Farmacie 2/05 22.2.2005 13:55 Stránka 90
proLékaře.cz | 19.9.2024

ČESKÁ A SLOVENSKÁ FARMACIE
Ročník LIV – Číslo 2 – BŘEZEN 2005

FARMAKOEKONOMICKÝ PROFIL ANTIBIOTÍK POUŽITÝCH V LIEČBE INFEKCIÍ DOLNÝCH DÝCHACÍCH CIEST U GERIATRICKÝCH PACIENTOV

WAWRUCH M., BOŽEKOVÁ L., KRČMÉRY S.[1], KOZLÍKOVÁ K.[2], FOLTÁN V.[3], LAŠŠÁNOVÁ M., KRIŠKA M.

Lekárska fakulta Univerzity Komenského v Bratislave, Farmakologický ústav
[1]Lekárska fakulta Univerzity Komenského v Bratislave, Klinika geriatrie
[2]Lekárska fakulta Univerzity Komenského v Bratislave, Ústav lekárskej fyziky a biofyziky
[3]Farmaceutická fakulta Univerzity Komenského v Bratislave, Katedra organizácie a riadenia farmácie

SÚHRN

Farmakoekonomický profil antibiotík použitých v liečbe infekcií dolných dýchacích ciest u geriatrických pacientov

Úlohou predkladanej práce bolo zhodnotiť farmakoekonomický profil antibiotík (ATB) používaných v liečbe infekcií dolných dýchacích ciest (DDC), a tým prispieť k racionalizácii terapeutických postupov. Z 2870 pacientov hospitalizovaných na Klinike geriatrie Lekárskej fakulty Univerzity Komenského od 1. ledna 1999 do 31.prosince 2001 autori zaradili do retrospektívnej štúdie 189 pacientov s akútnymi infekciami DDC. Na farmakoekonomické hodnotenie bola použitá analýza efektívnosti nákladov, ktorej hlavný parameter – koeficient efektívnosti nákladov bol pomerom ceny ATB liečby v Slovenských korunách (Sk) a kritéria efektivity (E) – počtu asymptomatických dní v mesiaci. Autori hodnotili osobitne ATB podávané perorálne (p.o.); intravenózne (i.v.) a sekvenčne a taktiež porovnali i.v. a zodpovedajúce sekvenčne aplikované ATB. Pri štatistickom porovnaní zistili významné rozdiely v cenách a koeficientoch efektívnosti nákladov jednotlivých alternatív ATB liečby. V kritériách efektivity sa použité ATB významne nelíšili. Podľa koeficienta efektívnosti nákladov (Sk/asymptomatický deň) boli najmenej nákladné fluorochinolóny (medián cena/E: pefloxacín: p.o. 19,3; i.v. 29,1; sekvenčne podávaný 26,0 a ciprofloxacín: p.o. 14,7; i.v. 54,1; sekvenčne podávaný 31,7). Sekvenčná aplikácia ATB (ampicilín–sulbaktámu, cefuroxímu, amoxicilín–klavulanátu, ciprofloxacínu) bola významne lacnejšia v porovnaní s i.v. podaním. Celkový farmakoekonomický profil ATB liečby závisel pri terapeutickej ekvivalencii od cenového parametra. Pri výbere ATB je potrebné zohľadňovať aj cenu lieku.

K ľ ú č o v é s l o v á: farmakoekonomika – analýza efektívnosti nákladov – infekcie dýchacích ciest – antibiotiká – fluorochinolóny

Čes. slov. Farm., 2005; 54, 90–95

SUMMARY

Pharmacoeconomic Profile of Antibiotics Used in the Treatment of Lower Respiratory Tract Infections in Geriatric Patients

The paper aims to evaluate the pharmacoeconomic profile of antibiotics (ATB) used in the treatment of lower respiratory tract (LRT) infections and thus contribute to rationalization of therapeutic procedures. Of 2870 patients hospitalized at the Geriatric Clinic of the Medical Faculty of Comenius University from 1 January 1999 to 31 December 2001, 189 patients with acute infections of the LRT were included in the retrospective study. For pharmacoeconomic evaluation, cost effectiveness analysis was employed, the principal parameter of which, cost effectiveness coefficient, was the ratio of the price of ATB treatment in Slovak crowns (SK) and the criterion of effectiveness (E), the number of asymptomatic days in a month. The authors separately evaluated ATBs administered perorally (p.o.); intravenously (i.v.), and sequentially, and they also compared i.v. and the corresponding sequentially administered ATBs. Statistical comparison revealed significant differences in the prices and cost effectiveness coefficients of individual alternatives of ATB treatment. Employed ATBs did not significantly differ in the criteria of effectiveness. According to the cost effectiveness coefficient (SK/asymptomatic day), fluoroquinolones were less expensive (median price/E: pefloxacin: p.o. 19.3; i.v. 29.1; sequentially administered 26.0, and ciprofloxacin: p.o., 14.7, i.v., 54.1, sequentially administered, 31.7). Sequential administration of ATBs (ampicillin-sulbactam, cefuroxime, amoxicillin-klavulanate, ciprofloxacin) was significantly cheaper in comparison with i.v. administration. With therapeutic equivalence, the total pharmacoeconomic profile of ATB treatment depended on the price parameter. In the selection of ATB it is also necessary to consider the price of the drug.

Farmacie 2/05 22.2.2005 13:57 Stránka 91
proLékaře.cz | 1995.2024

K e y w o r d s: pharmacoeconomics – cost effectiveness analysis – respiratory tract infections – antibiotics – fluoroquinolones

Čes. slov. Farm., 2005; 54, 90–95 *Má*

Úvod

ATB liečba často sa vyskytujúcich infekcií dolných dýchacích ciest (DDC) sa nezanedbateľnou mierou podieľa na celkových nákladoch na farmakoterapiu. V roku 1997 bola incidencia pneumónie na Slovensku 319/100 tisíc obyvateľov, mortalita na toto ochorenie bola 57,9/100 000 obyvateľov [1]. Kvalita liečby infekcií DDC významne ovplyvňuje nielen prognózu pacienta, ale aj efektívnosť využitia finančných prostriedkov na zdravotnícku starostlivosť.

Akútne infekcie DDC vyžadujú včasné podanie antibiotickej (ATB) liečby. Mikrobiologické vyšetrenie so stanovením citlivosti baktérií na ATB poskytuje výsledok za viac ako 24 hodín. Preto je výber ATB zväčša empirický, riadi sa odporúčaniami, ktoré zohľadňujú regionálny stav rezistencie najčastejších bakteriálnych pôvodcov infekcií DDC [2]. Pre odhad spektra pravdepodobných patogénov infekcie DDC je dôležité, či infekcia bola získaná v komunite, alebo ochorenie vzniklo v súvislosti s pobytom pacienta v nemocničnom zariadení. Pri voľbe ATB sa taktiež berie do úvahy prítomnosť znakov nepriaznivej prognózy (napr. vek nad 65 rokov, porucha vedomia, zvýšené hodnoty sérového kreatinínu a urey, bakteriémia, znaky sepsy alebo orgánovej dysfunkcie, pridružené ochorenia – kongestívne zlyhanie srdca, hepatopatie, nefropatie, nádorové ochorenia, diabetes mellitus) [3–4].

Cieľom predkladanej analýzy bolo zhodnotiť farmakoekonomický profil ATB liečby infekcií DDC u geriatrických pacientov a poukázať na význam cenového aspektu pri výbere ATB.

Tab. 1. DDD a ceny/DDD antibiotík použitých v súbore

ATB	DDD	cena/DDD (Sk)
klari *p.o.*	500	90,3
cefuro-axe *p.o.*	500	78,8
amoxi-klav p.o.	1000	52,6
amp-sul *p.o.*	1500	128,7
pef *p.o.*	800	57,6
cipro *p.o.*	1000	54,9
amp-sul *i.v.*	2000	268,5
cefuro *i.v.*	3000	427,4
amoxi-klav *i.v.*	1000	109,0
cipro *i.v.*	500	219,7
pef *i.v.*	800	88,9
inf. NaCl izot.	100	8,6
inf. glucosi 5%	100	9,5

DDD – denná definovaná dávka, pre ATB v mg a pre infúzne roztoky v ml, *p.o.* – perorálne podávané liečivo, *i.v.* – intravenózne podávané liečivo, inf. – infúzia. izot. – izotonický roztok, klari – klaritromycín, cefuro-axe – cefuroxím-axetil, cefuro – cefuroxím, amoxi-klav – amoxicilín-klavulanát, amp-sul – ampicilín-sulbaktám, pef – pefloxacín, cipro – ciprofloxacín.

POKUSNÁ ČASŤ

Súbor a údaje o pacientoch pre predkladanú retrospektívnu štúdiu čerpali autori z chorobopisov Kliniky geriatrie Lekárskej fakulty Univerzity Komenského v Bratislave. V tomto 60 lôžkovom zariadení bolo v období od 1.ledna 1999 do 31. prosince 2001 hospitalizovaných 2870 pacientov. Z nich malo 303 pacientov akútnu infekciu DDC: pneumóniu získanú v komunite, nozokomiálnu pneumóniu alebo akútnu exacerbáciu chronickej obštrukčnej choroby pľúc. Po zavedení ATB liečby sa z 303 pacientov 209 vyliečilo a 94 zomrelo. Z 209 vyliečených bolo účinné prvé použité ATB u 189, u 20 chorých došlo k zlyhaniu prvého ATB – vyliečenie nastalo až po výmene ATB. Z uvedených 189 pacientov 93 dostávalo ATB liečbu perorálne (*p.o.*), 43 bolo liečených intravenózne (*i.v.*) podávanými ATB a 53 pacientom boli ATB podávané sekvenčne, t.j. v úvode liečby *i.v.* a následne po zlepšení stavu *p.o.*

Pre zaradenie do skupiny pacientov s pneumóniou autori požadovali pozitívny röntgenologický nález svedčiaci pre toto ochorenie. Za nozokomiálnu pneumóniu považovali infekciu, ktorá vznikla minimálne 72 hodín po prijatí na hospitalizáciu [5]. Chorí s akútnou exacerbáciou chronickej obštrukčnej choroby pľúc museli mať anamnesticky dokumentovanú chronickú obštrukčnú chorobu pľúc.

Tab. 2. Charakteristika súboru pacientov (n=189)

Vek (roky)	77,5±7,4
pohlavie	
muži	93 (49,2 %)
vek (roky)	75,3±7,7
ženy	96 (50,8 %)
vek (roky)	79,3±7,1
infekcia DDC	
CAP	81 (42,9 %)
NP	19 (10,0 %)
AE CHOCHP	89 (47,1 %)

DDC – dolné dýchacie cesty, CAP – pneumónia získaná v komunite, NP – nozokomiálna pneumónia, AE CHOCHP – akútna exacerbácia chronickej obštrukčnej choroby pľúc
Vek je vyjadrený priemerom ± smerodajná odchýlka; ostatné parametre sú vyjadrené počtom pacientov, v zátvorkách je percentuálne zastúpenie pacientov s príslušným znakom v súbore 189 pacientov.

Tab. 3. Izolované patogény v spúte (n=50)

Izolované respiračné patogény	počet izolátov
Klebsiella pneumoniae	16
Haemophilus influenzae	11
Staphylococcus aureus	8
Escherichia coli	8
Streptococcus pneumoniae	4
Proteus mirabilis	3

proLékaře.cz | 19.5.2024

Tab. 4. Farmakoekonomika perorálne aplikovaných ATB

ATB	n	cena	p	E	p	cena/E	p
klari	10	1626,1 (1557,1–1698,4)	<0,001	27 (25–29)	NS	60,3 (53,6–71,0)	<0,001
cefuro-axe	20	1103,2 (828,2–1418,4)		26,5 (25–27)		41,5 (32,1–50,7)	
amoxi-klav	20	696,2 (577,8–892,1)		27 (25–28)		26,3 (21,8–34,7)	
amp-sul	10	646,1 (536,9–693,1)		27 (26–28)		24,0 (20,4–26,5)	
pef	16	520,6 (492,2–580,4)		27 (25–28)		19,3 (18,2–21,9)	
cipro	17	397,3 (277,3–553,6)		27 (26–29)		14,7 (10,3–20,5)	

n – počet pacientov liečených príslušným ATB, cena v Sk, E – kritérium efektivity (počet asymptomatických dní), cena/E – koeficient efektívnosti nákladov (Sk/asymptomatický deň), p – štatistická významnosť podľa Kruskal-Wallisovho testu, NS – nesignifikantná, klari – klaritromycín, cefuro-axe – cefuroxím-axetil, amoxi-klav – amoxicilín-klavulanát, amp-sul – ampicilín-sulbaktám, pef – pefloxacín, cipro – ciprofloxacín
Cena, E a cena/E sú vyjadrené mediánom, v zátvorkách je uvedený 95% interval spoľahlivosti pre medián.

Tab. 5. Farmakoekonomika intravenózne aplikovaných ATB

ATB	N	cena	p	E	p	cena/E	p
amp-sul	8	4369,7 (3823,5–4515,9)	<0,001	26 (24–28)	NS	168,1 (147,1–189,1)	<0,001
cefuro	9	3205,3 (3142,3–3857,3)		26 (24–28)		123,3 (115,5–150,3)	
amoxi-klav	11	3139,0 (2616,0–3335,0)		25 (24–27)		116,3 (109,0–128,8)	
cipro	7	1405,9 (1142,3–1657,4)		26 (25–28)		54,1 (41,3–65,7)	
pef	8	799,8 (624,4–803,5)		27 (26–28)		29,1 (20,8–33,3)	

n – počet pacientov liečených príslušným ATB, cena v Sk, E – kritérium efektivity (počet asymptomatických dní), cena/E – koeficient efektívnosti nákladov (Sk/asymptomatický deň), p – štatistická významnosť podľa Kruskal-Wallisovho testu, NS – nesignifikantná, amp-sul – ampicilín-sulbaktám, cefuro – cefuroxím, amoxi-klav – amoxicilín-klavulanát, cipro – ciprofloxacín, pef – pefloxacín
Cena, E a cena/E sú vyjadrené mediánom, v zátvorkách je uvedený 95% interval spoľahlivosti pre medián.

Za vyliečených autori považovali pacientov, ktorí mali dokumentovaný ústup klinických symptómov infekcie DDC (kašeľ, expektorácia, dyspnoe, bolesti pri dýchaní, horúčka, zimnica). U pacientov s pneumóniou bolo kritériom vyliečenia negatívne kontrolné röntgenologické vyšetrenie [6].

Farmakoekonomický profil ATB liečby infekcií DDC autori hodnotili analýzou efektívnosti nákladov v skupine 189 pacientov, u ktorých bolo účinné prvé podané ATB. Hlavný parameter analýzy koeficient efektívnosti nákladov (cena/E) určili ako pomer ceny ATB liečby a kritéria efektivity (E) [7, 8].

Cena ATB bola vypočítaná podľa priemernej ceny ATB na dennú definovanú dávku (DDD) v rokoch 1999–2001 [9]. V prípade parenterálne podávaných ATB boli súčasťou ceny ATB liečby taktiež náklady na zdravotnícky materiál potrebný pre *i.v.* aplikáciu: ceny infúznych roztokov, infúznej súpravy (11,3 Sk) a ihly (1,2 Sk). Údaje o cenách, vyjadrené v Slovenských korunách (Sk), v uvedenom období poskytla lekáreň Fakultnej nemocnice s poliklinikou akademika L. Dérera, ktorá dodávala lieky a zdravotnícky materiál Klinike geriatrie (tab. 1).

Výsledok liečby autori kvantifikovali kritériom efektivity (E), ktoré vyjadrovalo počet asymptomatických dní v 30 dňovom mesiaci. Vypočítali ho ako rozdiel 30 dní v mesiaci a počtu dní, počas ktorých mal pacient dokumentované symptómy infekcie DDC [8].

Farmakoekonomické parametre (cena, E, cena/E) jednotlivých alternatív ATB liečby boli hodnotené a porovnané osobitne v skupinách *p.o.*, *i.v.* a sekvenčne podávaných ATB. Štatisticky boli porovnané taktiež farmakoekonomické ukazovatele medzi zodpovedajúcimi *i.v.* a sekvenčne podávanými ATB.

Autori zaznamenali výsledok mikrobiologického vyšetrenia spúta a citlivosti izolovaných baktérií na ATB.

Štatistická analýza

V prípade porovnania viac ako 2 spojitých parametrov, ktoré nemali normálne rozdelenie, autori použili Kruskal-Wallisov test. Jednotlivé významne sa líšiace dvojice určili Mann-Whitneyho testom. Tento test

proLékaře.cz | 19.9.2024

Tab. 6. Farmakoekonomika sekvenčne aplikovaných ATB

ATB	N	cena	p	E	p	cena/E	p
amp-sul	9	2533,9 (2201,2–2592,1)	<0,001	26 (25–28)	NS	93,9 (85,4–99,5)	<0,001
cefuro	12	2385,3 (2038,2–2671,6)		26 (24–27)		90,0 (76,1–99,8)	
amoxi-klav	13	1951,0 (1891,0–1997,8)		26 (24–28)		74,0 (72,3–76,3)	
cipro	9	824,2 (707,4–972,1)		27 (25–29)		31,7 (26,2–37,8)	
pef	10	669,7 (656,1–715,0)		27 (26–29)		26,0 (24,8–27,0)	

n – počet pacientov liečených príslušným ATB, cena v Sk; E – kritérium efektivity (počet asymptomatických dní), cena/E – koeficient efektívnosti nákladov (Sk/asymptomatický deň), p – štatistická významnosť podľa Kruskal-Wallisovho testu, NS – nesignifikantná, amp-sul – ampicilín-sulbaktám, cefuro – cefuroxím, amoxi-klav – amoxicilín-klavulanát, cipro – ciprofloxacín, pef – pefloxacín
Cena, E a cena/E sú vyjadrené mediánom, v zátvorkách je uvedený 95% interval spoľahlivosti pre medián.

použili aj na porovnanie 2 spojitých parametrov, ktoré nemali normálne rozdelenie početnosti. Normalitu rozdelenia hodnotili koeficientom šikmosti a špicatosti [10].

Všetky testy boli realizované na hladine významnosti α=0,05. Pri spracovaní bol použitý štatistický počítačový program STATGRAPHICS plus verzia 3.

VÝSLEDKY

Základné charakteristiky súboru – vek, pohlavie a rozdelenie infekcií DDC udáva tabuľka 2.

Hospitalizácia trvala priemerne ± smerodajná odchýlka (SD): 13,9±9,6 dní. Priemerná doba podávania ATB bola 8,7±3,9 dňa.

Spektrum izolovaných patogénov uvádza tabuľka 3. Izolácia pôvodcu infekcie DDC bola úspešná u 50 zo 189 pacientov. Všetky izolované baktérie boli citlivé na aktuálne podávané ATB.

Pri farmakoekonomickom porovnaní p.o. aplikovaných ATB (klaritromycín, cefuroxím–axetil, amoxicilín–klavulanát, ampicilín–sulbaktám, pefloxacín a ciprofloxacín) autori zistili významné rozdiely v cenách a koeficientoch efektívnosti nákladov jednotlivých ATB. Pri špecifikovaní významne sa líšiacich dvojíc ATB v parametroch cena a koeficient efektívnosti nákladov boli zistené signifikantné rozdiely vo všetkých prípadoch s výnimkou dvojíc: amoxicilín–klavulanát a ampicilín–sulbaktám, ampicilín–sulbaktám a pefloxacín, ciprofloxacín a pefloxacín. Jednotlivé alternatívy sa nelíšili v kritériách efektivity (tab. 4).

Analýzou *i.v.* podávaných ATB (ampicilín–sulbaktám, cefuroxím, amoxicilín–klavulanát, ciprofloxacín a pefloxacín) boli zistené významné rozdiely v cenách a koeficientoch efektívnosti nákladov. Všetky dvojice ATB sa štatisticky významne odlišovali v oboch parametroch. Kritériá efektivity *i.v.* aplikovaných alternatív ATB liečby sa signifikantne nelíšili (tab. 5).

V skupine sekvenčne aplikovaných ATB (ampicilín–sulbaktám, cefuroxím, amoxicilín–klavulanát, ciprofloxacín a pefloxacín) boli taktiež významné rozdiely v cenách a koeficientoch efektívnosti nákladov. Dvojice ATB sa signifikantne líšili v spomenutých parametroch s výnimkou dvojice ampicilín–sulbaktám a cefuroxím. Medzi kritériami efektivity jednotlivých alternatív autori nezistili signifikantné rozdiely (tab. 6).

Vo všetkých hodnotených skupinách získaných po rozdelení súboru podľa spôsobu aplikácie ATB vyzneli ako najmenej nákladné fluorochinolónové prípravky.

Autori porovnali taktiež farmakoekonomické parametre *i.v.* a zodpovedajúcich sekvenčne podávaných ATB. Sekvenčná aplikácia ATB bola z hľadiska koeficienta efektívnosti nákladov signifikantne lacnejšia v porovnaní s *i.v.* podaním v prípadoch: ampicilín–sulbaktámu ($p<0,001$), cefuroxímu ($p<0,001$), amoxicilín–klavulanátu ($p<0,001$) a ciprofloxacínu ($p=0,007$). Sekvenčné podávanie pefloxacínu bolo menej nákladné ako *i.v.*, ale rozdiel nebol štatisticky významný. Oba spôsoby aplikácie sa nelíšili z hľadiska kritéria efektivity.

DISKUSIA

Na populáciu geriatrických pacientov sa autori zamerali vzhľadom na trend starnutia, ktorý sa odráža v demografických parametroch Slovenskej republiky [11]. Geriatrickí pacienti sú rizikovou časťou populácie z hľadiska získania infekcie DDC. Podieľa sa na tom starnutím podmienená involúcia imunitných funkcií organizmu, pridružené ochorenia zhoršujúce imunitu (chronické nefropatie, hepatopatie, diabetes mellitus, onkologické ochorenia), redukcia mukociliárneho klírensu ako aj pľúcne ochorenia (chronická obštrukčná choroba pľúc, pľúcne tumory) [12].

Cieľom predkladanej štúdie bolo zhodnotiť uplatnenie sa farmakoekonomického aspektu pri voľbe ATB v liečbe infekcií DDC.

Z používaných metód farmakoekonomického hodnotenia autori použili analýzu efektívnosti nákladov. Táto

proLékaře.cz | 19.5.2024

metóda umožňuje porovnať náklady na liečbu vo finančných jednotkách s výsledkom vyjadreným v prirodzených jednotkách (napr. počtom asymptomatických dní) [7, 8, 13, 14].

Z priamych nákladov boli vyjadrené náklady na ATB. Pri parenterálne podávaných liečivách boli v cene ATB liečby zahrnuté náklady na zdravotnícky materiál potrebný pre *i.v.* aplikáciu liečiva (infúzny roztok, infúzna súprava, ihly). Hodnotenie iných priamych nákladov súvisiacich s liečbou infekcie DDC (napr. ceny diagnostických testov, platy personálu, náklady na transport do nemocnice) by skresľovalo rozhodujúci význam ceny ATB pre celkový farmakoekonomický profil liečby infekcie DDC. V období rokov 1999–2001 boli oddelenia nemocníc financované poisťovňami spôsobom platby na lôžko s pacientom za každý deň hospitalizácie. V tejto sume boli zahrnuté priame náklady na liečbu.

Trendom farmakoekonomiky je kalkulácia nepriamych nákladov, ktoré vyplývajú zo straty práceschopnosti. V prípade predkladanej štúdie však ich hodnotenie nebolo možné, lebo väčšina pacientov súboru nebola aktívna v pracovnom procese [8]. Iným parametrom hodnoteným vo farmakoekonomických štúdiách je porovnanie dĺžky trvania hospitalizácie medzi rôznymi terapeutickými alternatívami [15]. Tento údaj nemohol byť použitý, lebo hospitalizácia geriatrických pacientov trvala spravidla dlhšie ako liečba infekcie DDC. Pacienti boli často komplexne vyšetrovaní a liečení pre iné pridružené ochorenia.

Výsledok terapeutickej ekvivalencie použitých ATB, hodnotenej kritériom efektivity, je v súlade so skutočnosťou, že ATB použité v predkladanom súbore majú postavenie liekov voľby v regionálnych odporúčaniach pre terapiu infekcií DDC [2]. Celkový farmakoekonomický profil hodnotený koeficientom efektívnosti nákladov závisel od cenového parametra. Ekonomický aspekt by sa mal uplatňovať pri výbere ATB popri určujúcich faktoroch, ktorými sú účinnosť a bezpečnosť.

O správnosti voľby ATB svedčí taktiež citlivosť izolovaných patogénov na aktuálne podávané ATB. V súbore 189 pacientov sa podarilo izolovať pôvodcu infekcie DDC u 50 chorých. Nízky záchyt vyvolávateľov infekcie je podmienený často zhoršenou spoluprácou geriatrických pacientov pri odbere spúta. V štúdii Riquelmeho et al. bol patogén respiračnej infekcie izolovaný v spúte u 43 zo 101 starších pacientov [16].

Klaritromycín vyznel ako najnákladnejší v skupine perorálnych ATB. Toto makrolidové ATB patrí k liekom voľby u pacientov alergických na β-laktámové ATB. Racionálne používanie klaritromycínu umožňuje predísť nárastu rezistencie a zároveň vedie k redukcii nákladov na liečbu [17, 18]. Na rozdiel od našich výsledkov, v analýze efektívnosti nákladov Quenzera et al. bol klaritromycín hodnotený ako najpriaznivejší pri porovnaní s cefixímom, amoxicilín–klavulanátom, erytromycínom, cefuroxímom, ampicilínom a cefaklórom [19].

V skupinách *i.v.* a sekvenčne aplikovaných ATB bol najnákladnejší ampicilín–sulbaktám. Ide o látku, ktorá sa antimikrobiálnym spektrom významne nelíši od ďalšieho predstaviteľa skupiny chránených aminopenicilínov – amoxicilín–klavulanátu. Cefalosporín cefuroxím bol druhý najnákladnejší. Postavenie amoxicilín–klavulanátu v odporúčaniach pre liečbu infekcií DDC je rovnocenné s ampicilín–sulbaktámom a cefuroxímom, avšak z hľadiska nákladovej efektívnosti je amoxicilín–klavulanát lacnejší [2, 17, 20].

Podľa koeficienta efektívnosti nákladov boli najvýhodnejšie fluorochinolóny (ciprofloxacín, pefloxacín). Tieto antimikrobiálne liečivá sú vhodné pre pacientov alergických na β-laktámové ATB, pôsobia na intracelulárnych patogénov atypických pneumónií (mykoplazmy, chlamýdie) a patria k dobre tolerovaným liečivám. Tieto prednosti spolu s výhodným farmako-ekonomickým profilom, ktorý potvrdila aj predkladaná štúdia, kladú fluorochinolóny do roviny favorizovaných ATB [18, 21].

Podľa autorov Torranceho et al. bol ciprofloxacín drahší, ale účinnejší ako bežná terapia v liečbe akútnej exacerbácie chronickej obštrukčnej choroby pľúc. Za bežné ATB považovali iné ATB ako chinolóny. Jeho farmakoekonomické prednosti sa prejavili najmä u pacientov s ťažkým priebehom ochorenia [22]. K podobným záverom dospeli taktiež Grossman et al., ktorí odporúčajú ciprofloxacín ako liek voľby pacientom s akútnou exacerbáciou stredne ťažkej až ťažkej chronickej bronchitídy s anamnézou minimálne 4 exacerbácií v poslednom roku [23].

Včasný prechod z *i.v.* na *p.o.* aplikáciu ampicilín–sulbaktámu, cefuroxímu, amoxicilín–klavulanátu a ciprofloxacínu vyznel ako vhodný spôsob šetrenia finančných nákladov. Relatívne malý rozdiel v cene medzi *i.v.* a *p.o.* podávaným pefloxacínom spôsobil, že jeho sekvenčná a *i.v.* aplikácia sa nelíšili štatisticky významne v koeficiente efektívnosti nákladov (tab. 1). Farmakoekonomické výhody sekvenčnej aplikácie ATB potvrdila štúdia Ramireza et al. U 80 pacientov s pneumóniou získanou v komunite sa týmto spôsobom ušetrilo 114 080 amerických dolárov a súčasne sa znížilo riziko komplikácií *i.v.* podania liečiva (tromboflebitída, endokarditída, sepsa) [15].

Na základe výsledkov predkladanej analýzy však nemožno odporučiť paušálne predpisovanie najmenej nákladných ATB. Okrem ekonomickej stránky treba rešpektovať tiež významný dopad používania ATB na vývoj rezistencie.

Riziko vzniku rezistencie na ATB narastá: pri nadmernom používaní ATB, pri poddávkovaní ATB, s dĺžkou hospitalizácie pacienta, s nedodržiavaním hygienických zásad zdravotníckym personálom [24, 26].

Významnou možnosťou predchádzania vzniku mikrobiálnej rezistencie je regulácia používania ATB systémom opatrení, ktoré sú základom antibiotickej politiky. K týmto opatreniam patrí: používanie ATB v opodstatnených situáciách, preskripcia ATB s užším spektrom, liečenie infekcií podľa odporúčaní (guidelines), ktoré zohľadňujú aktuálny stav citlivosti najčastejších vyvolávateľov príslušných infekcií v danom regióne. Ďalším prostriedkom kontroly rezistencie je rotácia používaných ATB. Časté predpisovanie toho istého ATB vedie v dôsledku selekčného tlaku k nárastu rezistencie [25, 26].

proLékaře.cz | 19.5.2024

Neracionálne používanie ATB v profylaxii predstavuje ďalšiu možnosť akcelerácie vývoja rezistencie. ATB profylaxia je opodstatnená iba, ak je podávaná pred zákrokmi, ktoré sú spojené s vysokým rizikom infekčných komplikácií, alebo ak by mala infekcia vážne následky a u imunokompromitovaných pacientov. Profylaktické podávanie ATB pri chirurgických zákrokoch by nemalo trvať dlhšie ako 24–48 hodín [24, 27].

Práca bola podporená grantom Univerzity Komenského č. 201/2003/UK.

LITERATÚRA

1. **Hájková, M.:** In: Praktická respirológia a ftizeológia (Krištúfek, P., ed.), Martin, Osveta, 2000, 151.
2. **Bálint, O., Dluholucký, S., Gajdošík, J. et al.:** Acta Chemother., 2001; 10, 1-32.
3. **Fine, M. J., Auble, T. E., Yealy, D. M. et al.:** N. Engl. J. Med., 1997; 336, 243-250.
4. **Halm, E. A., Teirstein, A. S.:** N. Engl. J. Med., 2002; 347, 2039-2045.
5. **Krkoška, D.:** In: Princípy Internej medicíny (Ďuriš, I., ed.), Bratislava, Slovak academic press, 2001, s. 2347.
6. **Bennett, J. C., Plum, F., Smith, T. W. et al.:** Cecil Textbook of Medicine. 20. vyd. Philadelphia, W. B. Saunders Company, 1996, s. 2233.
7. **Robinson, R.:** B. M. J., 1993; 307, 793-795.
8. **Schulman, K. A., Glick, H., Polsky, D. et al.:** In: Pharmacoepidemiology (Strom, B. L., ed.), Chichester, John Wiley & Sons, 2000, s. 573.
9. **Ronning, M., Blix, H. S., Litleskare, I. et al.:** Guidelines for ATC classification and DDD assignment. 2.vyd., Oslo, WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology, 1998, s. 266.
10. **Wayne, D. W.:** Biostatistics: A foundation for analysis in the health sciences. 7. vyd. Chichester, John Wiley & Sons, 1999, s. 757.
11. Sčítanie obyvateľov, domov a bytov 2001. http://www.statistics.sk/webdata/slov/scitanie/tab/zu.htm
12. **Cassiere, H. A.:** http://www.medscape.com/Medscape/RespiratoryCare/journal/1998/v02.n02/mrc4601.cass/mrc4601.cass.html 1998.
13. **Kriška, M. et al.:** Memorix klinickej farmakológie. 1. vyd. Bratislava, Slovak Academic Press, 2002, s. 879.
14. **Vlček, J., Macek, K., Müllerová, H.:** Farmakoepidemiologie. Farmakoekonomika. Farmakoinformatika. 1. vyd. Praha, Panax, 1999, s. 82.
15. **Ramirez, J. A.:** Diagn. Microbiol. Infect. Dis., 1995; 22, 219-223.
16. **Riquelme, R., Torres, A., El-Ebiary, M. et al.:** Am. J. Respir. Crit. Care Med., 1996; 154, 1450-1455.
17. **O' Grady, F, Lambert, H. P., Finch, R. G. et al.:** Antibiotic and chemotherapy. 7. vyd. New York, Churchill Livingstone, 1997, s. 987.
18. **Simon, C., Stille, W.:** Antibiotika v současné lékařské praxi. 1. vyd. Praha, Grada Publishing, 1998, s. 712.
19. **Quenzer, R. W., Pettit, K. G., Arnold, R. J. et al.:** Am. J. Manag. Care, 1997; 3, 1027-1036.
20. **Scott, L. J., Ormrod, D., Goa, K. L.:** Drugs, 2001; 61, 1455-1500.
21. **Zhanel, G. G., Ennis, K., Vercaigne, L. et al.:** Drugs, 2002; 62, 13-59.
22. **Torrance, G., Walker, V., Grossman, R. et al.:** Pharmacoeconomics, 1999; 16, 499-520.
23. **Grossman, R., Mukherjee, J., Vaughan, D. et al.:** Chest, 1998; 113, 131-141.
24. **Lochmann, O.:** Základy antimikrobní terapie. 2. vyd. Praha, Triton, 1999, s. 127.
25. **Hall, C. S., Ost, D. E.:** Semin. Respir. Infect., 2003; 18, 112-121.
26. **Gould, I. M.:** J. Antimicrob. Chemother., 1999; 43, 459-465.
27. **Pallasch, T. J.:** Dent. Clin. North Am., 2003; 47, 665-679.

Došlo 22.3. 2004.
Přijato ke zveřejnění 3. 6. 2004.

MUDr. Martin Wawruch, PhD.
Sasinkova 4, 813 72 Bratislava, SR
e-mail: wawruch@hotmail.com

NOVÉ KNIHY

Osswald, H., Vallon, V., Luippold, G. et al.: **Diuretika: Physiologie, Pharmakologie und klinische Anwendung.** Stuttgart, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, 2004, 184 s., četné obr. a tab., cena 32 euro.

Tento třetí svazek řady „Medizinisch-pharmakologisches Kompendium" z pera předních odborníků oboru podává aktuální informace o diuretikách, tedy léčivech, která vylučováním solí a vody zaujímají významné postavení v terapii chorob, jako jsou hypertenze, srdeční insuficience nebo edémy nejrůznějšího původu.

Jak je tomu u svazků této řady, která si bere za témata jednotlivé skupiny léčiv, obvyklé, úvodní teoretická část stručně probírá anatomii a fyziologii ledvin včetně transportu v jejich jednotlivých segmentech, jeho kontrolu a regulaci.

Další dvě části praktického charakteru informují o používání diuretik v terapii. Obsah první části tvoří farmakologie diuretik. Jsou zde shrnuty údaje o struktuře, farmakokinetice, mechanizmu působení, vedlejších projevech a dávkování jednotlivých diuretik typu inhibitorů karboanhydrázy, kličkových diuretik, thiazidech aj. Bez povšimnutí nezůstávají ani kombinace diuretik a fytofarmaka.

Stručnější třetí část klinického charakteru se zabývá podáváním diuretik zejména u hypertenze, edémů kardiálního, hepatického nebo renálního původu a u některých dalších chorobných stavů.

Publikace je určena především pro studující farmacie a lékařství. Svými aktuálními informacemi však může být zajímavá i pro lékárníky a lékaře terapeutické praxe.

A. Borovanský