



Fakulta zemědělská
a technologická
Faculty of Agriculture
and Technology

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

JIHOČESKÁ UNIVERZITA V ČESKÝCH BUDĚJOVICÍCH

FAKULTA ZEMĚDĚLSKÁ A TECHNOLOGICKÁ

Katedra potravinářských biotechnologií a kvality zemědělských produktů

Diplomová práce

Faktory ovlivňující informovanost veřejnosti o antibiotikách

Autorka práce: Bc. Barbora Tunková

Vedoucí práce: doc. MVDr. Lucie Hasoňová, Ph.D.

Konzultant práce: prof. Ing. Eva Samková, Ph.D.

České Budějovice
2023

Prohlášení

Prohlašuji, že jsem autorem této kvalifikační práce a že jsem ji vypracovala pouze s použitím pramenů a literatury uvedených v seznamu použitých zdrojů.

V Českých Budějovicích dne

.....
Podpis

Abstrakt

Odpovídající znalosti užívání antibiotik jsou jedním z hlavních předpokladů pro zabránění šíření antibiotické rezistence, která se stala hrozbou veřejného zdraví dnešního světa. Cílem práce bylo prostřednictvím dotazníkového šetření ($n=799$) posoudit vliv pohlaví, vzdělání a oboru (potravinářství, zemědělství či zdravotnictví) na informovanost o antibiotikách a antibiotické rezistenci a dále porovnat spotřebu antibiotik (definovaná denní dávka na 1000 obyvatel a rok, DDD) v 16 státech Evropy za sledované období. Bylo zjištěno, že ženy mají větší znalosti o účincích antibiotik než muži ($p < 0,0010$). Byl prokázán statisticky významný vliv úrovně vzdělání a příslušného oboru na vědomosti týkající se antibiotické rezistence ($p < 0,0010$). Nejvyšší průměrná spotřeba antibiotik (21,97 DDD) byla zjištěna v jižní Evropě, naopak nejnižší spotřebu antibiotik měly severské země (15,62 DDD).

Klíčová slova: antibiotika, antibiotická rezistence, bakteriální infekce, spotřeba antibiotik

Abstract

Adequate knowledge of antibiotic use is one of the main prerequisites for preventing the spread of antibiotic resistance, which has become a public health threat in today's world. The aim of this study was to assess the impact of gender, education, and industry (food industry, agriculture, or healthcare) on awareness of antibiotics and antibiotic resistance through a questionnaire survey (n=799) and to compare antibiotic consumption (defined daily dose per 1000 inhabitants per year, DDD) in 16 European countries for the reporting period. Women were found to be more knowledgeable about the effects of antibiotics than men ($p < 0,0010$). There was a statistically significant effect of education level and relevant discipline on knowledge regarding antibiotic resistance ($p < 0,0010$). The highest average antibiotic consumption (21.97 DDD) was found in southern Europe, while the lowest antibiotic consumption was found in the Nordic countries (15,62 DDD).

Keywords: antibiotics, antibiotic resistance, bacterial infections, antibiotic consumption

Poděkování

Na tomto místě bych ráda poděkovala vedoucí mé práce paní docentce Lucii Hasoňové za konzultace a pomoc při zpracování této diplomové práce. Také bych chtěla poděkovat paní profesorce Evě Samkové za pomoc při zpracování výsledků práce. Dále děkuji za možnost zpracování práce s podporou projektů GAJU 5/2022/Z a NAZV QJ21010326.

Obsah

Úvod.....	8
1 Literární přehled.....	9
1.1 Historický vývoj užívání antibiotik.....	9
1.2 Přehled nejčastěji používaných skupin antibiotik	12
1.2.1 Peniciliny	13
1.2.2 Cefalosporiny	14
1.2.3 Fluorochinolony	15
1.2.4 Aminoglykosidy.....	16
1.2.5 Monobaktamy	17
1.2.6 Karbapenemy	18
1.2.7 Makrolidy.....	19
1.3 Antibiotická rezistence	20
1.3.1 Genetický základ antibiotické rezistence	20
1.3.2 Primární rezistence.....	22
1.3.3 Sekundární rezistence.....	23
2 Cíl práce	28
3 Materiál a metodika.....	29
3.1 Metodika dotazníkového šetření	29
3.2 Vyhodnocení spotřeby antibiotik ve vybraných státech Evropy	31
3.3 Statistické vyhodnocení dat.....	31
4 Výsledky a diskuse.....	32
4.1.1 Zhodnocení informovanosti respondentů o antibiotikách.....	32
4.1.2 Vliv pohlaví na informovanost o antibiotikách.....	38
4.1.3 Vliv úrovně vzdělání na informovanost o antibiotikách	43
4.1.4 Vliv vybraného oboru na informovanost o antibiotikách	46

4.1.5	Vliv ostatních faktorů na informovanost o antibiotikách.....	50
4.2	Zhodnocení užívání antibiotik respondenty	52
4.2.1	Vliv pohlaví na užívání antibiotik.....	59
4.2.2	Vliv úrovně vzdělání na užívání antibiotik	60
4.2.3	Vliv vybraného oboru na užívání antibiotik	61
4.3	Vyhodnocení spotřeby antibiotik vybraných zemí Evropy	63
	Závěr	65
	Seznam použité literatury.....	66
	Seznam obrázků	80
	Seznam tabulek	81
	Seznam grafů.....	82
	Seznam použitých zkratk.....	84
	Seznam příloh.....	85

Úvod

Stoupající antibiotická rezistence je velmi diskutovaným a vážným tématem posledních let. Nadužívání či nesprávné používání antibiotik vede ke snižování jejich účinnosti a může tak být příčinou komplikací léčby, příp. zvýšeného počtu úmrtí v důsledku infekcí vyvolaných rezistentními kmeny bakterií. Mylné představy o antibiotikách jakožto lécích, které mají schopnost léčit jakoukoli nemoc, mohou vést k nevhodné samoléčbě.

Míru užívání antibiotik ovlivňují ve značné míře praktičtí lékaři, kteří, dle řady výzkumů, tyto antimikrobiální látky předepisují bez dostatečného vyšetření a mnoha pacientům je indikují jen na jejich žádost.

Při vzniku antibiotické rezistence hrají významnou roli i rezidua antibiotik, která jsou, kvůli potenciálním rizikům pro veřejné zdraví, aktuálním problémem v oblasti bezpečnosti potravin. Znalosti veřejnosti o správném užívání antibiotik a o rizicích spojených se vznikem antibiotické rezistence představují jedno z významných preventivních opatření.

1 Literární přehled

Ačkoli se antibiotika za poslední století stala nejdůležitější součástí medicíny, často se setkáváme s jejich rutinním užíváním, které vede k rozvoji rezistentních bakterií (PhRMA, 2021). Existuje řada případů, kdy je nutné zahájit léčbu antibiotiky, avšak během posledních 20 let došlo k jejich nadměrnému užívání, a to zejména v případě infekcí dýchacích cest, ušních, krčních, močových či genitálních infekcí (Martinez de Tejada, 2014). Ve Spojených státech amerických byly rezistentními bakteriemi meziročně infikovány 2 miliony obyvatel, z nichž přibližně 23 tisíc zemřelo (CDC, 2019). Například při pandemii covid-19 vedla sekundární stafylokoková infekce k daleko vyššímu počtu úmrtí než samotný SARS-CoV-2 (Sharifipour et al., 2020). Světová zdravotnická organizace (WHO) označila antibiotickou rezistenci za jednu z největších hrozeb 21. století (WHO, 2020).

Užívání antibiotik se dle řady studií neobejde bez nežádoucích účinků, jako zejména alergických reakcí, gastrointestinálních poruch, či srdeční arytmie (Rao et al., 2014).

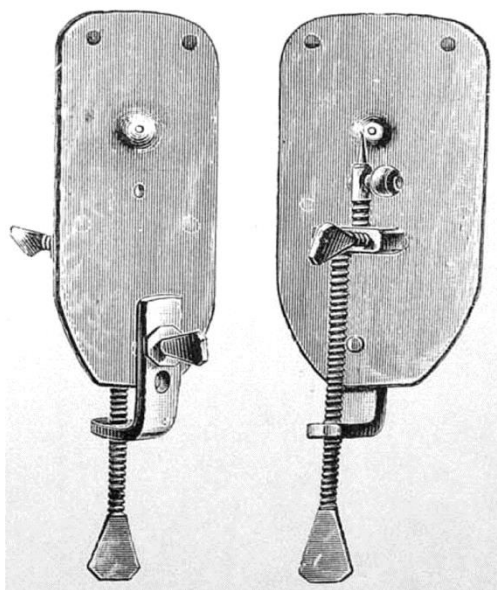
Indikace antibiotik v těhotenství je velmi častá i přesto, že není prokázán její stoprocentní účinek. Nejčastějším důvodem nasazení antibiotik v tomto období je výskyt genitálních či respiračních onemocnění s rizikem předčasného porodu (Kenyon et al., 2008). I když antibiotika mohou mít teratogenní dopad na plod, řadí se mezi nejčastěji předepisované medikamenty během těhotenství (Martinez de Tejada, 2014). V současné praxi jsou téměř polovině těhotných žen těsně před porodem podávána antibiotika k prevenci neonatální sepse, nebo k profylaxi při císařském řezu (Macones et al., 2012).

1.1 Historický vývoj užívání antibiotik

Zmínky o použití mikroorganismů byly zaznamenány již na nejstarším dochovaném lékařském dokumentu z roku 1 550 př. n. l., na Ebersovu papyru. V nejstarších civilizacích se k léčbě infekcí používaly různé plísně a rostlinné extrakty. Na seznamu léčivých přípravků byl na Ebersovu papyru uveden plesnivý chléb, jež byl v Řecku, Číně a Egyptě v podobě obkladu používán k léčbě otevřených ran (Haas, 1999). V nové studii bylo dokonce prokázáno, že anglosaský recept z doby před 1000 let zabíjí *Staphylococcus aureus*, který je rezistentní vůči methicillinu (angl. methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, dále MRSA) (Harrison et al., 2015).

Tisíce let byli lidé vystavováni různým druhům infekcí, které velmi často v populaci vyvolávaly pandemie a připravily tak o život tisíce lidí. Nedostatek informací o chování patogenů a o patogenech jako takových zabraňoval vzniku strategií, jak proti nim bojovat (Aminov, 2010).

Robert Hooke a Antoni van Leeuwenhoek byli muži, kteří poprvé v 17. století pozorovali a popsali mikroorganismy pomocí mikroskopů (**Obrázek 1.1**). Tento milník byl velmi důležitým bodem pro budoucí chápání role mikroorganismů při vzniku infekčních chorob (Wollman et al., 2015).



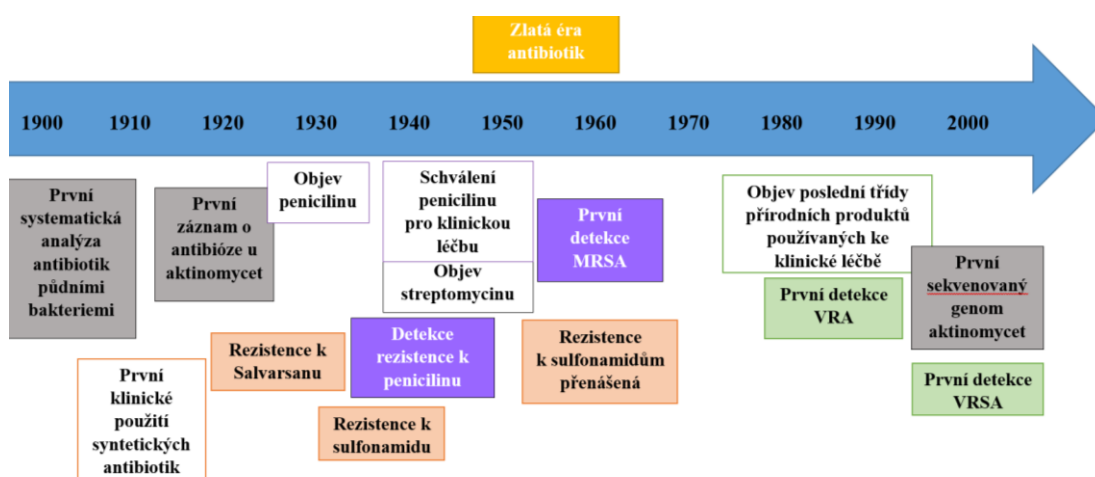
Obrázek 1.1: Mikroskop, který vyrobil van Leeuwenhoek v roce 1673

Tehdejšími badatelům však bylo používání mikroskopů zakázáno, další rozkvět mikrobiologie tedy nastal až ve století devatenáctém, kdy L. Pasteur a R. Koch úspěšně spojili mikroby s infekcemi. V 19. století byly také definovány první principy mikrobiologie (Partalidou, 2016). Koncem tohoto století bylo objeveno první antibiotikum pocházející z kultivace *Pseudomonas aeruginosa*, jež se užívalo proti choleře a tyfu (Kourkouta et al., 2018).

Základní koncepce chemoterapie je připisována Paulu Ehrlichovi, který v roce 1910 vyvinul syntetické léky – salvarsan, který byl úspěšně používán k léčbě syfilis (Hutchings et al., 2019). Objev penicilinu v roce 1928, který do jisté míry vytlačil sulfonamidy, jež byly vůbec prvními antimikrobiálními látkami, změnil moderní medicínu a odstartoval objevování nových antibiotik na bázi přírodních produktů (Curtis a Jones, 2007).

Penicilin se stal účinnou zbraní proti mnoha infekcím zejména ve 40. letech 20. století. Jeho nadměrné užívání u mnoho bakterií však zapříčinilo vznik řady mechanismů rezistence (Abushaheen et al., 2020). Antibiotika jsou sestavena ze stavebních bloků prostřednictvím reakcí katalyzovaných enzymy. Například penicilin je odvozen z tripeptidu tří aminokyselin – cystein, valin a α -aminoadipát (Clardy et al., 2009).

V roce 1941 Selman Waksman poprvé použil slovo antibiotikum, a to jako označení pro veškeré malé molekuly produkované mikrobem působící proti růstu mikrobů jiných (Clardy et al., 2009). Počátek klinického používání antibiotik se považuje za největší průlom v medicíně ve 20. století. Antibiotika se stala významnou součástí nejen léčby infekčních onemocnění, ale umožnila řadu inovací a lékařských postupů při léčbě rakoviny, či při transplantacích (**Obrázek 1.2**) (Prescott, 2014).



Obrázek 1.2: Časová osa zobrazující klíčová data týkající se antibiotik a antibiotické rezistence

Některé kmeny se v průběhu let staly rezistentními vůči běžně dostupným látkám. Učebnicovým příkladem je *Staphylococcus aureus*, který je rezistentní vůči MRSA často v kombinaci s aminoglykosidy, makrolidy či tetracykliny. Vzhledem k tomu, že MRSA je častou příčinou nemocničních infekcí, jelikož je *Staphylococcus aureus* rezistentní i na dezinfekční přípravky, začal se k léčbě používat vankomycin (Lencastre et al., 2007).

1.2 Přehled nejčastěji používaných skupin antibiotik

Antibiotika jsou používána k léčbě či k prevenci některých bakteriálních onemocnění. Usmrčení bakterií (baktericidní antibiotika) nebo inhibice jejich růstu (bakteriostatická antibiotika) jsou dva základní mechanismy účinku antibiotik. Antibiotika jsou obvykle klasifikována a seskupena dle jejich chemické struktury (**Tabulka 1.1**) (Gonzales et al., 2015).

Tabulka 1.1: Přehled nejčastěji používaných antibiotik (Brewer a Hellinger 1991; Bui a Preuss, 2022; Calhoun et al., 2022; NHS, 2022; Yip a Gerriets, 2022)

Antibiotika	Rozdělení	Příklady	Mechanismus účinku	Biologická dostupnost	Toxicita	Nežádoucí účinky
BETALAKTAMY						
Peniciliny	úzkospektré	penicilin G, penicilin V	inhibice syntézy lipidů a jiných látek v buněčné stěně	vysoká	velmi nízká	alergické reakce, horečka, bolesti kloubů, GIT poruchy, přerůstání kvasinek
	šírokospektré	aminopeniciliny, karboxypeniciliny				
	inhibitory betalaktamáz	tazobaktam, kyselina klavulanová				
Cefalosporiny	I. generace	cefazolin		velmi vysoká	velmi nízká	alergické reakce, horečka, eozinofilie, nefrotoxicita, GIT poruchy
	II. generace	cefuroxim				
	III. generace	cefotaxim				
	IV. generace	cefepim				
	V. generace	ceftarolin				
Monobaktamy		aztreonam		nízká	nízká	GIT poruchy, alergické kožní reakce
Karbapenemy		imipenem, ertapenem, meropenem		nízká	nízká	GIT poruchy, alergické kožní reakce, přerůstání kvasinek
CHINOLONY						
Fluorochinolony	I. generace	v ČR již nedostupné	inhibice syntézy NK (DNA-gyrázy)	vysoká	velmi vysoká	fototoxicita, atropatie, závratě a bolesti hlavy, GIT poruchy
	II. generace	ofloxacin				
	III. generace	levofloxacin				
	IV. generace	moxifloxacin				
AMINOGLYKOSIDY						
Aminoglykosidy		streptomycin, gentamycin, amikacin	inhibice syntézy NK (DNA-gyrázy)	vysoká	vysoká	ototoxicita, neurotoxicita, nefrotoxicita
MAKROLIDY						
Makrolidy	I. generace	erythromycin, spiramycin	interference s bakteriální proteinovou syntézou	nízká	nízká	GIT poruchy, hepatitida, komorová tachyarytmie
	II. generace	azithromycin				

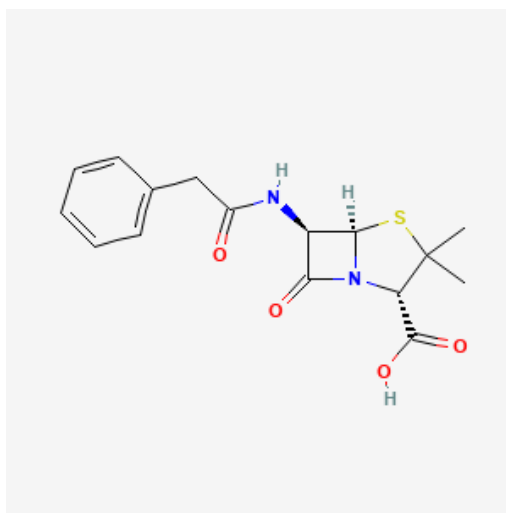
Vysvětlivky: ČR – Česká republika, GIT poruchy – gastrointestinální poruchy, NK – nukleová kyselina

1.2.1 Peniciliny

Peniciliny, baktericidní látky, patří do skupiny β -laktamových antibiotik tvořící celosvětově nejrozšířenější skupinu antibiotik. Tato antibiotika obsahují čtyřčlenný β -laktamový kruh (Dungl et al., 2014). Jedná se o skupinu přerušující tvorbu bakteriální buněčné stěny v důsledku vzniku kovalentní vazby na základní proteiny vázající penicilin. Je známo, že mechanismus účinku zahrnuje vazbu penicilinu nebo jiného β -laktamu na serin v aktivním místě (Gonzales et al., 2015).

β -laktamový kruh penicilinu se může navázat na transpeptidázu, kterou nevratně inaktivuje. Bakterie tak ztrácí schopnost budovat svou buněčnou stěnu, která slábne, osmotický tlak vtlačuje do buňky vodu a buňky tak zabíjí (Espinosa-Gongora et al. 2020). Pro lepší a silnější účinek penicilinů je lze kombinovat s inhibítorem β -laktamázy, který zabraňuje degradaci jeho β -laktamového kruhu (Yip a Gerriets, 2022).

Penicilin (**Obrázek 1.3**) má malé riziko toxicity, tudíž je možné ho, oproti jiným biologicky aktivním látkám, podávat v relativně vysokých dávkách (Öbrink-Hansen et al. 2017). Rozdílná biologická dostupnost může být dána způsobem podání (perorální či injekční). Díky jeho rozpustnosti ve vodě se celkem rychle se vylučuje močí (Yip a Gerriets, 2022).

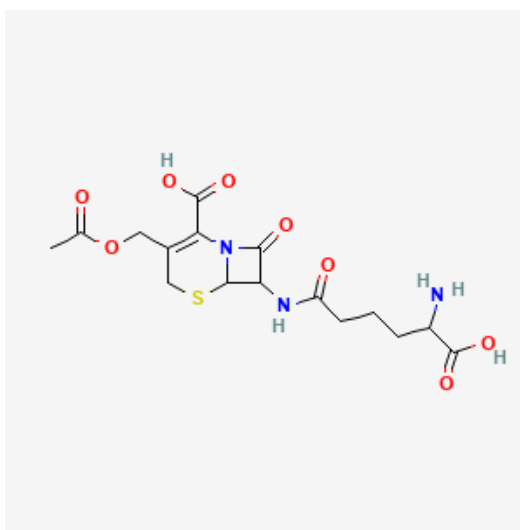


Obrázek 1.3: Chemická struktura penicilinu G (National Centre for Biotechnology Information 2023)

1.2.2 Cefalosporiny

Cefalosporiny (**Obrázek 1.4**) jsou dalším typem β -laktamových antibiotik s baktericidním účinkem, která jsou na základě jejich spektra účinku, rozděleny do pěti generací a používají se k léčbě široké škály infekcí způsobenými grampozitivními (G+) i gramnegativními (G-) bakteriemi (Mandell et al., 2020). *Staphylococcus aureus* má gen kódující modifikovaný protein vážící penicilin, čímž si může vyvinout rezistenci vůči skupině penicilinů (Bui et al., 2022). S tímto faktem přichází možnost použití páté generace cefalosporinů proti MRSA (Zhanel et al., 2009).

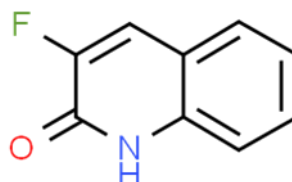
V rámci toxicity byly vedeny studie, které objevily důkazy o nefrotoxicitě těchto antibiotik, která je způsobena účinkem cefalosporinů na mitochondriální systém ledvin (Tchapyjnikov et al., 2019). Další studie ukázaly, že cefepim (lék ze 4. generace cefalosporinů) má schopnost procházet hematoencefalickou bariérou. Jeho průchod negativně ovlivňuje koncentraci kyseliny γ -aminomáselné v centrálním nervovém systému savců (Payne et al., 2017). Cefepim také může souviset se změnami pacientova duševního stavu, což by mělo vést k opatrnosti při léčbě cefalosporiny u pacientů se záchvaty (Tchapyjnikov et al., 2019).



Obrázek 1.4: Chemická struktura cefalosporinu (National Centre for Biotechnology Information 2023)

1.2.3 Fluorochinolony

Fluorochinolová antibiotika se řadí mezi baktericidní látky s bicyklickou strukturou jádra, která je příbuzná 4 – chinolonu (**Obrázek 1.5**). Ve své struktuře obsahují atom fluoru a jsou účinné proti G⁻ i G⁺ bakteriím, zjm, kokům. Jedním z nejpoužívanějších antibiotik tohoto druhu je ciprofloxacin (Blondeau, 2004).



Obrázek 1.5: Chemická struktura fluorochinolonu (Royal Society of Chemistry, 2022)

Ačkoli se fluorochinolony řadí mezi širokospektrá antibiotika s dobrou biologickou dostupností, existují, kvůli zvýšenému riziku vzniku nežádoucích účinků, značná omezení pro jejich předepisování. Je tedy velmi důležité rozpoznat pacienty s rizikovými faktory. Epidemiologické studie zmiňují například zvýšené riziko zánětu šlach, které může vést až k jejich ruptuře, periferní neuropatii či aneurysma aorty (Baggio a Ananda-Rajah, 2021).

Mechanismus působení fluorochinolonů je založen na inhibici dvou enzymů podílejících se na syntéze bakteriální DNA – vazba na komplex DNA a DNA gyrázy (Ruthenburg et al., 2005). DNA gyráza je bakteriální enzym, který je zodpovědný za správné splétání a rozplétání řetězců nukleové kyseliny v průběhu buněčného cyklu. Celým procesem dochází k narušení prostorové strukturalizace DNA (Fábrega et al., 2009).

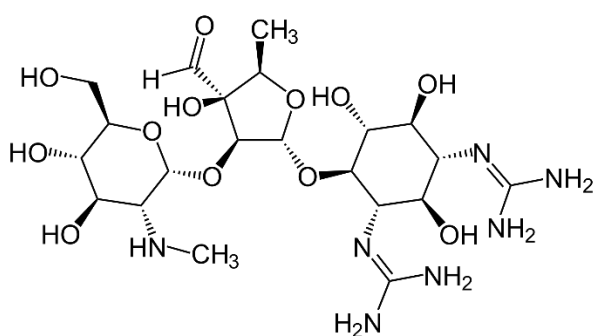
Fluorochinolony jsou indikovány například v případě infekcí močových cest, pneumonie či gastroenteritidy. Jejich užívání celosvětově narůstá a bývá spojováno s rostoucí mírou rezistence (Baggio a Ananda-Rajah, 2021). Americký úřad pro kontrolu léčiv a potravin přijal v souvislosti se zvýšenou rezistencí fluorochinolových antibiotik opatření a nedoporučuje užívat tyto antibiotika k léčbě běžných infekcí bez komplikací (Ambardekar, 2021). Austrálie přijala omezení spjatá s užíváním fluorochinolonů a ve srovnání s ostatními zeměmi je zde jejich užívání relativně nízké (Cheng et al., 2012).

1.2.4 Aminoglykosidy

Aminoglykosidy (**Obrázek 1.6**), jedny z prvních klinicky používaných širokospektrých antibiotik, se řadí mezi polosyntetická antibiotika odvozená od významného kmene G⁺ bakterií, od aktinomycet. Patří mezi látky s baktericidními účinky, které se indikují v případě G⁺ (např. *Pseudomonas*, *Acinetobacter*, *Salmonella*) i G⁻ (*Staphylococcus* spp.) bakterií (Jindrák et al., 2014). Od roku 1980 byly nahrazeny cefalosporiny, karbapenemy a fluorochinolony. K tomuto nahrazení došlo z důvodu širšího pokrytí a menší toxicitě, než je tomu u aminoglykosidů. Spolu s rostoucí rezistencí však v posledních letech roste zájem o návrat k původním aminoglykosidům včetně vývoje nových, například arbekacinu, sloužícího k léčbě infekcí způsobených multirezistentními bakteriemi, vč. MRSA (Krause et al., 2016).

Mechanismus účinku působení aminoglykosidů je založen na inhibici syntézy polypeptidů. Některé studie dokazují, že aminoglykosidy (streptomycin, gentamicin aj.) zvyšují včlenění určitých aminokyselin do polypeptidu v systému ribozom-polynukleotid tím, že způsobují chybné přečtení kodónů (Hermann, 2007).

Byla vyvinuta schémata dávkování, která snižují toxicitu (zejména ototoxicitu, neurotoxicitu či nefrotoxicitu) těchto antibiotik. Tato schémata jsou založena na podávání větší dávky v kratších časových intervalech – jedenkrát denně (Avent et al., 2011). V posledních letech se také rozšířil inhalační způsob podávání aminoglykosidů, který se využívá například pro léčbu pacientů s chronickou plicní infekcí způsobenou *Pseudomonas aeruginosa* (Krause et al., 2016).

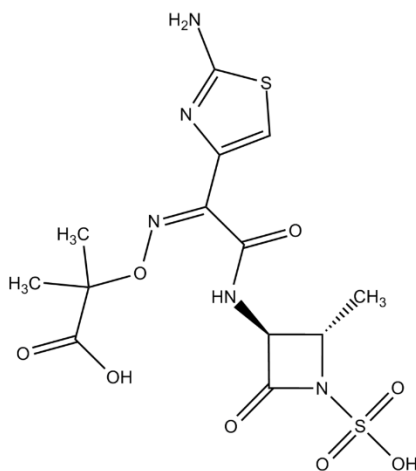


Obrázek 1.6: Chemická struktura streptomycinu (Shakil et al., 2007)

1.2.5 Monobaktamy

Monobaktamy, antibiotika izolována z rostlinných zdrojů, dostaly název podle ohebného monocyklického kruhu, který obsahují. Účinkují proti aerobním G – bakteriím.

Jsou dalšími zástupci β -laktamových antibiotik s baktericidním účinkem. Postrádají část karboxylové kyseliny, ale jsou typické aminothiazolovým postranním řetězcem, který je spojován s dobrou antimikrobiální aktivitou a stabilitou vůči β -laktamáze, enzymu vážící se na β -laktamový kruh, který hydrolyzují, a antibiotikum se tak stává neúčinným (Aronson, 2016). Mezi monobaktamy patří například aztreonam (**Obrázek 1.7**) (Lincová a Farghali, 2007).

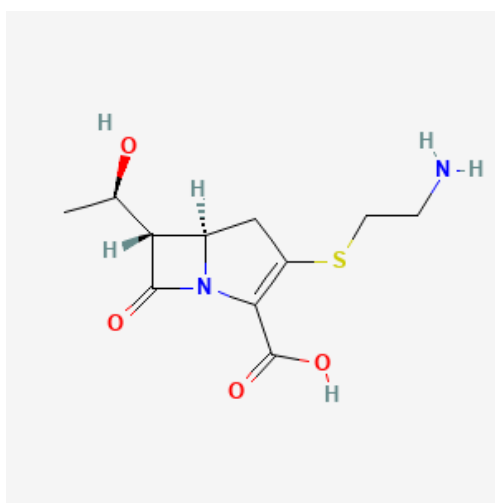


Obrázek 1.7: Chemická struktura aztreonamu (Lincová a Farghali, 2007)

U dospělých i u dětí s normální funkcí ledvin byl v klinických studiích prokázán stejný nebo lepší bezpečnostní profil monobaktamů než u jiných β -laktamových antibiotik. Mimo jiné, několik studií potvrdilo potenciál monobaktamů jako protinádorových látek. Z tohoto důvodu se nežádoucí vedlejší účinek na savčí buňky může změnit v žádoucí účinek na buňky nádorové, u nichž některé deriváty monobaktamů mohou vyvolat apoptózu (Kuriyama et al., 2014). Tento poznatek vede k vývoji nových protinádorových léčiv. Na myším modelu karcinomu prsu způsobily syntetické N-thiolované monobaktamy významnou inhibici růstu nádoru (Aronson, 2016).

1.2.6 Karbapenemy

Karbapenemy jsou další skupinou antibiotik patřících mezi β -laktamy, které dnes tvoří skupinu nejdůležitějších antibiotik používaných v klinické praxi. Karbapenemy jsou účinná proti infekčním onemocněním způsobených jak G^+ , tak i G^- bakteriemi včetně *Pseudomonas aeruginosa* a kmenů *Streptococcus pneumoniae*. Odolnost vůči několika β -laktamázám je jedna z jejich klíčových vlastností. Prvním vůbec popsáným karbapenemem byl přírodní produkt thienamycin izolovaný ze *Streptomyces cattleya* (Obrázek 1.8) (Prakash et al., 2019).



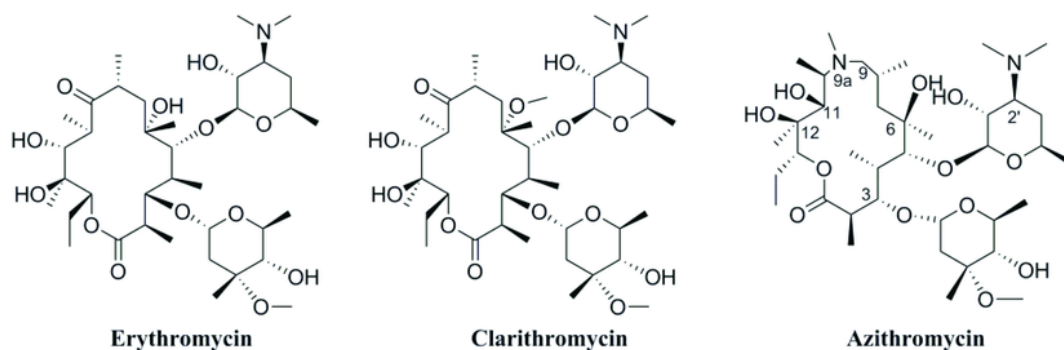
Obrázek 1.8: Chemická struktura thienamycinu (National Centre for Biotechnology Information 2023)

Karbapenemy se vyznačují výbornou schopností průniku vnějším povrchem bakterií, skrz které jsou dále schopny se šířit. Inhibují syntézu buněčné stěny jejich vazbou na vysokomolekulární penicilin vázající protein (angl. Penicillin-binding proteins, dále PBP). Skrz vnější membránu G^- bakterií se dostávají díky specifickým proteinům (Prakash et al., 2019).

Ačkoli má thienamycin vynikající účinnost a široké antimikrobiální spektrum, sám o sobě byl, kvůli své nestabilitě, nevhodný pro další vývoj (Kahan et al., 1983). Syntéza amidinového derivátu dala vznik mnohem stabilnějšímu krystalickému produktu – imipenemu s mnohem širším antimikrobiálním spektrem. Vzhledem k jeho odolnosti vůči hydrolýze všemi skupinami důležitých β -laktamáz, nevykazuje zkříženou rezistenci s peniciliny nebo cefalosporiny (Coulthurst, 2005).

1.2.7 Makrolidy

Přírozně se vyskytující sloučeniny tvořené laktonovým kruhem a s připojenými deoxycukry se nazývají makrolidy. Prvním používaným antibiotikem tohoto typu byl erytromycin používaný u pacientů s rezistencí či alergií na penicilin (**Obrázek 1.9**) (Yeo et al., 2018).



Obrázek 1.9: Chemická struktura vybraných makrolidů (Zhang et al., 2017)

Makrolidy, látky s bakteriostatickým účinkem, jsou v praxi využívány zejména v případě G⁺ bakterií, ale lze je indikovat i u G⁻ anaerobních patogenů (Patel a Hashmi, 2022).

Tato antibiotika mají schopnost vázat bakteriální ribozomální podjednotku 50 S, což vede k ukončení syntézy bakteriálních proteinů. Ve chvíli, kdy se lék naváže, dochází k zastavení translace mRNA, čímž se zabrání přidání následné aminokyseliny připojené k tRNA (Vázquez-Laslop a Mankin, 2018). Makrolidy patří k bakteriostatickým látkám, avšak při vysokých dávkách mohou být i baktericidní (Patel a Hashmi, 2022).

Makrolidy se v běžné praxi používají pro léčbu různých infekčních onemocnění. Například azitromycin či klaritromycin se používají k léčbě infekcí jako je zápal plic, faryngitida či angina. Jejich použití je možné i u nekomplikovaných kožních infekcí a při zánětu středního ucha u dětských pacientů. Klaritromycin je indikován i v případě infekcí způsobené *Helicobacter pylori* (Patel a Hashmi, 2022).

Studie z roku 2014 prokázala, že u pacientů s necystickou fibrózní bronchiektázií udržovací léčba makrolidy výrazně zlepšuje kvalitu jejich života a jejich spirometrické nálezy (Gao et al., 2014). Makrolidová antibiotika mají, díky jejich protizánětlivým a imunomodulačním vlastnostem, také důležitou pozici v léčebných režimech pro pacienty s chronickou obstrukční plicní nemocí (Patel a Hashmi, 2022).

1.3 Antibiotická rezistence

1.3.1 Genetický základ antibiotické rezistence

Antibiotika hrají klíčovou roli při léčbě a kontrole infekčních onemocnění. Odolnost bakterií vůči antibiotikům byla zaznamenána již v prvopočátcích užívání antibiotik (Abushaheen et al., 2020). Díky značné genetické plasticitě jsou bakterie schopny reagovat na řadu podnětů ohrožujících jejich existenci. Jelikož bakterie přirozeně sdílejí své prostředí s organismy produkující antimikrobiální látky, vyvinuly si ochranné mechanismy, které jim umožňují v takovém prostředí přežít. Tyto strategie byly identifikovány u všech antimikrobiálních látek, které se používají v lékařství a ve farmacii (McMillan et al., 2019).

Problematika antibiotické rezistence dostala v posledních letech své pozornosti zejména kvůli vzniku a následnému rychlému šíření patogenních bakterií rezistentních k antibiotikům. Obecně je za hlavní, ne však jediný, důvod vzniku antibiotické rezistence považováno nadužívání či nesprávné užívání antibiotik. Toto platí zejména pro klonální šíření patogenních bakterií, u nichž mechanismy rezistence fungují na základě změny cílových molekul v důsledku mutací. Avšak, různými studiemi bylo zjištěno, že AR bývá většinou způsobena laterálním přenosem určitých genů antibiotické rezistence z jiných, ekologicky a taxonomicky odlišných bakterií. Tyto studie vyvolaly u řady vědců zásadní otázku: „Jsou hlavním zdrojem genů antibiotické rezistence bakterie produkující antibiotika, nebo jejich DNA, která antibiotické přípravky kontaminuje?“ Na tuto otázku se snažilo v posledních padesáti letech odpovědět mnoho studií (Aminov a Mackie, 2007).

Geny rezistence pocházejí buď ze spontánních mutací, nebo jsou nově zavedeny do bakteriální populace získáním od již rezistentních mikroorganismů. Studie ze 70. let 20. století popsala, že se klinické izoláty rezistentní na antibiotika podobaly enzymům inaktivujícím aminoglykosidy v aktinomycetách (Benveniste a Davies, 1973). Tato studie už tehdy popsala jeden ze čtyř klíčových mechanismů účinnosti antibakteriálních léků – inhibici syntézy proteinů bakterií. Tento mechanismus je založený na narušení buněčného metabolismu tím, že antimikrobiální látka zabrání syntéze enzymů (Bockstael a Van Aerschot, 2009).

Další studie uvedla, že antibiotika obsahují DNA, která by mohla být transformována do enterobakterií a vibrií, což vede ke vzniku rezistentních klonů (Chakrabarty et al., 1990). U řady antibiotických přípravků byla v roce 1993 potvrzena přítomnost

sekvencí genu rezistence na antibiotika. Příjem této kódující DNA bakteriemi bylo předpokladem pro rychlý rozvoj antibiotické rezistence (Webb a Davies, 1993). Začátkem 21. století se vědci pomocí citlivého fluorescenčního mikroskopu snažili dokázat, že řada antimikrobiálních přípravků obsahuje zbytkovou DNA kódující antibiotickou rezistenci. Avšak, tyto pokusy o transformaci v *in vivo* podmínkách byly neúspěšné. Zbytková DNA v antibiotikách tedy není hlavní hnací silou v laterálním přenosu genů antibiotické rezistence (Woegerbauer et al., 2005).

Pro výměnu genů rezistence se nejčastěji používají plazmidy, které jsou specifické pro hostitele a obvykle nenesou geny nezbytné pro jejich přežití v normálních podmínkách (Carattoli, 2009). Genetické platformy umožňující začlenění genových kazet, mezi které se řadí geny rezistence na antibiotika, se nazývají integrony vyskytující se právě na plazmidech či transpozomech (McMillan et al., 2019).

Vertikální genový transfer

K vertikálnímu genovému přenosu (transferu) dochází mezi matkou a jejím potomkem při narození a během laktace. Tento přenos je možný také spontánně v případě expozice antibiotikům. Ačkoli nevzniklo pro tento typ přenosu mnoho studií, hraje velmi důležitou roli v životě každého člověka. Brzká kolonizace kojenců má velký vliv na jejich budoucí zdraví a imunitu. Řada studií prokázala, že matka, zejména po porodu dítěte přirozenou cestou, má zásadní vliv na jeho střevní mikrobiom (Patangia et al., 2022).

V posledních letech dochází k velkému nárůstu počtu užívaných antibiotik v průběhu těhotenství a kojení. Tento fakt výrazně zvyšuje riziko vzniku rezistentních bakterií ve střevě matky a v jejím mateřském mléce, což může vést k přenosu těchto bakterií na novorozence (Yassour et al., 2018).

Malá molekulová hmotnost a vysoká rozpustnost ve vodě jsou dvě vlastnosti antibiotik, které jim umožňují procházet placentární bariérou a během laktace vstupovat do mateřského mléka. Nejen, že mají tato antibiotika mnoho škodlivých účinků na dítě, ale bylo prokázáno, že vertikální přenos zapříčiňuje i vznik antibiotické rezistence (Patangia et al., 2022). Mezi antibiotika, u kterých jsou v těhotenství popsána indikační omezení, patří aminoglykosidy, chinolony a tetracykliny. Sulfonamidy negativně zasahují do metabolismu kyseliny listové, nejsou tedy v těhotenství antibiotiky první volby (Haas, 2008).

Horizontální genový transfer

K horizontálnímu genovému transferu vytvářející komplexní genovou distribuci, a který vede ke genetické variabilitě bakterií, dochází mezi bakteriemi stejného i jiného druhu. Ačkoli horizontální genový transfer probíhá i u nepatogenních bakterií, z důvodu úzké souvislosti tohoto mechanismu s antibiotickou rezistencí, se jeho průběh nejvíce zkoumá u bakterií patogenních. Tento proces vytváří komplexní genovou distribuci. Existují tři základní způsoby, kterými si bakterie předávají geny (**Tabulka 1.2**) (Chiura et al., 2011).

Tabulka 1.2: Mechanismy horizontálního přenosu genů (CDC, 2020)

Mechanismus	Princip mechanismu
Konjugace	spárování pomocí struktur v buněčných membránách, přenos DNA z jedné bakteriální buňky do druhé
Transdukce	bakteriofágy s sebou do bakterií přinášejí geny způsobující infekce, geny začleněny do DNA nového bakteriálního hostitele
Transformace	bakterie přebírají přímo z okolí části DNA

U bakterií je horizontální genový transfer zásadním mechanismem, jelikož si jím získaly značnou část své genetické diverzity a hraje důležitou roli jako zdroj variace pro adaptivní evoluci, kterou lze považovat za analog homologní rekombinace u eukaryotních organismů (Levin a Cornejo, 2009). Důsledkem horizontálního genového transferu je výborná genetická flexibilita prokaryotních organismů, které jsou dále schopny velmi rychle geneticky reagovat na změny v prostředí (Chiura et al., 2011).

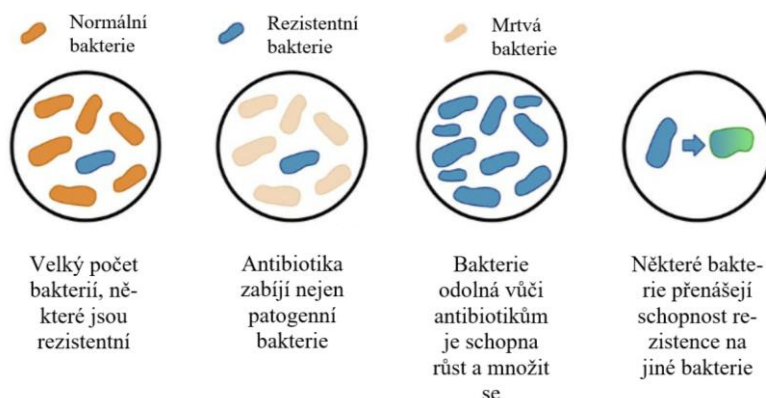
1.3.2 Primární rezistence

Přirozená rezistence, která je dána charakteristickými vlastnostmi dané bakterie, se nazývá primární rezistence. Bakterie je tedy imunní i bez předchozí expozice antibiotiku, a to například vlivem enzymů, které produkuje. Příkladem takovéto bakterie je například penicilin-rezistentní *Pseudomonas aeruginosa* (Harrison et al., 2015).

Primární rezistence bývá často využívána pro kultivaci na selektivních půdách. Pro izolaci rezistentních bakterií na této půdě se využívá přidavku konkrétního antibiotika, vůči kterému je bakterie rezistentní, čímž se docílí jejího růstu (Christaki et al., 2020; Van Camp et al., 2020).

1.3.3 Sekundární rezistence

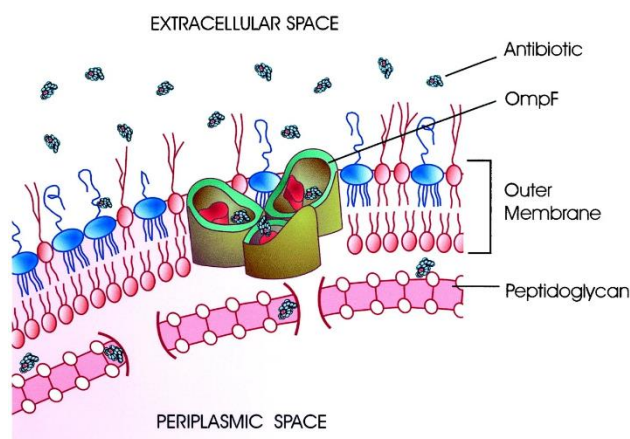
Sekundární neboli získaná rezistence není ovlivněna selekčním tlakem, vzniká projevením nového znaku v důsledku genetické změny, kterou vyvolalo působení antibiotik. Tento typ rezistence k antibiotikům může vznikat několika mechanismy, které obvykle zahrnují omezení penetrace či modifikaci cílových struktur. Mechanismy vzniku rezistence ovlivňují genetické změny patogenu vedoucí k dědičné rezistenci (**Obrázek 1.10**) (Culyba et al., 2015).



Obrázek 1.10: Zjednodušené schéma vzniku rezistence (Bmedic, 2020)

Omezení penetrace

Propustnost buněčné stěny G – bakterií je značně omezená a prostup skrz membrány umožňuje několik mechanismů: difúze, prostup přes poriny vlastní vychytávání. I přesto, že buněčná stěna G – bakterií je komplexnější a složitější než u G+ bakterií, pro mnoho antibiotik je více propustná. Tato vlastnost je způsobena propustnou vrstvou lipopolysacharidu, která se u G – bakterií nachází. Tato vrstva má dva konce – hydrofobní směřující ven a hydrofilní směřující dovnitř buňky. Pomocí difúze pronikají hydrofilní antibiotika skrze vnější membránu přes poriny, proteiny vnější membrány (**Obrázek 1.11**) (Blair et al., 2015).



Obrázek 1.11: Zobrazení molekul antibiotik procházející skrz OmpF membránový protein (Nestorovich et al., 2002)

Mezi antibiotika, které tímto mechanismem prosperují, se řadí například betalaktamy, chloramfenikol či fluorochinolony.

Dříve se předpokládalo, že poriny v sobě nesou místa pro vazbu léčiv. Toto tvrzení však bylo vyvráceno a bylo prokázáno, že poriny fungují jako nespecifické kanály (Tran et al., 2013). Množství těchto porinů, jejich selektivita a velikost, ovlivňují rezistenci na hydrofilní antibiotika (Wozniak et al., 2012). Studie z roku 2013 ukázala, že snížení exprese porinů, například u *Pseudomonas* spp., přispívá k rezistenci vůči některým novějším antibiotikům jako jsou například cefalosporiny (Lavigne et al., 2013).

Efluxní pumpy

Obranný mechanismus modulující aktivitu velkého počtu antibiotik, známého od 80. let 20. století, je nazýván eflux. Informace o transportu jsou kódovány zhruba 5–10 % všech bakteriálních genů, z nichž velká část kóduje právě efluxní pumpy. Předpokládá se, že efluxní pumpy, díky řadě substrátů, které rozpoznávají jejich expresi u významných patogenů a zároveň spolupracují s řadou mechanismů rezistence, výrazně přispívají ke vzniku antibiotické rezistence (Bambeke et al., 2000).

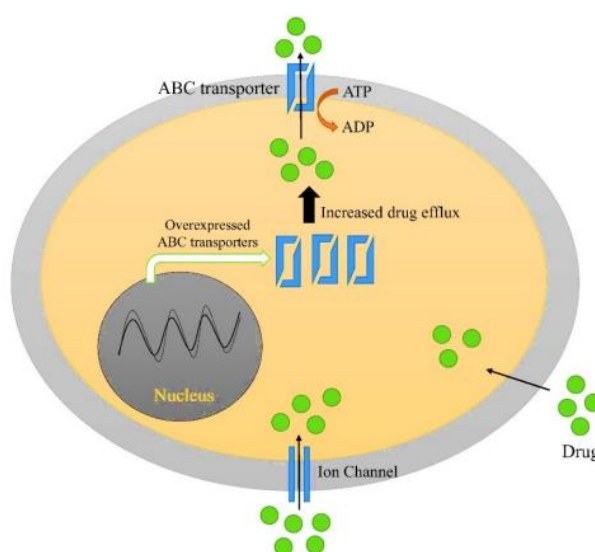
Některé pumpy jsou velice úzce substrátově specifické, jiné, známé jako efluxní pumpy s vícečetnou lékovou rezistencí (angl. mediated multi-drug resistant, MDR), se vyznačují schopností transportovat širokou škálu strukturně odlišných substrátů (Ogawa et al., 2012). Existence efluxních pump, včetně jejího dopadu na terapii, musí být zohledněna při výběru nových antimikrobiálních látek (Bambeke et al., 2000). Bakteriální efluxní pumpy jsou tvořeny proteiny a zajišťují aktivní transport řady sloučenin, včetně antibiotik (Piddock, 2006).

Tento proces přispívá k rezistenci G – bakterií k mnoha antibiotikům (Blair et al., 2015). Dle pořadí aminokyselin a použitého zdroje energie je známo pět skupin efluxních pump (**Tabulka 1.3**) (Piddock, 2006).

Tabulka 1.3: Skupiny efluxních pump (Piddock, 2006)

Zkratka	Název skupiny	Membránové oblasti (n)	Zdroj energie (transport)
RND	resistance nodulation division family	12	protonový gradient
MFS	major facilitator superfamily	12	protonový gradient
SMR	staphylococcal multiresistance family (small multidrug resistance)	12	protonový gradient
MATE	multidrug and toxic compound extrusion	12	protonový gradient, gradient Na ⁺ iontů
ABC	ATP binding cassette	6	hydrolyza ATP

Pouze ABC transportéry, které mimo jiné zajišťují přenos jednoduchých cukrů, polysacharidů, aminokyselin, proteinů a léků, využívají energii vzniklou hydrolýzou ATP (Kumar, 2005). V souvislosti s ABC transportéry je známa zejména rezistence nádorových buněk (**Obrázek 1.12**) (Kachalaki et al., 2016), u bakterií se tento typ vyskytuje poměrně vzácně (Locher, 2009).



Obrázek 1.12: Mechanismus působení transportérů ABC (Kachalaki, et al., 2016)

Zbylé skupiny transportérů jsou plně závislé na elektrochemické energii, která je uložena v iontovém gradientu. Pro příklad, transport antimikrobiální mastné kyseliny, která se nachází v nosním sekretu a na kůži, je zajištěn efluxní pumpou typu RND nacházející se u *Staphylococcus aureus* (Dashtbani-Roozbehani a Brown, 2021).

Stafylokoky jsou obecně známy svou schopností rychle rozvíjet antibiotickou rezistenci. Mají také širokou škálu mechanismů, které způsobují rostoucí multirezistenci. Hlavními mechanismy zapříčiňujícími antibiotickou rezistenci jsou právě efluxní pumpy vytlačující antimikrobiální látky ven z buňky (Dashtbani-Roozbehani a Brown, 2021). Tento fakt ovlivnil a zároveň podnítil další výzkumy v oblasti identifikace nových antimikrobiálních adjuvans (například identifikace a vývoj inhibitorů efluxní pumpy) (Mikulášová et al., 2016).

Některé pumpy jsou velice úzce substrátově specifické, jiné, známé jako efluxní pumpy s MDR, se vyznačují schopností transportovat širokou škálu strukturně odlišných substrátů (Ogawa et al., 2012). Existence efluxních pump, včetně jejího dopadu na terapii, musí být zohledněna při výběru nových antimikrobiálních látek (Bambeke et al., 2000).

Mutace

Mutace, které náhodně mění bakteriální chromozom, mohou vznikat jak spontánně, tak indukovaně, tedy působením různých fyzikálních, biologických či chemických faktorů. Spontánní mutace zahrnují samovolný náhodný proces změn v genomu bakterie, například chybou replikace. Spontánní mutace vznikají několika možnými způsoby: adice, substituce, přestavby chromozomu, či delece a jejich prevalence se pohybuje v řádech asi 10^{-7} , četnost je tedy nízká (Lutz et al., 2012).

Mutace mohou být také děleny dle úrovně ovlivnění genetické informace na genomové, chromozomové a genové. Tento děj způsobuje změny ve složení buněk, jako například snížení propustnosti bakteriálního léčiva či změny cíle léčiva v buňce. Extrachromozomální materiál, jenž může být transportován prostřednictvím řady mechanismů (plazmidy, transpozóny, integrony), přímo ovlivňuje na extrachromozomální rezistenci (Hasan a Al-Harmoosh, 2020). Například plazmidy, kruhové molekuly DNA přirozeně se vyskytující v cytoplazmě řady bakterií, jsou často zodpovědné za vývoj enzymů, které jsou neaktivní vůči antibiotikům (Aljanaby et al., 2019). Chromozomální mutace způsobující rezistenci se objevuje u rifampicinu, který se řadí mezi antituberkulotika, a používá se proti infekcím vyvolaných například *Mycobacterium*

tuberculosis. V souvislosti s vysokým rizikem mutací bakterií by se toto antibiotikum mělo užívat pouze ve spojení s jiným antimikrobiálním přípravkem (Hasan a Al-Harmoosh, 2020).

Nejčastější a nejznámější příklady rezistence odpovídající změnám v cílovém ribozomu je mutace enzymů β -laktamázy. Tyto enzymy mají schopnost vázat proteiny penicilinů například u *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae* či *Neisseria meningitidis* (Southon et al., 2020).

Dalším příkladem způsobu získání rezistence jsou mutace ve specifických porinech, či snížení propustnosti membrán v důsledku spontánních chromozomových mutací, které brání vstřebávání léčiv. Tento typ mutace má za následek tetracyklinovou rezistenci (Böhm et al., 2020). Za zmínku stojí také rezistence chinolonů, u kterých je mechanismus rezistence založen na modifikaci cílových enzymů topoizomeráz, enzymů schopných měnit terciární skupinu DNA, snižujících afinitu chinolonů bez narušení funkce daného enzymu (Roberts a Schwarz, 2017).

Modifikace cílových struktur

Zásadní roli v procesu modifikace cílových struktur hrají enzymy. Hlavní překážkou účinné léčby klinicky významných infekcí způsobenými jak G⁺, tak G⁻ bakteriemi, je rezistence vzniklá v důsledku modifikace léku prostřednictvím β -laktamáz. β – laktamová antibiotika, mezi která patří peniciliny, cefalosporiny a karbapenemy, charakterizuje β -laktamový kruh poškozující buněčnou stěnu bakterií (Hutchings et al., 2019). Přítomnost tohoto kruhu zabraňuje několika možnými mechanismy tvorbě 3D struktury buněčné stěny bakterií. Jedním z mechanismů je vazba na PBP (Drawz a Bonomo, 2010). Změna počtu či modifikace struktury PBP, což ovlivňuje množství antibiotika, které se na tento cíl naváže, zapříčiňuje vznik rezistence vůči β -laktamům (Kakoullis et al., 2021).

Další, poměrně novou skupinou modifikující cílové struktury, jsou methyltransferázy modifikující prvky ribozomální RNA (rRNA), což ovlivňuje rezistenci například k aminoglykosidovým či makrolidovým antibiotikům (Schaenzer et al., 2020). Pochopení a studium molekulárních mechanismů je nezbytné pro používání dnešních antibiotik. Znalost těchto mechanismů také umožňuje formulovat nové syntetické antimikrobiální látky, které by mohly překonat současnou dráhu rezistence (Abushaheen et al., 2020).

2 Cíl práce

Cílem diplomové práce bylo posoudit znalosti a chování vybrané skupiny respondentů o antibiotikách a jejich informovanost o antibiotické rezistenci. Diplomová práce byla rozšířena o další cíl – porovnat spotřebu antibiotik vybraných států Evropy za sledované období.

Diplomová práce předpokládala tři hypotézy:

- vysokoškolské vzdělání a vzdělání v oblasti potravinářství, zdravotnictví či zemědělství zvyšuje informovanost o správném užívání antibiotik,
- ženy jsou důslednější v dodržování předepsaných opatření
- státy východní Evropy užívají více antibiotik v porovnání s ostatními státy

3 Materiál a metodika

3.1 Metodika dotazníkového šetření

Kvantitativní výzkum byl proveden formou dotazníkového šetření v českém a německém jazyce, které probíhalo od 14. 12. 2022 do 03. 02. 2023 na internetovém portálu Survio (n = 617). Dotazník byl dále v tištěné podobě a pod dozorem vyučujících rozdán žákům druhého stupně základní školy (n = 182). Dotazník (**Příloha 1**) se skládal převážně z otázek uzavřených, s možností odpovědí standardizovaných, dichotomických, trichotomických, výběrových a výčtových.

Dotazníkové otázky tvořily tyto okruhy:

- otázky zaměřené na informovanost respondentů o antibiotikách,
- otázky týkající se užívání antibiotik,
- otázky cílené na znalosti antibiotické rezistence,
- otázky identifikační.

Celkem bylo získáno 799 dotazníků. Ženy tvořily 61 % respondentů. Nejpočetnější skupinu z hlediska věku, který byl dalším kritériem, tvořili respondenti ve věku 21–30 let (297; 37 %). Většina dotazovaných (651; 81 %) byla české národnosti. Byla možnost oslovit i příslušníky jiných států. Dotazník vyplnilo 60 respondentů z Rakouska, 62 Slováků a 23 Ukrajinců (**Tabulka 3.1**).

Tabulka 3.1: Četnosti respondentů (%) v závislosti na daných faktorech

<i>Kategorie</i>	<i>Rozdělení</i>	<i>%</i>
<i>Pohlaví</i>	muž	39
	žena	61
<i>Věk</i>	méně než 20	32
	21–30	37
	31–40	13
	41–50	9
	51–60	6
	více než 60	3
<i>Nejvyšší dosažené vzdělání</i>	student základní školy	23
	základní	1
	vyučen	5
	maturitní zkouška	35
	vyšší odborná škola/vysoká škola	36
<i>Místo bydliště</i>	vesnice	53
	město (do 100 000 obyvatel)	38
	velkoměsto (nad 100 000 obyvatel)	9
<i>Národnost</i>	česká	81
	slovenská	8
	rakouská	8
	ukrajinská	3
<i>Práce či studium v oboru PZZ</i>	ano	49
	ne	51

Vysvětlivky: PZZ – potravinářství, zemědělství či zdravotnictví

3.2 Vyhodnocení spotřeby antibiotik ve vybraných státech Evropy

Za účelem vyhodnocení spotřeby antibiotik ve vybraných státech Evropy byla využita data z Evropského střediska pro prevenci a kontrolu nemocí (ECDC, 2020). Pro výzkum bylo zvoleno 16 států, které byly dále rozděleny na základě geografické charakteristiky a regionalizace Evropy do čtyřech skupin (**Tabulka 3.2**).

K porovnání spotřeby antibiotik byla použita hodnota DDD, která je definována jako doporučená denní dávka na 1 000 obyvatel a den (ECDC, 2022). Vyhodnoceno bylo 24leté období v přibližně 5letých úsecích, konkrétně tyto roky: 1997, 2001, 2002, 2006, 2011, 2016 a 2021. Tato data byla vyhodnocena v programu Microsoft® Excel® pro Microsoft 365 MSO.

Tabulka 3.2: Rozložení vybraných států Evropy dle jejich regionalizace (Worldometer, 2019)

Severní	Západní	Jižní	Východní
Švédsko Irsko Estonsko	Francie Nizozemsko Belgie Rakousko Lucembursko	Itálie Slovinsko Řecko	Bulharsko Polsko Slovensko Česká republika Maďarsko

3.3 Statistické vyhodnocení dat

Získaná data byla vyhodnocena v programu Microsoft® Excel® pro Microsoft 365 MSO a Statistica 12 (StatSoft ČR). Statistická analýza dat byla vyhodnocena na základě vytvořených tabulek četností a kontingenčních tabulek.

Statistická významnost v rámci kontingenčních tabulek byla posouzena pomocí chí-kvadrát testu (χ^2) na obvyklých hladinách významnosti ($p < 0,05$; 0,01; 0,001). Pokud není uvedeno jinak, četnosti jsou vyjádřeny k celkovému počtu odpovědí.

Byly vyhodnoceny tři faktory:

- pohlaví;
- úroveň vzdělání – pro statistické vyhodnocení byly vytvořeny tři kategorie dle nejvyššího dosaženého vzdělání:
 - o nižší (studuji základní školu, základní, vyučen)
 - o střední (maturitní)
 - o vyšší (vyšší odborná škola, vysokoškolské);
- studium/práce v oboru potravinářství, zemědělství či zdravotnictví (PZZ).

4 Výsledky a diskuse

4.1.1 Zhodnocení informovanosti respondentů o antibiotikách

Shrnutí výsledků a vyhodnocení vlivu pohlaví, úrovně vzdělání a oboru na informovanost respondentů o antibiotikách je uvedeno v **Tabulce 4.1**.

Tabulka 4.1: Vyhodnocení četností odpovědí (%) na otázky zaměřené na informovanost veřejnosti o antibiotikách v závislosti na pohlaví, vzdělání a oboru

	Vliv pohlaví		Vliv vzdělání			Vliv oboru	
	ženy n = 485	muži n = 314	nižší n = 238	střední n = 277	vyšší n = 284	PZZ n = 312	ostatní n = 487
Antibiotika se používají na léčbu bakteriálního onemocnění							
ano	85	80	66	88	91	91	77
ne	9	12	17	7	7	6	13
nevím	7	8	16	5	2	3	10
p	0,165		<0,0010			<0,0010	
Antibiotika se používají na léčbu virového onemocnění							
ano	23	34	42	27	15	20	32
ne	72	59	42	70	84	79	59
nevím	5	7	16	2	1	1	9
p	<0,0010		<0,0010			<0,0010	
Antibiotika se používají na léčbu kvasinkového onemocnění							
ano	38	38	25	46	42	42	36
ne	40	27	26	36	41	41	31
nevím	22	35	49	18	18	17	33
p	0,1723		<0,0010			<0,0010	
Antibiotika se používají při bolesti svalů a kloubů							
ano	5	6	11	3	3	3	7
ne	88	83	68	92	95	94	81
nevím	8	11	21	5	1	3	13
p	<0,0010		<0,0010			<0,0010	
Antibiotika se používají pro urychlení léčby běžného nachlazení							
ano	9	17	22	10	6	9	15
ne	84	73	57	88	91	89	74
nevím	7	10	21	2	3	2	12
p	<0,0010		<0,0010			<0,0010	
Souhlasíte s tvrzením: "Zbytečným užíváním se antibiotika stávají neúčinná?"							
rozhodně ano	62	59	36	66	76	76	51
spíše ano	25	25	28	27	20	20	28
nevím	8	11	26	3	2	1	15
spíše ne	4	5	8	4	2	2	6
rozhodně ne	1	1	1	1	0	1	1
p	0,7630		<0,0010			<0,0010	
Při užívání antibiotik mohou vznikat zažívací problémy							
ano	80	64	44	84	88	85	66
ne	20	36	56	16	12	15	34
p	<0,0010		<0,0010			<0,0010	
Při užívání antibiotik mohou vznikat alergické reakce							
ano	70	50	45	69	70	71	56
ne	30	50	55	31	30	29	44
p	<0,0010		<0,0010			<0,0010	
Při užívání antibiotik mohou vznikat gynekologické potíže							
ano	44	15	16	32	46	42	26
ne	56	85	84	68	54	58	74
p	<0,0010		<0,0010			<0,0010	
Antibiotika jsou zcela bezpečná a nemají negativní účinky							
ano	2	6	9	1	1	1	5
ne	98	94	91	99	99	99	95
nevím	7	20	29	5	5	5	17
p	<0,0010		<0,0010			0,0012	

Vysvětlivky: PZZ – práce v potravinářství, zemědělství či zdravotnictví, p – hladina významnosti ($p < 0,05$; 0,01; 0,001), zvýrazněny jsou hodnoty se statistickou významností

Shrnutí výsledků a statistické vyhodnocení vlivu pohlaví, úrovně vzdělání a oboru na informovanost respondentů o antibiotické rezistenci je uvedeno v **Tabulce 4.2**.

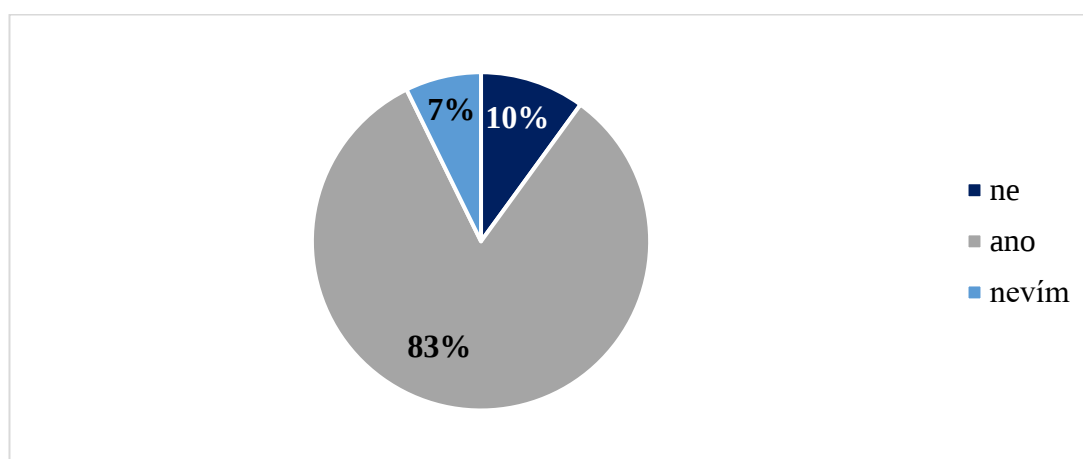
Tabulka 4.2: Vyhodnocení četností odpovědí (%) na otázky zaměřené na informovanost veřejnosti o antibiotické rezistenci v závislosti na pohlaví, vzdělání a oboru

	Vliv pohlaví		Vliv vzdělání			Vliv oboru		
	ženy	muži	—	nižší	střední	vyšší	PZZ	ostatní
	n = 485	n = 314		n = 238	n = 277	n = 284	n = 312	n = 487
Před nasazením antibiotik Vám Váš lékař odebírá vzorky biologického materiálu:								
vždy	42	42		52	39	37	43	41
někdy	38	39		33	41	40	39	38
nikdy	20	19		15	20	24	18	21
p	0,9144			0,0055			0,5837	
Kdo objevil první antibiotika?								
Louis Pasteur	18	13		12	18	18	20	13
Alexander Fleming	46	40		29	46	53	52	38
Joseph Lister	3	3		5	2	2	2	3
Hans Krebs	2	5		4	3	3	4	3
Nevím	31	39		50	31	25	22	42
p	0,018			<0,0010			<0,0010	
Antibiotická rezistence je:								
odolnost mikroorganismů	78	71		39	88	92	92	64
citlivost mikroorganismů	6	9		19	3	2	2	10
nevím	16	19		42	9	6	6	25
p	0,0867			<0,0010			<0,0010	
Antibiotická rezistence se týká pouze rozvojových zemí								
ano	4	8		12	4	1	2	8
ne	96	92		88	96	99	98	92
p	0,0216			<0,0010			<0,0010	
Antibiotická rezistence je zapříčiněna nesprávným používáním a nadužíváním antibiotik								
ano	80	72		53	86	88	88	70
ne	20	28		47	14	12	12	30
p	0,0172			<0,0010			<0,0010	
Antibiotická rezistence se nejčastěji rozvíjí v nemocničním prostředí								
ano	14	11		16	10	13	13	13
ne	86	89		84	90	87	87	87
p	0,2271			0,1423			0,9333	
Antibiotická rezistence představuje jednu z největších hrozeb pro veřejné zdraví								
ano	38	35		16	35	56	49	29
ne	62	65		84	65	44	51	71
p	0,3556			<0,0010			<0,0010	

Vysvětlivky: PZZ – práce v potravinářství, zemědělství či zdravotnictví, *p* – hladina významnosti ($p < 0,05$; $0,01$; $0,001$), zvýrazněny jsou hodnoty se statistickou významností

Antibiotika účinkují pouze proti bakteriálním infekcím. V případě nachlazení, které je obvykle způsobeno virem, účinná nejsou (Faber et al., 2010). Náš výzkum ukázal, že většina (83 %) respondentů správně uvedla účinnost antibiotik při léčbě bakteriálních onemocnění (**Graf 4.1**).

Graf 4.1: Četnosti odpovědí (%) na otázku, zda jsou antibiotika účinná při léčbě bakteriálních onemocnění (n = 799)

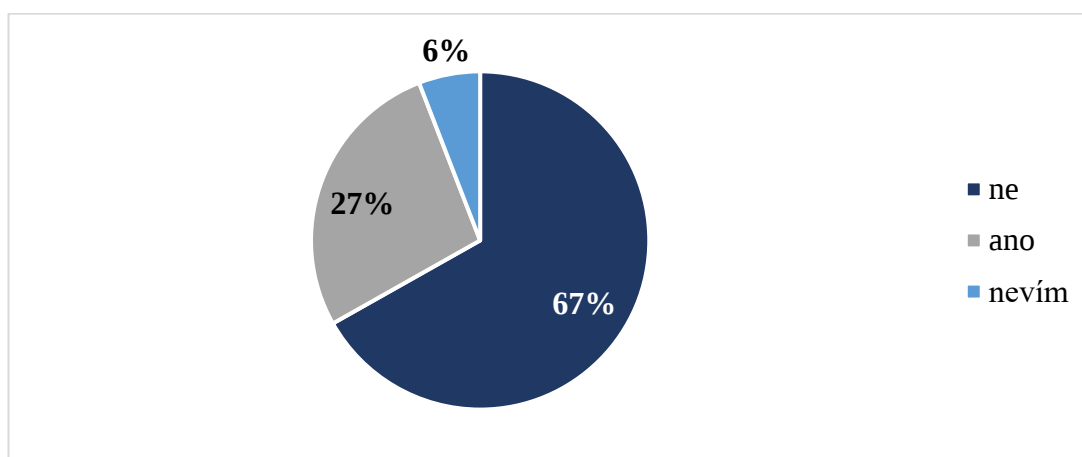


Widayati et al. (2012) se zabývali výzkumem ohledně znalostí o antibiotikách napříč obyvateli různých měst v Indonésii. Autoři zjistili, že z téměř 600 respondentů polovina (51 %) respondentů věděla, co jsou to antibiotika a z nich většina (76 %) správně uvedla, že jsou účinná při bakteriálních infekcích. Autoři však současně zjistili, že značná část (71 %) respondentů měla nesprávné znalosti týkající se použití antibiotik v případě virových infekcí.

Informovaností veřejnosti o používání antibiotik a o antibiotické rezistenci se zabýval také průzkum na Kypru, kterého se zúčastnilo 614 respondentů. V této studii se zhruba třetina respondentů domnívala, že antibiotika jsou účinná v případě virových onemocnění (Michaelidou et al., 2020).

Výsledky našeho dotazníkového šetření byly obdobné jako ve výzkumu na Kypru, totiž téměř třetina (27 %) respondentů uvedla účinnost antibiotik u virových infekcí (**Graf 4.2**).

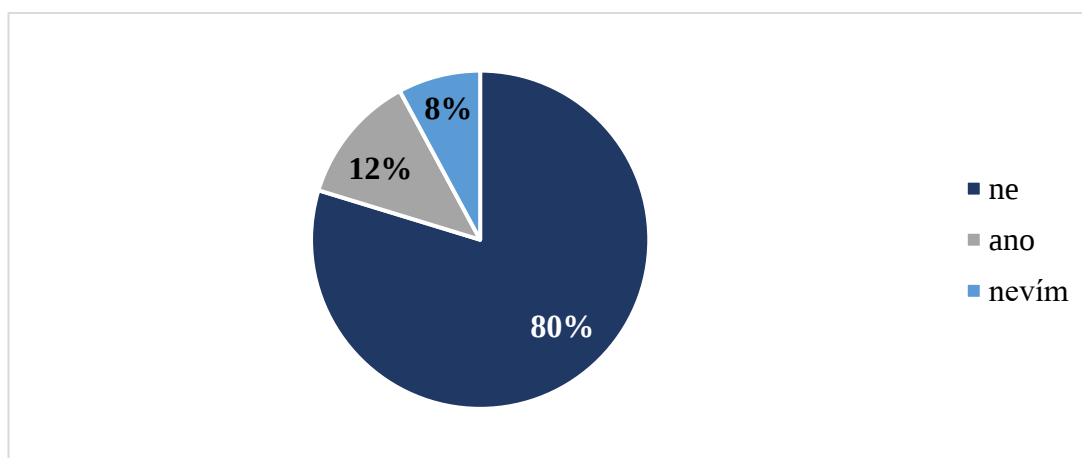
Graf 4.2: Četnosti odpovědí (%) na otázku, zda jsou antibiotika účinná při léčbě virových onemocnění (n = 799)



Další otázkou našeho průzkumu bylo, zda mohou antibiotika urychlit léčbu běžného nachlazení. Za příznivé lze označit, že většina (80 %) respondentů správně uvedla antibiotika jako neúčinná při léčbě běžného nachlazení (**Graf 4.3**).

Faber et al. (2010) se ve své studii, do které bylo zapojeno 1 076 osob registrovaných u německé společnosti zabývajících se průzkumem trhu, zabývali očekáváním respondentů v situaci předepsání antibiotik. Z těchto respondentů jich část (11 %) očekává preskripci antibiotik u běžného nachlazení (Faber et al., 2010). Ambulantním užíváním antibiotik v případě běžného nachlazení se zabýval i mezistátní evropský průzkum, ve kterém bylo zjištěno, že více než polovině pacientů s běžnou infekcí horních cest dýchacích jsou antibiotika předepsána (Goossens et al., 2005).

Graf 4.3: Četnosti odpovědí (%) na otázku, zda antibiotika slouží k urychlení léčby běžného nachlazení (n = 799)



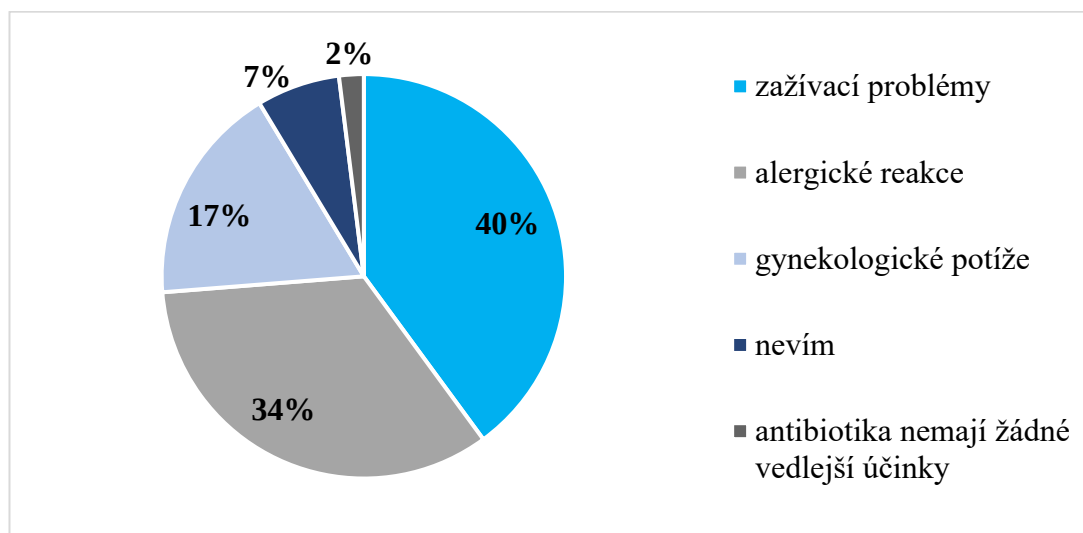
Následující otázky našeho dotazníkového šetření se týkaly znalostí vedlejších účinků antibiotik. Antibiotika, tak jako všechny léky, mohou způsobit vedlejší účinky (Votava et al., 2005). Mezi ty nejčastější patří gastrointestinální potíže jako je průjem či pocit nevolnosti. Vzácně se mohou objevit i alergické reakce až anafylaxe (Olopaade, 2021).

O skutečnosti, že užívání antibiotik bývá doprovázeno různými negativními vedlejšími příznaky, věděla naprostá většina (91 %) respondentů. Nejvíce (40 %) jich uvedla zažívací problémy (**Graf 4.4**).

Alzoubi et al. (2013) prováděli průzkum mezi zákazníky dvou lékáren v Jordánsku a zjistili, že z dotázaných 1091 zákazníků jich 61 % vědělo o tom, že antibiotika mohou působit trávicí potíže.

Antibiotika také mohou způsobit gynekologické potíže, typické jsou například kvasinkové infekce. Tyto vedlejší účinky v našem průzkumu uvedla více než třetina (34 %) respondentů. Alzoubi et al. (2013) prokázali, že podstatná část (436; 40 %) respondentů označila užívání antibiotik jako možnou příčinu gynekologických potíží.

Graf 4.4: Četnosti (%) odpovědí na otázku, jaké vedlejší účinky mají antibiotika (n = 1 470)



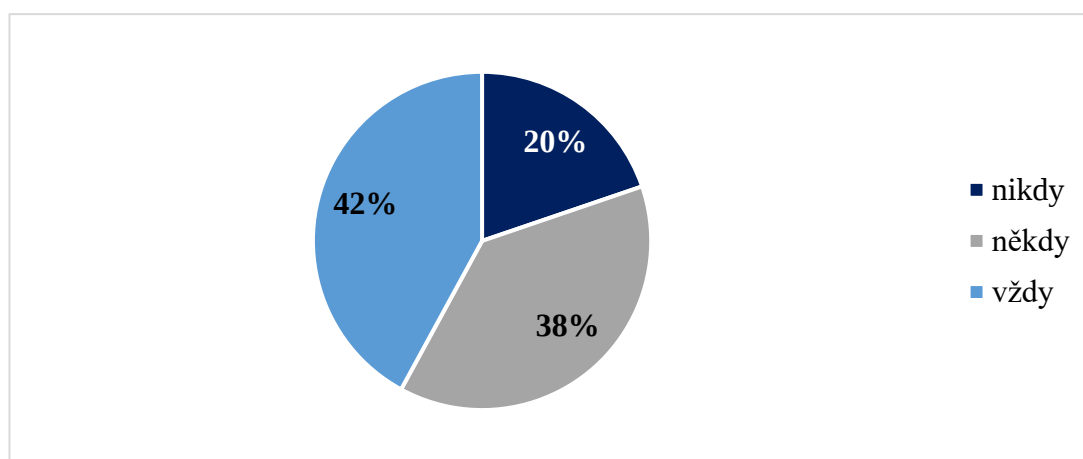
Pozn.: Možnost volby více odpovědí

V našem dotazníkovém šetření bylo dále zjišťováno, zda respondentům lékař odebírá vzorky biologického materiálu před nasazením antibiotické léčby. Pro zjištění účinnosti antibiotik proti bakteriálním infekcím se provádí test citlivosti. Ten slouží jak pro identifikaci konkrétního typu bakterie, tak i pro hledání nejvhodnější a nejúčinnější léčby pro dané onemocnění. Mezi nejběžnější odběry patří kultivace krve, moči, rány, sputa a kultivace z krku (MedlinePlus, 2020).

Pozitivní bylo zjištění, že dle odpovědí respondentů jim lékař vzorky biologického materiálu před nasazením antibiotik odebírá, a to buď vždy (42 %) nebo alespoň někdy (38 %) (**Graf 4.5**).

Salm et al. (2018) ve své studii, která se týkala chování skupiny praktických lékařů v Německu, uvádí, že téměř polovina (150; 44 %) jich předepisuje antibiotika bez potřebných testů. Jako nejčastější důvod pro preskripci antibiotik lékaři uvedli nepředvídatelný průběh infekce, a to zejména v období před víkendem. Pouze třetina (99; 29 %) dotázaných lékařů uplatňuje takzvanou odloženou preskripci. Ta spočívá v předepsání antibiotik až v případě zhoršení příznaků, či po obdržení výsledků náležitých testů.

Graf 4.5: Četnosti odpovědí (%) na otázku, zda odebírá lékař respondentům vzorek biologického materiálu před nasazením antibiotik (n = 799)



4.1.2 Vliv pohlaví na informovanost o antibiotikách

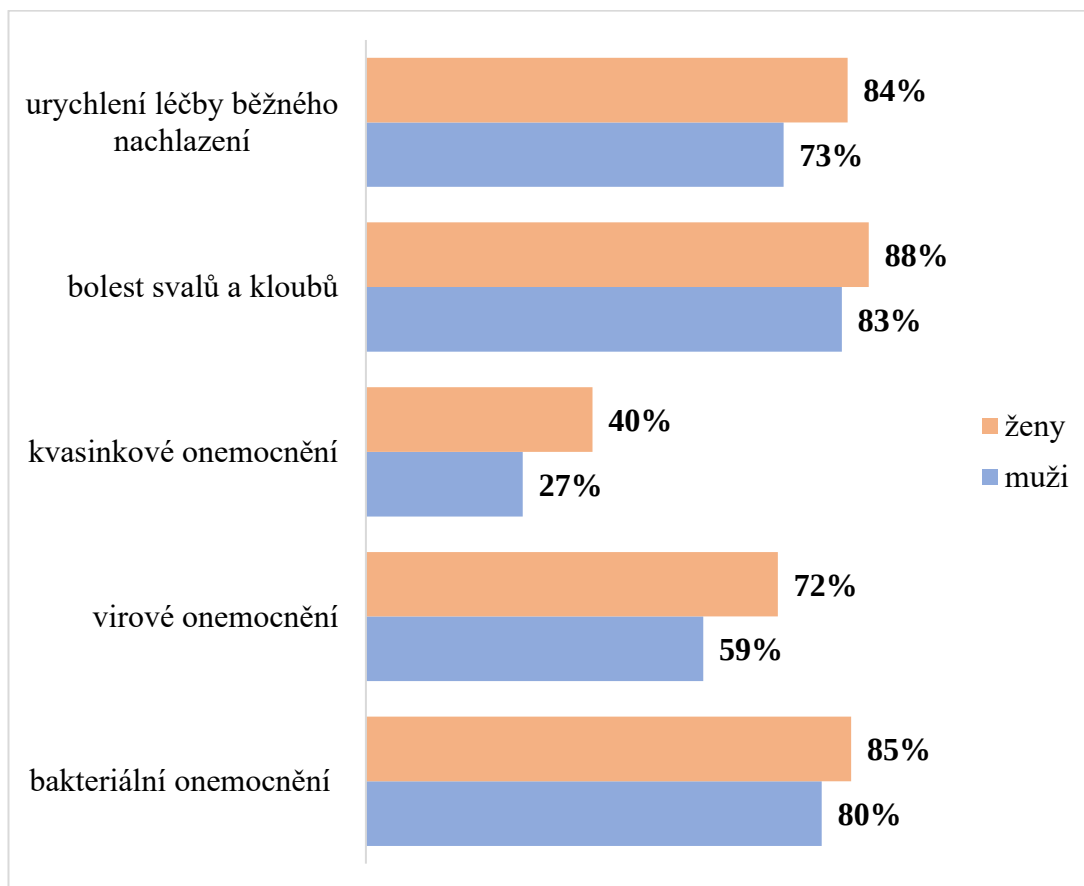
Jedním z hlavních faktorů, kterými se zabývala tato diplomová práce, byl vliv pohlaví na informovanost o antibiotikách. Karuiniawati et al. (2021) se ve své studii zaměřili na znalosti, postoje a praktiky veřejnosti týkající se užívání antibiotik. Tento výzkum, s cílem kontroly nárůstu vzniku antibiotické rezistence, ukázal, že ženy měly podstatně větší znalosti oproti mužům. Autoři zjistili, že muži jsou náchylnější k užívání antibiotik a neuvědomují si riziko vzniku antibiotické rezistence.

Část dotazníkového šetření, která se zabývala obecnými znalostmi o antibiotikách a jejich použití, ukázala, že většina žen i mužů (85 %, resp. 80 %) ví, že se antibiotika používají při léčbě bakteriálního onemocnění. Statistický rozdíl mezi ženami a muži byl zjištěn v otázce, zda antibiotika účinkují v případě virových onemocnění. Většina žen (72 %) správně uvedla, že antibiotika v tomto případě účinná nejsou ($p < 0,001$) (**Graf 4.6**).

Sato et al. (2018) ve své studii naopak prokázal lepší chování mužů než žen v případě užívání antibiotik. Tento výzkum, realizovaný na Filipínách, se věnoval názorům a chování otců v případě léčby dětí se zápallem plic. Bylo zjištěno, že ženy zde děti často léčí antibiotiky bez předchozí konzultace s lékařem a nemoci řeší s tradičními léčiteli.

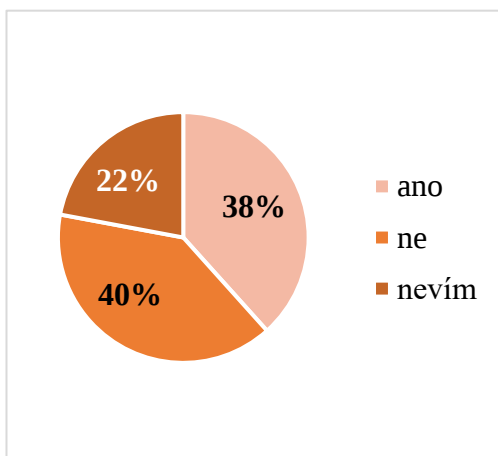
Na University for Health Sciences v Saudské Arábii byl veden průzkum znalostí a postojů k užívání antibiotik. Do tohoto průzkumu bylo zapojeno 350 studentů prvního ročníku. Za každou správnou odpověď byl přidělen jeden bod, kdy maximální skóre, kterého respondenti mohli dosáhnout, bylo 14 bodů. Za respondenty s dobrými znalostmi byli označeni ti, kteří dosáhli skóre 10–14 bodů. Tohoto skóre dosáhlo více žen než mužů (14 %, resp. 7 %) (Zaidi, et al., 2020).

Graf 4.6: Četnosti správných odpovědí (%) na otázky, v jaké situaci jsou antibiotika účinná (n_{ženy} = 485, n_{muži} = 314)

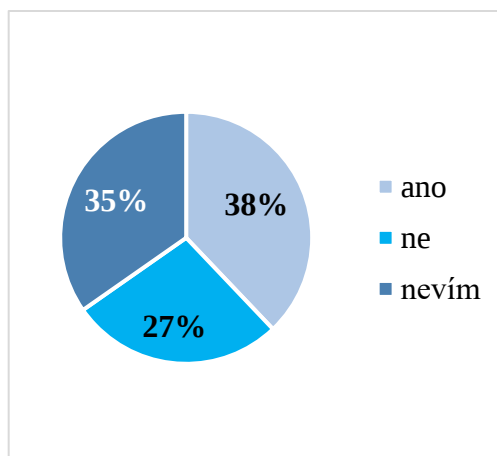


Naše dotazníkové šetření se zabývalo otázkou, zda jsou antibiotika účinná v případě kvasinkových infekcí. Problém kvasinkových infekcí po antibiotické léčbě se týká obvykle žen, lze tedy předpokládat, že mají větší vědomosti než muži. Vliv pohlaví nebyl v této otázce statisticky významný. Zajímavé je, že stejný podíl žen i mužů (shodně 38 %) nesprávně uvedl, že v léčbě kvasinkových onemocnění jsou antibiotika účinná (**Graf 4.7 a 4.8**). Je však známo, že antibiotika v léčbě kvasinkových onemocnění účinná nejsou (Widayati et al., 2012). Drummond et al. (2022) navíc uvádí, že interakce kvasinkových infekcí ve střevě vedou ke vzniku bakteriální koinfekce, která může být klinicky velmi komplikovaná a nebezpečná (Drummond et al., 2022).

Graf 4.7: Četnosti odpovědí (%) žen na otázku, zda jsou antibiotika účinná při léčbě kvasinkového onemocnění (n = 485)



Graf 4.8: Četnosti odpovědí (%) mužů na otázku, zda jsou antibiotika účinná při léčbě kvasinkového onemocnění (n = 314)

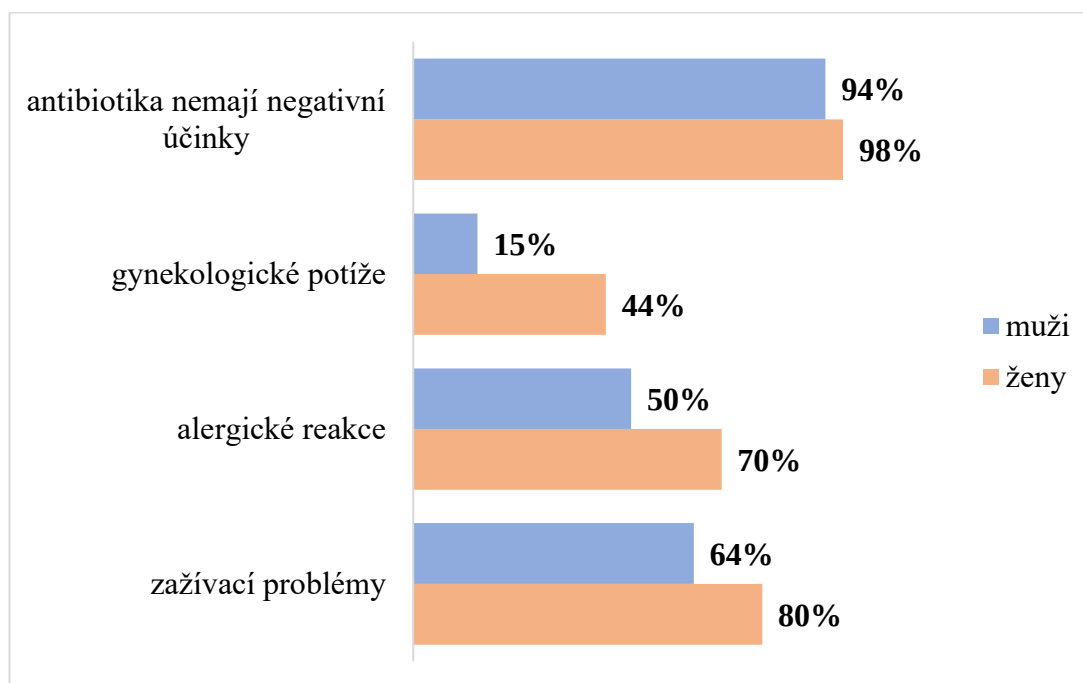


Byl prokázán statisticky významný vliv pohlaví v oblasti znalostí vedlejších účinků antibiotik ($p < 0,0010$). O skutečnosti, že antibiotika mohou způsobit trávicí potíže, věděl velký podíl žen i mužů (80 %, resp. 64 %). Gynekologické potíže, které jsou častými negativními účinky antibiotik, uvedla téměř polovina (44 %) žen a pouze malá část (15 %) mužů (**Graf 4.9**).

Užívání antibiotik může vést ke vzniku kvasinkových infekcí (Widayati et al., 2012). Benedict et al. (2022), zabývající se průzkumem prevalence a léčby vulvovaginální kandidózy ve Spojených státech amerických, uvedli, že ve spojení s užíváním antibiotik bylo toto onemocnění malé části respondentek (5 %) diagnostikováno.

Průřezová studie, která byla vedena mezi veřejností v Indonésii, hodnotila znalosti, postoje a praxi v oblasti užívání antibiotik. Bylo zjištěno, že skóre znalostí vedlejších účinků antibiotik bylo významně vyšší u žen než u mužů (52 %, resp. 62 %; $p < 0,05$) (Karuniawati et al., 2021).

Graf 4.9: Četnosti správných odpovědí (%) respondentů na otázku, jaké vedlejší negativní účinky mohou mít antibiotika ($n_{\text{ženy}} = 485$, $n_{\text{muži}} = 314$)

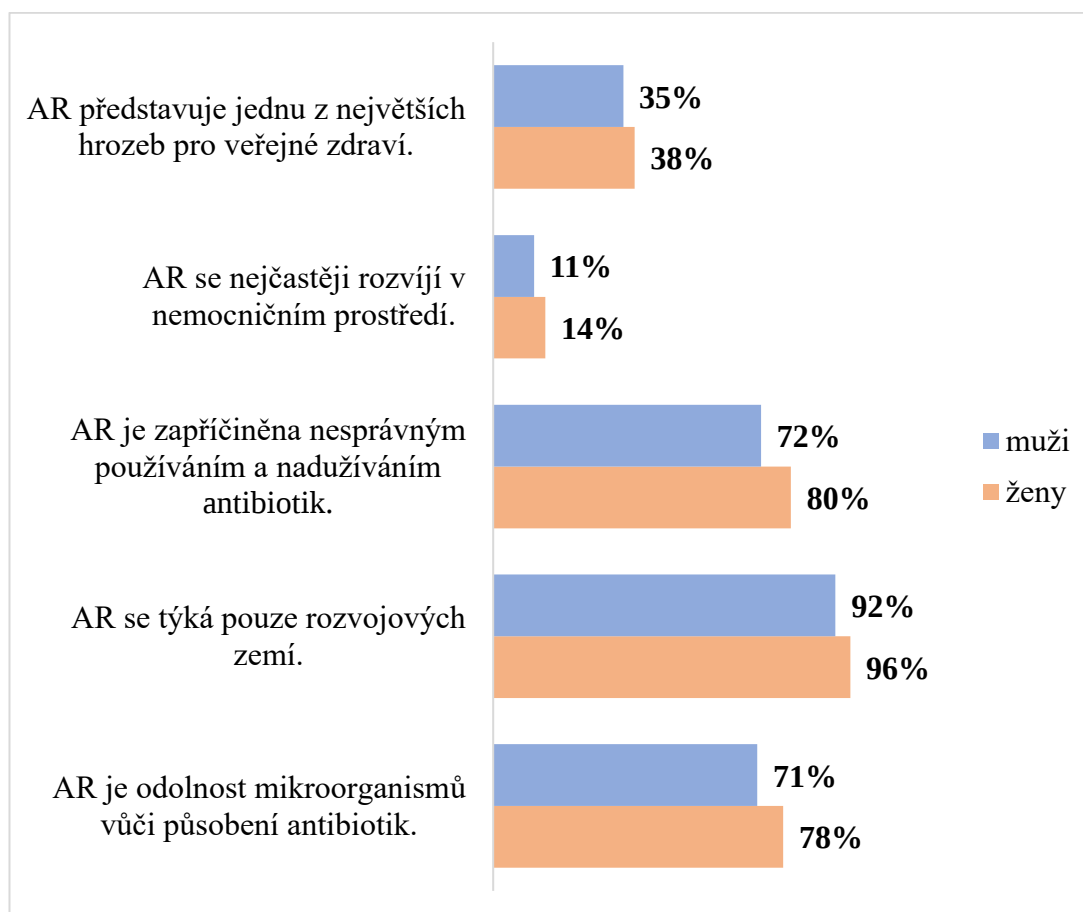


Pozn.: Možnost volby více odpovědí

Další okruh otázek byl zaměřen na znalosti týkající se antibiotické rezistence. Antibiotická rezistence představuje velkou hrozbu, je to aktuální problém a rozhodně se netýká jen rozvojových zemí. Většina žen i mužů věděla, že se jedná o odolnost mikroorganismů vůči antibiotikům (78 %, resp. 71 %), a že souvisí s nesprávným užíváním těchto léčiv (80 %, resp. 72 %). Skutečnost, že se rozvíjí nejčastěji v nemocničním prostředí byla známa méně (**Graf 4.10**).

Mezi zákazníky lékáren ve třech norských městech bylo provedeno dotazníkové šetření, které zahrnovalo otázky týkající se znalostí antibiotické rezistence. O vysoké informovanosti svědčí podíl 66 % správných odpovědí. Nižší znalosti byly zjištěny u mužů (Waaseth et al., 2019).

Graf 4.10: Četnosti správných odpovědí (%) na otázky týkající se antibiotické rezistence
(n_{ženy} = 1 482, n_{muži} = 885)



Vysvětlivky: AR – antibiotická rezistence, Pozn.: Možnost volby více odpovědí

4.1.3 Vliv úrovně vzdělání na informovanost o antibiotikách

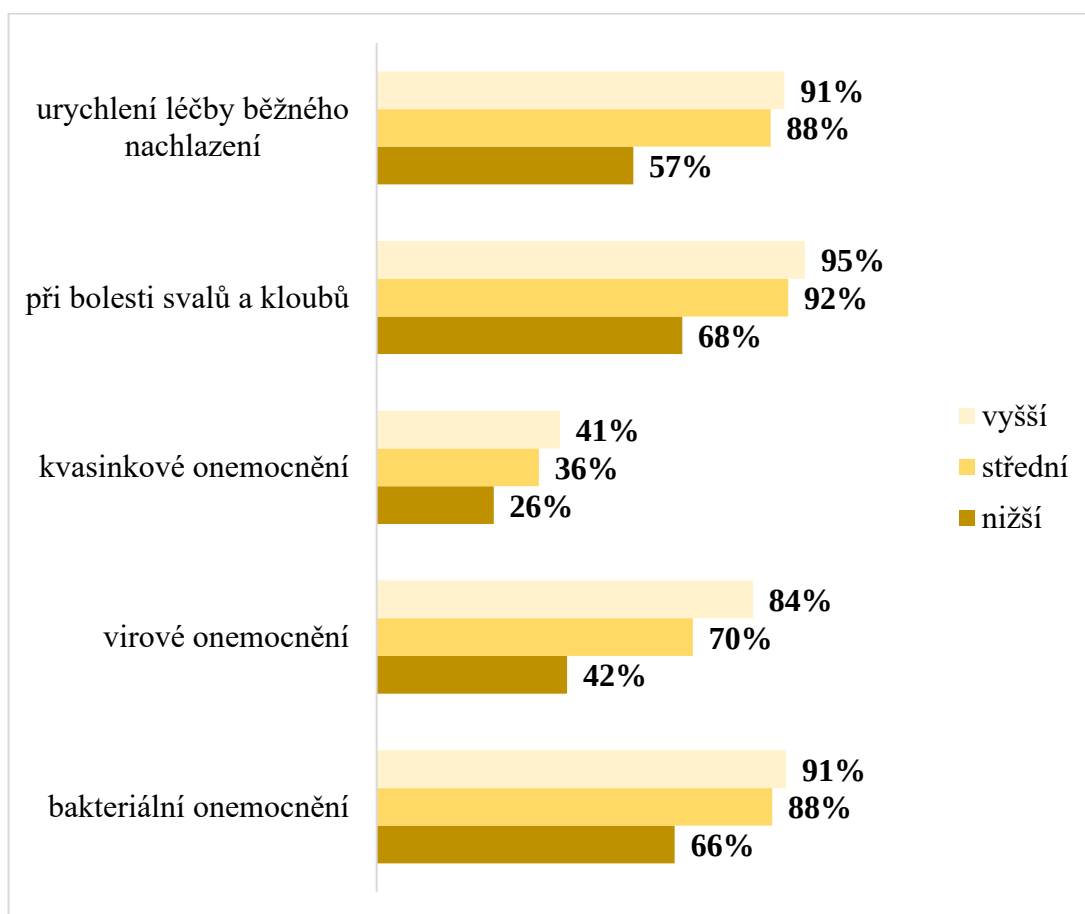
S rostoucí úrovní vzdělání rostla informovanost respondentů o antibiotikách. Na zmírnění příznaků běžné virové infekce, ke kterým patří například bolest svalů a kloubů, se antibiotika nepoužívají. Téměř polovina (43 %) respondentů s nižším vzděláním uvedla, že antibiotika jsou účinná při bolesti svalů a kloubů ($p < 0,0010$) (**Graf 4.11**).

Ve Velké Británii byl v roce 2003 veden průzkum znalostí a postojů k antibiotikům u náhodně vybraných dospělých osob z Anglie, Skotska a Walesu. Celkem bylo získáno 7120 vyplněných dotazníků. Autoři zjistili, že vyššímu vzdělání odpovídají i lepší znalosti o účincích antibiotik (McNulty et al., 2007).

Dotazníkový průzkum zaměřený na znalosti široké veřejnosti o užívání antibiotik prováděný v letech 2009–2011 v Polsku zahrnoval celkem 5 004 respondentů. Antibiotika byla lidmi se základním či s odborným vzděláním užívána na léčbu virových onemocnění dvakrát častěji než lidmi s vyšším vzděláním (Mazińska et al., 2017).

Mallah et al. (2022) se ve své rešeršní studii, zahrnující 42 zemí s různým socioekonomickým statusem, zabývali vlivem úrovně vzdělání na užívání antibiotik v běžné populaci. Bylo zjištěno, že ve vyspělých státech je pravděpodobnost nesprávného užívání antibiotik u osob se středním vzděláním o 20 % nižší než u osob s nízkou úrovní vzdělání. V zemích se střední úrovní ekonomiky se křivka tvaruje velmi podobně, tedy u osob s vyšší úrovní vzdělání klesá pravděpodobnost zneužívání antibiotik o 30 % oproti osobám s nízkým vzděláním (Mallah et al., 2022).

Graf 4.11: Četnosti správných odpovědí (%) na otázku, v jaké situaci jsou antibiotika účinná (n_{nižší} = 238, n_{střední} = 277, n_{vyšší} = 284)

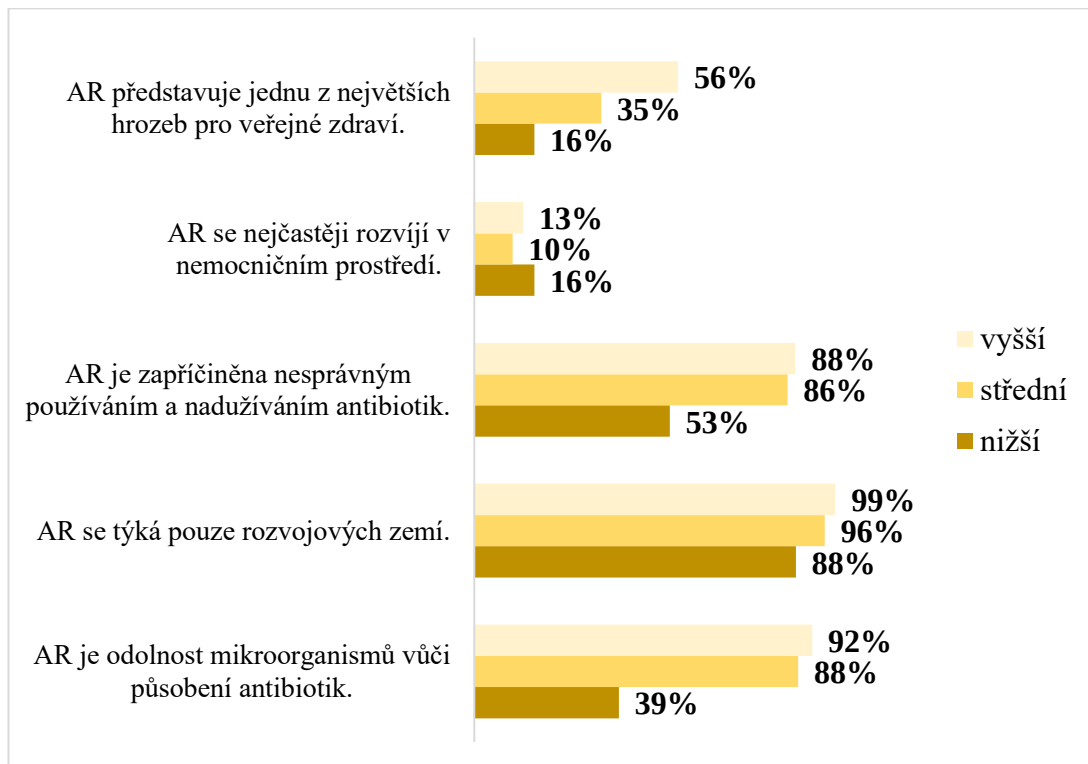


V naší studii byl prokázán statisticky významný vliv úrovně vzdělání na vědomosti týkající se antibiotické rezistence ($p < 0,0010$).

Při nesprávném užívání antibiotik se zvyšuje riziko rozvoje antibiotické rezistence. Nejvíce vědomostí v otázkách antibiotické rezistence měli respondenti s vyšším vzděláním. Pouze malá část (39 %) respondentů s nižším vzděláním věděla, že antibiotická rezistence je odolnost mikroorganismů vůči působení antibiotik. O tom, že antibiotická rezistence nejčastěji vzniká v nemocničním prostředí, věděl pouze malý podíl respondentů bez rozdílu úrovně vzdělání (**Graf 4.12**).

Michaelidou et al. (2020) se ve své studii na Kypru také zabývali znalostmi antibiotické rezistence. Průzkum ukázal, že velká část (79 %) respondentů se již setkala s pojmem antibiotická rezistence, avšak většina z nich nerozuměla tomu, jak antibiotická rezistence vzniká. S tvrzením, že mnoho infekcí je stále odolnějších na léčbu antibiotiky, souhlasila většina respondentů se středním či vyšším vzděláním (82 %, resp. 87 %). Většina (75 %) respondentů s vyšším vzděláním a nadpoloviční většina (57 %) respondentů se středním vzděláním souhlasila s tvrzením, že bakterie odolné vůči antibiotikům mohou způsobit komplikaci lékařských zákroků a léčby různých onemocnění.

Graf 4.12: Četnosti správných odpovědí (%) respondentů na otázky týkající se antibiotické rezistence ($n_{\text{nižší}} = 238$, $n_{\text{střední}} = 277$, $n_{\text{vyšší}} = 284$)



Vysvětlivky: AR – antibiotická rezistence, Pozn.: možnost volby více odpovědí

4.1.4 Vliv vybraného oboru na informovanost o antibiotikách

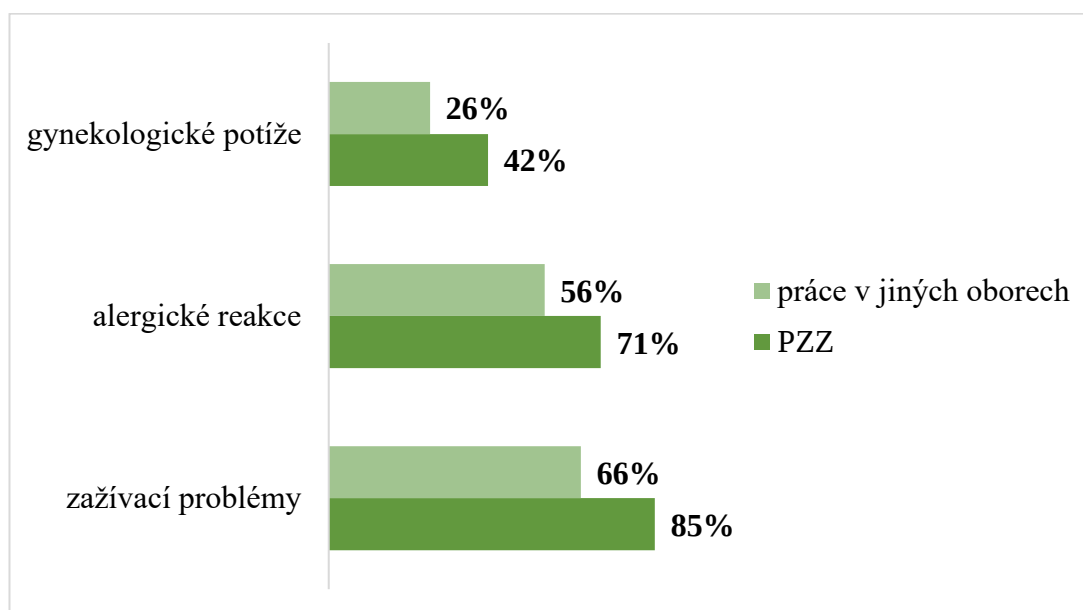
S vyšším rizikem výskytu antibiotické rezistence jsou spojovány některé obory, jako je například zemědělství, potravinářství a zdravotnictví (Marshall a Levy, 2011; Founou et al., 2016; Ashiru-Oredope et al., 2021). Multifaktoriální příčiny nesprávného nebo nadměrného užívání antibiotik zahrnují nedostatečné znalosti o antibiotikách, jejich užívání a o vzniku antibiotické rezistence (Ashiru-Oredope et al., 2021).

Lze předpokládat, že lidé pracující či studující v oblasti PZZ (potravinářství, zemědělství či zdravotnictví) by měly být lépe informováni ohledně antibiotik. Znalost negativních účinků antibiotik byla vyšší u respondentů pracujících v oboru PZZ (**Graf 4.13**).

Dotazníkové šetření, kterým bylo osloveno téměř 400 zemědělců v Turecku, se zabývalo jejich znalostmi, chováním a postojem k antibiotikům (Ozturk et al., 2019). Výzkum ukázal, že informovanost zemědělců o antibiotikách byla nízká. Nejméně znalostí měli respondenti s nižším vzděláním a respondenti žijící na venkově. Více než třetina (38 %) zemědělců odpověděla, že antibiotika nemají žádné vedlejší účinky a polovina respondentů souhlasila s tvrzením, že antibiotika účinkují v případě běžného nachlazení (Ozturk et al., 2019).

Ashiru-Oredope et al. (2021) ve své studii posuzovali znalosti, postoje a chování pracovníků ve zdravotnictví ve 30 zemích Evropy. Celkem se průzkumu zúčastnilo 18 365 respondentů, z toho 70 % tvořily ženy. Většina (97 %) respondentů správně odpověděla, že antibiotika mohou způsobit negativní účinky jako průjem, kolitidu či alergické reakce. Tvrzení, že zbytečným užíváním se antibiotika stávají neúčinná, potvrdili téměř všichni (94 %) respondenti.

Graf 4.13: Četnosti odpovědí (%) respondentů na otázku, jaké vedlejší účinky mohou způsobit antibiotika (n_{PZZ} = 618, n_{jiné} = 725)



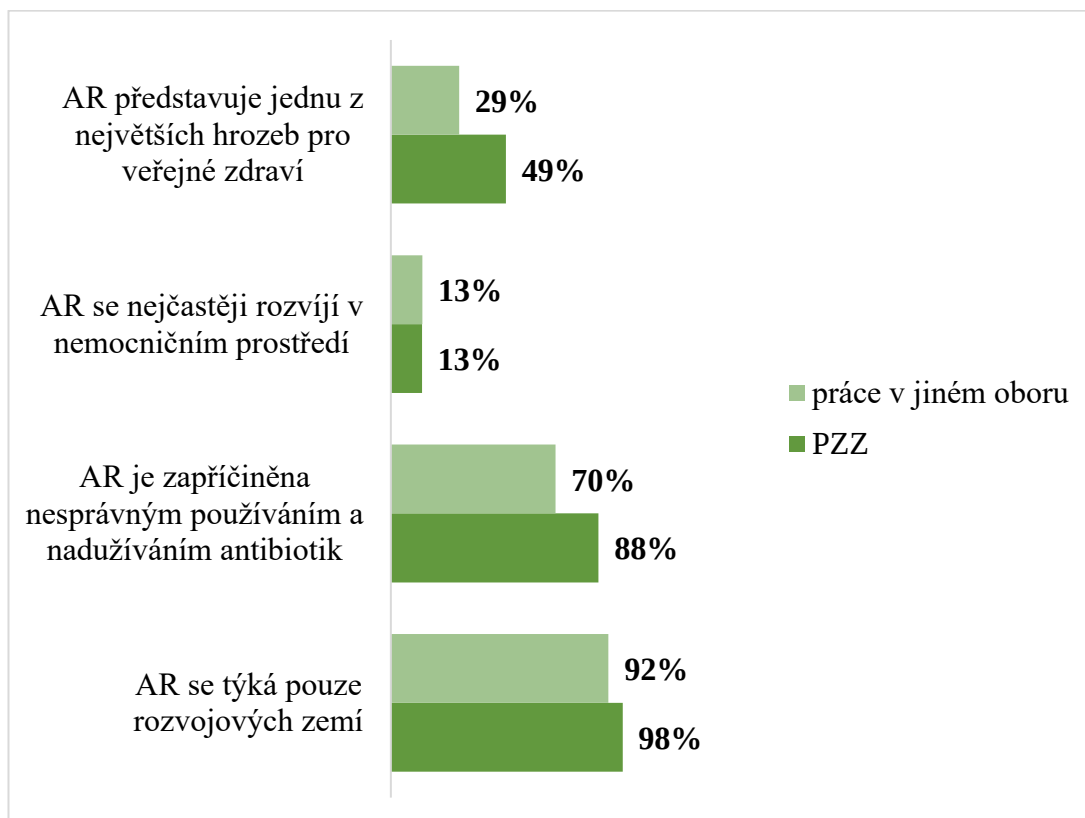
Vysvětlivky: PZZ – práce v potravinářství, zemědělství či zdravotnictví, Pozn.: možnost volby více odpovědí

Nadměrné používání antibiotik v zemědělství bývá označováno za hlavní příčinu klinických problémů vedoucích ke vzniku antibiotické rezistence (Marshall a Levy, 2011).

V naší studii byl prokázán statisticky významný vliv oboru PZZ v otázkách týkající se antibiotické rezistence ($p < 0,0010$). Téměř polovina (49 %) respondentů pracujících v PZZ správně uvedla, že antibiotická rezistence je jednou z největších hrozeb pro veřejné zdraví. Za nepříznivé lze označit, že ani respondenti pracující v oboru PZZ neměli povědomí o tom, že antibiotická rezistence se nejčastěji rozvíjí v nemocničním prostředí (**Graf 4.14**).

Geta a Kibret (2021) se ve svém výzkumu v Etiopii zabývali vědomostmi o antibiotikách u vybrané skupiny chovatelů. Většina (90 %) chovatelů uvedla, že ví, co je antibiotická rezistence, avšak polovina (51 %) jich v dotazníkovém šetření neprojevila dostatečné znalosti. Lepší znalosti a praxi v oblasti užívání antibiotik měli zemědělci s vyšším vzděláním.

Graf 4.14: Četnosti správných odpovědí (%) na otázky týkající se antibiotické rezistence ($n_{\text{PZZ}} = 312$, $n_{\text{jiné}} = 487$)

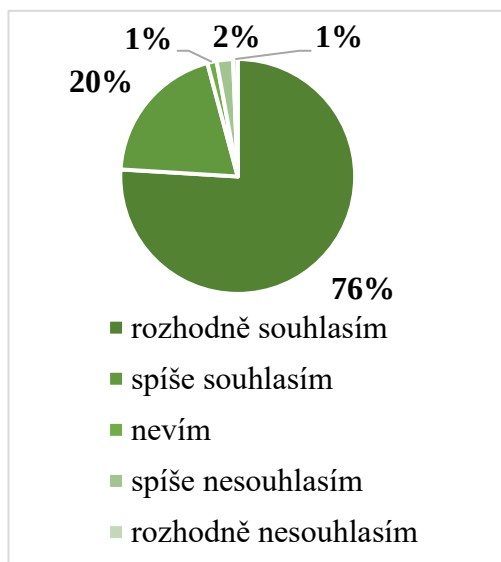


Vysvětlivky: PZZ – práce v potravinářství, zemědělství či zdravotnictví, AR – antibiotická rezistence

Mezi respondenty pracujícími a nepracujícími v PZZ byl také rozdíl v odpovědích na otázku, zda respondenti souhlasí s výrokem, že zbytečné užívání či nadužívání antibiotik snižuje jejich účinnost ($p < 0,0010$). Za příznivé lze označit, že velká část respondentů z obou skupin (96 %, resp. 79 %) s tvrzením souhlasila (**Graf 4.15 a 4.16**).

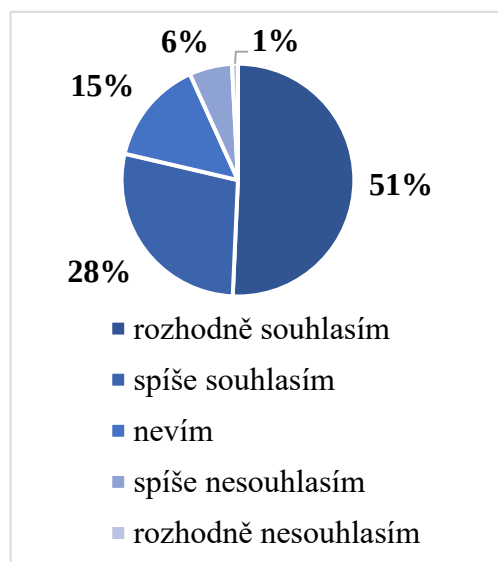
Scaioli et al. (2015) v Itálii prováděli výzkum mezi studenty medicíny ohledně antibiotické rezistence. Naprostá většina (96 %) všech respondentů věděla, co je antibiotická rezistence. Téměř všichni (98 %) také věděli, že nesprávné či zbytečné užívání antibiotik vede ke vzniku antibiotické rezistence. Ashiuru-Oredope et al. (2021) ve svém výzkumu uvedli, že většina (94 %) respondentů z řad zdravotnického personálu správně uvedla, že zbytečné užívání antibiotik snižuje jejich účinnost.

Graf 4.15: Četnosti odpovědí (%) respondentů pracujících v PZZ na otázku, zda souhlasí s tvrzením: „Zbytečným užíváním se antibiotika stávají neúčinná.“ (n = 312)



Vysvětlivky: PZZ – práce v potravinářství, zemědělství či zdravotnictví

Graf 4.16: Četnosti odpovědí (%) respondentů nepracujících v PZZ na otázku, zda souhlasí s tvrzením: „Zbytečným užíváním se antibiotika stávají neúčinná.“ (n = 487)



Vysvětlivky: PZZ – práce v potravinářství, zemědělství či zdravotnictví

4.1.5 Vliv ostatních faktorů na informovanost o antibiotikách

Z dalších faktorů, které ovlivňují informovanost o antibiotikách byl zkoumán vliv národnosti. Četnosti respondentů v závislosti na daných faktorech jsou uvedeny v **Tabulce 4.3**.

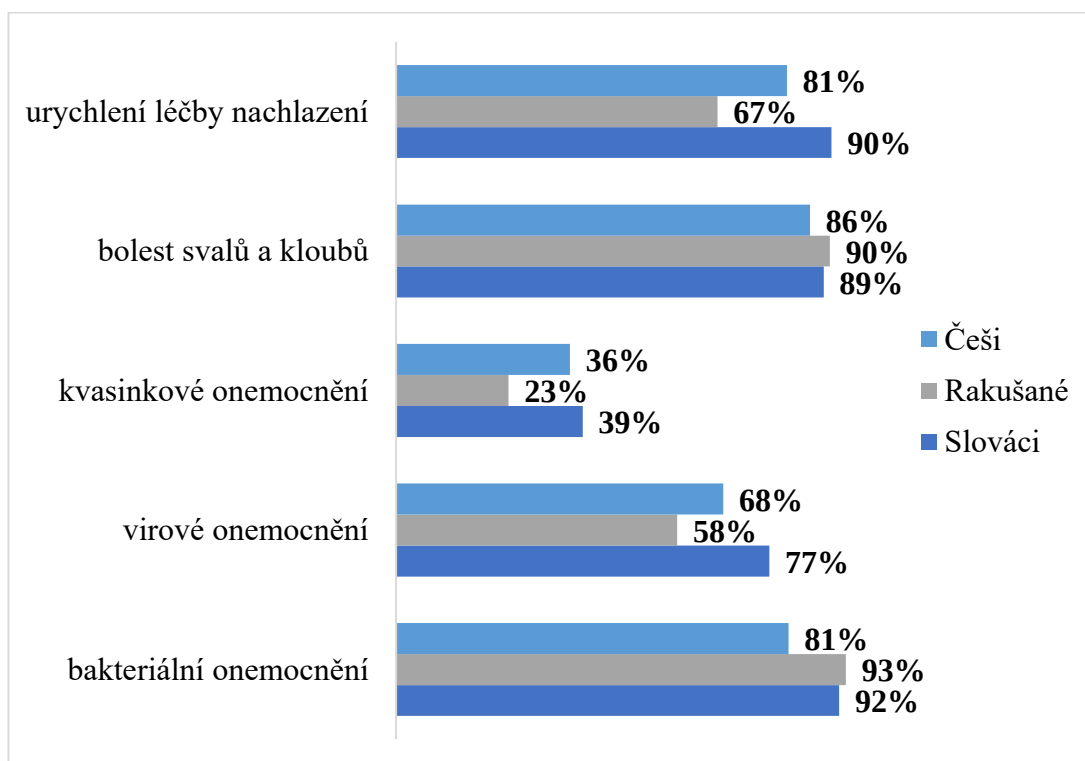
Tabulka 4.3: Četnosti respondentů (%) české, slovenské a rakouské národnosti v závislosti na uvedených faktorech (n Češi = 651, n Slováci = 62, n Rakušané = 60)

Národnost	Úroveň vzdělání			Pohlaví		Obor	
	nižší	střední	vyšší	žena	muž	PZZ	ostatní
Česká	29	36	35	61	39	41	59
Slovenská	15	38	47	66	34	44	56
Rakouská	22	35	43	43	57	33	67

Vysvětlivky: PZZ – práce v potravinářství, zemědělství či zdravotnictví

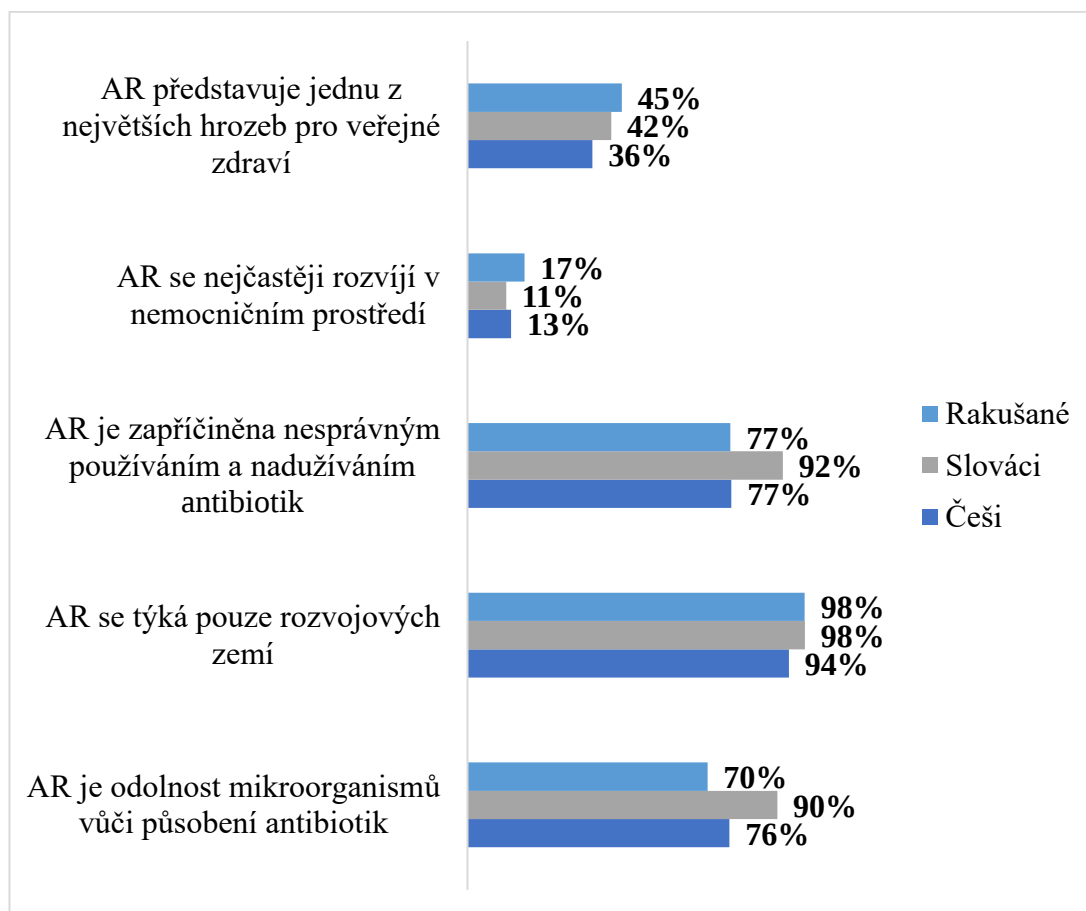
Bylo zjištěno, že respondenti slovenské národnosti mají největší znalosti týkající se účinků antibiotik. Naopak nejmenší znalosti v našem průzkumu byly prokázány u respondentů z Rakouska (**Graf 4.17**).

Graf 4.17: Četnosti správných odpovědí (%) na otázku, v jakých případech jsou antibiotika účinná (n Češi = 651, n Slováci = 62, n Rakušané = 60)



V naší studii byl také prokázán vliv národnosti na znalosti týkající se antibiotické rezistence. Největší část (90 %) respondentů slovenské národnosti věděla, co je antibiotická rezistence a naprostá většina (92 %) jich správně uvedla, že antibiotická rezistence je zapříčiněna nesprávným používáním antibiotik. Respondenti rakouské národnosti měli nejmenší znalosti v oblasti antibiotik i antibiotické rezistence (**Graf 4.18**).

Graf 4.18: Četnosti správných odpovědí (%) respondentů na otázky týkající se antibiotické rezistence (n Češi = 651, n Slováci = 62, n Rakušané = 60)



Vysvětlivky: AR – antibiotická rezistence

4.2 Zhodnocení užívání antibiotik respondenty

Shrnutí výsledků a vyhodnocení vlivu pohlaví, úrovně vzdělání a oboru na užívání antibiotik je uvedeno v **Tabulce 4.4**.

Tabulka 4.4: Vyhodnocení četností odpovědí (%) na otázky zaměřené na užívání antibiotik v závislosti na pohlaví, vzdělání a oboru

	Vliv pohlaví		Vliv vzdělání			Vliv oboru	
	ženy n = 485	muži n = 314	nižší n = 238	střední n = 277	vyšší n = 284	PZZ n = 312	ostatní n = 487
Jak často užíváte antibiotika?							
vícekrát za rok	11	11	22	7	6	7	13
maximálně 1x za rok	33	31	33	32	33	30	34
jednou za 3 a více let	43	44	23	51	52	50	39
nikdy neužívám ATB	13	14	22	10	9	13	14
p	0,9362		<0,0010			0,0052	
Informace o užívání antibiotik získávám od lékaře							
ano	78	83	82	80	78	81	79
ne	22	17	18	20	22	19	21
p	0,1080		0,5612			0,6534	
Informace o užívání antibiotik získávám od lékárníka							
ano	55	44	36	57	57	58	46
ne	45	56	64	43	43	42	54
p	<0,0010		<0,0010			<0,0010	
Informace o užívání antibiotik získávám z příbalového letáku							
ano	43	34	17	46	51	51	32
ne	57	66	83	54	49	49	68
p	0,0128		<0,0010			<0,0010	
Při užívání antibiotik dodržuji klidový režim.							
vždy	52	51	59	52	45	47	55
někdy	46	44	34	46	54	51	41
nikdy	2	5	7	2	1	2	4
p	0,0613		<0,0010			0,0270	
Při užívání antibiotik se vyhýbám pobytu na sluníčku							
vždy	59	46	42	60	58	58	51
někdy	35	42	43	35	37	37	39
nikdy	6	12	15	5	5	6	10
p	<0,0010		<0,0010			0,0722	
Při užívání antibiotik se vyhýbám konzumaci alkoholu							
vždy	91	79	81	87	89	88	84
někdy	7	15	10	11	10	11	10
nikdy	2	6	9	2	1	1	5
p	<0,0010		<0,0010			<0,0010	
Při užívání antibiotik dodržuji pitný režim							
vždy	68	71	68	74	67	71	69
někdy	29	22	28	23	29	27	26
nikdy	2	6	5	3	4	2	5
p	<0,0010		0,4295			0,0922	
Při užívání antibiotik užívám probiotika							
vždy	38	16	21	30	35	33	26
někdy	46	48	42	53	45	49	45
nikdy	16	36	37	17	20	17	28
p	<0,0010		<0,0010			0,0012	
Při užívání antibiotik dodržuji intervaly mezi jednotlivými dávkami.							
vždy	87	82	78	86	91	88	84
někdy	11	15	18	13	9	12	14
nikdy	1	3	5	1	0	1	2
p	0,0912		<0,0010			0,1162	

Vysvětlivky: PZZ – práce v potravinářství, zemědělství či zdravotnictví, *p* – hladina významnosti ($p < 0,05$; $0,01$; $0,001$), zvýrazněny jsou hodnoty se statistickou významností

Pokračování Tabulky 4.4:

	Vliv pohlaví		Vliv vzdělání			Vliv oboru	
	ženy	muži	nižší	střední	vyšší	PZZ	ostatní
	n = 485	n = 314	n = 238	n = 277	n = 284	n = 312	n = 487
Kdy ukončíte léčbu antibiotiky?							
po užití všech antibiotik	91	86	75	95	95	95	85
když to uznám za vhodné	4	5	8	3	2	3	5
když se cítím lépe	4	6	11	3	2	3	6
nevím	2	3	6	0	1	0	3
p	0,2550		<0,0010			<0,0010	
Co uděláte s nepotřebovanými antibiotiky?							
nikdy mi nezbydou	59	54	44	60	65	60	55
vrátím je do lékárny	24	21	21	25	22	24	22
uschovám je	14	18	31	10	9	10	20
vyhodím je	3	7	4	5	4	6	4
p	0.0277		<0.0010			0.0040	

Vysvětlivky: PZZ – práce v potravinářství, zemědělství či zdravotnictví, *p* – hladina významnosti ($p < 0,05$; $0,01$; $0,001$), zvýrazněny jsou hodnoty se statistickou významností

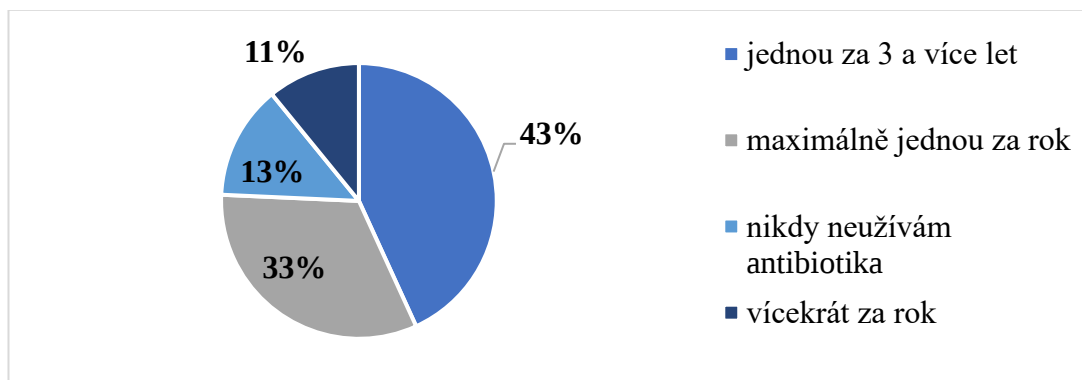
Frekvence užívání antibiotik je velmi důležitým aspektem při vzniku antibiotické rezistence (Sato et al., 2018). V oblasti veřejného zdraví je snížení nevhodného předepisování antibiotik v primární péči prioritou (Shallcross et al., 2017).

Náš dotazníkový průzkum příznivě ukázal, že pouze malá část (11 %) respondentů užívá antibiotika vícekrát za rok (**Graf 4.19**).

Ve studii, využívající téměř 2 miliony zdravotních záznamů pacientů ve Spojeném království, bylo třetině (30 %) pacientů předepsáno alespoň jedno antibiotikum ročně. Polovině (53 %) pacientů bylo předepsáno alespoň pět dávek antibiotik v průběhu let 2011-2013 (Shallcross et al., 2017).

V průzkumu z roku 2015, kterého se účastnili respondenti z 12 členských zemí Světové zdravotnické organizace (WHO), nadpoloviční většina (65 %) respondentů uvedla, že v posledních šesti měsících užívala antibiotika. Více než třetina (35 %) jich užívala antibiotika během posledního měsíce (WHO, 2015).

Graf 4.19: Četnosti odpovědí (%) na otázku, jak často užívají respondenti antibiotika (n = 799)

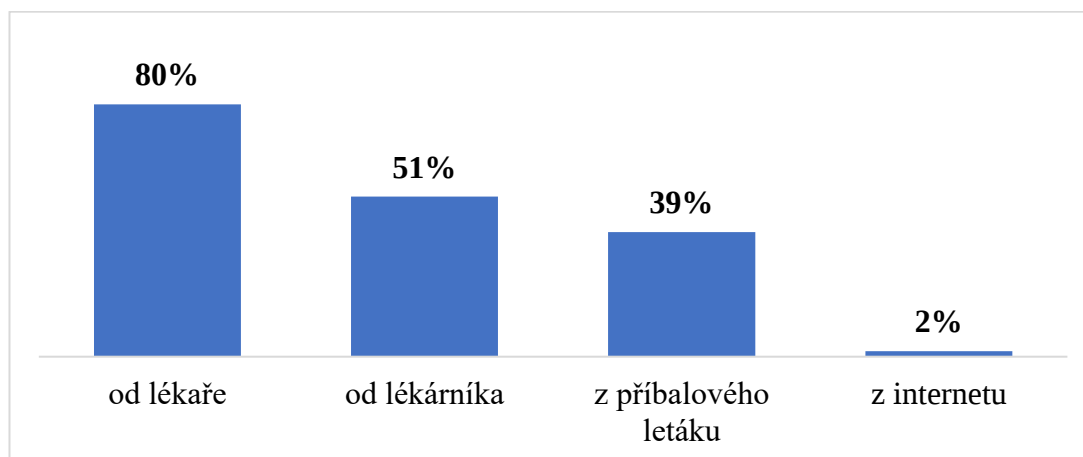


Další otázka se týkala znalostí zdrojů, ze kterých respondenti čerpají informace o užívání antibiotik. Antibiotika způsobují vedlejší účinky a přispívají ke vzniku antibiotické rezistence, je tedy nutné znát zdroje, ze kterých lze čerpat informace o antibiotikách (CDC, 2021). V posledních letech je stále častějším zdrojem informací o zdraví internet. Dalo by se tedy předpokládat, že veřejnost bude čerpat nejvíce informací právě z internetu (Zucco et al., 2018).

Náš dotazníkový průzkum však ukázal, že pouze malá část (2 %) respondentů uvedla internet jako zdroj informací o antibiotikách (**Graf 4.20**). Největší podíl (80 %) respondentů získává informace o antibiotikách od lékaře.

V jihovýchodní Asii byl v roce 2020 veden celostátní průzkum pomocí mobilních telefonů, jehož cílem bylo posoudit znalosti, postupy a povědomí veřejnosti o antibiotikách a antibiotické rezistenci. Bylo zjištěno, že největší část (46 %) respondentů nejčastěji získává informace od zdravotníků. Téměř třetina (26 %) čerpá informace z médií (Miyno et al., 2022).

Graf 4.20: Četnosti odpovědí (%) na otázku, z jakých zdrojů respondenti získávají informace o antibiotikách (n = 1 359)

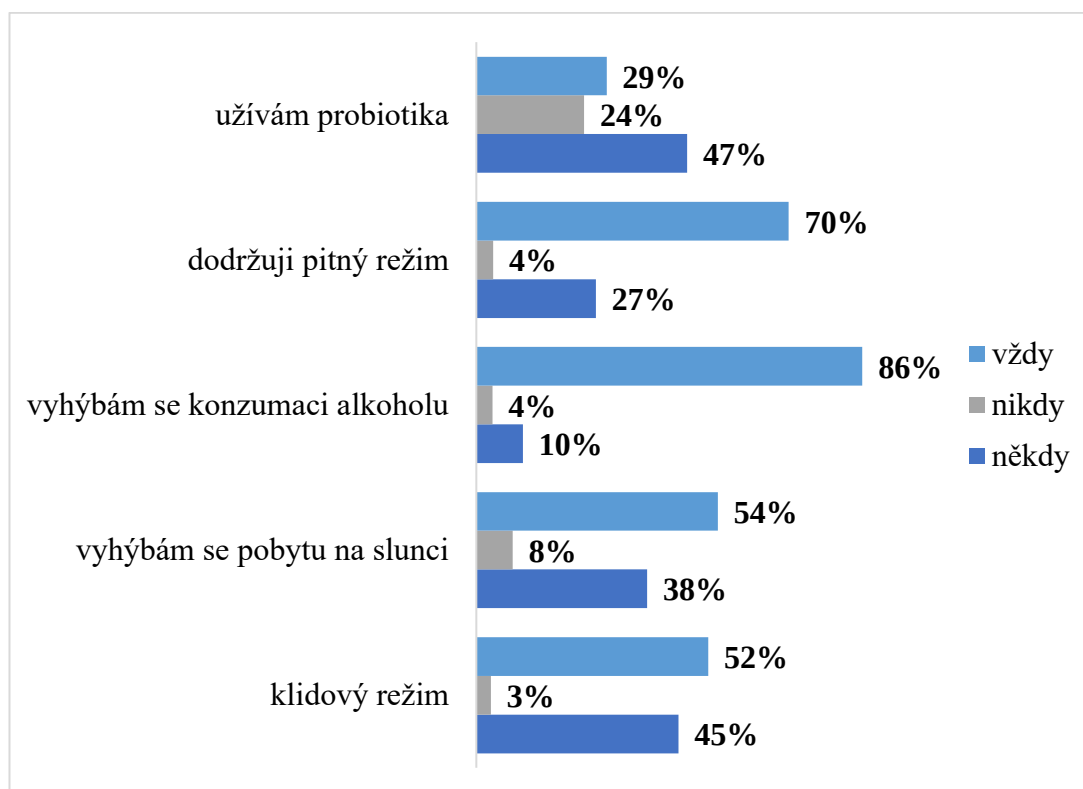


Dalšími otázkami našeho dotazníkového šetření bylo zjišťováno, zda respondenti při užívání antibiotik dodržují režimová opatření.

Současné užívání probiotik s antibiotiky snižuje výskyt, trvání a/nebo závažnost onemocnění (Ouwehand et al., 2016). Náš průzkum ukázal, že většina (76 %) respondentů užívá buď pokaždé nebo alespoň někdy probiotika současně s antibiotiky.

Další režimové opatření je omezení konzumace alkoholu. Mírná konzumace alkoholu při léčbě antibiotiky sice nesnižuje účinnost většiny antibiotik, avšak alkohol může vést k nežádoucím účinkům jako jsou žaludeční potíže, závratě či ospalost (Tosh, 2022). V naší studii bylo zjištěno, že příznivě většina (86 %) respondentů se vždy vyhýbá konzumaci alkoholu při antibiotické léčbě (**Graf 4.21**).

Graf 4.21: Četnosti odpovědí (%) na otázky, jaká režimová opatření respondenti dodržují při užívání antibiotik (n = 799)

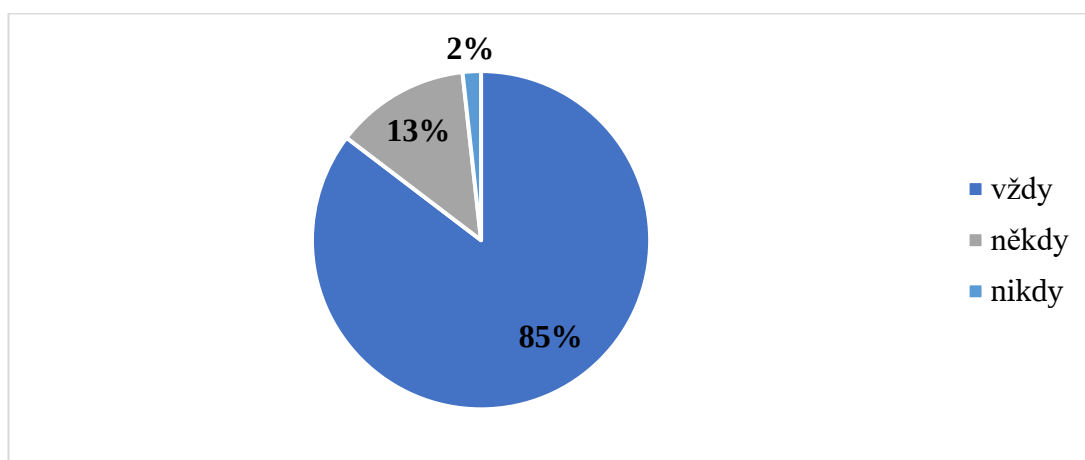


Pozn.: Možnost volby více odpovědí

Následující otázkou bylo zjišťováno, zda respondenti dodržují intervaly mezi jednotlivými dávkami antibiotik, což je velmi důležitým aspektem antimikrobiální terapie. Správné dávkování ovlivňuje rychlost a kvalitu protiinfekční léčby a také významně redukuje hrozbu vývoje antibiotické rezistence (Šedivý et al., 2007). Studie z roku 2021 ukázala, že většina (92 %) respondentů z České republiky dodržuje při užívání antibiotik doporučení lékaře, včetně jejich správného dávkování (SÚKL, 2021).

Náš výzkum ukázal, že intervaly mezi dávkami dodržuje většina (85 %) respondentů (**Graf 4.22**).

Graf 4.22: Četnosti odpovědí (%) respondentů na otázku, zda při užívání antibiotik dodržují intervaly mezi jednotlivými dávkami (n = 799)

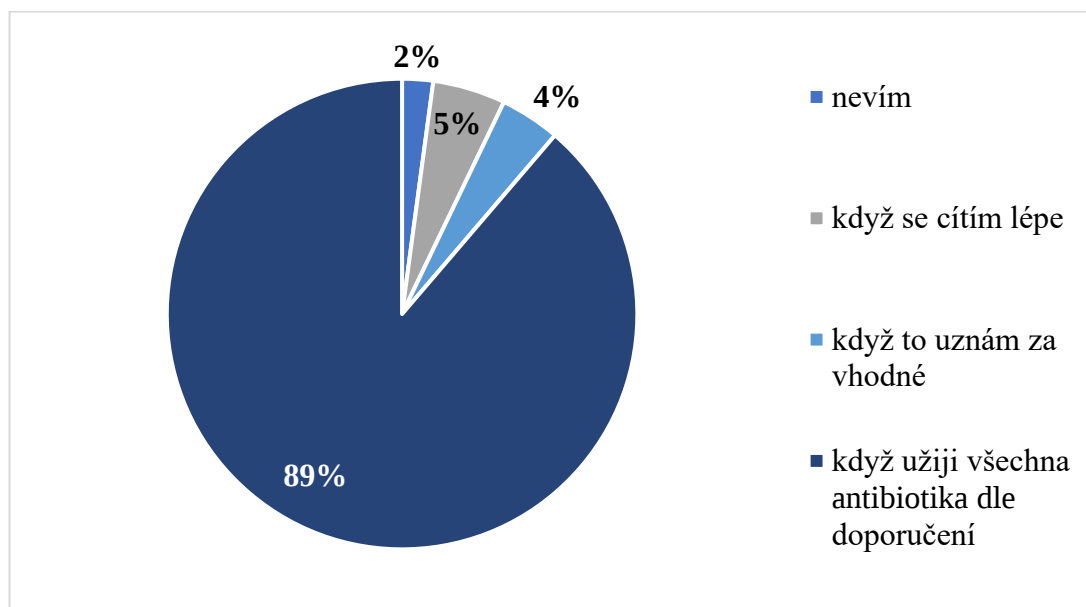


Další otázka se týkala problematiky, kdy respondenti ukončí léčbu antibiotiky. Nesprávné užívání antibiotik zvyšuje rozvoj rezistentních bakterií. Je tedy důležité znát postupy při užívání antibiotik (WHO, 2015).

Naše dotazníkové šetření příznivě ukázalo, že naprostá většina (89 %) respondentů ukončí léčbu antibiotiky, když užije všechna antibiotika dle doporučení (**Graf 4.23**).

Ve 12 zemích bylo dotazováno přibližně 10 000 lidí, z nichž se jich téměř třetina (32 %) domnívala, že by měli přestat užívat antibiotika již tehdy, když se cítí lépe (WHO, 2015).

Graf 4.23: Četnosti odpovědí (%) respondentů na otázku, kdy ukončí léčbu antibiotiky (n = 799)

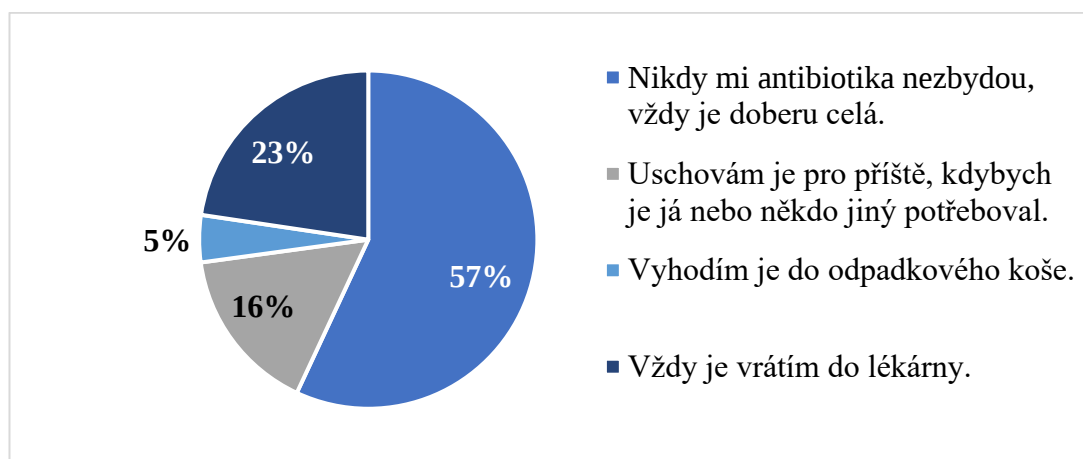


Další otázka zjišťovala, co respondenti dělají s nespotřebovanými antibiotiky. Nesprávná likvidace nepoužitých léčiv je obrovským světovým problémem. Má nesmírný dopad na životní prostředí, hospodářství a především zdraví (Wang et al., 2021).

Náš průzkum příznivě ukázal, že více než polovina (57 %) respondentů antibiotika vždy dobře dle pokynů lékaře. Část (23 %) respondentů uvedla, že antibiotika vždy vrátí do lékárny (**Graf 4.24**).

Wang et al. (2021) ve své studii v Malajsii, do které bylo zapojeno 1 184 náhodných respondentů, uvádí, že většina (84 %) respondentů doma uschovává nepoužité léky. Další čtvrtina léky vyhazovala do odpadkového koše či do toalety.

Graf 4. 24: Četnosti odpovědí (%) respondentů na otázku, co udělají s nespotřebovanými antibiotiky (n = 799)



4.2.1 Vliv pohlaví na užívání antibiotik

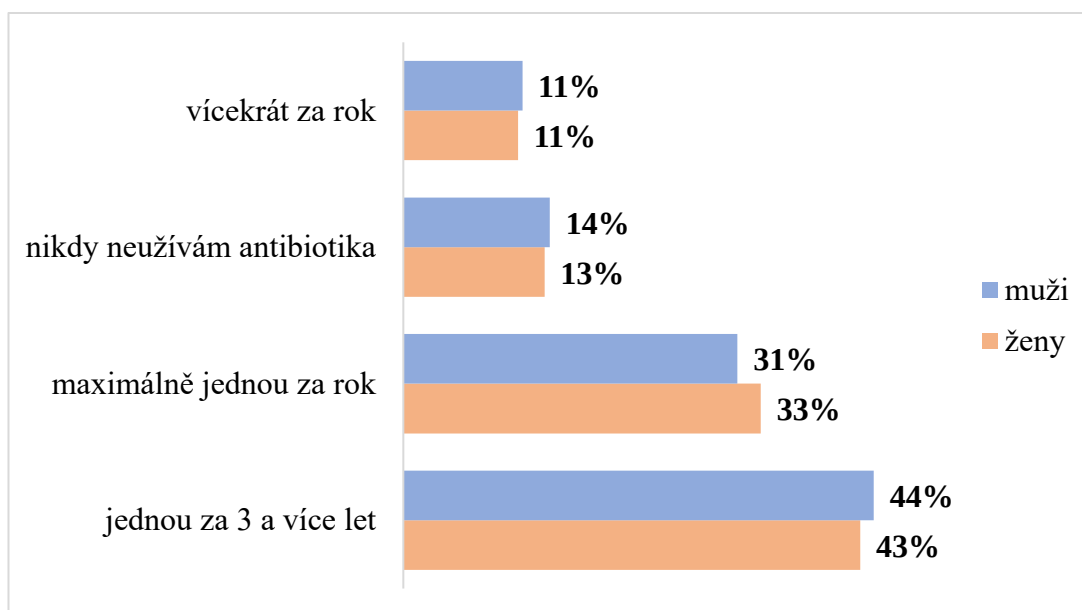
Následující otázkou bylo zjišťováno, zda faktor pohlaví má vliv na užívání antibiotik. Dle Schröder et al. (2016) jsou ženám antibiotika předepisována s téměř o třetinu (27 %) větší pravděpodobností než mužům. Častější předepisování antibiotik ženám má několik důvodů:

- zastávání domácích prací (vaření, úklid),
- častější péče o děti, seniory či domácí mazlíčky (Smith et al., 2013),
- 67 % žen pracujících v první linii ve zdravotnictví,
- podřadnější práce v chovech zvířat (WHO, 2016),
- těhotenství, porod či menstruace,
- větší náchylnost k infekcím močových cest a ke gynekologickým infekcím (Schröder et al., 2016).

Náš výzkum tak velké rozdíly z hlediska frekvence užívání antibiotik nepotvrdil. Naopak, bylo zjištěno, že příznivě malý podíl žen i mužů (shodně 11 %) užívá antibiotika vícekrát za rok. Část žen i mužů (13 %, resp. 14 %) dokonce uvedla, že antibiotika neužívá nikdy (**Graf 4.25**).

Shallcross et al. (2017) uvádí, že míra předepisování antibiotik dle pohlaví byla u žen o 62 % vyšší ve srovnání s muži. Další studie uvádí, že v letech 2011–2013, po vyloučení antibiotik sloužících k léčbě infekcí močových cest, ženy dostaly o 43 % více antibiotických receptů (Laxminarayan et al., 2016).

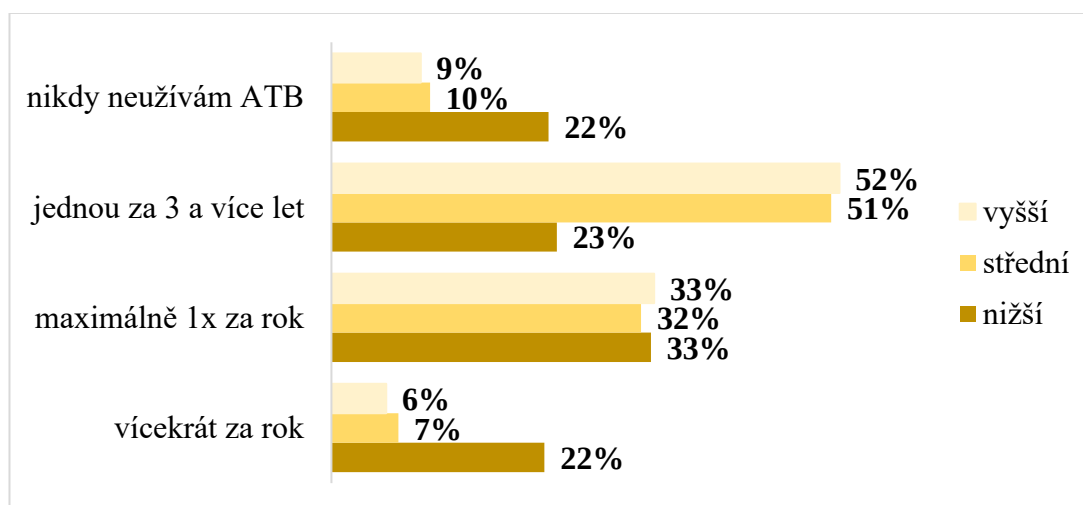
Graf 4.25: Četnosti odpovědí (%) respondentů na otázku, jak často respondenti užívají antibiotika (n_{ženy} = 485, n_{muži} = 314)



4.2.2 Vliv úrovně vzdělání na užívání antibiotik

Úroveň vzdělání měla v našem výzkumu vliv na užívání antibiotik. Příznivě velká část respondentů se středním či vyšším vzděláním (51 %, resp. 52 %) uvedla, že antibiotika užívá jednou za 3 a více let ($p < 0,0010$). Převážnou část (80 %) našich respondentů s nižším vzděláním tvořili studenti druhého stupně základní školy. Tento faktor by mohl mít vliv na zacházení a chování se k antibiotikům (**Graf 4.26**).

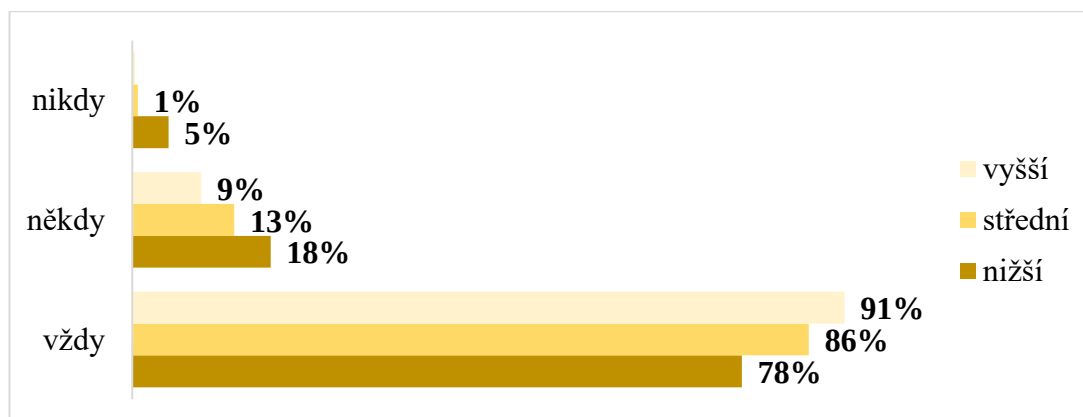
Graf 4.26: Četnosti odpovědí (%) respondentů na otázku, jak často užívají antibiotika (n_{nižší} = 238, n_{střední} = 277, n_{vyšší} = 284)



Vysvětlivky: ATB – antibiotika

Při užívání antibiotik je nutné dodržovat předepsané intervaly mezi jednotlivými dávkami. Správné dávkování zajišťuje správnou účinnost antibiotik a snižuje riziko vzniku antibiotické rezistence. Příznivé bylo zjištění, že většina respondentů s vyšším nebo středním vzděláním (91 %, resp. 86 %) vždy dodržuje intervaly mezi jednotlivými dávkami antibiotik (**Graf 4.27**).

Graf 4.27: Četnosti odpovědí (%) respondentů na otázku, zda dodržují při užívání antibiotik intervaly mezi jednotlivými dávkami (n_{nižší} = 238, n_{střední} = 277, n_{vyšší} = 284)

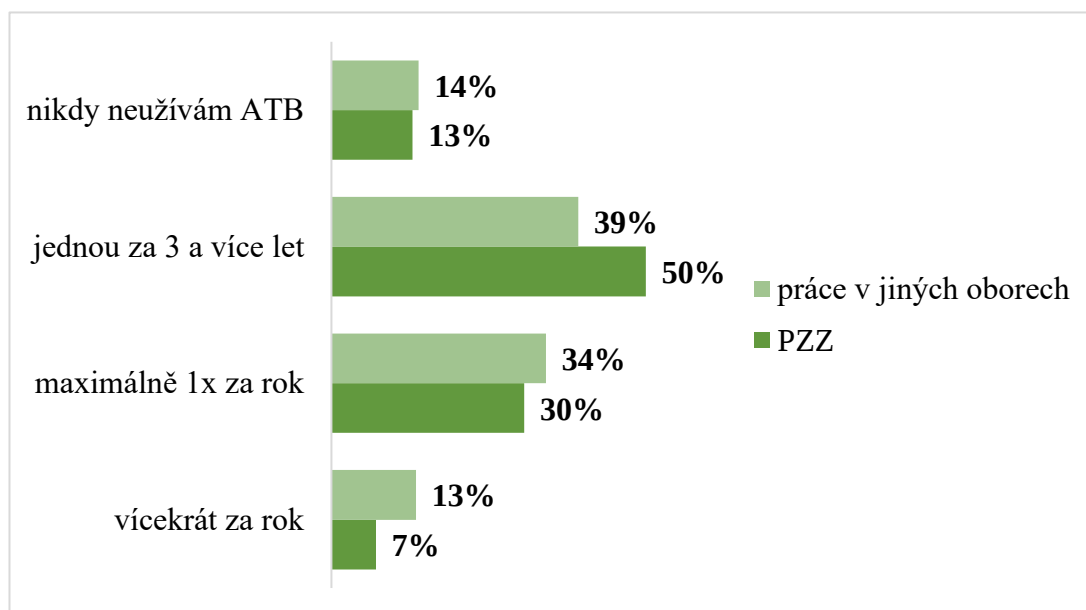


4.2.3 Vliv vybraného oboru na užívání antibiotik

Směrem ke snížení používání antimikrobiálních látek v potravinářské živočišné výrobě vychází v Evropě řada nařízení. WHO vydala globální akční plán zahrnující optimalizaci používání antimikrobiálních léčivých přípravků v oblasti zdraví a zvířat. Tento plán byl zásadním krokem pro zamezení šíření antibiotické rezistence. Znalosti v oborech PZZ jsou důležitým odrazovým můstkem pro zachování účinnosti antimikrobiálních látek (More, 2020).

V naší studii byla prokázána statistická významnost mezi respondenty oboru PZZ a respondenty pracujícími v jiných oborech ohledně toho, jak často užívají respondenti antibiotika ($p = 0,0052$). Bylo zjištěno, že jednou za 3 a více let je užívá polovina (50 %) respondentů pracujících v PZZ a více než třetina (39 %) respondentů nepracujících v PZZ. Užívání antibiotik vícekrát za rok uvedla příznivě pouze malá část respondentů PZZ i respondentů pracujících v jiné sféře (13 %, resp. 7 %) (Graf 4.28).

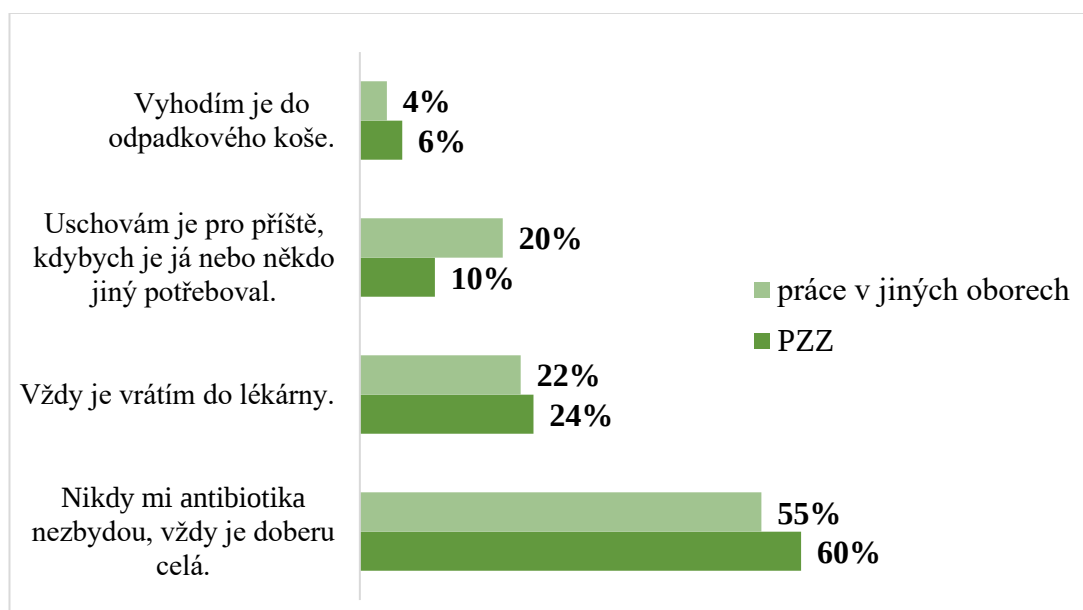
Graf 4.28: Četnosti odpovědí (%) respondentů na otázku, jak často užívají respondenti antibiotika ($n_{PZZ} = 312$, $n_{\text{práce v jiných oborech}} = 487$)



Vysvětlivky: PZZ – práce v potravinářství, zemědělství či zdravotnictví, ATB – antibiotika

Pokud nejsou antibiotika doužívána celá, je nutné je zlikvidovat odpovídajícím způsobem. Jediná správná likvidace léků je odevzdání nepoužitých léků v lékárně (FDA, 2020). Antibiotika jsou léky vázané na lékařský předpis, nepoužitá by se tedy neměla uchovávat pro případ dalšího použití. Za nepříznivé lze označit, že část respondentů pracujících i nepracujících v PZZ (10 %, resp. 20 %) by si antibiotika nechala pro případ dalšího použití (**Graf 4.29**).

Graf 4.29: Četnosti odpovědí (%) respondentů na otázku, co udělají s nespotřebovanými antibiotiky (n_{PZZ} = 312, n_{práce v jiných oborech} = 487)



Vysvětlivky: PZZ – práce v potravinářství, zemědělství či zdravotnictví

4.3 Vyhodnocení spotřeby antibiotik vybraných zemí Evropy

Hlavním smyslem aktivit v oblasti antibiotické politiky je racionální antibiotická terapie, do které patří zejména správná diagnostika onemocnění, vhodná volba typu antibiotik spolu s jejich správnou dávkou (Domecký et al., 2021). Podle Jindráka (2010) je v České republice zhruba polovina antibiotik předepsána chybně, nejčastěji v případě akutních respiračních infekcí virového původu.

Nadměrné předepisování antibiotik je spojeno s častějším opakováním léčby, což vede k urychlení problému vzniku a šíření antibiotické rezistence (Llor a Bjerrum, 2014). Většina antibiotik je předepisována praktickými lékaři. Údaje ukazují přímou souvislost mezi spotřebou antibiotik a rezistencí k nim. Totiž, země s vyšší spotřebou antibiotik vykazují daleko vyšší míru antibiotické rezistence (Domecký et al., 2021). Porovnání spotřeby antibiotik ve vybraných zemích Evropy za sledované období je uvedeno v **Tabulce 4.6**.

Tabulka 4.6: Vyhodnocení spotřeby DDD (definované dávky antibiotik na 1000 obyvatel za rok) v uvedených letech ve vybraných státech Evropy

Země	1997	2001	2006	2011	2016	2021	Průměr
Rakousko	NA	NA	NA	NA	NA	8,82	8,82
Nizozemsko	NA	NA	NA	10,98	10,10	8,33	9,80
Estonsko	NA	14,37	11,72	12,39	11,96	10,07	12,10
Česko	NA	NA	NA	NA	NA	13,70	13,70
Slovinsko	15,68	16,54	14,00	13,36	12,97	10,17	13,79
Švédsko	15,53	16,73	16,44	15,41	13,23	10,06	14,57
Maďarsko	NA	17,59	16,29	14,88	14,41	11,95	15,02
Irsko	NA	NA	20,13	20,82	22,04	17,79	20,19
Bulharsko	NA	22,66	16,54	18,33	19,22	24,43	20,23
Polsko	NA	NA	NA	NA	21,99	20,21	21,10
Slovensko	NA	27,06	21,51	21,36	23,61	15,97	21,90
Itálie	NA	NA	NA	25,09	24,04	17,53	22,22
Belgie	24,28	22,67	20,17	25,37	24,18	17,39	22,34
Lucembursko	26,20	26,31	23,00	25,17	22,94	15,89	23,25
Francie	30,57	31,00	25,15	25,09	25,64	21,54	26,50
Řecko	24,11	28,40	36,89	33,40	33,10	23,54	29,91

Vysvětlivky: NA – data nebyla k dispozici

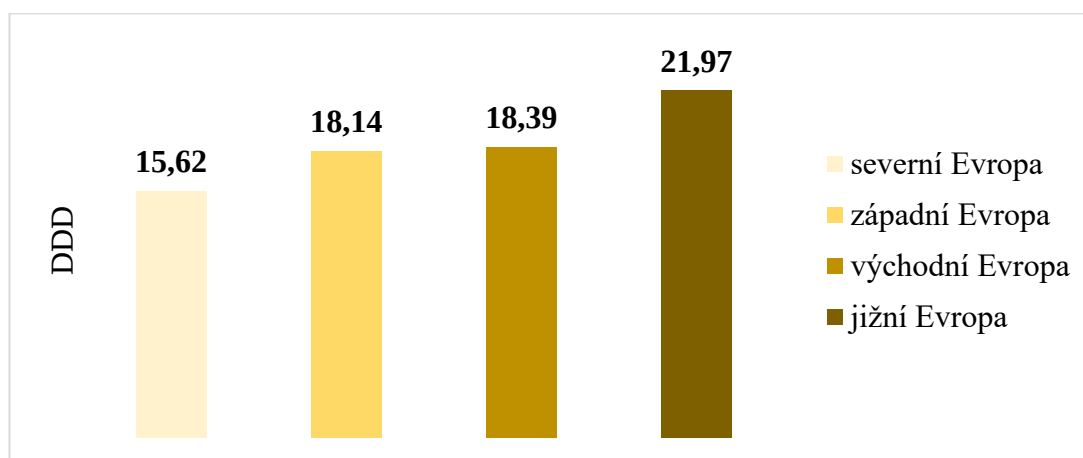
Z dostupných analýz spotřeby antibiotik ve vybraných státech Evropy vyplývá, že největší průměrnou spotřebu antibiotik (29,91 DDD) za sledované období mělo Řecko. V zemích severní Evropy byla průměrně nižší spotřeba antibiotik (15,62 DDD) v porovnání s ostatními částmi Evropy. Největší průměrná spotřeba antibiotik (21,97 DDD) byla zjištěna v jižní Evropě (**Graf 4.26**).

Nesprávné předepisování antibiotik má řadu důvodů, které mnohdy nemají medicínskou povahu. Tyto důvody souvisejí například s kulturními tradicemi, s úrovní vzdělání v dané oblasti či s dostupností kvalitních a objektivních informací (Jindrák, 2010).

Skandinávské země jsou zeměmi s velmi dobře rozvinutou farmakoterapeutickou praxí (Horvat et al., 2018). Estonsko, Švédsko i Irsko se dále řadí mezi devět zemí s nejvyšší úrovní vzdělání (Eurostat, 2021). Země severní Evropy jsou zeměmi s protestantskou náboženskou tradicí. Naopak, obyvatelé zemí západní Evropy nejčastěji uznávají katolictví. Tento kulturní aspekt může ovlivňovat spotřebu antibiotik (Jindrák, 2010).

Grigoryan et al. (2008) ve své studii zaměřené na faktory, které vedou k vysoké spotřebě antibiotik, uvedli, že jedním z faktorů by mohla být možnost získat antibiotika bez lékařského předpisu. Výzkum ukázal, že samoléčba antibiotiky se vyskytuje zejména v jižních a východních zemích. Zatímco samoléčba v severní Evropě se týká pouze malého podílu (3 %) obyvatel, v oblastech východní Evropy se samoléčba antibiotiky týká téměř třetiny (30 %) obyvatel.

Graf 4.30: Porovnání průměrné spotřeby (v DDD) antibiotik dle regionalizace Evropy



Vysvětlivky: DDD – definované dávky antibiotik na 1000 obyvatel za rok

Závěr

Správná znalost antibiotik je jedním z hlavních předpokladů pro zabránění šíření antibiotické rezistence, která se v dnešní době stává obrovským celosvětovým problémem.

Dotazníkovým šetřením byly zjišťovány znalosti veřejnosti o antibiotikách, jejich užívání a o antibiotické rezistenci. S využitím odpovědí 799 respondentů z řad široké veřejnosti bylo zjištěno, že:

- většina (83 %) respondentů věděla, že antibiotika jsou účinná při léčbě bakteriálních onemocnění, téměř třetina (27 %) respondentů však uvedla jejich účinnost i v případě virových infekcí;
- ženy mají větší znalosti o účincích antibiotik než muži ($p < 0,0010$);
- respondenti s vyšším vzděláním užívají antibiotika méně často a lépe než respondenti se středním či nižším vzděláním ($p < 0,0010$);
- práce či studium v oboru potravinářství, zemědělství či zdravotnictví má příznivý vliv na míru informovanosti o antibiotikách a antibiotické rezistenci ($p < 0,0010$).

Při hodnocení spotřeby antibiotik za sledované období ve vybraných státech Evropy, a to na základě dat z Evropského střediska pro prevenci a kontrolu nemocí bylo zjištěno, že nejvyšší spotřeba antibiotik (21,97 DDD) byla v jižní Evropě, naopak nejnižší (15,62 DDD) byla v severní Evropě.

Není pochyb o tom, že správné znalosti o užívání jsou důležitým aspektem k zabránění šíření antibiotické rezistence. Trvalou pozornost je zapotřebí věnovat zvyšování povědomí o správném užívání antibiotik, a to zejména u mladé generace.

Seznam použité literatury

1. Abushaheen, M, A. et al. (2020). Antimicrobial resistance, mechanisms, and its clinical significance. *Dis. Mon.* 66 (6): 100971.
 2. Aljanaby, A.A. et al. (2019). Synthesis and characterization of new imidazole azo ligand with some of transition metal ions, and their biological effect on two pathogenic bacteria of burn patients. *International Journal of Research in Pharmaceutical Sciences* 10 (3): 1847–1856.
 3. Alzoubi, K. et al. (2013). An audit on the knowledge, beliefs and attitudes about the uses and side-effects of antibiotics among outpatients attending 2 teaching hospitals in Jordan. *Eastern Mediterranean Health Journal*. 19 (5): 478–484.
 4. Ambardekar, N. (2021). Fluoroquinolones: Safety, Risks, and Side Effects. *WebMD*. [online] [cit. 5. 12. 2022]. Dostupné z: <https://www.webmd.com/cold-and-flu/fluoroquinolones-safety-risks>
 5. Aminov, R.I. (2010). A brief history of the antibiotic era: lessons learned and challenges for the future. *Front Microbiology*. 1:134.
 6. Aminov, R.I. a Mackie, R.I. (2007). Evolution and ecology of antibiotic resistance genes. *Federation of European Microbiological Societies*. 271: 147–161.
 7. Ashiru-Oredope, D. et al. (2021). Healthcare workers' knowledge, attitudes and behaviours with respect to antibiotics, antibiotic use and antibiotic resistance across 30 EU/EEA countries in 2019. *Journal List*. 26 (12): 1900633.
 8. Aronson, J. K. (2016). Meyler's Side Effects of Drugs. *The International Encyclopedia of Adverse Drug Reactions and Interactions*. (16): 1097-1099.
 9. Avent, M.L. et al. (2011). Current use of aminoglycosides: Indications, pharmacokinetics and monitoring for toxicity. *Intern Med J*. 41: 441–449.
 10. Baggio, D. a Ananda-Rajah, M.R. (2021). Fluoroquinolone antibiotics and adverse events. *Aust Prescr*. 44 (5): 161-164.
 11. Bambeke, van F. et al. (2000). Antibiotic efflux pumps. *Biochem Pharmacol*. 60(4): 457 – 470.
-

-
12. Benedict, K. et al. (2022). Survey of incidence, lifetime prevalence, and treatment of self-reported vulvovaginal candidiasis, United States, 2020. *BMC Womens Health*. 22 (1): 147.
 13. Blair, J.M.A. et al. (2015). Molecular mechanisms of antibiotic resistance. *Nature reviews mikrobiology*. 13 (1): 42-51.
 14. Blondeau, J. M. (2004). Fluoroquinolones: mechanism of action, classification, and development of resistance. *Survey of Ophthalmology*. 42 (2): 73-78.
 15. Bockstael, K. a Van Aerschot, A. (2009). Antimicrobial resistance in bacteria. *Central European Journal of Medicine*. 4 (2): 141–155.
 16. Böhm, M. E. et al. (2020). Discovery of a novel integron-borne aminoglycoside resistance gene present in clinical pathogens by screening environmental bacterial communities. *Microbiome*, 8(1): 1–11.
 17. Brewer, N. S. a Hellinger, W. C. (1991). The monobactams. *Mayo Clin Proc*. 66 (11): 1152-7.
 18. Britannica, The Editors of Encyclopaedia. Bacterial disease. *Encyclopedia Britannica*. [online] [cit. 20. 1 2023]. Dostupné z: <https://www.britannica.com/science/bacterial-disease>.
 19. Bui, T. et al. (2022). Cephalosporins. *National Library of Medicine*. [online] [cit. 20. 1. 2023]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK551517/>
 20. Calhoun, Ch. et al. (2022). Antibiotics. *StatPearls*. [online] [cit. 13.3. 2023]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK535443/>
 21. Caratolli, A. (2009). Resistance Plasmid Families in *Enterobacteriaceae*. *ASM Journals*. 6 (53).
 22. Centers for Disease Control and Prevention - CDC (2019). Antibiotic Resistant Germs in Hospitals: Information for Patients and their Families. [online] [cit. 24. 3. 2023]. Dostupné z: <https://www.cdc.gov/hai/patientsafety/ar-hospitals.html>
 23. CDC (2020). How Antibiotic Resistance Moves Directly Germ to Germ [online] [cit. 20. 1 2023]. Dostupné z: [How Antibiotic Resistance Moves Directly Germ to Germ \(cdc.gov\)](https://www.cdc.gov/how-antibiotic-resistance-moves-directly-germ-to-germ/)
-

-
24. CDC (2019). Antibiotic resistance threats in the US. [online] [cit. 20. 1 2023]. Dostupné z: <https://www.cdc.gov/drugresistance/pdf/threats-report/2019-ar-threats-report-508.pdf>.
25. CDC (2021). Where Resistance Spreads: Food Supply. [online] [cit. 24. 03 2023]. Dostupné z: <https://www.cdc.gov/drugresistance/food.html>
26. Clardy, J. et al. (2009). The natural history of antibiotics. *Current Biology*. 19 (11): 437–441.
27. Coulthurst, S. J. et al. (2005). Regulation and biosynthesis of carbapenem antibiotics in bacteria. *Nature Reviews Microbiology*. 3: 395-306.
28. Culyba, M. J. et al. (2015). Targets for Combating the Evolution of Acquired Antibiotic Resistance. *Biochemistry*. 54 (23): 3573–3582.
29. Curtis, R a Jones, J. (2007). Robert Robinson and penicillin: an unnoticed document in the saga of its structure. *Journal of Peptide Science*. 13: 769-775.
30. Daowood, O. T. (2015). Children's knowledge and beliefs about medicines. *J Child Health Care*. 19 (1): 73–83.
31. Dashtbani-Roozbehani, A. a Brown, M.H. (2021). Efflux Pump Mediated Antimicrobial Resistance by Staphylococci in Health-Related Environments: Challenges and the Quest for Inhibition. *Antibiotics*. 10: 1502.
32. Domecký, P. et al. (2021). Analýza spotřeby antibiotik v České republice a její závěry pro klinickou praxi. *Klinická farmakologie*. 35 (3): 49-55.
33. Drawz S. a Bonomo R. (2010). Three decades of beta-lactamase inhibitors. *Clin. Microbiol. Rev.* 23: 160–201.
34. Drummond, R. A. et al. (2022). Long-term antibiotic exposure promotes mortality after systemic fungal infection by driving lymphocyte dysfunction and systemic escape of commensal bacteria. *Cell Host & Microbe*. 30 (7).
35. DUNGL, Pavel et al., 2014. Ortopedie: 2., přepracované a doplněné vydání. 2. vydání. Praha: Grada Publishing, ISBN 978-80-247-4357-8.
36. European Centre for Disease Prevention and Control (2022). Antimicrobial consumption in the EU/EEA (ESAC-Net) - Annual Epidemiological Report for 2021.
-

[online] [cit. 24. 03 2023]. Dostupné z: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/surveillance-antimicrobial-consumption-europe-2021>

37. European Centre for Disease Prevention and Control (2011). *Surveillance of antimicrobial consumption in Europe*. Stockholm. ISBN: 978-92-9193-550-5
 38. Espinosa-Gongora, C. et al. (2020). Impact of oral amoxicillin and amoxicillin/clavulanic acid treatment on bacterial diversity and β -lactam resistance in the canine faecal microbiota. *J Antimicrob Chemother.* 75 (2): 351-361.
 39. Faber, M. S. et al. (2010). Antibiotics for the common cold: expectations of Germany's general population. *Euro Surveill.* 15 (35).
 40. Fábrega, A. et al. (2009). Mechanism of action of and resistance to quinolones. *Microbiological Biotechnology.* 2 (1): 40-61.
 41. FDA (2020). Disposal of Unused Medicines: What You Should Know. *Drugs*. [online] [cit. 24. 03 2023]. Dostupné z: <https://www.fda.gov/drugs/safe-disposal-medicines/disposal-unused-medicines-what-you-should-know>
 42. Founou, L. L. et al. (2016). Antibiotic Resistance in the Food Chain: A Developing Country-Perspective. *Front. Microbiol.* 7.
 43. Gao, Y. H. et al. (2014). Macrolide therapy in adults and children with non-cystic fibrosis bronchiectasis: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 9 (3).
 44. Geta, K. a Kibret, M. (2021). Knowledge, attitudes, and practices of animal farm owners/workers on antibiotic use and resistance in Amhara region, northwestern Ethiopia. *Scientific Reports.* 21211
 45. Gonzales, P.R. et al. (2015). Synergistic, collaterally sensitive β -lactam combinations suppress resistance in MRSA. *Nature Chem Biology.* 11: 855–861.
 46. Goossens, H. et al. (2005). Outpatient antibiotic use in Europe and association with resistance: a cross-national database study. *Lancet.* 365(9459): 579-87.
 47. Grihoryan, L. et al. (2007). Attitudes, beliefs, and knowledge concerning antibiotic use and self-medication: a comparative European study. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety.* 16: 1234-1243.
-

-
48. Harrison, E. M. et al. (2013). Sekvenování celého genomu identifikuje zoonotický přenos izolátů MRSA s novým homologem *mecA* *mecC*. *EMBO Molecular Medicine*. 5: 509-515.
 49. Harrison, F. et al. (2015). A 1,000-year-old antimicrobial remedy with antistaphylococcal activity. *ASM Journals*. 6 (4).
 50. Haas, A. (2008). Antibiotická léčba v těhotenství. *Medical Tribune*. [online] [cit. 5. 12. 2022]. 4: 19. Dostupné z: <https://www.tribune.cz/archiv/antibioticka-lecba-v-tehotenstvi/>
 51. Haas, L.F. (1999). Papyrus of Ebers and Smith. *J Neurol Neurosurg Psychiatr*. 67: 572-578.
 52. Hasan, T. H. a Al-Harmoosh, R. A. (2020). Mechanisms of Antibiotics Resistance in Bacteria. *Sys Rev Pharm*. 11(6): 817–823.
 53. Hermann, T. (2007). Aminoglycoside antibiotics: old drugs and new therapeutic approaches. *Cell Mol Life Sci*. 64 (14):1841-52.
 54. Hutchings, M. et al. (2019). Antibiotics: past, present, and future. *Current Opinion in Microbiology*. 51: 72–80.
 55. Chan, Y. et al. (2012) Antibiotics nonadherence and knowledge in a community with the world's leading prevalence of antibiotics resistance: Implications for public health intervention. *American Journal of Infection Control*. 40: 113-7.
 56. Chang, Q. et al. (2015). Antibiotics in agriculture and the risk to human health: how worried should we be? *Evolutionary Applications*. 8: 240-245.
 57. Chanvatik. S. et al. (2019). Knowledge and use of antibiotics in Thailand: a 2017 national household survey. *PLoS One*. 14 (8).
 58. Cheng, A. C. et al. (2012). Control of fluoroquinolone resistance through successful regulation, Australia. *Emerg Infect Dis*. 18:1453-60.
 59. Chiura H. X. et al. (2011). Evidence for particle-induced horizontal gene transfer and serial transduction between bacteria. *FEMS Microbiology Ecology*. 76 (3).
 60. Christaki, E. et al. (2020). Antimicrobial Resistance in Bacteria: Mechanisms, Evolution, and Persistence. *Journal of Molecular Evolution*. 88(1): 26-40.
 61. Jindrák, V. (2010). Nejčastější příčiny nadužívání antibiotik v primární péči. *Practicus*. 2: 22-25.
-

-
62. Jindrák, V. et al. (2014). Antibiotická politika a prevence infekcí v nemocnicích. *Mladá fronta*. ISBN: 978-80-204-2815-8.
63. Kahan, F. M. et al. (1983). Thienamycin: development of imipenen-cilastatin. *J Antimicrob Chemother*. 1-35.
64. Kachalaki, S. et al. (2016). Cancer chemoresistance; biochemical and molecular aspects: a brief overview. *European Journal of Pharmaceutical Sciences*, 89: 20-30.
65. Kakoullis, L. E. et al. (2021). Mechanisms of Antibiotic Resistance in Important Gram-Positive and Gram-Negative Pathogens and Novel Antibiotic Solutions. *Antibiotics*. 10(4): 415.
66. Karuniawati, H. et al. (2021). Assessment of knowledge, attitude, and practice of antibiotic use among the population of boyolali, Indonesia: A cross-sectional study. *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 18 (16): 8258.
67. Kenyon, S. et al. (2008). Childhood outcomes after prescription of antibiotics to pregnant women with spontaneous preterm labour: 7-year follow-up of the ORACLE II trial. *Lancet*. 372:1319–1327.
68. Kourkouta, L. et al. (2018). History of Antibiotics. *Sumerianz Journal of Medical and Healthcare*. 1 (2), 51–54.
69. Krause, M. K. et al. (2016). Aminoglycosides: An Overview. *Cold Spring Harb Perspect Med*. 6 (6)
70. Kumar, A. a Schweizer, H.P. (2005). Bacterial resistance to antibiotics: Active efflux and reduced uptake. *Adv. Drug Deliv. Rev*. 57: 1486–1513.
71. Kuriyama, T. et al. (2014). Antimicrobial Chemotherapy: Significance to Healthcare. *Biofilm in Infection Prevention and Control*. 209-244.
72. Lavigne, J. P. et al. (2013). An adaptive response of *Enterobacter aerogenes* to imipenem: regulation of porin balance in clinical isolates. *Int. J. Antimicrob. Agents*. 41: 130–136.
73. Laxminarayan, R. et al. (2016). Access to effective antimicrobials: a worldwide challenge. *Lancet*. 387: 168–75.
-

-
74. Lencastre, H. et al. (2007). Antibiotic resistant *Staphylococcus aureus*: a paradigm of adaptive power. *Curr. Opin. Microbiol.* 10:428–35.
75. Levin, B. R. a Cornejo, O. E. (2009). The Population and Evolutionary Dynamics of Homologous Gene Recombination in Bacteria. *PLoS Genet.* 5 (8).
76. Levy, S.B. (2007). Antibiotický paradox. Jak se nesprávným používáním antibiotik ruší jejich léčebná moc. ISBN 978-802-0014-856.
77. Llor, C. a Bjerrum, L. (2014). Antimicrobial resistance: risk associated with antibiotic overuse and initiatives to reduce the problém. *Ther Adv Drug Saf.* 5 (6): 229-41.
78. Locher, K. P. (2009). Structure and mechanism of ATP-binding cassette transporters. *Philos. Trans. R. Soc. Lond., B, Biol. Sci.* 27: 239-245.
79. Lutz, C. M. et al. (2012). Strains, Stocks and Mutant Mice. *The Laboratory Mouse* (2nd Edition). ISBN 978-0-12-382008-2.
80. Macones, G.A. et al. (2012). The timing of antibiotics at caesarean: A randomized controlled trial. *Amer. J. Perinatol.* 29:273–276.
81. Mallah, N. et al. (2022). Education level and misuse of antibiotics in the general population: a systematic review and dose–response meta-analysis. *Antimicrob Resist Infect Control.* 11 (1): 24.
82. Mandell, G. L. et al. (2020). Principles and Practice of Infectious Diseases, 7. vydání. ISBN 978-0-443-06839-3.
83. Magiorakos A. P. et al. (2012). Multidrug-resistant, extensively drug-resistant, and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. *Clin. Microbiol. Infect.* 18: 268-281.
84. Marshall, B. M. a Levy, S. B. (2011). Potravinová zvířata a antimikrobiální látky: dopady na lidské zdraví. *Clinical Microbiology Reviews.* 24: 718-733.
85. Martinez de Tejada, B. (2014). Antibiotic use and misuse during pregnancy and delivery: benefits and risks. *International journal of environmental research and public health*, 11(8), 7993–8009.
-

-
86. Mazińska, B. et al. (2017). Surveys of public knowledge and attitudes with regard to antibiotics in Poland: Did the European Antibiotic Awareness Day campaigns change attitudes? *PLoS One*. 12(2).
87. McMillan, E. A. et al. (2019). Antimicrobial Resistance Genes, Cassettes, and Plasmids Present in *Salmonella enterica* associated with US Food Animals. *Surveying Antimicrobial Resistance: The New Complexity of the problem*.
88. McNulty, C. A. M. et al. (2007). Don't wear me out—the public's knowledge of and attitudes to antibiotic use. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 59 (4): 727–738.
89. MedlinePlus (2020). Antibiotic Sensitivity Test. *National Library of Medicine*. [online] [cit. 27. 03. 2023]. Dostupné z: <https://medlineplus.gov/lab-tests/antibiotic-sensitivity-test/>
90. Michaelidou, M. et al. (2020). Antibiotic Use and Antibiotic Resistance: Public Awareness Survey in the Republic of Cyprus. *Antibiotics*. 9 (11): 759.
91. Mikulášová, M. et al. (2016). Synergism between antibiotics and plant extracts or essential oils with efflux pump inhibitory activity in coping with multidrug-resistant staphylococci. *Phytochem. Rev.* 15: 651–662.
92. Miyano, S. et al. (2022). Public knowledge, practices, and awareness of antibiotics and antibiotic resistance in Myanmar: The first national mobile phone panel survey. *Plos One*. [online] [cit. 20. 1 2023]. Dostupné z: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0273380>
93. More, S. J. (2020). European perspectives on efforts to reduce antimicrobial usage in food animal production. *Irish Veterinary Journal*. 73 (2).
94. Napolitano, F. et al. (2013). Public Knowledge, Attitudes, and Experience Regarding the Use of Antibiotics in Italy. *Plos One*. 8 (12).
95. National Centre for Biotechnology Information (2023). PubChem Compound Summary for CID 2669, Cephalosporine. *PubChem*. [online] [cit. 20. 1 2023]. Dostupné z: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Cephalosporine>
96. National Centre for Biotechnology Information (2023). PubChem Compound Summary for CID 5904, Penicillin G. *PubChem*. [online] [cit. 20. 1 2023]. Dostupné z: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Penicillin-G>.
-

-
97. National Centre for Biotechnology Information (2023). PubChem Compound Summary for CID 441128, Thienamycin. *PubChem*. [online] [cit. 20. 1 2023]. Dostupné z: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Thienamycin>
98. National Health Service (NHS) (2022). Overview Antibiotics. *Health A to Z*. [online] [cit. 13.3. 2023]. Dostupné z: <https://www.nhs.uk/conditions/antibiotics/>
99. Nestorovich, E. M. et al. (2002). Designed to penetrate: Time-resolved interaction of single antibiotic molecules with bacterial pores. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 99 (15): 9789-9794.
100. Nikaido, H. (2009). Multidrug Resistance in Bacteria. *Annu Rev Biochem*. 78: 119-146.
101. Öbrink-Hansen, K. et al. (2017). Penicillin G Treatment in Infective Endocarditis Patients - Does Standard Dosing Result in Therapeutic Plasma Concentrations? *Basic Clin Pharmacol Toxicol*. 120(2): 179-186.
102. Ogawa, W. et al. (2012). Functional study of the novel multidrug efflux pump KexD from *Klebsiella pneumoniae*. *Gene*. 498: 177–182.
103. Olopaade, J. (2021). What are the side effects of Antibiotics? *Medical News Today*. [online] [cit. 4.4. 2023]. Dostupné z: <https://www.medicalnewstoday.com/articles/322850#long-term-side-effects>
104. Ouwehand, A. C. et al. (2016). Probiotic approach to prevent antibiotic resistance. *Annals of Medicine*. 48 (4): 246-255.
105. Ozturk, Y. et al. (2019). Assessment of Farmers' Knowledge, Attitudes and Practices on Antibiotics and Antimicrobial Resistance. *Animals*. 9 (9): 653.
106. Partalidou, D. (2016). The global phenomenon of antimicrobial resistance. Presentation of phenomena, accelerating mechanisms, bioethical dilemmas, and management policies. Bachelor's thesis. Interdisciplinary Postgraduate Program "Modern Medical Practices: Forensic Regulation & Bioethics". *Aristotle University of Thessaloniki*.
107. Patangia, D. V. et al. (2022). Vertical transfer of antibiotics and antibiotic resistant strains across the mother/baby axis. *Trends in Microbiology*. 30: 47–56.
-

-
108. Patel, P. H. a Hashmi, M. F. (2022). Macrolides. *StatPearls*. [online] [cit. 20. 12. 2022]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK551495/>
109. Payne, L. E. et al. (2017). Cefepime-induced neurotoxicity: a systematic review. *Crit Care*. 21 (1): 276.
110. PhRMA (2021). Medicines in Development for Antimicrobial Resistance [online] [cit. 20. 12. 2022]. Dostupné z: <https://phrma.org/resource-center/Topics/Medicines-in-Development/Medicines-in-Development-for-Antimicrobial-Resistance-2021-Report>.
111. Piddock, L.J.V. (2006). Clinically relevant chromosomally encoded multidrug resistance efflux pumps in bacteria. *Clin. Microbiol. Rev.* 19: 382-402.
112. Prakash, B. et al. (2019). Microbes as a novel source of secondary metabolite products of industrial significance. *Role of Plant Growth Promoting Microorganisms in Sustainable Agriculture and Nanotechnology*. 21-37.
113. Prescott, J. F. (2014). The resistance tsunami, antimicrobial stewardship, and the golden age of microbiology. *Vet Microbiol.* 171: 273-278.
114. Radošević, N. et al. (2009). Attitudes towards antimicrobial drugs among general population in Croatia, FYROM, Greece, Hungary, Serbia and Slovenia. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*. 18: 691-696.
115. Rao, G.A. et al. (2014). Azithromycin and levofloxacin use and increased risk of cardiac arrhythmia and death. *Ann. Fam. Med.* 12:121–127.
116. Roberts, M. C., a Schwarz, S. (2017). Tetracycline and chloramphenicol resistance mechanisms. *Antimicrobial drug resistance*. 231–243.
117. Rowe-Magnus, D.A. a Mazel, D. (2002). The role of integrons in antibiotic resistance gene capture. *Int. J. Med. Microbiol.* 292:115–25.
118. Royal Society of Chemistry (2022). Chemical Structure of Fluoroquinolone. *ChemSpider*. [online] [cit. 20. 12. 2022]. Dostupné z: <http://www.chemspider.com/Chemical-Structure.9270105.html#>
119. Ruthenburg, A.J. et al. (2005). A superhelical spiral in the Escherichia coli DNA gyrase A C-terminal domain imparts unidirectional supercoiling bias. *J. Biol. Chem.* 280: 26177–26184.
-

-
120. Salm, F. et al. (2018). Antibiotic prescribing behavior among general practitioners – a questionnaire-based study in Germany. *BMC Infectious Diseases*. 208 (2018).
121. Sato, M. et al. (2018). Father's roles and perspectives on healthcare seeking for children with pneumonia; findings of a qualitative study in a rural community of the Philippines. *BMJ Open*. 8 (11).
122. Scaioli, G. et al. (2015). Antibiotic Use: A Cross-Sectional Survey Assessing the Knowledge, Attitudes and Practices amongst Students of a School of Medicine in Italy. *PLoS One*. 10 (4).
123. Shakil, S. et al. (2007). Aminoglycosides versus bacteria – a description of the action, resistance mechanism, and nosocomial battleground. *Journal of Biomedical Science*. 5-14.
124. Shallcross, L. et al. (2017). Antibiotic prescribing frequency amongst patients in primary care: a cohort study using electronic health records. *J Antimicrobe Chemotherapy*. 72 (6): 1818-1824.
125. Sharifipour, E. et al. (2020). Evaluation of bacterial co-infections of the respiratory tract in COVID-19 patients admitted to ICU. *BMC Infect Dis*.
126. Schaenzer, A. J. et al. (2020). Antibiotic Resistance by Enzymatic Modification of Antibiotic Targets. *Trends in Molecular Medicine*. 26 (8): 768–782.
127. Schröder, W. et al. (2016). Gender differences in antibiotic prescribing in the community: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 71 (7): 1800–1806.
128. Smith, T. C et al. (2013). Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* in Pigs and Farm Workers on Conventional and Antibiotic-Free Swine Farms in the USA. *PLoS One* 8. [online] [cit. 20. 12. 2022]. Dostupné z: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0063704>
129. Southon, S. B. et al. (2020). Population genomic molecular epidemiological study of macrolide resistant *Streptococcus pyogenes* in Iceland: Identification of a large clonal population with a *pbp2x* mutation conferring reduced in vitro betalactam susceptibility. *bioRxiv*. 1995- 2016.
-

-
130. Statní ústav pro kontrolu léčiv (2021). Užívání antibiotik. [online] [cit. 23. 03. 2023]. Dostupné z: https://www.sukl.cz/file/97319_1_1
131. Šedivý, J. et al. (2007). Význam dávkového intervalu při léčení time-dependentními antibiotiky. *Klin. Farmakol. Farm.* 21 (3-4): 98.
132. Tchapyjnikov, D. et al. (2019). Cefepime-Induced Encephalopathy and Non-convulsive Status Epilepticus: Dispelling an Artificial Dichotomy. *Neurohospitalist*. 9 (2): 100-104.
133. Tosh, P. K. (2022). What are the effects of drinking alcohol while taking antibiotics? *Healthy Lifestyle – Consumer Health*. [online] [cit. 24. 03. 2023]. Dostupné z: <https://www.mayoclinic.org/healthy-lifestyle/consumer-health/expert-answers/antibiotics-and-alcohol/faq-20057946>
134. Tran, Q.-T. et al. (2013). The translocation kinetics of antibiotics through porin OmpC: insights from structure-based solvation mapping using WaterMap. *Proteins*. 81 (2): 291-299.
135. University of Birmingham (2022). Antibiotics can lead to fungal infection because of disruption to the gut's immune system. *ScienceDaily*. [online] [cit. 24. 03. 2023]. Dostupné z: <https://www.sciencedaily.com/releases/2022/05/220513113225.htm>
136. Vázquez-Laslop, N. a Mankin, A.S. (2018). How Macrolide Antibiotics Work. *Trends Biochem Sci*. 43 (9): 668-684.
137. Van Camp, P.J. et al. (2020). Bioinformatics Approaches to the Understanding of Molecular Mechanisms in Antimicrobial Resistance. *International Journal of Molecular Sciences*. 21(4) WHO (2020). Antibiotic resistance [online] [cit. 20. 12. 2022]. Dostupné z: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/antibiotic-resistance>.
138. Votava, M. et al. (2005). *Lékařská mikrobiologie obecná*. 2. vydání. Praha. ISBN 80-86850-00-5.
139. Waaseth, M. et al. (2019). Knowledge of antibiotics and antibiotic resistance among Norwegian pharmacy customers – a cross-sectional study. *BMC Public Health*. 19 (66).
140. Wang, L. S. et al. (2021). Disposal practice and factors associated with unused medicines in Malaysia: a cross-sectional study. *BMC Public Health*. 21 (1): 1695.
-

-
141. WHO (2015). Antibiotic Resistance: Multi-country public awareness survey. *World Health Organization*. ISBN 978 92 4 150981 7.
142. WHO (2016). Working for health and growth: Investing in the health workforce. Report of the High-Level Commission on Health Employment and Economic Growth. *World Health Organization*. [online] [cit. 20. 12. 2022]. Dostupné z: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/311616>
143. Widayati, A. et al. (2012). Knowledge and beliefs about antibiotics among people in Yogyakarta City Indonesia: a cross sectional population-based survey. *Antimicrob Resist Infect Control*. 1 (1): 38.
144. Woegerbauer, M. et al. (2005). DNA in antibiotic preparations: absence of intact resistance genes. *Antimicrob. Agents Chemother*. 49: 2490–2494.
145. Wollman, A. J. M. et al. (2015). From Animaculum to single molecules: 300 years of the light microscope. *Open Biology*. 5 (4).
146. Worldometer (2019). Subregions in Europe. [online] [cit. 10. 02. 2023]. Dostupné z: <https://www.worldometers.info/world-population/europe-population/>
147. Wozniak, A. et al. (2012). Porin alterations present in noncarbapenemase-producing Enterobacteriaceae with high and intermediate levels of carbapenem resistance in Chile. *J. Med. Microbiol*. 61: 1270–1279.
148. Yassour et al. (2018). Strain-Level Analysis of Mother-to-Child Bacterial Transmission during the First Few Months of Life. *Cell & Microbe*. 24: 146–154.
149. Yeo, Y. H. et al. (2018). Taiwan Gastrointestinal Disease and Helicobacter Consortium. First-line Helicobacter pylori eradication therapies in countries with high and low clarithromycin resistance: a systematic review and network meta-analysis. *Gut*. 67 (1): 20-27.
150. Yip, W. D. a Gerriets, V. (2022). Penicillin. *National Library of Medicine*. [online] [cit. 20. 12. 2022]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554560/>
151. Zaidi, S. F. et al. (2020). Knowledge and Attitude Towards Antibiotic Usage: A Questionnaire-Based Survey Among Pre-Professional Students at King Saud bin Abdulaziz University for Health Sciences on Jeddah Campus, Saudi Arabia. *Pharmacy (Basel)*. 8 (1): 5.
-

-
152. Zhanel, G. G. et al. (2009). Ceftaroline: a novel broad-spectrum cephalosporin with activity against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Drugs*. 69 (7): 809-31.
153. Zhang, L. et al. (2017). Synthesis and Antibacterial Evaluation of a Series of 11,12-Cyclic Carbonate Azithromycin-3-O-descladinosyl-3-O-carbamoyl Glycosyl Derivative. *Molecules*. 22: 2146.
154. Zucco, R. et al. (2018). Internet and social media use for antibiotic-related information seeking: Findings from a survey among adult population in Italy. *International Journal of Medical Informatics*. 111: 131-139.
-

Seznam obrázků

Obrázek 1.1: Mikroskop (Wollman et al., 2015)	8
Obrázek 1.2: Časová osa zobrazující klíčová data týkající se antibiotik a antibiotické rezistence (Hutchings et al., 2019)	10
Obrázek 1.3: Chemická struktura penicilinu G (National Centre for Biotechnology Information 2023)	13
Obrázek 1.4: Chemická struktura cefalosporinu (National Centre for Biotechnology Information 2023)	14
Obrázek 1.5: Chemická struktura fluorochinolonu (Royal Society of Chemistry, 2022)	15
Obrázek 1.6: Chemická struktura streptomycinu (Shakil et al., 2007)	16
Obrázek 1.7: Chemická struktura aztreonamu (Lincová a Farghali, 2007)	17
Obrázek 1.8: Chemická struktura thienamycinu (National Centre for Biotechnology Information 2023)	18
Obrázek 1.9: Chemická struktura vybraných makrolidů (Zhang et al., 2017)	19
Obrázek 1.10: Zjednodušené schéma vzniku rezistence (Bmedic,2020)	23
Obrázek 1.11: Zobrazení molekul antibiotik procházející skrz OmpF membránový protein (Nestorovich et al., 2002)	24
Obrázek 1.12: Mechanismus působení transportérů ABC (Kachalaki, et al., 2016) ...	25

Seznam tabulek

Tabulka 1.1: Přehled nejčastěji používaných antibiotik (Brewer a Hellinger 1991; Bui a Preuss, 2022; Calhoun et al., 2022; NHS, 2022; Yip a Gerriets, 2022)	12
Tabulka 1.2: Mechanismy horizontálního přenosu genů (CDC, 2020)	22
Tabulka 1.3: Skupiny efluxních pump (Piddock, 2006).....	25
Tabulka 3.1: Četnosti respondentů (%) v závislosti na daných faktorech	30
Tabulka 3.2: Rozložení vybraných států Evropy dle jejich (Worldometer, 2019)	31
Tabulka 4.1: Vyhodnocení četností odpovědí na otázky zaměřené na informovanost veřejnosti o antibiotikách v závislosti na pohlaví, vzdělání a oboru.....	32
Tabulka 4.2: Vyhodnocení četností odpovědí na otázky zaměřené na informovanost veřejnosti o antibiotikách a antibiotické rezistenci v závislosti na pohlaví, vzdělání a oboru	33
Tabulka 4.3: Četnosti respondentů (%) české, slovenské a rakouské národnosti v závislosti na uvedených faktorech	50
Tabulka 4.4: Vyhodnocení četností (%) odpovědí na otázky zaměřené na užívání antibiotik v závislosti na pohlaví, vzdělání a oboru	52
Tabulka 4.6: Vyhodnocení spotřeby DDD (definované dávky antibiotik na 1000 obyvatel za rok) v uvedených letech ve vybraných státech Evropy.....	63

Seznam grafů

Graf 4.1: Četnosti odpovědí (%) na otázku, zda jsou antibiotika účinná při léčbě bakteriálních onemocnění.....	34
Graf 4.2: Četnosti odpovědí (%) na otázku, zda jsou antibiotika účinná při léčbě virových onemocnění	35
Graf 4.3: Četnosti odpovědí (%) na otázku, zda antibiotika slouží k urychlení léčby běžného nachlazení	35
Graf 4.4: Četnosti (%) odpovědí na otázku, jaké vedlejší účinky mají antibiotika ...	36
Graf 4.5: Četnosti odpovědí (%) na otázku, zda odebírá lékař respondentům vzorek biologického materiálu před nasazením antibiotik	37
Graf 4.6: Četnosti správných odpovědí (%) na otázky, v jaké situaci jsou antibiotika účinná	39
Graf 4.7: Četnosti odpovědí (%) žen na otázku, zda jsou antibiotika účinná při léčbě kvasinkového onemocnění	40
Graf 4.8: Četnosti odpovědí (%) mužů na otázku, zda jsou antibiotika účinná při léčbě kvasinkového onemocnění	40
Graf 4.9: Četnosti správných odpovědí (%) respondentů na otázku, jaké vedlejší negativní účinky mohou mít antibiotika	41
Graf 4.10: Četnosti správných odpovědí (%) na otázky týkající se antibiotické rezistence	42
Graf 4.11: Četnosti správných odpovědí (%) na otázku, v jaké situaci jsou antibiotika účinná	44
Graf 4.12: Četnosti správných odpovědí (%) respondentů na otázky týkající se antibiotické rezistence	45
Graf 4.13: Četnosti odpovědí (%) respondentů na otázku, jaké vedlejší účinky mohou způsobit antibiotika	47
Graf 4.14: Četnosti správných odpovědí (%) na otázky týkající se antibiotické rezistence	48
Graf 4.15: Četnosti odpovědí (%) respondentů pracujících v PZZ na otázku, zda souhlasí s tvrzením: „Zbytečným užíváním se antibiotika stávají neúčinná.“	49
Graf 4.16: Četnosti odpovědí (%) respondentů nepracujících v PZZ na otázku, zda souhlasí s tvrzením: „Zbytečným užíváním se antibiotika stávají neúčinná.“	49

Graf 4.17: Četnosti správných odpovědí (%) na otázku, v jakých případech jsou antibiotika účinná	50
Graf 4.18: Četnosti správných odpovědí (%) respondentů na otázky týkající se antibiotické rezistence	51
Graf 4.19: Četnosti odpovědí (%) na otázku, jak často užívají respondenti antibiotika	53
Graf 4.20: Četnosti odpovědí (%) na otázku, z jakých zdrojů respondenti získávají informace o antibiotikách	54
Graf 4.21: Četnosti odpovědí (%) na otázky, jaká režimová opatření respondenti dodržují při užívání antibiotik	55
Graf 4.22: Četnosti odpovědí (%) respondentů na otázku, zda při užívání antibiotik dodržují intervaly mezi jednotlivými dávkami	56
Graf 4.23: Četnosti odpovědí (%) respondentů na otázku, kdy ukončí léčbu antibiotiky	57
Graf 4. 24: Četnosti odpovědí (%) respondentů na otázku, co udělají s nespotřebovanými antibiotiky	58
Graf 4.25: Četnosti odpovědí (%) respondentů na otázku, jak často respondenti užívají antibiotika	59
Graf 4.26: Četnosti odpovědí (%) respondentů na otázku, jak často užívají antibiotika	60
Graf 4.27: Četnosti odpovědí (%) respondentů na otázku, zda dodržují při užívání antibiotik intervaly mezi jednotlivými dávkami	60
Graf 4.28: Četnosti odpovědí (%) respondentů na otázku, jak často užívají respondenti antibiotika	61
Graf 4.29: Četnosti odpovědí (%) respondentů na otázku, co udělají s nespotřebovanými antibiotiky	62
Graf 4.30: Porovnání průměrné spotřeby (v DDD) antibiotik dle regionalizace Evropy	64

Seznam použitých zkratk

ABC	angl. adenosine triphosphate binding cassette
AR	antibiotická rezistence
CDC	Centrum pro kontrolu a prevenci nemocí
DDD	doporučená denní dávka na 1 000 obyvatel a den
DNA	deoxyribonukleová kyselin
ECDC	Evropské středisko pro prevenci a kontrolu nemocí
FDA	Úřad pro kontrolu potravin a léčiv
GIT	gastrointestinální trakt
G – bakterie	gramnegativní bakterie
G + bakterie	grampozitivní bakterie
MATE	angl. multidrug and toxic compound extrusion
MDR	vícečetná léková rezistence
MFS	angl. major facilitator superfamily
mRNA	messengerová ribonukleová kyselina
MRSA	<i>Staphylococcus aureus</i> rezistentní vůči methicillinu
NK	nukleová kyselina
PBP	penicilin vázající protein
PZZ	potravinářství, zemědělství a zdravotnictví
RND	angl. resistance nodulation division family
rRNA	ribosomální ribonukleová kyselina
SARS-CoV-2	koronavirus související s respiračním syndromem
SMR	staphylococcal multiresistance family
tRNA	transferová ribonukleová kyselina
WHO	Světová zdravotnická organizace

Seznam příloh

Příloha č. 1 – Dotazník pro širokou veřejnost

1. Antibiotika jsou léky, které usmrcují některé mikroorganismy, nebo brání jejich růstu. Antibiotika se používají:

Označte křížkem jednu odpověď v každém řádku.

	Ano	Ne	Nevím
Na léčbu bakteriálního onemocnění			
Na léčbu virového onemocnění (např. chřipka)			
Na léčbu kvasinkového onemocnění			
Při bolesti svalů a kloubů			
Pro urychlení léčby běžného nachlazení			

2. Jak často užíváte antibiotika?

Označte křížkem jednu odpověď.

- ☐ Vícekrát za rok
- ☐ Maximálně jednou za rok
- ☐ Jednou za 3 a více let
- ☐ Nikdy neužívám antibiotika

3. „Zbytečným užíváním se antibiotika stávají neúčinná.“ Jaký je Váš názor?

Označte křížkem jednu odpověď.

- ☐ Rozhodně souhlasím
- ☐ Spíše souhlasím
- ☐ Nevím
- ☐ Spíše nesouhlasím
- ☐ Rozhodně nesouhlasím

4. Při užívání antibiotik mohou vznikat:

Označte křížkem jednu či více odpovědí.

- ☐ Zažívací problémy (např. průjemy)
 - ☐ Alergické reakce (např. vyrážka)
 - ☐ Gynekologické potíže (např. kvasinkové infekce)
 - ☐ Antibiotika jsou zcela bezpečná a nemají negativní účinky
 - ☐ Nevím
-

5. Před nasazením antibiotik Vám Váš lékař:

Označte křížkem jednu odpověď.

- ☐ Vždy odebírá vzorky biologického materiálu (výtěr z krku, krev, moč...)
- ☐ Někdy odebírá vzorky biologického materiálu
- ☐ Nikdy neodebírá vzorky biologického materiálu

6. Informace o užívání antibiotik získávám...

Označte křížkem jednu či více odpovědí.

- ☐ Od lékaře
- ☐ Od lékárníka
- ☐ Z příbalového letáku
- ☐ Jiné (*uved'te*):

7. Jaké zásady dodržujete při užívání antibiotik?

Označte křížkem jednu odpověď v každém řádku.

	vždy	někdy	nikdy
Klidový režim			
Vyhýbám se pobytu na sluníčku			
Vyhýbám se konzumaci alkoholu			
Dodržuji pitný režim			
Užívám probiotika			
Dodržuji intervaly mezi jednotlivými dávkami			

8. Léčbu antibiotiky ukončíte, když...

Označte křížkem jednu odpověď.

- ☐ Užiji všechna antibiotika dle pokynů
- ☐ To uznám za vhodné
- ☐ Se cítím lépe
- ☐ Nevím

9. Co uděláte s nespotřebovanými antibiotiky?

Označte křížkem jednu odpověď.

- ☐ Nikdy mi nic nezbude, vždy je doberu celá
- ☐ Vždy je vrátím do lékárny
- ☐ Uschovám je pro příště, kdybych je já nebo někdo jiný potřeboval
- ☐ Vyhodím je do odpadkového koše

10. První antibiotikum bylo objeveno...

Označte křížkem jednu odpověď.

- ☐ Francouzským lékařem Louisem Pasteurem v roce 1885
 - ☐ Skotským bakteriologem Alexandrem Flemingem v roce 1928
 - ☐ Anglickým lékařem Josephem Listerem v roce 1865
 - ☐ Německým lékařem Hansem Krebsem v roce 1932
 - ☐ Nevím
-

11. Antibiotická rezistence je:

Označte křížkem jednu odpověď.

- ☐ Odolnost mikroorganismů vůči působení antibiotik
- ☐ Mikroorganismy jsou citlivější na antibiotika, která rychleji zabírají
- ☐ Nevím

12. Pro antibiotickou rezistenci platí následující:

Označte křížkem jednu či více odpovědí.

- ☐ Týká se pouze rozvojových oblastí (např. Afriky)
- ☐ Je zapříčiněna nesprávným používáním a nadužíváním antibiotik
- ☐ Nejčastěji se rozvíjí v nemocničním prostředí
- ☐ Představuje jednu z největších hrozeb pro veřejné zdraví

13. Pohlaví

- ☐ Muž
- ☐ Žena

14. Věk

Napište číslo

.....

15. Nejvyšší dosažené vzdělání

- ☐ Studuji základní školu
- ☐ Základní
- ☐ Vyučen
- ☐ Maturitní zkouška
- ☐ Vyšší odborná škola/vysoká škola

16. Národnost

Uveďte (např. česká, rakouská, slovenská)

.....

17. Místo Vašeho bydliště

- ☐ Vesnice
- ☐ Město (do 100 000 obyvatel)
- ☐ Velkoměsto (nad 100 000 obyvatel)

18. Pracujete/studujete v některém z následujících oborů?

Označte křížkem jednu odpověď v každém řádku.

	Ano	Ne
Zemědělství		
Zdravotnictví		
Potravinářství		
