

KBB/TOX – Toxikologie

(pro navazující studium)

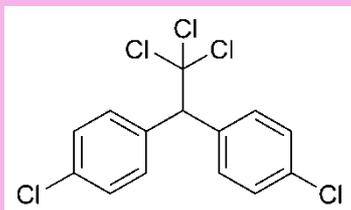
Přednáška č.12 – Příznaky otrav a jejich léčba u vybraných intoxikací II.

Radim Vrzal

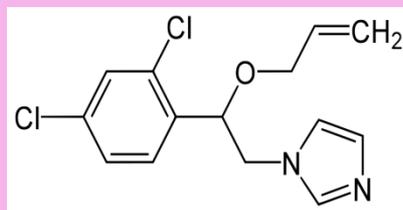
Katedra buněčné biologie a genetiky

1) Halogenbenzenové deriváty a analoga

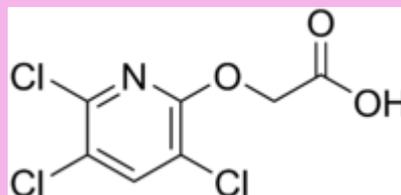
- **Expozice:** pesticidy (syntetické, rozpustné v tuku)
- Většina případů úmyslné požití DDT v rozličných rozpouštědlech → toxicita větší !!!
- DDT působí přímo na mozeček (cerebellum) a motorický kortex
- **Příznaky otrav:** zvracení, třes, křeče, svalová slabost, závratě
- **Akutní otrava:** - 5 g a víc DDT P.O. – zvracení během 30-60min
- 20 g a víc – záškuby očních víček během 8-12h, následně svalový třes na hlavě, krku, šířící se dál
- **Chronická otrava:** pracovníci s až 648ppm DDT v tuku = zdraví



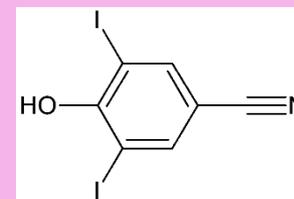
DDT



Imazalil



Triclopyr



Ioxynil

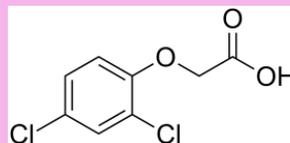


- **Laboratorní nálezy:** organický chlor (DDA indikuje expozici DDT) v moči, analýza séra či biopsie tukové tkáně
- **Prevence:** dobře značené obaly a plechovky, prázdné obaly spáleny, používání masek a ventilace při míchání, ochranné oblečení, respirátory, brýle, aplikace po větru
- **Léčba akutních otrav:**

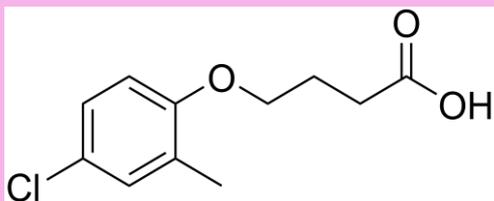
- zvracení – syrup **Ipecac**
- aktivní uhlí s následným výplachem žaludku 2-4 litry tekoucí vody, slané projímadlo
- očištění kontaminované kůže mýdlem
- umělé dýchání čistým kyslíkem v případě zpomalení dýchání
- antikonvulziva – diazepam (IV), na křeče fenobarbital sodný (SC)



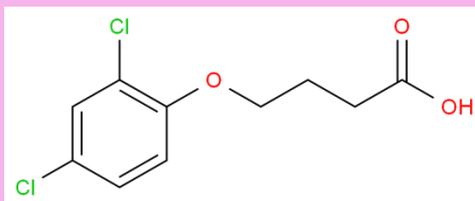
2) 2,4-D a příbuzné pesticidy



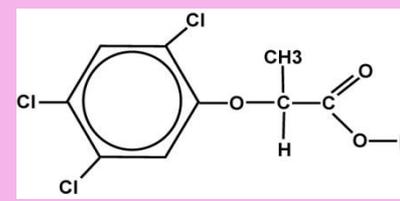
- 2,4-dichlorofenoxyoctová kyselina (2,4-D), 2,4,5-trichlorefenoxyoctová kyselina a jejich estery – použití jako herbicidy
- MCPB, MCPP, 2,4-DB, Butyrac, Butoxone, Silvex, Tropex
- TCDD = kontaminant a produkt degradace 2,4,5-T je karcinogen



MCPB



Butyrac



Silvex / Fenoprop



- **Projevy otravy** pozřením či kožní cestou: bolest jazyka, hltanu, břicha (PO), červenání kůže, zvracení, bolestivé a citlivé svaly se záškuby, slabost, nepřítomnost reflexů, periferní neuropatie, po týdnu může ztmavnout moč, horečka či subnormální teplota
- **Laboratorní nálezy:** Myoglobin, Hemoglobin v moči; zvednuté hladiny LDH, AST, ALT a Aldolasy
- **Léčba:** - Ipecac, po zvracení zavlažení žaludku s aktivovaným uhlím s následným **slaným projímadlem**; lidokain na podrážděné svaly a srdce (IV),
 - léčit křeče, koma, zachovat dýchání, snížení teploty, dodávání elektrolytů



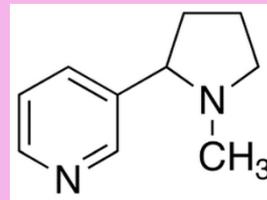
3) Barium



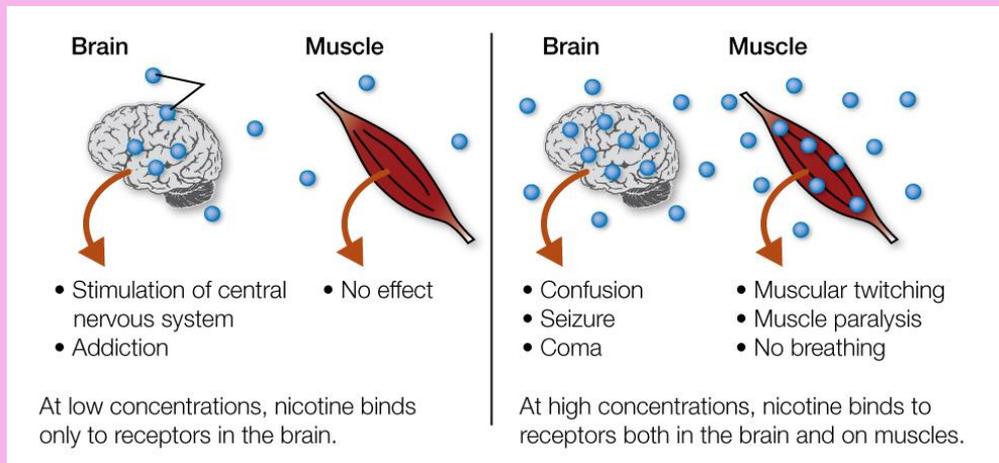
- **Použití / Expozice:** pesticidy ve formě uhličitánů, hydroxidu, chloride; sulfid někdy v depilačních přípravcích; dusičnan či hydroxid může být kontaminující složka nerozpustného síranu v radio-contrastní látce
- Ba^{2+} - změny v propustnosti membrány a polaritě – efekt antagonizován Mg^{2+}
- **Příznaky:** třes, křeče, srdeční arytmie s **hypokalemií**, zvracení, průjem, abdominální bolest, obtíže s dýcháním. Inhalace síranu či oxidů vede k benigní pneumokonióze.
- **Laboratorní nálezy:** EKG vykazuje ektopické rytmy (tachykardie), červené krvinky mohou být zvýšeny, sérový draslík je snížen a může být přítomna respirační acidóza
- **Prevence:** ujištění se, že radio-contrastní barium je jen $BaSO_4$
- **Léčba:**
 - PO rozpustné sírany ($30g Na_2SO_4$ v 250 ml vody),
 - umělé dýchání s kyslíkem
 - suplementace draslíku (IV)



4) Tabák a nikotin



- **Expozice:** v průběhu zpracování tabáku, přípravy aplikace insekticidu, kouření, náhrada tabáku (Nicorette)
- Nikotin dostupný jako volná báze či jako síran
- **Letální dávka** čistého nikotinu je 40 mg (1 kapka) , množství obsaženo ve 2 g tabáku (2 cigaretách)
- **Nízká biodostupnost** – kouřením značná část spálena, pozřením chabá absorpce
- **Nejprve stimuluje**, pak potlačuje a paralyzuje periferní autonomní ganglia, mozek, míchu, svaly (vč. Bránice)



- **Akutní otrava:**

- **malé dávky** (insekticidní spreje, kožní kontaminace, inhalace kouře) – **nauzea**, zvracení, závratě, **bolesti hlavy**, tachykardie, **pocení**, slinění

- **velké dávky** (pozření či kožní kontaminace insekticidními koncentráty) – na počátku pálení v ústech, hrdle, žaludku s rychlým nástupem symptomů. Smrt během 5 min – 4 h.

- **Léčba:** - odstranění z kůže vodou a mýdlem

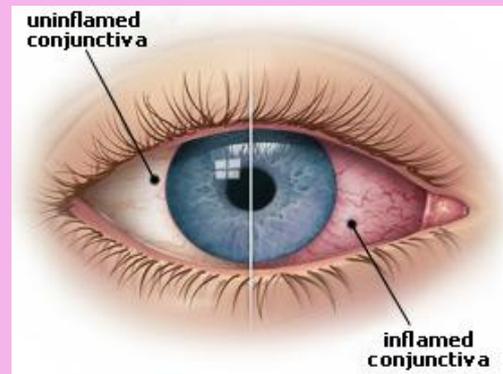
- zvracení, aplikace **aktivního uhlí**,
- zavlažení žaludku tekoucí vodou
- umělé dýchání
- atropin ke kontrole hyperstimulace parasymptiku



5) Thallium

- **Použití:** Rodenticid a na zabíjení mravenců
- **Náhodné pozření** návnady s obsahem síranu či octanu smíchaného se zrním, medem, sladkou vodou, drobký sušenek

- Smrtelná dávka asi 1 g absorbovaného thalia
- **Patologické nálezy:** degenerativní změny buněk vlasových folikulů, adrenálního kortexu, thyridy, CNS, pneumonitida



- **Příznaky:**
 - **akutní otrava:** patrné 1-10 dní po expozici, bolesti končetin, ptosis, ataxie, ztráta vlasů, horečka, **konjunktivitida**, bolest břicha, plicní edém a pneumonie předchází respiračnímu selhání
 - **chronická otrava:** alopecie, atrofické změny na kůži, slinění, modré čáry na dásních

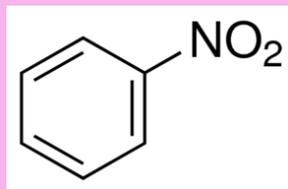
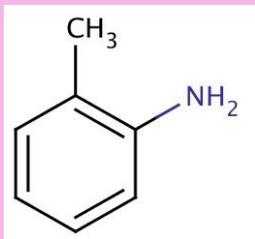
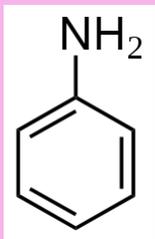


- **Laboratorní nálezy:** proteinurie, nárůst červených krvinek, eosinofilů, lymfocytů

- **Léčba:**
 - zvracení pomocí Ipecac,
 - zavlažení žaludku a střeva s aktivovaným uhlím,
 - nucená diuréza s furosemidem a manitolem a hemodialýza



6) Anilin, Toluidin, nitrobenzeny



- **Použití:** Inkoust do tiskáren, barev, na syntézu barviv
- Smrt po pozření již 1 g anilinu, zotavení ale i po pozření 30 g
- Mění Hb na Methemoglobin

- **Příznaky:**

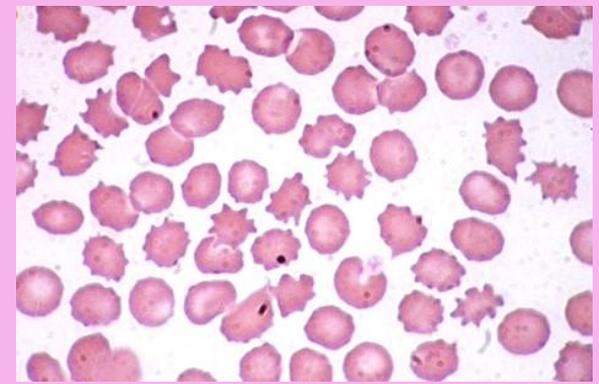
- **akutní otrava: kyanóza** (MetHb >15%); bolesti hlavy,
mělké dýchání, závratě (MetHb = 40-50%);

křeče, **koma**, smrt (MetHb >70%), žloutenka

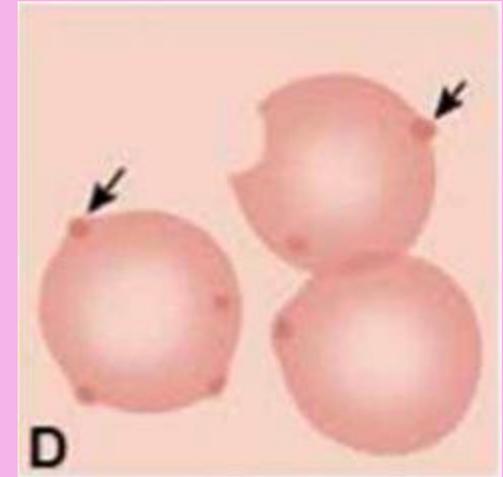
- **chronická otrava** (inhalace, kožní absorpce): ztráta
hmotnosti, anémie, slabost, dráždivost



Laboratorní nálezy: methemoglobin, redukce erytrocytů o 20-30%, **poikilocytóza**, anisocytóza, **Heinzova tělíska**, mikroskopická či vážná **hematurie**, přítomnost N-acetyl-p-aminofenolu



- Léčba:**
- odstranění umytím z kůže
 - zvracení, zavlažení žaludku s aktivovaným uhlím
 - podávání kyslíku v případě mělkého dýchání
 - **methylenová modř (1% roztok, IV)**



7) CCl₄

- Nehořlavá kapalina produkující sladký zápach při vypařování
- Metabolizován na radikál CCl₃ s následnou tvorbou chloroformu, hexachlorethanu, CO, trichlormetanolu, případně fosgenu a CO₂
- **Použití:** syntéza chlorofluorouhlovdíků (teplovodné sloučeniny), rozpouštědlo, složka hasících přístrojů, dezinfekce zrní
- **Letální dávka** pro dospělého = 3-5 ml, expoziční limit = 5 ppm (30 mg/m³), toxicita zvýšena alkoholem
- **Akutní otrava** (pozření, inhalace, kožní absorpce): bolest břicha, nauzea, zvracení, závratě, pokračující do bezvědomí, respirační zpomalení; žloutenka, zvětšená játra, snížená produkce moči
- **Chronická otrava** (inhalace, kožní absorpce): únava, anorexie, příležitostné zvracení, abdominální diskomfort, anémie, slabost, ztráta paměti, třes, ztráta periferního vidění
- **Laboratorní nálezy:** zvýšené jaterní testy (ALT, AST), protein a krvinky v moči, zvýšený kreatinin, zvýšené bílé krvinky
- **Léčba:**
 - **umělé dýchání** v případě inhalace
 - odstranění oděvu, umytí kůže
 - v případě pozření zavlažení žaludku s následným podáním aktivovaného uhlí



8) Methanol

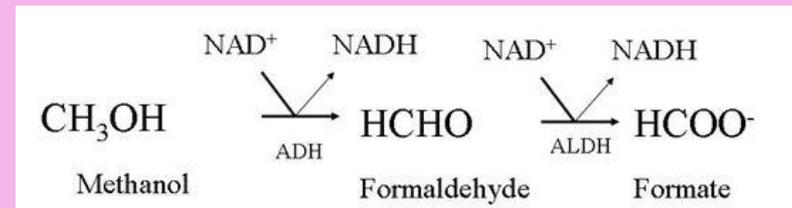
- **Použití:** denaturant, nemrznoucí směs, odstraňovač barev, rozpouštědlo pryskyřic a laků (methanolová aféra, 2012 - ČR)

- **Letální dávka** je 60-250 ml, expoziční limit 200 ppm
- Toxicita pravděpodobně v důsledku metabolizace, formaldehyd **selektivně poškozuje buňky sítnice**
- Exkretován pomaleji než etanol, produkuje acidózu s následným pH moči až 5

- **Příznaky:**
 - mírné : únava, bolest hlavy, nauzea, rozostřené vidění
 - střední: těžké bolesti hlavy, závratě, zvracení, deprese CNS
 - těžké : rychlý nástup výše uvedených, mělké dýchání, kyanóza, koma, dilatace zorniček

Laboratorní nálezy: nízké uhličitany

- **Léčba:** - pokud nález pozření methanolu do 2 hodin → Ipecac, zavlažení kohoutkovou vodou s NaHCO_3 (20 g/l);
 - ethanol (v případě krevního methanolu přes 200 mg/l) 50% - 1.5ml/kg PO následované 0.5-1ml/kg každé 2 hodiny po 4 dny
 - fomepizol



9) Ethanol

- **Použití:** rozpouštědlo, antiseptikum, nápoj
- Obvykle pro komerční účely denaturován (methanolem, acetonem, diethylftalátem)



- **Letální dávka** je 300-400ml čistého ethanolu (600-800 ml 50% whiskey) za <1 hodinu
- Oxidován na acetaldehyd, CO₂, vodu – rychlostí 100-110mg/kg/h
- Ethanol zesiluje účinek kumarinových antikoagulancií, antihistaminik, hypnotik, sedativ, antidepressiv, insulinu

- **Akutní otrava:**

- **mírná** (koncentrace v krvi = 0.05%-0.15%) – zpomalení reakčních časů, mírná nekoordinace, vizuální rozostření

- **střední** (0.15-0.3%) – ztráta senzorického vnímání, svalová nekoordinovanost, špatně srozumitelná mluva

- **těžké** (0.3-0.5%) – mráčky, otupělost, těžká hypoglykémie, hypotermie - koma (>0.5%) – nevědomí, pomalá respirace, smrt



- **Chronické otrava:** ztráta hmotnosti, cirhóza jater a gastroenteritida, polyneuritida, optická atrofie, mentální zhoršení

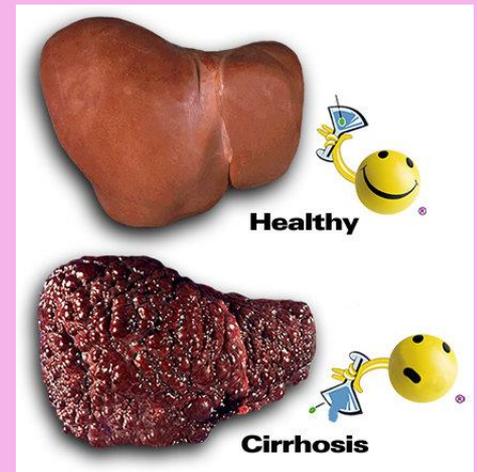
Laboratorní nálezy: analýza moči může být pozitivní na redukující sacharidy, aceton, acetyloctovou kyselinu

- kardiomyopatie (arytmie, deformace T vln)
- nárůst sérové amylasy (pankreatitida)

Léčba: - zavlažení kohoutkovou vodou nebo vyvolat zvracení

- pro koma = umělé dýchání, zachování teploty těla, podávání NaHCO_3 k neutralizaci či alkalizaci moči, glukosa + thiamin (IM)

chronické otravy: diazepam (IV), následně PO; proteinová dieta bohatá na vitamin B + kyselinu listovou (B9) a vitamin C



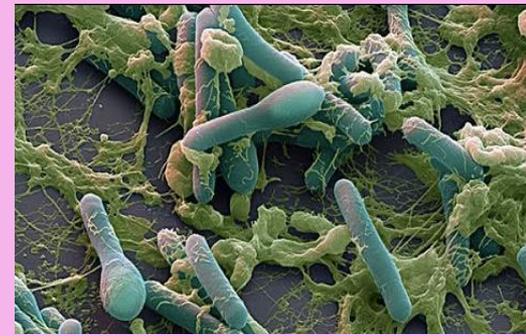
10) Isopropylalkohol

- **Použití:** Dezinfekční roztok, v pleťových vodách po holení, na **čištění oken**
- Asi 15% je metabolizováno na aceton
- **Příznaky:** podobné jako u ethanolu ale s vytrvalejší nauzeou, zvracením, bolestí břicha, potlačeným dýcháním, oligourií, páry způsobují dráždění očí - symptomy trvají 2-4 krát déle než u ethanolu !!
- **Laboratorní nálezy:** močovina zvýšená (=BUN), zvýšené AST, dehtově černá stolice, pokles hemoglobinu, acetonemie, acetourie, hypoglykémie
- **Léčba:**
 - umělé dýchání O₂
 - aktivované uhlí, zavlažení žaludku



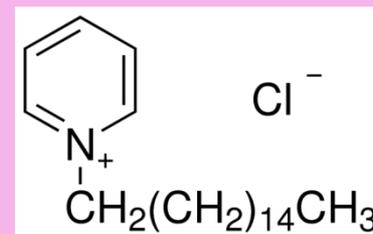
11) Botulismus

- Botulinový toxin je teplotně labilní protein, který je zničen varem při 100°C/1min nebo při 80°C/10min
- **Produkován** anaerobně *Clostridium botulinum* při pH>4.6 a teplotě >3°C
- Existuje několik antigenních typů (A-G; A, B, E nejčastější)
- **Zdroje / Expozice:** Maso, ryby, zelenina
- **Příznaky:**
 - **akutní otrava** – zvracení, zdvojené vidění, svalová paralýza (u dospělých 8 h - 8 dní po pozření), u dětí je progresivní paralýza s následkem až respiračního selhání, paralýza odezní postupně během 3-týdnů
- **Prevence:** 115°C ničí spóry – tlakový hrnec / 15 min
- **Léčba:** - zvracení, zavlažení žaludku, následně projímadlo (**Phospho-Soda**)
 - **ABE antitoxin;** umělé dýchání



12) Kationtové detergenty

- Alkylované či arylované kvarterní dusíkaté sloučeniny s ionizovatelným halogenem = **Hydrofobní část je kation !!**



- **Použití:** k ničení bakterií – čištění chirurgických nástrojů, nemocničního materiálu, plenek – např. **Benzalkonium chlorid** (Zephiran), **cetylpyridinium chloride** (Ceepryn)
- Snadno absorbovatelné, způsobují poškození membrán pod 1%, snadno inaktivovány tkáněmi či obyčejnými mýdly



- **Příznaky:** zvracení, kolaps, koma – poškození jícnu, křeče, smrt do 1-4 hodin
- **Léčba:** - mléko či aktivované uhlí
 - projímadlo (PhoshoSoda)
 - léčba methemoglobinemie

13) Černá vdova

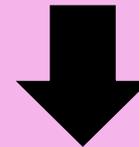
- Obývají hromady s dřevem, kůlny, temná zákoutí stodol, garáží, domů
- **Samice** je nebezpečná – černá s kulovitým břichem s oranžovými či červenými skvrnami ve tvaru přesýpacích hodin
- Kousnutí nebezpečné většinou dětem pod 15 kg
- **Příznaky:** okamžité křeče svalů, mírná bolest, blednutí, zduření na straně kousnutí, postup bolesti do hrudníku, břicha, kloubů; zotavení nastává 12-24h a je kompletní do 1 týdne
- **Léčba:** odpočinek, čerstvý vzduch a dýchání, aplikace studených pytlíků na místo s kousnutím, použití škrtidla (**tvořící trychtýřovitou síť**), antisérum



Slovo závěrem....

Pečlivě sledujte své okolí

.....



..... neb všechno kolem vás
je v podstatě **jedovaté** !!!



Použitá literatura

Bev-Lorraine True and Robert H.Dreisbach: Dreisbach's Handbook of poisoning, 13th ed, Informa healthcare, 2010