TOXIKOLOGICKÉ INFORMAČNÍ STŘEDISKO

Problematika akutních otrav z pohledu Toxikologického informačního střediska (TIS)

vývojové trendy a charakteristické rysy konzultovaných případů

H. Rakovcová ; T. Navrátil*

Toxikologické informační středisko
KNP VFN a 1. LF UK
*Ústav fyzikálni chemie J. Heyrovského AV ČR, v.v.i.

Toxikologické informační středisko

- **Klinika nemocí z povolání VFN a 1.LF UK**
- **Praha 2, Na Bojišti 1**
- **128 08**
- **tel.: 224 91 92 93**
- **224 91 54 02**

- **fax: 224 91 45 70**
- **e-mail: tis@vfn.cz**

Funkce TIS

Nepřetržitá celorepubliková telefonická lékařská informační služba v případech akutních otrav lidí a zvířat

- 224 91 92 93
- 224 91 54 02

Založení TIS

- 1961 - prof. Teisinger po návratu z USA rozhodl o vybudování toxikologického střediska na KNP

- **1964 - název Toxikologické informační středisko (TIS) + členství v Evropské asociaci toxikologických center (EAPCCT)**

Národní databáze TIS

- Průběžné doplňování více jak 45 let
- **Roku 2008 - 70 000 hesel a 100 000 bezpečnostních listů**
- Kartotéka tištěná + fulltextová databáze TEXPRO

Zahraniční databáze

- **POISINDEX** toxikologická databáze léků, chemikálií, jedovatých živočichů, rostlin a hub firmy MICROMEDEX (USA)
- **TOXBASE** (Velká Británie)

Služba TIS

- Prvních 30 let informace pouze lékařům
- **od roku 1989 informace i laické veřejnosti**
- **Důvody a cíle:**
- zasáhnout při nehodách co nejdříve
- zabránit rozvoji intoxikací do pokročilého stadia
- zajistit adekvátní první pomoc

Informace lékařům a laikům

Lékařům

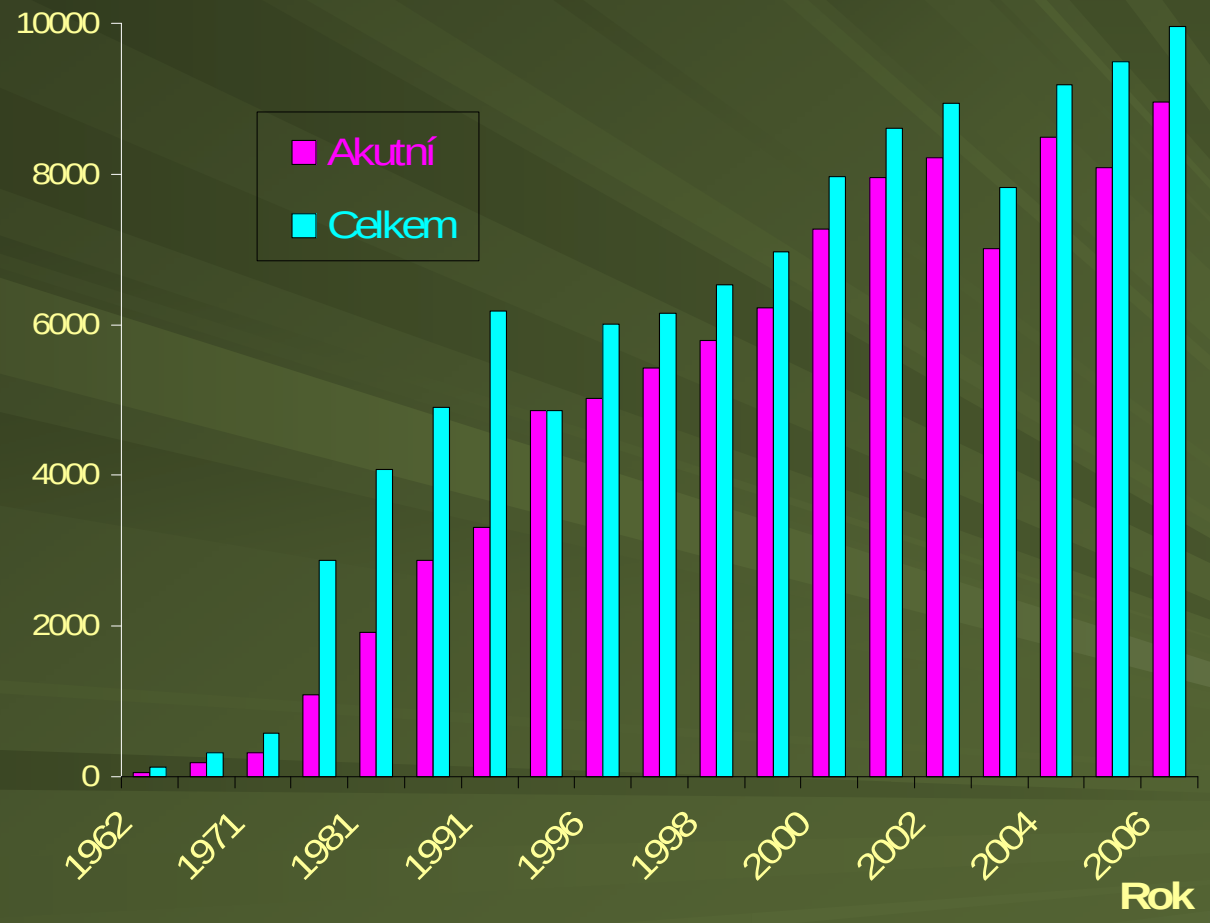
- Povaha látky
- Toxicita působící dávky
- Prognóza
- Obraz otravy
- Léčba

Laikům

- Vysvětlení možného ohrožení
- Pokyny pro první pomoc
- Pokyny

  k následnému postupu

Růst počtu dotazů na TIS



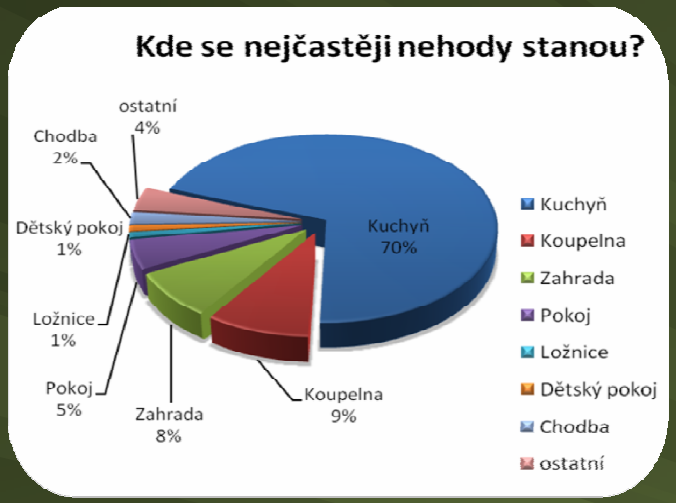
Projekty podpory zdraví MZ ČR

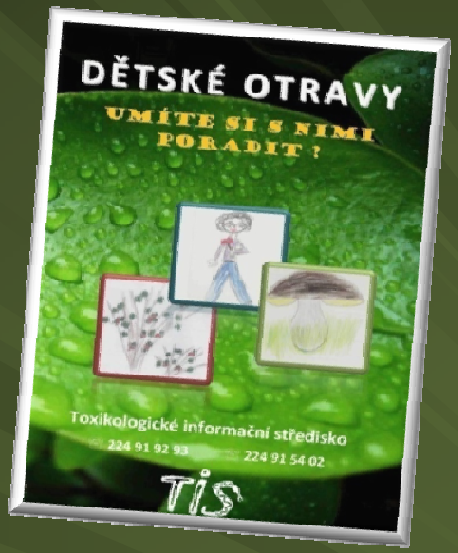
- 1998 -1999 Projekt č. 47: Prevence dětských otrav
- 2001 - 2002 Projekt č. 197: Prevence otrav dětí a mladistvých
- **Výsledek: ⇧ počet laických dotazů na akutní otravy, zejména u dětských nehod**

Zastoupení laických dotazů na TIS 1997 x 2007

Rok	Dospělí Počet (% z dotazů na dospělé)	Děti (do 15 let) Počet (% z dotazů na děti)
1997	**65** **(2,3 %)**	**65** **(2,5 %)**
2006	**366** **(8,9 %)**	**1492** **(27 %)**

Projekty podpory zdraví MZ ČR





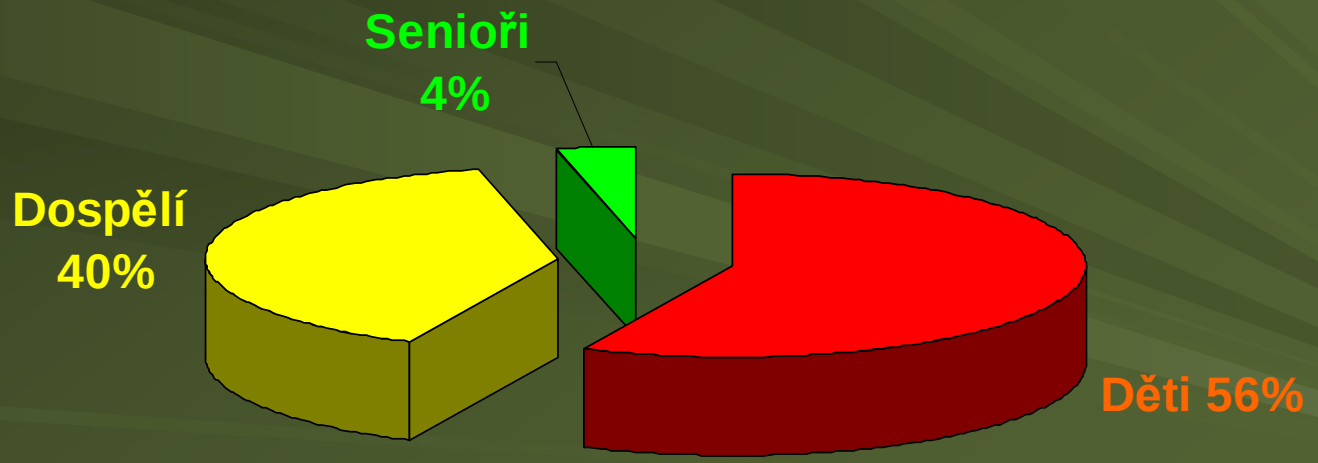
- 2008-2009 Projekt č. 9938 Prevence otrav dětí a mladistvých II.
- **Výsledek: ⇧ další nárůst počtu laických dotazů na akutní otravy, zejména u dětských nehod**

Zastoupení laických dotazů na TIS 1997 x 2009

Rok	Dospělí Počet (% z dotazů na dospělé)	Děti Počet (% z dotazů na děti)
1997	**65** **(2,3%)**	**65** **(2,5%)**
2009 *do 10.10.2009*	**229** **(7,4%)**	**1572** **(34,6 %)**

Věkové rozvrstvení intoxikovaných v dotazech na TIS

2008



Charakteristické rysy otrav dětí

- Dotazy většinou velmi **brzy po nehodě**
- Malá množství působící látky
- Často látky s žádnou nebo nízkou toxicitou
- Velký podíl nehod s rostlinami

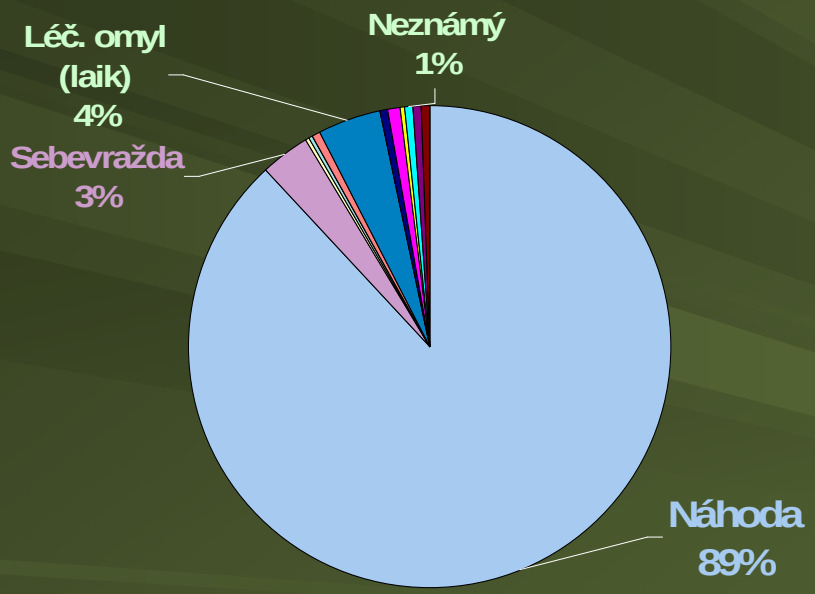
Charakteristické rysy otrav dospělých

- Dotazy **s prodlevou**
- Často již **vyjádřené příznaky**
- **Velká množství požité toxické látky, zejména léků**
- Častá **kombinace s alkoholem**
- Drogové experimenty

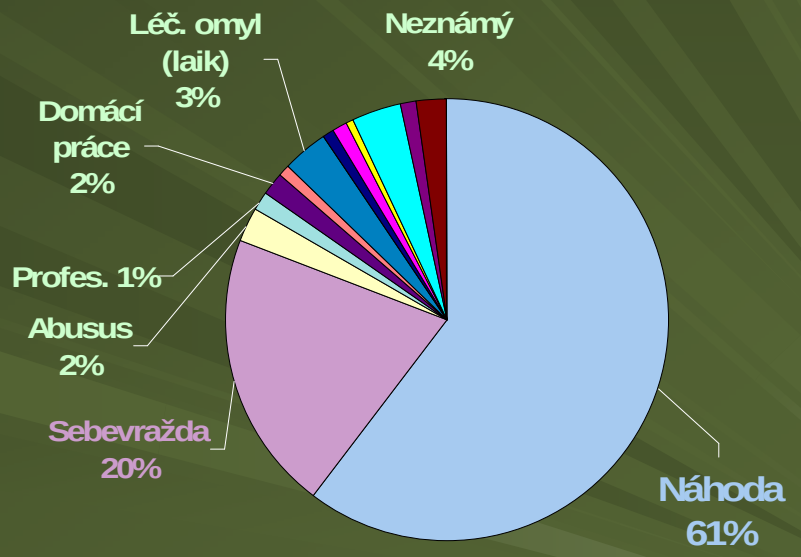
Charakteristické rysy otrav seniorů

- **Dotazy ojedinělé**
- požita **velká množství látky záměnou** *(mast na klouby místo jogurtu, čistící prostředek místo nápoje, sirky místo slaných tyčinek…)*
- Požita **velká množství léků nebo nebezpečných chemických přípravků** při bilančních sebevraždách
- Zřejmě **mnoho případů nerozeznaných** (považováno např. za projev základního onemocnění…
- Častější otravy houbami

Způsob intoxikace
děti (do 15 let) x dospělí

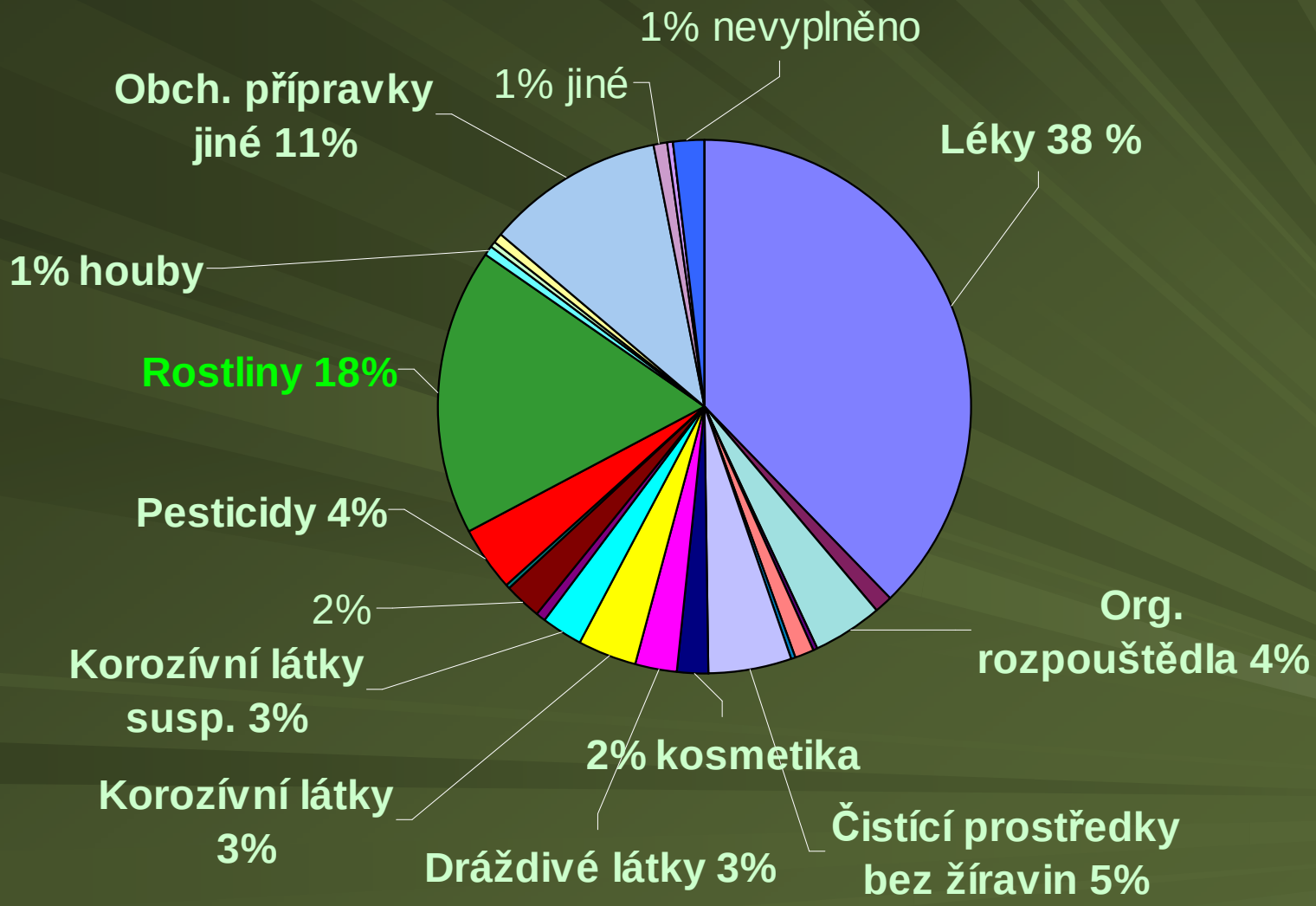


děti

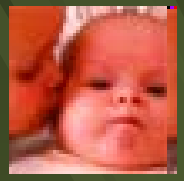


dospělí

Příčiny otrav u dětí v roce 2008



Intoxikace podle věku (do 15 let)



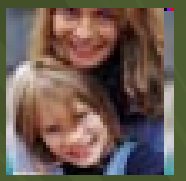
- 0-1 rok (9%) - otravy hlavně rostlinami (časté jsou léčebné omyly dospělých)

- **1- 3 roky (53%)**
- 1-2 roky komerční přípravky, rostliny
- 2-3 roky - léky

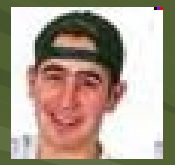
- 3-4 roky (19%)
- 4-6 let (6%)
- zbytek (13%)

Důvody intoxikací starších dětí

- Sebevražedné pokusy od 9 let (4%)
- **sebevraždy - 85% dívek (maximum 16 - 17 let)**



- experimenty s drogami, alkoholem od 10-12 let (1%)
- **alkohol, drogy - 65% chlapců**



Nejčastější lékové otravy dětí

- Vitaminy
- stomatologika
- antihistaminika
- nesteroidní antirevmatika
- hormonální kontraceptiva
- směsi léků
- ORL léky
- benzodiazepiny
- mukolytika

Léčebné omyly - častá příčina dětských lékových otrav

- **nedodržení dávkování** vzhledem k věku a hmotnosti dítěte
- využívání celé léčebné dávky v krátkém časovém intervalu (antibiotika, Pyrvinium)
- podání kapkové formy léků v jiných dávkách (záměna kapek, ml, lžiček, odměrek)
- **záměna různých léků dítěte** (Kanavit, Infadin)
- záměna za cizí léky
- **záměna tekutých léků za jiné látky** (benzin, lampový olej, éterický olej, desinfekce atd.)
- podání jedné léčebné dávky více členy domácnosti
- použití nevhodných léků (Torecan, Indometacin)

Rostliny - druhá nejčastější příčina dětských otrav

- **Pokojové rostliny** - nehody kojenců a batolat po celý rok

- **Venkovní rostliny** - nehody batolat se sezónním výskytem
- Většina otrav probíhá příznivě: požito malé množství, toxicita se přeceňuje, vyhledání pomoci se neodkládá

Nejčastější dotazy na požití rostlin

Mahonie cesmínolistá

Tis červený

Dieffenbachie

- Nebezpečná – krystaly šťavelanu vápenatého
- Otoky sliznic mohou vést k udušení
- Potíže do 15 minut

Rostliny toxicitou podobné dieffenbachii

Zamiculcas zamifolia

Anthurium

Spathiphyllum

Rostliny toxicitou podobné dieffenbachii

Phillodendron (monstera)

Aglaonema

Scindapsus (potos)

Pryščovité - Euphorbiacae

Pryšec zářivý
Kristova koruna

Pryšec trojhranný

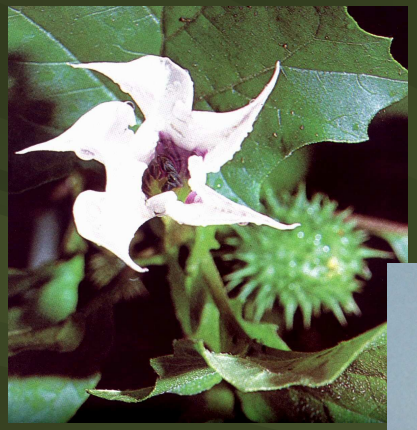
Vánoční hvězda
Pryšec překrásný

Nebezpečné venkovní rostliny

Čilimník převislý

Lýkovec jedovatý

Nebezpečné venkovní rostliny



Durman obecný

Rulík zlomocný

Fazol

- Syrový fazol jedlý i okrasný
- Termolabilní toxalbumin fasin
- Časté vyjádřené příznaky zejména u dětí

Obchodní přípravky - častá příčina otrav dětí

Gelové pastelky

Plastelína

Teploměr lékařský

- **neškodné**
- např. modelína, silikagel, školní potřeby...

Bublifuk

Silikagel
kysličník křemičitý

Svítící kroužky

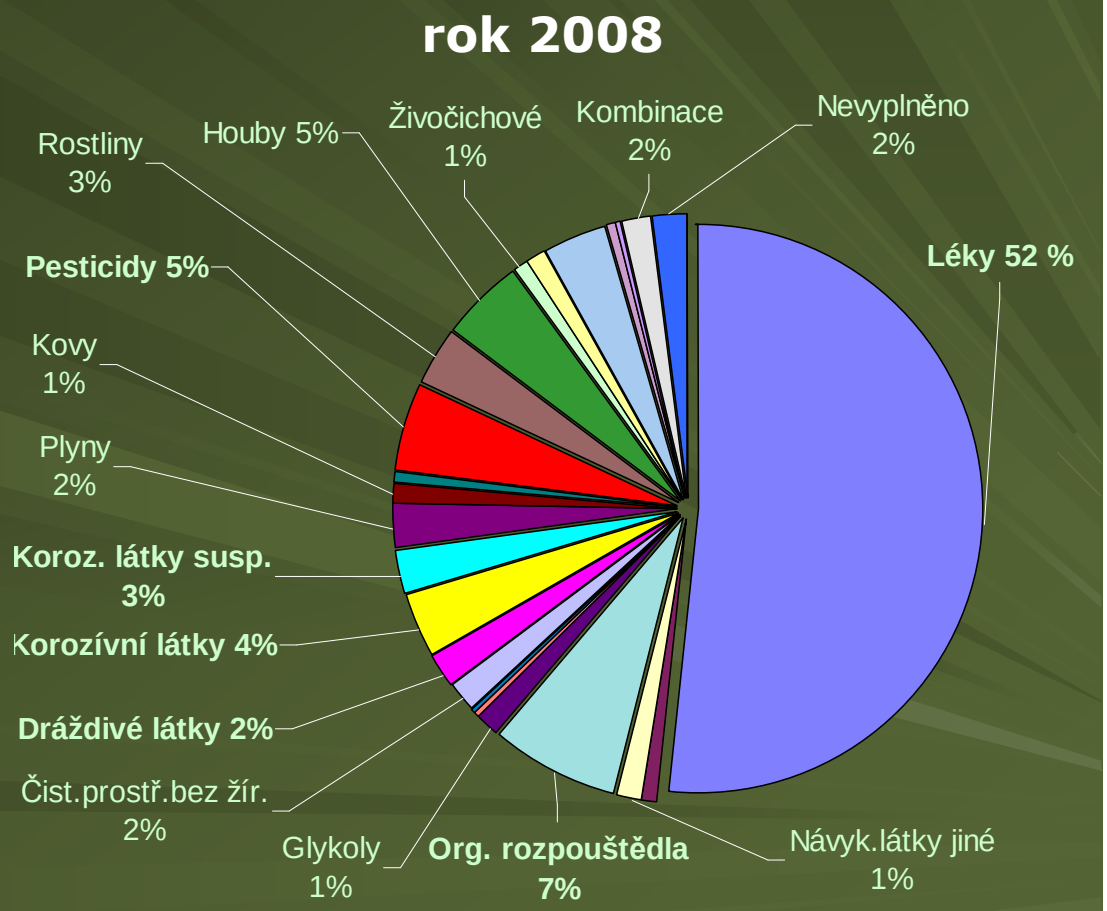
Svítící tyčinky

Některé nehody typické pro dětský věk

- Spolknuté čočkové baterie
- Tužkové nebo čočkové baterie v nose, v uchu
- Ochutnání vteřinového lepidla
- Vteřinové lepidlo v nose
- Spolknuté kuličky polystyrénu, molitan...
- Spolknuté čočky vodových barev, snědené voskovky, náplně kuličkových per, bombičky plnících per apod.
- Požité exkrementy, lubrikační gel…
- Vypitá voda z vázy od řezaných květin
- Požití kosmetických přípravků…..

Příčiny otrav u dospělých

- Během let nedochází k podstatným změnám v zastoupení nox
- Otravy léky jednoznačně nejčetnější



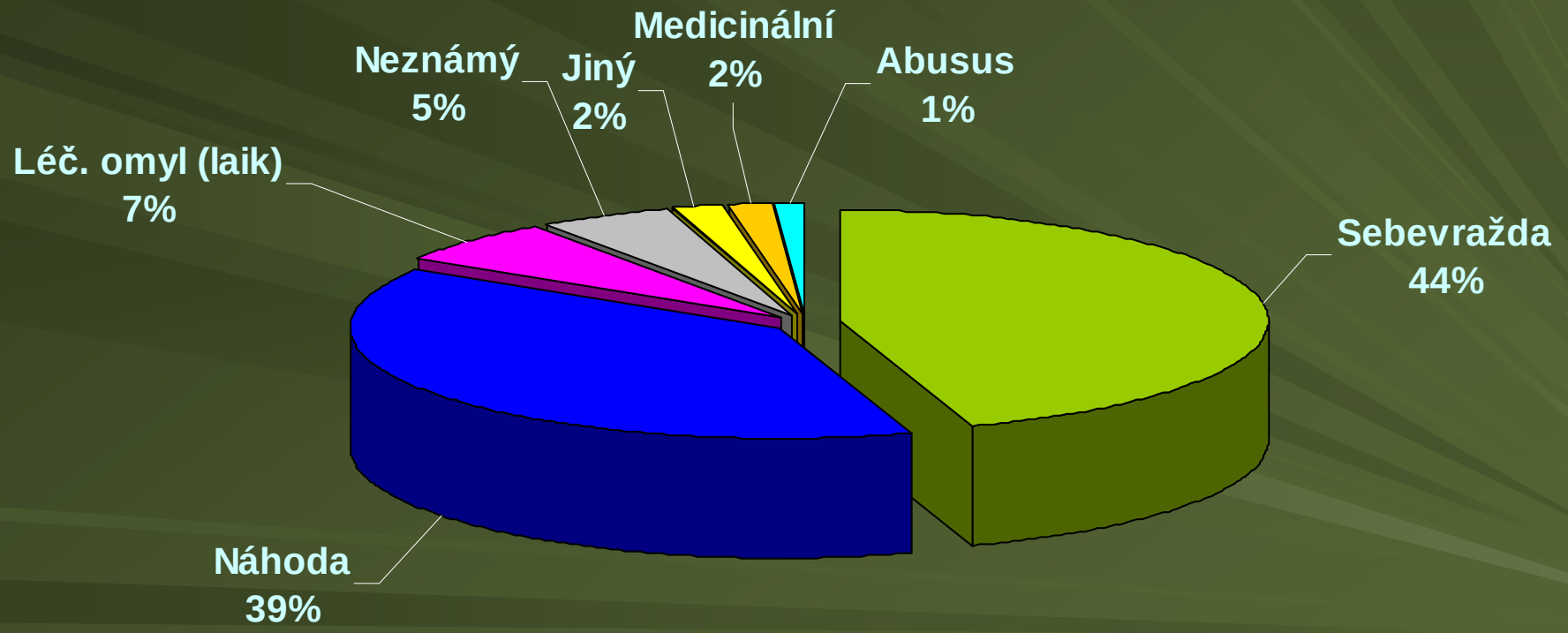
Trendy v otravách léky

- **Nižší toxicita nových skupin léků**
  inhibitory zpětného vychytávání serotoninu SSRI x TCA
  ibuprofen x fenylbutazon

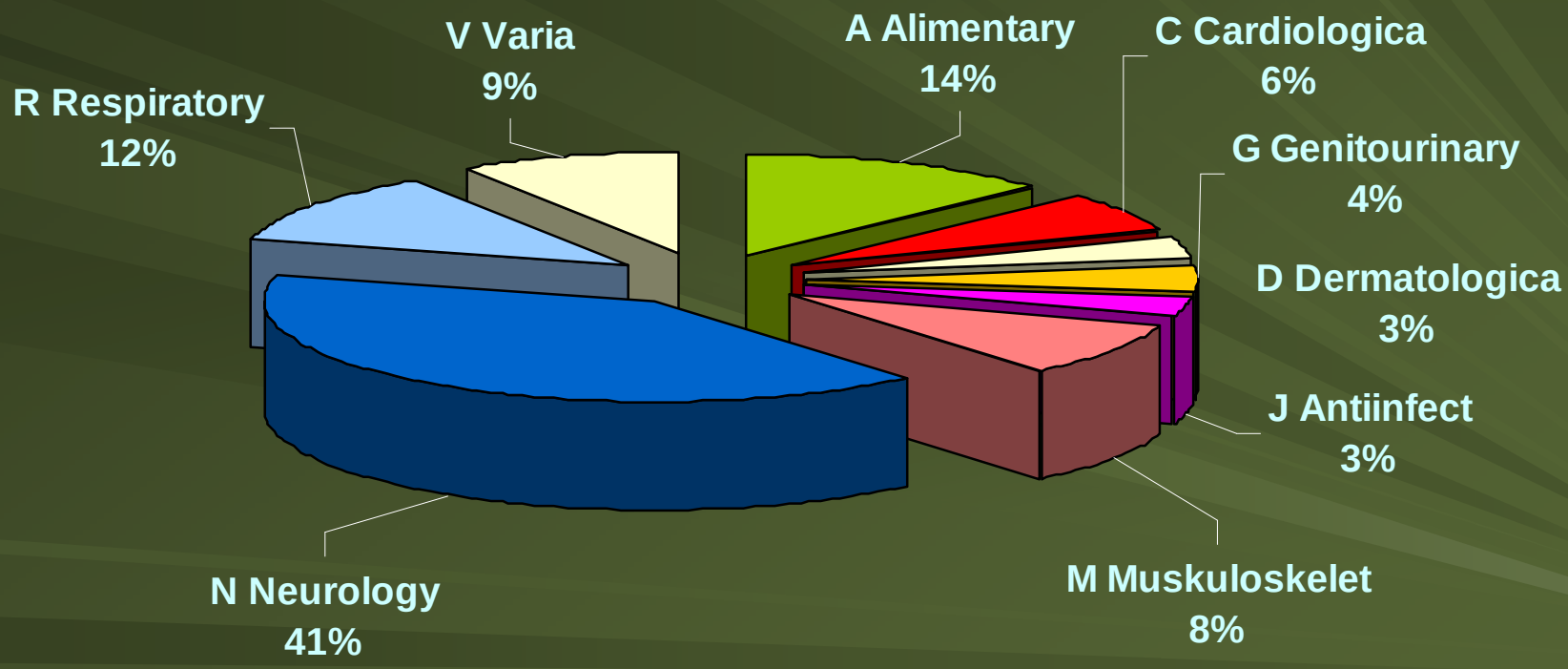
- Pokles závažných otrav barbituráty, salicyláty, digoxinem

- **Vzestup počtu intoxikací retardovanými přípravky** s vyššími dávkami a s obtížně předvídatelným průběhem

Důvody otrav léky



Léky podle skupin



Nejnebezpečnější léky

- **Léky působící na činnost srdce, krevní oběh a tlak (betablokátory, blokátory kalciových kanálů)**

- tricyklická antidepresiva
- theofyllinové preparáty
- difenoxylát s atropinem (Reasec)
- nitroglycerinové preperáty
- **perorální antidiabetika**
- léky proti osteoporóze (natrium fluoratum)

- **podceňované: železité preparáty k léčbě chudokrevnosti**

Podceňovaný paracetamol

- **Riziko vážného poškození jater**

Požitá dávka paracetamolu v mg/kg tělesné hmotnosti	
Méně než 150 mg/kg	nepravděpodobné
Více jak 250 mg/kg	pravděpodobné
Více jak 12 g celkem	**Potencionálně letální dávka**

Paracetamol

- **Rizikové faktory**
- Podvýživa
- Demence
- Pacient hladovějící alespoň několik dnů před intoxikací
- Poruchy příjmu potravy – anorexie, bulimie
- Předchozí horečnaté onemocnění dětí
- Bolesti zubů u dospělých
- Cystická fibróza, AIDS, kachexie, alkoholizmus, hepatitis C
- Jaterní poškození
- Dlouhodobá léčba např. karbamazepinem, fenobarbitalem, primidonem, rifampicinem, rifanbutinem, nevirapinem
- **Hepatotoxicita pravděpodobná po dávce 75 mg/kg a více**

Paracetamol

- **Obézní pacient**
  (tělesná hmotnost ≥110 kg)

- **Požitá dávka se vypočítává na 110 kg tělesné hmotnosti**
- **kilogramy nad touto hodnotou se neberou v úvahu**

Paracetamol

- **Léčba N- Acetylcysteinem**

- **Indikace antidota závisí:**
- **na požité dávce**
- **zjištěné hladině v plazmě**
- **době uplynulé od požití**
- **rizikových faktorech**

Paracetamol

- **Léčba N- Acetylcysteinem**
- **Léčba antidotem nejúčinnější při podání během prvních 8 hodin po požití**
- **Hladina paracetamolu je hodnotitelná nejdříve 4 hodiny po požití (do intervalu 8 hod. po požití se dá čekat s podáním antidota na výslednou hladinu)**
- **Pacient se suspektní požitou hepatotoxickou dávkou, který je přijat za déle než 8 hodin po požití dostává antidotum ihned (hladina se zjišťuje, ale na první hodnotu se nečeká)**

Nejčastější ibuprofen

- Dávka 100 mg/kg nevyvolá příznaky
- 100-200 mg/kg žádné nebo mírné příznaky
- Vážné příznaky po dávce 400 mg/kg a více
- Léčba symptomatická, především udržet dostatečnou diurézu, korigovat event. acidózu, ochrana sliznice GIT

Nepříznivé trendy v dotazech na TIS v posledních letech

- ↑ dotazy na nehody s korozívními látkami
- ↑ dotazy na nehody s organickými rozpouštědly

Dráždivé a korozívní látky v dotazech TIS 1997 x 2008

Rok	Dospělí počet (%) *z otrav dospělých*	Děti počet (%) *z otrav dětí*
1997	18 (0,63%)	26 (0,98%)
2008	↑ 380 (9,4%)	↑ 569 (10,4%)

Korozívní látky s nejzávažnějšími účinky - louhy

- odstraňovače usazenin v odpadech
- čističe sporáků a grilů
- odstraňovače starých nátěrů
- mycí prostředky do myček nádobí

Čističe sporáků a grilů – přípravky s vysokým pH

- Oven Cleaner - čistič sporáků a grilů (gelová forma)
- Příčina úmrtí 20leté ženy (sebevražda)

Krtek – čistič potrubí

- Louh sodný 100%

(pecičková forma)

- Nejčastější příčina nejzávažnějších dětských nehod

Atraktivní obaly

- s lákavými etiketami
- obaly poživatin podobné obalům obchodních přípravků

Skladování nebo prodej v neoriginálních obalech

- nalévání
  do přinesených nádob
- nejsou bezpečnostní uzávěry
- chybí údaje o složení
- doma odlévání
  a skladování
  v nápojových obalech

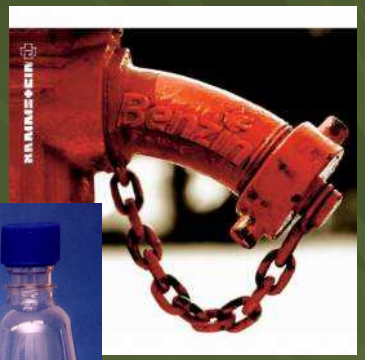
Garáž a dílna

Organická rozpouštědla v dotazech TIS 1997 x 2008

Rok	Dospělí počet (%) *z otrav dospělých*	Děti počet (%) *z otrav dětí*
1997	102 (3,6 %)	67 (2,4 %)
2008	257 ↑ (6,3%)	179 ↑ (3,3%)

Organická rozpouštědla – vážné riziko aspirace

- lampové oleje, leštěnky *(na nábytek)*
- benzín (*čističe skvrn, ředidla, pohonné hmoty…)*



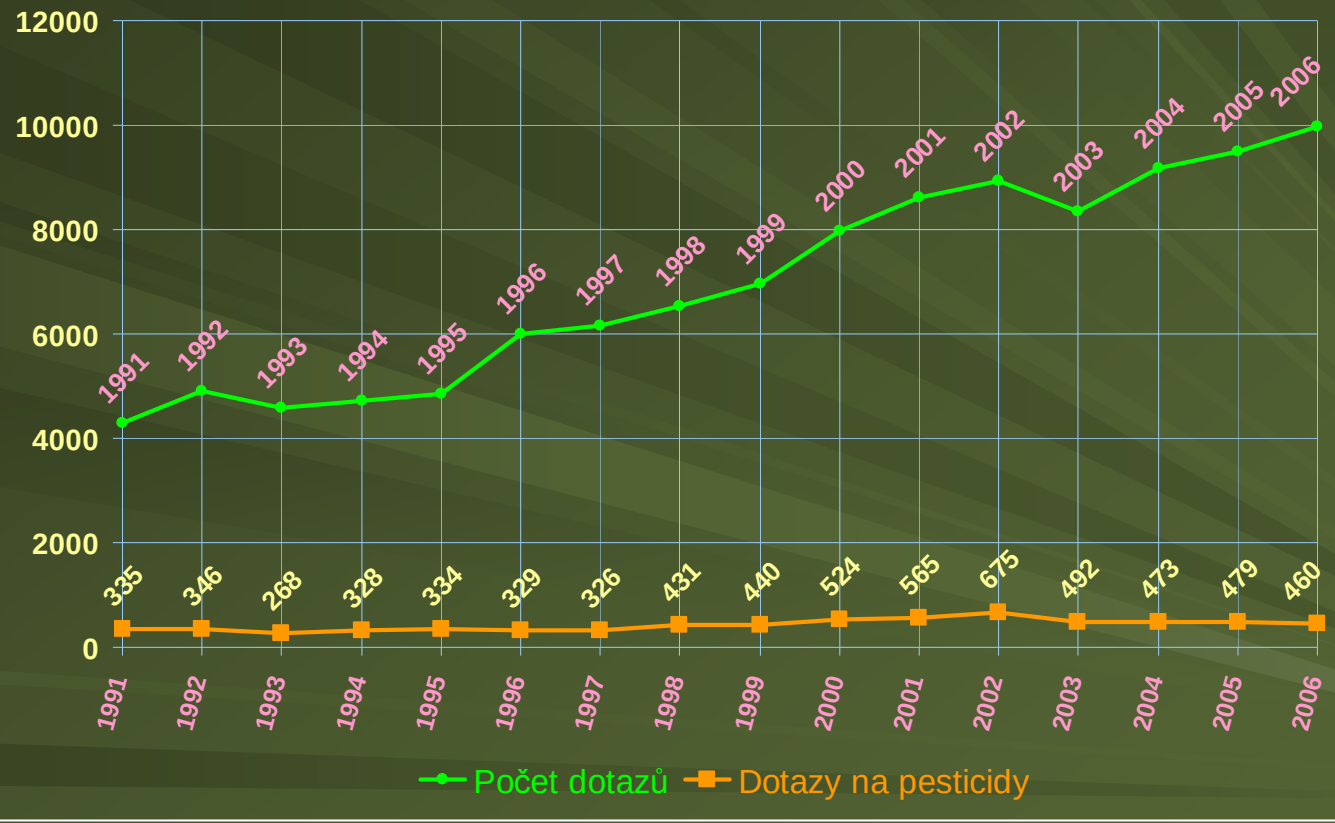
nízké povrchové napětí
⇒
snadné vdechnutí po napití nebo zvracení (zakuckání, kašel) ⇒
chemická pneumonie

Příznivé trendy v dotazech na TIS

- **Vývoj počtu nehod s pesticidy v příznivém poměru k dotazům na ostatní noxy**
  (relativní pokles)

- **Výjimečně těžké otravy**
  (např. sebevraždy, omyly v ebrietě, veterinární případy)

Počet dotazů na TIS celkem x dotazy na pesticidy 1991 – 2006



- V roce 2005 bylo z celkového objemu konzultací 5% dotazů na pesticidy
- *V průměru bylo v devadesátých letech a po roce 2000 cca 6% dotazů na pesticidy*
- *(např. v roce 1991 bylo z celkového objemu dotazů 7,8% konzultací otrav pesticidy)*

Podíl veterinárních dotazů na TIS 2002 – 2008

Rok	počet dotazů celkem	počet veterinárních dotazů	% veterinárních dotazů
2002	8932	166	**1,86**
2003	8349	151	**1,8**
2004	9181	123	**1,34**
2005	9507	81	**0,85**
2006	9964	86	**0,86**
2007	11416	109	**0,95**
2008	9739	91	**0,93**

Charakter veterinárních intoxikací v dotazech TIS

- naprostá **většina dotazů na psy a kočky**, ostatní zvířata výjimečně
- 60% dotazů od veterinářů, zbytek od laiků, chovatelů zvířat
- **veterinární otravy mívají většinou závažný průběh, těžké příznaky, často končí letálně**

Příčiny závažnosti veterinárních intoxikací

- **Nejčastější:**
- Zvíře bez dozoru **požije velké množství toxické látky**
- **Opakované expozice**
- Agresivní chování lidí ke zvířatům
- Nevhodná aplikace přípravků k hubení parazitů chovatelem

Otravy koček

Paracetamol

- u koček průběh závažný, letalita 25%ní
- Toxicky působí dávka vyšší než 20mg/kg
- většinou aplikují majitelé kvůli snaze odstranit bolest, horečku nebo jiná nespecifikovaná onemocnění
- paracetamol nemá ve veterinární medicině žádnou indikaci

Otravy koček

Paracetamol

- 250-500 mg (1 tableta Paracetamolu) může být pro mnoho koček letální dávkou
- nezpůsobí-li jedna dávka zjevné příznaky otravy, druhá může být letální

Psi

Ibuprofen

- **Není určen pro veterinární medicínu**, pro psy potenciálně velmi nebezpečný
- Velký sklon psů k ulceracím žaludku a irritaci střev, tyto změny může způsobit už dávka 6 mg/kg
- **Léčba** se zahajuje **při požití dávky 10 mg/kg zdravým jedincem** a od 5 mg/kg u psů dehydratovaných, s hypotenzí, s renální insufficiencí…
- Do 3 hod. po požití vyvolat zvracení, výplach žaludku, aktivní uhlí

- **Každé léčené zvíře musí dostat antiulceróza**
- inhibitory protonové pumpy, antagonisty H2 receptorů
- Dostatečná hydratace, péče o dostatečnou diurézu

Kočky a psi

Antikoagulační rodenticidy

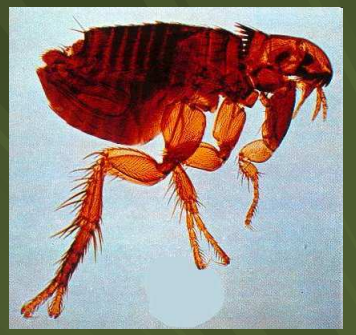
„První“ generace: warfarin

„Druhá“ generace: superwarfariny ➡ brodifacoum, bromadiolon, difenacoum, flocopumafen .....

- První“ generace: nízká toxicita po malé jednorázové dávce, citlivější kočky
- **„Druhá“ generace: větší jednorázová dávka vyvolá u psů vážnou otravu**

85% postižených jsou psi

Otravy koček



Přírodní a syntetické pyrethriny

Použití:

- Hubení blech a vší (pudry, šampony, spreje)
- **65% veterinárních dotazů je na kočky**
- často **aplikace nepřiměřeného množství přípravku** nebo **použití přípravků pro psy, které jsou koncentrovanější**
- nejčastěji si kočka **olíže ošetřenou srst,** mohou se otrávit i ostatní, neošetřené kočky, žijící ve stejné skupině
- **Toxicita:**

  Kočky citlivější než psi, **ohroženi jsou zejména mladí jedinci <4 roky, především <1 rok**, důvod není jasný

Psi

Metaldehyd

- Moluskocid, většinou ve formě modrozelených pelet
- **Vanish slug pellets – 4% metaldehydu**
- **10 – 23% otrav končí smrtelně**, 80% psů má po požití příznaky
- Malá plemena mají větší mortalitu
- Pelety jsou pro psy velmi atraktivní

Psi

Metaldehyd

Léčba:

- **Léčí se bez výjimky každé zvíře, které metaldehyd požilo, nezávisle na dávce**

Otravy koček

Ethylénglykol

Po požití:

- **letální dávka pro kočku 0,9 ml/kg, pro psa 6,6 ml/kg**
- **úmrtnost koček 96%, psů 70,4%**
- u většiny zvířat se léčba zahajuje ve 3. stadiu **intoxikace** (výjimkou jsou zvířata, která byl pozorována přímo při nehodě)

Psi

Čokoláda, kakao

theobromin, methylxantin

- Obsah theobrominu v mg/1 g čokolády a kakaa:
  bílá 0,009 mg
  mléčná 1,5 – 2,2 mg
  hořká 4,5 – 16 mg
  kakaový prášek 5,3 – 26 mg

- **Otravy psů, někdy smrtelný průběh**
- Letální dávka asi 90 – 250 mg theobrominu/kg
- Letální průběh po požití kakaa

Psi

Čokoláda, kakao

Účinky:

theobromin stimuluje srdeční a dechovou činnost , methylxantin stimuluje myokard i CNS

Kinetika:

- Oproti člověku absorbce pomalá, úplné vstřebání trvá až 10 hodin

Psi

Čokoláda, kakao

Příznaky:

- Nástup účinků může být až do 24 hodin, obvykle ale do 4 hod. požití
- Příznaky trvají až 3 dny
- Zvracení, hemateméza, polydipsie, polyurie, slinotok, hyperaktivita, ataxie, hypertenze, tachykardie
- Smrt oběhovým selháním v těžkých křečích

Psi

Čokoláda, kakao

Léčba:

- Léčbu vyžaduje požití dávky nad 20mg/kg theobrominu

Cíle TIS

- **příznivě ovlivnit průběh vzniklých nehod**
- znalost kontaktu na TIS umožní včasný a adekvátní postup při první pomoci a léčbě akutní otravy

- **snížit počet a závažnost intoxikací**
- větší informovanost veřejnosti o riziku intoxikací

Děkuji za pozornost!