

10 let českého eHealth: kuří oka a návrhy terapie

Závěr dekády bývá v mnoha oblastech života jedince i společnosti důvodem k bilancování. Jedná-li se o zavádění eHealth v České republice, naplnění desetiletí inspirovalo k analýze platformy RESTART. „Jako nezávislý subjekt chceme otevřít odbornou diskusi,“ říká Adriana Krnáčová, vedoucí platformy. „Poukázat na dobré i špatné příklady některých projektů a nabídnout doporučení směru českého eHealth do budoucna.“

Podle Adriany Krnáčové se zcela opomíjí, že medicína dnes nabírá úplně nový směr. „Například v USA už je to zřejmé. Bude méně specialistů, více všeobecných lékařů, ovšem s různou úrovní či měřítkem znalostí. V Bostonu dnes již každý medik v klinické části studia například nosí u sebe ultrazvuk velikosti smartphonu, kterým je schopen na místě provést vyšetření a okamžitě je vyhodnotit. A my ani nevíme, kdo u nás vlastní zdravotní dokumentaci pacienta. Podobná srovnání jsou pro mne důkazem, jak moc nám ujíždí vlak.“

Při odhalování stěžejních důvodů tristních či alespoň neradostných výsledků pokusů o reformu, které české zdravotnictví provázejí již 20 let, RESTART neměl těžkou práci. Jen v poslední dekádě se na postu ministra zdravotnictví vystřídal devět osobností ze tří názorově velmi rozdílných politických stran, což znamenalo devět pohledů na stav věcí, devět vizí a devět koncepcí, přičemž jedna nezřídka vyvracela

druhou. To je i podle stanoviska platformy jedno z míst, kde je zakopán pes. „Nikoli ovšem jediné. Současně celý systém ovlivňují názory více než 20 zájmových skupin od pacientů a lékařů přes lékárníky a výrobce léků až k pojišťovně a úřadům. Tedy komplex, v němž se objevila snaha zavést několik projektů za pomoci využití elektronických technologií. Jedná se zejména o systémy IZIP, ePreskripce, zdravotnické registry, ePACS, agendový portál a eNeschopenku. A právě ty se staly předmětem naší analýzy,“ vysvětluje Adriana Krnáčová.

Autory provedené studie jsou členové projektu RESTART Ing. Martin Ješuta a Bc. Martin Tajtla. Analýza nabízí výčet legislativy a pohled do koncepcí a politik vytvořených za uplynulá desetiletí, hodnotí jednotlivé projekty eHealth z pohledu jejich užitečnosti, ceny, návratnosti vložených investic a efektivitu a předkládá celkový popis problémů české varianty

eHealth a seznam doporučení, jež by měla vést k odstranění nedostatků.

Konkrétní bolístky a léčba v rakouském obutí

„Je evidentní, že v současnosti neexistuje žádná koncepce, jak efektivně uplatňovat technologie v řízení důležitých agend ve zdravotnictví. Je načase, aby vznikl konsensus, co opravdu potřebujeme a co je užitečné a smysluplné, jinak budeme nadále tápat a vyhazovat peníze oknem,“ dodává Adriana Krnáčová a vypočítává hlavní problémy a překážky. „Není definována povinnost e-dokumentace, dokonce ani vlastník dokumentace, ať už je její podoba jakákoli. Nedochozí ke sdílení dat. A je opomíjeno, že stále ještě nejsou všechny ordinace připojené ke kvalitnímu internetu. Lékaři tuto povinnost odmítli, ačkoli ze zákona plyne každému podnikateli, tedy i ambulantním lékařům. Jsme svědky špatné komunikace a informační asymetrie. Velké potíže přináší i problematika elektronického podpisu. Proč se vyhazuje 500 milionů na duplicitních receptech? Jak je možný nelegální prodej efedrinu s obratem 3,5 miliardy korun? Proč pacienti zbytečně absolvují totožná vyšetření u různých lékařů, když by stačilo přeposlání jejich výsledků e-mailem? Jak je možné nekontrolované předepisování léků? Pokud pojišťovny nemají majitele, nemají ani motivaci dobře hospodařit. Nemáme základy, a přitom se radujeme z vymoženosti elektronické komunikace mezi lékařem a pacientem,“ uvedla Adriana Krnáčová.

Příčiny krachu projektu IZIP, jež přišel na 1,83 miliardy korun, jsou podle Bc. Martina Tajtla jasné jako křišťálová studánka. „Zprv je to dobrovolnost vkládání a využívání dat do systému IZIP, což znamená, že většina z jeho přínosů se neaplatňuje. IZIP vlastně jen naučil lidi, že se



o sebe mohou, nikoli mají starat. A za druhé – IZIP měl případně nahradit listinnou zdravotní dokumentaci, čímž by podstatně klesly náklady na tisk a archivaci fyzických dokumentů. Výjimku v neradostné bilanci tvoří pražská Všeobecná fakultní nemocnice, která pořídila všem svým lékařům elektronické podpisy, čímž eliminovala tisk papírové dokumentace natolik, že ušetřila dva miliony korun. Cestou VFN se plánuje vydat rovněž Kraj Vysočina a jím zřizovaná zdravotnická zařízení.“ Adriana Krnáčová kolegu doplňuje: „Pokud jde o eNeschopenky, je přece nesmysl, že ze tří kopií lze elektronicky poslat pouze jednu, zatímco zbylé dvě musí lékař tisknout sám. Malíčkostí a samozřejmostí by přitom mělo být, aby i zaměstnavatelé byla kopie odesílána elektronicky.“

U ePreskripce se zastavila jen velmi krátce: „Stačí strohá statistika, z níž si lze

udělat obrázek: k 29. 3. 2012 bylo dle databáze lékáren uvedené na stránkách SÚKL schopno zpracovat eRecept pouze 308 z 2 707 lékáren.“

Podle názoru členů platformy RESTART však existuje docela jednoduché celkové východisko. „České eHealth by zkrátka mělo být součástí eGovernmentu,“ shodují se. „Dobře fungující systém mají v Rakousku. Tam je hlavou aparátu zodpovědného za smysluplné fungování eHealth úředník naprosto nezávislý na kterékoli ze součástí zdravotnického systému a napojený přímo na předsedu vlády. Tím je zcela eliminován vliv zájmových skupin. Stejná cesta by podle našeho názoru byla vhodná i pro nás,“ uzavírá Adriana Krnáčová. **esr**

Kdo a co je RESTART

- RESTART je pracovní platforma a informační web, jenž si dle vlastních slov klade za cíl „restartování České republiky“.
- Základními prostředky používanými platformou jsou analýzy, výzkumy, názory, mezinárodní srovnání a především nabídka řešení z oblastí, jejichž rozvoj je z pohledu platformy nezbytný pro pozitivní a užitečný vývoj ČR: eGovernment, vzdělávání, finance, inovace a mezinárodní srovnání a spolupráce.

Kompletní analýza „10 let českého eHealthu“ je publikována na webových stránkách platformy www.czrestart.cz

SERIÁL ATB REZISTENCE

Bakteriální rezistence k antibiotikům a proteolytické enzymy

Bakteriální infekce se stávají v dnešním světě stále závažnějším problémem. Řada mikroorganismů přestává být citlivá k používaným antibiotikům, především původci tzv. nosokomiálních infekcí. Tyto mikroorganismy jsou často nositeli rezistence k více druhům antibiotik, a proto je léčba infekcí způsobených těmito mikroorganismy složitá. Jednou z možností, jak na problém reagovat, je potenciování účinku antibiotik pomocí proteolytických enzymů.

Mezi významné zástupce resistantních gram pozitivních bakterií patří rod *Staphylococcus* (*S. aureus*, *S. epidermis*) s klinicky sledovanými kmeny bakterií *Staphylococcus aureus* resistantními k methicilinu (MRSA) a vankomycinu (VRSA). Mezi zástupce často resistantních gramnegativních bakterií patří *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii* a v neposlední řadě *Mycobacterium tuberculosis*. Těmito infekcemi jsou nejvíce ohroženi pacienti dlouho upoutaní na lůžko a pacienti na jednotkách intenzivní péče či s oslabenou imunitou.

Příčiny vzniku rezistence vůči antibiotikům jsou známy – nekontrolované a zbytečné užívání antibiotik, nedodržování dávek a doby užívání v humánní medicíně, použití antibiotik v krmivu hospodářských zvířat. Také samotné schopnosti mikroorganismů přizpůsobit se daným podmínkám jsou unikátní, včetně mechanismů, jimiž si tyto vlastnosti (především bakterie) mohou předávat mezi sebou.

Od rezistence mikroorganismů vůči antibiotikům se samozřejmě od-

víjí i snaha najít způsoby, jak jí předejít či ji omezit. Kromě velmi důležitého sekundárního problému vzniku mikrobiální rezistence je nutné vzít v úvahu i primární negativní toxické působení některých antibiotik na člověka. Tyto důvody samozřejmě vedou ke snaze hledat nové způsoby léčby bakteriálních infekcí, které by např. pomohly dosáhnout vyšších koncentrací antibiotik v cílové tkáni, nebo zvýšeného průniku antibiotik do bakteriálních buněk bez nežádoucího zvyšování jejich dávek. Jednou z možností by pravděpodobně mohlo být použití léků obsahujících proteolytické enzymy, jež by potenciálně stávjící účinek antibiotik.

Práce, které prezentovaly zvýšení koncentrací antibiotik v tělních tekutinách i ve tkáních při jejich současné aplikaci s určitými proteolytickými enzymy, byly publikovány již v padesátých a šedesátých letech dvacátého století. Tento farmakologický mechanismus – tzv. efekt vehikula proteolytických enzymů – byl prokázán jak v experimentech na zvířatech, tak i ve studiích se zdravými dobrovolníky. Byl vysvětlován změnou propustnosti tkání při aplikaci proteolytických enzymů.

Při těchto výzkumech byly nejčastěji využívány živočišné proteasy trypsin a chymotrypsin nebo rostlinné proteasy bromelain a papain. V dalších letech přibývala sdělení o zvýšení léčebného efektu antibiotik v kombinaci s jednotlivými proteasami nebo později s kombinovanými enzymovými přípravky při terapii nejruznějších chorob (např. infekce močových cest, záněty dýchacích cest včetně pneumonií, prostatitidy, adnexitidy a další). V nedávné době bylo i českými autory publikováno zvýšení úspěšnosti léčby urogenitálních chlamydiových infekcí při kombinaci antibiotik se systémovou enzymoterapií (Wobenzym – kombinace pankreatinu, bromelainu, papainu, trypsinu, chymotrypsinu, amylasy, lipasy a rutinu).

Z výše uvedeného zákonitě vyplývají otázky, zda efekt vehikula proteolytických enzymů pouze zvyšuje biodostupnost antibiotik – tedy jejich vstřebávání, zlepšený průnik tkáněmi, a tím i jejich zvýšenou koncentraci v cílové tkáni postižené infekcí –, nebo zda proteolytické enzymy mohou také přímo působit na bakterie. Nejen tyto otázky se snaží řešit výzkum probíhající na našem pracovišti.

V dosud realizovaných experimentech bylo *in vitro* ověřováno ovlivnění růstu určitých bakteriálních kultur jednak vybranými proteolytickými enzymy samotnými, jednak později i kombinacemi těchto enzymů s antibiotiky. Experimenty se prováděly na kulturách gram pozitivních (*Staphylococcus aureus*) i gramnegativních bakterií (*Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*). Zkoumal se efekt trypsinu, chymotrypsinu, bromelainu a papainu.

Prvním krokem v experimentech bylo zjistit, jaký vliv na růst bakterií mají samotné enzymy. Ukázalo se, že ani vysoké koncentrace zkoumaných enzymů (5 mg/ml) nemají signifikantní inhibiční vliv na růst bakterií. V další fázi experimentu byly bakterie kultivovány s antibiotiky, na která jsou dané kmeny obvykle citlivé. Např. pro *S. aureus* byl zvolen vankomycin (VAN) a methicilin (MET), pro *E. coli* tetracyklin (TET) a pro *P. aeruginosa* norfloxacin (NOR). Byla stanovena nejnižší koncentrace antibiotika, která inhibovala růst bakterií – minimální inhibiční koncentrace (MIC). Následně byly bakterie kultivovány se stejnými antibiotiky v přítomnosti jednotlivých proteas. Výsledky ukázaly, že při kombinaci antibiotik s enzymy byla MIC antibiotika až 20× (o 95 %) nižší oproti MIC při použití samotného antibiotika.

Např. dvacetinásobného snížení MIC (nižší o 95 %) bylo dosaženo u MET pro *S. aureus* a u TET pro *E. coli*, při kombinaci těchto antibiotik s trypsinem nebo chymotrypsinem. U druhé gramnegativní bakterie *P. aeruginosa* byla MIC antibiotik TET i NOR snížena o 50 % při jejich kombinaci s chymotrypsinem. V případě gram pozitivní bakterie *S. aureus* poklesla MIC VAN o 50 % při kombinaci s trypsinem a o 75 % při kombinaci s chymotrypsinem. Přídavek obou proteas se pozitivně projevil i v případě kombinace s erytromycinem (ERY), kdy samotné antibiotikum v koncentraci 2 µg/ml nemělo na růst *S. aureus* žádný vliv, zatímco po přidávku proteasy došlo k úplné inhibici růstu bakteriálních buněk.

Obecně se dá konstatovat, že nejčastěji docházelo ke snížení MIC použitých antibiotik při testech s chymotrypsinem, následně za použití trypsinu, a méně s bromelainem a papainem. Důvodem může být fakt, že jednotlivé proteasy mají odlišnou substrátovou specifitu z hlediska aminokyselin, mezi kterými je peptidová vazba štěpena. Nicméně zatím nelze zcela jednoznačně zobecnovat, ani co se týče použití konkrétních proteas, jejich koncentrací v kombinaci s určitými antibiotiky a mikroorganismy.

Ani mechanismus synergického působení námi zkoumaných proteas v kombinaci s antibiotiky, jehož výsledkem bylo významné snížení MIC antibiotik pro bakterie kultivované *in vitro*, dosud nebyl vysvětlen ani popsán. Lze předpokládat, že by zkoumané proteasy (hydrolysy štěpící peptidovou vazbu) mohly štěpit peptidy bakteriální buněčné stěny, a tím způsobovat její poškození a zvýšení propustnosti pro antibiotika. Tato hypotéza bude dále zkoumána pomocí mikroskopických technik např. transmisní elektronovou mikroskopii, která by mohla ukázat změny povrchu buněk nebo struktury buněčné stěny po působení proteas.

**Bc. Tereza Klobásová,
Ing. Alice Bímová,
Ing. Tereza Neubauerová,
prof. Ing. Tomáš Macek, CSc.,
prof. dr. Ing. Martina Macková,
Ústav biochemie a mikrobiologie, VŠCHT Praha
Literatura u autorů**

Toto sdělení bylo prezentováno na III. konferenci Chlamydiová infekce – zákeřný nepřítel, Olomouc; 21. 10. 2011 až 22. 10. 2011