microsoft Office Excel 2007 a následně došlo ke statistickému vyhodnocení hypotéz pomocí Chí-kvadrát testu nezávislosti v kontingenční tabulce a testu relativní četnosti.

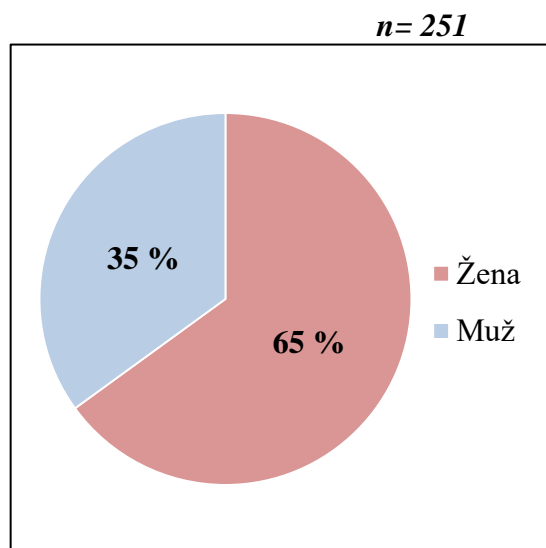
4.1 Výběrový soubor

Výběrový soubor tvořila veřejná populace v rozmezí věku 18 – 60 a více let. První skupinu respondentů tvořili, ti kteří vyplnili elektronický dotazník umístěný na internetovém serveru Click4Survey.cz, druhou skupinu tvořili ti, kteří se dostavili do ambulantních čekáren ve Fakultní nemocnici v Plzni, v době realizace dotazníkového šetření a to dne 2. 3. 2018. a byli ochotni na základě moji žádosti tištěný dotazník vyplnit.

5 VÝSLEDKY

5.1 Výsledky analýzy dotazníků

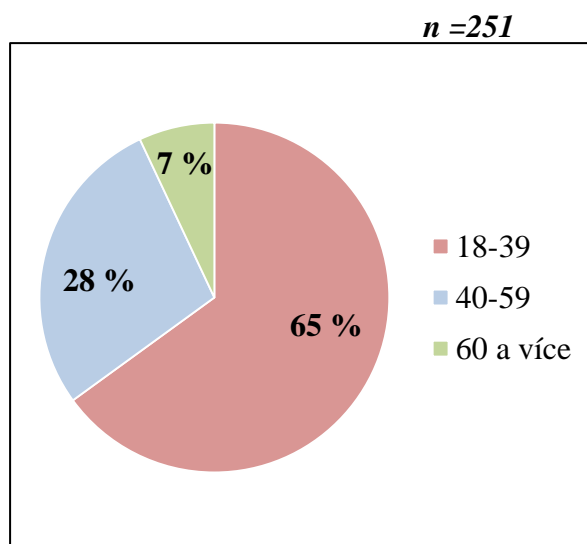
Graf č. 1: Pohlaví respondentů



Zdroj: Vlastní výzkum

Z grafu č. 1 vyplývá že, z celkového počtu 100 % (251) dotazovaných respondentů bylo 65 % (164) žen a 35 % (87) mužů.

Graf č. 2: Věk respondentů

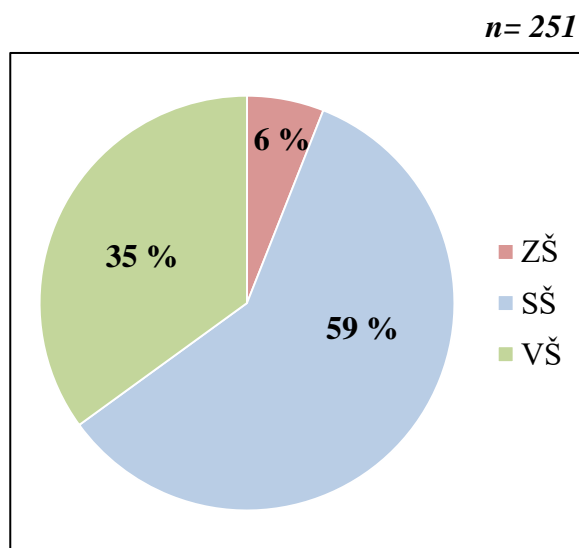


Zdroj: Vlastní výzkum

Z grafu č. 2 je zřejmé, že pro výzkumné šetření jsem si rozdělila respondenty do tří věkových skupin v rozmezí 18-39 let, 40-49 let a poslední skupina byli respondenti

60 a více let. První skupinu dotazovaných ve věkovém rozmezí 18-39 let tvořilo 65 % (164) respondentů. Druhou skupinu ve věku 40-59 let tvořilo 28 % (72) respondentů. Třetí skupinu ve věku 60 a více let tvořilo pouze 7 % (15) respondentů. Rozdíl počtu respondentů v první a druhé skupině vůči skupině respondentů ve věkovém rozmezí 60 a více můžeme odůvodnit tak, že distribuce dotazníků probíhala především pomocí internetových stránek a starší veřejnost v takové míře jako první a druhá skupina internet nepoužívají.

Graf č. 3: Vzdělání respondentů



Zdroj: Vlastní výzkum

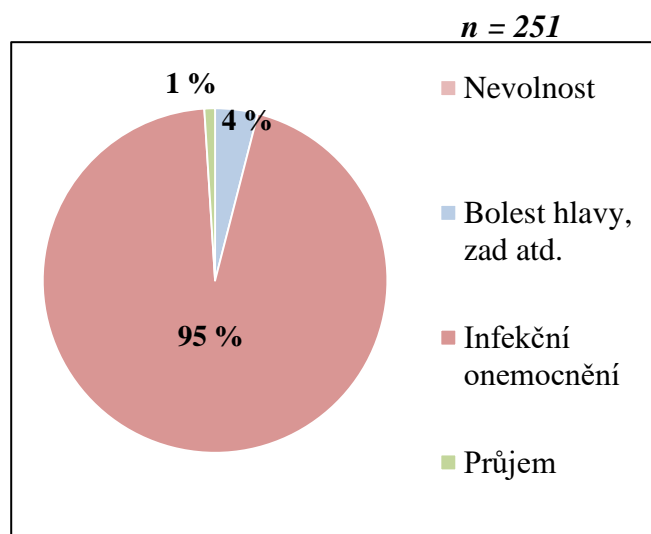
Graf č. 3 vypovídá o nejvyšším dosaženém vzdělání respondentů. Respondentů se základním vzdělání vyplnilo dotazník 6 % (12), nejpočetnější skupinou jsou respondenti se středoškolským vzděláním ukončeným maturitní zkouškou, nebo výučním listem, kterých je 59 % (149). Třetí skupinou jsou respondenti s vysokoškolským vzděláním, kterých je 35 % (90).

Tabulka č. 2: Léčba antibiotiky

K léčbě jakých onemocnění se užívají antibiotika?		
	Počet	%
Nevolnost	0	0
Bolest hlavy, zad atd.	10	4
Infekční onemocnění	239	95
Průjem	2	1
Celkem	251	100

Zdroj: Vlastní výzkum

Graf č. 4: Léčba antibiotiky



Zdroj: Vlastní výzkum

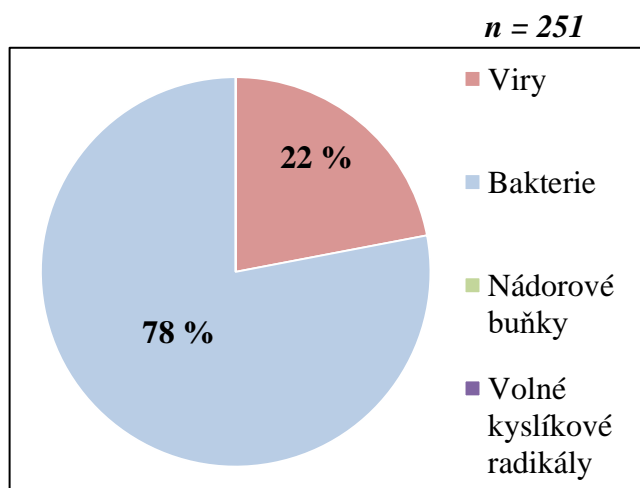
Z tabulky č. 2 a grafu č. 4 vyplývá, že 239 (95 %) respondentů odpovědělo na otázku správně a to tedy, že antibiotika se používají při léčbě infekčních onemocnění. Možnost, že se antibiotiky léčí bolest hlavy, zad atd. odpovědělo 10 (4 %) respondentů. Další možnost, že antibiotika slouží k léčbě průjmu, označili 2 (1 %) respondentů. Poslední možnost, a to tu, že antibiotiky se léčí nevolnost neoznačil žádný z respondentů (0 %).

Tabulka č. 3: Co likvidují antibiotika

Antibiotika ničí?		
	Počet	%
Viry	55	22
Bakterie	196	78
Nádorové buňky	0	0
Volné kyslíkové radikály	0	0
Celkem	251	100

Zdroj: Vlastní výzkum

Graf č. 5: Co likvidují antibiotika



Zdroj: Vlastní výzkum

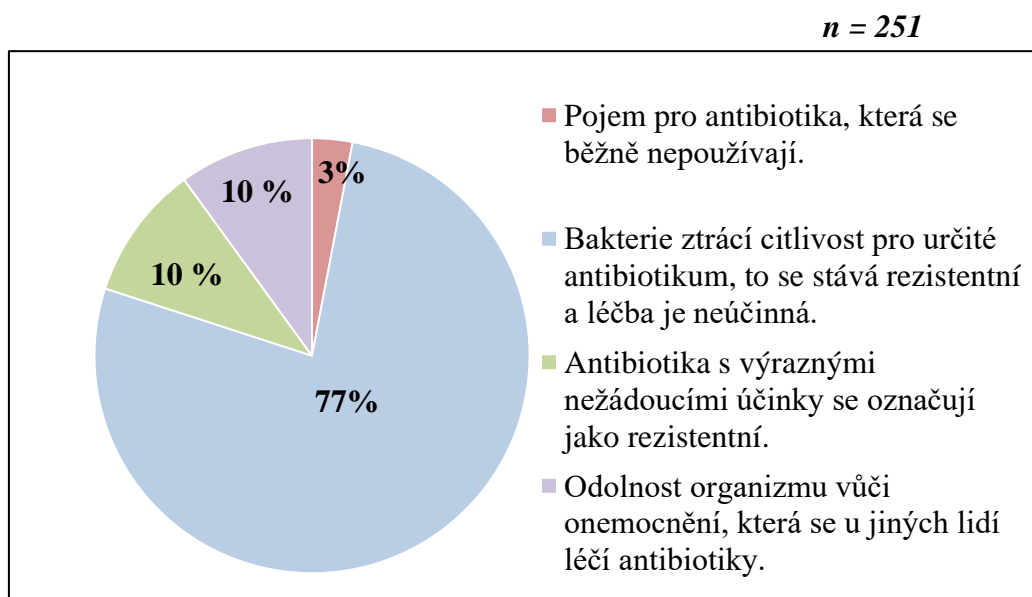
Z tabulky č. 3 a grafu č. 5 je zřejmé, že 196 (78 %) respondentů odpovědělo na otázku správně a to tedy, že antibiotika ničí bakterie. Že antibiotika likvidují viry, odpovědělo nesprávně 55 (22 %) respondentů. Žádný z respondentů neodpověděl, že antibiotika ničí nádorové buňky (0 %), nebo volné kyslíkové radikály (0%).

Tabulka č. 4: Antibiotická rezistence

Co si myslíte, že znamená pojem antibiotická rezistence?		
	Počet	%
Pojem pro antibiotika, která se běžně nepoužívají (např. záložní antibiotika).	8	3
Bakterie ztrácí citlivost pro určité antibiotikum, to se stává rezistentní a léčba je neúčinná.	193	77
Antibiotika s výraznými nežádoucími účinky se označují jako rezistentní.	25	10
Odolnost organismu vůči onemocnění, která se u jiných lidí léčí antibiotiky.	25	10
Celkem	251	100

Zdroj: Vlastní výzkum

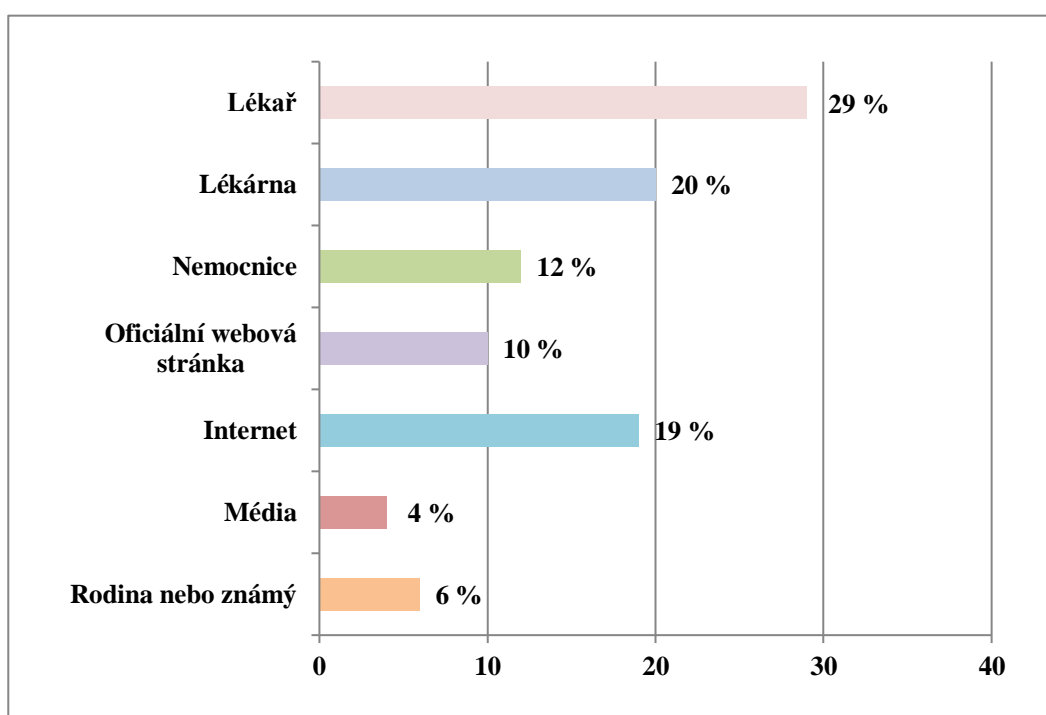
Graf č. 6: Antibiotická rezistence



Zdroj: Vlastní výzkum

Z tabulky č. 4 a grafu č. 6 vyplývá, že 193 (77 %) respondentů odpovědělo správně, tedy že antibiotická rezistence znamená, ztrátu citlivosti pro určité antibiotikum, to se stává rezistentní a léčba je neúčinná. Další část respondentů, konkrétně 25 (10%) odpověděla, že pojmem antibiotická rezistence se označují antibiotika s výraznými nežádoucími účinky. Také 25 (10%) odpovědělo, že tento pojem znamená odolnost organismu vůči onemocnění, která se u jiných lidí léčí antibiotiky. Nejméně respondentů 8 (3 %) si myslí že, antibiotická rezistence je pojem pro antibiotika, která se běžně nepoužívají.

Graf č. 7: Zdroj informací o antibioticích a antibiotické rezistenci



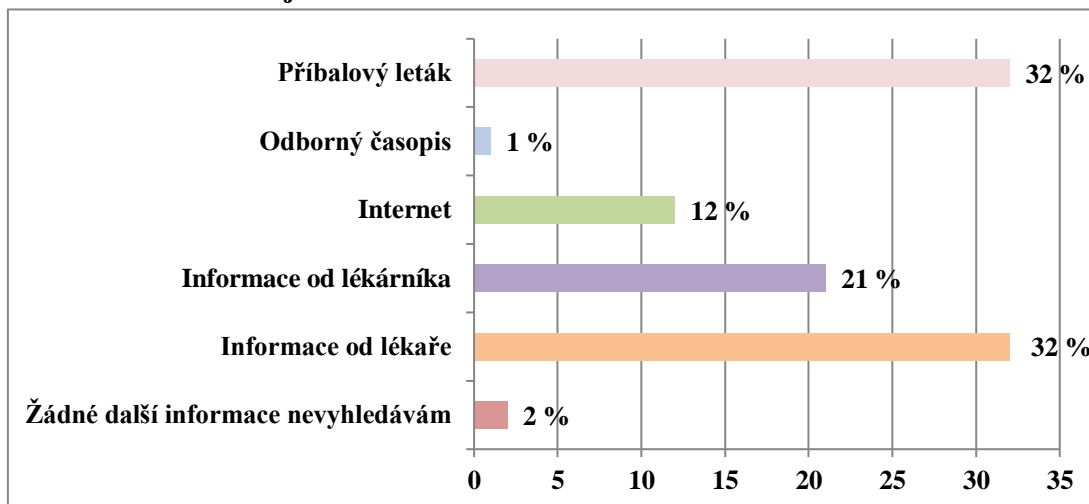
Zdroj: Vlastní výzkum

* **Poznámka:** Respondenti mohli označit více možností.

Z grafu č. 7 vyplývá, že 29 % respondentů, by využilo jako zdroj dalších informací o antibioticích a antibiotické rezistenci lékaře, 20 % respondentů by získávalo informace od lékárníka. Třetí možností s nejvyšším počtem odpovědí bylo získávání informací na internetu, tento způsob získávání informací volí 19 % respondentů. Dále by 12 % respondentů získávalo informace v nemocnici, 10 % respondentů na oficiální webové stránce týkající se zdraví a 6 % respondentů by zjišťovali informace u členů své rodiny nebo u známých. Jako poslední možností s nejmenším

počtem odpovědí bylo získávání informací pomocí médií (televize, rádio, noviny), tento způsob informování volí 4 % respondentů.

Graf č. 8: Zdroj informací o antibiotické léčbě

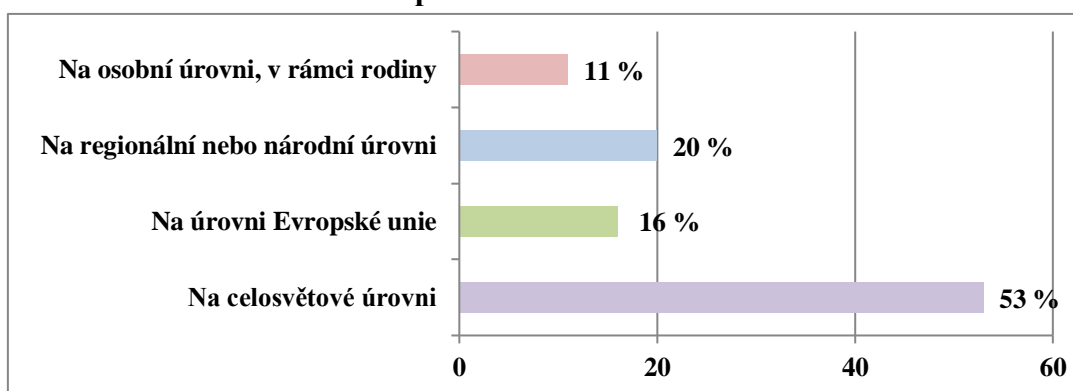


Zdroj: Vlastní výzkum

***Poznámka:** Respondenti mohli označit více možností

Z grafu č. 8 je zřejmé, že 32% respondentů by k získávání dalších informací o léčbě antibiotiky v případě jejich užívání použili jako zdroj informací příbalový leták. Další část by volila jako zdroj informace od lékaře a to 32 % respondentů. Jako zdroj by dále 21 % respondentů volilo informace o léčbě od lékárníka, 12% respondentů uvedlo, že k získání další informací by využili internet a 1% respondentů uvádí, že informace by získávali v odborném časopise. Poslední možnost, že další informace o léčbě antibiotiky nevyhledávají, označila 2 % respondentů.

Graf č. 9: Úroveň řešení problému antibiotické rezistence



Zdroj: Vlastní výzkum

*** Poznámka:** Respondenti mohli označit více možností.

Z grafu č. 9 je zřejmé, že polovina respondentů, konkrétně 53 % si myslí, že neefektivněji by se měla problematika antibiotické rezistence řešit na celosvětové úrovni. Řešení tohoto problému na regionální nebo národní úrovni označilo 20 % respondentů. Další část respondentů a to 16 % uvádí, že by se tento problém měl neefektivněji řešit na úrovni Evropské unie a 11% respondentů uvádí, že neefektivnější řešení je na osobní úrovni, v rámci rodiny.

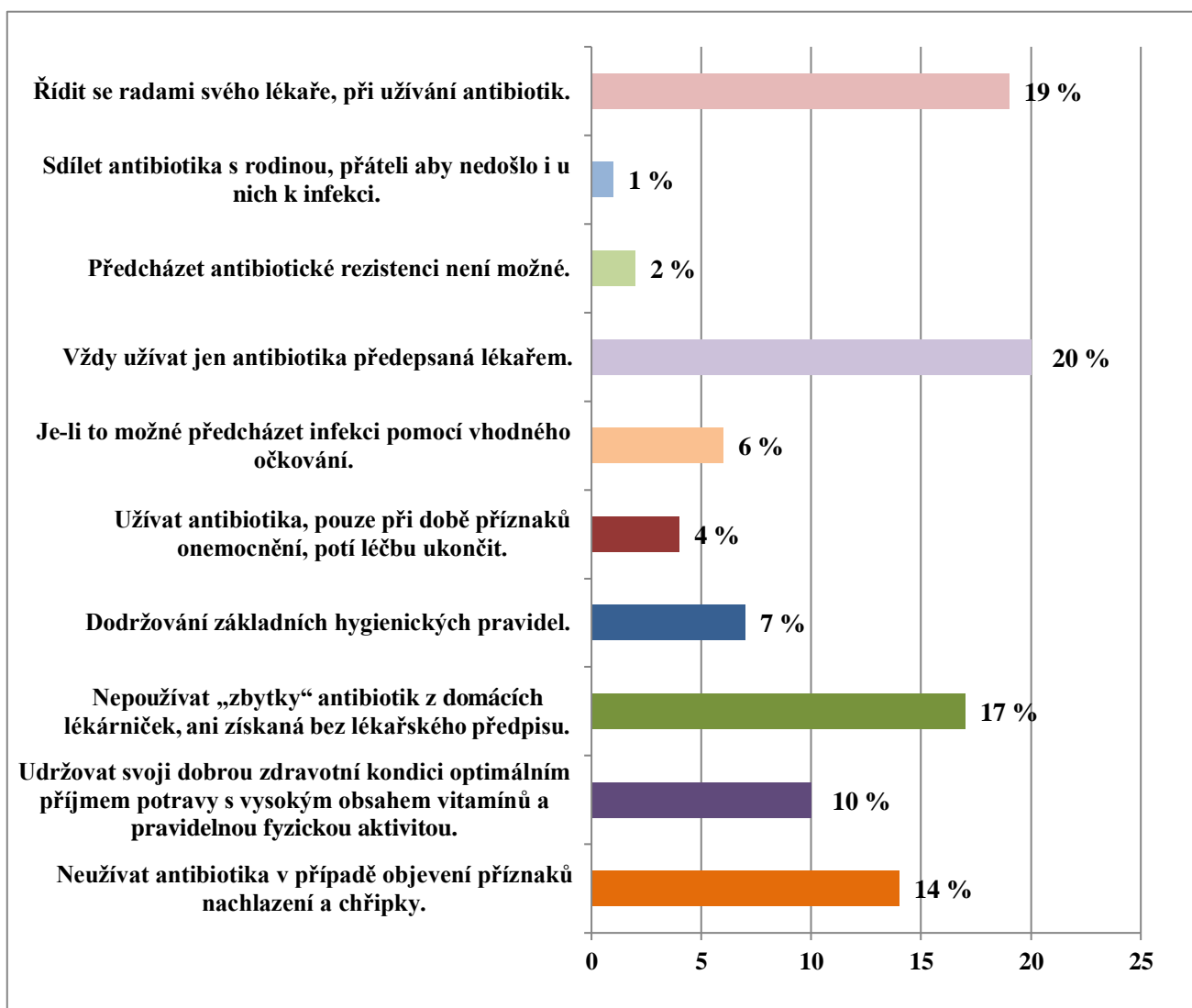
Tabulka č. 5: Prevence vzniku antibiotické rezistence

Co si myslíte, že můžete udělat pro to, aby se předcházelo riziku vzniku antibiotické rezistence?		
	Počet	%
Řídit se radami svého lékaře, při užívání antibiotik.	190	19
Sdílet antibiotika s rodinou, přáteli aby nedošlo i u nich k infekci.	6	1
Předcházet antibiotické rezistenci není možné.	20	2
Vždy užívat jen antibiotika předepsaná lékařem.	198	20
Je-li to možné předcházet infekci pomocí vhodného očkování.	61	6
Užívat antibiotika, pouze při době příznaků onemocnění, poté léčbu ukončit.	38	4
Dodržování základních hygienických pravidel. (mytí rukou, kašláním s rukou před pusou atd.)	75	7
Nepoužívat „zbytky“ antibiotik z domácích lékárníček, ani získaná bez lékařského předpisu.	170	17
Udržovat svoji dobrou zdravotní kondici optimálním příjmem potravy s vysokým obsahem vitamínů a pravidelnou fyzickou aktivitou.	104	10
Neužívat antibiotika v případě objevení příznaků nachlazení a chřipky.	142	14
Celkem	1004	100

Zdroj: Vlastní výzkum

***Poznámka:** Respondenti označovali 4 možnosti.

Graf č. 10: Prevence vzniku antibiotické rezistence



Zdroj: Vlastní výzkum

Z tabulky č. 5 a grafu č. 10 o možnostech prevence vzniku antibiotické rezistence lze vyčíst, že 20 % respondentů si myslí, že je nutné vždy užívat jen antibiotika předepsaná lékařem. Dalších 19 % respondentů uvádí, že je důležité řídit se radami svého lékaře, při užívání antibiotik. Třetí nejčastější odpovědí je, že se nesmí používat „zbytky“ antibiotik z domácích lékárníček ani antibiotika získaná bez lékařského předpisu, tuto možnost označilo 17 % respondentů. Že se antibiotika nemají užívat v případě objevení příznaků chřipky a nachlazení uvádí 14 % respondentů.

Z dalších možností označilo 10 % respondentů, že je nutné udržovat svoji dobrou zdravotní kondici včetně dostatečného příjmu vitamínů a pravidelné fyzické aktivity, 7 % respondentů si myslí, že je důležité dodržování základních hygienických pravidel k zábraně vzniku antibiotické rezistence, 6 % respondentů označilo možnost, že předcházet antibiotické rezistenci je vhodné pomocí očkování. Poslední tři možnosti byli nesprávné, a rozhodně neslouží k prevenci vzniku antibiotické rezistence. 4 % respondentů označilo, že mají užívat antibiotika pouze v době příznaků onemocnění, a po ukončení těchto příznaků léčbu ukončit, 2 % respondentů si myslí, že antibiotické rezistenci není možné předcházet. Poslední možnost a to, že v případě onemocnění se mají antibiotika sdílet s rodinou a přáteli, aby nedošlo k propuknutí infekce i u nich označilo 1 % respondentů.

6 TESTOVÁNÍ HYPOTÉZ

Pro potřeby výzkumu byly stanoveny 3 nosné hypotézy, tyto hypotézy byly testovány pomocí programu Microsoft Office Excel 2007 a vyhodnoceny Chí-kvadrát testem nezávislosti v kontingenční tabulce a testem relativní četnosti. Tyto testy sloužily k potvrzení či zamítnutí hypotéz.

Hypotéza 1: Veřejnost nemá hlubší znalosti o léčbě antibiotiky.

Hypotéza 1.1

H0: Mezi znalostmi respondentů oslovených v nemocnici a na internetu není rozdíl.

H1: Mezi znalostmi respondentů oslovených v nemocnici a na internetu je rozdíl.

χ^2 test dobré shody

Testujeme na hladině významnosti $\alpha = 5 \%$.

Kritický obor: $(3,841, \infty)$

Tabulka č. 6: Pozorované četnosti

Znalost			
Zdroj	Ano	Ne	Součet
Dotazník - nemocnice	14	36	50
Dotazník – internet	150	51	201
Součet	164	87	251

Zdroj: Vlastní výzkum

Tabulka č. 7: Očekávané četnosti

Znalost			
Zdroj	Ano	Ne	Součet
Dotazník – nemocnice	32,66932	17,33068	50
Dotazník – internet	131,3307	69,66932	201
Součet	164	87	251

Zdroj: Vlastní výzkum

Tabulka č. 8: Určení hodnoty statistiky

Znalost			
Zdroj	Ano	Ne	Součet
Dotazník – nemocnice	10,66883	20,11137	
Dotazník – internet	2,653939	5,002828	
Součet			38,43696848

Zdroj: Vlastní výzkum

Hodnota statistiky $\chi^2 = 38,437$ leží v kritickém oboru, **H₀ zamítáme**. → Prokázali jsme, že mezi znalostmi respondentů je rozdíl. Budeme je dále posuzovat zvlášť.

Hypotéza 1.2

H₀: Polovina veřejnosti nemá hlubší znalosti o léčbě antibiotiky.

H₁: Méně než polovina veřejnosti má hlubší znalosti o léčbě antibiotiky.

Dotazníky – internet

Počet respondentů: 201

$P = 0,7462$

$\pi = 0,5$

Testujeme na hladině významnosti $\alpha = 5\%$.

Kritický obor: $(-\infty, -1,645)$

Hodnota statistiky 6,983

H₀ nezamítáme.

Dotazníky – nemocnice

Počet respondentů: 50

$P = 0,280$

$\pi = 0,5$

Testujeme na hladině významnosti $\alpha = 5\%$.

Kritický obor: $(-\infty, -1,645)$

Hodnota statistiky -3,11127

H0 zamítáme. → Prokázali jsme, že hlubší znalosti má méně než polovina respondentů.

Hypotéza 2: Veřejnost bude ve většině případů získávat informace o antibiotické léčbě od lékaře.

H0: Polovina veřejnosti získává informace od lékaře

H1: Více než polovina veřejnosti získává informace od lékaře

Dotazníky – internet

Počet respondentů: 201

$P = 0,8657$

$\pi = 0,5$

Testujeme na hladině významnosti $\alpha = 5 \%$.

Kritický obor: $(1,645, \infty)$

Hodnota statistiky 10,368

H0 zamítáme. → Prokázali jsme, že nadpoloviční většina respondentů získává informace od lékaře.

Dotazníky – nemocnice

Počet respondentů: 50

$P = 0,6$

$\pi = 0,5$

Testujeme na hladině významnosti $\alpha = 5 \%$.

Kritický obor: $(1,645, \infty)$

Hodnota statistiky 1,414

H0 nezamítáme.

Hypotéza 3: Většina veřejnosti si neuvědomuje, že může přispět racionálním užíváním antibiotik k předcházení vzniku antibiotické rezistence.

H0: Polovina společnosti si neuvědomuje, že může přispět racionálním užíváním antibiotik předcházení vzniku antibiotické rezistence.

H1: Méně než polovina společnosti si uvědomuje, že může přispět racionálním užíváním antibiotik k předcházení vzniku antibiotické rezistence.

Dotazníky – internet

Počet respondentů: 201

$$P = 0,8806$$

$$\pi = 0,5$$

Testujeme na hladině významnosti $\alpha = 5 \%$.

Kritický obor: $(-\infty, -1,645)$

Hodnota statistiky 10,792

H0 nezamítáme.

Dotazníky – nemocnice

Počet respondentů: 50

$$P = 0,18$$

$$\pi = 0,5$$

Testujeme na hladině významnosti $\alpha = 5 \%$.

Kritický obor: $(-\infty, -1,645)$

Hodnota statistiky -4,525

H0 zamítáme. → Prokázali jsme, že méně než polovina společnosti si uvědomuje, že může přispět racionálním užíváním antibiotik k předcházení vzniku antibiotické rezistence.

7 DISKUZE

Tématem diplomové práce je problematika informovanosti veřejnosti o rezistenci mikroorganismům k antibiotikům a antibiotické rezistenci. Antibiotická rezistence se stává velkou globální hrozbou, která významně snižuje kvalitu zdraví lidské populace. Výskyt a šíření mikroorganismů odolných k antibiotikům není již omezen pouze na nemocniční prostředí, ale postupně se stává problémem komplikujícím účinnou léčbu i běžných komunitních infekcí. Příčin celosvětového nárůstu antibiotické rezistence je mnoho, nejvýznamnější příčinou je nadměrná spotřeba antibiotik jak v humánní tak i ve veterinární medicíně a nevhodné užívání antibiotik především při objevení příznaků nachlazení a chřipky (Žemličková, 2015).

Antibiotickou rezistenci WHO definuje: „*Rezistence na antibiotika je schopnost bakteriální populace přežít účinek inhibiční koncentrace příslušného antimikrobiálního preparátu*“ (Jindrák et. al., 2014, s. 18). Objevení prvních antibiotik mělo velice převratný vliv na medicínu a její celkový následný rozvoj. Díky objevení antibiotik a jejich zavedení do terapie a profylaxe se radikálně snížila morbidita a mortalita závažných bakteriálních infekcí. Vzrůstal optimistický pohled na boj s bakteriálními infekcemi, až do té míry, že se otázka těchto onemocnění zdála z dlouhodobého pohledu zcela vyřešena. Masivní rozšíření a neuvážené užívání antibiotik, nejčastěji s širokým spektrem účinku vedlo k ústupu vypracovaných protiinfekčních režimů a poklesu protiinfekční bdělosti. Což má za následek výrazný celosvětový nárůst antibiotické rezistence, až do toho stádia, že je reálně ohrožena jejich aktivita (Jindrák, 2003).

Důsledky antibiotické rezistence jsou velice vážné a dalekosáhlé. Je ohrožena efektivní prevence a léčba infekčních onemocnění a možných následných komplikací. Také jsou ohroženy všechny druhy invazivních výkonů v nemocnicích. Pokud se antibiotika stanou neúčinné, dojde ke zvýšení morbidity a mortality infekčních nemocí způsobených rezistentními bakteriemi, zvýší se náklady na zdravotní péči a také délka hospitalizace. Středisko pro prevenci a kontrolu nemocí (ECDC) odhaduje, že antibiotická rezistence v současné době způsobuje 25 000 úmrtí ročně. Také nesmíme opomenout ekonomické důsledky. Infekce způsobené rezistentními mikroorganismy vyžadují vyšší náklady na léčbu a používání

rezervních antibiotik. ECDC uvádí, že ztráty činí nejméně 1,5 miliardy euro v návaznosti na zvýšené mimořádné náklady na poskytovanou zdravotní péči spojenou s rezistentními mikroorganismy (Jindrák, 2003; European Commission, 2017).

V mojí diplomové práci jsem si stanovila dva základní cíle.

Prvním cílem bylo zjistit jaká je informovanost veřejnosti o problematice rezistence mikroorganismů k antibiotikům. K tomuto cíli se váží dvě hypotézy.

V hypotéze č. 1 jsem předpokládala, že veřejnost nemá hlubší znalosti o léčbě antibiotiky. K této hypotéze se vztahovaly otázky z dotazníků č. 4 – 6. Kde jsem se respondentů dotazovala, zda vědí k léčbě, jakých onemocnění se užívají antibiotika. 95 % respondentů odpovědělo na tuto otázku správně a to že antibiotika se používají k léčbě infekčních onemocnění. V druhé otázce vztahující se k hypotéze č. 1 jsem se dotazovala, zda vědí co antibiotika ničí? 78 % respondentů odpovědělo správně, a to že antibiotika likvidují bakterie, druhá část respondentů tedy 22 % odpověděla špatně a to viry. Poslední otázkou z dotazníku vztahující se k této hypotéze bylo, co si respondenti myslí, že znamená pojem antibiotické rezistence. Zde se názory již lišili. Nejvíce respondentů a to 77 % odpovědělo správně, že antibiotická rezistence znamená to, že bakterie ztrácí citlivost pro určité antibiotikum, následně se stává rezistentní a léčba je neúčinná. 10 % respondentů odpovědělo, že pojmem antibiotická rezistence se označují antibiotika s výraznými nežádoucími účinky. Taktéž 10 % respondentů odpovědělo, že tento pojem znamená odolnost organismu vůči onemocnění, která se u jiných lidí léčí antibiotiky. Poslední možnost, že antibiotickou rezistencí se označují antibiotika, která se běžně nepoužívají, zvolila 3 % respondentů.

Pro statistické vyhodnocení této hypotézy jsem si nejprve rozdělila respondenty na dvě skupiny. První skupinu tvořili respondenti, kteří vyplnili dotazník umístěný na internetovém serveru Click4Survey.cz. Tento dotazník jsem distribuovala pomocí sociální sítě Facebook a přes email, mezi mé známé a ti mohli následně dotazník sdílet dále. Druhou skupinu tvořili respondenti, kteří vyplnili tištěný dotazník, který jsem distribuovala ve Fakultní nemocnici v Plzni dne 2. 3. 2018. K této hypotéze

jsem si vytvořila podhypotézu H1.1 a zjišťovala statisticky významný rozdíl mezi znalostmi obou skupin.

H0: Mezi znalostmi respondentů oslovených v nemocnici a na internetu není rozdíl.

H1: Mezi znalostmi respondentů oslovených v nemocnici a na internetu je rozdíl.

Tento rozdíl se potvrdil, a tak jsem **H0 zamítla** a v dalších hypotézách již posuzovala každou skupinu zvlášť.

Z těchto tří otázek vztahujících se k hypotéze č. 1 musel získat respondent určitý počet bodů, podle kterých se poté hodnotila znalost či neznalost v dané problematice. Za každou otázku mohl získat respondent 1 bod. Celkový počet bodů při všech správných odpovědích byl 3 body. Tyto 3 body jsme si také stanovila jako hranici pro znalost, pokud získal respondent méně než 3 body, již znalosti neměl.

Při vyhodnocení podhypotézy H1.2 jsem se již věnovala znalostem u obou skupin zvlášť.

H0: Polovina veřejnosti nemá hlubší znalosti o léčbě antibiotiky.

H1: Méně než polovina veřejnosti má hlubší znalosti o léčbě antibiotiky.

Zde jsem u skupiny respondentů, kteří vyplnili dotazník prostřednictvím internetu **H0 potvrdila**, polovina veřejnosti nemá hlubší znalosti o léčbě antibiotiky. 75 % respondentů, kteří vyplnili dotazník prostřednictvím internetu, mají hlubší znalosti. U skupiny respondentů, kteří vyplnili dotazník v nemocnici **H0 zamítáme**, protože jsme prokázali, že hlubší znalosti má méně než polovina a to konkrétně 28% respondentů, z této skupiny.

Evropské i mezinárodní studie o znalostech použití antibiotik a antibiotické rezistenci u laické veřejnosti naznačují nevědomost především ohledně neúčinnosti antibiotické léčby na virové infekce, spolu s nepochopením rozdílu mezi bakteriemi a viry. Příkladem může být průzkumu veřejného mínění Eurobarometru na téma antimikrobiální rezistence, který proběhl v roce 2016 v celé Evropské unii formou osobního dotazování. V tomto průzkumu si 46 % dotazovaných myslí, že antibiotika ničí viry. V České republice se získala data od 1 047 dotazovaných, z toho si dokonce 60 % myslí, že antibiotika zabíjejí viry. Další nesrovnalost má veřejnost

v pojmu antibiotické rezistence. Je nutné poskytnout informace o tom, že antibiotická rezistence je vlastnost vyvinuta bakteriemi vůči antibiotiku, nikoli lidským organismem a také upřesnit rozdíly mezi bakteriemi a viry (European union, 2016; Mazińska, 2017).

Hypotéza č. 2 se týkala zdrojů, pro získání informací o antibioticích a antibiotické rezistenci. K této hypotéze se vztahovala otázka č. 7 a respondenti měli možnost více možných odpovědí. V této hypotéze předpokládám, že veřejnost bude nejčastěji získávat informace o antibioticích a antibiotické léčbě od lékařů.

Zde výsledky dotazníkového šetření ukazují, že 29 % respondentů, by využilo jako zdroj dalších informací o antibioticích a antibiotické rezistenci lékaře, 20 % respondentů by získávalo informace od lékárníka. Třetí možností s nejvyšším počtem odpovědí bylo získávání informací na internetu, tento způsob získávání informací volí 19 % respondentů. Dále by 12 % respondentů získávalo informace v nemocnici, 10 % respondentů na oficiální webové stránce týkající se zdraví a 6 % respondentů by zjišťovali informace u členů své rodiny nebo u známých. Jako poslední možností s nejmenším počtem odpovědí bylo získávání informací pomocí médií (televize, rádio, noviny), tento způsob informování volí 4 % respondentů.

Ke statistickému vyhodnocení hypotézy č. 2 bylo nutné po předchozím zjištění statisticky významného rozdílu mezi znalostmi skupin respondentů, kteří vyplnili dotazník prostřednictvím internetu a v nemocnici, obě skupiny zhodnotit zvlášť.

Stanovila jsme si podhypotézy H0 a H1.

H0: Polovina veřejnosti získává informace od lékaře

H1: Více než polovina veřejnosti získává informace od lékaře

U respondentů, kteří vyplnili dotazník prostřednictvím internetu **H0 zamítáme**. Protože více než polovina respondentů v této skupině by získávala informace o této problematice od svého lékaře a to dokonce 87 %. Pro skupinu respondentů, kteří vyplnili dotazník v nemocnici **H0 potvrzujeme**. Potvrzujeme, protože v této skupině respondentů by volilo tuto možnost pouze 60 % respondentů a výsledky

testu relativní četnosti nám stanovily, že 60 % nelze statisticky prokázat jako více než polovinu.

Výsledky mého výzkumu v této otázce se shodují s výzkumem veřejného mínění Eurobarometr, kde by 82 % dotazovaných českých respondentů zvolilo jako zdroj informací lékaře. Jako další významný zdroj respondenti volili lékárnu a to v 44 %. Dále byla nejpočetnější odpovědí získávání informací v nemocnici a tuto možnost by volilo 24 % dotazovaných (European union, 2016).

Podle výsledků mého výzkumu, tak i výzkumu Eurobarometr je tedy zřejmé, že respondenti považují lékařské odborníky nebo zdravotnické zařízení jako nejlepší zdroj získání informací o dané problematice. Tito odborníci by tedy měli být nejúčinnějším článkem v poskytování informací pacientům o racionálním používání antibiotik.

Nehledě na to, v mém výzkumu byla třetí nejpočetnější možnost získávání informací pomocí internetu. Získávání informací pomocí internetu a medií hraje v současné době také důležitou roli. Na rozhodování člověka mají tyto sdělovací prostředky velmi velký vliv: ovlivňují lidské jednání a uvažování. Internet a média mohou být v řešení problému antibiotické rezistence nápomocné, ale i naopak mohou velmi škodit. Veřejnost se musí zbavit pomyslného mýtu, že antibiotika jsou „zázračným lékem“. Právě televize, noviny či internet dokáží v dnešní době velmi ovlivnit chování a myšlení veřejnosti a tím změnit názor a přístup lidí k antibiotikům. Právě pomocí médií a internetu by mohlo být šíření důvěryhodných informací a nových poznatků týkajících se antibiotik antibiotické rezistence k veřejnosti rychlé a účinné (Kopplová, 2006).

V dotazníku se také nacházela otázka č. 8, která se zabývala možností nejefektivnějšího řešení problému antibiotické rezistence. V této otázce měli respondenti možnost zaškrtnutí více odpovědí. K dané otázce se nevztahovala žádná hypotéza, ale je zajímavé porovnání s výzkumem veřejného mínění Eurobarometr. V mém šetření by 53 % respondentů, považovalo za nejefektivněji řešení problematiku antibiotické rezistence na celosvětové úrovni. Řešení daného problému na regionální nebo národní úrovni označilo 20 % respondentů. Další část

respondentů a to 16 % respondentů uvádí, že by se tento problém měl nejefektivněji řešit na úrovni Evropské unie. 11 % respondentů uvádí, že nejefektivnější řešení je na úrovni osobní, nebo v rámci rodiny.

Výsledky v porovnání s Eurobarometrem vycházejí velmi podobně. Jediným rozdílem je to, že ve výzkumu Eurobarometru, měli spojenou celosvětovou úroveň a úroveň řešení v rámci EU. 45 % dotazovaných si myslí, že je nejefektivnější řešit problém antibiotické rezistence právě na celosvětové úrovni, nebo úrovni EU. 31 % dotazovaných by nejefektivnější řešení doporučovalo na regionální, nebo národní úrovni. Nejefektivnější řešení na osobní úrovni a v rámci rodiny by volilo 13 % (European union, 2016).

Jako příklad řešení antibiotické rezistence na úrovni Evropské unie lze uvést nový akční plán pro boj proti antimikrobiální rezistenci, který dne 17. června zveřejnila Evropská komise. Nový akční plán stanovuje komplexní rámec pro rozsáhlejší opatření k omezení výskytu a šíření antibiotické rezistence, dále se zaměřuje na podporu vývoje a dostupnosti nových antibiotik v EU i mimo ni. Klíčové cíle tohoto nového plánu jsou postaveny na třech hlavních pilířích. Prvním pilířem je učinit z EU oblast osvědčených postupů, druhým pilířem je posílení výzkumu, vývoje a inovací antibiotické léčby a třetím cílem je tvorba globální agendy (European Commission, 2017).

Na řešení antibiotické rezistence se podílí i řada dalších aktivit. Především se soustřeďují na zlepšení informovanosti veřejnosti. Jako jeden z nejvýznamnějších příkladů lze uvést Evropský antibiotický den, který je koordinovaný Evropským centrem pro prevenci a kontrolu nemocí. Evropský antibiotický den je celoevropská kampaň cílená jak na odbornou, tak i laickou veřejnost za účelem upozornění na jednu z největších hrozeb moderní medicíny. Tato iniciativa upozorňuje na důležitost omezení užívání antibiotik v situacích, kdy to není zcela nezbytné. Cílem je především podpora otevřené spolupráce pacienta s lékařem. Dále pak nápomoc k zodpovědnému zacházení s antibiotiky a upozornění na rizika, která jsou s nadužíváním, či nevhodným užíváním spojena. Evropský antibiotický den probíhá od roku 2008 každoročně, vždy 18. listopadu (Koubová, 2016; EAAD, 2017).

Světová zdravotnická organizace například pořádá Světový týden pro informovanost o antibioticích (World Antibiotic Awareness Week). Zdůrazňuje přitom to, že antibiotika jsou velmi unikátní léky, jejichž vývoj do budoucna je v podstatě zastaven. V současné době se v Evropě a USA testuje 52 druhů antibiotik, ale pouze jeden z nich je nový. Součástí kampaně je proto apel na lékaře, aby odolávali tlaku ze strany pacientů, při předepisování antibiotik, ale také pobídkám farmaceutických firem. Je nutné se vyhnout tomu, že antibiotika jsou předepisována jen proto, že byla vyvinuta tudíž je třeba je prodávat (Koubová, 2016; WHO, 2017).

V České republice došlo od roku 2009 k navýšení spotřeby pouze v primární péči o čtvrtinu. Také došlo k obměně předepisovaných antibiotik. Lékaři stále častěji předepisují ta antibiotika, která více přispívají k antibiotické rezistenci, a spotřeba antibiotik ke kterým se v ČR rezistence téměř nevyskytuje, klesá. Podobný trend se vyskytuje i v ostatních zemích EU (Kolářová, 2016).

Druhým cílem diplomové práce bylo zjistit znalosti veřejnosti o možnostech prevence vzniku a šíření rezistentních mikroorganismů. K tomuto cíli se vztahuje **hypotéza č. 3**, tato hypotéza zní: veřejnost si neuvědomuje, že může přispět racionálním užíváním antibiotik k předcházení vzniku antibiotické rezistence. K této hypotéze se váže otázka č. 10, v této otázce měli respondenti vybírat 4 možnosti. Každá možnost byla obodována podle správnosti. V otázce byli 4 zcela správné možnosti, při zaškrtnutí správné možnosti obdrželi respondenti za každou 5 bodů. Tyto možnosti přímo zabraňují šíření a vzniku antibiotické rezistence, patří sem možnosti:

- Řídit se radami svého lékaře při užívání antibiotik
- Vždy užívat jen antibiotika předepsaná lékařem
- Nepoužívat „zbytky“ antibiotik z domácích lékárníček ani získaná bez lékařského předpisu
- Neužívat antibiotika v případě objevení příznaků nachlazení a chřipky.

Další 3 možnosti také slouží k zabránění vzniku a šíření antibiotické rezistence, ale mají menší význam jak předešlá tvrzení. Za tyto možnosti získali respondenti 3 body, patří sem možnosti:

- Je-li to možné předcházet infekci pomocí vhodného očkování
- Dodržování základních hygienických pravidel (mytí rukou, kašlán s rukou před pusou atd.)
- Udržovat svojí dobrou zdravotní kondici optimální příjmem potravy s vysokým obsahem vitamínů a pravidelnou fyzickou aktivitou.

Dále 3 možnosti, které jsou nesprávné a rozhodně neslouží k prevenci vzniku a šíření antibiotické rezistence, za tyto možnosti získali respondenti při zvolení 0 bodů. Patří sem tyto možnosti:

- Sdílet antibiotika s rodinou, přáteli aby nedošlo i u nich k infekci
- Předcházet antibiotické rezistenci není možné
- Užívat antibiotika, pouze při době příznaků onemocnění, poté léčbu ukončit.

Pokud respondent získal v této otázce 15 a více bodů považovali jsme, že má dostatečné znalosti a uvědomuje si, že může přispět racionálním užíváním antibiotik k předcházení vzniku antibiotické rezistence. Pokud získal méně než 15 bodů, neměl dostatečné znalosti o problematice a neuvědomuje si, že může přispět racionálním užíváním antibiotik k předcházení vzniku antibiotické rezistence.

V celkovém hodnocení otázky č. 10, vyplývá, že 20 % respondentů si myslí, že je nutné vždy užívat jen antibiotika předepsaná lékařem, 19 % respondentů uvádí, že je důležité řídit se radami svého lékaře, při užívání antibiotik. Třetí nejčastější odpovědí je, že se nesmí používat „zbytky“ antibiotik z domácích lékárníček ani antibiotika získaná bez lékařského předpisu, tuto možnost označilo 17 % respondentů. Že se antibiotika nemají užívat v případě objevení příznaků chřipky a nachlazení si myslí 14 % respondentů. Z dalších možností označilo 10 % respondentů, nutnost udržovat si svojí dobrou zdravotní kondici včetně dostatečného příjmu vitamínů a pravidelné fyzické aktivity, 7 % respondentů si myslí, že je důležité dodržování základních hygienických pravidel k zábraně vzniku antibiotické rezistence, 6 % respondentů označilo možnost, že předcházet antibiotické rezistenci je vhodné pomocí očkování. Poslední tři možnosti byli zavádějící, a rozhodně neslouží k prevenci vzniku antibiotické rezistence. 4 % respondentů označilo, že mají užívat antibiotika pouze v době příznaků onemocnění, a po ukončení těchto příznaků léčbu ukončit, 2 % respondentů si myslí, že antibiotické rezistenci není možné předcházet. Poslední možnost a to, že v případě onemocnění se mají

antibiotika sdílet s rodinou a přáteli, aby nedošlo k propuknutí infekce i u nich označilo 1 % respondentů.

Podle výsledků výzkumu veřejného mínění Eurobarometr si je většina dotazovaných a to 84 % vědoma toho, že zbytečné používání antibiotik vede, následně k jejich neúčinnosti. Také podobná část dotazovaných a to 82 % ví, že by antibiotika měli přestat užívat až po podání všech předepsaných dávek přesně podle pokynů lékaře. Nicméně ale pouze 43 % dotazovaných si je jisto tím, že antibiotika nejsou účinná proti nachlazení a chřipce (European Commission, 2017).

Pro statistické vyhodnocení hypotéz jsem opět hodnotila každou skupinu respondentů zvlášť v závislosti, zda vyplnili dotazník prostřednictvím internetu nebo v nemocnici.

H0: Polovina společnosti si neuvědomuje, že může přispět racionálním užíváním antibiotik předcházení vzniku antibiotické rezistence.

H1: Méně než polovina společnosti si uvědomuje, že může přispět racionálním užíváním antibiotik k předcházení vzniku antibiotické rezistence.

Pro skupinu respondentů, kteří vyplnili dotazník na internetu **H0 potvrzujeme**, protože polovina společnosti si neuvědomuje, že může přispět racionálním užíváním antibiotik k prevenci šíření a vzniku antibiotické rezistence. Zde je to více jak polovina a to dokonce až 88 %. U skupiny respondentů, kteří vyplnili dotazník v nemocnici **H0 zamítáme**, prokázali jsme, že méně než polovina společnosti a to konkrétně 18 % si neuvědomuje, že může přispět racionálním užíváním antibiotik k prevenci šíření a vzniku antibiotické rezistence.

Výsledky obou skupin jsou rapidně odlišné. Tuto skutečnost by mohl ovlivnit fakt, že dotazníky distribuované pomocí internetu jsem sdílela na svých sociálních sítích a emailem, kde je většinou vyplňovali moji známí, a ti následně sdíleli dotazníky dále mezi své známé. Je tedy pravděpodobné, že výsledky získané pomocí internetu jsou zkreslené právě tím, že velké část z mých známých má co dočinění se zdravotnictvím. Samozřejmě, že internetové dotazníky vyplňovali i respondenti bez zdravotnického vzdělání, bylo to ale nejspíše menší procento než těch, kteří se ve zdravotnictví pohybují. Naopak výsledky získané v nemocnici reprezentují tu

pravou „veřejnost“ neovlivněnou žádným vzděláním zdravotnického typu a tady ty výsledky svědčí právě o nižších znalostech, které jsme předpokládali. Právě z tohoto důvodu jsme již v první části statistického hodnocení hypotéz oddělily tyto dvě skupiny od sebe a hodnotily je zvlášť. Výsledky výzkumu především u skupiny respondentů, kteří vyplnili dotazník v nemocnici, svědčí o nižších znalostech veřejnosti o problematice antibiotik a antibiotické rezistence a možné prevenci před jejím vznikem a šířením.

Prvním velkým problémem, který podporuje vznik a šíření antibiotické rezistence je nadužívání antibiotik. Je důležité veřejnosti vštípit myšlenku, že antibiotika nedokáží vyléčit všechna onemocnění. Především je nutné, aby si veřejnost uvědomovala, že antibiotika účinkují pouze na bakteriální infekce, na virové infekce jsou tedy neúčinné. Lidé antibiotika vyžadují často iracionálně právě při onemocněních jako je např. nachlazení, viróza či chřipka, na která jsou antibiotika neúčinná, a pro léčbu nemají tedy žádný význam. Tlačí na své lékaře, nebo si získávají antibiotika bez předpisu. Veřejnosti si neuvědomuje, že zde antibiotika fungují spíše jako tzv. placebo efekt. Ačkoliv si lidé myslí, že mu k vyléčení pomohla právě antibiotika, úplně stejnou službu by mu při nachlazení, nebo virové infekci prokázal klidový režim, odpočinek či léky na snížení teploty (Kratochvíl, 1993).

Dalším rizikem pro vznik antibiotické rezistence je nevhodné užívání antibiotik. Je nutné užívat antibiotika vždy po celou předepsanou dobu, v předepsaných dávkovacích intervalech, určených lékařem. Nikdy by se antibiotická léčba neměla ukončit po odeznění počátečních příznaků onemocnění. Zkracování léčebné doby aplikace antibiotik, vede k vývinu a přetrvání bakterií v organismu. Bakterie si již dokázali vytvořit určitý stupeň rezistence na dané antibiotikum. Pokud lékař předepíše více antibiotik, než vyžaduje léčba, tyto antibiotika se odevzdávají do lékárny. Z výsledků polské studie vyplývá, že nejčastějším důvodem dřívějšího ukončení léčby bývá především úleva od příznaků onemocnění (Mazińska, 2017). Ve výzkumu méj diplomové práce označilo možnost užívání antibiotik pouze v době příznaků onemocnění, a po ukončení těchto příznaků léčbu ukončit 4 % respondentů.

Je potřeba zvýšit informovanost a vzdělanost nejen u lékařů, zdravotnického personálu o racionální antibiotické léčbě, ale také seznamovat laickou veřejnost se zásadami uvážlivého užívání antibiotik a možnostmi ochrany před infekčními chorobami. Protože zachování účinnosti antibiotik pro další generace závisí na každém z nás.

Vzhledem k tomu, že problém antibiotické rezistence se netýká pouze humánní medicíny, je důležité, aby docházelo ke snižování spotřeby antibiotik i ve veterinární medicíně. Antibiotika se používají ve veterinární medicíně nejenom léčebně, ale především profylakticky a také jako tzv. růstové stimulanty pro potravinová zvířata. V Evropské unii je používání růstových stimulantů zakázáno, nicméně celosvětově je nutné tomuto problému věnovat pozornost.

Problémem výskytu antibiotické rezistence se netýká pouze nadužívání, nebo nesprávného užívání antibiotik, ale také snížení produkce nových účinných antibiotik farmaceutickými firmami. I za předpokladu snižování preskripce antibiotik v globálním měřítku, je pravděpodobné, že ke zvýšenému výskytu rezistentních bakteriálních kmenů bude docházet stále. Rizikem je především boj s multirezistentními nemocničními bakteriálními kmeny. Nejkritičtější situace nastává u infekcí vyvolaných enterobakteriemi. Infekce způsobené těmito patogeny, lze léčit pouze pomocí karbapenemů. Pokud dojde k rozšíření karbapenemáz, dojde tak k vyčerpání současných antibiotických rezerv, a léčba těchto infekcí bude prakticky nemožná. Na základě těchto skutečností, je důležité podporovat výzkum a vývoj nových antibiotik (NYČ, 2003).

Většina farmaceutických firem, ale zaměřila své úsilí na vývoj komerčně zajímavých farmak (např. léky na chronické kardiovaskulární onemocnění). Především z důvodů dlouhé cesty mezi nalezením účinného antibiotika a jeho uplatnění v klinické praxi. Což je naprosto pochopitelné, z důvodu délky a složitosti výzkumu nových antibiotik. Je možné, že během laboratorních a klinických zkoušek dojde k objevu nových mechanismů rezistence bakterií k antibiotikům. Tato

rezistence může zahrnovat i příslušnou zkoumanou látku, a její následné použití bude omezeno (NYČ 2003).

Je nutné komplexní a systematické zaměření se na všechny příčiny způsobující a rozšiřující výskyt antibiotické rezistence. Pro řešení vzrůstající antibiotické rezistence je nezbytná součinnost na celosvětové úrovni. Bez této součinnosti by léčba infekčních onemocnění způsobených rezistentními bakteriemi do budoucna nemusela být vůbec možná.

8 ZÁVĚR

V mojí diplomové práci jsem se věnovala problematice antibiotik a antibiotické rezistenci. Cílem diplomové práce bylo zjistit informovanost veřejnosti o problematice antibiotické léčby, rezistenci mikroorganismů k antibiotikům a možnostech předcházení vzniku a šíření antibiotické rezistence.

Cíle práce byly zkoumány kvantitativní metodou, konkrétně dotazníkovým šetřením. Dotazníkové šetření probíhalo pomocí internetového serveru Clic4Survey.cz a tento sběr dat, byl následně podpořen distribucí tištěných dotazníků v čekárnách Fakultní nemocnice Plzeň. Na základě získaných výsledků bylo zjištěno, že mezi skupinami respondentů v závislosti na tom, zda vyplnili dotazník na internetu, nebo tištěný dotazník v nemocnici jsou zásadní statistické rozdíly ve znalostech a informovanosti o problematice. Proto jsem byla nucena dále posuzovat tyto dvě skupiny zvlášť.

Z výsledků vyplývá, že skupina respondentů, která vyplnila dotazník pomocí internetu, má oproti skupině respondentů, kteří vyplnili dotazník v nemocnici významně vyšší znalosti a informovanost ohledně problematiky antibiotik a antibiotické rezistence. Toto zjištění je nejspíše ovlivněno distribucí internetového dotazníku pomocí sociálních sítí a emailu mezi mé známe, kteří sdíleli dotazník dále mezi své známé. Velká část mých známých má bohužel co dočinění se zdravotnictvím, proto nejspíše došlo ke zkreslení výsledků. Tudíž vycházejí výsledky z této skupiny respondentů pozitivně, tedy že mají znalosti o antibioticích a také, že vědí jak předcházet vzniku a šíření antibiotické rezistence.

Naopak výsledky respondentů z nemocnice reflektují sníženou znalost a informovanost o problematice, tedy to co jsme očekávali. Především na tuto skupinu je tedy nutné zaměřit informační kampaně ohledně léčby antibiotiky a prevence vzniku a šíření antibiotické rezistence. Bez ohledu na to zda byl dotazník šířen pomocí internetu nebo v nemocnici obě dvě skupiny respondentů označují lékaře, jako nejdůvěryhodnější zdroj pro získání informací o dané problematice.

Diplomová práce interpretuje velmi rozsáhlé téma, které je prioritou nejedné zdravotnické organizace. Antibiotická rezistence se staví v současné době k velmi

významným medicínským problémům. Hlavní problém spočívá v nedůsledném užívání nebo nadužívání antibiotik jak v humánní tak i veterinární medicíně, ale také nedostatečné informovanosti o rozsahu problému a důsledcích antibiotické rezistence.

Je důležité na toto téma systematicky upozorňovat nejen zdravotnický personál, lékaře, studenty zdravotních škol, ale právě i zmíněnou laickou veřejnost. Protože, jediným okamžitým řešením tohoto problému je racionální užívání antibiotik. Zaměření na laickou veřejnost by se mělo dít především pomocí informačních kampaní o problematice antibiotik a antibiotické rezistence. Veřejnost se musí zbavit pomyslného mýtu, že antibiotika jsou „záračným lékem“. Pokud dojde ke snížení nadužívání antibiotik a následnému snížení výskytu rezistentních bakterií, zachová se účinnost antibiotik i pro budoucí generace. Zachování účinnosti antibiotik je zodpovědností každého z nás.

Diplomová práce by mohla sloužit jako studijní materiál, právě pro studenty středních a vysokých zdravotnických škol. Jako edukační materiál, určený především laické veřejnosti, jsem vytvořila leták o problematice antibiotik a antibiotické rezistenci, který by se umístil do čekáren praktických lékařů.

9 SEZNAM POUŽITÝCH ZDROJŮ

- 1) BENEŠ, J., 2009. *Infekční lékařství*. Praha: Galén. 651 s. ISBN 978-807262-644-1.
- 2) CENTER FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTIO, 2013. *Antibiotic Resistance Threats in the United States*. [online]. [cit. 2018-2-7]. Dostupné z: <http://www.cdc.gov/drugresistance/pdf/ar-threats-2013-508.pdf>
- 3) ČÍŽKOVÁ, V., 2007. *Vážíme si antibiotik?*. [online]. Bakalářská práce. Brno. [cit. 2018-2-6]. Dostupné z: https://is.muni.cz/th/101142/lf_b/antibiotika.txt
- 4) DOBIAS, J., 2017. Activity of the novel siderophore cephalosporin cefiderocol against multidrug-resistant Gram-negative pathogens. [online]. *European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*. [cit. 2018-2-6]. Dostupné z: <https://doi.org/10.1007/s10096-017-3063-z>
- 5) DOSTÁL, V., 2011. Používáme antimikrobiální terapii racionálně? [online]. *Medicína pro praxi*. [cit. 2018-2-6]. Dostupné z: <https://www.medicinapropraxi.cz/pdfs/med/2011/12/05.pdf>
- 6) DUIN, D. 2016. *Multidrug Resistant Bacteria in the Community: Trends and Lesson Learned*. [online]. National Center for Biotechnology Information. USA. [cit. 2018-2-6]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5314345/>
- 7) EEAD, 2017. Nemocniční infekce způsobená bakterií rezistentní k antibiotikům má nejméně dvojnásobně vyšší pravděpodobnost úmrtí pacienta. [online]. SZÚ. [cit. 2018-4-10]. Dostupné z: http://www.szu.cz/uploads/EAAD/2017/Tiskova_zprava_EAAD_2017.pdf
- 8) EUROPEAN CENTRE FOR DISEASE PREVENTION AND CONTROL. 2017. *SURVEILLANCE REPORT: Surveillance of antimicrobial resistance in Europe 2016*, [online]. Stockholm. [cit. 2018-2-6]. Dostupné z: https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/documents/AMR%202016_Final-with-cover-for-web-2017.pdf

- 9) EUROPEAN COMMISSION. 2017. *Antimicrobial resistance and causes of non-prudent use of antibiotics in human medicine in the EU*. [online]. Brussels. [cit. 2018-2-6]. Dostupné z: https://ec.europa.eu/health/amr/sites/amr/files/amr_arna_report_20170717_en.pdf
- 10) EUROPEAN COMMISSION. 2017. The new EU one health action plan against antimicrobial resistance. [online]. [cit. 2018-2-6]. Dostupné z: https://ec.europa.eu/health/amr/sites/amr/files/amr_summary_action_plan_2017_en.pdf
- 11) EUROPEAN UNION. 2016. *Special Eurobarometer 445 - Antimicrobial Resistance*. European Commission. ISBN 978-92-79-58818-1.
- 12) EVROPSKÁ KOMISE. 2017. *Oznámení komise: Pokyny EU pro uvážlivé používání antimikrobiálních látek v humánním lékařství*. Úřední věstník Evropské unie.
- 13) INFECTIOUS DISEASES SOCIETY OF AMERICA, 2017. *Promoting Antimicrobial Stewardship in Human Medicine*. [online]. USA. [cit. 2018-2-6]. Dostupné z: http://www.idsociety.org/Stewardship_Policy/
- 14) JINDRÁK, V., 2003. Hrozba antibiotické rezistence příčiny, důsledky a možnosti kontroly. [online]. *Mladá fronta a. s.: Zdravotnictví/Medicína* Dostupné z: <http://zdravi.e15.cz/clanek/priloha-lekarske-listy/hrozba-antibioticke-rezistence-priciny-dusledky-a-nbsp-moznosti--153482>
- 15) JINDRÁK, V., 2013. *Antibiotická politika v České republice*. [online]. Mladá fronta. [cit. 2018-2-6]. Dostupné z: <https://zdravi.euro.cz/clanek/postgradualni-medicina/antibioticka-politika-v-ceske-republice-472463>
- 16) JINDRÁK, V., HEDLOVÁ, D., URBÁŠKOVÁ, P., 2014. *Antibiotická politika a prevence infekcí v nemocnici*. Praha: Mladá fronta. 712 s. ISBN 978-80-204-2815-8.

- 17) KEEN, E., 2012. Phage Therapy: Concept to Cure. [online]. *Frontiers in Microbiology*. [cit. 2018-2-6]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3400130/>
- 18) KOLÁŘ, M., 2011. Vliv antibiotické léčby na vývoj bakteriální rezistence. [online]. *Pediatric pro praxi*. [cit. 2018-2-6]. Dostupné z: <https://www.pediatricpropraxi.cz/pdfs/ped/2011/01/05.pdf>
- 19) KOLÁŘ, M., 2003. Podklady pro racionální antibiotickou léčbu komunitních bakteriálních infekcí. [online]. *Klinická farmakologie a farmacie*. [cit. 2018-2-6]. Dostupné z: <https://www.klinickafarmakologie.cz/pdfs/far/2003/01/05.pdf>
- 20) KOLÁŘOVÁ, Z., 2016. *Lékaři stále častěji předepisují antibiotika přispívající k rezistenci*. [online]. MEDICAL TRIBUNE CZ. [cit. 2018-2-6]. Dostupné z: <https://www.tribune.cz/clanek/40951>
- 21) KOPPLOVÁ, B., CEBE, J., 2006. *Postavení médií v české společnosti a v Evropské unii*. Praha: Matfyzpress. ISBN 80-86732-98-3.
- 22) KOUBOVÁ, M., 2016. Rezistenci vstříc. V Česku opět stoupl počet předepsaných antibiotik. [online]. *Zdravotnický deník*. [cit. 2018-2-6]. Dostupné z: <http://www.zdravotnickydenik.cz/2016/11/rezistenci-vstric-v-cesku-opet-stouplo-mnozstvi-predepsanych-antibiotik/>
- 23) LANGE-ERNST, M., 2005 *Antibiotika: omyly a pravda: šance, rizika, alternativy*. Olomouc: Fontána. 141 s. ISBN 80-7336-202-3
- 24) LEEKHA, S., 2011. *General Principles of Antimicrobial Therapy*. [online]. National Center for Biotechnology Information. USA. [cit. 2018-2-6]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3031442/#>
- 25) LEVY, S. B., 2007. *Antibiotický paradox: jak se nesprávným používáním antibiotik ruší jejich léčebná moc*. Praha: Academia. 312 s. ISBN 978-80-200-1485-6.

- 26) LOCHMANN, O., 2006. *Antimikrobní terapie v praxi*, Praha: Triton. 204 s. ISBN 80-7254-826-3.
- 27) LOCHMANNOVÁ, J., 2008. *Praktické využití antibiotik ve vnitřním lékařství*. Praha: Karolinum. 51 s. ISBN 978-80-246-1550-9.
- 28) MAREK, J., 2010. *Farmakoterapie vnitřních nemocí*. 4., zcela přepracované a doplněné vydání., Praha: Grada. 777. ISBN 978-80-247-2639-7.
- 29) MAREŠOVÁ, V., 2007. Použití antibiotik v primární pediatrické praxi primární pediatrické praxi. [online]. *Pediatric pro praxi*. Praha. [cit. 2018-2-6]. Dostupné z: <https://www.pediatricpropraxi.cz/pdfs/ped/2007/05/10.pdf>
- 30) MARTÍNKOVÁ, J., 2007. *Farmakologie pro studenty zdravotnických oborů*. Praha: Grada. 380 s. ISBN 978-80-247-1356-4.
- 31) MAZIŇSKA, B., 2017. *Surveys of public knowledge and attitudes with regard to antibiotics in poland: did the european antibiotic awareness day campaigns change attitudes?*. [online]. Us National Library of Medicine National Institutes of Health. [cit. 2018-4-11]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/pmc5315279/>
- 32) NATIONAL GEOGRAPHIC, 2012. *Antibiotika v životním prostředí jsou časovanou bombou. Čeští vědci jsou znepokojeni*. [online]. [cit. 2018-4-11]. Dostupné z: <https://www.national-geographic.cz/clanky/antibiotika-v-zivotnim-prostredi-jsou-casovanou-bombou-cesti-vedci-jsou-znepokojeni.html>
- 33) NIKAIDO, H., 2009. *Multidrug Resistance in Bacteria*. [online]. National Center for Biotechnology Information. USA. [cit. 2018-2-6]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2839888/>

- 34) NYČ, O., 2003. Potřeba a perspektivy nových antibiotik. [online]. Remedia. [cit. 2018-2-6]. Dostupné z: <http://www.remedia.cz/Okruhy-temat/Mikrobiologie-a-infekcni-choroby/Potreba-a-perspektivy-novych-antibiotik/8-1c-iu.magarticle.aspx>
- 35) NYČ, O., 2016. *Bakteriální rezistence, racionální používání antibiotik a nové přípravky*. [online]. Remedia. [cit. 2018-2-6]. Dostupné z: <http://www.remedia.cz/Archiv-rocniku/Rocnik-2016/3-2016/Bakterialni-rezistence-racionalni-pouzivani-antibiotik-a-nove-pripravky/e-1Yr-25d-25v.magarticle.aspx>
- 36) ROZSYPAL, H., 2015. *Základy infekčního lékařství*. Praha: Karolinum. 566 s. ISBN 978-80246-2932-2.
- 37) SCHINDLER, J., 2014. *Mikrobiologie: pro studenty zdravotnických oborů, 2., dopl. a přeprac. vyd.,* Praha: Grada. 248 s. ISBN 978-80247-4771-2.
- 38) SOUČKOVÁ, L., 2016. Nová antibiotika v klinické praxi a výzkumu. [online]. *Klinická farmakologie a farmacie*. [cit. 2018-2-7]. Dostupné z: file:///C:/Users/Tereza/Desktop/materiály%20diplomová%20práce/Solen_far-201603-0006.pdf
- 39) STÁTNÍ ZDRAVOTNÍ ÚSTAV. 2017. *Evropský antibiotický den (EAAD)*. [online]. SZÚ. [cit. 2018-2-7]. Dostupné z: <http://www.szu.cz/evropsky-antibioticky-den-eaad>
- 40) STÁTNÍ ZDRAVOTNÍ ÚSTAV. 2008. *EARS-Net*. [online]. SZÚ. [cit. 2018-2-7]. Dostupné z: <http://www.szu.cz/ears-net-4>
- 41) STÁTNÍ ZDRAVOTNÍ ÚSTAV. 2008. *O EARS-Net v České republice*. [online]. SZÚ. [cit. 2018-2-7]. Dostupné z: <http://www.szu.cz/ears-net-4/o-earss-v-ceske-republice>
- 42) ŠTEFLOVÁ, A., 2011. *Světový den zdraví 2011 má upozornit na hrozbu ztráty účinnosti antibiotik*. [online]. WHO. [cit. 2018-2-7]. Dostupné z:

http://www.szu.cz/uploads/documents/CeM/NAP/den_zdravi_2011/Tiskova_zprava_ke_Svetovemu_dni_zdravi.pdf

- 43) ŠTEFLOVÁ, A., 2004. *Prevence v primární péči. Postgraduální medicína.* [online]. Mladá fronta a. s. [cit. 2018-2-7]. Dostupné z: <https://zdravi.euro.cz/clanek/postgradualni-medicina-priloha/prevence-v-primarni-peci-163707>
- 44) ŠTURMA, J., 2011. *Analýza policy: Národní antibiotická politika.* [online]. Magisterská práce. Praha. [cit. 2018-2-6]. Dostupné z: https://is.muni.cz/th/79206/fss_m_b1/POL_Sturma__Analyza_policy_Narodni_antibioticka_politika.pdf
- 45) URBÁNEK, K., 2003. Nežádoucí účinky antibiotik na gastrointestinální trakt. [online]. *Klinická farmakologie a farmacie.* [cit. 2018-2-6]. Dostupné z: <https://www.solen.cz/pdfs/far/2003/02/06.pdf>
- 46) URBÁŠKOVÁ, P., 2012. *Antibiotická rezistence bakterií – hrozba selhání léčby infekcí neustále sílí.* [online]. Medical tribune.cz [cit. 2018-2-6]. Dostupné z: <https://www.tribune.cz/clanek/25673-antibioticka-rezistence-bakterii-hrozba-selhani-lecby-infekci-neustale-sili>
- 47) VOTAVA, M., 2010. *Lékařská mikrobiologie - vyšetřovací metody*, Brno: Neptun. 504 s. ISBN 978-80868-5004-7.
- 48) VOTAVA, M., 2005. *Lékařská mikrobiologie obecná.* 2.vyd. Brno: Neptun. 352 s. ISBN 80- 86850-00-5
- 49) VORLÍČEK, P., 2017. *K antibiotikům je třeba přistupovat zodpovědně.* [online]. Státní veterinární správa. [cit. 2018-2-7]. Dostupné z: <https://www.svs-cr.cz/k-antibiotikum-je-treba-pristupovat-zodpovedne/>

- 50) WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2018. *Clean Care is Safer Care*. [online]. WHO. [cit. 2018-2-7]. Dostupné z: <http://www.who.int/gpsc/5may/en/>
- 51) WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2018. *Antibiotic resistance: Fact sheet*. [online]. WHO. [cit. 2018-2-7]. Dostupné z: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs194/en/>
- 52) WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2017. *Use antibiotik wisely to vombat risk drug resistance*. [online]. WHO. [cit. 2018-2-7]. Dostupné z: <http://www.who.int/campaigns/world-antibiotic-awareness-week/2017/launch-event/en/>
- 53) WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2016. *Global priority list of antibiotic-resistant bacteria to guide research, discovery, and development of new antibiotics*. [online]. WHO. [cit. 2018-2-7]. Dostupné z: http://www.who.int/medicines/publications/WHO-PPL-Short_Summary_25FebET_NM_WHO.pdf?ua=1
- 54) WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2000. *Guidelines for the Regulatory Assessment of Medicinal Products for use in Self-Medication*. WHO. [online]. Geneva. [cit. 2018-2-7]. Dostupné z: <http://apps.who.int/medicinedocs/pdf/s2218e/s2218e.pdf>
- 55) ŽEMLIČKOVÁ, H., 2015. Antibiotická rezistence u původců komunitních infekcí. [online]. *Pediatric pro praxi*. [cit. 2018-3-4]. Dostupné z: <https://www.pediatricpropraxi.cz/pdfs/ped/2015/05/02.pdf>

10 PŘÍLOHY

Příloha č. 1

Dotazník k diplomové práci na téma Informovanost veřejnosti o rezistenci mikroorganismů k antibiotikům

Vážení respondenti, jmenuji se Tereza Ševčíková a jsem studentkou Zdravotně sociální fakulty Jihočeské univerzity v Českých Budějovicích. Chtěla bych Vás poprosit o Váš čas na vyplnění tohoto dotazníku. Dotazník Vám nebude trvat déle než 5 minut a je zcela anonymní. Získané informace mi poslouží pouze jako podklad k vypracování diplomové práce. Cílem tohoto dotazníku je zjistit jakým způsobem a do jaké míry je veřejnost informována o problematice rezistentních mikroorganismů k antibiotikům.

Pokyny k vyplnění dotazníku: U každé otázky prosím zaškrtněte pouze jednu správnou odpověď, pokud není uvedeno jinak.

Předem děkuji za vyplnění dotazníku a za Váš čas.

Tereza Ševčíková

1. Jaké je Vaše pohlaví?

- Žena
- Muž

2. Jaký je Váš věk?

- 18 – 39 let
- 40 – 59 let
- 60 a více let

3. Jaké je Vaše nejvyšší dosažené vzdělání?

(Pokud stále studujete, uveďte prosím, jaké vzdělání máte jako poslední dokončené.)

- Základní škola
- Střední škola
- Vysoká škola

4. K léčbě jakých onemocnění se užívají antibiotika?

- Nevolnost
- Bolest hlavy, zad atd.

- Infekční onemocnění
- Průjem

5. Antibiotika ničí:

- Viry
- Bakterie
- Nádorové buňky
- Volné kyslíkové radikály

6. Co si myslíte, že znamená pojem antibiotická rezistence?

- Pojem pro antibiotika, která se běžně nepoužívají (např. záložní antibiotika)
- Bakterie ztrácí citlivost pro určité antibiotikum, toto antibiotikum se stává rezistentní a léčba je neúčinná.
- Antibiotika s výraznými nežádoucími účinky se označují jako rezistentní
- Odolnost organismu vůči onemocnění, která se u jiných lidí léčí antibiotiky

7. Které z následujících zdrojů byste využil(a) pro získání informací o antibioticích a antibiotické rezistenci. (Neomezený počet odpovědí)

- Lékař
- Lékárna
- Nemocnice
- Oficiální webová stránka týkající se zdraví
- Internet
- Média (televize, rádio, noviny)
- Rodina nebo známý

8. Pokud užíváte antibiotika, kde si získáváte další informace o léčbě?

(Neomezený počet odpovědí)

- Příbalový leták
- Odborný časopis
- Internet
- Informace od lékárníka
- Informace od lékaře
- Žádné další informace nevyhledávám

9. Na jaké úrovni by se měl nejefektivněji řešit problém antibiotické rezistence?

(Neomezený počet odpovědí)

- Na osobní úrovni v rámci rodiny
- Na regionální nebo národní úrovni
- Na úrovni Evropské Unie
- Na celosvětové úrovni

10. Co si myslíte, že můžete udělat pro to, aby se předcházelo riziku vzniku antibiotické rezistence? (vyberte 4 odpovědi)

- Řídit se radami svého lékaře při užívání antibiotik.
- Sdílet antibiotika s rodinou, přáteli aby nedošlo i u nich k infekci
- Předcházet antibiotické rezistenci není možné.
- Vždy užívat jen antibiotika předepsaná lékařem.
- Je-li to možné předcházet infekci pomocí vhodného očkování
- Užívat antibiotika, pouze při době příznaků onemocnění, poté léčbu ukončit.
- Dodržování základních hygienických pravidel (mytí rukou, kašláním s rukou před pusou atd.)
- Nepoužívat „zbytky“ antibiotik z domácích lékárníček ani získaná bez lékařského předpisu
- Udržovat svojí dobrou zdravotní kondici optimální příjmem potravy s vysokým obsahem vitamínů a pravidelnou fyzickou aktivitou.
- Neužívat antibiotika v případě objevení příznaků nachlazení a chřipky

Příloha č. 2: Tabulka vybraných nežádoucích účinků některých antibiotik

	kardiotoxicita	Nefrotoxicita	Neurotoxicita	Hematotoxicita				hepatotoxicita	pseudoalergické reakce
				anemie	trombocytopenie	leukopenie	koagulopatie		
Peniciliny		+	++	+	++	++	+	+ ^{a)}	+ ^{b)}
Karbapenemy		+	+++	+	++	++		++	
Cefalosporiny		++	++	++	+	++	++	++	
Makrolidy	+++		+					++	
Fluorochinolony	+	+	+++					++	
Aminoglykosidy		+++	++						
Glykopeptidy	+	++	+		+++	++			++ ^{c)}
Tetracykliny			++	+				+++	
Chloramfenikol				+++	+++	++		++	
Rifampicin		+		+	++			+++	
Kolistin		+++	++						
Klindamycin			+			+		++	
Linezolid			++	+++	+++	++		+	
Metronidazol	+		+					++	
Nitrofurantoin			+	+			+	++	
Kotrimoxazol	+	++	+	++	+	++		+	
Aciklovir		++	++						
amfotericinu b	+	+++		+++	+	++			
azolová antimykotika	+ ^{d)}		+ ^{e)}					+++	

Poznámka: Hodnocení pravděpodobnosti výskytu nežádoucích účinků je přibližné vzhledem k tomu, že přesnější kvantifikaci není většinou k dispozici dostatek podkladů. Údaje v tabulce vyjadřují pouze orientační četnost. Pravděpodobnost výskytu jednotlivých nežádoucích účinků je vyjádřena následovně +++ výskyt relativně pravděpodobný, ++ výskyt méně pravděpodobný, + výskyt vzácný.

Vysvětlivky: ^{a)} kombinace s kyselinou klavulanovou - +++, ^{b)} Hoigného syndrom popodání prokainpenicilinu, ^{c)} red man syndrom po podání vankomycinu, ^{d)} vorikonazol ++, ^{e)} vorikonazol ++ (poruchy vizu)

ANTIBIOTIKA

ZACHÁZEJME S NIMI OPATRNĚ!

JAK SPRÁVNĚ ANTIBIOTIKA UŽÍVAT?

- Řiďte se radami svého lékaře nebo lékárníka, jak a kdy antibiotika užívat
- Antibiotika užívejte po celou dobu léčby přesně ve stanovených intervalech.
- V případě úlevy antibiotickou léčbu nepřerušujte ani předčasně neukončujte.
- Vždy užívejte antibiotika předepsaná lékařem, nepoužívejte „zbytky“ z domácích lékárníček, ani antibiotika získané bez lékařského předpisu.

- Antibiotická rezistence, tedy schopnost bakterií odolávat účinkům antibiotik, se šíří tak rychle, že se stala závažným celosvětovým problémem.
- Antibiotická rezistence značně omezuje počet antibiotik, která můžeme využít k léčení infekčních nemocí.
- Pokud nezachováme účinnost antibiotik, další generace již nebudou schopny léčit bakteriální infekce.

Zachování účinnosti antibiotik = jejich uvážlivé a odpovědné užívání, jen v nezbytných případech!

Co znamená pojem antibiotická rezistence?
K léčbě jakých onemocnění antibiotika slouží?
Jak je správně užívat?

ANTIBIOTIKA



- Antibiotika jsou léčiva působící proti infekcím způsobeným **BAKTERIEMI**.
- Antibiotika **BAKTERIE** zabijí nebo zabrání jejich růstu.
- Antibiotika zabijí i bakterie, které jsou v našem těle prospěšné = **fyzilogická mikroflóra**.
- Mohou vznikat **nežádoucí účinky** v tomto případě např. průjem a zažívací potíže.

ČIM ČASTĚJI JSOU ANTIBIOTIKA UŽÍVÁNA, TÍM MĚNĚ JSOU ÚČINNÁ!

Chřipka nebo nachlazení? Dopřejte si odpočinek **NE**

ANTIBIOTIKA!



- Antibiotika **nej**sou účinná při léčbě infekční onemocnění způsobených **VIRY**.
- Mezi tato onemocnění patří většina sezónních nemocí, jako jsou **RÝMA, KAŠEL,** **BOLEST V KRKU**.
- Nejdůležitější k léčbě těchto onemocnění je **klidový režim a zvýšení příjmu tekutin**.

ANTIBIOTICKÁ REZISTENCE

- Pokud jsou antibiotika užívána **nesprávně** a **zbytečně** dochází k vzniku **ANTIBIOTICKÉ REZISTENCE**.
- Bakterie se stávají **REZISTENTNÍ** (odolné) vůči účinku antibiotika.
- Tyto bakterie **přžívají v přítomnosti antibiotika,** čímž prodlužují onemocnění a mohou způsobit i smrt.

NADUŽIVÁNÍ A NEVHODNÉ POUŽÍVÁNÍ ANTIBIOTIK URYCHLUJE VZNIK A ŠÍŘENÍ REZISTENTNÍCH BAKTERIÍ.



11 SEZNAM GRAFŮ

Graf č. 1: Pohlaví respondentů

Graf č. 2: Věk respondentů

Graf č. 3: Vzdělání respondentů

Graf č. 4: Léčba antibiotiky

Graf č. 5: Co likvidují antibiotika

Graf č. 6: Antibiotická rezistence

Graf č. 7: Zdroj informací o antibioticích a antibiotické rezistenci

Graf č. 8: Zdroj informací o antibiotické léčbě

Graf č. 9: Úroveň řešení problému antibiotické rezistence

Graf č. 10: Prevence vzniku antibiotické rezistence

12 SEZNAM TABULEK

Tabulka č. 1: Seznam prioritních bakterií pro výzkum a vývoj nových antibiotik podle WHO

Tabulka č. 2: Léčba antibiotiky

Tabulka č. 3: Co likvidují antibiotika

Tabulka č. 4: Antibiotická rezistence

Tabulka č. 5: Prevence vzniku antibiotické rezistence

Tabulka č. 6: Pozorované četnosti

Tabulka č. 7: Očekávané četnosti

Tabulka č. 8: Určení hodnoty statistiky

13 SEZNAM PŘÍLOH

Příloha č. 1: Dotazník k diplomové práci na téma Informovanost veřejnosti o rezistenci mikroorganismů k antibiotikům

Příloha č. 2: Tabulka vybraných nežádoucích účinků některých antibiotik

Příloha č. 3: Výstup pro praxi – Informační leták

14 SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK

6 – APK: kyselina 6 – aminopenicilánová

ATB: antibiotikum

apod: a podobně

atd: a tak dále

ATP: adenosintrifosfát

ARHAI: Antimicrobial Resistance and Healthcare Associated Infection Program

CDC: Centers for Disease Control and Prevention

CDI: *Clostridium difficile*

CPE: karbapenemázu produkující enterobakterie

č: číslo

ČR: Česká republika

EAAD: European Antibiotics Awareness Day

EARS-Net: Evropská síť na monitorování antibiotické rezistence (European Antimicrobial Resistance Surveillance Network)

EARSS: European Surveillance Resistance System

ECDC: Evropské centrum pro prevenci a kontrolu infekčních onemocnění (European Centre for Disease Prevention and Control)

EU: Evropská unie

ESAC-Net: surveillance spotřeby antibiotik

ESBL: široce spektrální B-laktámáza (Extended-spectrum beta-lactamase)

H: hypotéza

H₀: nulová hypotéza

HA: alternativní hypotéza

HAI-Net: surveillance infekcí spojených se zdravotní péčí

IDSA: Infectious Diseases Society of America

FN: fakultní nemocnice

MBC: minimální bakteriální koncentrace

MDR: multirezistence na antibiotika (multidrug resistance)

MIC: minimální inhibiční koncentrace

MRSA: meticilin rezistentní *Staphylococcus aureus*

NAP: Národní antibiotické středisko

např: například

NRL: Národní referenční laboratoř

odst: odstavec

ORL: Otorhinolaryngologie

PDR: plná rezistence na antibiotika (pandrug resistance)

SZÚ: Státní zdravotní ústav

tj.: také jiné

tzv.: tak zvané

WHO: Světová zdravotnická organizace (World Health Organization)