

UŠTKNUTÍ JEDOVATÝMI HADY

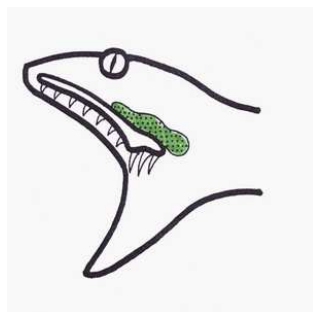
Rozšiřující se chovatelství jedovatých hadů zvyšuje incidenci uštknutí exotickými jedovatými hady s možností i velmi závažných intoxikací. V posledních letech byl zaznamenán i nárůst počtu uštknutí v přírodě naším jediným jedovatým hadem, zmijí obecnou (*Vipera berus*). Výchozím bodem k orientaci o možném vývoji symptomatologie a stupni ohrožení pacienta je alespoň hrubá znalost toxinové výbavy hada, odhad pravděpodobnosti intoxikace při kousnutí, a rychlosti nástupu účinku jednotlivých toxinů.

Hadi a jejich jedový aparát

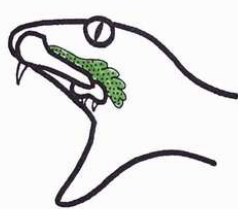
Hadi využívají svůj jedový aparát především k získávání potravy, tedy k imobilizaci a usmrcení kořisti. Jen v nejnútnejším případě přímého ohrožení jej použijí k obraně, a tak může dojít i k uštknutí člověka. Podle anatomické stavby jedového aparátu rozdělujeme hady do čtyř základních skupin.

Skupina *aglypha* je charakterizována absencí jedového aparátu. Hadi této skupiny nejsou jedovatí a jejich kousnutí vyžaduje pouze chirurgické ošetření a aplikaci antitetanického anatoxinu. Mezi nejznámější představitele nejedovatých hadů patří krajty a hroznýši (*Boidae*) a užovky pravé (*Colubrinae*).

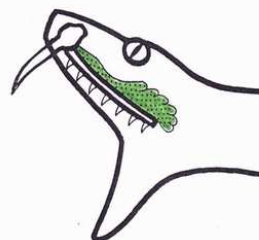
Nejprimitivnější jedový aparát je vyvinut u skupiny **opistoglypha**. V zadní části horní čelisti jsou umístěny prodloužené rýhované zuby, které zprostředkují aplikaci malého množství často účinného toxinu. Vzhledem k umístění jedových zubů a nutnosti maximálního rozevření čelisti je intoxikace při obranném kousnutí méně pravděpodobná. Hlavními zástupci skupiny jsou jedovaté užovky z podčeledi *Boiginae* (*Dyspholidus typus*, *Bojga sp.*, *Malpolon sp.*, *Telescopus sp.*). Do skupiny **proteroglypha** patří hadi s malými fixně umístěnými zuby v přední části horní čelisti. Intoxikace při kousnutí hady této skupiny je téměř pravidlem. Patří sem hadi korálovcovití (*Elapidae*) - kobry, mamby, bungaři a vodnáři (*Hydrohiidae*). Nejvyvinutější jedový aparát mají hadi skupiny **solenoglypha**. Až 4 cm dlouhé, při otevření čelisti vztyčitelné jedové zuby s kanálkem jsou umístěny na přední části horní čelisti. Do této skupiny patří hadi zmijovití (*Viperidae*), včetně zmije obecné a chřestýšovité (*Crotalidae*). Vzhledem k tomu, že hadi této skupiny regulují vypuštění jedu při útoku, neznamená každé jejich kousnutí nutně intoxikaci.



opistoglypha



proteroglypha



solenoglypha

Složení a účinky hadích toxinů

Hadí toxiny jsou složité multikomponentální směsi nízkomolekulárních látek a makromolekul převážně bílkovinné povahy - peptidy, polypeptidy, proteinové toxiny a enzymy. Komplexnímu složení odpovídají velmi variabilní příznaky intoxikace závislé na zastoupení jednotlivých komponent.

Dle charakteru účinku na funkční systémy organismu bývají biologicky aktivní komponenty hadích toxinů děleny do několika hlavních skupin.

K látkám nejvíce odpovědným za letální účinek patří **neurotoxiny**. Působí na neuromuskulární synapse, a tak způsobují svalovou paralýzu. Většinou se velmi rychle vstřebávají, proto první příznaky intoxikace můžeme zaznamenat již během několika minut po uštknutí. Charakteristická je celková malátnost, obrna faciálního svalstva, ptóza víčka, obrna hladkého svalstva duhovky, poruchy řeči, zahlenění dýchacích cest, postupně se rozvíjející obrna motorického svalstva, přičemž fatální je paralýza svalstva dýchacího při plně zachovaném vědomí. Neurotoxiny jsou převažujícími komponentami jedu korálovcovitých hadů (kobry, mamby, korálovci), ale i některých chřestýšů (chřestýš brazilský, *Crotalus durissus terrificus*). **Kardiotoxiny** tvoří složku jedu některých kober. Byly charakterizovány dle přímého účinku na srdeční sval. Způsobují prodloužení Q-T intervalu a pravděpodobně poruchu kontraktility myokardu. V řadě hadích jedů byly identifikovány komponenty s myolytickou aktivitou - **myotoxiny**. Nejvyšší zastoupení mají v jedu vodnářů, některých korálovcovitých a chřestýšů. Hlavním klinickým příznakem účinků myotoxinů je myonekróza a myoglobinurie s následným možným renálním selháním. Důležitou skupinou toxinů jsou látky zasahující do systému **hemokoagulace**. Jsou zastoupeny převážně v jedech zmijovitých, chřestýšovitých, mohou se však vyskytovat i u některých hadů ze skupiny opistholypha a proteroglypha. Laboratorním a klinickým efektem účinku těchto toxinů je hemokoagulační rozvrat nejčastěji typu diseminované intravaskulární koagulace. Příznaky intoxikace, které mohou nastoupit až několik hodin po uštknutí jsou různé intenzity, od laboratorně zachytilné hemokoagulační dysbalance až k obrazu těžkého, mnohdy refrakterního krvácení nebo trombotických komplikací. Na základě poškození endotelu se může v odstupu hodin až desítek hodin vyvinout akutní plicní poškození a to i za kautel pouze laboratorní dysbalance v hemokoagulačním vyšetření. Intenzita působení některých toxinů této skupiny je tak vysoká, že pouhé škrábnutí jedovým zubem mláďete může mít fatální následky. K dalším skupinám látek, které se významně podílejí na toxicitě hadích jedů, patří **vazodilatační komponenty** a látky **zvyšující permeabilitu kapilár**. Způsobují ztrátu tekutin, proteinů i krevních elementů z intravazálního kompartmentu (capillary leak sy.), což má za následek snížení cévní náplně a může, zvláště s vazodilatací, vést přes hypotenzi a zhroucení oběhu k šoku. Tyto příznaky jsou časté po uštknutí chřestýšovitými a některými zmijovitými hady. **Toxiny s cytotoxickou aktivitou a hydrolytické enzymy** způsobují nespecifickou destrukci tkání lokálně i systémově. Mohutné lokální nekrózy a orgánová poškození jsou příznačné pro většinu chřestýšů a řadu zmijů.

Zastoupení jednotlivých biologicky aktivních komponent v toxinech je silně variabilní a to jak mezidruhově tak i vnitrodruhově a mění se i během ontogeneze. Z těchto důvodů je nutno ke každému případu uštknutí jedovatým hadem přistupovat individuálně a nevykloučovat možnost neočekávaného účinku toxinů. Účinek hadího jedu je vždy komplexní, komplexní je i reakce pacienta a dle toho je třeba řídit zajištění pacienta a jeho následnou terapii.

Hadí toxiny jsou velmi stabilní a v suchém stavu si zachovávají většinu biologických aktivit po několik desítek let. Některé neurotoxiny odolávají i varu. Proto i při manipulaci s mrtvým hadem, samotnými zuby a různými preparáty je třeba zachovat opatrnost.

ZÁSADY + PRVNÍ POMOCI PŘI UŠTKNUTÍ JEDOVATÝM HADEM

Každé kousnutí neznamena intoxikaci. Pouze v méně než v polovině případů kousnutí hadem s jedovým aparátem solenoglyfního typu dochází k aplikaci významného množství toxinu, u hadů opistoglyfních je intoxikace po kousnutí vzácná. V případech, že k intoxikaci došlo, jsou její příznaky závislé na množství aplikovaného jedu.

PRVNÍ POMOC

- Postiženého je třeba zklidnit. Celkově je možno, zvláště při velkém vyděšení nebo hysteroidních projevech, podat *sedativa*, nejlépe benzodiazepiny (Diazepam 5 mg). Při bolestech, které mohou být lokálně značné, se aplikují *analgetika*. Je třeba opatrnosti při podávání silných analgetik (opiátů) u pacientů exponovaných neurotoxinu pro možnost potenciace vlivů obleňujících dech. Z důvodů potlačení funkcí krevních destiček je *zakázáno podávat salicyláty (Acylpyrin, Anopyrin, Aspirin...)*
- Končetina se *imobilizuje* pomocí dlahy a pružného obinadla. Turniket (zaškrcení) způsobující zástavu žilního proudění nebo dokonce omezení tepenného přívodu je naprosto nepřijatelný. Dříve používaný turniket má způsobit pouze blokádu lymfatickou, ale ani ten se již *nedoporučuje*.
- Místo uštknutí se *nerozřezává, nevysává, nevypaluje* ani jinak specificky neošetřuje. Okolí vpichů se pouze *lokálně desinfikuje* a rána překryje sterilním mulem.
- Je důležité zjistit čas uštknutí, druh, pokud možno latinský *název hada*, jeho stáří, velikost a další informace vypovídající o závažnosti intoxikace.
- Pokud nedochází k rozvoji celkových příznaků intoxikace, je možno podávat *nápoje*, podání kávy (kofeinu) nebo alkoholu není vhodné.
- Pokud lze, aplikují se *kortikosteroidy (hydrokortison nebo metylprednisolon)*. Protože hadí jed je směsí desítek až stovek typů cizorodých bílkovin, hrozí projevy přecitlivělosti. Současně je využíváno stabilizačního účinku kortikosteroidů na buněčnou membránu a buňku samu a jejich účinku antiedematózního.
- Tato nespecifická a antihistaminová terapie se doplňuje podáním *kalcia*, nejlépe v antihistaminické formě (*Methiaden-Calcium Spofa*), případně *antihistaminikem* samostatným.
- Při vzniku *anafylaktického šoku* se postupuje obvyklým způsobem (*adrenalin a další antihistaminická terapie, podpora dýchání...*).
- Při zásahu *oka* tak zvanými plivajícími kobrai, např. kobrou černokrkou (*Naja nigricollis*) se provádí výplach borovou vodou, fyziologickým roztokem nebo mlékem. Pro velkou bolestivost je vhodná aplikace lokálního anestetika do spojivkového vaku. Zásah oka toxinem může znamenat i celkovou intoxikaci, pacienta je nutno pozorovat.
- *Transport* postiženého se suspekci intoxikace je prováděn vleže na oddělení schopné zajistit nebo vyřešit závažné celkové projevy jako ventilační insuficienci, těžkou a necharakteristickou poruchou hemostázy a oběhové selhávání. Je-li podezření na intoxikaci sporné, není lokální ani celková reakce, od uštknutí uběhla doba řádově v

desítkách hodin, je postačující umístění pacienta na standardní oddělení k vyšetření a observaci.

- Doporučuje se případ *konzultovat* s TOXINOLOGICKÝM CENTREM za účelem dalšího postupu, případné hospitalizace a specifické imunoterapie.

V případě otravy živočišnými jedy by kontakt na Toxinologické Centrum měl být správně prováděn po ose:

POŠKOZENÝ



Záchranná služba

tel: 155



**Toxikologické informační středisko
Kliniky nemocí z povolání 1.LF UK**

tel: 22491 9293



TOXINOLOGICKÉ CENTRUM VFN

tel: 22496 2244

ZÁSADY TERAPIE HADÍHO UŠTKNUTÍ

Každé kousnutí neznamená intoxikaci. Pouze v méně než v polovině případů kousnutí hadem s jedovým aparátem solenoglyfního typu dochází k aplikaci významného množství toxinu, u hadů opisthoglyfních je intoxikace po kousnutí vzácná. V případě, že k intoxikaci došlo, jsou její příznaky závislé na množství aplikovaného jedu.

PŘEDNEMOCNIČNÍ A NESPECIFICKÁ TERAPIE

- Postiženého je třeba zklidnit. Celkově je možno, zvláště při anxiózních nebo hysteroidních projevech, podat *sedativa*, nejlépe benzodiazepiny parenterálně. Při bolestech, které mohou být lokálně značné, se aplikují *analgetika*. Je třeba opatrnosti při podávání opiátů u pacientů exponovaných neurotoxinu pro možnost potenciace vlivů obleňujících dech. Z důvodů inhibice destičkových funkcí je *kontraindikované podávání salicylátů*.
- Končetina se *imobilizuje* pomocí dlahy a pružného obinadla. Turniket způsobující žilní stázu nebo dokonce omezení arteriálního přívodu je nepřipustný. Dříve používaný *turniket* má způsobit pouze stázu lymfatickou, ale ani ten se již *nedoporučuje*.
- Místo uštknutí se *nerozřezává, nevysává, nevypaluje* ani jinak specificky neošetřuje. Okolí vpichů se pouze *lokálně desinfikuje* a rána překryje sterilním mulem.

- Je důležité zjistit čas uštknutí, druh, pokud možno latinský *název hada*, jeho stáří, velikost a další informace vypovídající o závažnosti intoxikace.
- Pokud nedochází k rozvoji celkových příznaků intoxikace, je možno podávat *nápoje*, podání kávy (kofeinu) nebo alkoholu není vhodné.
- V každém případě se aplikují *kortikosteroidy (hydrokortison v dávce 2-4 mg/kg iv., nebo metylprednisolon iv. v ekvivalentním množství)*. Protože hadí jed je směsí desítek až stovek typů cizorodých bílkovin, hrozí projevy přecitlivělosti. Současně je využíváno stabilizačního účinku kortikosteroidů na buněčnou membránu a buňku samu a jejich účinku antiedematózního.
- Tato nespecifická a antihistaminová terapie se doplňuje podáním *kalcia*, nejlépe v antihistaminické formě (*Methiaden-Calcium Spofa*), případně *antihistaminikem* samostatným.
- Při vzniku *anafylaktického šoku* se postupuje obvyklým způsobem (*adrenalin eventuelně noradrenalin, infúzoterapie, oxygenoterapie až řízená ventilace, kortikosteroidy v dávce ekvivalentní 30 mg/kg hydrocortison a další antihistaminická terapie*). U pacientů ohrožených poruchou hemokoagulace se neuvžívají při plnění oběhu plasmaexpandy na bázi dextranů a škrobů pro jejich interferenci s funkcí krevních destiček.
- Při vazodilataci a extravazaci s následným *poklesem krevního tlaku* až zhroucením oběhu se postupuje symptomaticky, plazmaexpanzí s tonizací cévního řečiště katecholaminy a eventuelní beta mimetickou podporou myokardu.
- Po zjevném zásahu *paralyzujícím neurotoxinem*, ještě před plným rozvinutím příznaků, je na místě intubace a umělá plicní ventilace. Takto postižený pacient je při plném vědomí, a proto musí být adekvátně tlumen.
- Při zásahu *oka* tak zvanými plivajícími kobrai, např. kobrou černokrkou (*Naja nigricollis*) se provádí výplach borovou vodou, fyziologickým roztokem nebo mlékem. Pro velkou bolestivost je vhodná aplikace lokálního anestetika do spojivkového vaku. Zásah oka toxinem může znamenat i celkovou intoxikaci, pacienta je nutno pozorovat. Následně je třeba řešit možné poškození oka při konjunktivitidě, hrozcí ulceraci rohovky a přední uveitidě.
- *Transport* postiženého se suspekci intoxikace je prováděn vleže na oddělení schopné zajistit nebo vyřešit závažné celkové projevy jako ventilační insuficienci, těžkou a necharakteristickou poruchou hemostázy a oběhové selhávání. Je-li podezření na intoxikaci sporné, není lokální ani celková reakce, od uštknutí uběhla doba řádově v desítkách hodin, je postačující umístění pacienta na standardní oddělení k vyšetření a observaci.
- Doporučuje se případ *konzultovat s toxinologickým centrem* za účelem dalšího postupu, případně hospitalizace a specifické imunoterapie, kontaktní adresy viz závěr kapitoly.

NEMOCNIČNÍ A SPECIFICKÁ TERAPIE

Finálně jsou intoxikovaní zajištěni a komplikace řešeny symptomaticky na příslušných pracovištích neodkladné péče (JIP, ARO). Výčet a symptomatická terapie komplikací se vymyká možnostem kapitoly. Součástí nemocniční léčby je *aplikace tetanického anatoxinu*.

Specifická imunoterapie je prováděna v přísně indikovaných případech. Podání příslušného antiséra, většinou koňského, nese s sebou nebezpečí prudké anafylaxe, zvláště po opakovaných aplikacích. Navíc, antigenita některých toxinů je sporná nebo nízká, aplikace antiséra nezajistí spolehlivě jejich inhibici. V některých případech toxiny startují řadu

patofyziologických dějů, které pak probíhají do jisté míry nezávisle na jejich přítomnosti (DIC, extravazace, tkáňové destrukce, renální selhávání), symptomatická léčba má zde zásadní charakter a specifickou imunoterapii je třeba chápat jako pokus o odstranění příčiny. V jiných případech (paralysující neurotoxiny, kardiotoxiny) může znamenat imunoterapie zásadní obrat stavu pacienta, nicméně jeho symptomatické zajištění i zde hraje v terapii stěžejní roli.

V případech uštknutí exotickým jedovatým hadem, při dostupnosti adekvátního zajištění vitálních funkcí, *není v našich podmínkách podání specifického antiséra součástí urgentní přednemocniční terapie*. Nicméně evidentní přítomnost celkových příznaků intoxikace je důvodem k zajištění imunoterapie. Pacient je buď transportován primárně či sekundárně po dohodě na pracoviště kde jsou antiséra deponována, nebo je zajišťován transport antisér na místo pacientovy hospitalizace. Indikací k zavedení specifické imunoterapie je rozvoj celkových příznaků intoxikace nebo přítomnost a progresse těžkých příznaků lokálních. Vždy je nutno konzultovat toxinologické centrum, kde je doporučen další postup.

Uštknutí zmijí obecnou (*Vipera berus*)

Při uštknutí jediným jedovatým hadem ve středoevropské přírodě, zmijí obecnou, platí s jistými výhradami výše zmíněné postupy. I když toxiny zmije obecné jsou svým složením velmi nepříznivé, naštěstí maximální množství aplikované při uštknutí tvoří pouze asi dvě třetiny letální dávky pro dospělého člověka. Byly popsány fatální průběhy této intoxikace, převážná většina uštknutí u dospělých proběhne však pod obrazem lokální bolestivosti s otokem, zduřením příslušných lymfatických uzlin a nevolnosti. Nicméně po plném zásahu toxinem, zvláště u oslabeného dospělého nebo u dětí, může mít i uštknutí zmijí obecnou dramatický průběh.

Ihned po uštknutí se obvykle objevuje bolest v místě poranění, během několika minut následuje místní otok, později doprovázený zduřením regionálních lymfatických uzlin. Edém dosahuje maxima obvykle do 48 hodin po uštknutí, v těžších případech se rozšiřuje z postižené končetiny i na trup. Je doprovázen bolestivostí a pocitem lokálního napětí, někdy je bolestivost překvapivě malá. Otok může být hemoragický a je provázen charakteristickými změnami barvy postiženého místa. Ústup můžeme očekávat nejdříve 3-4 dny po uštknutí. Toxiny zmije obecné naštěstí nevyvolávají lokální nekrózy.

Vzácně jsou lokální projevy minimální a otrava se manifestuje až celkovými příznaky. Zvracení může nastat již několik minut po uštknutí. Bývá doprovázeno nadměrným pocením, abdominálními bolestmi charakteru koliky, průjemem, někdy i inkontinencí. Tyto příznaky ukazují na střední až závažnější míru intoxikace a mohou přetrvávat i 48 hodin po uštknutí.

Při těžších postiženích se může objevit generalizovaný edém s maximem v oblasti rtů, jazyka a tváře; přitom se nedá vyloučit podíl anafylaxe. Nejnebezpečnějším projevem těžké intoxikace je vazomotorický kolaps s poklesem systémového tlaku doprovázený alterací vědomí, studeným potem a cyanózou. V nejzávažnějších případech dochází až k rozvoji šoku s bezvědomím. Popsané akutní renální selhání a generalizované krvácení bylo velmi pravděpodobně sekundárním následkem opožděné terapie oběhového selhání. Kompletní úzdrava trvá 1 – 3 týdny, po dobu několika měsíců mohou přetrvávat bolestivost a intermitentní otoky.

Většina přednemocničních opatření je stejná jako při uštknutí jinými jedovatými hady. Nemocný musí být umístěn ve zdravotnickém zařízení s možností transferu na jednotku intenzivní péče, byť pouze k observaci do druhého dne. Intoxikace zprvu hodnocená jako velmi lehká, může být v průběhu času provázena závažnými projevy.

Antisérum, u nás v současné době dostupné, *Ipser Europe, Pasteur Mérieux (Francie)*, je na místě, pokud se objeví celkové příznaky jako hypotenze, profúzní zvracení, kolikovitě bolesti břicha. V těžkých případech a při celkové reakci u dětí může být antisérum aplikováno již přivolanou lékařskou pomocí. Zásadně je však zachován postup nespecifické a antihistaminogenní terapie a plné symptomatické zajištění postiženého před aplikací antiséra. Je-li uštknutý alergik, je nutno vážít nebezpečí z rozvoje prudké alergické reakce proti nebezpečí z intoxikace. Do této úvahy je nutno začlenit i možnost zvládnutí těžké anafylaktické reakce. Při aplikaci antiséra se postupuje podle přiloženého návodu. U dětí se dávka neredukuje.

MUDr. Jiří Valenta, Toxinologické centrum VFN
<http://www.kardioanestezie.cz/Toxinologie/Intoxikace.htm>