

016.381-002-085.417.2-092.9

OŠETŘENÍ BAKTERIÁLNÍ PERITONITIDY OPAKOVANÝMI VÝPLACHY S VYUŽITÍM JODOFORU

Por. MUDr. L. KMEŤ, por. MUDr. Z. HAJŽMAN

Vojenský lékařský, výzkumný a doškolovací ústav J. E. Purkyně, Hradec Králové

(náčelník: genmjr. prof. MUDr. J. Vaňásek, CSc.)

Bakteriální peritonitida zůstává závažným problémem i pro současnou břišní chirurgii. Ve většině případů se jedná o záněty vzniklé akutně v průběhu náhlých příhod břišních. V léčbě bakteriálních zánětů pobřišnice můžeme zdůraznit tři hlavní terapeutické zásady:

1. Chirurgický výkon
2. Podání antibiotik celkově nebo místně
3. Péče o celkový stav nemocného (rehydratace, úprava acidobázické a elektrolytové rovnováhy apod.)

Pro aplikaci antibiotik intraperitoneálně je možné použít těchto možností:

1. Výplach břišní dutiny před uzavěrem peritonea
2. Jednorázové podání intraperitoneálně
3. Podání v pooperačním období opakovanou punkcí nebo drénem
4. Dialýza peritoneální dutiny

V naší práci jsme použili metodu opakovaného podání antibiotik pomocí permanentního drénu. Těžiště práce spočívalo ve srovnání účinnosti této léčby s intraperitoneálně aplikovaným jodoforem. Výchozími předpoklady pro experiment byly

- výborné antiseptické vlastnosti jodoforů,
- vlastní zkušenosti z předchozí práce.

V této jsme si jako cíl stanovili ověřit možnost použití jodoformu v léčbě sterkorální peritoniti-

dy. Pro dvě skupiny zvířat se sterkorální peritonitidou bylo použito metody jednorázového výplachu břišní dutiny, a to u první skupiny zvířat fyziologickým roztokem a u druhé Jodonalem P. U zvířat ošetřených Jodonalem P došlo ve statisticky významném počtu k zastavení zá-
nětlivého procesu a jeho zhojení.

Metodika a materiál

Jodofory jsou prostředky, ve kterých je jód vázán micelární vazbou na povrchově aktivní látky a některé polymery. Z těchto se ve vhodném prostředí uvolňuje biologicky aktivní jód. Výhody, které mají jodofory pro praxi, lze shrnout do těchto bodů:

1. Mají široké spektrum účinnosti, nepůsobí selektivně, jsou baktericidní, fungicidní, viricidní.
2. Antiseptický účinek nastupuje rychle.
3. Toxicita jodoforů je velmi nízká.
4. Jsou stálé při dlouhodobém skladování.
5. Jsou téměř bez zápachu, nedráždí pokožku, nesenzibilizují organismus.

Jodofory mají široké spektrum použití např. ve stomatologii, jako kožní antiseptikum a dezinficiens. V současné době jsou u nás dostupné z preparátů naší výroby Jodisol, Jodonal A a Jodonal B. Námi používaný Jodonal P nebyl dosud zařazen do sériové výroby.

Jodonal P je vysoce čistý práškovitý jódpolyvinylpyrrolidon obsahující přes 13 % aktivního jódu. Prášek se rozpouští v destilované vodě na roztok s potřebným obsahem aktivního jódu. Tato látka byla také již s úspěchem klinicky použita u lokálních hnisavých procesů.

Terapeutickou účinnost Jodonalu P podaného intraperitoneálně jsme srovnávali oproti Kanamycinu.

Pro vlastní pokus byli použiti králíci druhu Činčila velká, váhy od 3 do 4 kg. V thiopentalové narkóze jsme za sterilních podmínek zavedli drén do peritoneální dutiny a jeho konec jsme umístili až do pánevní oblasti. Úsek drénu uložený v břišní dutině byl v celé délce perforován množstvím drobných otvorů. Po uzavření peritonea a svalové stěny břišní jsme drén fixovali stehem ke svalovině a poté byl vyveden podkožím za pravou lopatkou, což umožnilo pozdější snadnou manipulovatelnost. Na závěr byla provedena sutura kůže, která byla kryta Akutolem.

Po probuzení zvířete z narkózy jsme tímto drénem aplikovali suspenzi bakterií v množství 7 ml na 1 kg hmotnosti zvířete a ve složení *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Enterococcus* a *Enterobacter*. Podané množství bakterií v suspenzi bylo vybalancováno v předpokusech na 15 zvířatech tak, aby všechna neléčená zvířata uhynula 2.—3. den. Dospěli jsme tímto způsobem k použité koncentraci 10^9 mikrobů jednotlivých kmenů na 1 ml suspenze. Patogenní kmeny byly získány ze vzorků odebraných pacientům FN v Hradci Králové.

Tento způsob vyvolání zánětu byl zvolen proto, že umožňuje poměrně přesně dodržet interval od začátku působení infekčního agens do

zahájení ošetření. Dále jsme mohli zavedený drén použít i k léčbě a zvířata nebyla traumatizována dalším operačním zákrokem.

Základní soubor jsme rozdělili na 4 skupiny, v každé bylo 8 zvířat. První byla kontrolní, bez ošetření. U ostatních jsme ošetření zahájili vždy po uplynutí sedmi hodin od vyvolání zánětu a prováděli jsme opakované výplachy peritoneální dutiny nebo intraperitoneální aplikace léčebných roztoků po dobu 3 dnů ve 12hodinových intervalech.

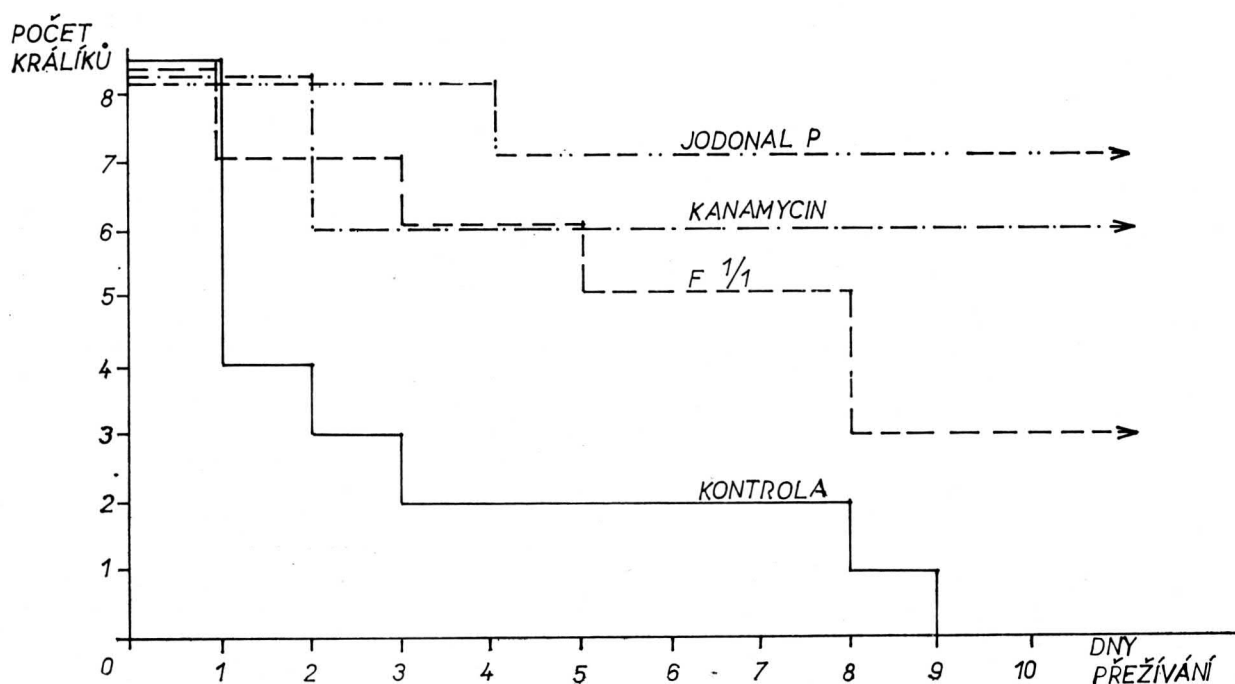
U druhé skupiny jsme k výplachům použili fyziologický roztok v množství 100 ml/kg hmotnosti a podání. Po aplikaci jsme obsah peritoneální dutiny odsáli. Chtěli jsme se tak přiblížit modelu peritoneální laváže.

U třetí skupiny jsme podávali 1% roztok Kanamycinu v dávce 100 mg/kg a podání. Obsah břišní dutiny jsme odsávali vždy před aplikací, tzn. 12 hodin po aplikaci předchozí. Předpokládali jsme, že po 12 hodinách se antibiotikum již vstřebalo a že tedy odsáváme případný výpotek.

Zvířatům čtvrté skupiny jsme stejným způsobem jako u předchozí aplikovali 0,25% roztok Jodonalu P v dávce 2,5 mg aktivního jódu na kilogram a podání.

V pokusech jsme sledovali tato kritéria:

1. Dobu přežití, přičemž za hranici přežití jsme považovali 10. den (na základě literárního údaje a vlastní zkušenosti).
2. Počet leukocytů v periferní krvi (1., 2., 5. a 10. den).
3. Denně změny hmotnosti.
4. Kultivační vyšetření peritoneálního výpotku.
5. Pitevní obraz peritoneální dutiny.



Graf 1. Délka přežití v závislosti na druhu ošetření

6. U vybraných zvířat byl odebrán vzorek colon ascendens a peritonea na histologické vyšetření.

Výsledky a diskuse

V naší práci jsme se pokusili ověřit účinnost Jodonalu P v terapii difúzní bakteriální peritonitidy. Proto jsme se rozhodli srovnat jej s terapeutickým efektem Kanamycinu, který jsme zvolili na základě převažujících kultivačních nálezů a vyšetření citlivosti u difúzní peritonitidy.

Základním kritériem léčebného úspěchu bylo přežití intervalu 10 dnů (graf 1). Při zhodnocení výsledků přežívání jsme používali Fischerova testu, který částečně odstraňuje nedostatky malých základních souborů. Ve srovnání s kontrolní skupinou nejsou statisticky významné rozdíly u skupiny ošetřené fyziologickým roztokem. Tato skutečnost ukazuje, že prostý mechanický výplach břišní dutiny je jako terapeutický zásah nedostatečný. Přesto překvapuje 37 % přeživších zvířat, což opět dokazuje, jak účinné je v terapii bakteriální peritonitidy zabránit vstřebání toxinů a bakterií do oběhu a tím i rozvoji tak závažné komplikace peritonitidy, jakou je endotoxinový šok.

Tab. 1

Počet přežívajících zvířat v jednotlivých skupinách

Skupiny	Hodnoty přežití (%)	Průměrná doba přežití (dny)	Přežila zvířata (%)	$p \leq 0,05$
Kontrola		3,25	0	1,000
F 1/1		6,88	37	0,1000
Kanamycin		8,00	75	0,0030
Jodonál P		9,25	87	0,0007

Naopak jsou významné rozdíly ($p \leq 0,05$) v přežívání zvířat u zbylých dvou skupin, kde jsme spojili mechanickou očistu peritonea s baktericidním účinkem aktivní látky. Šlo nám hlavně o čistou farmakologickou účinnost preparátů, proto jsme počty přežívajících zvířat těchto dvou skupin srovnali se skupinou ošetřenou fyziologickým roztokem. Snažili jsme se tím vyloučit terapeutický efekt prosté mechanické očisty peritonea. Zde byly statisticky významné rozdíly v přežití pouze u skupiny ošetřené Jodonalem P (tab. 1). Tomuto zjištění odpovídají i další sledované znaky, dokreslující dynamiku zánětlivého procesu v jednotlivých skupinách.

Rozvoj zánětu charakterizoval počet leukocytů, který dosáhl maxima 5. dne (kontrola 5,630;

fyziologický roztok 5,280; Kanamycin 4,210; Jodonál P 2,960 — výsledek vždy $\times 10^9/l$). Hodnoty u Jodonalu P jsou výrazně nižší, což svědčí pro nejbenignější průběh zánětu.

Ukazatelem postupného zotavování pokusných zvířat byly změny hmotnosti, i když jsme je brali pouze jako orientační ukazatel. Přesto opět k nejvyššímu přírůstku hmotnosti v období zotavování došlo u skupiny ošetřené Jodonalem P.

Důležitým poznatkem byly výsledky kultivací, prováděných v průběhu pokusu i po jeho ukončení při pitvě zvířat. Ve skupině kontrolní byly u všech zvířat kultivace pozitivní v celém rozsahu suspenze, pouze ve třech případech chyběl *Enterobacter* a v jednom *Enterococcus*.

U skupiny ošetřené fyziologickým roztokem byl u zvířat uhynulých před uplynutím 10. dne kultivační nález pozitivní v rozsahu: *Proteus* u všech, *Escherichie* u všech, *Enterococcus* jednou chyběl, *Enterobacter* třikrát. U dvou zvířat ošetřených Kanamycinem a uhynulých 2. dne byl u jednoho kultivační nález v plném rozsahu pozitivní, u druhého chyběl *Enterobacter*. U králíka ošetřeného Jodonalem P a uhynulého 4. den byl kultivován *Proteus*. Kultivační nález zvířat, která přežila 10. den, byl negativní bez rozdílu skupin, což je pozoruhodné především u zvířat ošetřených fyziologickým roztokem. To opět dokazuje, že pouhá mechanická složka peritoneální laváže je schopna v jednotlivých případech důkladnou očistou peritonea od toxinů a bakterií umožnit organismu zhojení vlastními prostředky.

V případě skupin s Kanamycinem a Jodonalem P sterilní kultivace pouze potvrdily výborný baktericidní efekt lokálně podaných látek a ústup zánětu.

Výsledkům kultivací odpovídal i pitevní a histologický nález. U zvířat kontrolní skupiny bylo břicho nápadně vzdušné, v peritoneální dutině hojný séropurulentní výpotek, difúzně ložiska hnisu, serózy byly matné, prokrvácené, mezi serózami navzájem a břišní stěnou byly četné silné vazivové srůsty. Stejný obraz poskytovala peritoneální dutina zvířat všech dalších skupin, která uhynula před uplynutím 10. dne. Mikroskopický obraz byl zcela ve znamení nekrózy celé střešní stěny včetně sliznice.

Odlišný nález byl u zvířat, která přežila 10 dní. Peritoneální dutina byla u nich bez výpotku. U zvířat ošetřených fyziologickým roztokem přetrvávaly masivní srůsty a difúzně ložiska hnisu. Jediným následkem zánětu, který bylo možno nalézt u zvířat ošetřených Kanamycinem, byla ložiska subserózního infiltrátu tvořeného polymorfonukleárními leukocyty, která se v makroskopickém obraze projevovala mléčným zakalením seróz a ojediněle se vyskytovaly jemné vazivové pruhy.

U zvířat ošetřených Jodonalem P se nám nepodařilo nalézt ani tyto změny a prakticky fyziologický obraz střešní stěny v mikroskopu

nejlépe dokumentují intaktní serózy s neporušeným mesotelem.

Na základě všech těchto výsledků považujeme Jodonal P za terapeuticky nejúčinnější z námi použitých metod při ošetření difúzní bakteriální peritonitidy. U zvířat této skupiny došlo k nejrychlejší a nejdokonalejší restituci oproti zvířatům ostatních skupin.

Práce byla řešena v rámci studentské vědecko-odborné činnosti ve VLVDÚ v Hradci Králové a na katedře chirurgie LF UK.

Souhrn

Mezi moderní antiseptické prostředky patří dnes jodofory, které se zatím používají především k zevní dezinfekci. V naší práci jsme se pokusili ověřit jejich účinek v léčbě experimentální bakteriální peritonitidy a srovnat tento účinek s použitím Kanamycinu a laváže fyziologickým roztokem v této indikaci. Pokusy byly prováděny na králících. Jako nejvhodnější se ukázal námi použitý Jodonal P, jehož dobré klinické výsledky byly potvrzeny i kultivačním a histologickým vyšetřením břišní dutiny a také pitevními nálezy.

Literatura

1. COHN, I. - NELSON, J. L. - KUZMAN, J. H.: Intraperitoneal lavage and Kanamycin for the contaminated abdomen. *Surg. Clin. North Amer.*, 55, 1975, s. 1391.
2. DARREL, J. H.: Prevention of wound infection in abdominal operations by peroperative antibiotics of Povidon — Jodin. *Lancet* 2, 1977, s. 1043.
3. ERICHLEB, M.: Jodofory (vývoj a použití). [Habilitační práce.] Hradec Králové 1977. — Vojenský lékařský, výzkumný a doškolovací ústav JEP.
4. GILMORE, O. Y. A.: Intraperitoneal Povidon — Jodin. *Lancet* 2, 1977, s. 37.
5. KONEČNÝ, B.: Zkušenosti s léčením peritonitid různé etiologie Neomycinem, aplikovaným intraperitoneálně. *Voj. zdrav. Listy*, 29, 1960, s. 233.
6. MĚRKA, V.: Dezinfekce, sterilizace, dezinfekce, deratizace. Učební texty VLVDÚ JEP. Hradec Králové, VLVDÚ JEP 1980.
7. STRIFE, C. F.: Peritoneal absorption of Povidon — Jodin. *Lancet* 1, 1977, s. 1265.
8. ŠEVČÍK, V.: Pokusné práce o sterkorálním zánětu pobřišnice. 1. vyd. Praha 1958.
9. THE CLINICAL aspects of Kanamycin. *Postgraduate Medical Journal*, 1967.
10. WELCH, E. L.: Treatment of experimental peritonitis with Kanamycin and Methylprednisolone. *Amer. J. Surg.*, 6, 1967, s. 871.

Klíčová slova: Jodofory; Bakteriální peritonitis; Peritoneální laváž.