

616.12-089.28-084-085.7:615.779.9

ANTIBIOTICKÉ ZAJIŠŤOVÁNÍ KARDIOCHIRURGICKÝCH OPERACÍ V MIMOTĚLNÍM OBĚHU

Plk. MUDr. Vladislav SEDMIDUBSKÝ, pplk. MUDr. Josef VYČICHL, CSc.,
Miroslav PAROUBEK¹

Vojenský ústav hygieny, epidemiologie a mikrobiologie Praha
(náčelník: plk. MUDr. Vladimír Kotlář, CSc.)

¹Oddělení pro hrudní a břišní chirurgii s kardiochirurgickým střediskem
Ústřední vojenská nemocnice Praha
(náčelník: plk. MUDr. Jiří Burda)

Kardiochirurgické operace na otevřeném srdci, tj. operace prováděné v mimotělním oběhu, patří svou složitostí, obtížností a délkou zákroku mezi ty chirurgické výkony, které vyžadují chemoterapeutické zajištění. Každý nemocný, který podstupuje takovou operaci, může být ohrožen během operace buď exogenní, ale i endogenní infekcí operovaného orgánu, nejčastěji infekční endokarditidou, a ta může mít v pooperačním průběhu velmi závažný vliv nejen na prognózu hojení, ale i na úspěch operace vůbec. Vzhledem k těmto známým skutečnostem jsme se v posledních třech letech při úzké spolupráci mezi oddělením hrudní a břišní chirurgie Ústřední vojenské nemocnice a bakteriologickým oddělením VÚHEM snažili vypracovat metodu optimálního zajištění tohoto druhu kardiochirurgických operací. Kromě požadavku optimálnosti zajištění jsme se snažili vypracovat

několik dalších variant možností bezpečného antibiotického zabezpečení operací, přičemž jsme vycházeli i z různých situací, kdy se mění dostupnost hlavně některých dovážených preparátů, se snahou využít preparátů domácích nebo vyráběných v zemích RVHP. Při řešení problematiky jsme se částečně opírali o některé poznatky amerických dětských kardiochirurgů a dílem o paralelní získávání zkušeností interní katedry Institutu pro další vzdělávání lékařů a farmaceutů a Institutu klinické a experimentální medicíny.

Při řešení úkolu jsme si postavili dvě hlavní otázky:

1. Jakými antibiotiky optimálně zajišťovat kardiochirurgické operace s přihlédnutím k některým specifitám různých druhů výkonů a s přihlédnutím k dostupnosti preparátů;
2. Jaký zvolit časový rozpis podávání zvolené

ho preparátu a v jak vysoké dávce antibiotikum podávat, jaký volit způsob aplikace a konečně, co je nejdůležitější — jak dlouho antibiotikum podávat.

K první otázce:

Při profylaktickém podávání jsme většinou respektovali všeobecně platný požadavek, že má být použito antibiotikum s baktericidní aktivitou. K tomuto požadavku přistupuje nyní při preventivním zajišťování operací požadavek omezit možnost navození polyrezistence u nosokomiálních kmenů. Do značné míry lze toho docílit tím, že pro zajišťování těchto operačních výkonů vyčleňujeme takové antibiotikum, které není na oddělení, ale i v celém léčebném zařízení používáno k terapeutickým účelům. Přitom je ponecháno na vůli jednotlivým centrům, aby si plánovala svou vlastní léčebnou taktiku s antimikrobními léky.

My jsme k zajišťování kardiochirurgických operací navrhli na prvním místě cefalosporinová antibiotika, a to jednak z toho důvodu, že se jedná o antibiotika baktericidní, jednak proto, že je to skupina antibiotik, kde v současné době probíhá největší vývoj, měřený dnes již na generace. To lze doložit nejen tím, že dnes již máme v dostatečném množství k dispozici náš první tuzemský cefalosporin Cefalotin Spofa, ale také tím, že v dovozním plánu jsou další dva parenterální preparáty (cefazolin — firmní název Cefamezin, a z nejmodernější 3. generace cefoxitin — Mefoxin) a o dovozu dalších se uvažuje. Z těchto důvodů také v našem souboru stojí cefalosporiny na prvním místě; celkem jsme je sledovali při zajištění 19 ze 30 operací. Nejčastěji jsme podávali cefazolin (Cefamezin firmy Fujisava, lic. Krka) u 13 operovaných, cefoxitin (Mefoxin firmy Merck) u 4 operovaných a cefuroxim (Ketocef Glaxo) u 2 operovaných. Z důvodů nejlepší dostupnosti preparátu jsme na první místo postavili cefazolin, který jsme v ÚVN zatím vyčlenili jako antibiotikum pro preventivní podávání při zabezpečování velkých operací. Cefoxitin a cefuroxim jsme zkoušeli jako možné alternativy.

Jako další variantu jsme v poslední době podávali Vankomycin firmy Lilly jako antibiotikum s vysokou protikokovou baktericidní aktivitou, mající však vyšší toxicitu. Ta se však nemůže při krátkodobém podávání uplatnit. Toto antibiotikum je však méně dostupné a hodláme je používat pouze při zajišťování chlopenních náhrad, kde hrozí největší nebezpečí hlavně endogenní infekce v místech sutur.

Jako antibiotikum dříve dobře dostupné, vyráběné v Bulharské lidové republice, jsme v loňském roce zkoušeli také Oleandomycin i. v. ampule. Vyzkoušeli jsme jej celkem u 4 operovaných s dobrým účinkem. Mezitím se k nám preparát přestal dovážet, kromě toho se jedná o antibiotikum bakteriostatické.

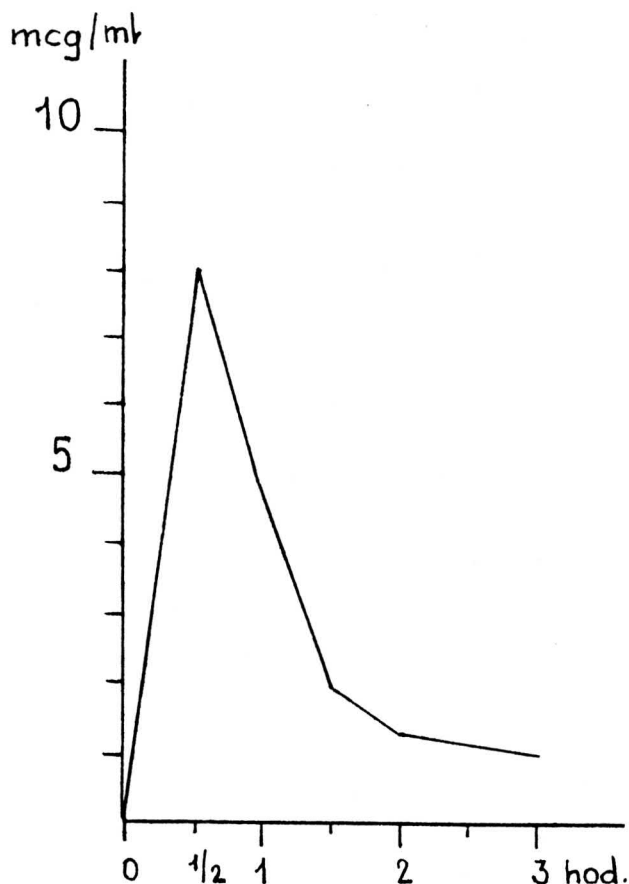
V letošním roce jsme zkoušeli zajišťovat kardiochirurgické operace tím nejdostupnějším a nejlevnějším antibiotikem, totiž krystalickým penicilínem. Používali jsme krystalický peni-

lín lah. po 5 miliónech jednotek, během výkonu bylo podáno 15 až 20 miliónů jednotek penicilínu, takže hladiny v séru operovaného se pohybovaly na vysokých hodnotách rovnajících se účinku solidních dávek betalaktamáza negativních a širokospektrých antibiotik.

K druhé otázce, která sestává z několika podotázek, je nejsnadnější odpověď na otázku, jaký zvolit aplikační způsob podání preparátu. Vzhledem k tomu, že nám jde především o rychlé a mohutné zaplavení krevního řečiště, je samozřejmě, že v době předoperační, po dobu operace a v nejbližší době po operaci volíme intravenózní podání. V dalších dnech lze přejít na podání intramuskulární. Při vlastním operačním výkonu dbáme na to, aby již od samého počátku operace byla hladina antibiotik vysoká (přesahující minimální baktericidní koncentraci i značně rezistentních bakteriálních kmenů — možných původců hnisavých komplikací), a to nejen v krevním řečišti, ale i ve tkáních operačního pole. Proto aplikujeme v době od 2 hodin do 1/2 hodiny před začátkem výkonu vysokou dávku antibiotika (u cefalosporinů 2 g, u vankomycinu 1 g, u penicilínu 5 až 10 miliónů jednotek). Sérové hladiny na počátku výkonu se pohybují mezi 35 až 45 mcg/ml, ve svalu od 1,2 do 8 mcg/g, po nasazení mimotělního oběhu dochází k naředění antibiotika v krevním řečišti a k mírnému poklesu, který je v průměru o 4 mcg/ml větší než při poklesu hladiny způsobeném vylučováním (graf 1 a 2). Tento deficit rychle vyrovnáme infúzí dalšího 1 g antibiotika (u vankomycinu 500 mg), kterým nejen obnovíme, ale kumulací s předchozí dávkou dokonce značně zvýšíme hladinu až přes 100 mcg/ml. Před ukončením operace, přesahuje-li její trvání ještě více než 1 hodinu od dokapání druhé dávky, aplikujeme poslední dávku 1 g (u vankomycinu 500 mg).

Z křivky vyplývá, že celý operační výkon je vlastně zabezpečen formou několikahodinové megadávky a že hladina antibiotika v krvi (ale i ve tkáních) vysoce překračuje práh baktericidity i těch nejrezistentnějších mikrobů. U 2 případů, kde jsme si dovolili ukončit terapii touto třetí dávkou, jsme zjistili ještě po 14 hodinách po skončení operace hladinu 2 mcg/ml, což je solidní terapeutická, ale i zajišťovací dávka.

Zbývá zodpovědět poslední otázku: jak dlouho ještě pokračovat v zajišťování pacienta po operaci. Podle zahraničních prací (H. Faden aj.) jsou operovaní nemocní zajišťováni maximálně po 5 dnů. Z toho 43 % 3 dny, 52 % po 5 dnů, zbytek 5 % déle než 5 dnů, přičemž však autoři tvrdí doslova, že pokračování v antibiotické prevenci delší než 2 dny je nevhodné a nemá efekt a naopak může zvýšit riziko infekce způsobené vysoce rezistentní flórou. I práce dr. Jiříčkové, které se však týkají výkonů na cévách a nikoliv operací na otevřeném srdci, doporučují zajištění 3 dávkami antibiotika před a během výkonu. My jsme vyzkoušeli obě tyto varianty a podávali jsme antibiotikum druhý, vý-



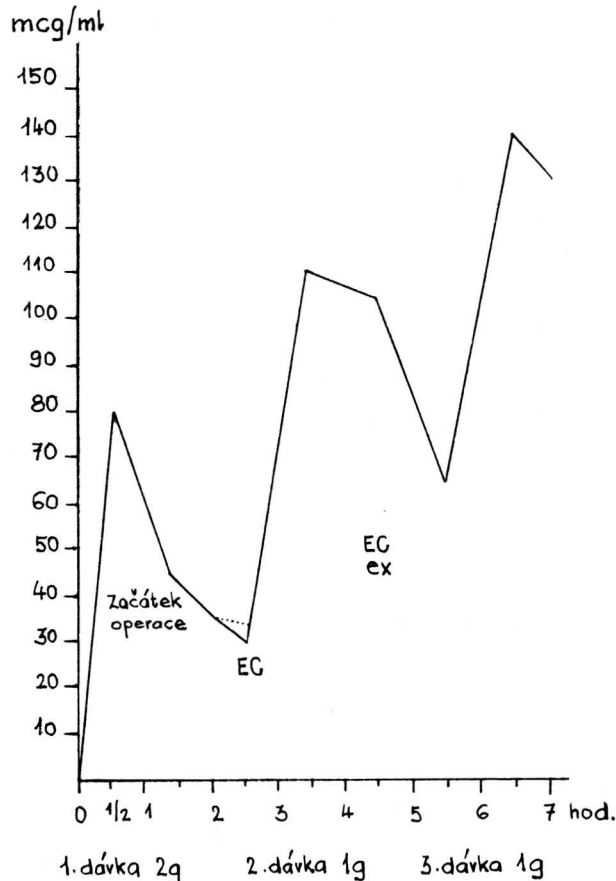
Obr. 1. Průměrné sérové hladiny cefazolinu v průběhu operací v mimotělním oběhu

jimečně ještě třetí den po výkonu v dávkách 1 g antibiotika (rozumí se cefalosporinu) po 6 hodinách intravenózně, případně intramuskulárně. Operace bez použití mimotělního oběhu jsme v některých případech zajišťovali pouze třemi dávkami antibiotika bez dalšího zabezpečování.

U žádného z operovaných nedošlo k zánětlivým komplikacím, a pokud se u nemocných objevily v pooperačním průběhu teploty, jednalo se vždy o interkurentní záležitosti, které byly cíleně léčeny jinými antibiotiky podle citlivosti zachyceného nebo předpokládaného agens.

Profylaktické podávání antibiotik při kardiokirurgických operacích, sloužící k prevenci vzniku infekční endokarditidy, je dnes všeobecně respektováno, i když se autoři shodují v názoru, že nelze zorganizovat klinický pokus a není tedy přesně vymezen význam antibiotik v profylaxi. Při zajišťování kardiokirurgických operací jde hlavně o optimální postup preventivního podávání. Proti dřívějšímu dlouhodobému zajišťování poměrně nízkými dávkami antibiotik je postaven způsob krátkodobého zaplavení organismu vysokou dávkou účinného preparátu.

Naše sdělení je dílčí zprávou z výzkumu, který dále probíhá a jeho účelem bude porovnat pooperační průběh při dřívějším a dnešním způsobu. Nový způsob zajištění se kromě niž-



Obr. 2. Koncentrace cefazolinu ve svalovině po aplikaci 2 g i. v.

ších finančních nákladů na léčbu především projevuje snížením počtu komplikací způsobených vsoce rezistentními kmeny vyselektovanými dlouhodobým podáváním preparátu.

Souhrn

Kardiokirurgické operace v mimotělním oběhu vyžadují krytí antibiotiky. Autoři vyzkoušeli k tomu účelu několik druhů antibiotik s ohledem na optimální zajištění, avšak i na dostupnost preparátů. Kromě otázky výběru, doložené hladinami antibiotik v různých fázích operace, řeší hlavně otázku délky doby podávání antibiotika po výkonu, kterou zkracují na 2 až 3 dny po operaci.

Literatura

1. Faden, H.: Prophylactic antibiotics in pediatric cardiovascular surgery. *Ann. Thorac. Surg.*, 31, 1981, č. 3, s. 211—213.
 2. Goldmann, D. A. - Hopkins, C. C. et al.: Cephalothin prophylaxis in cardiac valve surgery: a prospective, double blind comparison of two-day and six-day regimens. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 73, 1977, s. 477.
 3. Green, E. R. - Subramanian, S. - Faden, H. et al.: A comparison of the penetration characteristics of cefapirin and cephalotin into right atrial appendage, muscle, fat and pericardial fluid of pediatric patients undergoing open-heart operation. *Ann. Thorac. Surg.*, 31, 1981, s. 155—160.
 4. Jiříčková, J.: Profylaxe infekční endokarditidy. *Prakt. Lék.*, 60, 1980, č. 13, s. 470—471.
- Klíčová slova: Kardiokirurgické operace; Mimotělní oběh; Antibiotické zajišťování.