

617:356.33:615.777

VYUŽITÍ JODOFORŮ VE VÁLEČNÉ CHIRURGII

Pplk. MUDr. Ladislav VYKOUŘIL, CSc., plk. prof. MUDr. Bohumil KONEČNÝ, CSc.,
por. MUDr. Zdeněk HAJŽMAN, por. MUDr. Luboš KMEŤ
Vojenský lékařský výzkumný a doškolovací ústav J. E. Purkyně, Hradec Králové
(náčelník: genmjr. prof. MUDr. J. Vaňásek, CSc.)

V literatuře se objevují v poslední době zprávy o možnosti využití jodoforových přípravků k dezinfekčním účelům. Protože máme na našem pracovišti širší experimentální zkušenosti s různým způsobem využití těchto prostředků v chirurgické praxi nejen k dezinfekčním účelům, ale i jako dekontaminačních roztoků při ošetřování poranění a popálenin zamořených radioaktivními látkami, pokusili jsme se formulovat náš názor na využitelnost jodoforových roztoků pro potřeby válečné chirurgie, tedy v polních podmínkách.

Jodofory patří v současnosti mezi nejúčinnější dezinfekční a antiseptické prostředky. Jejich široké spektrum antimikrobiální aktivity, rychlý nástup účinku, praktická nejedovatost a další výhodné vlastnosti urychlily jejich zavedení do výroby i v našem státě. Jsou určeny k provádění antiseptiky a povrchové dezinfekce ve zdravotnictví, veterinárním lékařství a potravinářství. Zvláště pro širší využití v potravinářství a ve veřejném stravování je žádoucí, aby přípravky vykazovaly vedle dezinfekčního efektu též dobrou detergentní účinnost (které se využívá při dekontaminaci).

Výborné germicidní vlastnosti vykazují jodofory díky přítomnosti aktivního jódu, tj. té části celkového jódu v preparátu, která je uvolnitelná do vodného roztoku v molekulární formě I_2 s možností vstupovat do chemických reakcí včetně vyvolání biologické odezvy. Jód je označován za poměrně reaktivní chemický prvek, reagující s řadou látek anorganického i organického charakteru. Jako léčebný a dezinfekční prostředek byl jód používán již od svého objevu na začátku 19. století. Širšímu uplatnění bránila hlavně velmi malá rozpustnost jódu ve vodě a zřetelná schopnost vyvolávat toxické kožní projevy a reakce přecitlivělosti u disponovaných osob. Vodné roztoky mají i význačné korozivní účinky na kovy, po delší době kontaktu trvale zbarvují materiály organického původu.

Na rozdíl od vodných roztoků je rozpustnost jódu v četných organických rozpouštědlech, které charakteristicky zabarvuje, poměrně značná. Rozpustnost jódu ve vodném prostředí je možno výrazně zvýšit přítomností tzv. nosičů, jimiž jsou nejčastěji povrchově aktivní látky — tenzidy nebo některé organické polymery. Odtud je také odvozován obecný název jodofory (phoros = nosič) pro vodné roztoky jódu a nosiče. Přítomností nosiče jsou výrazně potlačeny nežádoucí vlastnosti vodných roztoků jódu při současném zachování i zvýšení germicidní účinnosti a získání nových užitečných vlastností.

Erichleb a Galle (1975) shrnují výhodné vlastnosti jodoforů:

1. Mají široké spektrum účinnosti, nepůsobí selektivně, jsou baktericidní, fungicidní, viricidní a většina autorů uvádí i sporicidní vlastnosti.
2. Dezinfekční účinek nastupuje rychle a při krátkém kontaktu.
3. Toxicita jodoforů je poměrně nízká.
4. V přítomnosti organických látek jsou jodofory účinnější než chlórové přípravky a kvarterní amoniové sloučeniny.
5. Jsou stálé při dlouhodobém skladování a bezpečné při přepravě a manipulaci.
6. Jsou téměř bez zápachu, nedráždí pokožku, nesenzibilizují organismus.
7. Zabarvení roztoku je automatickým indikátorem množství aktivního jódu a tím účinnosti roztoku. Také přípravu jodoforů o různé koncentraci lze při určité zkušenosti provádět podle intenzity zabarvení. Odbarvení roztoku svědčí o ztrátě dezinfekčního účinku.
8. Cena výrobků není vysoká.

Vzhledem k uvedeným vlastnostem vytlačily jodofory v některých státech zcela jiná antiseptika. Podle některých zpráv byly proto za-

řazeny i do výzbroje zdravotnických služeb některých armád NATO.

V našem státě bylo vyvinuto několik jodoformových přípravků (Jodonal A, B, P a Jodisol), lišících se nejen svým složením, ale i svými vlastnostmi.

Jodonal A se v humánní medicíně neužívá. Jodonal B (výrobce n.p. Lachema) je směsný roztok jódu s etoxylovanými nonylfenoly a kopolymerem etoxylenoxidu s propylenoxidem. Přípravek obsahuje navíc kyselinu fosforečnou (3,6 %), stabilizující účinek germicidního jódu a přídatné látky ve vodném roztoku. Obsah aktivního jódu činí minimálně 1,7 %. Je to červohnědá, mírně viskózní kapalina nezapáchající po jódu. Zásadně se nesmí používat v neředěné formě, podle použití se z ní připravují vodné roztoky o koncentraci 0,2–5,0 objemových procent.

Nosičem jódu u Jodonalu P je polyvinylpyrrolidon (povidon). Samotný povidon byl navržen jako infúzní roztok a použit v Německu za druhé světové války (1940) a později, před érou dextranu, byl používán jako náhradní koloidní roztok i u nás (Subtosan^R Spécia). Jodovaný povidon (povidone-iodine) připravili již v roce 1951 Cantor a Shelanski v USA (Presl 1983). Přivedlo je k tomu pozorování, že povidon sám má in vivo detoxikační účinek. Je to žlutohnědý prášek, dokonale rozpustný ve vodě i v alkoholu. Roztok je neobvykle stabilní, vydrží při pokojové teplotě i řadu let. Z kůže a sliznic se prakticky nevstřebává, nedráždí. Obsahuje 9 až 12 % využitelného (available) jódu, který je uvolňován z komplexu velmi pomalu, což prodlužuje germicidní účinek volného jódu na minimálně 4 hodiny po jednorázové aplikaci. Pro své vynikající germicidní vlastnosti byl jodovaný povidon vybrán a použit pro dekontaminaci po návratu přistávacích modulů programu Apollo z Měsíce k likvidaci případných neznámých mikrobů a v programu Spacelab.

Naším přípravkem určeným pro antiseptické účely obsahujícím jodovaný polyvinylpyrrolidon je tinktura JODISOL^R.

Jodonal P, obsahující jodovaný polyvinylpyrrolidon v práškové formě, se pro devizovou náročnost zatím u nás nevyrábí.

Podle našich názorů a zkušeností se jeví využití jodoformů v polních podmínkách v těchto oblastech použití:

1. jako dezinfekční prostředek pro dezinfekci okolí rány jak při převazech, tak i při přípravě operačního pole;
2. jako prostředek pro předoperační přípravu rukou chirurgů;
3. jako vhodný dezaktivací prostředek pro fyzikálně chemickou dezaktivaci rány a popáleniny kontaminované radioaktivními látkami;
4. jako antimikrobní roztok pro léčebnou láváž peritoneální dutiny při difúzních peritonitidách;

5. k dezinfekci chirurgických nástrojů a zdravotnického materiálu.

Ad 1. Mohutný antimikrobiální účín jodoformů při jejich použití k antiseptickým účelům byl prokázán řadou autorů (Close aj. 1964, Crowder aj. 1967, Lowbury 1964, Vaškov aj. 1967). Šplího a Měrka (1979, 1980) prokázali, že na testovaný kmen *Yersinia enterocolitica*, tak na stafylokoky, *E. coli* a *Pseudomonas aeruginosa* má Jodonal P 100% baktericidní účín, a to již v koncentraci 0,0005 % při expozici 1–3 min. Jak mohutností baktericidního účinku, tak rychlostí působení daleko předčí srovnávaná dezinficientia Persteril, Chloramin B, Ajatin a Formalin. Jodonal B v 1% koncentraci ničil *Staphylococcus aureus* a *E. coli* již do 6 s, při koncentraci 0,5 % *E. coli* do 200 s a *Staph. aureus* do 25 s. Významným zjištěním je i skutečnost, že účín Jodonalu B na spóry lze zvýšit přidáním peroxidu vodíku (Erichleb 1975).

Ad 2. Na preparáty používané k předoperační přípravě rukou chirurgů je kladena řada požadavků:

- musí mít rychlý a co největší baktericidní účín, dostatečně dlouho přetrvávající (tzv. remanentní) účinek;
- nesmějí při opakovaném použití pokožku dráždit a alergizovat;
- mají snižovat spotřebu vody k mytí;
- musí být dobře skladovatelné.

Poslední dva požadavky jsou důležité hlavně v polních podmínkách.

Na výhody jodoformů v předoperační přípravě rukou chirurgů upozornil u nás Měrka (1972). Použití Jodonalu P v přípravě rukou v trvání 2 minut redukuje kožní flóru na 95 %, 100% účinku bylo dosaženo při expozici 4 minut. Remanentní účinek Jodonalu P je podstatně delší než kyseliny peroctové a permravenční (Měrka 1980). Jodonal P vyhovuje svou stabilitou i požadavku dlouhodobé skladovatelnosti. Zkrácením doby přípravy rukou před chirurgickým zákrokem je snížena i spotřeba vody. I když vazbou jódového aniontu na polymery ve vodě rozpustné se výrazně snížila pronikavost jódu kůží, přece jen toto množství není zanedbatelné (1,2 mg za 1 hodinu povrchem kůže plochy 100 cm²) a může vést ke kumulaci v organismu a alergizaci citlivých osob. Vazba jódu na iontoměnič ve vodě nerozpustný má zase jiné nevýhody: vysušuje pokožku, je drsný.

Ad 3. K fyzikálně chemické dekontaminaci neporušené kůže, rány a popáleniny kontaminované radioaktivními látkami byla navržena na základě výsledků experimentálních prací řada roztoků, z nichž nejvíce se osvědčily:

- 2% trojsodnovápenatá sůl kyseliny dietylén-triaminpentaoctové (CaNa₃ DTPA);
- 3% dvojsodnovápenatá sůl kyseliny etyléndiamintetraoctové (CaNa₂ EDTA);
- 2% hexametrafosforečnan sodný, štavelan amonný;
- kyselina citrónová a další.

Velmi dobrých dekontaminačních účinků dosáhl Pivoňka (1978) užitím Jodonalu B při dezaktivaci kontaminovaných dermoepidermálních štěpů.

Práce Vykouřila (1980, 1981) prokázaly v experimentu vysokou dekontaminační účinnost 2% roztoku Jodonalu B při fyzikálně chemické dekontaminaci neporušené kůže a popáleniny II. a III. stupně. Svým dekontaminačním účinkem (průměrně 68 %) se Jodonal B blížil účinku dekontaminační směsi (HMF Na, Sapon, Komplexon 3), jejíž průměrný účín byl 70 %. Pouhou vodou se podařilo dekontaminovat pouze 55 % radioaktivních látek. Sečteme-li tedy výhodné dekontaminační vlastnosti jodoformů s jejich velikými antimikrobiálními účinky, jeví se nám jako jeden z nejvýhodnějších prostředků k ošetření kontaminovaných popálených ploch, které jsou otevřenou branou vstupu infekce do organismu a umožňují snazší a rychlejší vstřebávání radioaktivních látek, jak prokázali Beneš a Vykouřil (1963, 1980).

Podle názorů Severy a Pivoňky (1978) je možné po dohodě s výrobcem ještě zlepšit detergenční vlastnosti Jodonalu přidavkem vhodných látek (komplexotvorná, chelátotvorná a sekvestrační činidla apod.). Jodonalu by bylo možno použít jako doplňkového prostředku k provádění částečné a úplné speciální očisty pro případy povrchového zamoření radioaktivními látkami a po kontaminaci prostředky biologického napadení (Pivoňka 1978).

Ad 4. Použitelnost jodoformů k výplachům dutiny břišní v léčbě hnisavých zánětů pobřišnice sledovali experimentálně u nás i Hajžman a Kmet. Výplach peritoneální dutiny 0,25% roztokem Jodonalu P se ukázal více efektivním nejen oproti výplachu prostým fyziologickým roztokem, ale dokonce než výplach 1% roztokem Kanamycinu. Byla prokázána netoxičnost roztoku pro zvíře v dané koncentraci, účinnost Jodonalu P byla ověřena i bakteriologickými a histologickými studiemi.

Vzhledem k uvedeným skutečnostem předurčuje mnohoúčelové využití jodoformy jako výhodný prostředek pro potřeby válečné chirurgie.

Jejich širšímu využití u nás dosud brání nedostatek v zabezpečení výroby v požadovaném množství vzhledem k nezbytnosti dovozu jódu i nosičů (polyvinylpyrrolidonu). Z tohoto důvodu nebyla výroba Jodonalu P, vyvinutého v Lachemě Brno, zahájena. Možnost širokého využití jodoformů právě za mimořádných podmínek by měla být podnětem k dalšímu řešení problematiky jodoformů jak z hlediska výzkumného, tak výrobních podmínek.

Souhrn

Na podkladě literárních zpráv a vlastních experimentálních a klinických zkušeností autoři formulují svůj názor na využití jodoformů

vých přípravků ve válečné chirurgii. Jsou využitelné jako dezinficiens a antisepticum k dezinfekci kůže i poranění, k předoperační přípravě rukou chirurga, jako dekontaminační roztok k fyzikálně chemické dezaktivaci kůže, rány a popáleniny zamořených radioaktivními látkami, k výplachům dutiny břišní při zánětech různé etiologie a jako dezinficiens nástrojů a jiného zdravotnického materiálu.

Literatura

1. CLOSE, A. S. et al.: Preoperative skin preparation with Povidone-Iodine. *Amer. J. Surg.*, 108, 1964, č. 3, s. 398—401.
2. CROWDER, V. H. et al.: Bacteriological comparison of hexachlorophene and polyvinylpyrrolidone-iodine surgical scrub soaps. *Amer. Surg.*, 33, 1967, č. 11, s. 906 až 911.
3. DARREL, J. H.: Prevention of wound infection in abdominal operations by peroperative antibiotics of Povidon-Jodin. *Lancet*, 2, 1977, č. 8047, s. 1043.
4. ERICHLEB, M.: Sporidní účinek jodoformů. In: Sbor. věd. Prací VLVDÚ JEP. 69. Hradec Králové, VLVDÚ JEP 1975, s. 9—19.
5. ERICHLEB, M.: Jodoformy (vývoj a praktické použití) [Habilitation práce.] Hradec Králové 1977. — VLVDÚ JEP.
6. ERICHLEB, M. - GALLE, A.: Jodoformy jako dezinfekční prostředky. *Čs. Epidemiol. Mikrobiol. Imunol.*, 24, 1975, č. 3, s. 155—160.
7. ERICHLEB, M. - HROCH, V.: Toxicita jodoformů. In: Sbor. věd. Prací VLVDÚ JEP. 69. Hradec Králové, VLVDÚ JEP 1975, s. 39—46.
8. GILMORE, O. Y. A.: Intraperitoneal Povidon-Jodin. *Lancet*, 2, 1977, č. 8027, s. 37.
9. HAJŽMAN, Z. - KMET, L.: Ošetření bakteriální peritonitidy opakovanými výplachy s využitím jodoformu. *Voj. zdrav. Listy*, 54, 1985, č. 3, s. 101—104.
10. KAUL, A. F. - JEWET, J. F.: Agents and techniques for disinfection of the skin. *Surg. Gynecol. Obstet.*, 152, 1981, č. 5, s. 677—683.
11. LOWBURY, E. J. L.: Methods for disinfection of hands and operation sites. *Brit. med. J.*, 2, 1964, s. 531—536.
12. MĚRKA, V.: *Desinfekce rukou. Inform. Zprav. VLIS VLVDÚ JEP* Hradec Králové, 13, 1972, č. 2, s. 51—62.
13. MĚRKA, V.: *Desinfekce, sterilizace, dezinfekce, deratizace. Učební texty VLVDÚ JEP. Hradec Králové, VLVDÚ JEP 1980.*
14. MĚRKA, V.: Untersuchungen über die remanente Wirkung der Perameisensäure in der Händedesinfektion. In: Winkler, H. - Kramer, A. - Wigert, H.: Beiträge zur Krankenhaushygiene. Leipzig, Barth-Verlag 1980, s. 182—184.
15. PIVOŇKA, J.: Vyhodnocení dezaktivací účinnosti jodoformů při odstraňování povrchové dekontaminace kůže. [Závěrečná zpráva.] Hradec Králové, VLVDÚ JEP 1978.
16. PRESL, J.: Jodovaný polyvinylpyrrolidon v gynekologii a porodnictví. *Čs. Gynecol.*, 48, 1983, č. 8, s. 592 až 593.
17. STRIFE, C. F.: Peritoneal absorption of Povidon-Jodine. *Lancet* 1, 1977, č. 8024, s. 1265.
18. ŠPLÍNO, M. - MĚRKA, V.: Působení desinfekčních prostředků na *Yersinia enterocolitica*. *Inform. Zprav. VLIS VLVDÚ JEP* Hradec Králové, 21, 1980, č. 2, s. 29 až 39.
19. ŠPLÍNO, M. - MĚRKA, V.: Účinky některých desinficientů na *Yersinia enterocolitica*. *Acta hyg.*, 9, 1979, č. 3, s. 60—61.
20. VAŠKOV, V. I. et al.: Izučenie rjady jodoformov s celju primenenija ich v kačestvje antiseptikov dlja obez-

- zaraživanja ruk i koži. Chirurgija, 4, 1967, s. 47 až 50.
21. VYKOUŘIL, L.: Vstřebávání radioaktivních látek z popáleniny u celkově ozářeného organismu a účinnost dekontaminace. [Závěrečná zpráva.] Hradec Králové, VLVDÚ JEP 1980.
22. VYKOUŘIL, L.: Radioaktivně kontaminovaná popá-

lenina při celotělovém ozáření a účinnost její dekontaminace. [Kandidátská disertace.] Hradec Králové 1981. — VLVDÚ JEP.

Klíčová slova: Jodofory; Užití jodoforů k dekontaminaci; Užití jodoforů k laváži peritonea; Užití jodoforů k přípravě rukou; Užití jodoforů v polních podmínkách.