

EDITORIAL

Invazivní kandidózy – změna léčebného paradigmatu?

Přibližně od počátku 80. let 20. století představují mykózy závažný zdravotnický problém, zejména u imunokompromitovaných pacientů a u nemocných s komplikovanými chorobami [1]. Ve Spojených státech vzrostl počet sepsí způsobených mykotickými organismy mezi roky 1979–2000 o 207 % [2].

Kvasinky jsou nejčastějším původcem mykotických infekcí. Jejich spektrum může být značně variabilní – od lokalizovaných postižení kůže nebo sliznic po invazivní kandidózy, které mohou zasáhnout v podstatě jakýkoli orgán [3]. Kvasinky jsou v USA čtvrtým nejčastějším agens způsobujícím nozokomiální infekce krevního řečiště (blood stream infections – BSI) – představují 8–10 % všech těchto infekcí v nemocnicích [4]. V USA se tak odhaduje 7 000–28 000 nozokomiálních kandidemií ročně [5]. Budeme-li kalkulovat s mortalitou kandidových BSI na úrovni 40 %, pak je 2 800 až 11 200 úmrtí v USA za rok v přímé souvislosti s nozokomiální kandidemií. Incidence invazivních kandidóz se pohybuje mezi 22–29 případy na 100 000 obyvatel [1]. V Evropě, zdá se, je situace (zatím) významně lepší [6], reprezentativní data z ČR t. č. nejsou k dispozici.

Invazivní kandidózy představují hrozivou zátěž z pohledu morbidity, mortality i léčebných nákladů a je zřejmé, že musíme činit více, než jen hledat lepší antimykotika [5, 7, 8]. Infekce krevního řečiště způsobené houbami jsou v počátečních stadiích léčeny často neadekvátně, hůře než analogické infekce způsobené bakteriemi. Obvyklou příčinou nesprávné iniciální léčby je nezačínání adekvátní empirické terapie [9]. Toto zpoždění, respektive opomenutí, má přímý vztah k mortalitě [9, 10]. Bez ohledu na vývoj nových, účinných a méně toxických antimykotik tak chybujeme v taktice léčby mykotických, a tedy i kandidových, infekcí [1]. Nedostatek specifických známek svědčících pro kandidové infekce a málo citlivé možnosti laboratorní diagnostiky ztěžují časně rozpoznání a léčbu invazivních kandidóz [11, 12]. Většina autorů doporučuje používání klinických rizikových faktorů k identifikaci pacientů, kteří mohou profitovat z profylaktické, preemptivní nebo empirické antimykotické léčby [1, 13, 14]. Bohužel, většina rizikových faktorů je jak u imunokompromitovaných nemocných, tak u pacientů na pracovištích intenzivní medicíny častým úkazem. Proto je potřebné pátrat po dalších souvislostech rizikových faktorů, aby mohly být definovány takové, které by přinášely co největší zisk z časně a správně zahájené léčebné intervence [15].

S vývojem epidemiologie invazivních kandidóz směrem k většímu zastoupení kmenů *C. non-albicans*, s větší expozicí populace azolům v průběhu času i s příchodem nových antimykotik, zejména ze skupiny echinokandinů, dochází k posunům v doporučeních

pro empirickou a cílenou léčbu antimykotiky. Doporučení českých odborných společností pro léčbu invazivní kandidózy [16] vychází z mezinárodně uznávaných doporučených postupů publikovaných v letech 2003–2004. Tyto postupy autoři aktualizovali a rozšířili. V současnosti se dokončují práce na nových „IDSA Guidelines“ 2008, respektive 2009 [17], kde budou patrný znatelné změny. Tato doporučení jsou založena mj. na závažnosti onemocnění vyjádřené selháváním orgánů, na anamnéze případné předchozí léčby azoly, na potřebě znalostí o lokální prevalenci kandid.

Novým paradigmatem v empirické léčbě antimykotiky je přijetí pravidel platných pro empirickou antibiotickou léčbu sepsí – časně nasazení antimykotik (nejlépe do 1 hodiny), použití širokospektrých preparátů, orientace podle místní epidemiologie, princip deeskalace, zvažování interakcí a nežádoucích účinků (a tudíž i zvažování mezi monoterapií a případnou kombinací). Časně empirické nasazení antimykotik při závažném podezření na invazivní kandidózu je postup, který prokazatelně a výrazně snižuje mortalitu [18].

Literatura

1. **Pfaller, M. A., Diekema, D. J.** Epidemiology of invasive candidiasis: a persistent public health problem. *Clin. Microbiol. Review*, 2007, 20, p. 133–163.
2. **Martin, G. S., Mannino D. M., Eaton S., Moss M.** The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000. *N. Engl. J. Med.*, 2003, 348, p. 1546–1554.
3. **Pappas, P. G., Rex, J. H., Sobel, J. D. et al.** Guidelines for treatment of candidiasis. IDSA Guidelines. *Clin. Infect. Dis.*, 2004, 38, p. 161–189.
4. **Wisplinghoff, H., Bischoff, T., Tallent S. M., Seifert H. et al.** Nosocomial bloodstream infections in US hospitals: analysis of 24,179 cases from a prospective nationwide surveillance study. *Clin. Infect. Dis.*, 2004, 39, p. 309–317.
5. **Wenzel, R. P., Gennings, C.** Bloodstream infections due to *Candida* species in the intensive care unit: identifying especially high-risk patients to determine prevention strategies. *Clin. Infect. Dis.*, 2005, 41, Suppl. 6, p. S389–S393.
6. **Almirante, B., Rodriguez, D., Park, B. J. et al.** Epidemiology and predictors of mortality in cases of *Candida* bloodstream infection: results from population-based surveillance, Barcelona, Spain, from 2002 to 2003. *J Clin Microbiol*, 2005, 43, p. 1829–1835.
7. **Diekema, D. J., Pfaller, M. A.** Nosocomial candidemia: an ounce of prevention is better than a pound of cure. *Infect. Control Hosp. Epidemiol.*, 2004, 25, p. 624–626.
8. **Fridkin, S. K.** Candidemia is costly – plain and simple. *Clin. Infect. Dis.*, 2005, 41, p. 1240–1241.
9. **Morrell, M., Fraser, V. J., Kollef, M. J.** Delaying empiric treatment of *Candida* bloodstream infection until positive blood culture results are obtained: a potential risk factor for mortality. *Antimicrob. Agents Chemother.*, 2005, 49, p. 3640–3645.
10. **Garrouste-Orgeas, M., Timsit, J. F., Tafflet M. et al.** Excess

- risk of death from intensive care unit-acquired nosocomial bloodstream infections: a reappraisal. *Clin. Infect. Dis.*, 2006, 42, p. 1118–1126.
11. **Alexander, B. D., Pfaller, M. A.** Contemporary tools for the diagnosis and management of invasive mycoses. *Clin. Infect. Dis.*, 2006, 43, p. S15–S27.
 12. **Ostrosky-Zeichner, L., Pappas, P. G.** Invasive candidiasis in the intensive care unit. *Crit. Care Med.*, 2006, 34, p. 857–863.
 13. **Charles, P. E.** Multifocal *Candida* species colonization as a trigger for early antifungal therapy in critically ill patients: what about other risk factors for fungal infection? *Crit. Care Med.*, 2006, 34, p. 913–914.
 14. **Ostrosky-Zeichner, L.** Prophylaxis and treatment of invasive candidiasis in the intensive care setting. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.*, 2004, 23, p. 739–744.
 15. **Sobel, J. D., Rex, J. H.** Invasive candidiasis: turning risk into a practical prevention policy. *Clin. Infect. Dis.*, 2001, 33, p. 187–190.
 16. **Haber, J., Ráčil, Z., Mayer, J. et al.** Léčba invazivní kandidózy – doporučení odborných společností. *Anest. intenziv. Med.*, 2009, 20, č. 1, s. 37–47.
 17. **Pappas, P. G. et al.** Dostupné na: www.idsociety.org/WorkArea/downloadasset.aspx?id=7818
 18. **Puzniak, L., Teutsch S., Powderly W., Polish, L.** Has the epidemiology of nosocomial candidemia changed? *Infect. Control Hosp. Epidemiol.*, 2004, 25, p. 628–633.

Prof. MUDr. Pavel Ševčík, CSc.,

Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny
LF Masarykovy univerzity Brno
a Fakultní nemocnice Brno

Robotická medicína, anesteziolog a automatizace anestezie

V posledním desetiletí jsme svědky zásadních změn operačních postupů – rozšiřuje se spektrum endoskopických, méně invazivních operací ve všech tělních dutinách, rozvíjí se robotická asistence u vybraných operací prakticky ve všech oborech a využívá se při operace navigace pomocí nejmodernějších zobrazovacích technologií, včetně NMR [1]. Operační robot byl poprvé použit k neurochirurgické CT navigaci mozkové biopsie (PUMA 560) [2], k asistenci při transuretrální resekci prostaty (PROBOT) [3] a k asistenci při náhradě kyčelního kloubu (ROBODOC) [4]. Rozhodujícím impulsem praktické realizace robotické medicíny byl zájem NASA a Ministerstva obrany USA o rozvoj robotických teleprezenčních technologií, umožňujících chirurgům provádět operace „na dálku“ a řídit ji mimo bitevní pole. Současné integrované robotické systémy – z nejrozšířenějších Zeus [5] a da Vinci [6] – se dnes selektivně uplatňují již ve všech operačních oborech (tab. 1). Roboticky asistované operační systémy zatím neobsahují přímé prvky umělé inteligence, představují ale velmi šikovný a sofistikovaný manipulátor [7], jenž umožňuje ve vybraných oblastech posunout hranici bezpečnosti technické stránky operace a snížit invazivitu výkonů. Eliminuje problém s tremorem rukou, dvojrozměrným plošným zobrazením při endoskopii a ergonomické obtíže při klasické endoskopii – 8 až 12 % operátorů udává bolestivost a zhoršenou hybnost v kloubech rukou, paží a ramen, které ztěžují jejich manévrovací prostor s endoskopickými instrumenty. Podle posledních údajů, prezentovaných 3. 4. 2008 na 1. pražských dnech robotické chirurgie v Praze v Nemocnici Na Homolce [8], operuje po celém světě zhruba 390 robotů, přes 200 z nich vlastní Spojené státy americké. Evropa disponuje více než 100 robotických systémů, přičemž prvenství drží Itálie s 23 roboty, s velkým odstupem ještě Německo (9 robotů) a Francie (7 robotů).

Aplikace robotických operačních technologií staví před anesteziology nové problémy týkající se obecně dlouhých operací, kapnoperitonea a extrémní Trendelenburgovy polohy – ty jsou dnes spojovány mj. s novými riziky, jako je pooperační ztráta zraku (POVL) v důsledku ischemické optické neuropatie (ION), které vyžadují modifikaci anesteziologických postupů k udržení peroperační homeostázy a k prevenci poškození [9,10]. Praktické zkušenosti s robotickou technikou systému da Vinci a vedením anestezie k urologickým roboticky asistovaným laparoskopickým výkonům ukazuje práce Jurenky [7] z pražské Ústřední vojenské nemocnice. Zkrácení operací po získání zkušeností s technikou může zkrátit dobu operace v extrémní Trendelenburgově poloze [11], a přispět tak eliminaci rizika ION.

Pokroky v automatizaci medicíny však nestaví anesteziologa do defenzivní pozice VIP diváka mediálně atraktivních show robotické chirurgie. S automatizací vedení anestezie, nezbytným historickým předstupněm robotizace, se jako anesteziologové budeme v běžné praxi setkávat stále častěji. Proces automatizace je totiž v anesteziologii snazší než v operačních oborech již proto, že anesteziologové při své činnosti nemění integritu lidského těla [12].

Viditelný pokrok je patrný především v monitorování a řízení aplikaci anesteziologik počítačovými systémy. Monitorování při anestezii se již netýká pouze přímo měřených a invazivně získaných ukazatelů tzv. vitálních funkcí (převážně hemodynamických parametrů), ale i ventilačních parametrů – vše získáno méně invazivně, zobrazováno numericky i graficky včetně trendů. Hodnot na monitoru dnes může být až 50 a je úkolem pro IT experty ve spolupráci s anesteziology učinit monitory v praxi přehlednějšími. Nověji se doplňuje třetí kategorie sledovaných údajů – zatím většinou na samostatných monitorech, ale i ty se časem