



ČESKÉ VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V PRAZE

FAKULTA BIOMEDICÍNSKÉHO INŽENÝRSTVÍ

Katedra biomedicínské techniky

**Zhodnocení nákladové a klinické efektivity
využití automatického analyzátoru
pro screening moči v oblasti mikrobiologie**

Studijní program: Biomedicínská a klinická technika

Studijní obor: Systémová integrace procesů ve zdravotnictví

Autor diplomové práce: Bc. Lukáš Matuška

Vedoucí diplomové práce: Ing. Jakub Vacek

Kladno 2016

Katedra biomedicínské techniky

Akademický rok: 2014/2015

Zadání diplomové práce

Student: **Bc. Lukáš Matuška**
Studijní obor: Systémová integrace procesů ve zdravotnictví
Téma: **Zhodnocení nákladové a klinické efektivity využití automatického analyzátoru pro screening moči v oblasti mikrobiologie**
Téma anglicky: Evaluation of cost-effectiveness and clinical-effectiveness of using automatic analyzer for urine screening in microbiological laboratory

Zásady pro vypracování:

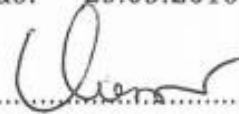
Cílem práce je zhodnotit nákladovou a klinickou efektivitu moderních technologií při screeningu moči. Nejprve se zaměřte na současný stav problematiky, který se bude týkat procesu vyšetření moči v mikrobiologické laboratoři. Stanovte vhodná klinická kritéria pro zhodnocení medicínského přínosu. Zhodnoťte nákladovou efektivitu a zpracování vzorků pomocí metody bakteriální kultivace na živých půdách a pomocí přístroje využívajícího fluorescenční průtokovou cytometrii. Proveďte citlivostní analýzu získaných výsledků a porovnejte je se zahraničními studii.

Seznam odborné literatury:

- [1] GRAY, Alistair M., Philip M. CLARKE, Jane WOLSTENHOLME, Sarah WORDSWORTH, Applied Methods of Cost-effectiveness Analysis in Healthcare, ed. 1, Oxford University Press, ISBN 0199227284
- [2] JURÁNKOVÁ, Jana., Klinická mikrobiologie v laboratorní praxi: bakalářský obor Zdravotní laborant., ed. 1, Masarykova univerzita, 2011, ISBN 978-802-1056-572
- [3] TICHÝ, M., Naše zdravotnictví a lékárenství v eu: analýza a management, ed. 1, C.H. Beck, 2006, ISBN 80-717-9415-5

Vedoucí: Ing. Jakub Vacek
Konzultant: Ing. Ondřej Valina, Ph.D.

Zadání platné do: 29.09.2016


vedoucí katedry / pracoviště


děkan

V Kladně dne 06.05.2016

Prohlášení

Prohlašuji, že jsem diplomovou práci na téma „Zhodnocení nákladové a klinické efektivity využití automatického analyzátoru pro screening moči v oblasti mikrobiologie“ vypracoval samostatně. Veškerou použitou literaturu a podkladové materiály uvádím v příloženém seznamu literatury.

V Praze dne 20. května 2016

.....
Bc. Lukáš Matuška

Poděkování

Rád bych na tomto místě poděkoval vedoucímu práce Ing. Jakobovi Vackovi a konzultantovi Ing. Ondřeji Valinovi, Ph.D. za pomoc a odborné vedení. Dále děkuji zaměstnancům laboratoře Spadia, kteří mi umožnili pracoviště navštěvovat a získat potřebná data, především MVDr. Zuzaně Taichmanové a Mgr. Petře Bystroňové. Za spolupráci a další cenné informace děkuji také MUDr. Janě Juránkové a Ing. Jířímu Protivínskému, Ph.D. V neposlední řadě děkuji za podporu své rodině a přátelům.

Název diplomové práce

Zhodnocení nákladové a klinické efektivity využití automatického analyzátoru pro screening moči v oblasti mikrobiologie

Abstrakt

Automatické analyzátorů moči přináší do oblasti mikrobiologie nové možnosti optimalizace procesu vyšetření, které umožňují lékařům velmi rychle poskytnout cenné informace o stavu organismu pacienta.

Práce dokládá účinnost vybraného analyzátoru UF-1000i výsledky systematického přehledu 17 studií s celkovým počtem 15 599 analyzovaných vzorků následujícími hodnotami (WBC, BACT): senzitivita 95,9 %, 94,5 %, specificita 76,7 %, 77,5 %, pozitivní prediktivní hodnota 66,3 %, 64,6 % a negativní prediktivní hodnota 97,2 %, 97,0 %.

Výsledek nákladové efektivity (CEA) využití analyzátoru v rámci předkultivačního screeningu z pohledu poskytovatele služeb byl dle detailní kalkulace nákladů laboratoře a zhodnocení efektů dvěma metodami vždy lepší v porovnání se standardní metodou kultivace (TOPSIS, CDA): 44,34 ku 180,15 a 16,90 ku 21,20.

V rámci zhodnocení klinické efektivity využití přístroje bylo popsáno a ohodnoceno 6 přínosů (počet bodů): možnost zahájení včasné operace pacienta (10), možnost propuštění pacienta z hospitalizace (10), ovlivnění léčby antibiotiky (10), odhalení náročně identifikovatelných infekcí (10), průkaz kontaminace vzorku (7,5) a možnost monitorování stavu pacienta (5,5).

Automatický analyzátor UF-1000i byl v této práci vyhodnocen jako velmi efektivní nástroj pro zkvalitnění vyšetření infekce močových cest v laboratoři mikrobiologie, jeho využití je však podmíněno vyššími náklady. Přístroj není schopen plně nahradit vyšetření metodou kultivace vzorku na živných půdách, která i nadále zůstává zlatým standardem.

Klíčová slova

Automatická analýza moči, kultivace moči, infekce močových cest, IMC, nákladová efektivita, klinická efektivita, systematický přehled

Title of Master's thesis

Evaluation of cost-effectiveness and clinical-effectiveness of using automatic analyzer for urine screening in microbiological laboratory

Abstract

Automatic urine analysers bring new possibilities how to optimise an examination process in microbiological laboratories and thus provide precise valuable information about a patient's organism in a very short time.

This thesis demonstrates the effectiveness of a chosen analyser UF-1000i by results of systematic review containing 17 studies with 15 599 analysed samples as follows (WBC, BACT): sensitivity 95,9 %, 94,5 %, specificity 76,7 %, 77,5 %, positive predictive value 66,3 %, 64,6 % a negative predictive value 97,2 %, 97,0 %.

The result of the cost-effectiveness analysis (CEA) of using the device for pre-culture screening in the process of sample examination is much better compared to a standard culture. CEA was measured by from perspective of service provider by two methods of effect evaluation (TOPSIS, CDA): 44,34 to 180,15 and 16,90 to 21,20.

The clinical-effectiveness analysis described and evaluated 6 benefits of using the device (score): the possibility of initiation of early surgery (10), the possibility of releasing a patient from hospital (10), effecting antibiotic treatment (10), revealing elaborately identifiable infections (10), identifying contaminated samples (7,5) and the possibility of monitoring a patient's state (5,5).

According to the results of the thesis, the automatic analyser UF-1000i is considered to be a very effective tool for improving the examination of urinary tract infections in a microbiological laboratory, but is related to higher costs. However the device can't fully replace the method of urine culture, which still remains as the gold standard.

Key words

Automatic urine analysis, urine culture, urinary tract infection, UTI, cost-effectiveness, clinical-effectiveness, systematic review

Obsah

Seznam symbolů a zkratk	9
Úvod	10
1 Přehled současného stavu	12
1.1 Systematický přehled literatury	12
1.2 Vyšetření moči a jeho význam v klinické praxi	14
1.3 Metody vyšetření moči	14
1.3.1 Chemické vyšetření	14
1.3.2 Mikroskopické vyšetření	14
1.3.3 Mikrobiologické vyšetření	15
1.3.4 Cytologické vyšetření	15
1.4 Evropské směrnice pro analýzu moči	15
1.5 Postup a pravidla správného odběru moči	18
1.5.1 Odběr moči pacientem	18
1.5.2 Požadavky laboratoře	19
1.6 Laboratoř mikrobiologie Spadia	20
1.6.1 Spolupráce s laboratoří	20
1.6.2 Pracovní proces laboratoře	20
1.6.3 Kritéria pro vyšetření moči v laboratoři mikrobiologie	22
1.7 Sysmex	24
1.7.1 Automatický analyzátor UF-1000i	24
2 Metody	27
2.1 Systematický přehled – metodologie	27
2.1.1 Selekce studií	27
2.1.2 Extrakce dat ze studií	28
2.1.3 Statistické nástroje pro vyhodnocení dat	29
2.2 Náklady laboratoře	32
2.2.1 Rozdělení nákladů	32
2.2.2 Kalkulace nákladů	32
2.3 Skupiny odborníků	33
2.4 Určení vah kritérií hodnocení zkoumaných efektů	34
2.4.1 Metoda pořadí	36
2.4.2 Saatyho metoda	36
2.5 Multikriteriální rozhodování	38

2.5.1	TOPSIS	39
2.5.2	CDA	40
2.6	Analýza nákladové efektivity	41
2.7	Analýza klinické efektivity	42
2.8	Analýza citlivosti a simulace	42
3	Výsledky	43
3.1	Systematický přehled	43
3.2	Sběr a zpracování dat z laboratoře	50
3.3	Náklady na analýzu moči	51
3.4	Kritéria pro hodnocení nákladové efektivity	53
3.5	Určení vah kritérií	53
3.5.1	Metoda pořadí	53
3.5.2	Saatyho metoda	54
3.5.3	Výsledné váhy kritérií	55
3.6	Hodnocení variant analýzy dle kritérií	56
3.7	Výsledky multikriteriálního rozhodování	57
3.7.1	TOPSIS	57
3.7.2	CDA	58
3.8	Výsledky analýzy nákladové efektivity	59
3.9	Zhodnocení klinické efektivity	59
3.10	Analýza citlivosti	61
4	Diskuze	67
	Závěr	71
	Seznam použité literatury	72
	Seznam obrázků	76
	Seznam tabulek	77
	Seznam příloh	78

Seznam symbolů a zkratek

IMC	infekce močových cest
ECLM	Evropská konfederace laboratorní medicíny
AUC	area under curve (plocha pod křivkou)
BACT	bakterie
CDA	Concordance Discordance Analysis
CDC	Center for Disease Control and Prevention
CEA	Cost effectiveness analysis
CFB	colony forming Bacteria (kolonie tvořící bakterii)
CFU	colony forming Unit (kolonie tvořící jednotku)
CLED	cystine lactose electrolyte deficient agar
CN	celkové náklady
EBM	Evidence Based Medicine
ESCMID	Evropská společnost klinické mikrobiologie a infekčních chorob
ISPV	Informační systém o průměrném výsledku
LIS	laboratorní informační systém
MZ	mzdy zaměstnanců
NARMS	National Antimicrobial Resistance Monitoring System
NP	náklady přístroje
NPV	negativní prediktivní hodnota
OR	odbytová režie
PPV	pozitivní prediktivní hodnota
PRISMA	Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis
SE	senzitivita
SM	spotřebovaný materiál
SP	specificita
TOPSIS	The Technique for Order of Preference by Similarity to Ideal Solution
ÚZIS	Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR
WBC	bílé krvinky
WHO	World Healthcare Organization
YLC	kvasinky

Úvod

Infekce močových cest je nejčastější infekcí vyskytující se u hospitalizovaných i ambulantních pacientů. [1] [2] [3] Výskyt infekce vypovídá o celkovém stavu organismu a výsledky získané z vyšetření moči pomáhají odhalit choroby dříve, nežli se vyvinou v komplikovanější případy, především pak u rizikových skupin populace, jako jsou děti, těhotné ženy a starší osoby. Analýza moči je proto nejfrekventovanějším a velmi významným vyšetřením pacienta v oblastech klinické mikrobiologie a chemie.

Diagnostika moči se provádí často pomocí testacích papírků, mikroskopickým vyšetřením močového sedimentu a kulturačním vyšetřením. Mikroskopické vyšetření je časově náročné a náchylné ke změnám prostředí. Nerovnoměrná distribuce buněk mezi sklíčky, manipulace se vzorkem a jeho subjektivní interpretace může vést k dosažení nepřesných výsledků analýzy. [4] Za účelem zjednodušení diagnostiky a úspory potřebného času jsou využívány zmíněné testací papírky, které mají vysokou pravděpodobnost odhalení infekce již v pre-analytické fázi testování, vykazují nicméně nízkou sensitivitu a vysokou míru falešné positivity. [5]

Zlatým standardem vyšetření moči stále zůstává bakteriální kultivace prováděná v mikrobiologických laboratořích. Touto metodou lze velmi přesně odhalit původce infekčního onemocnění, odhadnout koncentraci bakterií a určit jejich citlivost na specifická antibiotika. [4] Diagnóza infekce močových cest je potvrzena inkubací vzorku na kulturační půdě v rozmezí 18-24 hodin. Následná identifikace bakterií a test citlivosti vůči antibiotikům vyžadují dalších 24-48 hodin. Celkem je tedy výsledek pro lékaře dostupný v rozmezí 2-3 dnů. [6]

Zkrácení času potřebného pro získání výsledků vyšetření moči má velmi pozitivní dopady z ekonomického i klinického hlediska. Zmíněné metody analýzy moči jsou časově náročné a vyžadují použití velkého množství laboratorního materiálu a pracovních sil. Úspora času je v tomto případě přímo úměrná snížení nákladů. Zásadním faktem z finanční perspektivy je skutečnost, že až 80 % vzorků zasílaných do laboratoře není třeba kultivovat, jelikož jsou ve výsledku negativní. [7] Lékařům umožňuje časová úspora rychlejší přijetí informací o stavu pacienta, na jejichž základě se rozhoduje pro další vhodný postup (zahájení léčby, ukončení hospitalizace aj.). Lze tak například ovlivnit časté nadužívání antibiotik, která jsou lékaři předepisována, aniž by jim byly známy výsledky laboratorních vyšetření. Zbytečně je tak zatěžován organismus pacienta, který se vůči antibiotikům stává imunní, což komplikuje léčbu v budoucích případech, kdy antibiotika proti bakteriálnímu onemocnění již nepůsobí. [8] [9]

Za poslední desetiletí došlo ke značnému rozšíření pokrokové technologie analýzy moči pomocí automatických přístrojů založených na principu průtokové cytometrie. Díky vysoké rychlosti, sensitivitě a negativní prediktivní hodnotě jsou dnes přístroje nepostradatelnými v mnoha laboratořích. Pozitivní dopady využití moderní metody byly popsány několika odbornými publikacemi, které se staly součástí podkladů pro tvorbu této diplomové práce. Nedostatečné množství zdrojů se však zabývá konkrétními

finančními dopady technologie, jež jsou žádoucí při rozhodování o investicích mikrobiologických a chemických laboratoří do modernizace vybavení.

Cílem diplomové práce je zhodnotit nákladovou efektivitu využití automatického přístroje pro screening moči Sysmex UF-1000i v laboratoři klinické mikrobiologie Spadia v porovnání se standardně prováděnou analýzou vzorků metodou bakteriální kultivace na živných půdách. Obě varianty je třeba zhodnotit z finančního, ale také z klinického hlediska. Bude vytvořen systematický přehled (SP) dostupných studií zabývajících se danou problematikou, jehož výstupy se stanou stěžejními podklady pro zhodnocení využití moderní přístrojové technologie.

Dalším cílem práce je zpracovat odborné názory lékařů, pro které mají výsledky laboratorních testů zásadní význam. Bude tak zhodnocena klinická efektivita technologie, jejíž přínosy lze jen obtížně kvantifikovat, avšak předpokládá se, že jejich rozsah je velmi hodnotný.

Závěrem bude provedena citlivostní analýza získaných výsledků pomocí simulace změn vstupních parametrů a výsledky diplomové práce budou porovnány s výstupy systematického přehledu.

1 Přehled současného stavu

Úvodem bylo již naznačeno, že automatizované přístroje jsou dnes v mnoha případech nedílnou součástí laboratoří, ať už se jedná o laboratoře biochemické, imunologické, mikrobiologické, stomatologické apod. Obecně platí, že modernizace a automatizace pracovního prostředí v laboratorní diagnostice usnadňuje pracovní proces, snižuje výdaje zařízení a umožňuje efektivně alokovat zdroje ke správným procesům.

Nákup moderního přístroje ovšem často vyžaduje velkou počáteční investici zdravotnického zařízení. Vždy je třeba zhodnotit rizika a odhadnout přínosy realizace takového rozhodnutí. Podklady by se měly stát veškeré dostupné zdroje informací zabývající se stejnou, či podobnou problematikou. Nákupy technologií bohužel nebývají transparentní (především v soukromém sektoru) a proto jsou často výsledky studií o finanční analýze ochuzeny. Lze například vcelku snadno zjistit, zda je nově využívaná metoda efektivnější, ale jakým způsobem se změnily náklady zdravotnického zařízení, už veřejně dostupné není. Paradoxně je pro potenciální investici tato informace nejcennější.

V rámci sestavení podkladů pro diplomovou práci bylo primárním cílem nalézt studie obsahující právě finanční analýzu, jakožto jeden z výsledků. Jelikož byl dosažený počet vhodných studií velmi nízký, lze předpokládat, že pro oblast problematiky zabývající se vyšetřením moči v laboratořích mikrobiologie bude tato práce hodnotným příspěvkem.

1.1 Systematický přehled literatury

Cílem systematického přehledu (SP) literatury bylo nalézt studie zabývající se tématem využití metod pro analýzu moči v laboratoři mikrobiologie. Bylo třeba dohledat studie porovnávající klasickou metodu bakteriální kultivace s metodou automatického screeningu vzorků se zaměřením na využití přístroje Sysmex UF-1000i. Byly shrnuty různé závěry účinnosti obou postupů a pozornost byla zaměřena také na finanční aspekty využití moderní technologie. Žádný podobný přehled zabývající se touto problematikou není v literatuře dostupný.

Systematický přehled je založen na strukturovaném zpracování jasně definovaného problému. Je typem vědeckého článku založeného na kombinaci vhodných dostupných primárních studií zabývajících se danou problematikou. Kvalitně zpracovaný SP má daleko vyšší vědecký přínos, než individuální studie, jelikož vyvozuje závěry z velkého množství zpracovaných dat. SP je společně s meta-analýzou z hlediska EBM¹ v oblasti důkazů moderní medicíny považován za nejvěrohodnější s tou nejvyšší výpovědní hodnotou. [10] [11]

¹¹ Evidence Based Medicine – Medicína založená na důkazech

Na Obr. 1 je znázorněna pyramida posloupnosti jednotlivých způsobů zpracování dat na základě kvality jejich přínosů.



Obr. 1: Pyramida znázorňující posloupnost kvality důkazů (zdroj: www.mojemedicina.cz)

V Tab. 1 jsou uvedeny nejvýznamnější přínosy systematického přehledu.

Tab. 1: Nejvýznamnější přínosy SP [10]

- Vytvoření standardizovaného porovnání různých studií.
- Standardizace přístupu zmenšující riziko subjektivního pohledu nebo zkreslení.
- Zvýšení přesnosti odhadu průměrného efektu dané intervence či diagnostického postupu.
- Přehledné zpřístupnění velkého množství dat umožňující jejich snadnější šíření v odborné veřejnosti.
- Identifikace dosud neznámých veličin ovlivňující zkoumaný efekt.
- Detekce nedostatečně prokázaných skutečností; identifikace oblastí, ve kterých je nutný další výzkum.

1.2 Vyšetření moči a jeho význam v klinické praxi

Vyšetření moči je základní diagnostickou metodou, která dokáže relativně snadno a rychle upozornit na poruchu či chorobný stav organismu. Moč vylučuje z těla zejména odpadní a nepotřebné látky a podle jejich složení lze určit celkovou vitalitu organismu. Lékař posuzuje výsledek vyšetření moči a společně s průvodními komplikacemi pacienta zjišťuje původ případného onemocnění a zahajuje následnou léčbu. [12]

Odběry moči jsou součástí běžných preventivních prohlídek, předoperačních vyšetření i vstupních vyšetření pacienta v nemocnici či jiném zdravotnickém zařízení. Vzorek má být odebrán ze středního proudu moči do čisté zkumavky. Pro vyšetření je nejvhodnější první ranní moč, protože koncentrace látek v ní obsažených je vyšší a tudíž i pravděpodobnost odhalení výskytu abnormálního složení.

V rámci prvotního vyšetření moči se lékař zaměřuje na fyzikální vlastnosti odebraného vzorku, tedy barvu, zápach, pěnu a zákal. Dále pak na hodnotu pH, hustotu a osmolalitu tekutiny. Lze také měřit objem moči nasbíraný za určitý časový úsek. Pro zjištění obsahu všech obsažených látek a jejich koncentrací jsou vzorky následně odesílány do příslušných laboratoří. [12] [13]

1.3 Metody vyšetření moči

Vyšetření látek obsažených v moči lze rozdělit do několika úrovní dle složitosti a náročnosti na laboratorní techniku.

1.3.1 Chemické vyšetření

Proužek s papírovými testery je ponořen do odebraného vzorku a pomocí jeho zbarvení jsou určeny následující parametry: hustota moči, pH, obsah leukocytů a erytrocytů, leukocyturie, glukóza a obsah nitritů. Dalšími sledovanými látkami jsou bilirubin, urobilinogen a ketolátky. Pro zpřesnění odečítání výsledků chemické reakce se používá fotometrie, která poskytuje jemnější škálu, než vizuální hodnocení. Hodnocení má také vyšší reprodukcibilitu a není zatíženo subjektivním faktorem (zřaková únava, spěch atd.). Zcela základní vyšetření pomocí jednoduchých testačních proužků lze provést lékařem přímo v zařízení, popřípadě i samotným pacientem. Při vyšetření se sledují také fyzikální vlastnosti moči (barva, zákal atd.) Výsledek je znám do několika minut. [14]

1.3.2 Mikroskopické vyšetření

Jedná se o vyšetření močového sedimentu mikroskopem, jenž se provádí především při podezření na onemocnění ledvin a vývodných cest močových či při pozitivním výsledku vyšetření leukocytů. Vzorky se vyhodnocují podle počtu elementů na zorné pole a to zejména leukocytů, erytrocytů a epitelíí. Provádí se semikvantitativní vyšetření při standardních podmínkách odstředění sedimentu a kvantitativní vyšetření dle Hamburgera, jenž je specifické třemi fázemi sběru vzorků a hodnocení morfologie obsažených látek. Výsledky mikroskopické analýzy jsou běžně dostupné za 1-2 dny. [14]

1.3.3 Mikrobiologické vyšetření

Mikrobiologické vyšetření umožňuje kvalitativní i kvantitativní stanovení infekčního agens, vyhodnocuje citlivost patogenu na antibiotika a určuje minimální inhibiční koncentraci antimikrobiální látky v médiu. Vyšetření je prováděno pomocí bakteriální kultivace na živných půdách, kdy výsledkem je prokázání bakteriurie, nebo negativity vzorku. Proces kultivace trvá 18-24 hodin, s přípravami a vyhodnocením jsou pak výsledky dostupné za 2-3 dny. V porovnání s předchozími metodami analýzy se jedná o velmi přesný způsob odhalení infekce močových cest a určení konkrétního patogenu. [14]

1.3.4 Cytologické vyšetření

V průběhu cytologického vyšetření jsou sledovány buňky vyskytující se v moči. Je nejčastěji využíváno pro hledání nádorových buněk, jež se odlupují z vnitřní stěny močového měchýře a močových cest při výskytu rakoviny. Cytologií lze prokázat také zvýšenou hladinu erytrocytů či vyšetřit močový sediment. [13]

1.4 Evropské směrnice pro analýzu moči

Evropské směrnice pro analýzu moči² jsou souborem pokynů a pravidel vytvořených Organizací evropských klinických mikrobiologů a chemiků pod záštitou Evropského svazu laboratorní medicíny (ECLM³) v rámci spolupráce s Evropskou společností klinické mikrobiologie a infekčních chorob (ESCMID⁴). Dokument byl publikován v únoru roku 2001.

Pacienti s příznaky infekce močových cest (IMC), jsou rozděleny do dvou skupin – skupina s vyšším rizikem a nižším rizikem výskytu IMC. Akutní případy vyžadují vyšetření s dostatečnou senzitivitou⁵ a nízkou hodnotou falešné negativity (<10%) za účelem spolehlivého prokázání skutečné pozitivních výsledků, což umožňuje zahájení včasné léčby pacienta. Případy s nižším rizikem výskytu IMC vyžadují vysokou specificitu⁶ (>90%) za účelem prokázání negativity, což vede k signifikantní redukci nákladů spojených s kultivací vzorků. Pro realizaci správné analýzy moči je vždy cílem prokázat dostatečně vysokou specificitu i senzitivitu zároveň.

Vzorky rizikových skupin populace (těhotné ženy, děti, starší lidé) je třeba vždy kultivovat.

² European guidelines for urinalysis: a collaborative document produced by European clinical microbiologists and clinical chemists under ECLM in collaboration with ESCMID

³ European Confederation of Laboratory Medicine

⁴ European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases

⁵ Senzitivitou rozumíme úspěšnost zachycení bakteriurie

⁶ Specificitou rozumíme schopnost vybrat případy, u nichž nedochází k výskytu bakteriurie

Evropské směrnice pro analýzu moči popisují tři úrovně analýzy:

- Úroveň 1 - postup zobrazením:
Jedná se o rozpoznání vzorků pomocí testačních papírků. Výsledek je buď negativní, nebo je zachycen nárůst nejčastější bakterie způsobující IMC - *Escherichia coli*.
- Úroveň 2 - rutinní postup:
Jeden mikrolitr vzorku je naočkován na CLED agar⁷ (případně krevní agar) a poté je aerobně inkubován po dobu 24 hodin.
- Úroveň 3 - postup porovnáním:
Deset mikrolitrů vzorků je aerobně naočkováno na CLED agar, hematin agar a krevní agar a poté probíhá anaerobní kultivace v oxidu uhličitém po dobu 48 hodin. [4]

Na nejběžnější Úrovní 2 lze dnes provádět analýzu automatickými přístroji. Pro budoucí vývoj automatizace je dle směrnic očekávána implementace technologií na nejnáročnější Úroveň 3. [4]

Doporučenou jednotkou pro hodnocení koncentrace bakterií ve vzorku je CFB/L⁸, neboli počet formující se bakterií na jeden litr. Jednotka byla odlišena od obecné jednotky CFU/mL⁹ aby nedocházelo k záměnám při užívání exponenciální hodnot, jež se mění po převodu jednotek z mL na L.

Dále byl navržen systém klasifikace organismů způsobujících IMC dle patogenity (podrobněji viz Tabulka I v příloze č. 1):

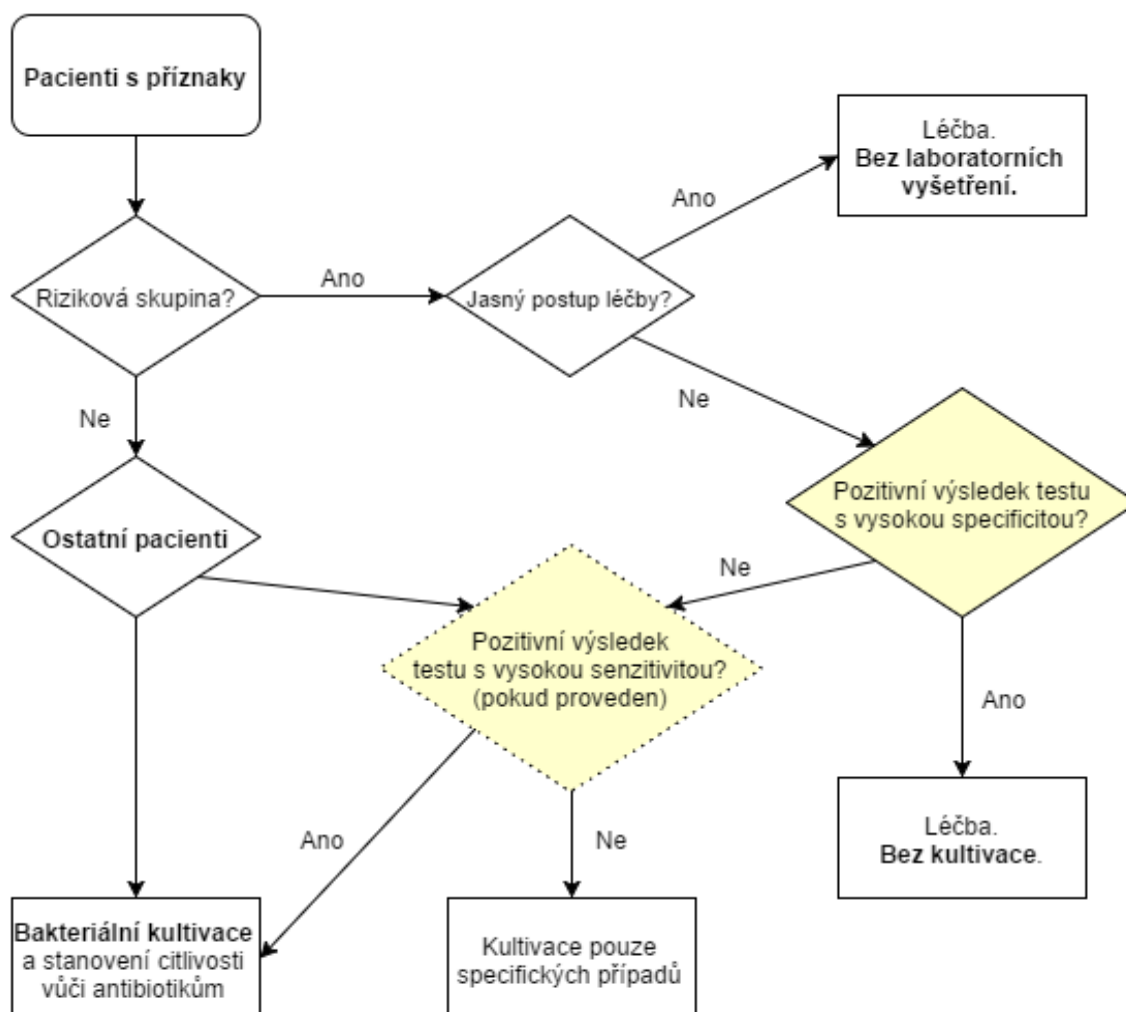
- Skupina 1:
IMC způsobena bakteriemi *Escherichia coli* či *Staphylococcus saprophyticus* (velmi častý původce IMC) u jedinců s běžnými obtížemi.
- Skupina 2:
IMC způsobena patogeny z prostředí nemocnice. Jedná se především o hospitalizované pacienty.
- Skupiny 3 a 4:
Skupiny zahrnují pochybné patogeny a kontaminované případy. [4]

⁷ Cystine Lactose Electrolyte Deficient agar – médium určené ke stanovení celkového počtu bakterií ve vzorku

⁸ Colony-Forming Bacteria / L

⁹ Colony-Forming Unit / mL

Na Obr. 2 je znázorněna doporučená strategie pro mikrobiologickou analýzu moči.



Role automatického přístroje pro analýzu moči.

Obr. 2: Strategie vhodná pro redukcí požadavků na bakteriální kultivaci (European guidelines for urinalysis [4])

Dle směrnic je ideální hraniční hodnotou klasifikace bakteriurie hodnota 10^6 CFB/L ze středního proudu moči u obou pohlaví. Jedná se však pouze o obecné doporučení, reálně je třeba vzít v potaz také typ vzorku, jeho množství, pohlaví pacienta a příznaky onemocnění. Autory směrnic bylo vypracováno také detailní doporučení hraničních hodnot, které zvažují výše zmíněné faktory, ty lze nalézt v Příloze č. 1 v Tabulce II. Výsledně však záleží na laboratoři, která sama určuje optimální hranici průkazu bakteriurie, jež často vychází z doporučení výrobců laboratorních materiálů a technologií.

1.5 Postup a pravidla správného odběru moči

Ačkoliv se může zdát, že proces odběru moči je triviální záležitostí, v praxi se odborníci setkávají s komplikacemi, které jsou nejčastěji způsobeny nedostatečným poučením pacienta zdravotnickým personálem, či jeho vlastním pochybením. Bylo prokázáno, že počet kultivací lze dodržáním správných pravidel odběru moči snížit až o 20 %. [15], neboli že až 20 % vzorků předaných pacientem svému lékaři, či personálu laboratoře, je již kontaminovaných.

Dodržení správného postupu odběru a hygieny jsou stěžejními nejen z hlediska snížení nákladů na vyšetření moči, ale především pro zdraví pacienta.

1.5.1 Odběr moči pacientem

Pokyny pro správný odběr moči pacientem [16]:

- Pokud neurčí ordinující lékař jinak, provádí se vyšetření vždy z první ranní moče.
- Příjem tekutin nemá být během noci nadměrný, aby nebyla moč příliš zředěná.
- Před odběrem vzorku moče proveďte očistu zevních genitálií vodou.
- K vyšetření se použije vzorek ze středního proudu moče - první část moče vymočte do záchodové mísy, střední část moče zachyťte do plastové zkumavky, zbývající objem moče opět do záchodové mísy.
- U žen platí, že odběr by měl být proveden mimo období menstruace.
- K biochemickému vyšetření moče je určena plastová zkumavka se žlutým uzávěrem, kterou Vám dá lékař. K bakteriologickému vyšetření moče je nutné použít sterilní plastovou zkumavku - s modrým uzávěrem. Tu Vám také vydá ordinující lékař.
- Pokud nemáte zkumavku, můžete použít pro biochemické vyšetření moče čistou a suchou nádobku, ve které nebudou zbytky původního obsahu (léky, chemikálie, čisticí prostředky).
- Objem vzorku moče má být asi 10 ml.
- Bakteriologické vyšetření moče nelze provádět z náhradních nádobek, je důležité důkladné omytí genitálií a odebrání přísně středního proudu moče. Vzorek je nutno do dvou hodin doručit do laboratoře.
- Na zkumavku nebo náhradní nádobku nalepte štítek se jménem a rodným číslem. Interval od vymočení do zpracování vzorku má být dle možností do 1 hodiny, maximálně do 2 hodin. Proto není vhodné vyšetřovat vzorek ranní moče dodaný do laboratoře později. Může dojít ke zkreslení výsledku.
- Zkumavku s močí odevzdejte na místě, které Vám bylo určeno.

Odběr středního proudu moči - ženy



Odběr středního proudu moči - muži



Obr. 3: Postup správného odběru moči u obou pohlaví (TAUH Department of Clinical Chemistry)

1.5.2 Požadavky laboratoře

Zásadním požadavkem mikrobiologické laboratoře na kvalitu vzorku je jeho dostatečné množství, odběr ze středního proudu moči a co nejnižší pravděpodobnost jeho kontaminace. Vzorek musí být dále správně uskladněn (teplota, manipulace) a převezen do laboratoře v co nejkratším časovém úseku. Vzorky rizikových skupin populace jsou kultivovány ve všech případech.

Laboratoř má právo odmítnout příjem materiálu k vyšetření z těchto důvodů [17]:

- nesouhlasí jednoznačná identifikace pacienta na žádance s jednoznačnou identifikací na odběrové soupravě,
- materiál není označen vůbec,
- jedná se o chybný odběr (zjevné nedodržení postupu při odběru) – málo materiálu a nedodržení poměru,
- nesouhlasí požadavek na vyšetření s odebraným materiálem.

Jestliže nastane shora uvedený případ, musí být o této situaci informováni pracovníci zasílajícího zdravotního zařízení (telefonem nebo písemně). Vše se eviduje v LIS, kde je uveden důvod zamítnutí vzorku. [17]

1.6 Laboratoř mikrobiologie Spadia

Mikrobiologická laboratoř Spadia je akreditovanou laboratoř, která poskytuje vyšetření v oblasti infekčních onemocnění. Provádí kultivační vyšetření vzorků s následnou identifikací mikroorganismů a stanovení citlivosti bakterií a kvasinek vůči antibiotikům, chemoterapeutikům a antimykotikům. Dále provádí průkaz bakteriálních a virových antigenů a parazitární vyšetření stolic a perianálních otisků.

Kromě klinické mikrobiologie patří ke společnosti Spadia Lab také následující oddělení: klinická biochemie, oddělení instrumentálních metod, laboratoř hematologie, laboratoř imunologie a sérologie a laboratoř lékařské genetiky.

Pro komunikaci a zpracování dat z jednotlivých oddělení slouží univerzální laboratorní informační systém. V praxi jsou tak veškeré informace v jakékoliv pobočce či oddělení ihned dostupné. [18]

1.6.1 Spolupráce s laboratoř

Skrze ředitele společnosti Sysmex CZ, která vyrábí a distribuuje laboratorní techniku, byla dohodnuta spolupráce s mikrobiologickou laboratoř Spadia v Ostravě, jež aktivně využívá přístroj Sysmex UF-1000i pro předkultivační screening infekcí močových cest. Vedoucí laboratoře byla seznámena s tématem diplomové práce a s jejím souhlasem bylo možné začlenit se do pracovního procesu a prohloubit tak znalosti v dané problematice.

Spolupráce byla započata v září roku 2014. Poslední komunikace, závěrečná diskuze a uzavření tématu proběhly v květnu roku 2016.

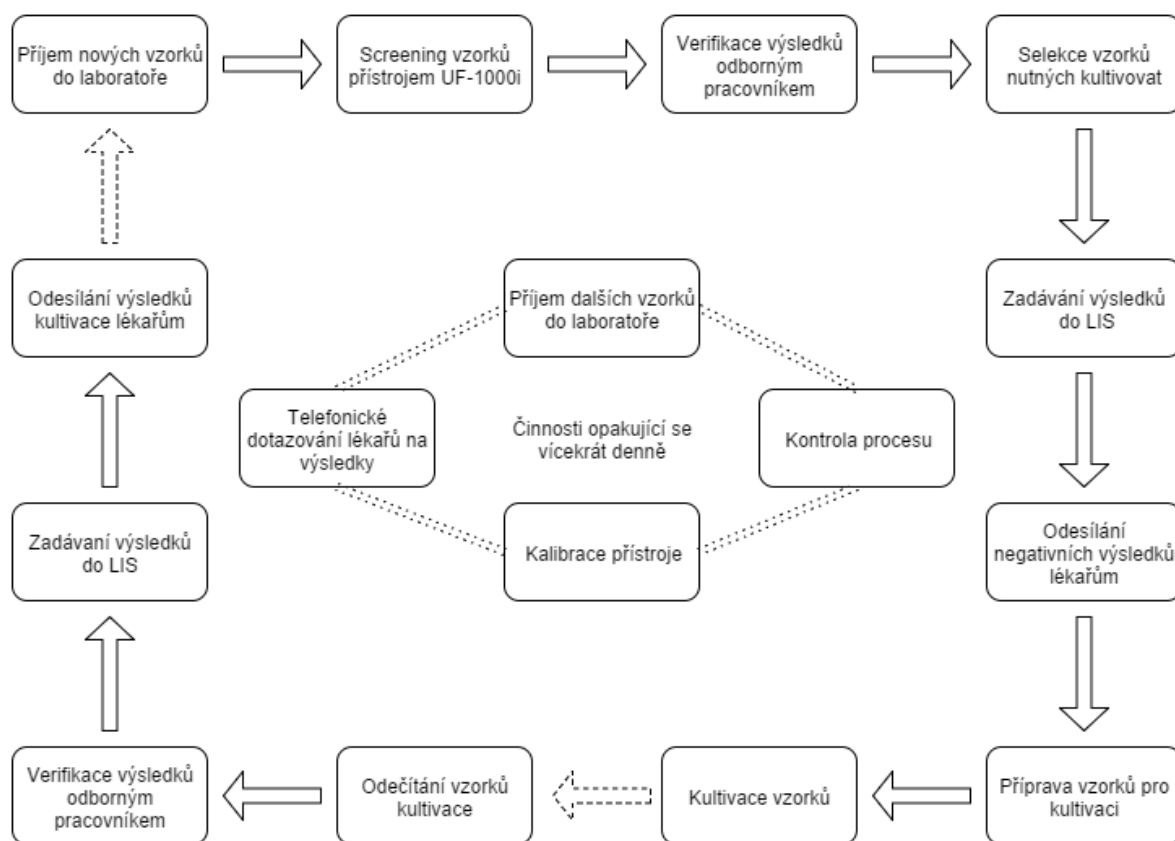
1.6.2 Pracovní proces laboratoře

Laboratoř Spadia je v provozu každý pracovní den od 6:30 do 15:00 a zaměstnanci zpracují zhruba 100 vzorků moči denně, ročně tedy kolem 25 000¹⁰. K práci je třeba vždy přítomnost jednoho odborného pracovníka¹¹ a jednoho laboranta, kteří jsou na sobě závislí a vykonávají činnosti synergicky.

Celý pracovní proces laboratoře je znázorněn následujícím schématem. Aktivity procesu jsou v dalších kapitolách za účelem zpracování nákladové analýzy zhodnoceny z časového a finančního hlediska.

¹⁰ Odhad založený na prvotní diskuzi s odborným pracovníkem, který vychází z roku 2014. Přesné hodnoty jsou zaznamenány v analýze získaných dat.

¹¹ Pracovník s vysokoškolským vzděláním v daném oboru



Obr. 4: Základní schéma pracovního procesu laboratoře

Vnější okruh znázorňuje základní linii činností, vnitřní pak obsahuje činnosti, které se opakují vícekrát denně.

Základem celého procesu je příjem nových vzorků moči do laboratoře, který probíhá dvakrát až třikrát denně. Vzorky jsou sváženy dopravci z různých nemocnic a zdravotnických zařízení. Zkumavky s močí jsou následně analyzovány přístrojem UF-1000i, který určí složení a kvalitu odebraného vzorku a vzorek vyhodnotí. Odborný pracovník verifikuje výsledky analyzátoru a na základě doporučení přístroje a přihlédnutí k pacientově anamnéze a k diagnóze lékaře rozhodne, zdali má být vzorek dále kultivován, nebo jej lze vyloučit. Především při naměření hraničních hodnot analyzátořem a při odběrech moči od pacientů z rizikových skupin je role odborného pracovníka s patřičnými znalostmi nepostradatelná. Výsledky jsou poté zaznamenány do LIS¹². Negativní výsledky mohou být ihned odeslány zpět k lékařům, kteří se tak dozví informaci již v rozmezí několika hodin a nejsou nuceni čekat až dva dny na výsledky kultivace. Stejně tomu je v případě, kdy dojde ke kontaminaci vzorku. Podle výsledků je tak možné rychle zvolit vhodný léčebný postup, či odběry moči urychleně opakovat. Vzorky vyhodnocené jako pozitivní jsou připraveny na kultivaci. Jsou nanášeny na kultivační média a uskladněny do inkubačních skříní se správnými fyzikálními podmínkami. Proces kultivace poté probíhá 18-24 hodin. Druhý den jsou odečítány výsledky kultivace, tj. je pozorováno, zdali se jedná o nárůst bakterie a je určen její druh a kvantita a citlivost vůči antibiotikům. Odborný pracovník poté verifikuje výsledky

¹² Laboratorní informační systém

kultivace a opět je zadá do LIS. Výsledky kultivace jsou pak odesílány k lékařům a celý proces je opětovně zahájen.

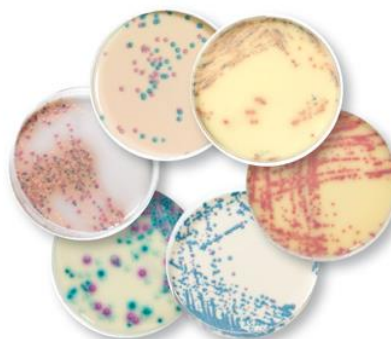
Na začátku dne je třeba provést kalibraci analyzátoru, pro zajištění přesného měření. Někdy je třeba kalibraci opakovat vícekrát. Odborným pracovníkem probíhá také pravidelná kontrola jednotlivých činností. Za účelem rychlého získání předběžných výsledků či potvrzení negativity vyšetřovaných vzorků lékaři telefonicky komunikují s odborným pracovníkem laboratoře.

1.6.3 Kritéria pro vyšetření moči v laboratoři mikrobiologie

Laboratoř Spadia se při hodnocení výsledků dle mezních hodnot drží doporučených pokynů dodavatele laboratorního materiálu i technologií. Materiál potřebný ke kultivaci je dodáván společností Bio-Rad, výrobcem automatického analyzátoru UF-1000i je společnost Sysmex.



Obr. 5: Sada materiálu pro kultivaci vzorků
(zdroj: www.bio-rad.com)



Obr. 6: Kultivační pěstěny (zdroj: www.bio-rad.com)

Pro bakteriální kultivaci na živných půdách je mezní hodnota výskytu bakteriurie nastavena na hodnotu $\geq 10^5$ CFB/mL moči.

Automatický analyzátor určuje negativitu či pozitivitu vzorků dle následujících parametrů: leukocyty, bakterie a kvasinky. Při naměřených hodnotách u leukocytů $<10/\mu\text{l}$, u bakterií $<100/\mu\text{l}$ a při nulovém záchytu kvasinek je moč považována za negativní. Negativní moč se dále nekultivuje a výsledek je uzavřen v den doručení materiálu do laboratoře. Jako pozitivní výsledek je označen vzorek moči, ve které je překročen jakýkoliv hodnocený element. Takový vzorek je dále kultivován po dobu 18-24 hodin při 37°C .

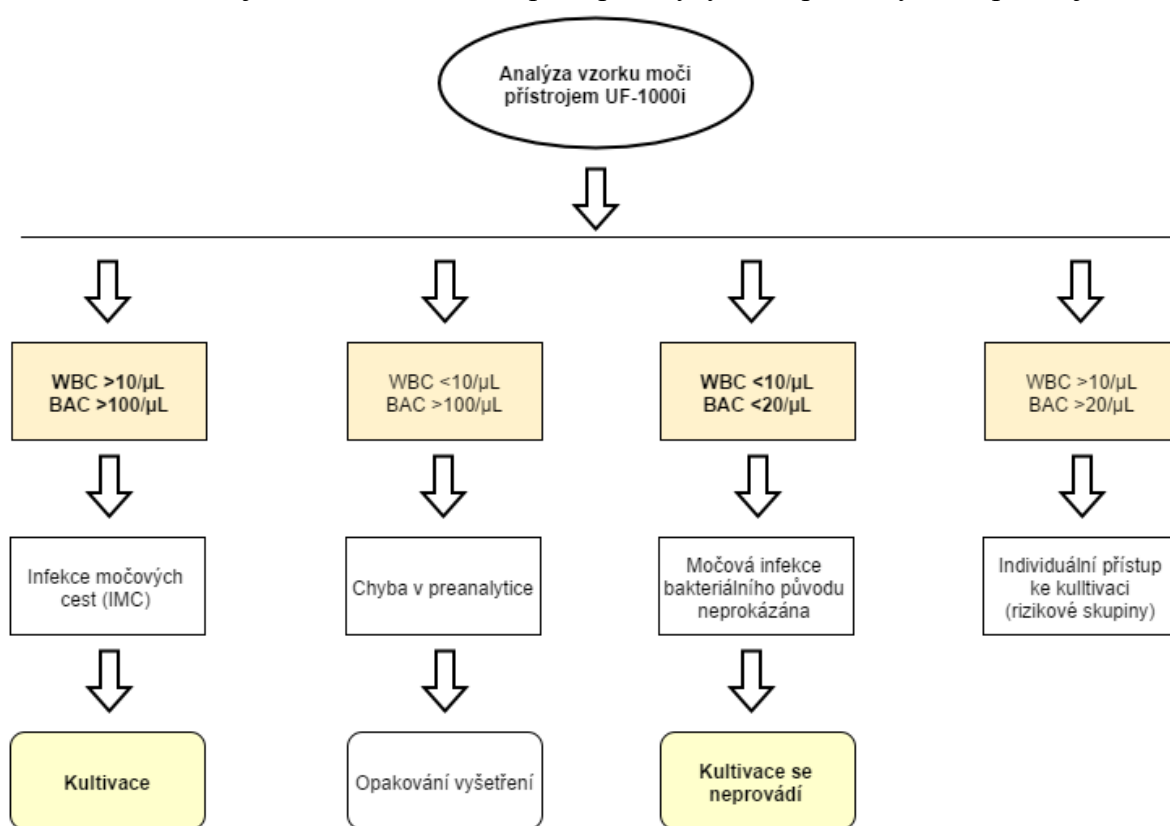
Nedílnou součástí uzavření výsledku automatické analýzy moči jsou komentáře analyzátoru:

- Mikroskopicky signifikantní bakteriurie neprokázána.
Závěr: Negativní moč.
- Mikroskopicky prokázána možná signifikantní bakteriurie. Doporučujeme hodnotit dle klinického stavu a antibiotické terapie.
Závěr: Cytometricky bakteriurie prokázána nebo jsou dosaženy hraniční hodnoty, ale kultivační výsledek často neprokáže žádný nárůst (častý případ u pacientů v průběhu nebo po ukončení antibiotické léčby).

- Mikroskopicky signifikantní bakteriurie prokázána.
Závěr: Cytometricky i kultivačně prokázána signifikantní bakteriurie.
- Vzhledem k nízké hodnotě leukocytů se pravděpodobně nejedná o signifikantní bakteriurii.
Závěr: Cytometricky leukocyty pod 10/μl a bakterie >100/μl, jedná se většinou o špatný odběr, často u polybakteriálních nálezů, špatné omytí pacienta před odběrem – splach z okolí vyústění uretry.
- Charakter materiálu neumožňuje automatickou analýzu moči.
Závěr: Hustá moč, moč s tzv. pískem, jiný odběr – suchý tampón [19]

Schéma na

Obr. 7 zobrazuje vhodné nastavení a postup analýzy moči podle výrobce přístroje.



Obr. 7: Schéma doporučených mezních hodnot parametrů přístroje UF-1000i a následného postupu dle výrobce (zdroj: podklady Sysmex)

1.7 Sysmex

Společnost Sysmex je výrobcem a distributorem laboratorní techniky. Cílem společnosti je zavádění komplexních řešení pro oblast diagnostiky *in vitro* tak, aby po všech stránkách vyhovělo současným i budoucím nárokům a trendům klinické laboratoře a aby bylo vždy co nejlépe uzpůsobeno konkrétním laboratořím.

Značka Sysmex je synonymem vysoké kvality a spolehlivosti v oblasti laboratorních systémů, zejména v hematologii a močové analýze. [18]

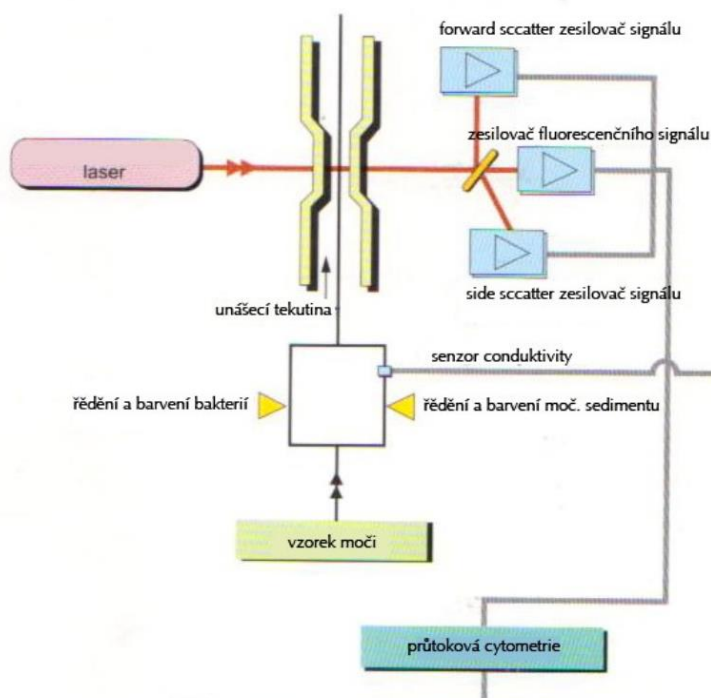
1.7.1 Automatický analyzátor UF-1000i



Obr. 8: Analyzátor Sysmex UF-1000i se softwarovým rozhraním (zdroj: www.sysmex.com)

Přístroj UF-1000i využívá fluorescenční průtokovou cytometrii k analýze částic obsažených v moči.

Princip analýzy je schematicky znázorněn na Obr. 9.

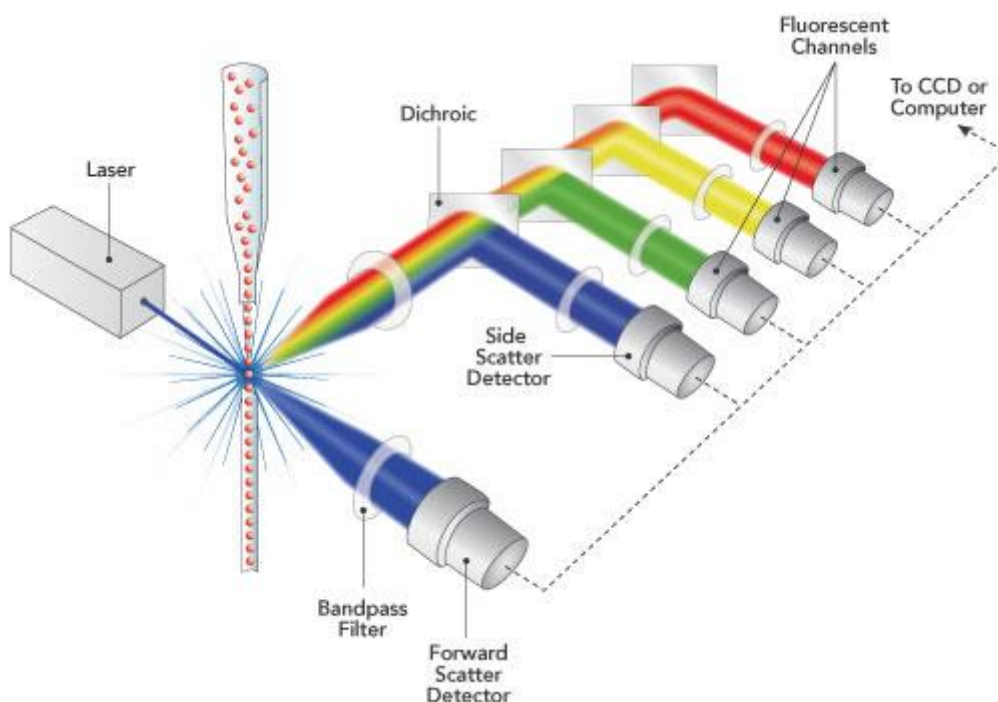


Obr. 9: Schéma analýzy vzorku moči v průtokovém cytometru UF-1000i [15]

Přístroj lze rozdělit na následující komponenty (Obr. 10):

- Fluidika: vzorek, unášecí kapalina, regulace proudění buněk pomocí hydrodynamické fokusace.
- Optika: zdroj excitačního záření (laser), optická zařízení pro sběr emitovaného záření a odraženého světla (fluorescenční kanály, filtry, detektory).
- Elektronika: převod optického signálu na elektronický.
- Analýza dat: zobrazení a analýza dat, identifikace populací, kvantifikace buněk dané populace. [20]

Průtoková cytometrie slouží k analýze individuálních buněk v rámci heterogenní populace. Je extrémně kvantitativní metodou s možností hloubkové analýzy složení jednotlivých částic vzorku.



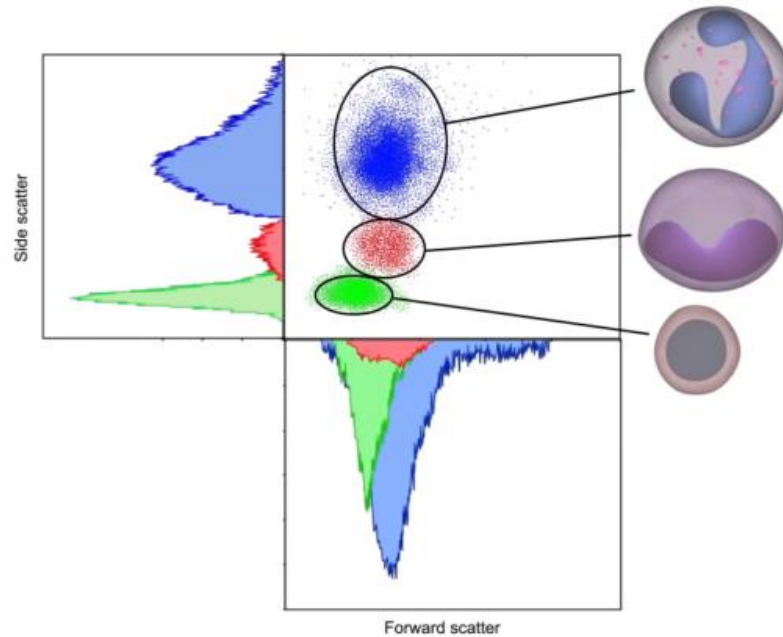
Obr. 10: Komponenty průtokové cytometrie (zdroj: www.semrock.com)

V prvním kroku je moč ze zkumavky nasáta do komůrky, kde je naředěna a následně obarvena pomocí antilátek specifickým vůči markerům na povrchu buněk (CD markers)¹³. Přesné množství 1200 μ l vytvořené suspenze je v další části procesu usměrněno pomocí hydrodynamické fokusace¹⁴. Jednotlivé buňky prochází postupně centrálním proudem vodního paprsku, jež je vystaven excitačnímu záření (laser). Při průchodu částice je paprsek rozptýlen do několika směrů a záření je zachyceno tzv. předním a bočním detektorem rozptylu. Přední detektor je schopen určit velikost buňky, boční detektor zachycuje její tvar a vnitřní složení. Po ozáření dochází k emisi fluorescence různých vlnových délek v závislosti na markerech buňky. Vlnové délky jsou

¹³ Cluster of differentiation, neboli klastr diferenciacie je protokol sloužící k identifikaci molekul na povrchu buňky

¹⁴ Pomocí rozdílu tlaků vzorku a unášecí kapaliny je možné usměrnit proud vzorku a měnit jeho vlastnosti. Při vyšším tlaku unášecí kapaliny projde v plošném řezu více buněk, při nízkém tlaku pouze jedna. [46]

rozlišeny pomocí filtrů, rozděleny do jednotlivých fluorescenčních kanálů a zpracovány bočními detektory. Světelná energie je optickým systémem (fotodioda) převedena na pulzy elektrického proudu, které jsou zesíleny lineárními zesilovači. Speciálním softwarem je výsledně v počítači zobrazen scattergram a histogram naměřených hodnot. Pomocí kombinace scattergramů předního a bočního rozptylu lze jednoznačně určit velikost, tvar a složení buňky a díky procesu fluorescence lze rozlišit všechny individuální populace v celém heterogenním prostředí buňky. [19] [21]



Obr. 11: Zobrazení velikosti, tvaru a složení buněk a odlišení jednotlivých populací (zdroj: Youtube: Flow Cytometry Animation)

Analyzátor UF-1000i dokáže díky technologii průtokové cytometrie určit všechny následující parametry: WBC (leukocyty), RBC (erytrocyty), EC (epitelie), CAST (válce), BACT (bakterie), SRC (male kulaté buňky), YLC (kvasinky), SPERM (sperma), X'TAL (krystaly), P.CAST (válce s inkluzemi) a MUCUS (hlen). [22]

2 Metody

V kapitole Metody je obecně stanoven postup zpracování dostupných studií obsahujících data a náklady a tvorby systematického přehledu. Je popsána úloha a složení skupin odborníků, jejichž znalosti jsou nezbytným základem v procesech hodnocení a rozhodování. Dále je popsán postup zhodnocení nákladové efektivity a klinické efektivity automatického analyzátoru. Kapitola stanovuje také postup provedení citlivostní analýzy za pomoci simulace změn pracovního procesu.

2.1 Systematický přehled – metodologie

SP lze definovat jako statistickou metodu, která kombinuje závěry nezávislých studií zabývajících se stejným problémem a shrnuje je do jednoho celku. Předpokladem pro správné provedení analýzy je homogenita jednotlivých studií. [11]

Obecný postup tvorby SP:

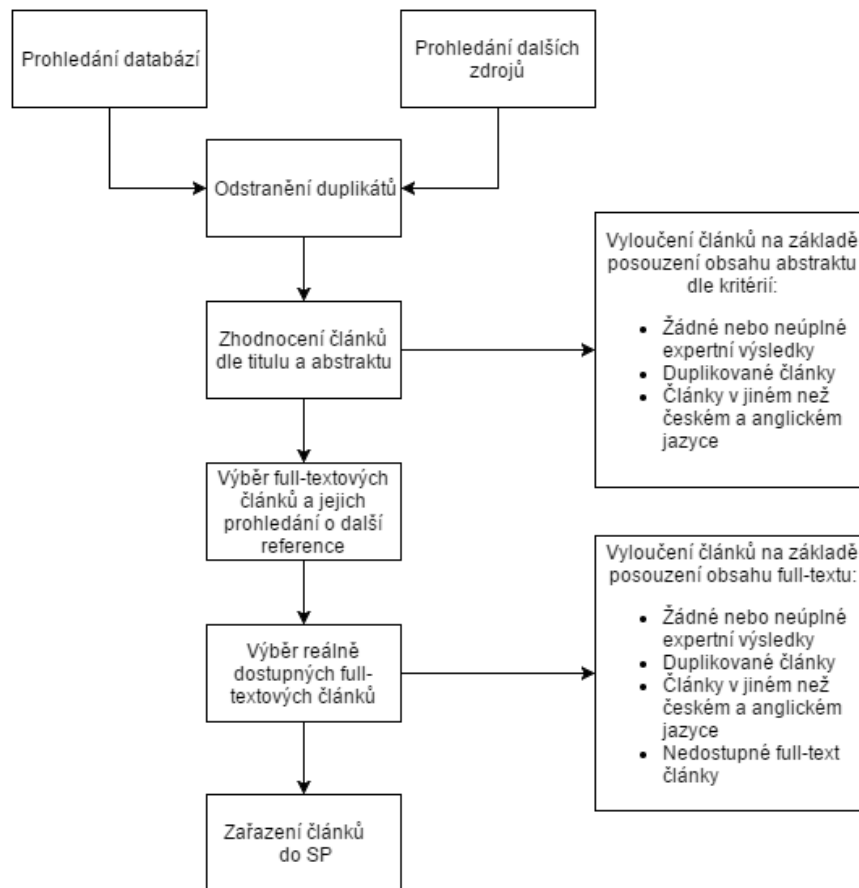
- **Definování obsahu SP:** stanovení základní otázky přehledu, určení cílů jeho tvorby a výsledného obsahu.
- **Vyhledání všech dostupných studií:** vytvoření seznamu internetových databází, využití jiných strategií (průzkum v knihovně, osobní reference, diskuze apod.) formulace klíčových slov a jejich kombinací (filtry, booleovská logika).
- **Výběr vhodných studií splňujících objektivní kritéria pro zařazení do SP:** výběr kvalitních studií ze spolehlivých zdrojů a studií podložených důkazy dle adekvátních kritérií.
- **Extrakce všech potřebných dat ze studií:** příprava cílového souboru (např. MS Excel), vytvoření kritických kategorií (název studie, jméno autora, rok publikace), počet hodnocených jednotek (pacient, vzorek apod.), vhodné parametry studie.
- **Statistická analýza dat a výpočet ukazatelů:** výpočet poměru šancí (odds ratio), variance a intervalu spolehlivosti, kalkulace váženého průměru, test homogenity a heterogenity (Q test, I^2 index, chí-kvadrát, p-hodnota), grafické znázornění (Forest plot, Funnel plot, ROC) a další. [23]

2.1.1 Selektce studií

Výběr studií vhodných pro zařazení do systematického přehledu má daný postup dle metodiky organizace PRISMA¹⁵, jejíž cílem je unifikovat a jasně definovat systém tvorby SP a meta-analýzy. [24]

Schéma na Obr. 12 vyznačuje doporučený postup tvorby SP.

¹⁵ Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses



Obr. 12: Schéma tvorby SP (převzato a upraveno z www.prisma-statement.org)

2.1.2 Extrakce dat ze studií

Vybrané studie obsahují následující informace:

- název autora,
- název studie,
- cut-off value pro WBC¹⁶,
- cut-off value pro BACT¹⁷,
- počet zpracovaných vzorků,
- počet skutečně pozitivních výsledků,
- počet falešně pozitivních výsledků,
- počet skutečně negativních výsledků,
- počet falešně negativních výsledků,
- pozitivní prediktivní hodnota,
- negativní prediktivní hodnota,
- senzitivita,
- specificita,
- závěr studie,
- a výsledky finanční analýzy.

¹⁶ Hraniční hodnota bílých krvinek

¹⁷ Hraniční hodnota bakterií

Pozitivní prediktivní hodnota (PPV) udává pravděpodobnost, že pacient s pozitivním testem je opravdu nemocný. Vypočte se poměrem pravdivě pozitivních výsledků k celkovému množství pozitivních výsledků:

$$PPV = \frac{\text{počet skutečně pozitivních výsledků}}{\text{počet skutečně pozitivních výsledků} + \text{počet falešně pozitivních výsledků}} \quad (2.1)$$

Negativní prediktivní hodnota (NPV) udává pravděpodobnost, že pacient s negativním testem je opravdu nemocný. Vypočte se poměrem pravdivě negativních výsledků k celkovému množství negativních výsledků:

$$NPV = \frac{\text{počet skutečně negativních výsledků}}{\text{počet skutečně negativních výsledků} + \text{počet falešně negativních výsledků}} \quad (2.2)$$

Senzitivita (SE), tj. citlivost testu, určuje úspěšnost zachycení přítomnosti sledovaného stavu. Lze vypočítat následujícím vztahem:

$$SE = \frac{\text{počet skutečně pozitivních výsledků}}{\text{počet skutečně pozitivních výsledků} + \text{počet falešně negativních výsledků}} \quad (2.3)$$

Specifita (SP) je schopnost testu vybrat přesně vybrat případy, u kterých sledovaný stav nenastává. Lze vypočítat následovně:

$$SP = \frac{\text{počet skutečně negativních výsledků}}{\text{počet skutečně negativních výsledků} + \text{počet falešně pozitivních výsledků}} \quad (2.4)$$

2.1.3 Statistické nástroje pro vyhodnocení dat

Pro statistické zpracování dat systematického přehledu budou použity následující metody.

Vážený průměr zobecňuje aritmetický průměr a upřesňuje jeho výsledek na základě zhodnocení vah jednotlivých členů souboru.

Pro soubor n hodnot

$$X = \{x_1, \dots, x_n\}$$

s odpovídajícími vahami

$$W = \{w_1, \dots, w_n\}$$

lze vážený průměr vyjádřit vzorcem

$$\bar{x} = \frac{\sum_{i=1}^n w_i x_i}{\sum_{i=1}^n w_i} \quad (2.5)$$

Interval spolehlivosti určuje interval, ve kterém by se měla daná charakteristika (např. střední hodnota) vyskytovat s určitou pravděpodobností. Pravděpodobnost je dána koeficientem spolehlivosti (nejčastěji 95 % či 99 % s hladinou významnosti $\alpha = 0,05$,

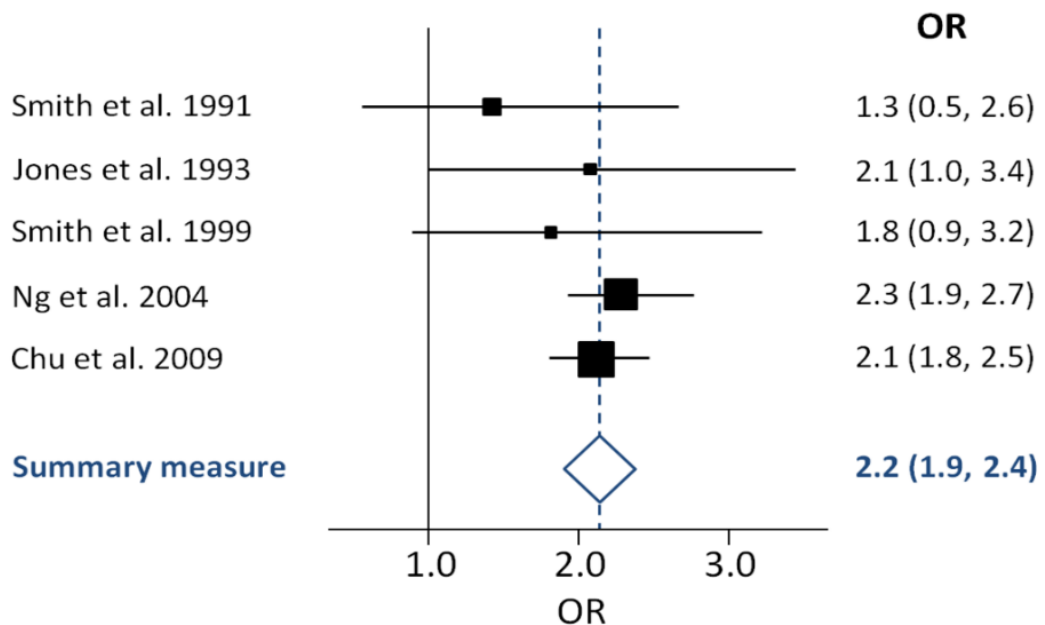
resp. $\alpha = 0,01$). Interval spolehlivosti je definován horní a dolní mezí a lze určit tímto vztahem:

$$P[\theta^1(X_1, \dots, X_n) \leq \theta \leq \theta^2(X_1, \dots, X_n)] = 1 - \alpha \quad (2.6)$$

Hodnoty $\theta^1(X_1, \dots, X_n)$ a $\theta^2(X_1, \dots, X_n)$ určují přesnost bodových odhadů, $1 - \alpha$ představuje koeficient spolehlivosti. [25]

Forestův graf je grafický nástroj sloužící pro zobrazení a porovnání výsledků několika vědeckých studií zabývajících stejnou problematikou. Znázorňuje střední hodnoty výsledných efektů studií společně s jejich intervaly spolehlivosti. Je vhodným nástrojem pro interpretaci statistických závěrů SP a meta-analýz.

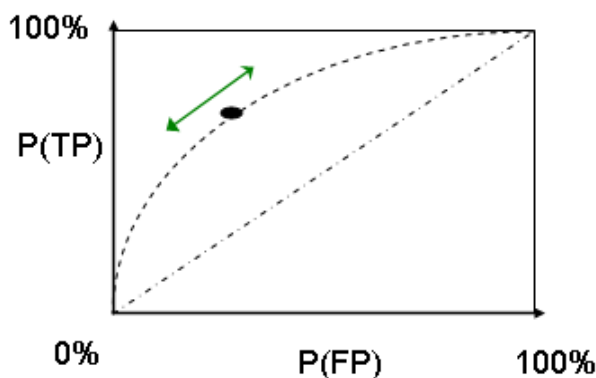
Na následujícím obrázku je zobrazen příklad Forestova grafu. Lze pozorovat 5 výsledných studií s různými vahami reprezentovaných černými čtverci. Dále pak střední hodnotu (linie procházející diamantem vespod obrázku), intervaly spolehlivosti (horizontální linie), a tučnou vertikální linii značící nulový efekt studie. [26]



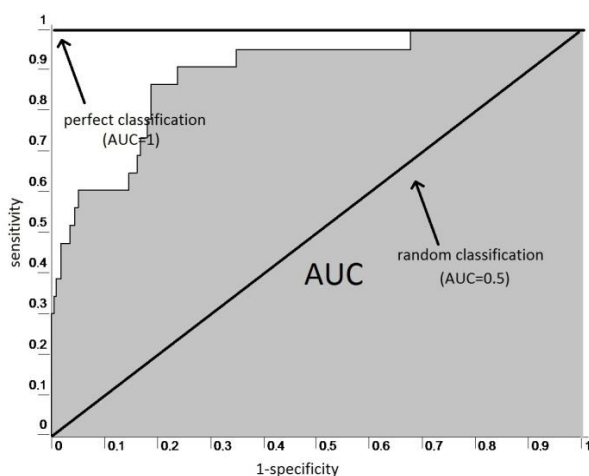
Obr. 13: Příklad Forestova grafu [26]

ROC křivka (receiver operating characteristic) je nástroj, který ukazuje vztah mezi specificitou a senzitivitou testu, tj. určuje poměr mezi falešně pozitivními a falešně negativními výsledky. Platí, že diagnostická metoda je tím efektivnější, čím je vyšší senzitivita a specificita zároveň. Ideální průběh je vidět na Obr. 14. Úspěšnost zachycení pozorovaného stavu se blíží 100% a teprve později se zvyšuje míra falešné positivity. Úspěšnost testu vyjadřuje hodnota AUC (Area Under Curve¹⁸), viz Obr. 15. [27]

¹⁸ Plocha pod křivkou



Obr. 14: ROC křivka; TP = True Positive, FP = False positive [27]



Obr. 15: Plocha pod křivkou (AUC) nabývá hodnot 0 až 1 (zdroj: www.kaggle.com)

Test homogeneity prokazuje, že je možné v SP sloučit výsledky jednotlivých studií. Jinými slovy určuje míru heterogenity těchto studií. Test je založen na sumě vážených rozdílů mezi souhrnným výsledkem a výsledky jednotlivých studií.

V diplomové práci je použita Cochranova metoda, statistika Q , spočtena následovně:

$$Q = \sum_{i=1}^k w_i (X_i - \bar{X})^2 \quad (2.7)$$

kde k je počet zkoumaných studií, w_i váha i -té studie, X_i velikost účinku i -té studie a \bar{X} průměrná velikost účinku všech studií.

Q statistika má za platnosti nulové hypotézy χ^2 rozdělení pravděpodobnosti s $k-1$ stupni volnosti, k je počet studií. Pokud je výsledná hodnota testové statistiky Q vyšší než kritická hodnota daného rozdělení pravděpodobnosti určené na hladině významnosti α a pro $(k-1)$ stupňů volnosti, zamítáme nulovou hypotézu o homogenitě studií. [10]

Testované hypotézy:

$$\begin{aligned} H_0: Q_i < K \\ H_1: Q_i > K \end{aligned} \quad (2.8)$$

kde K je kritická hodnota χ^2 rozdělení pravděpodobnosti.

2.2 Náklady laboratoře

Náklady lze obecně rozdělit několika způsoby. Pro účel diplomové práce bylo vybráno rozčlenění na náklady přímé a režijní.

2.2.1 Rozdělení nákladů

Přímé náklady jsou náklady přímo přiřaditelné k jednotlivým výkonům (výrobkům, službám) bez jejich soustředování a dalšího rozpočítávání (např. přímé mzdy, přímý materiál, odpisy apod.).

Režijní náklady jsou náklady vztažené k podpůrným procesům organizace či organizační jednotky. Často jsou totožné s nepřímými náklady (energie, náklady na údržbu atd.).

Rozdělení nákladů spojených s vyšetřením moči v mikrobiologické laboratoři Spadia je popsáno v Tab. 2:

Tab. 2: Rozdělení nákladů laboratoře Spadia

<u>Přímé náklady</u>	<u>Režijní náklady</u>
Mzdy zaměstnanců	Odbytová režie materiálu
Cena kultivačního materiálu	Údržba a servis přístroje
Cena přístroje	Spotřeba přístroje (energie)

Adekvátní náklady byly přiřazeny k jednotlivým úkonům v rámci pracovního procesu zpracování vzorků moči. U každého úkonu byl zaznamenán čas a přítomnost vyžadovaného pracovníka s danou profesí. Tato část byla stěžejní pro tvorbu ekonomických podkladů pro analýzu nákladové efektivity (CEA¹⁹).

2.2.2 Kalkulace nákladů

Kalkulace nákladů na test provedený manuální metodou a test provedený automatickým analyzátořem je základem pro výpočet analýzy nákladové efektivity.

Kalkulace nákladů na jeden test při manuální metodě

Celkové náklady na test (CN):

$$CN = \frac{\text{mzdy zaměstnanců} + \text{spotřebovaný materiál} + \text{odbytová režie}}{\text{test}} \quad (2.9)$$

Mzdy zaměstnanců na test (MZ):

$$\frac{MZ}{\text{test}} = \frac{\text{mzda odborného pracovníka}}{1 \text{ minuta}} * \frac{\text{počet minut}}{\text{test}} + \frac{\text{mzda laboratorního asistenta}}{1 \text{ minuta}} * \frac{\text{počet minut}}{\text{test}} \quad (2.10)$$

Spotřebovaný materiál na test (SM):

¹⁹ Cost-effectiveness analysis

$$SM = \frac{\textit{cena spotřebovaného materiálu}}{\textit{test}} \quad (2.11)$$

Odbytová režie na test (OR):

$$OR = \frac{\textit{cena za transport, uskladnění a likvidaci materiálu}}{\textit{test}} \quad (2.12)$$

Kalkulace nákladů na jeden test při automatické metodě

$$CN = \frac{\textit{mzdy zaměstnanců + náklady přístroje + odbytová režie}}{\textit{test}} \quad (2.13)$$

Náklady na mzdy zaměstnanců a odbytovou režii jsou vypočteny dle vzorců (2.10) a (2.12).

Náklady přístroje (NP):

$$\frac{NP}{\textit{test}} = \frac{\textit{pořizovací cena přístroje + údržba přístroje}}{\textit{počet testů za období životnosti přístroje}} \quad (2.14)$$

Kalkulace nákladů na jeden test při absolvování nejdelší cesty vzorku

Výpočet celkových nákladů na test, kdy se po automatické screeningu jeví vzorek jako pozitivní, nebo spadá do rizikové skupiny populace. Také jinak vzorek absolvuje předkultivační vyšetření a následnou kultivaci.

$$CN = \frac{\textit{mzdy zaměstnanců + náklady přístroje}}{\textit{test}} + \frac{\textit{odbytová režie + spotřebovaný materiál}}{\textit{test}} \quad (2.15)$$

2.3 Skupiny odborníků

Za účelem dosažení co nejvyšší přesnosti a významnosti výsledků hodnocení kritérií a efektů analýz nákladové a klinické efektivity, byly sestaveny dvě skupiny odborníků, jichž se problematika diplomové práce bezprostředně dotýká.

Skupina I

Cílem jedné části Skupiny I bylo sestavit vhodná kritéria pro hodnocení nákladové a klinické efektivity. Druhá část členů se pak zabývala samotným hodnocením zkoumaných efektů potřebných pro stanovení nákladové efektivity. Složení skupiny bylo následující: vedoucí laboratoře klinické mikrobiologie, odborný pracovník laboratoře, dva laboratorní asistenti, konzultant diplomové práce (Sysmex), autor²⁰ diplomové práce.

²⁰ Se znalostmi nabytými skrze pravidelné pozorování pracovního procesu a v rámci diskuzí se zaměstnanci laboratoře.

Skupina II

Skupina II byla sestavena z lékařů, tj. klientů laboratoře Spadia v Ostravě, pro které má vyšetření moči zásadní vliv. Jedná se o lékaře z různých oddělení nemocnic, ale také ze soukromých zařízení. Celkem šesti jednotlivcům byly pokládány dotazy týkající se problematiky diplomové práce osobní či elektronickou formou. Cílem Skupiny II bylo zhodnotit klinické přínosy využití automatické analýzy moči, které se staly základem pro analýzu klinické efektivity.

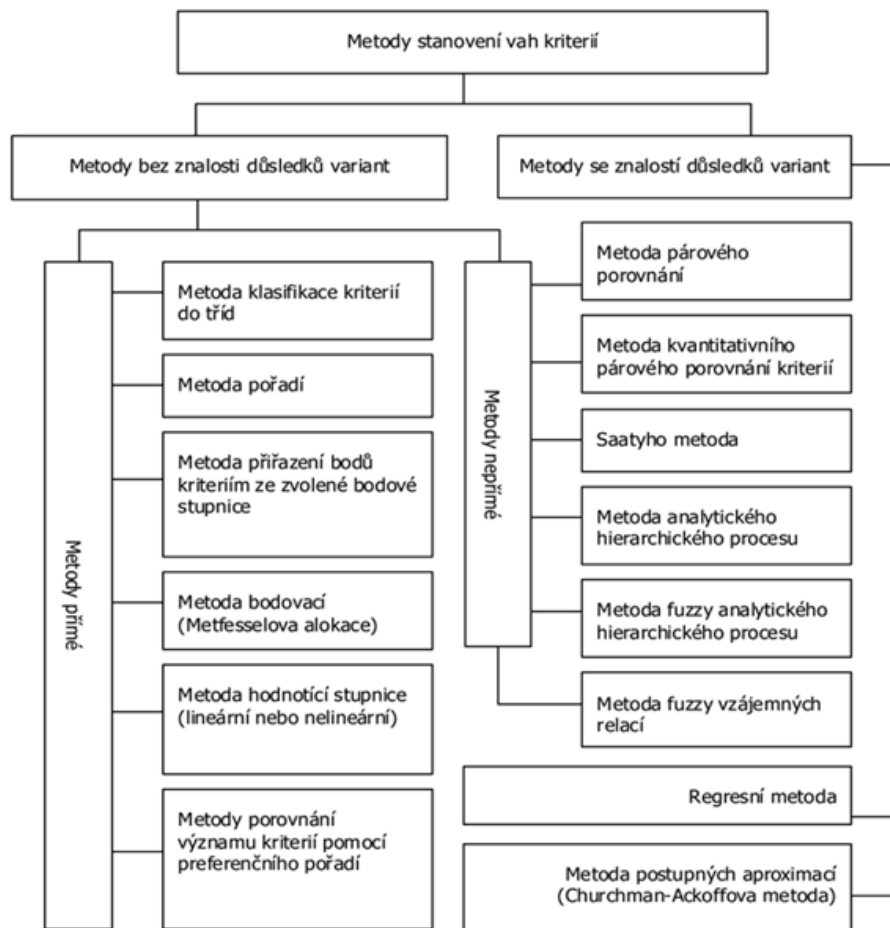
2.4 Určení vah kritérií hodnocení zkoumaných efektů

Součástí komplexního hodnocení zkoumaných efektů je stanovení vhodných kritérií hodnocení a určení jejich vah. Kritéria hodnocení by měla být definována odborníky zabývající se danou problematikou a správné stanovení vah je kritické pro dosažení objektivního a věrohodného hodnocení. Váhy kritérií stanovují jejich význam, důležitost z hlediska hodnotitele. Kritérium je tím významnější, čím je větší jeho váha. Pro dosažení sjednocení hodnocení vah souboru kritérií stanovených různými metodami se váhy normují tak, aby byl jejich součet vždy roven jedné. [28] [29]

Existují různé metody pro stanovení vah kritérií, které se liší především složitostí algoritmického základu a srozumitelností pro hodnotitele. [29] Odlišují se také dle náročnosti na druh informací, jež je nutné od hodnotitele získat za účelem stanovení vah.

Některé z metod jsou založeny na subjektivním hodnocení vah za účelem konstrukce odhadu těchto vah. Uplatnění metod stanovení vah kritérií u hodnocených variant s úmyslem stanovení optimální varianty, resp. stanovení preferenčního pořadí variant, předpokládá znalost vah kritérií, které vyjadřují odlišnou relativní důležitost těchto variant. [29]

Z hlediska důležitosti konkrétně specifikovaných informací lze metody stanovení vah kritérií rozdělit do dvou základních skupin (viz Obr. 16).



Obr. 16: Metody stanovení vah kritérií [28]

Metody bez znalosti důsledků variant

Metody lze dále rozdělit na přímé a nepřímé. Pomocí přímých metod je možné stanovit tzv. nenormované váhy kritérií. Nepřímé metody jsou složitější a jsou založeny na principu porovnání veškerých dvojic kritérií.

Metody se znalostí důsledků variant

Nejčastěji se jedná o metody vycházející s předpokladu závislosti mezi vahou variant a jejich důsledky. Klasickou metodou bez znalosti důsledků variant je tzv. Churchmanova-Ackoffova metoda, která vychází z předběžné znalosti vah kritérií a jejímž cílem je následná korekce vah v souladu s preferenčním systémem hodnotitele. [30]

Pro standardizaci, vymezení a výběr metod kritériálního hodnocení sloužící k podpoře rozhodování je nutné predikovat:

- předmět rozhodovacího procesu,
- cíle, kterých má být dosaženo,
- podmínky nutné pro dosažení cílů,
- hlediska rozhodování (dle perspektivy),
- časové rozmezí pro vliv výsledku rozhodování. [29] [30]

Obecný postup kriteriálního hodnocení variant zahrnuje jednoznačně definovanou množinu kroků:

- vytvoření účelově orientované množiny kritérií hodnocení,
- stanovení vah jednotlivých kritérií hodnocení,
- stanovení vzorových hodnot vah kritérií,
- syntéza a ohodnocení dosažených výsledků (pozitivní, negativní důsledek apod.),
- posouzení rizika spojeného s případnou realizací variant,
- sestavení pořadí variant dle preference,
- výběr nejlepší varianty. [30]

Pro potřeby zhodnocení efektů využití automatického přístroje pro analýzu moči byly v diplomové práci vybrány dvě metody stanovení vah kritérií: přímá metoda pořadí a nepřímá Saatyho metoda. Výsledky Saatyho metody jsou považovány za zásadní a mají proto váhu 80 %. Výsledky metody pořadí mají spíše podpůrný význam a tvoří 20 % celkového podílu určení vah. Záměrně byla využita jedna přímá a jedna nepřímá metoda určení vah za účelem dosažení co nejvyšší míry objektivity hodnocení.

2.4.1 Metoda pořadí

Metoda pořadí byla vybrána z důvodu jednoduchosti provedení a minimalizace časových nároků.

Metoda je založena na principu uspořádání kritérií od nejdůležitějšího po nejméně důležité. Vyžaduje tedy pouze ordinální informaci stanovení pořadí kritérií dle důležitosti. Nejdůležitějšímu kritériu je přiřazena hodnota k ($k = m = \text{počet kritérií}$), druhému kritériu v pořadí pak hodnota $k - 1$, atd. Nejméně důležité kritérium má přiděleno hodnotu rovnou 1. [28]

Následná váha i -tého kritéria v_i je pak získána dle vztahu:

$$v_i = b_i / \sum_{i=1}^k b_i, \quad \sum_{i=1}^k b_i = k(k+1)/2, \quad \text{pro } i = 1, 2, \dots, k. \quad (2.16)$$

2.4.2 Saatyho metoda

Saatyho metoda je komplexnější metodou, jež vyžaduje časově náročnější zpracování, ale jejím výstupem je přesné konečné rozhodnutí.

Metoda je založena na principu vytvoření matice párových srovnávání $S = (s_{ij})$, kdy $i, j = 1, 2 \dots k$, a kdy je využíváno devítibodové stupnice. Prvky matice s_{ij} jsou interpretovány jako odhady podílu vah i -tého a j -tého kritéria tzv. Saatyho matice. Samotné porovnání určuje velikost preference. [31] [32]

Platí tedy vztah:

$$s_{ij} \approx \frac{v_i}{v_j}; \quad i, j = 1, 2, \dots, k \quad (2.17)$$

Tab. 3: Stupnice hodnocení kritérií dle Saatyho metody [32]

1 – rovnocenná kritéria i a j
3 – slabě preferované kritérium i před j
5 – silně preferované kritérium i před j
7 – velmi silně preferované kritérium i před j
9 – absolutně preferované kritérium i před j

Určuje se nejen, zdali je jedno kritérium důležitější než druhé, ale také o kolik, což umožňuje daleko přesněji vyjádřit preference k jednotlivým kritériím a upřesnit tak výsledek konečného rozhodnutí.

Při využití Saatyho metody jsou do příslušných polí čtvercové matice zaznamenány hodnoty (celá čísla v_i) vyjadřující preferenci i -tého ukazatele nad j -tým. Druhý člen v hodnoceném páru je pak hodnocen zlomkem $1/v_i$. [32] [33] Objektivní vyhodnocení je provedeno pomocí vlastních čísel Saatyho matice, která nahrazuje skutečnou matici vztahů mezi porovnávanými prvky matice. Obecný tvar Saatyho matice je uveden v Tab. 4.

Tab. 4: Obecný tvar Saatyho matice [34]

ukazatel	1	2	...	j	...	k	...	n
1	1	$s_{1;2}$...	$s_{1;j}$...	$\frac{1}{s_{1;k}}$...	$s_{1;n}$
2	$\frac{1}{s_{2;1}}$	1	...	$\frac{1}{s_{2;j}}$...	$s_{2;k}$...	$s_{2;n}$
⋮	⋮	⋮	1	⋮	⋮	⋮	⋮	⋮
j	$\frac{1}{s_{j;1}}$	$s_{j;2}$	⋮	1	...	$\frac{1}{s_{j;k}}$...	$s_{j;n}$
⋮	⋮	⋮	⋮	⋮	1	⋮	⋮	⋮
k	$s_{k;1}$	$\frac{1}{s_{k;2}}$...	$s_{k;j}$...	1	...	$s_{k;n}$
⋮	⋮	⋮	⋮	⋮	⋮	⋮	1	⋮
n	$\frac{1}{s_{n;1}}$	$\frac{1}{s_{n;2}}$...	$\frac{1}{s_{n;j}}$...	$\frac{1}{s_{n;k}}$...	1

Definovaný postup při použití Saatyho matice [31] [34]:

1. V první řadě je nutné vypočítat součty všech n prvků s_i , každého k -tého sloupce matice:

$$\sum_{j=1}^n S_{j;k} \quad (2.18)$$

2. Těmito součty jsou poděleny jednotlivé prvky každého sloupce. Tím jsou vypočteny prvky t nové matice T:

$$t_{j;k} = \frac{S_{j;k}}{\sum_{j=1}^n S_{j;k}} \quad (2.19)$$

3. Následně jsou v matici T vypočteny součty všech n prvků t , každého j -tého řádku:

$$\sum_{k=1}^n t_{j;k} \quad (2.20)$$

4. Řádkové součty v matici T jsou dále sečteny:

$$\sum_{j=1}^n \sum_{k=1}^n t_{j;k} \quad (2.21)$$

5. Následně jsou prostřednictvím normalizace řádkových součtů vypočteny tzv. kvantifikované hodnoty relativních ukazatelů w_j :

$$w_j = \frac{\sum_{k=1}^n t_{j;k}}{\sum_{j=1}^n \sum_{k=1}^n t_{j;k}} \quad (2.22)$$

2.5 Multikriteriální rozhodování

Po stanovení vah kritérií je třeba přejít k procesu multikriteriálního rozhodování. Multikriteriální rozhodování umožňuje vybrat správné řešení za nejistoty a rizika a stanovuje výsledný efekt. Hodnotí alternativy podle více kritérií, která mohou být protichůdná a často mají různou váhu důležitosti. [35]

Pro tuto diplomovou práci byly vybrány dvě metody multikriteriálního rozhodování: metoda TOPSIS²¹ a metoda CDA²².

²¹ The Technique for Order of Preference by Similarity to Ideal Solution

²² Concordance Discordance Analysis

2.5.1 TOPSIS

Metoda TOPSIS je založena na principu minimalizace vzdálenosti od tzv. ideální varianty. Ideální variantou je taková varianta, pro kterou veškeré hodnotitele kritérií dosahují nejlepších hodnot. Jedná se spíše o jakousi hypotetickou variantu. Jako nejlepší je pak vybírána taková, která je dle specifikované metriky nejbližší k variantě ideální. [36]

Tato metoda vyžaduje jako vstupní údaje kritériální hodnoty pro jednotlivé varianty a stanovené váhy jednotlivých kritérií.

Kritériální hodnoty variant jsou uspořádány v tzv. kritériální matici $Y=(y_{ij})$, kde y_{ij} je hodnota i -té varianty hodnocené dle j -tého kritéria. [36]

Metoda je založena na výběru varianty nejbližší orientované k ideální variantě reprezentované vektorem (H_1, H_2, \dots, H_k) a zároveň nejdále od bazální varianty reprezentované vektorem (D_1, D_2, \dots, D_k) .

V prvním kroku dochází ke konstrukci normalizované kritériální matice $R=(r_{ij})$. Pro výpočet normalizovaných hodnot je navržen následující vzorec [37]:

$$r_{ij} = \frac{y_{ij}}{\sqrt{\sum_{i=1}^p (y_{ij})^2}} \quad (2.23)$$

, kde $i = 1, 2, \dots, p$ a $j = 1, 2, \dots, k$.

Po této transformaci se stanou sloupce v matici R vektory jednotkové délky.

Dalším krokem je výpočet tzv. vážené kritériální matice W . Každý j -tý sloupec normalizované kritériální matice R je vynásoben s odpovídající vahou v_j :

$$W = \begin{bmatrix} w_{11} & w_{12} & \dots & w_{1k} \\ w_{21} & w_{22} & \dots & w_{2k} \\ \vdots & \vdots & \vdots & \vdots \\ w_{p1} & w_{p2} & \dots & w_{pk} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} v_1 \cdot r_{11} & v_2 \cdot r_{12} & \dots & v_k \cdot r_{1k} \\ v_1 \cdot r_{21} & v_2 \cdot r_{22} & \dots & v_k \cdot r_{2k} \\ \vdots & \vdots & \vdots & \vdots \\ v_1 \cdot r_{p1} & v_2 \cdot r_{p2} & \dots & v_k \cdot r_{pk} \end{bmatrix} \quad (2.24)$$

V dalším kroku je nutné určit tzv. ideální variantu $H = (H_1, H_2, \dots, H_k)$ a bazální variantu $D = (D_1, D_2, \dots, D_k)$ s ohledem na hodnoty ve vážené kritériální matici, kde:

$$\begin{aligned} H_j &= \max_i (w_{ij}); i = 1, 2, \dots, k \\ D_j &= \min_i (w_{ij}); i = 1, 2, \dots, k \end{aligned} \quad (2.25)$$

Následující krok spočívá ve výpočtu vzdáleností variant od tzv. varianty ideální.

$$d_i^+ = \sqrt{\sum_{j=1}^k (w_{ij} - H_j)^2}; \quad i = 1, 2, \dots, p \quad (2.26)$$

Dále potom ve výpočtu vzdáleností od tzv. varianty bazální.

$$d_i^- = \sqrt{\sum_{j=1}^k (w_{ij} - D_j)^2}; \quad i = 1, 2, \dots, p \quad (2.27)$$

U výše uvedených výpočtů je využita Euklidova míra vzdálenosti.

Dále pak výpočet relativního ukazatele vzdáleností variant od tzv. varianty bazální:

$$c_i = \frac{d_i^+}{d_i^+ - d_i^-}; \quad i = 1, 2, \dots, p \quad (2.28)$$

Pro hodnoty c_i platí:

$$\begin{aligned} 0 &\leq c_i \leq 1 \\ c_i &= 0 \iff a_i \approx (D_1, D_2, \dots, D_k) \\ c_i &= 1 \iff a_i \approx (H_1, H_2, \dots, H_k) \end{aligned} \quad (2.29)$$

V poslední fázi dochází k seřazení variant dle klesajících hodnot ukazatele c_i , čímž je docíleno úplného uspořádání veškerých variant. [36] [37]

2.5.2 CDA

Metoda CDA, neboli metoda shody a neshody, byla vybrána jako druhý způsob zpracování výsledných vah kritérií za účelem dosažení celkového efektu. Analýza shody a neshody je v rámci multikriteriálního hodnocení velmi využívanou metodou. Principem je porovnání alternativ výběru po dvojicích. Metoda měří stupeň, kterým alternativy výběru a váhy faktorů potvrzují nebo vyvracejí vzájemný poměr mezi alternativami. Rozdíly ve váhách faktorů a hodnocení kritérií jsou pomocí postupů shody a neshody analyzovány odděleně. [29] [38]

Index shody alternativy A s alternativou B je definován jako podíl součtu vah těch kritérií, pro která je hodnocení A větší, nebo rovno hodnocení B , a součtu všech vah kritérií. Platí tedy vztah:

$$C_{AB} = \frac{\sum W_j \text{ pro } e_{Aj} \geq e_{Bj}}{\sum W_j} \quad (2.30)$$

kde W je váha kritéria a e jeho hodnocení.

Index neshody alternativy A s alternativou B je definován podílem, kde čítec je roven maximálnímu rozdílu vážených hodnocení, pro které je hodnocení A menší než hodnocení B , a jmenovatel je roven maximálnímu rozdílu vážených hodnocení všech alternativ pro kritérium vykazující maximální hodnotu výše definovaného čitatele. Platí vztah:

$$D_{AB} = \frac{D1}{D2} = \frac{\max_j (W_j \cdot e_{Bj} - W_j \cdot e_{Aj}) \text{ pro } e_{Aj} < e_{Bj}}{\max_i W_m \cdot e_{im} - \min_i W_m \cdot e_{im}} \quad (2.31)$$

kde $m = j$ při $D1 = \max$.

Celkový index shody alternativy A získáme jako součet všech indexů alternativy A vzhledem ke všem ostatním:

$$C_A = \sum_{j=1}^J C_{Aj} \quad (2.32)$$

Pro výpočet celkového indexu neshody alternativy A pak platí následující vztah:

$$D_A = \sum_{j=1}^J D_{Aj} \quad (2.33)$$

Výsledný vztah metody je definován takto:

$$CDA_i = I - C_i + D_i \quad (2.34)$$

Cílem je seřadit alternativy podle rostoucí metody CDA, tj. podle maximálního indexu shody a minimálního indexu neshody. [38]

2.6 Analýza nákladové efektivity

Analýza nákladové efektivity umožňuje posoudit veškeré relevantní náklady a přínosy s léčbou spojené v předem definovaném časovém horizontu a výsledném parametru přínosu. [39]

Hodnocení nákladové efektivity lze popsat jako komparativní analýzu srovnávající dvě nebo více rozdílných intervencí z hlediska vynaložených nákladů a současně z hlediska dosaženého léčebného efektu. [40] Jedná se o metodu pro porovnání dvou nebo více alternativních technologií měřením vynaložených nákladů a vyvolaných důsledků. Výhodou této metody je, že nevyžaduje převod efektů na peněžní jednotky, což je vhodné právě v případě hodnocení zdravotnických technologií.

Základním ukazatelem CEA je kritérium efektivity, které může být sledováno buď pomocí nákladů na jednotku výstupů, nebo pomocí efektivity na peněžní jednotku nákladů. [39]

Výpočet CAE technologie A je tedy definován takto [41]:

$$CEA = \frac{Cost_A}{Effect_A} \quad (2.35)$$

kde $Cost_A$ značí náklady vynaložené na technologii A (v peněžních jednotkách) a $Effect_A$ určuje naturální efekt technologie A (v přirozených jednotkách).

Výsledkem analýzy nákladové efektivity je porovnání poměru nákladů a efektů technologie A s poměrem nákladů a efektů technologie B :

$$\frac{Cost_A}{Effect_A} > \frac{Cost_B}{Effect_B}, \text{ nebo naopak } \frac{Cost_A}{Effect_A} < \frac{Cost_B}{Effect_B} \quad (2.36)$$

Vztah lze také vyjádřit převrácením předchozí rovnice, kdy je určen poměr co největších efektů na peněžní jednotku obou technologií:

$$\frac{Effect_A}{Cost_A} > \frac{Effect_B}{Cost_B}, \text{ nebo naopak } \frac{Effect_A}{Cost_A} < \frac{Effect_B}{Cost_B} \quad (2.37)$$

Pro zhodnocení analýzy nákladové efektivity je třeba vždy stanovit perspektivu, ze které je na danou problematiku pohlíženo, a tzv. komparátor, neboli metodu, vůči které je nová technologie porovnávána. [40]

2.7 Analýza klinické efektivity

Klinická efektivita je definována jako aplikace těch nejlepších znalostí získaných z výzkumů či vědeckých prací, klinických zkušeností a preferencí pacientů za účelem dosažení optimálních procesů a výstupů zdravotní péče. [42]

Představuje provádění správných činností, ve správný čas, pro správné pacienty a zabývá se zlepšováním kvality a výkonu poskytovaných služeb. Hodnotit klinickou efektivitu znamená kriticky přemýšlet o způsobu, kterým je zdravotní péče poskytována a o tom, zdali je dosaženo požadovaných výsledků. [43]

Základem pro zhodnocení klinické efektivity využití automatického analyzátoru moči jsou kvalitativní hodnoty – vstupy, kterými jsou závěry diskuzí vedenými s lékaři a jejich názory (odborná Skupina II). Přínosy automatizace jsou značné a je třeba je ohodnotit v klinické praxi.

Pro ohodnocení vah definovaných kritérií hodnocení²³ byla vybrána přímá metoda Metfesselovy alokace neboli Bodovací metoda.

Bodovací metoda

Metoda je založena na kvantitativním ohodnocení důležitosti kritérií. Pro vybranou bodovací stupnici uživatel ohodnotí i -té kritérium hodnotou b_i , pokud leží v dané stupnici např. $b_i \in \langle 0, 100 \rangle$. Čím je kritérium významnější, tím je bodové ohodnocení vyšší. Hodnotící nemusí volit jen celá čísla z dané stupnice a může přiřadit stejnou hodnotu i více kritériím. Počet 100 bodů lze chápat jako 100 %. [28]

2.8 Analýza citlivosti a simulace

Analýzou citlivosti lze sledovat proměnlivé a nejisté předpoklady vlivu změn na rozhodující kriteriální ukazatel. Smysl této analýzy spočívá především v nutnosti identifikace základních předpokladů a proměnných, dále poukazuje na oblast, kde byla případně dodatečná (upřesňující) informace nejužitečnější, pomáhá odhalit robustnost („spolehlivost“) prognózy a určit, které proměnné v modelu mají signifikantní vliv na výslednou hodnotu.

Analýza citlivosti vychází z předpokladu, že všechny vstupní veličiny jsou na sobě nezávislé, což v reálné praxi platí málokdy, ve skutečnosti mezi nimi existují vazby přímé a nepřímé. K provádění vlastní analýzy je možné využívat jak techniky analytické, tak numerické či simulační. [44]

²³ Vybrány na základě diskuze se Skupinou II.

3 Výsledky

3.1 Systematický přehled

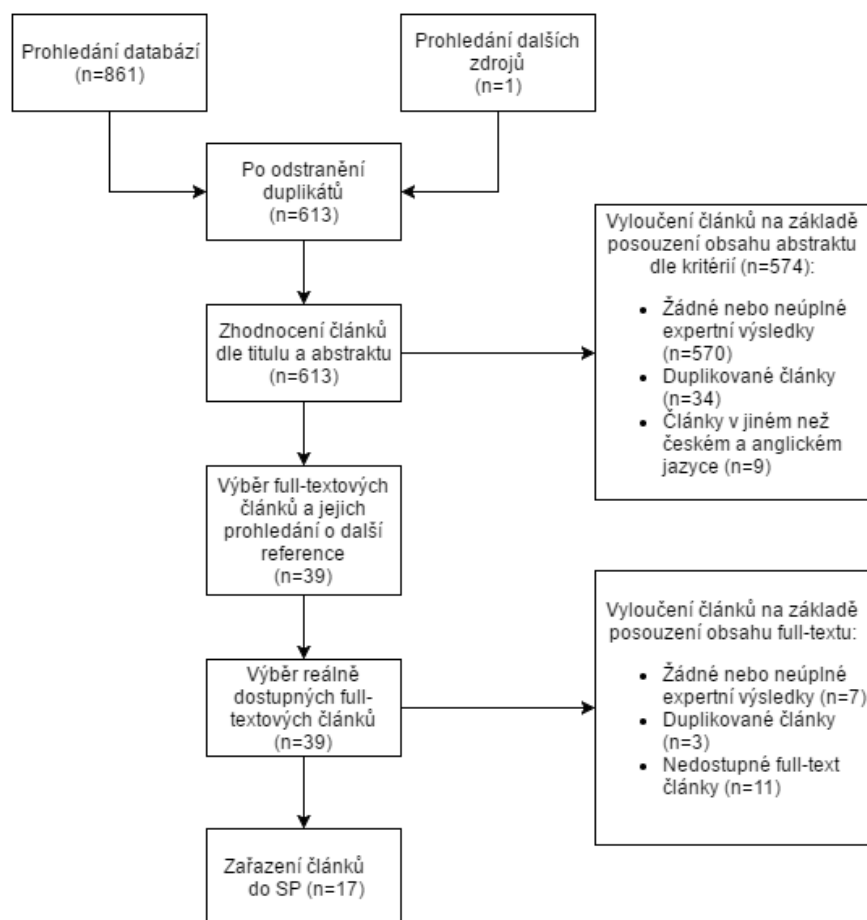
V databázích bylo vyhledáno celkem 861 studií pomocí zvolených klíčových slov a jejich kombinací. Pomocí metodiky organizace PRISMA bylo postupně selektováno celkem 17 studií, které se staly součástí systematického přehledu.

Klíčová slovní spojení: *automated urine, urine screening, UF-1000i, urine culture, urinary tract infection.*

Databáze a počty primárních článků:

- Google Scholar (579)
- SUMMON (155)
- Research gate (50)
- PubMed (41)
- De gruyter (18)
- JCM (18)

Postup selekce výsledných studií popisuje schéma na Obr. 17.



Obr. 17: Proces selekce výsledných studií SP

Do systematického přehledu byla zařazena také jedna nepublikovaná studie (Juránková, Protivínský 2011). Studie byla přijata k publikaci formou posteru na 21. Evropském kongresu klinické mikrobiologie a infekčních nemocí (ECCMID) v Itálii. Díky velkému objemu zpracovaných vzorků patří v SP mezi studie s nejvyšší vahou.

Parametry potřebné k posouzení studií a jejich porovnání:

- prahová hodnota pro počet bílých krvinek,
- prahová hodnota pro počet bakterií,
- počet zpracovaných vzorků,
- počet pozitivních a falešně pozitivních výsledků,
- počet negativních a falešně negativních výsledků,
- pozitivní předpovědní hodnota,
- negativní předpovědní hodnota,
- senzitivita a specificita testu.

Pro účely diplomové práce jsou zásadní následující výstupy SP:

- pozitivní prediktivní hodnota,
- negativní prediktivní hodnota,
- senzitivita
- a specificita testování.

K tvorbě SP bylo selektováno následujících 17 studií:

Tab. 5: Seznam vybraných studií (řazeno od nejnovějších)

Autor	Rok vydání	Název studie
Íñigo	2016	Evaluation of the SediMax automated microscopy sediment analyzer and the Sysmex UF-1000i flow cytometer as screening tools to rule out negative urinary tract infections
Martín-Gutiérrez	2015	Evaluation and optimization of the Sysmex UF1000i system for the screening of urinary tract infection in primary health care elderly patients
Jefferson B. Mendoza	2015	Predict Urinary Tract Infection and to Estimate Causative Bacterial Class in a Philippine Subspecialty Hospital
Giesen	2013	Performance of flow cytometry to screen urine for bacteria and white blood cells prior to urine culture
Marschal	2012	Evaluation of 3 different rapid automated systems for diagnosis of urinary tract infections
Gutiérrez-Fernández	2012	Performance of the Sysmex UF1000i system in screening for significant bacteriuria before quantitative culture of aerobic/facultative fast-growth bacteria in a reference hospital
Krongvorakul	2012	A flow cytometric urine analyzer for bacteria and white blood cell counts plus urine dipstick test for rapid screening of bacterial urinary tract infection
Broeren	2011	Screening for Urinary Tract Infection with the Sysmex UF-1000i Urine Flow Cytometer
Juránková, Protivínský	2011	The utilization of the bacterial mode on UF 1000i for the screening of urine samples submitted to a microbiology laboratory for culture
Kadkhoda	2011	UF-1000i™ flow cytometry is an effective screening method for urine specimens
Wang	2010	Evaluation of the Sysmex UF-1000i for the Diagnosis of Urinary Tract Infection
De Rosa	2010	Evaluation of the Sysmex UF1000i flow cytometer for ruling out bacterial urinary tract infection
Pieretti	2010	Diagnosis of Bacteriuria and Leukocyturia by Automated Flow Cytometry Compared with Urine Culture
Van der Zwet	2010	Evaluation of the Sysmex UF-1000i® urine flow cytometer in the diagnostic work-up of suspected urinary tract infection in a Dutch general hospital
Acedo	2010	Evaluation of the UF 1000i flow cytometer as a means of reducing urine cultures and predicting the microorganisms involved in urinary tract infections
Hu	2010	Evaluation of the Sysmex UF-1000i Urine Analyzer as a Screening Test to Reduce the Need for Urine Cultures for Urinary Tract Infection
Manoni	2009	Cutoff values for bacteria and leukocytes for urine flow cytometer Sysmex UF-1000i in urinary tract infections

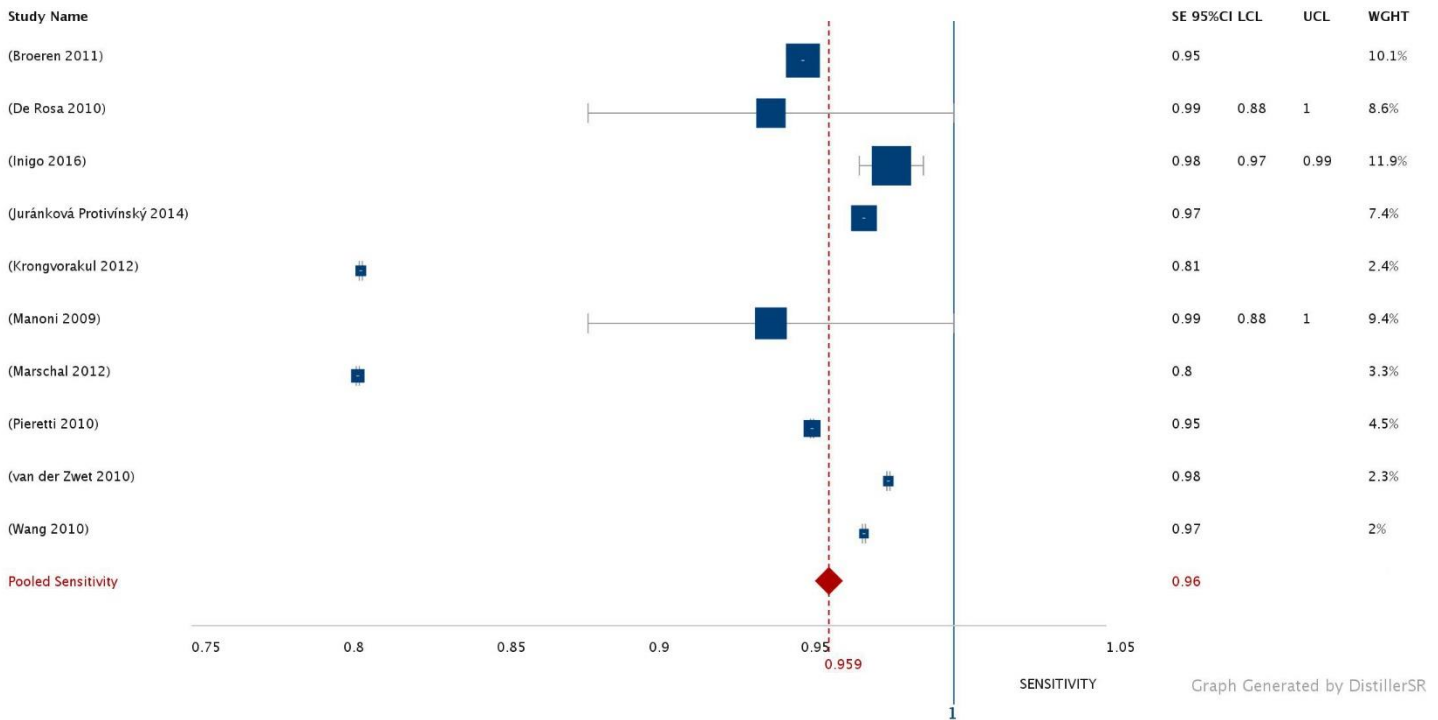
Ze studií byly extrahovány nejvýznamnější výstupy (Tab. 6). Detailní výsledky studií včetně hraničních hodnot WBC a BACT obsahuje Příloha 2 (Tabulka III a Tabulka IV).

Tab. 6: Zásadní výstupy SP (seřazeno podle počtu vzorků ve studii)

Autor	Počet vzorků	PPV	NPV	Senzitivita	Specificita
(Kadkhoda, 2011)	2496	0.789	0.974	0.936	0.905
(Íñigo, 2016)	1857	0.621	0.992 (95% IS, 0.985-0.996)	0.981 (95% IS, 0.969-0.990)	0.792 (95% IS, 0.769-0.812)
(Juránková, Protivínský 2011)	1162	0.826	0.990	0.970	0.950
(Broeren, 2011)	1577	0.627	0.970	0.950	0.738
(Manoni, 2009)	1463	0.82 (95% IS, 0.67-0.91)	0.98 (95% IS, 0.84-0.99)	0.99 (95% IS, 0.88-1.00)	0.77 (95% SI, 0.61-0.88)
(De Rosa, 2010)	1349	0.583	0.995	0.988	0.756
(Gutiérrez-Fernández, 2012)	1198	0.310	0.958	0.890	0.540
(Giesen, 2013)	791	0.490	0.988	0.931	0.857
(Pieretti, 2010)	703	0.561	0.970	0.954	0.667
(Marschal, 2012)	513	0.728	0.845	0.804	0.780
(Acedo, 2010)	500	0.436	0.980	0.956	0.635
(Krongvorakul, 2012)	372	0.475	0.866	0.805	0.587
(van der Zwet, 2010)	358	0.438	0.987	0.978	0.558
(Martín-Gutiérrez, 2015)	346	0.76 (95% IS, 0.68-0.82)	1.00 (95% IS, 97.89-100)	1.00 (95% IS, 96.71-100)	0.83 (95% IS, 77.59-87.59)
(Wang, 2010)	313	0.700	0.990	0.970	0.790
(Hu, 2010)	308	0.735	0.893	0.811	0.832
(Jefferson B Mendoza, 2015)	293	0.810	0.876	0.885	0.797

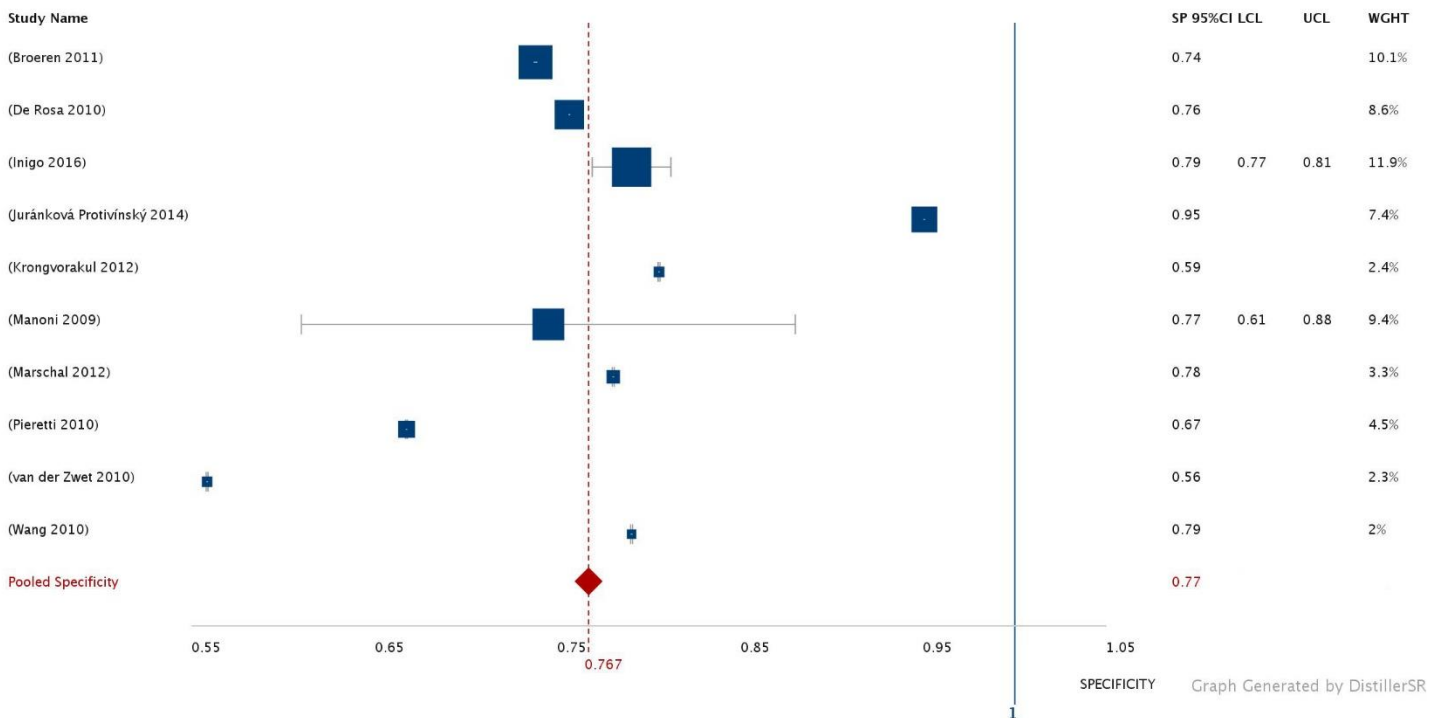
Grafy na Obrázcích 18-21 znázorňují změny senzitivity a specificity v závislosti na zvolených parametrech testování (WBC, BACT).

SENSITIVITY acc. to WBC



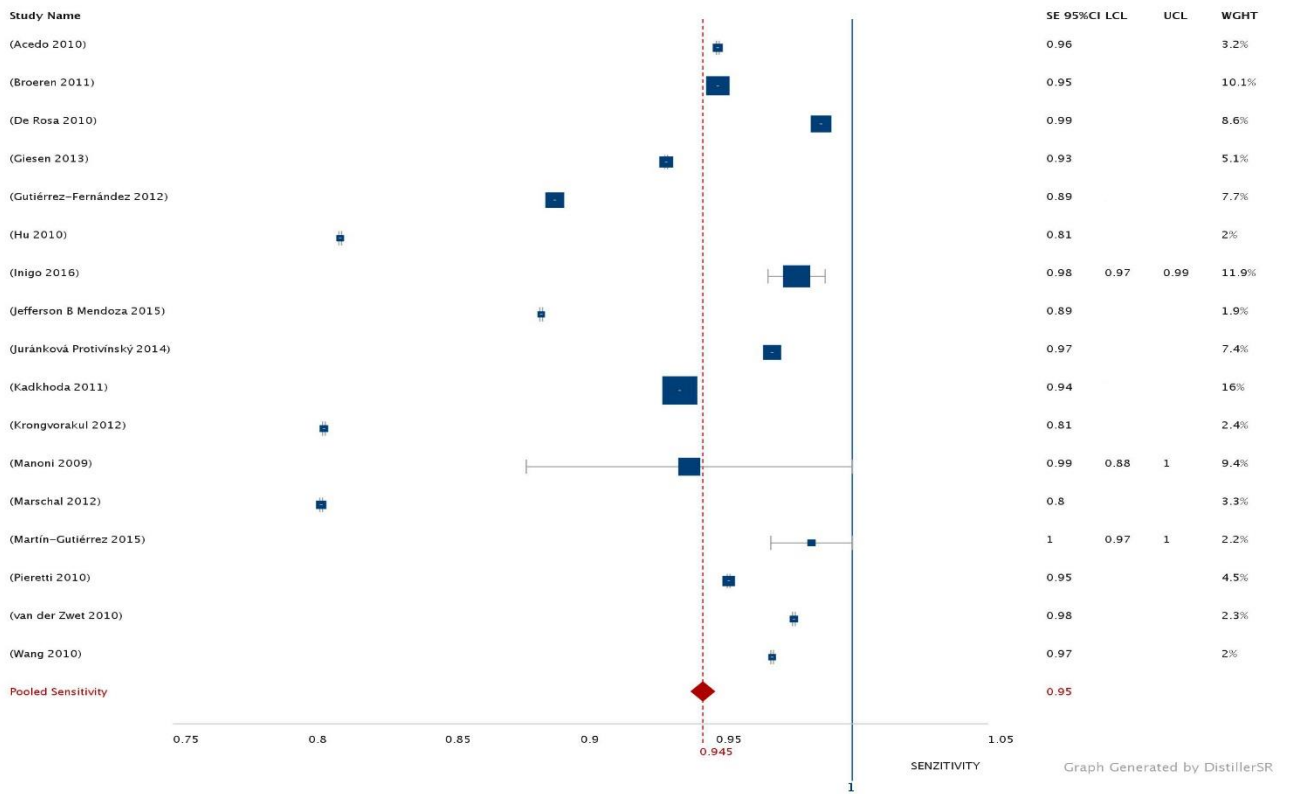
Obr. 18: Senzitivita testu analyzátorom UF-1000i dle WBC

SPECIFICITY acc. to WBC



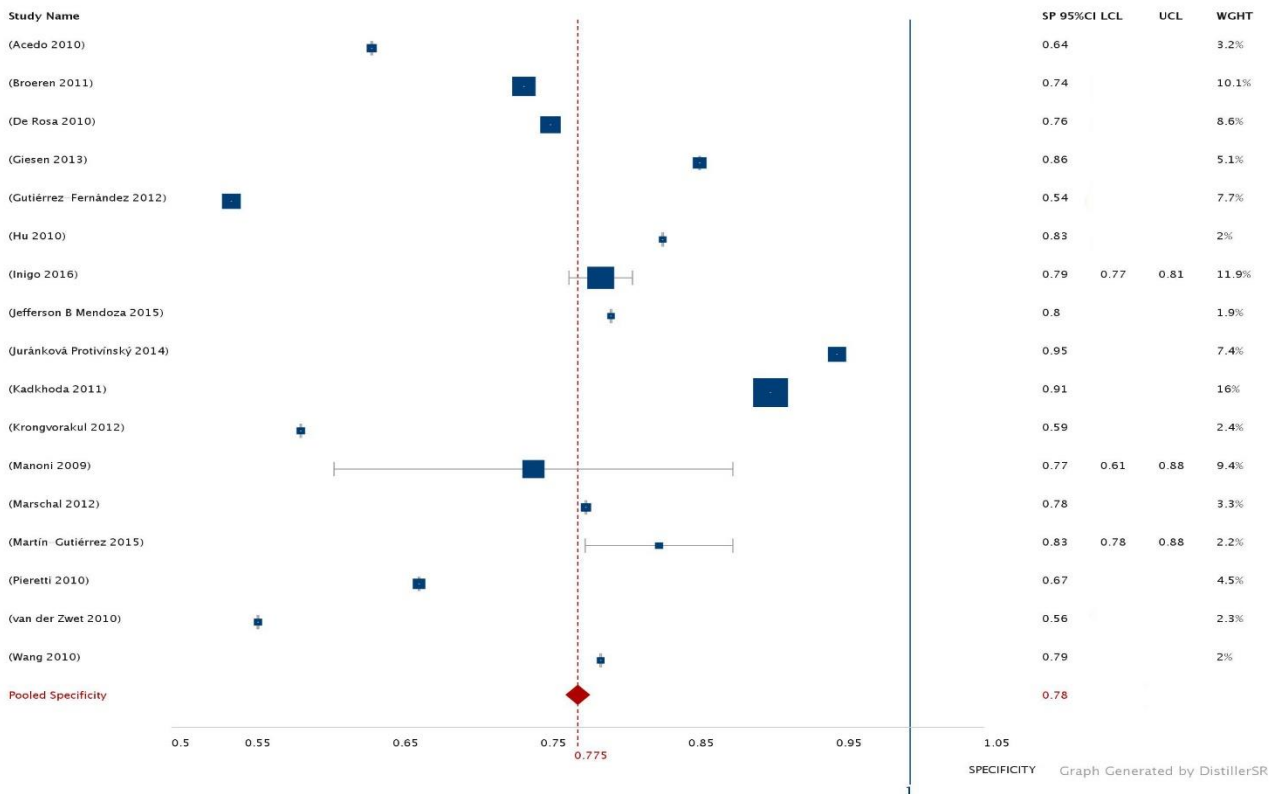
Obr. 19: Specifita testu analyzátorom UF-1000i dle WBC

SENZITIVITY acc. to BACT



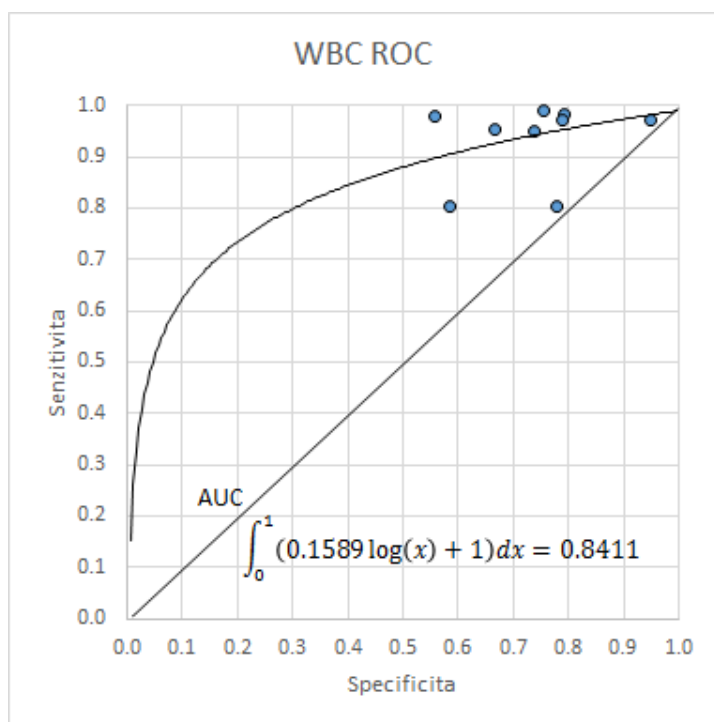
Obr. 20: Senzitivita testu analyzátozem UF-1000i dle BACT

SPECIFICITY acc. to BACT

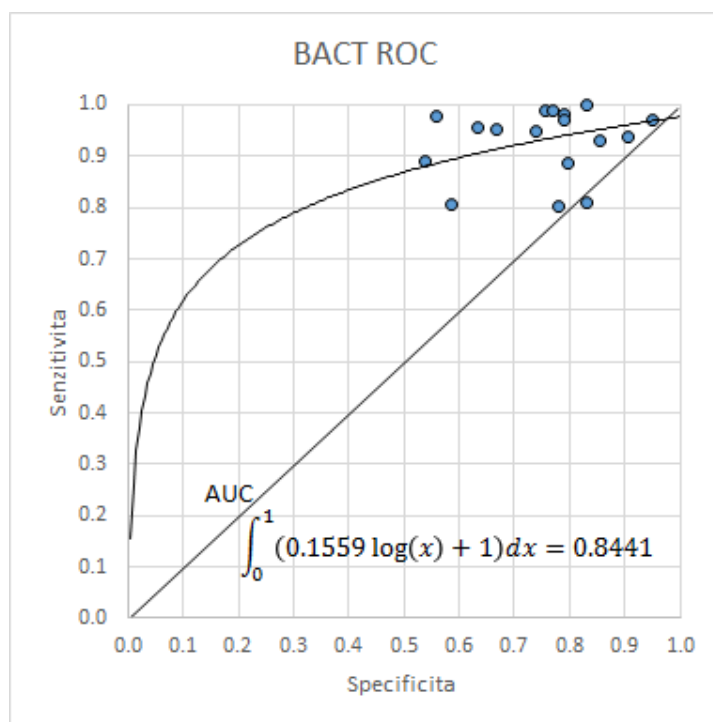


Obr. 21: Specifická testu analyzátozem UF-1000i dle BACT

Významným ukazatelem efektivnosti je také ROC křivka. Obr. 22 obsahuje graf závislosti senzitivity a specificity testu dle WBC. Testování dle parametru BACT na Obr. 23 je totožné, rozdíl 0,003 je ze statistického hlediska zanedbatelný.



Obr. 22: ROC křivka pro WBC



Obr. 23: ROC křivka pro BACT

Testování homogenity

Nezbytnou součástí SP je test homogenity, resp. heterogenity vybraných studií. Studie byly testovány podle 4 hlavních veličin výstupu (SE, SP, NPV, PPV) pomocí Cochranovy metody (Q statistiky) testováním hypotéz.

Kritická hodnota χ^2 rozdělení s 16 stupni volnosti na 5% hladině významnosti je rovna hodnotě 26,3. Pro všechny testové statistiky Q platí, že $Q_i < K$ (viz Tab. 7), na základě čehož nulovou hypotézu H_0 nezamítáme a lze tak potvrdit, že studie v SP jsou homogenní.

Tab. 7: Výsledky Q statistiky

	SE	SP	NPV	PPV
Testová statistika Q	0,0027	0,0135	0,0015	0,0238
Kritická hodnota K	26,3			

Výstupem systematického přehledu zabývajících se využitím přístroje UF-1000i jsou následující agregační hodnoty (Tab. 8).

Tab. 8: Výsledky SP

	Senzitivita	Specifita	PPV	NPV
WBC	0,959	0,767	0.663	0.972
BACT	0,945	0,775	0.646	0.970

Jak bylo již v práci zmíněno, cílem využití automatických analyzátorů infekcí močových cest je dosáhnout co nejvyšší senzitivity a specifity zároveň. Výsledky SP dokazují, že přístroj UF-1000i je velmi účinným právě díky vysoké citlivosti na negativní nálezy a velmi vysoké pravděpodobnosti jejich odhalení.

Studie byly dále hodnoceny také dle jejich teoretických závěrů, diskuzí a finančních analýz. Pro nedostatečnou výpovědní hodnotu těchto parametrů je však nelze považovat za stěžejní.

3.2 Sběr a zpracování dat z laboratoře

Se souhlasem vedení laboratoře Spadia byla zpřístupněna všechna data za rok 2012 a 2014, která se týkala pacientů vyšetřovaných pro podezření z výskytu infekce močových cest. Před extrakcí dat z laboratorního informačního systému byly odstraněny citlivé údaje pacientů (rodná čísla, jména, příjmení). Data tak byla zcela anonymizována.

Data byla dostupná v kontingenčních tabulkách souborů Microsoft Office ve formátu xlsx. Výsledky z přístroje UF-1000i jsou automaticky vyhodnocovány do buněk svázaných s identifikačními čísly jednotlivých vyšetření. Pomocí nástrojů programu Excel bylo možné vyfiltrovat počet negativních vzorků v poměru k celkovému počtu analýz. Zvlášť byly odděleny vzorky pocházejících z rizikových skupin populace.

Pro finanční analýzu je zásadní dostupnost dat z roku 2014. K dispozici byla i data z roku 2012, v tomto období však laboratoř ještě nevyužívala automatický analyzátor moči. Zajímavý je ovšem počet vzorků zpracovaných laboratořemi, který se mezi roky 2012 a 2014 rapidně zvýšil. O konkrétních závěrech těchto změn pojednává diskuze diplomové práce.

Od 1. 1. 2014 do 30. 12. 2014 bylo v laboratoři klinické mikrobiologie zpracováno celkem 17653 vzorků, tj. 68 vzorků denně. Po vyřazení vzorků rizikových skupin populace²⁴ a vzorků s vysoce hraničními hodnotami, bylo analyzátořem UF-1000i vyhodnoceno 5956 negativních a 833 kontaminovaných vzorků, které již nepokračovaly dále ke kultivaci. Celkem tedy 6789 vzorků, neboli 38,46 %.

²⁴ Vzorky těhotných žen byly zanedbány, nebylo možné je z dat zpětně určit

3.3 Náklady na analýzu moči

V kapitole metody byly náklady rozděleny na přímé a režijní, následuje jejich podrobná kalkulace dle aktivit pracovního procesu a sestavených kalkulačních vzorců.

Mzdy zaměstnanců

Na základě statistických údajů číselníku Artega, ISPV²⁵, ÚZIS²⁶ a rozmezí mezd poskytnutého vedoucí pracovníci laboratoře byly spočteny průměrné hrubé mzdy zaměstnanců v soukromém sektoru zdravotnictví, kteří pracují v laboratoři klinické mikrobiologie a v případě laboratoře Spadia se přímo podílí na procesu analýzy vzorků moči.

Pro následující kalkulaci nákladů na jednotlivé části procesu analýzy u obou zaměstnanců bylo třeba stanovit minutovou sazbu mzdy.

Tab. 9: Náklady na mzdy zaměstnanců

<u>Pracovní pozice</u>	<u>Kč / měsíc</u>	<u>Kč / min</u>
VŠ pracovník	26 579	2,77
Laborant	22 734	2,37

Náklady na práci zaměstnanců dle aktivit

Pro stanovení přesných nákladů na oba způsoby vyšetření moči bylo nutné rozdělit aktivity pracovního procesu (viz 1.6.2) dle vytížení konkrétního pracovníka a určit tak čas, za který je zpracován jeden vzorek moči. Z pracovního procesu byly vybrány pouze aktivity, které mají reálný dopad na náklady spojené s analýzou.

Tab. 10: Časové vytížení zaměstnanců při zpracování 1 vzorku

Činnost pracovního procesu	Čas laboranta (min)	Poznámky	Čas VŠ pracovníka (min)	Poznámky
Vkládání vzorků do přístroje	0,10	5ks/30sek		
Rozhodování o kultivaci	0,20	5ks/60sek	0,20	5ks/60sek
Nátěr na kultivační půdu	0,13	5ks/40sek		
Odečítání výsledků kultivace	0,50	1ks/30sek	0,50	1ks/30sek
Celkem bez přístroje	0,63		0,50	
Celkem s přístrojem	0,93		0,70	

Tab. 11 udává náklady u každého ze zaměstnanců spojené se zpracováním 1 vzorku moči. Následně celkové náklady na 1 vzorek pro každý ze dvou způsobů analýzy.

²⁵ Informační systém o průměrném výsledku

²⁶ Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR

Tab. 11: Náklady na analýzu 1 vzorku zaměstnanci u obou způsobů z časového hlediska (Kč bez DPH)

	Laborant (Kč)	VŠ pracovník (Kč)	Celkem (Kč)
Celkem bez přístroje	1,50	1,38	2,88
Celkem s přístrojem	1,63*	1,40*	3,04

*Úspora času při kultivacích (38,46 %)

Náklady na kultivační prostředky

Dodavatel kultivačních prostředků zprostředkoval základní cenu 21 Kč bez DPH za kus. Cena nebyla pro účely studie ponížena o možné nasmlouvané slevy a jiné úlevy. V ceně je započtena i doprava materiálu do laboratoře.

Náklady na přístroj Sysmex UF-1000i

Laboratoře velikosti a typu mikrobiologické laboratoře Spadia v Ostravě využívají často způsob financování, kdy výrobci přístroje platí za každý provedený test analyzátořem. Po konzultaci se zástupcem společnosti Sysmex byla pro účely diplomové práce stanovena cena 22,50 Kč bez DPH za test.

Tabulka 12: Zbývající náklady na analýzu 1 vzorku oběma způsoby (Kč bez DPH)

	Cena testu přístrojem	Materiál	Celkem (Kč)
Celkem bez přístroje	0	21,00	21,00
Celkem s přístrojem	22,50	12,89*	35,42

*Úspora kultivačního materiálu (38,46 %)

Režijní náklady

Po důkladné analýze pracovního procesu bylo zjištěno, že lze v kalkulaci zanedbat veškeré režijní náklady. Odbytová režie materiálu je neměnná, poněvadž likvidace odpadu je prováděna pravidelně několikrát denně nezávisle na množství spotřebovaného materiálu. Skladování kultivačních půd v kultivačních boxech také nelze ovlivnit, počet boxů je stálý. Údržba a servis přístroje jsou započteny do ceny analýzy vzorku. Školení personálu zajišťuje společnost Sysmex na vlastní náklady. Spotřebu přístroje nelze přímo určit, jelikož hodnota je zadána v jednotkách VA a s ohledem na zanedbání spotřeby kultivačních boxů je tato položka irelevantní. S analýzou vzorků nejsou spojeny žádné jiné vícenáklady.

Celkové náklady na analýzu moči

Z celkového počtu provedených testů bylo přístrojem vyřazeno 38,46 % vzorků, které již nebyly dále kultivovány. Vzniklá finanční úspora za materiál a časová úspora za práci zaměstnanců byla započtena do výsledných kalkulací.

Podle vztahů 2.9-2.15 byly spočteny celkové náklady na analýzu jednoho vzorku u obou variant a následně celkové roční náklady laboratoře.

Tab. 13: Výsledné náklady obou variant (Kč bez DPH)

<u>Varianta</u>	<u>Náklady na 1 vzorek (Kč)</u>	<u>Celkové náklady za r. 2014 (Kč)</u>
Kultivace bez přístroje	23,88	421 626,64
Kultivace s přístrojem	38,46	678 986,08

3.4 Kritéria pro hodnocení nákladové efektivity

Na základě odborných názorů členů Skupiny I (viz kapitola 2.3) byla sestavena následující kritéria hodnocení analýzy vzorku moči v laboratoři Spadia:

Tab. 14: Kritéria hodnocení nákladové efektivity

<u>Kritérium</u>	<u>Popis</u>
Časová náročnost výkonu	Zhodnocení náročnosti procesu z hlediska času.
Fyzická náročnost výkonu	
Rychlost průkazu absence patogenu či kontaminace	Určení rychlosti průkazu negativního vzorku.
Bezpečnost práce	Zhodnocení bezpečnosti práce, rizika kontaminace vzorku či nákazy personálu.
Přesnost výsledku	Přesnost informace o vzorku na konci analytického procesu.
Možnosti interpretace výsledku	Zhodnocení náročnosti interpretace a jejího významu.

3.5 Určení vah kritérií

Určení vah kritérií probíhalo v rámci otevřené diskuze se členy Skupiny I. Nejprve byly stanoveny výsledky metody pořadí a následně bylo provedeno porovnání jednotlivých kritérií pomocí Saatyho metody.

3.5.1 Metoda pořadí

Dle vztahu 2.16 bylo stanoveno pořadí kritérií a následně byly určeny jejich váhy.

Tab. 15: Váhy kritérií dle metody pořadí

<u>Kritérium</u>	<u>Významnost</u>	<u>Váha</u>
Bezpečnost výkonu	6	0,286
Přesnost výkonu	5	0,238
Rychlost průkazu absence patogenu či kontaminace	4	0,190
Časová náročnost výkonu	3	0,143
Způsob interpretace výsledku	2	0,095
Fyzická náročnost výkonu	1	0,048

3.5.2 Saatyho metoda

Výsledky Saatyho metody jsou považovány za stěžejní pro výpočet vah vybraných kritérií.

Tab. 16: Označení kritérií pro výpočet Saatyho matice

<u>Kritérium</u>	<u>Označení pro Saatyho metodu</u>
Bezpečnost výkonu	I
Přesnost výkonu	II
Rychlost průkazu absence patogenu či kontaminace	III
Časová náročnost výkonu	IV
Způsob interpretace výsledku	V
Fyzická náročnost výkonu	VI

Za pomoci stupnice hodnocení kritérií v Tab. 3 a vztahu 2.17 byla vytvořena vstupní Saatyho matice.

Tab. 17: Vstupní Saatyho matice

Kritérium	I	II	III	IV	V	VI
I	1	5	5	7	5	9
II	1/5	1	5	5	7	9
III	1/5	1/5	1	5	7	9
IV	1/7	1/5	1/5	1	5	7
V	1/5	1/7	1/7	1/5	1	9
VI	1/9	1/9	1/9	1/7	1/9	1

Saatyho matice byla následně upravena pro další výpočty takto:

Tab. 18: Saatyho matice upravená pro výpočty

Kritérium	I	II	III	IV	V	VI
I	1,000	5,000	5,000	7,000	5,000	9,000
II	0,200	1,000	5,000	5,000	7,000	9,000
III	0,200	0,200	1,000	5,000	7,000	9,000
IV	0,143	0,200	0,200	1,000	5,000	7,000
V	0,200	0,143	0,143	0,200	1,000	9,000
VI	0,111	0,111	0,111	0,143	0,111	1,000

Pomocí vztahů 2.18-2.22 byly vypočteny váhy jednotlivých kritérií.

Tab. 19: Saatyho matice s vypočtenými váhami kritérií

Kritérium	I	II	III	IV	V	VI	Σ	Váha
I	0,539	0,751	0,437	0,382	0,539	0,751	2,513	0,419
II	0,108	0,150	0,437	0,273	0,108	0,150	1,451	0,242
III	0,108	0,030	0,087	0,273	0,108	0,030	0,981	0,164
IV	0,077	0,030	0,017	0,055	0,077	0,030	0,537	0,090
V	0,108	0,021	0,012	0,011	0,108	0,021	0,397	0,066
VI	0,060	0,017	0,010	0,008	0,060	0,017	0,121	0,020

Pořadí kritérií a jejich váhy podle Saatyho metody jsou zaznamenány v Tab. 20.

Tab. 20: Pořadí a váhy kritérií dle Saatyho metody

<u>Kritérium</u>	<u>Pořadí</u>	<u>Váha</u>
Bezpečnost výkonu	1.	0,419
Přesnost výkonu	2.	0,242
Rychlost průkazu absence patogenu či kontaminace	3.	0,164
Časová náročnost výkonu	4.	0,090
Způsob interpretace výsledku	5.	0,066
Fyzická náročnost výkonu	6.	0,020

3.5.3 Výsledné váhy kritérií

Váhy hodnocených kritérií byly spočteny dvěma způsoby. Celkový výsledek sjednocení metod je tvořen 80% vahou Saatyho metody (Tab. 20) a 20% vahou metody pořadí (Tab. 15). Větší významnost má Saatyho metoda, jelikož je časově náročnější a přesnější.

Tab. 21: Výsledné váhy kritérií kombinací obou metod

<u>Kritérium</u>	<u>Výsledné váhy</u>
Bezpečnost výkonu	0,392
Přesnost práce	0,241
Rychlost průkazu absence patogenu či kontaminace	0,169
Časová náročnost výkonu	0,101
Možnosti interpretace výsledku	0,072
Fyzická náročnost výkonu	0,026

3.6 Hodnocení variant analýzy dle kritérií

První část odborníků ze Skupiny I se podílela na hodnocení vah kritérií, druhá část hodnotila metody analýzy moči podle stanoveného hodnocení v Tab. 22. Výsledkem je srovnání v Tab. 23.

Tab. 22: Hodnocení variant analýzy

<u>Kritérium</u>	<u>Způsob hodnocení</u>
Časová náročnost výkonu	Min
Fyzická náročnost výkonu	1-5 (nenáročné - extrémně náročné)
Rychlost průkazu absence patogenu či kontaminace	Hod
Bezpečnost práce	1-5 (extrémně nebezpečné – velmi bezpečné)
Přesnost výsledku	1-5 (extrémně nepřesné – velmi přesné)
Možnosti interpretace výsledku	1-5 (absolutně neefektivní – velmi efektivní)

Tab. 23: Hodnocení variant dle kritérií Skupinou I

<u>Kritérium</u>	<u>Kultivace s UF-1000i</u>	<u>Kultivace</u>
Časová náročnost výkonu	1,63	1,13
Fyzická náročnost výkonu	3	2
Stupeň bezpečnosti práce	4	4
Přesnost výsledku	5	4
Možnosti interpretace výsledků	5	3
Rychlost průkazu absence patogenu či kontaminace	0,225	21

Hodnocení metod umožnilo následnou aplikaci multikriteriálního rozhodování TOPSIS a CDA, čímž byly dosaženy výsledné efekty obou metod analýzy moči.

3.7 Výsledky multikriteriálního rozhodování

3.7.1 TOPSIS

V Tab. 24 byla kritéria rozdělena na maximalizační a minimalizační a pro každou variantu jim byly přiřazeny vypočtené váhy. Označení kritérií pro výpočet TOPSIS je shodné s Tab. 16.

Tab. 24: Vstupní data TOPSIS

	MAX	MAX	MIN	MIN	MAX	MIN
Označení kritéria	I	II	III	IV	V	VI
Kultivace	4,00	4,00	21,00	1,13	3,00	2,00
Kultivace s UF-1000i	4,00	5,00	0,23	1,63	5,00	3,00
Váhy	0,39161	0,24076	0,16883	0,10090	0,07193	0,02597

Prvním krokem bylo vytvoření normalizované matice R dle vztahu 2.23 v následující tabulce:

Tab. 25: Normalizovaná matice R

	MAX	MAX	MIN	MIN	MAX	MIN
Označení kritéria	I	II	III	IV	V	VI
Kultivace	0,70711	0,62470	0,99994	0,56973	0,51450	0,55470
Kultivace s UF-1000i	0,70711	0,78087	0,01071	0,82183	0,85749	0,83205
Váhy	0,39161	0,24076	0,16883	0,10090	0,07193	0,02597

Dále byla dle vztahu 2.24 vypočtena vážená kritériální matice W a vzdálenost jednotlivých hodnot od bazální a ideální varianty vztahem 2.25:

Tab. 26: Vážená kritériální matice W s bazálními a ideálními vzdálenostmi

	MAX	MAX	MIN	MIN	MAX	MIN
Označení kritéria	I	II	III	IV	V	VI
Kultivace	0,27691	0,15040	0,16882	0,05749	0,03701	0,01441
Kultivace s UF-1000i	0,27691	0,18800	0,00181	0,08292	0,06168	0,02161
Váhy	0,39161	0,24076	0,16883	0,10090	0,07193	0,02597
Ideální H	0,27691	0,18800	0,00181	0,05749	0,06168	0,01441
Bazální D	0,27691	0,15040	0,16882	0,08292	0,03701	0,02161

Závěrem byly spočteny vzdálenosti variant od varianty bazální (d_i^-) a ideální (d_i^+) a byl spočten relativní ukazatel vzdálenosti variant od varianty bazální (c_i), který určuje velikost výsledných efektů obou variant (dle 2.26-2.28).

Tab. 27: Hodnoty d_i+ , d_i- a c_i

	d_i+	d_i-	c_i
Kultivace	0,17296	0,02644	0,13258
Kultivace s UF-1000i	0,02644	0,17296	0,86742

Pořadí variant dle jejich výsledných efektů obsahuje Tab. 28.

Tab. 28: Výsledné pořadí variant dle TOPSIS

	<u>Efekt</u>	<u>Pořadí</u>
Kultivace	0,13258	druhý
Kultivace s UF-1000i	0,86742	první

Efekt varianty kultivace s využitím přístroje UF-1000i je podle metody TOPSIS zhruba 6,5 násobně vyšší než efekt prosté kultivace.

3.7.2 CDA

Metoda CDA vychází ze stejných vstupních dat jako metoda TOPSIS. Principem CDA je porovnání alternativ výběru po dvojicích.

Dle vztahů 2.30 a 2.32 byl spočten index shody pro obě varianty a následně jejich součet viz následující tabulka.

Tab. 29: Indexy shody a jejich součet

Index shody	Kultivace	Kultivace s UF-1000i	Součet indexů shody
Standardní péče	1,00000	0,12687	1,12687
Monitorovaná péče	0,87313	1,00000	1,87313

V Tab. 30 jsou zaznamenány indexy neshody u obou variant a jejich součet. Hodnoty byly vypočteny vztahy 2.31 a 2.33.

Tab. 30: Indexy neshody a jejich součet

Index neshody	Kultivace	Kultivace s UF-1000i	Součet indexů neshody
Standardní péče	1,00000	1,00000	2,00000
Monitorovaná péče	0,59764	1,00000	1,59764

Alternativy byly seřazeny podle rostoucí metody CDA, tj. podle maximálního indexu shody a minimálního indexu neshody vztahem 2.34 následovně:

Tabulka 31: Výsledné pořadí variant dle CDA

	<u>Efekt</u>	<u>Pořadí</u>
Kultivace	1,12687	druhý
Kultivace s UF-1000i	2,27549	první

Efekt varianty kultivace s využitím přístroje UF-1000i je podle metody CDA zhruba 2 krát vyšší než efekt prosté kultivace.

3.8 Výsledky analýzy nákladové efektivity

Pro účely diplomové práce byla pro zhodnocení nákladové efektivity vybrána perspektiva poskytovatele zdravotní péče, tj. laboratoře klinické mikrobiologie.

Komparátorem CEA byla zvolena varianta analýzy vzorku bez přístroje UF-1000i.

Nákladová efektivita byla vypočtena vtažením 2.35 pro každý výsledek multikriteriálního rozhodování zvlášť. Nejprve pro výsledný efekt metody TOPSIS a následně pro CDA.

Tab. 32: Výsledek CEA dle efektu TOPSIS

	<u>Cena za test</u>	<u>Efekt</u>	<u>CEA</u>	<u>Pořadí</u>
Kultivace	23,884	0,13258	180,15	druhý
Kultivace s UF-1000i	38,463	0,86742	44,34	první

Tabulka 33: Výsledek CEA dle CDA

	<u>Cena za test</u>	<u>Efekt</u>	<u>CEA</u>	<u>Pořadí</u>
Kultivace	23,884	1,12687	21,20	druhý
Kultivace s UF-1000i	38,463	2,27549	16,90	první

Podle výsledků obou způsobů výpočtu nákladové efektivity lze konstatovat, že zařazení přístroje UF-1000i do procesu analýzy za účelem předkultivačního vyšetření je efektivní, i přes vyšší náklady technologie. Bezesporu největším přínosem přístroje je schopnost velmi rychle vyhodnotit negativní a kontaminované vzorky, od čehož se odvíjí také zhodnocení medicínských přínosů v klinické praxi.

3.9 Zhodnocení klinické efektivity

Klinická efektivita hodnotí medicínské přínosy, které přináší analyzátor UF-1000i, z pohledu odborníků – lékařů spolupracujících s laboratoří mikrobiologie Spadia.

Dotazováním a diskuzí byly členy Skupiny II zvoleny následující přínosy:

Možnost zahájení včasné operace pacienta

Po jasném průkazu absence patogenů v těle pacienta může být zahájena jeho včasná operace. Lze tak snížit riziko rozšíření infekce v průběhu operace, či rozvoji komplikací při hospitalizaci pacienta ve zdravotnickém zařízení.

Možnost propuštění pacienta z hospitalizace

Výsledky screeningu analyzátořem (WBC, RBC, BACT, YLC aj. viz 1.7.1) mohou mít zásadní podíl při rozhodování o ukončení hospitalizace pacienta, čímž dochází k úsporám zdravotnického zařízení a ke snížení rizika výskytu nozokomiálních nákaz.

Průkaz kontaminace vzorku

Rychlá informace o skutečnosti, že při odběru moči došlo ke kontaminaci vzorku, umožňuje co nejdříve provést nový odběr.

Ovlivnění léčby antibiotiky

S pomocí dostupnosti výsledků přístroje UF-1000i v mikrobiologické laboratoři lze pozitivně ovlivnit léčba antibiotiky, konkrétně jejich nadužívání. Lze zamezit nadbytečnému předepisování širokospektrálních antibiotik a snížit tak zátěž na organismus pacienta.

Možnost monitorování stavu pacienta

Zdravotnické zařízení spolupracující s mikrobiologickou laboratoří, která využívá pro analýzu vzorků přístroj UF-1000i, může odesílat k analýze vzorky stejného pacienta v pravidelném intervalu a dle výsledků přístroje může přesně monitorovat změny v organismu pacienta. Lze tak například ověřit úspěšnost antibiotické léčby.

Odhalení náročně identifikovatelných infekcí

Pokud je nález podle přístroje opakovaně pozitivní, avšak kultivace zůstává negativní, lze předpokládat, že se jedná o infekci, jejíž mikroby jsou obtížně kultivovatelné nebo nekultivovatelné.

Metfesselova alokace – Bodová metoda

Za účelem kvantitativního zhodnocení přínosů přístroje byla použita upravená metoda Matfesselovy alokace 100 bodů, kdy byla škála hodnocení snížena na 10 bodů. Výsledky hodnocení jsou průměrem vypočteny v Tab. 34.

Tab. 34: Výsledky bodové metody

<u>Přínos</u>	<u>Název</u>	<u>Počet bodů</u>
I	Možnost zahájení včasné operace pacienta	10
II	Možnost propuštění pacienta z hospitalizace	10
III	Průkaz kontaminace vzorku	7,5
IV	Ovlivnění léčby antibiotiky	10
V	Možnost monitorování stavu pacienta	5,5
VI	Odhalení náročně identifikovatelných infekcí	10

Výsledky bodové metody byly dostupné od dvou oslovených odborníků, kteří se problematikou aktivně zabývají. Potvrzují, že stanovené přínosy obecně mají pozitivní účinky v klinické praxi. Přínosy I, II, IV a VI jsou nejvýznamnější, dále následují přínosy III a V.

3.10 Analýza citlivosti

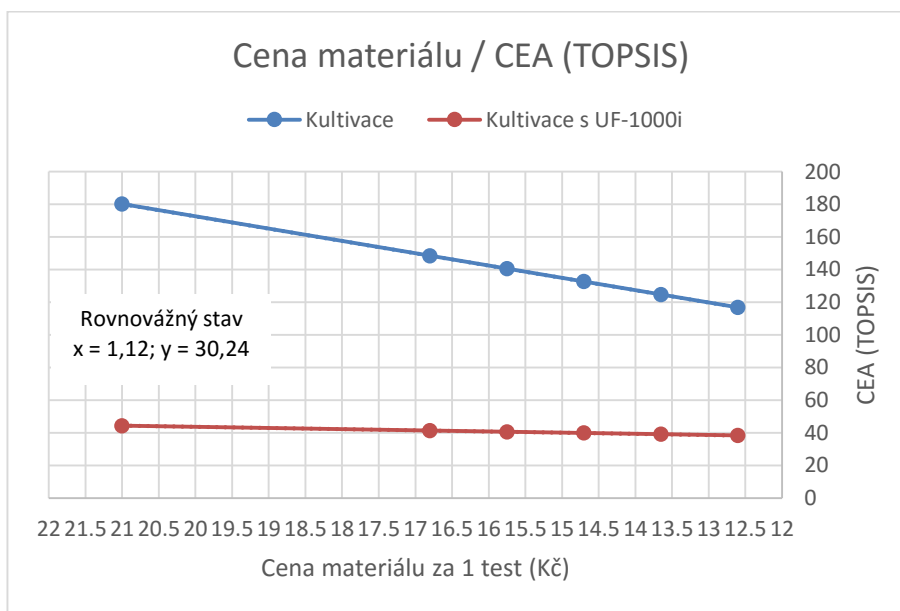
V rámci analýzy citlivosti byly sledovány změny výsledků CEA u obou variant analýzy vzorku moči, vyvolané změnami vstupních veličin, konkrétně změnou ceny materiálu, ceny přístroje a simulací navýšení počtu vyloučených vzorků na základě předkultivačního vyšetření. Dále byla provedena analýza citlivosti za účelem ověření dopadů lidského faktoru při rozhodování o významnosti stanovených kritérií.

Ve výpočtech nákladové efektivity byly použity průměrné náklady na materiál potřebný k analýze jednoho vzorku (21 Kč) a průměrné náklady na jeden test přístrojem (22,50 Kč). Výsledek analýzy nákladové efektivity je vždy vyjádřen dle vztahu 3.30, kdy nižší hodnota CEA znamená lepší výsledek.

Podle zjištěných informací²⁷ je standardní cena ovlivněna slevou dodavatele v rozmezí 20-40 % v závislosti na odebíraném množství a konkrétních smluvních podmínkách. Cena přístroje UF-1000i je laboratoři účtována formou poplatku odváděného výrobcem a to za každý provedený test. Dle množství zpracovaných vzorků v laboratoři a konkrétních smluvních podmínek mezi partnery opět nemusí být cena 22,50 Kč za test konečná, ale může se pohybovat v rozmezí 15-30 Kč²⁸.

Následující grafy znázorňují citlivostní změny výsledků CEA v závislosti na modifikacích různých vstupních hodnot.

Graf na Obr. 24 popisuje vliv ceny materiálu na výsledky CEA vycházející z efektu TOPSIS. Je zřejmé, že s klesající cenou materiálu se značně snižuje hodnota nákladové efektivity varianty prosté kultivace vzorku.



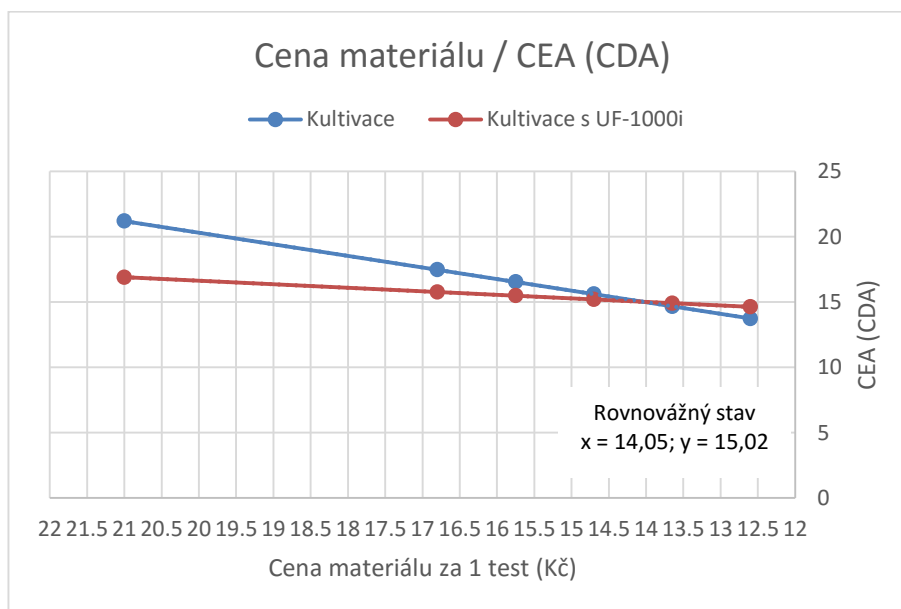
Obr. 24: Změny výsledků CEA dle metody TOPSIS v závislosti na ceně materiálu

²⁷ Informace od dodavatele kultivačního materiálu pro laboratoř Spadia

²⁸ Informace od společnosti Sysmex

Srovnatelného výsledků CEA obou variant (30,24) lze dojít poklesem ceny materiálu na 1,13 Kč. Tato cena je však nereálná, daleko pod hranicí nejnižší uvažované ceny (12,50 Kč).

Podle efektů zhodnocených metodou CDA je možné vyrovnání výsledků CEA dosáhnout mnohem reálněji (viz Obr. 25). Rovnovážný bod (CEA 15,02) je dosažen při ceně materiálu 14,05 Kč.

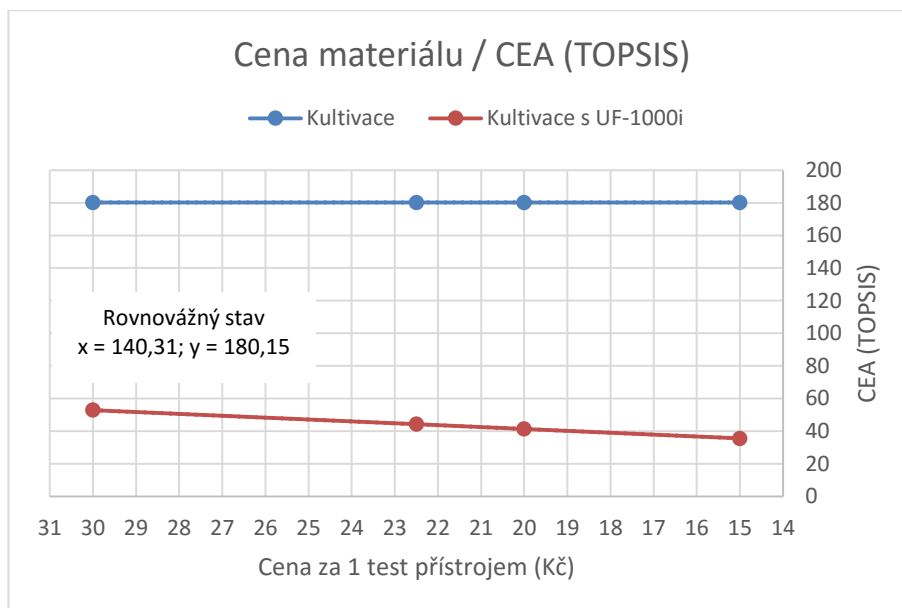


Obr. 25: Změny výsledků CEA dle metody CDA v závislosti na ceně materiálu

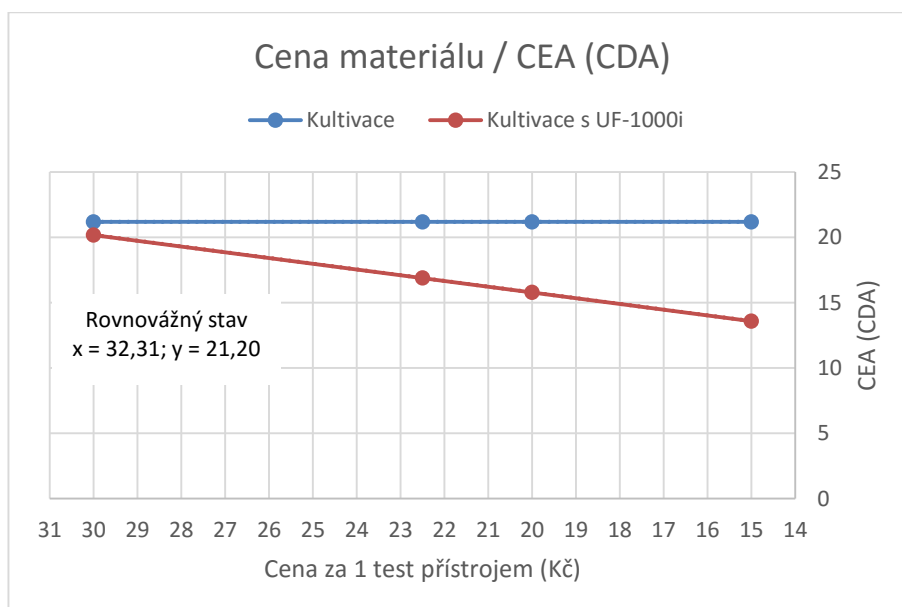
Následující dva grafy popisují změny v závislosti na ceně testu přístrojem.

Na Obr. 26 je znázorněn vývoj CEA variant v závislosti na ceně testu přístrojem UF-1000i. Aby výsledky CEA dosáhly společné hodnoty (180,15), cena testu přístrojem by musela být 140,31 Kč, což je vzhledem k danému rozpětí nereálná hodnota.

Hodnocení efektů CEA podle metody CDA vyhází opět skutečněji, jak znázorňuje graf na Obr. 27. S cenou 32,31 Kč za test přístrojem by se hodnota CEA varianty využití předkultivačního screeningu vyrovnala variantě prosté kultivace (21,20).



Obr. 26: Změny výsledků CEA dle metody TOPSIS v závislosti na ceně testu přístrojem

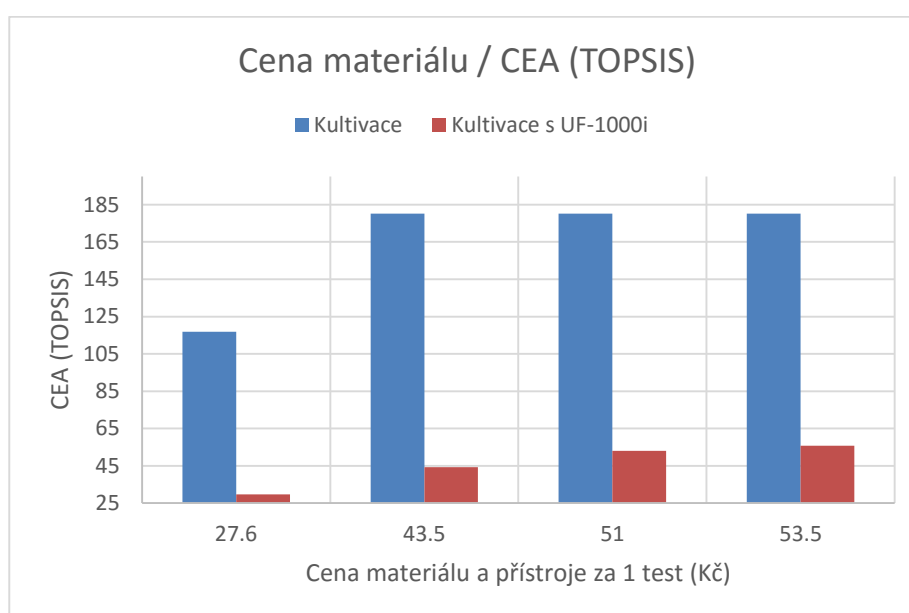


Obr. 27: Změny výsledků CEA dle metody CDA v závislosti na ceně testu přístrojem

S velkou pravděpodobností dochází v praxi ke změnám ceny kultivačního materiálu a ceny za test přístroje zároveň. Proto jsou na následujících grafech znázorněny výsledky CEA závislé na změnách cen obou způsobu variant vyšetření vzorku. Kombinace cen obou variant popisuje Tab. 35.

Tab. 35: Možné kombinace cen obou variant za 1 test (Kč)

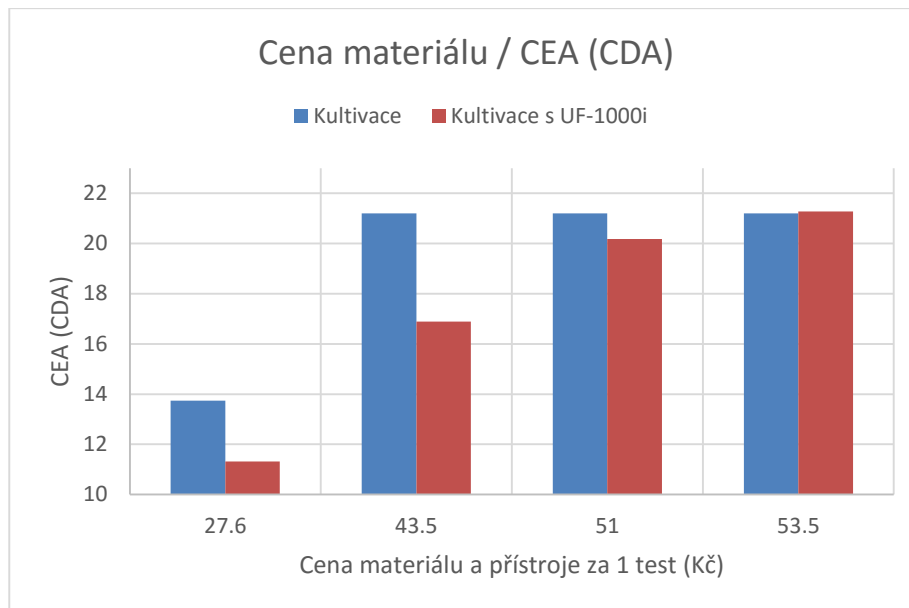
Cena materiálu	Cena testu přístrojem	Suma cen	Komentář
12,60	15,00	27,60	Nejnižší možné ceny
21,00	22,50	43,50	Nejvyšší cena materiálu a průměrná cena testu přístrojem
21,00	30,00	51,00	Nejvyšší cena materiálu a 2x vyšší cena testu přístrojem než nejnižší možná
21,00	32,50	53,50	Nejvyšší cena materiálu a o 10 Kč vyšší cena testu přístrojem než cena průměrná



Obr. 28: Výsledky CEA dle efektů TOPSIS v závislosti na změnách cen variant analýzy moči

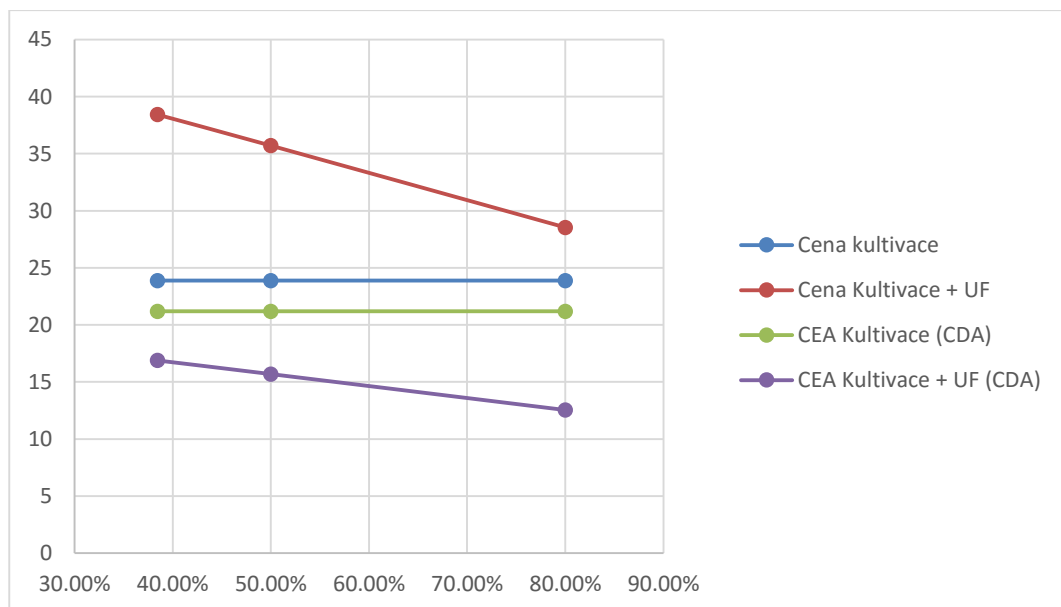
Podle grafu na Obr. 28 je nákladová efektivita založená na výsledných efektech metody TOPSIS velmi rozdílná pro všechny možné kombinace nákladů s předchozí tabulky. CEA varianty kultivace s předchozím využitím přístroje vychází mnohem lépe.

Vhodnější srovnání nabízí opět CEA založená na efektech metody CDA. Na Obr. 29 je patrné, že nákladovou efektivitu variant je možné vyrovnat při kombinaci cen 21 Kč za materiál a zhruba 32,50 Kč za test. Cena testu je ale v tomto případě znovu o něco vyšší, než horní hranice daného cenového rozpětí.



Obr. 29: Výsledky CEA dle efektů CDA v závislosti na změnách cen variant analýzy moči

Z výsledku analýzy citlivosti je zřejmé, že analýza nákladové efektivity hodnotící efekty dosažené metodou CDA je pro interpretaci změn vstupních veličin vhodnější a reálnější, než u efektů dosažených metodou TOPSIS. Z tohoto důvodu je další část analýzy citlivosti zabývající se procentuálním nárůstem vyloučených vzorků ve fázi předkultivačního screeningu založena pouze na efektech CDA.



Obr. 30: Analýza citlivosti na změny cut-off hodnot z pohledu CEA dle CDA a vývoje cen za varianty vyšetření

Pokud dojde k posunu cut-off hodnot (hraničních hodnot) měření v laboratoři a hranice vyloučených vzorků ve fázi předkultivačního screeningu stoupne až na 80 % (reálné podle zdroje [7]) (viz Obr. 30), celková cena²⁹ varianty s využitím analyzátoru

²⁹ Započtena práce zaměstnanců laboratoře

klesne z původních 38,46 Kč na 28,54 Kč a ekvivalentně se tak sníží hodnota CEA z původních 16,88 na 12,54.

Poslední část analýzy citlivosti se věnuje citlivosti na změny vah stanovených kritérií. Účelem bylo snížit rizika lidského faktoru při průběhu rozhodování. Bylo pozorováno, zda záměna vah dvou nejvýznamnějších kritérií ovlivnila výsledek CEA. Následující tabulka zobrazuje vliv změn u stanovení vah v rámci multikriteriálního rozhodování metodami TOPSIS a CDA. Původní váhy jsou převzaty z Tab. 21.

	CEA dle TOPSIS		CEA dle CDA	
	Kultivace	UF-1000i + Kultivace	Kultivace	UF-1000i + Kultivace
Původní váhy	180,15	44,34	21,20	16,90
Po záměně vah	186,11	44,13	21,20	16,90
Výsledný rozdíl	5,96	0,21	0	0

Obrázek 31: Analýza citlivosti výměnou vah dvou nejvýznamnějších kritérií

Výsledek analýzy citlivosti změnou vah dvou nejvýznamnějších kritérií prokazuje, že změna má velmi nepatrný vliv na dosažené výsledky CEA. Dle multikriteriálního rozhodování CDA zůstává výsledek CEA zcela nezměněn, při použití metody TOPSIS se nepatrně zvýší nákladová efektivita varianty využívající přístroj UF-1000i oproti prosté kultivaci. Obecně se hodnocení na základě výsledků CDA jeví mnohem vhodnější.

Závěrem lze tvrdit, že veškeré změny provedené v rámci analýzy citlivosti nemají znatelný vliv na výsledek CEA, který byl dosažen s původně stanovenými vstupními hodnotami.

4 Diskuze

Úvodem bylo již zmíněno, že IMC je tou nejčastější infekcí u hospitalizovaných i ambulantních pacientů. Správné výsledky vyšetření moči poskytují lékaři významné informace o stavu organismu pacienta. Rychlá a přesná analýza vzorku je dnes velmi žádoucí a proto se laboratoře vybavují moderními technologiemi. Dle informací získaných v rámci přehledu současného stavu problematiky zatím však neexistuje technologie analýzy moči, která by se přesností vyrovnala bakteriální kultivaci na živných půdách, jež tak stále zůstává zlatým standardem. Moderní automatické analyzátoři ovšem přináší mnoho jiných výhod, které byly v práci popsány a jejichž počet se s vývojem technologií bude bezpochyby nadále zvyšovat.

Výsledky diplomové práce se skládají z několika dílčích částí. Opěrným bodem práce se stal systematický přehled studií vypracovaný v rámci rešerše současného stavu zkoumané problematiky, jehož výstupy reflektují dopady využití moderního analyzátoři v laboratořích mikrobiologie po celém světě. Pro SP bylo selektováno celkem 17 studií, které splnily stanovená kritéria výběru a jsou považovány za kvalitní zdroje informací. Primárním cílem SP bylo identifikovat studie zabývající se konkrétně finanční analýzou zařazení přístroje UF-1000i do pracovního procesu. Pouze dvě studie prokazují dopady z finančního hlediska reálnou kalkulací nákladů (Broeren, 2011) (Marschal, 2012). V dalších osmi případech je ve výsledcích či v diskuzi studie zmíněno, že na základě dosažené redukce počtu kultivací lze předpokládat snížení nákladů zařízení. Tyto závěry však nejsou podloženy kalkulací nákladů. Výsledky několika studií hovoří o dosažení časové úspory, zrychlení pracovního procesu a zlepšení efektivity práce. Opět však jen formou úvahy či diskuze.

Z výsledků diplomové práce a analýzy citlivosti vyplývá, že z pohledu mikrobiologické laboratoře Spadia není možné za daných podmínek dosáhnout využitím automatického analyzátoři žádnou z úspor, které zmiňují studie v SP. Potvrzuje se tak obecný předpoklad, že s modernizací ZZ jsou spojeny vyšší náklady. Naproti tomu lze i přes zvýšení nákladů laboratoře dosáhnout značného nárůstu efektivity vyšetření IMC, jak dokazují výsledky CEA.

Počet vyloučených vzorků v rámci předkultivačního screeningu přístrojem závisí především na nastavení cut-off hodnot analýzy. Hodnoty se napříč studiemi odlišují, průměrem WBC 67 μL a BACT 126 μL se různě vzdalují od hodnot nastavených v laboratoři Spadia (WBC 10 μL , BACT 100 μL), která určuje jako pozitivní také vzorky obsahující hodnotu YLC > 0 μL . Nastavení cut-off hodnot je zásadně ovlivněno původem analyzovaných vzorků, které mohou pocházet od pacientů z ambulantní péče, hospitalizovaných jedinců, od pacientů z rizikových skupin (diabetiků, těhotných žen, dětí), sportovců a dalších specifických skupin populace. Všechny studie SP však porovnávaly výsledky dosažené přístrojem s výsledky kultivace a proto jsou navzájem komparativní.

Výsledky SP jednoznačně prokázaly vysokou hodnotu senzitivity testu a negativní prediktivní hodnotu přístroje UF-1000i, který tak umožňuje velmi přesné vyhodnocení absence IMC v organismu pacienta.

Výsledky analýzy dat prokazují, že v laboratoři Spadia bylo v roce 2014 vyloučeno jako negativních či kontaminovaných celkem 38,46 % vzorků. Ve srovnání s průměrným počtem vyloučených vzorků ze studií SP 48,20 % je počet nižší, což je způsobeno především kritičtějším nastavením hraničních hodnot analýzy.

Z LIS laboratoře byla získána data z roku 2012, kdy bylo vyšetření vzorků moči prováděno pouze standardní metodou kultivace na živných půdách, a z roku 2014, kdy byl analyzátor již součástí pracovního procesu. Přístroj má vliv nejen na zvýšení efektivity vyšetření, ale dle názorů zaměstnanců laboratoře výrazně přispěl k nárůstu počtu zpracovaných vzorků. Ve stejném početním složení personálu, který analýzu vzorků provádí, rostl od roku 2012 počet realizovaných testů v laboratoři ze 7563 na 17653, tedy o více než 10000.

Z celkového počtu vzorků z roku 2014 jich bylo přístrojem vyloučeno 5956 jako negativních a 833 jako kontaminovaných. Jak zmiňuje studie a další použité zdroje (Delanghe, 2014) [15], až 20 % vzorků vyšetřovaných v laboratoři je kontaminováno nesprávným odběrem či zacházením. V případě laboratoře Spadia se podle analyzátoru jedná pouze o necelých 5 %, kultivace pozitivních vzorků však může hodnotu dále zvýšit.

Přínosem diplomové práce je provedení detailní kalkulace nákladů spojených se zařazením přístroje do procesu vyšetření IMC. Při několika osobních návštěvách laboratoře Spadia byly detailně zmapovány jednotlivé aktivity pracovního procesu spojené s vyšetřením vzorků tak, aby bylo možné přesně porovnat variantu prosté kultivace vzorků s variantou předkultivačního screeningu a následné kultivace. Kalkulace se odvíjela od minutové sazby za práci zaměstnanců a nákladů spojených s danou technologií vyšetření. Jak bylo již zmíněno, využití přístroje UF-1000i zvýšilo náklady laboratoře. V kalkulaci nebyly zahrnuty původně obsažené nepřímé náklady z důvodu jejich zanedbatelné významnosti (viz kapitola 3.3). Diskutovatelnou součástí celkových nákladů je odbytová režie materiálu, kterou by bylo možné po provedení pečlivé revize skladování a likvidace materiálu snížit např. omezením počtu kultivačních boxů nebo svozu odpadu. Možnost vyšší úspory by se pravděpodobně projevila až při větším objemu zpracovaných vzorků.

Analýza nákladové efektivity porovnává získané efekty s vynaloženými náklady. Efekty variant byly stanoveny dvěma způsoby pomocí multikriteriálního rozhodování. Nejdříve byla použita metoda TOPSIS, která se ale po zhodnocení výsledků CEA a provedení analýzy citlivosti projevila jako méně vhodná při porovnávání efektů pouze dvou variant. Dodatečně byla proto využita pro multikriteriální rozhodování také metoda CDA, za pomoci které výsledky dosáhly reálnějších hodnot a díky níž bylo možné lépe sledovat následky změn vstupních veličin v rámci analýzy citlivosti. Obě metody rozhodování ovlivnily výsledky CEA stejným způsobem, tj. nezměnily závěrečné pořadí variant.

Dílčím cílem práce bylo zhodnotit medicínské efekty využití přístroje v klinické praxi. Jedná se o benefity, které lékařům přináší služby laboratoří jako je Spadia, jež disponují automatickým analyzátozem moči. Jediným zdrojem informací v literatuře, který se zabýval hodnocením klinických efektů automatického analyzátozu, byla studie (Juránková, Protivínský, 2011). Zhodnoceno bylo celkem 6 efektů, které mohou mít reálný dopad na zlepšení poskytované péče a snížení nákladů ve zdravotnictví, jsou-li správně využívány. Základním přínosem analyzátozu UF-1000i je nepochybně jeho rychlost měření, od které se zmíněné efekty dále odvíjí.

Dle názorů odborné Skupiny II lze tvrdit, že přínosy automatického analyzátozu jsou významné. Pro dosažení všech popsaných efektů je ovšem nutné splnit určité podmínky. Využití možnosti zahájení včasné operace pacienta či jeho propuštění z hospitalizace je zřejmé, závisí pouze na lhůtě doručení informace o negativitě vzorku k lékaři.

Pomocí screeningu vzorku přístrojem lze odhalit náročně identifikovatelné infekce, pro které je nutné použít speciální postupy kultivace. Mezi původce těchto infekcí patří např. *Neisseria gonorrhoeae*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis*, *Chlamydia spp.*, *Haemophilus spp.*

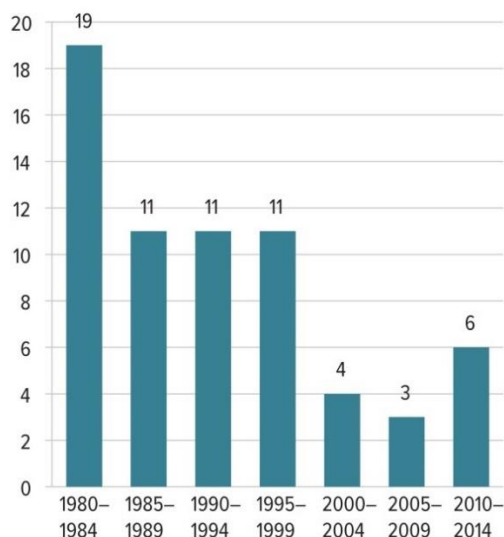
Podmínkou pro zvýšení využití dalších hodnocených efektů, možnosti monitorování stavu pacienta a průkazu kontaminace vzorku, je informovanost zdravotnického personálu o jejich přínosech. Tyto přínosy byly vyhodnoceny jako méně významné, právě z důvodu nízké frekvence využití. Změny v pacientově organismu je přitom výhodné sledovat právě např. po nasazení léčby antibiotiky, kdy lze v průběhu času zjistit, zda je léčba opravdu efektivní, či nikoliv. Ze snižujících se hodnot WBC je lékař schopen prokázat ústup infekce. Včasná informace o kontaminaci vzorku zaslaného k analýze do mikrobiologické laboratoře umožňuje lékaři ihned odběry opakovat, čímž šetří čas v řádu dnů a může tak opět velmi urychlit případnou léčbu pacienta.

Největší potenciál z uvažovaných přínosů v klinické praxi má možnost ovlivnit léčbu antibiotiky. Nadužívání antibiotik je velmi diskutované téma, kterým se aktivně zabývají organizace jako WHO³⁰ či CDC³¹. Existuje také databáze NARMS³² monitorující vývoj problematiky pomocí statistických dat. Mnoha argumenty a důkazy je podloženo, že rezistence vůči antibiotické léčbě stále vzrůstá a společně s nedostatkem nových antibiotik zapříčiňuje globální krizi v této oblasti zdravotnictví. (zdroj [45] vycházející z dalších výsledků studií problematiky) Za příčinu nárůstu rezistence je považováno především nadbytečné či nesprávné předepisování antibiotik. Preskripce jsou často vydávány za účelem léčby onemocnění virového typu, kde jsou antibiotika zcela neefektivní. Příčinou snížení efektivity léčby je také skutečnost, že vývoj nových antibiotik není dostatečně rychlý, jak ukazuje následující graf na Obr. 32. Frekvence vývoje nových antibiotik se za poslední tři desetiletí výrazně snížila. Obr. 32 znázorňuje četnost předepisování antibiotik lékaři v jednotlivých státech USA podle dostupných historických dat.

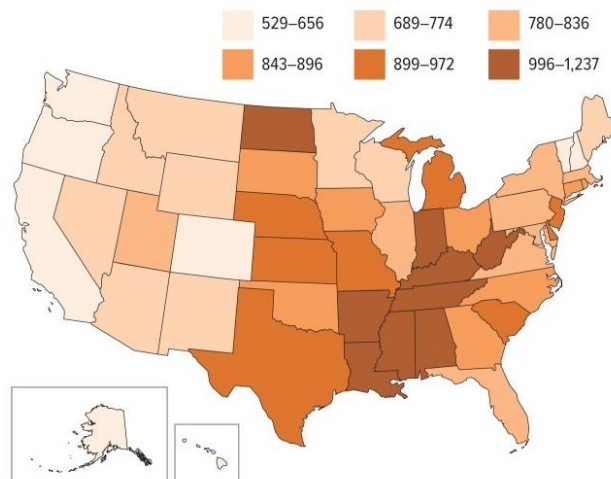
³⁰ World Healthcare Organization

³¹ Center for Disease Control and Prevention

³² National Antimicrobial Resistance Monitoring System



Obr. 32: Počet antibiotik uvolněných na trh od roku 1980 (zdroj CDC)



Obr. 33: Preskripce antibiotik na 1000 obyvatel jednotlivých států USA dle všech dostupných dat (zdroj CDC)

Organizací CDC byla vypracována metodologie, jejímž cílem je zabránit šíření infekcí rezistentních na antibiotika ve zdravotnictví. Skládá se ze tří základních bodů: prevence před infekcemi vznikajícími z použitých katetrů a pooperačního prostředí, prevence před šířením bakterií po zdravotnickém zařízení a zlepšení léčby antibiotiky (podrobněji viz Příloha 3).

Organizacemi a odborníky zabývající se touto problematikou je doporučováno, aby lékaři ordinující léčbu antibiotiky dobře zvážili volbu konkrétní účinné látky, především však, aby léčbu antibiotiky zahajovali až v případě, jsou-li si jisti, že infekce je bakteriálního původu, nejlépe podložena výsledky vyšetření z laboratoře.

Z výše uvedené části diskuze vyplývá, že přínos přístroje UF-1000i, kterým je možnost ovlivnění léčby antibiotiky, se potvrzuje jako nejvýznamnější. Je však třeba, aby byl tento způsob využití analyzátoru lékařům známý a aby mezi nimi a laboratoří probíhala pravidelná komunikace ohledně dostupných výsledků testování vzorku moči předkultivačním screeningem. Pacientovi by poté nebyla antibiotika předepisována ihned, ale až pouze pokud by se prokázal výskyt patogenu v jeho organismu. Díky výsledkům testu analyzátozem by bylo možné ještě tentýž den předepsat pravděpodobně nejvhodnější léky s účinnou látkou, nebo vyčkat na přesné výsledky kultivace.

Tato práce zhodnotila nákladovou a klinickou efektivitu využití přístroje UF-1000i pro vyšetření IMC v porovnání s variantou samotné kultivace vzorků na živných půdách. Ačkoliv jsou výsledky pozitivní, je třeba zmínit, že přístroj není schopen plně nahradit kultivaci a že proces jeho využití zůstává pouze semiautomatickým, neboť vyšetření vzorku vždy vyžaduje přítomnost odborníka, jehož posudky jsou pro správný průběh laboratorní expertízy kritické.

Téma, kterým se práce zabývá, zůstává nadále otevřené dalším studiím, jež mohou v budoucnu prokázat přesnější výsledky především s ohledem na závažnost problematiky antibiotické léčby a na stálý vývoj nových laboratorních technologií.

Závěr

Hlavním cílem diplomové práce bylo zhodnotit nákladovou a klinickou efektivitu moderních technologií screeningu moči v oblasti mikrobiologie. Pro porovnání efektivity byl vybrán automatický analyzátor moči UF-1000i a varianta standardní kultivace vzorků na živných půdách. Bylo pozorováno, jaké jsou výsledky zařazení přístroje do procesu vyšetření moči v laboratoři klinické mikrobiologie.

Výsledkům efektivity předcházelo podrobné zpracování současného stavu problematiky, v rámci něhož byl vytvořen systematický přehled studií zabývajících se využitím přístroje UF-1000i pro předkultivační screening moči v oblasti mikrobiologie. Výsledky SP prokazují účinnost analyzátoru vysokými hodnotami SE (WBC 0,959, BACT 0,945) a NPV (WBC 0,972, BACT 0,970), které umožňují velmi přesně určit absenci patogenu v organismu pacienta. Hodnotami SP (WBC 0,767, BACT 0,775) a PPV (WBC 0,663, BACT 0,646) je možné selektovat pozitivní výsledky moči, které ovšem dále vyžadují upřesnění metodou standardní kultivace. SP shrnuje závěry 17 studií obsahujících téměř 16 000 zpracovaných vzorků a vzhledem ke své unikátnosti je v řešené problematice hodnotným přínosem.

Nákladová efektivita byla zhodnocena metodou CEA na základě detailního zmapování nákladů laboratoře spojených s vyšetřením. Efekty využití přístroje v porovnání s variantou prosté kultivace byly vyčísleny multikriteriálním rozhodováním dvěma metodami, konkrétně TOPSIS a CDA. Metoda CDA se v práci prokázala jako vhodnější. Výsledek CEA je však vždy stejný, varianta analýzy vzorku za účelem odhalení IMC je efektivnější s využitím přístroje UF-1000i, nežli za použití samotné kultivace. Výsledek CEA varianty s přístrojem oproti variantě samotné kultivace je 6,5 násobně vyšší pro efekty určené metodou TOPSIS a 2 krát vyšší pro efekty stanovené metodou CDA i přes náklady spojené s provozováním analyzátoru. CEA nebyla provedena ani v jedné ze studií SP a výsledky podrobné kalkulace nákladů v této práci jsou v rozporu s výsledky kalkulací dvou studií SP, které jako jediné dokládají vyčíslené úspory.

Klinická efektivita, neboli medicínské přínosy přístroje v klinické praxi, byla zhodnocena na základě názorů odborníků zabývajících se řešenou problematikou. Bylo definováno celkem šest možných přínosů, které byly následně ohodnoceny Metfesselovou metodou alokace dle jejich významnosti. Dle hodnocení a nashromážděných poznatku lze tvrdit, že nejvýznamnějším přínosem je možnost ovlivnění léčby antibiotiky, jejíž úskalí jsou předmětem mnohým organizací a odborníků po celém světě. Pro reálné využití všech přínosů je třeba zajistit dostatečnou informovanost zdravotnických zařízení o možnostech, které automatický analyzátor nabízí, a nastavit pravidelnou komunikaci mezi lékařem – klientem laboratoře a personálem laboratoře s cílem poskytnout lékaři co nejrychlejší a nejpřesnější výsledky vyšetření vzorku.

Závěrem práce byla provedena analýza citlivosti dosažených výsledků. Veškeré změny vstupních hodnot prokázaly stejný výsledek jako původní uvažované hodnoty.

Seznam použité literatury

- [1] FOXMAN, Betsy. Epidemiology of urinary tract infections: incidence, morbidity, and economic costs. *The American Journal of Medicine* [online]. 2002, **113**(1), 5-13 [cit. 2015-10-12]. DOI: 10.1016/S0002-9343(02)01054-9. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0002934302010549>
- [2] PELEG, Anton Y. a David C. HOOPER Hospital-Acquired Infections Due to Gram-Negative Bacteria. *New England Journal of Medicine* [online]. 2010, **362**(19), 1804-1813 [cit. 2015-10-12]. DOI: 10.1056/NEJMra0904124. Dostupné z: <http://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJMra0904124>
- [3] BROEREN, Maarten A C. Screening for urinary tract infection with the Sysmex UF-1000i urine flow cytometer. *Journal of clinical microbiology* [online]. 2011, **49**(3), 1025-9 [cit. 2015-09-26]. DOI: 10.1128/JCM.01669-10. Dostupné z: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3067737/>
- [4] ASPEVALL, O., H. HALLANDER, V. GANT a T. KOURI European guidelines for urinalysis: a collaborative document produced by European clinical microbiologists and clinical chemists under ECLM in collaboration with ESCMID. *Clinical Microbiology and Infection* [online]. 2001, **7**(4), 173-178 [cit. 2015-10-13]. DOI: 10.1046/j.1198-743x.2001.00237.x. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1198743X14626719>
- [5] JEFFERSON B MENDOZA, Verle V Agpaoa. Predict Urinary Tract Infection and to Estimate Causative Bacterial Class in a Philippine Subspecialty Hospital. *Journal of Nephrology & Therapeutics* [online]. 2015, **05**(02), - [cit. 2015-09-30]. DOI: 10.4172/2161-0959.1000194. Dostupné z: <http://www.omicsonline.org/open-access/predict-urinary-tract-infection-and-to-estimate-causative-bacterial-class-in-a-philippine-subspecialty-hospital-2161-0959-1000194.php?aid=41006>
- [6] VAN DER ZWET, Wil C., Jan HESSELS, Fatih CANBOLAT a Martine M.L. DECKERS Evaluation of the Sysmex UF-1000i® urine flow cytometer in the diagnostic work-up of suspected urinary tract infection in a Dutch general hospital. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine* [online]. 2010, **48**(12), - [cit. 2015-09-27]. DOI: 10.1515/CCLM.2010.342. Dostupné z: <http://www.degruyter.com/view/j/cclm.2010.48.issue-12/cclm.2010.342/cclm.2010.342.xml>
- [7] IVANCIC, V., M. MASTALI, N. PERCY et al. Rapid Antimicrobial Susceptibility Determination of Uropathogens in Clinical Urine Specimens by Use of ATP Bioluminescence. *Journal of Clinical Microbiology* [online]. 2008, **46**(4), 1213-1219 [cit. 2015-10-13]. DOI: 10.1128/JCM.02036-07. Dostupné z: <http://jcm.asm.org/cgi/doi/10.1128/JCM.02036-07>
- [8] ARASON, Vilhjalmur Ari a Johann A. SIGURDSSON The problems of antibiotic overuse. *Scandinavian Journal of Primary Health Care* [online]. 2010, **28**(2), 65-66 [cit. 2015-10-13]. DOI: 10.3109/02813432.2010.487652. Dostupné z: <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.3109/02813432.2010.487652>

- [9] MARSCHAL, Matthias, Matthias WIENKE, Steffen HOERING, Ingo B. AUTENRIETH a Julia-Stefanie FRICK. Evaluation of 3 different rapid automated systems for diagnosis of urinary tract infections. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease* [online]. 2012, **72**(2), 125-130 [cit. 2015-09-26]. DOI: 10.1016/j.diagmicrobio.2011.10.001.
Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0732889311004135>
- [10] JANDA, Aleš. *Tvorba a hodnocení informačních zdrojů v medicíně*. Praha, 2010. Dizertační práce. Univerzita Karlova v Praze.
- [11] HUEDO-MEDINA, Tania B., Julio SÁNCHEZ-MECA, Fulgencio MARÍN-MARTÍNEZ a Juan BOTELLA. Assessing heterogeneity in meta-analysis: Q statistic or I² index?. *Psychological Methods* [online]. 2006, **11**(2), 193-206 [cit. 2015-11-26]. DOI: 10.1037/1082-989X.11.2.193.
Dostupné z: <http://doi.apa.org/getdoi.cfm?doi=10.1037/1082-989X.11.2.193>
- [12] ZIMA, Tomáš a Jiří PEŠINA. *Vyšetření moči* [online]. In: . Ústav klinické biochemie a laboratorní diagnostiky 1.LF UK a VFN, b.r., s. 2 [cit. 2015-10-10].
Dostupné z: <https://www.mojemedicina.cz/pro-pacienty/vysetreni/vysetrovaci-metody/vysetreni-moci-1/>
- [13] VILÍMOVSKÝ, Milan. *Vyšetření moči* [online]. In: . 2013, s. 2 [cit. 2015-10-10]. Dostupné z: <http://cs.medlicker.com/48-vysetreni-moci>
- [14] PECKOVÁ, Marie. *Laboratorní vyšetření moči: Propedeutika* [online]. In: . 2015, s. 9 [cit. 2015-10-10]. Dostupné z: <http://new.propedeutika.cz/?p=450>
- [15] DELANGHE, Joris. Preanalytical requirements of urinalysis. *Biochemia medica* [online]. 2014, **24**(1), 89-104 [cit. 2015-10-25]. DOI: 10.11613/BM.2014.011.
- [16] Jednorázový odběr vzorku moče – pokyny pro pacienty. *IK+EM* [online]., 2006-2011 [cit. 2016-04-03].
Dostupné z: <http://www2.ikem.cz/www?docid=1004991>
- [17] Příjem materiálu. *Laboratorní příručka diagnostické laboratoře* [online]. 16. Ostrava: Spadia, 2016, s. 1 [cit. 2016-04-03]. ISBN *.
- [18] *Spadia: Diagnostická laboratoř* [online]. 2009 [cit. 2015-10-10].
Dostupné z: www.spadia.cz
- [19] RADINA, Martin. *Spadia News* [online]. SPADIA LAB, 2015 [cit. 2015-10-10].
Dostupné z: http://www.spadia.cz/SiteCollectionDocuments/Spadia-news/201503_News_20.pdf
- [20] NAVRÁTIL, Leoš a Jozef ROSINA. *Medicínská biofyzika*. 1. vyd. Praha: Grada, 2005, 524 s.
- [21] JAHAN TIGH, Richard. Flow Cytometry. *Journal of investigative dermatology* [online]. 2012, **132**(10), 1 [cit. 2015-11-23]. DOI: 10.1038/jid.2012.282.
Dostupné z: <http://www.nature.com/jid/journal/v132/n10/full/jid2012282a.html>
- [22] *Sysmex* [online]. CZ: Sysmex, 2014 [cit. 2015-11-29].
Dostupné z: <http://www.sysmex.cz/>
- [23] HENDL, J. *Časopis lékařů českých: Meta-analýza v medicíně*. Praha, 2002.

- [24] *PRISMA: TRANSPARENT REPORTING of SYSTEMATIC REVIEWS and META-ANALYSES* [online]. *: PRISMA, 2015 [cit. 2016-02-06].
Dostupné z: <http://www.prisma-statement.org/>
- [25] MELOUN, Milan a Jiří MILITKÝ. *Kompendium statistického zpracování dat: Metody a řešené úlohy včetně CD* [online]. 1. Academia, 2002 [cit. 2015-12-08].
Dostupné z: <http://meloun.upce.cz/docs/books/kompendium.pdf>
- [26] Forest plot. *Wikipedia: the free encyclopedia* [online]. San Francisco (CA): Wikimedia Foundation, 2001 [cit. 2015-12-08].
Dostupné z: https://en.wikipedia.org/wiki/Forest_plot
- [27] ROC křivka. In: *Wikipedia: the free encyclopedia* [online]. San Francisco (CA): Wikimedia Foundation, 2001 [cit. 2016-04-15].
Dostupné z: http://www.wikiskripta.eu/index.php/ROC_k%C5%99ivka
- [28] METODY STANOVENÍ VAH KRITERIÍ. *Rozhodovací procesy* [online]., 2011 [cit. 2015-12-10].
Dostupné z: <http://www.rozhodovacicprocesy.cz/vicekriterialni-rozhodovani/2-1-metody-stanoveni-vah-kriterii.html>
- [29] KORVINY, Petr. *Teoretické základy vícekriteriálního rozhodování* [online]., [cit. 2015-12-10]. Dostupné z: http://korviny.cz/mca7/soubory/teorie_mca.pdf
- [30] LEVEK, Petr. *Návrh zlepšení softwarové podpory pro obchodní strategie na komoditních trzích* [online]. Brno, 2013 [cit. 2015-12-10]. Dostupné z: https://www.vutbr.cz/www_base/zav_prace_soubor_verejne.php?file_id=67429.
Bakalářská práce. Vysoké učení technické v Brně.
- [31] MOCENNI, Chiara. The analytic hierarchy process. ? [online]. 2000, (), [cit. 2015-12-10]. Dostupné z: http://www.dii.unisi.it/~mocenni/Note_AHP.pdf
- [32] VĚRA PÍŠKOVÁ, . *Vícekriteriální hodnocení variant I: Příručka pro uživatele*. 1. vyd. Praha: Výzkumný ústav výstavby a architektury, 1993.
- [33] ZEMKOVÁ, Blanka. *Využití fuzzy množin v oblasti řízení lidských zdrojů*. Olomouc, 2012. Dostupné také z: <https://theses.cz/id/wxlmfr/00170950-487083969.pdf>. Dizertační práce. Univerzita Palackého v Olomouci.
- [34] ALDIAN, A. A consistent method to determine flexible criteria weights for multicriteria transport project evaluation in developing countries. *Journal of the Eastern Asia Society for Transportation Studies* [online]. 2005, **6**, 3948 [cit. 2015-12-10]. DOI: 10.11175/easts.6.3948.
- [35] Multikriteriální rozhodování. *InnoSupport* [online]. ?: ?, 2005 [cit. 2015-12-12].
Dostupné z: <http://www.innosupport.net/index.php?id=2174&L=8>
- [36] Vícekriteriální rozhodování za jistoty. In: *Skripta* [online]. České Budějovice: Jihočeská univerzita v Českých Budějovicích, 2001, s. 24 [cit. 2015-12-11].
Dostupné z: <http://www2.ef.jcu.cz/~jfrieb/tspp/data/teorie/Vicekritko.pdf>
- [37] WU, Feng-Yi a Chung-Chu CHUANG. *The Optimal Relationship between Buyer and Seller Obtained Using TOPSIS Method*. 1. ?: ET Publishing, 2013.
- [38] HRADÍLEK, Zdeněk a Petr KREJČÍ. *Metody multikriteriální analýzy pro výběr dálkově ovládaných odpínačů v distribučních sítích: Teória a prax. AT&P*

- Journal.* /, (), 1. J17/98: 272 400014.
Dostupné také z: <http://www.atpjournal.sk/buxus/docs/atp-2003-1-71.pdf>
- [39] PHILLIPS, Ceri. What is cost-effectiveness. *Health economics* [online]. 2009, 2(), 8 [cit. 2015-12-11]. Dostupné z: <http://www.medicine.ox.ac.uk/bandolier/painres/download/whatis/Cost-effect.pdf>
- [40] ROGALEWICZ, Vladimír a Ivana JUŘIČKOVÁ. *Hodnocení zdravotnických technologií* [online]. ?. Kladno: ČVUT, 2014 [cit. 2015-12-11]. Dostupné z: https://predmety.fbmi.cvut.cz/sites/default/files/predmet/3333/metodicka_prirucka/17PMSHZTA_20150303_175752_d7af260df833588def35436f75f9371c.pdf
- [41] GOODMAN CS., Clifford S. *HTA 101: Introduction to Health Technology Assessment*. Virginia, USA: National Library of Medicine, 2014.
- [42] DEPARTMENT OF HEALTH, . *Promoting Clinical Effectiveness*. NHS Executive, 1996.
- [43] GRAHAM, A. Clinical effectiveness strategy. In: *NHS Lanarkshire* [online]. 2009, s. 13 [cit. 2015-12-12]. Dostupné z: <http://www.nhslanarkshire.org.uk/boards/Archive/2009BoardPapers/Documents/June%202009/Clinical%20Effectiveness%20Strategy%202009-2012%20-%20June%202009%20Board.pdf>
- [44] TAYLOR, Matthew. What is sensitivity analysis?. *Health economics* [online]. 2009, 1(), 8 [cit. 2015-12-11]. Dostupné z: http://www.medicine.ox.ac.uk/bandolier/painres/download/whatis/What_is_sens_analy.pdf
- [45] VENTOLA, C. Lee. *The Antibiotic Resistance Crisis: Part 1: Causes and Threats* [online]. MediMedia USA, Inc, 2015 [cit. 2016-05-15]. Dostupné z: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4378521/>
- [46] SHULER, M L. Hydrodynamic focusing and electronic cell-sizing techniques. *Applied microbiology* [online]. 1972, 24(3), 384-8 [cit. 2015-11-23].

Seznam obrázků

Obr. 1: Pyramida znázorňující posloupnost kvality důkazů (zdroj: www.mojemedicina.cz).....	13
Obr. 2: Strategie vhodná pro redukci požadavků na bakteriální kultivaci (European guidelines for urinalysis [4])	17
Obr. 3: Postup správného odběru moči u obou pohlaví (TAUH Department of Clinical Chemistry)	19
Obr. 4: Základní schéma pracovního procesu laboratoře	21
Obr. 5: Sada materiálu pro kultivaci vzorků (zdroj: www.bio-rad.com).....	22
Obr. 6: Kultivační půdy (zdroj: www.bio-rad.com)	22
Obr. 7: Schéma doporučených mezních hodnot parametrů přístroje UF-1000i a následného postupu dle výrobce (zdroj: podklady Sysmex).....	23
Obr. 8: Analyzátor Sysmex UF-1000i se softwarovým rozhraním (zdroj: www.sysmex.com)	24
Obr. 9: Schéma analýzy vzorku moči v průtokovém cytometru UF-1000i [15]	24
Obr. 10: Komponenty průtokové cytometrie (zdroj: www.semrock.com).....	25
Obr. 11: Zobrazení velikosti, tvaru a složení buněk a odlišení jednotlivých populací (zdroj: Youtube: Flow Cytometry Animation)	26
Obr. 12: Schéma tvorby SP (převzato a upraveno z www.prisma-statement.org)	28
Obr. 13: Příklad Forestova grafu [26].....	30
Obr. 14: ROC křivka; TP = True Positive, FP = False positive [27].....	31
Obr. 15: Plocha pod křivkou (AUC) nabývá hodnot 0 až 1 (zdroj: www.kaggle.com) .	31
Obr. 16: Metody stanovení vah kritérií [28]	35
Obr. 17: Proces selekce výsledných studií SP	43
Obr. 18: Senzitivita testu analyzátozem UF-1000i dle WBC	47
Obr. 19: Specificita testu analyzátozem UF-1000i dle WBC	47
Obr. 20: Sensitivita testu analyzátozem UF-1000i dle BACT	48
Obr. 21: Specificita testu analyzátozem UF-1000i dle BACT	48
Obr. 22: ROC křivka pro WBC	49
Obr. 23: ROC křivka pro BACT.....	49
Obr. 24: Změny výsledků CEA dle metody TOPSIS v závislosti na ceně materiálu.....	61
Obr. 25: Změny výsledků CEA dle metody CDA v závislosti na ceně materiálu.....	62
Obr. 26: Změny výsledků CEA dle metody TOPSIS v závislosti na ceně testu přístrojem	63
Obr. 27: Změny výsledků CEA dle metody CDA v závislosti na ceně testu přístrojem	63
Obr. 28: Výsledky CEA dle efektů TOPSIS v závislosti na změnách cen variant analýzy moči	64
Obr. 29: Výsledky CEA dle efektů CDA v závislosti na změnách cen variant analýzy moči	65
Obr. 30: Analýza citlivosti na změny cut-off hodnot z pohledu CEA dle CDA a vývoje cen za varianty vyšetření.....	65
Obr. 31: Analýza citlivosti výměnou vah dvou nejvýznamnějších kritérií	66
Obr. 32: Počet antibiotik uvolněných na trh od roku 1980 (zdroj CDC).....	70
Obr. 33: Preskripce antibiotik na 1000 obyvatel jednotlivých států USA dle všech dostupných dat (zdroj CDC)	70
Obr. 34: Preventivní opatření proti výskytu infekcí rezistentních na antibiotika (zdroj CDC)	83

Seznam tabulek

Tab. 1: Nejvýznamnější přínosy SP [10]	13
Tab. 2: Rozdělení nákladů laboratoře Spadia	32
Tab. 3: Stupnice hodnocení kritérií dle Saatyho metody [32]	37
Tab. 4: Obecný tvar Saatyho matice [34]	37
Tab. 5: Seznam vybraných studií (řazeno od nejnovějších)	45
Tab. 6: Zásadní výstupy SP (seřazeno podle počtu vzorků ve studii)	46
Tab. 7: Výsledky Q statistiky	49
Tab. 8: Výsledky SP	50
Tab. 9: Náklady na mzdy zaměstnanců	51
Tab. 10: Časové vytížení zaměstnanců při zpracování 1 vzorku.....	51
Tab. 11: Náklady na analýzu 1 vzorku zaměstnanci u obou způsobů z časového hlediska (Kč bez DPH).....	52
Tabulka 12: Zbývající náklady na analýzu 1 vzorku oběma způsoby (Kč bez DPH)	52
Tab. 13: Výsledné náklady obou variant (Kč bez DPH)	53
Tab. 14: Kritéria hodnocení nákladové efektivity	53
Tab. 15: Váhy kritérií dle metody pořadí	53
Tab. 16: Označení kritérií pro výpočet Saatyho matice.....	54
Tab. 17: Vstupní Saatyho matice	54
Tab. 18: Saatyho matice upravená pro výpočty.....	54
Tab. 19: Saatyho matice s vypočtenými váhami kritérií	55
Tab. 20: Pořadí a váhy kritérií dle Saatyho metody	55
Tab. 21: Výsledné váhy kritérií kombinací obou metod	55
Tab. 22: Hodnocení variant analýzy	56
Tab. 23: Hodnocení variant dle kritérií Skupinou I.....	56
Tab. 24: Vstupní data TOPSIS	57
Tab. 25: Normalizovaná matice R	57
Tab. 26: Vážená kritériální matice W s bazálními a ideálními vzdálenostmi	57
Tab. 27: Hodnoty d_i^+ , d_i^- a c_i	58
Tab. 28: Výsledné pořadí variant dle TOPSIS	58
Tab. 29: Indexy shody a jejich součet.....	58
Tab. 30: Indexy neshody a jejich součet.....	58
Tabulka 31: Výsledné pořadí variant dle CDA	58
Tab. 32: Výsledek CEA dle efektu TOPSIS.....	59
Tabulka 33: Výsledek CEA dle CDA.....	59
Tab. 34: Výsledky bodové metody	60
Tab. 35: Možné kombinace cen obou variant za 1 test (Kč)	64

Seznam příloh

Příloha 1	79
Tabulka I.....	79
Tabulka II.....	80
Příloha 2.....	81
Tabulka III	81
Tabulka IV	82
Příloha 3	83

Příloha 1

Tabulka I

Table 1 The pathogenicity and frequency of microorganisms in midstream urine

Pathogenicity in the urinary tract	Frequency (% of isolates)			
	A. Common (> 10%)	B. Fairly common (1–10%)	C. Uncommon (0.1–1%)	D. Rare (< 0.1%)
I. Primary pathogens	<i>E. coli</i>	<i>S. saprophyticus</i>		<i>E. coli</i> CO ₂ -dependent, <i>Salmonella</i> spp. ^a (<i>Leptospira</i> , mycobacteria)
II. Secondary pathogens		<i>Enterobacter</i> spp., <i>Enterococcus</i> spp., <i>Klebsiella</i> spp., <i>Proteus mirabilis</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Citrobacter</i> spp., <i>Morganella morganii</i> , <i>Proteus vulgaris</i> , <i>Serratia</i> spp., <i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Corynebacterium urealyticum</i> , <i>Haemophilus</i> spp., ^b pneumococci
III. Doubtful pathogens		GBS ^c , yeast, CNS (others) ^d	<i>Acinetobacter</i> spp., <i>Pseudomonas</i> spp., <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	A great number of reported cases have been published with exceptional cases of infections caused by other species
IV. Usually urethral or genital flora ^e		α -Streptococci, <i>Gardnerella vaginalis</i> , lactobacilli etc.	<i>Bifidobacterium</i> spp., 'diphtheroid' rods etc.	

^aLow concentrations are reported even if they are most likely caused by contamination during specimen collection. ^bMost often isolated from children. ^cGBS, group B streptococci (*S. agalactiae*). ^dCNS, coagulase-negative staphylococci, urease-forming isolates or isolates found in patients with indwelling catheters have increased significance. ^eNo identification and susceptibility testing (only exceptionally, if especially indicated). Reproduced from Kouri T, Fogazzi G, Gant V, Hallander H, Hofmann W, Guder WG, eds. ECLM. European Urinalysis Guidelines. *Scand J Clin Lab Invest* 2000; 60(suppl 231): 26, by permission of Taylor & Francis AS.

Tabulka II

Table 2 Suggested limiting concentrations of bacterial colonies justifying identification and susceptibility testing in the laboratory.

Symptoms ^a and specimens	Inoculum. minimum volume	Species type ^b	Species number	Significant colony concentration	
				CFB/L	CFU/mL
Midstream urine specimen					
Yes ^a	1 µL	I	1–2 ^c	10 ⁶	10 ³
		II	1	10 ⁷ (women)	10 ⁴
		II	1	10 ⁶ (men)	10 ³
		II	2	10 ⁸	10 ⁵
		III	1	10 ⁸	10 ⁵
No ^a		I–III	1	10 ⁸	10 ⁵
Yes (special)	10 µL ^d	I	1–3	10 ⁵	10 ²
Suprapubic aspiration specimen					
Yes or no	100 µL	I–IV	1–2	10 ⁴	10 ¹
Specimen from cystoscopy or single urethral catheterization					
Yes or no	10 µL ^d	I–III	1–2	10 ⁵	10 ²
Specimen from indwelling catheter					
Yes	1 µL	I–III	1–3	10 ⁷	10 ⁴
No	1 µL	I–III	1	10 ⁸	10 ⁵

^aYes = the patient has symptoms; No = no symptoms, or no information about symptoms. ^bSuggestive category based on growth characteristics (see Table 1). Species of normal urogenital flora (IV) are examined for susceptibility only if especially indicated. ^cUsually, only one species is identified and tested for antimicrobial susceptibility if 2–5 similar colonies grow (as locally agreed). Occasionally, two species may be identified for specific patient populations. Three or more species are usually reported as 'mixed culture' and considered as contaminants. Susceptibility testing of isolates from midstream urine specimens as well as other detailed strategic decisions need local clinical and microbiological consultation. ^dA 1-µL loop is practical and sufficient for routine workup. However, in specific patient groups, such as in patients with certain urologic diseases, or in the precise evaluation of patients with simple cystitis, a result at $\geq 10^5$ CFB/L (10^2 CFU/mL) and a statistically reliable culture result at 10^5 CFB/L (10^3 CFU/mL) may be clinically significant. This can only be obtained by using a 10-µL loop. This sensitized culture procedure should be especially requested to avoid extra work and costs caused by routine application of a 10-µL loop for all specimens. Reproduced from Kouri T, Fogazzi G, Gant V, Hallander H, Hofmann W, Guder WG, eds. ECLM. European Urinalysis Guidelines. *Scand J Clin Lab Invest* 2000; 60(suppl 231): 30, by permission of Taylor & Francis AS.

Příloha 2

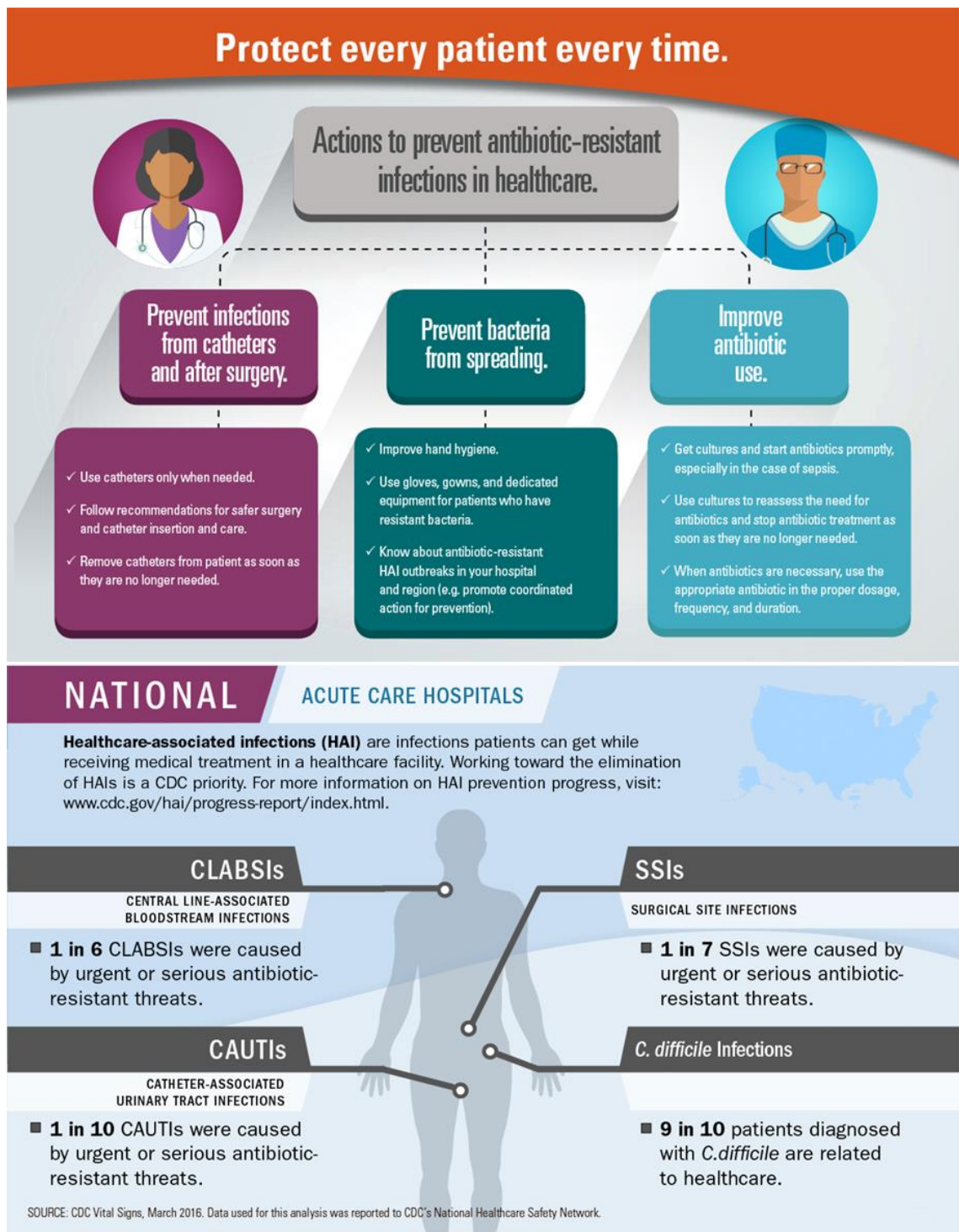
Tabulka III

Autor	Název studie	Cut-off hodnota pro WBC (μL)	Cut-off hodnota pro BACT (μL)	Počet vzorků	True Positive	False Positive	True Negative	False Negative
(Aceto, 2010)	Evaluation of the UF-1000i flow cytometer as a means of reducing urine cultures and predicting the microorganisms involved in urinary tract infections	NA	100	500	109	141	245	5
(Broeren, 2011)	Screening for Urinary Tract Infection with the Sysmex UF-1000i Urine Flow Cytometer	230	100	1577	475	282	795	25
(De Rosa, 2010)	Evaluation of the Sysmex UF-1000i flow cytometer for ruling out bacterial urinary tract infection	150	100	1349	342	245	758	4
(Giesen, 2013)	Performance of flow cytometry to screen urine for bacteria and white blood cells prior to urine culture	NA	240,5	791	95	99	592	7
(Gutiérrez-Fernández, 2012)	Performance of the Sysmex UF-1000i system in screening for significant bacteriuria before quantitative culture of aerobic/facultative fast-growth bacteria in a reference hospital	NA	150	1198	194	627	547	24
(Hu, 2010)	Evaluation of the Sysmex UF-1000i Urine Analyzer as a Screening Test to Reduce the Need for Urine Cultures for Urinary Tract Infection	NA	160	308	80	25	178	21
(Inigo, 2016)	Evaluation of the SedlMax automated microscopy sediment analyzer and the Sysmex UF-1000i flow cytometer as screening tools to rule out negative urinary tract infections	40 OR 460	40 OR 460	1857	471	287	1090	9
(Jefferson B Mendoza, 2015)	Predict Urinary Tract Infection and to Estimate Causative Bacterial Class in a Philippine Subspecialty Hospital	NA	103	293	115	27	106	15
(Juránková, Protivínský)	The utilization of the bacterial mode on UF-1000i for the screening of urine samples submitted to a microbiology laboratory for culture	10	100	1162	452	95	556	58
(Kadhoda, 2011)	UF-1000i™ flow cytometry is an effective screening method for urine specimens	NA	100	2496	511	137	1302	35
(Krongvorakul, 2012)	A flow cytometric urine analyzer for bacteria and white blood cell counts plus urine dipstick test for rapid screening of bacterial urinary tract infection	6,7	14,2	372	95	105	149	23
(Manoni, 2009)	Cutoff values for bacteria and leukocytes for urine flow cytometer Sysmex UF-1000i in urinary tract infections	40	125	1463	532	49	868	14
(Marschal, 2012)	Evaluation of 3 different rapid automated systems for diagnosis of urinary tract infections	20	30	513	131	49	174	32
(Martín-Gutiérrez, 2015)	Evaluation and optimization of the Sysmex UF-1000i system for the screening of urinary tract infection in primary health care elderly patients	NA	100	346	113	36	178	0
(Pieretti, 2010)	Diagnosis of Bacteriuria and Leukocyturia by Automated Flow Cytometry Compared with Urine Culture	100	100	703	207	162	324	10
(van der Zwet, 2010)	Evaluation of the Sysmex UF-1000i* urine flow cytometer in the diagnostic work-up of suspected urinary tract infection in a Dutch general hospital	20 OR 50	20 OR 50	358	91	117	148	2
(Wang, 2010)	Evaluation of the Sysmex UF-1000i for the Diagnosis of Urinary Tract Infection	56	100	313	NA	NA	NA	NA

Tabulka IV

Autor2	PPV	NPV	Sensitivity	Specificity	Conclusion of study	Financial analysis
(Acedo, 2010)	0,436	0,980	0,956	0,635	Počet kultivací zredukován o 35%; Místo 24 hodinového intervalu je možné získat výsledky tentýž den	
(Broeren, 2011)	0,627	0,970	0,950	0,738	52% redukce kultivací (0,3% FN)	zapláceno 184eur, získáno 1275min / vzorky celkem
(De Rosa, 2010)	0,583	0,995	0,988	0,756	Více než 50% negativních vzorků; Úspora peněz a zlepšení efektivity práce	"Při získání negativního výsledku jsou náklady na test podstatně nižší z pohledu laboratoře i pacienta."
(Giesen, 2013)	0,490	0,988	0,931	0,857	Dobrý přístroj pro predikci pozitivních výsledků; Musí být dobře nasaven;	
(Gutiérrez-Fernández, 2012)	0,310	0,958	0,890	0,540	Redukce kultivací o 46%; Automatizované systémy musí být kompatibilní s nemocničními; Při nízkému objemu vzorku je třeba provádět analýzu manuálně; Celkově je přínosný díky rychlosti, ušetřeným nákladům a poskytování real-time dat	
(Hu, 2010)	0,735	0,893	0,811	0,832	Redukce kultivací o 55%; Jinak zrychlení procesu a ušetření peněz	
(Inigo, 2016)	0,621	0,992 (95% IS, 0.985-0.996)	0,981 (95% IS, 96.48-99)	0,792 (95% IS, 76.93-81.22)		
(Jefferson B Mendoza, 2015)	0,810	0,876	0,885	0,797	Může ušetřit peníze a čas...	
(Juránková, Protivinský)	0,826	0,990	0,970	0,950	53% vzorků bylo zbytečně kultivováno; Vysoká NPV, redukce při hospitalizaci pacientů, antibiotické léčbě; Rychlejší diagnostika přináší finanční benefity	
(Kadkhoda, 2011)	0,789	0,974	0,936	0,905	UIF-1000I je jednoduchý a spolehlivý nástroj pro screening moče	
(Krongvorakul, 2012)	0,475	0,866	0,805	0,587	Doporučení využívat pro měření počet bakterií; Nástroj může eliminovat kolem	
(Manoni, 2009)	0,82 (95% IS, 0.67-0.91)	0,98 (95% IS, 0.84-0.99)	0,99 (95% IS, 0.88-1.00)	0,77 (95% SI, 0.61-0.88)	Byla nalezena korelace mezi klasickou metodou a použitím přístroje.	
(Marschal, 2012)	0,728	0,845	0,804	0,780	49.7% vzorků nebylo třeba kultivovat; Použití atomizovaných přístrojů se	ušetřeno 5965eur (12000 testů za rok, 1 test = 1eur), ušetřeno 0.81 dni/test
(Martín-Gutiérrez, 2015)	0,76 (95% IS, 0.68-0.82)	1.00 (95% IS, 0.98-1.00)	1.00 (95% IS, 96.71-100)	0,83 (95% IS, 77.59-87.59)	Není třeba počet WBC; 54.5% netřeba kultivovat	
(Pieretti, 2010)	0,561	0,970	0,954	0,667	Redukce kultivací o 43%; Redukce nákladů je zřejmá	
(van der Zwet, 2010)	0,438	0,987	0,978	0,558	Redukce kultivací o 42%; Redukce nákladů je zřejmá	
(Wang, 2010)	0,700	0,990	0,970	0,790	Více než 50% negativních vzorků; Úspora peněz a zlepšení efektivity práce	"Snížení nákladů laboratoře."

Příloha 3



Obrázek 34: Preventivní opatření proti výskytu infekcí rezistentních na antibiotika (zdroj CDC)