

Terapie uštknutí zmijí obecnou u dětí

MUDr. Jiří Valenta

Toxinologické centrum, Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny, 1. LF UK a VFN v Praze

Incidence uštknutí zmijí obecnou se pohybuje v ČR v řádu desítek případů ročně, větší část postižených se týká dětí. Pouze asi v polovině případů dojde k intoxikaci, z větší části mírné s lokálním nálezem a GIT nebo vegetativní symptomatologií. V několika případech ročně však dochází k rozvoji těžší intoxikace s vytvořením extenzivního otoku, oběhovými komplikacemi či ohrožením ledvinných funkcí, s nutností symptomatické léčby a indikací k terapii antisérem. Článek stručně shrnuje toxinologické informace, klinické příznaky a terapii intoxikace jedem zmije obecné včetně indikace a dostupnosti antisér v ČR.

Klíčová slova: zmije obecná, uštknutí, intoxikace, terapie, antisérum.

Treatment of common viper bite in childhood

The incidence of common viper bites in the Czech Republic is within the range of tens of cases per year, with children being mostly affected. Envenomation occurs in only about half of the cases; it is mostly mild with a local finding and GIT or vegetative symptomatology. In a few cases yearly, however, more severe envenomation occurs with formation of extensive oedema, circulatory complications or compromised renal function, which requires symptomatic treatment and treatment with an antiserum. The paper briefly summarizes the toxinological information, clinical signs and treatment of envenomation by the common viper including the indications for and availability of antisera in the Czech Republic.

Key words: common viper, snakebite, envenomation, treatment, antiserum.

Pediatr. pro Praxi 2010; 11(3): 201–203

„Aby se předešlo hrozným následkům hadího uštknutí, jest užiti tohoto prostředku. Nejprve třeba jed z rány odstranit, což děje se tím, že se uštknuté místo vyřízne a do něho nakape se čpavku, kyseliny chromové, dýmavé kyseliny dusičné, tinktury jodové, nebo vypálí se žhavým železem...“ (Vesmír r. 1895).

Tímto způsobem bylo mytizováno nebezpečí zmijího kousnutí na našem území v dobové vědecké literatuře. Po případném splnění tohoto léčebného postupu se opravdu nelze divit zmíněným „hrozným následkům“. Nicméně ještě dnes se namnoze vedou spory o způsoby zajištění postiženého a jeho terapie. Důvodem je velmi nízká incidence tohoto poranění v České republice a z toho plynoucí obecný nedostatek zkušeností s jeho řešením.

Incidence

Registrované incidence kousnutí člověka zmijí obecnou v jednotlivých evropských státech včetně naší republiky se pohybují v řádu desítek až stovek ročně. Jednotlivá úmrtí byla registrována převážně v první polovině minulého století; v současné době je v Evropě mortalita téměř nulová (1–6).

Každé kousnutí zmijí obecnou neznamena intoxikaci. Zmijovití hadi regulují vypuštění jedu do rány, při zastrašujícím nebo obranném kousnutí se incidence intoxikace pohybuje zhruba okolo 50 %. Platí to i v případě viditelného vkusu jednoho či obou jedových zubů (3, 5–7).

Zajímavá je analýza místa a příčiny kousnutí u dětí, které také tvoří poměrně větší část z postižených. To ukazuje na neznalost a nezdravou

suverenitu dětí, které si chtěly hada dobře prohlédnout, pohladit či chytit (4–8).

Toxiny

Jed zmije obecné je enzymatické povahy. Obsahuje převážně složky s vazodilatačním účinkem a hemoraginy zvyšující permeabilitu kapilár. Látky cytotoxické a látky ovlivňující hemokoagulaci obsahuje v míře uplatňující se pouze lokálně, neobsahuje paralyzující postsynaptické neurotoxiny, kardiotoxiny, myotoxiny a látky nekrotizující. Slabé presynaptické neurotoxiny ovlivňující vegetativní aparát a inervaci svalů obličeje se vzácně vyskytují u některých poddruhů (9–11).

Složení jedu zmije obecné je z toxinologického a klinického pohledu poměrně nepříznivé. Množství sušiny jedu dospělé zmije obecné údajně nepřesahuje 15 mg, což je asi 60 % odhadované letální dávky pro dospělého člověka (10). To samozřejmě neplatí pro dítě. Při pokusných odběrech jedu zmijím bylo zjištěno, že u části z nich množství odebraného jedu však tuto tradovanou hranici překročilo (12).

Příznaky intoxikace

Kousnutí zmijí obecnou je patrné dvěma drobnými, většinou bolestivými rankami. Nedokonalý skus může způsobit pouze jednu ranku. Známkou intoxikace je bolestivý progresující otok a zduření regionálních lymfatických uzlin. Maxima dosahuje obvykle do 48 hodin, v těžších případech se rozšiřuje až na trup. Infekční komplikace, flegmóna či absces jsou

vzácné. Ústup nekomplikovaných lokálních projevů lze očekávat za 3–4 dny, v těžších případech za týden i déle (3, 6, 10, 13).

Nejnebezpečnějším a bezprostředně život ohrožujícím postižením po uštknutí je těžká anafylaxe se šokem. Jed zmije obecné má zkříženou imunitní reaktivitu s jedem blanokřídlého hmyzu; po vzniku alergie na tento jed lze očekávat alergii na druhý a vice versa (8, 14).

Prvními příznaky celkové intoxikace jsou nauzea, vomitus, pocení, zvýšená teplota a žízeň. Stav bývá provázen abdominálními bolestmi a průjemem. Tyto symptomy ukazují na střední až závažnější míru intoxikace a mohou přetrvávat až 48 hodin (3, 4, 6, 10, 13, 15). Anafylaktická nebo anafylaktoidní reakce se projevuje angio-neurotickým edémem s maximem v oblasti obličeje, případně dechovými obtížemi s bronchospastickou složkou (16).

Nebezpečným projevem těžké intoxikace je hypotenze, cirkulační kolaps až šok doprovázený tachykardií, pocením, bledostí, případně alterací vědomí. Incidence oběhových změn je někdy uváděna v rozmezí 20–40 % celkové intoxikovaných, jiné soubory však této frekvence postižení nedosahují (1–5). Poklesy tlaku mohou být umocněny ztrátou tekutin extravazujících poškozeným endotelem do intersticia. S tím souvisí vznik rozsáhlejších edémů a exantémů (2, 6, 10).

Zaznamenány jsou vzácné lehké projevy neurotoxicity: oftalmoplegie, ptóza víček, dysfonie a dysfagie; nález byl popsán při intoxikaci jedem evropské zmije skvrnitě *V. aspis* (11).

Renální selhávání s přechodnou oligurií, proteinurií a hemoglobinurií může vzniknout až v 6 % intoxikací, hypotenze, extravazace a hemolýza vznik ledvinného poškození potencují (2, 6, 10).

Laboratorně je častým nálezem leukocytóza. Extravazace tekutiny zvyšuje hladiny hematokritu a hemoglobinu, vzácně může dojít k anemizaci při hemolýze a extravazaci erytrocytů. Přítomna bývá proteinurie nebo hemoglobinurie (4, 6, 10).

Terapie

Uštknutí zmijí obecnou neznámou, po vylovení těžké anafylaxe, většinou pro poškození, a to ani pro dítě, závažné ohrožení. Nicméně je žádoucí přistupovat k poškození s plnou vážností.

První pomoc spočívá v **imobilizaci** postižené končetiny volnější bandáží na dle a znehybnění pacienta samotného. Řez, vysávání a další manipulace s ránou, stejně jako zaškrcování končetiny zamezující volný průtok krve, jsou škodlivé a nedoporučují se (6, 7, 10). Je nutno zajistit **transport** do zdravotnického zařízení, u dětí neprodleně.

Časně je možno podat **kortikosteroidy** v dávce 2–4 mg/kg tělesné hmotnosti – hydrokortizonu nebo tomu odpovídající dávky metylprednisolonu, i. v. nebo i. m., které oslabí případné anafylaktické komplikace a pravděpodobně zmírní celkovou reakci. Rozvoj alergické reakce nebo anafylaktického šoku se řeší podle obecných zásad. Podání séra není v přednemocniční fázi terapie běžně indikováno (6, 8, 10, 16). Observace u dětí je nutná i po kousnutí bez časných známek intoxikace. Při manifestní intoxikaci je vhodná hospitalizace na pracovišti schopném zvládnout i těžší průběh s komplikacemi, zvláště oběhovými, nebo alespoň v jeho dosahu.

Běžné projevy celkové intoxikace: nauzea, vomitus, bolesti břicha, průjem, slabost, pocení se řeší symptomatically. Při **poklesu tlaku** je nutno zvýšit a **stabilizovat tenzi** objemovou nabídkou, v případě cirkulačního kolapsu nebo šoku doplnit objemovou náhradu vazopresorickou léčbou a oxygenoterapií. Zvýšení intravazální náplně infuzoterapií je prevencí selhání ledvin, které vždy při intoxikaci jedem zmije obecně hrozí (6, 10).

Často diskutovanou otázkou je **terapeutické užití antiséra**, a to pro možnost vzniku těžké alergické reakce na koňské sérum. Je nutno zvážit benefit a riziko jeho podání, nicméně je třeba dodržet doporučená indikační kritéria. Autor již řešil soudně znalecky případ stížnosti na nedostatečnou léčbu bez podání antiséra. Riziko séroterapie však odpadá při použití již dostupného antiséra ovčího.

Obrázek 1. Dobový návod. Repro foto archiv MUDr. Jan Pajerek



Indikace léčby antisérem je dána v případě zmije obecné a ostatních evropských zmijí přítomností známek systémové intoxikace:

- Hypotenze špatně reagující na běžnou volumoterapii, nutnost užití katecholaminů, rekurence hypotenze, cirkulační kolaps nebo šok.
- Přítomnost a rekurence závažnějších celkových příznaků intoxikace, zvláště z gastrointestinálního traktu (GIT) nebo centrálního nervového systému (CNS).
- Leukocytóza (vyšší než $20 \times 10^9/l$), acidóza, EKG změny, zvýšená hodnota sérové CK, laboratorní nebo klinický nález hemokoagulační dysregulace, hematurie, proteinurie nebo jiná závažnější laboratorní patologie, pokud pro ni není jiné racionální vysvětlení.
- Časný výskyt extenzivního otoku, zvláště hemoragického.
- Výskyt jakýchkoliv závažnějších nebo přetrvávajících příznaků celkové intoxikace (4, 6, 10, 17, 18).

Indikace podání antiséra a terapeutické postupy mohou být kdykoli konzultovány s Toxinologickým centrem Kliniky anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny Všeobecné fakultní nemocnice 1. LF UK Praha (tel.: 224 963 355).

Významným krokem ke snížení rizika séroterapie je možnost užití nealergizujícího ovčího Fab antiséra ViperaTAb, Protherics, Velká Británie (19). Sérum je dostupné buď

v Toxinologickém informačním středisku Kliniky nemocí z povolání 1. LF UK Praha (tel.: 224 919 293, 224 915 402) nebo Kliniky pracovního lékařství FN Olomouc (tel.: 585 853 567). Jeho vydání podléhá konzultaci a schválení Toxinologického centra (viz výše). Kromě toho je možno získat toto sérum z některého z evropských toxinologických center; seznam a kontakty jsou na adrese www.toxinfo.org.

V ČR schválené a dovážené koňské antisérum **Antitoxinum Vipericum**, Biomed (Polsko) nelze při dostupnosti ViperaTAb pro možnou alergizaci obecně doporučit. V případě nedostupnosti antiséra ViperaTAb a nutnosti jeho podání je však možné jej užít.

Antisérum se podává zhruba 30minutovou intravenózní infuzí naředěné do 250–500 ml. Aplikace do svalu se považuje za neúčinnou, infiltrace okolní tkáně nemá opodstatnění. Dávka pro dítě se neredukuje. Při přetrvávání nebo návratu symptomatologie se podání séra opakuje. Test na alergii intradermálním podáním zředěného antiséra se nedoporučuje. Před podáním koňského antiséra je nutná antihistaminická příprava (6, 20).

Lokální poškození tkáně nebývá významné. V ošetřování postačí šetrnost, elevace končetiny a mírné chlazení. Kortikosteroidy ani terapie sérem pravděpodobně neovlivní průběh lokálních změn. Antibiotika se podávají pouze při vzniku bakteriálně podmíněného zánětu, nikdy preventivně. Součástí léčby je

kontrola nebo zajištění **antitetanické prevence** (3, 6, 10).

Při středních a těžších intoxikacích je možno očekávat plnou normalizaci systémových změn do 1–3 týdnů; až řadu měsíců však přetrvávají intermitentní zduření a bolestivost v místě postižení. Zotavení u dětí bývá rychlejší než u dospělých (1). Do domácího ošetření může být pacient propuštěn po odeznění celkových příznaků a stabilizaci případných těžších lokálních změn. Laboratorní obraz přetrvávající protrombotické aktivity je vhodné zajistit do normalizace mini-heparinizací (6).

Závěr

Uštknutí zmijí obecnou s celkovými příznaky intoxikace může vyústit v závažné poškození převážně s projevy extenzivních otoků, cirkulační symptomatologie a renálního selhání, vyznačených zvláště u dětských pacientů. U těchto pacientů je vždy, tzn. i při bezpříznakovém průběhu, indikována observace alespoň 12 hodin. Terapie antisérem proti jedu zmije je indikována při výskytu známek převážně systémové intoxikace a musí být vždy podpořena symptomatickou terapií postižených systémů. Vhodným léčebným schématem lze minimalizovat morbiditu a zcela vyloučit mortalitu postižených.

Literatura

1. Reid HA. Adder bites in Britain. *Br Med J*. 1976; 2(6028): 153–156.
2. Persson H, Irestedt B. A Study of 136 Cases of Adder Bite Treated in Swedish Hospital during One Year. *Acta Med Scand* 1981; 210: 433–139.
3. Stahel E, Wellauer R, Freyvogel TA. Poisoning by domestic vipers (*Vipera berus* and *Vipera aspis*). A retrospective study of 113 patients. *Schweiz Med Wochenschr*. 1985; 115(26): 890–896.
4. Grönlund J, Vuori A, Nieminen S. Adder bites. A report of 68 cases. *Scand J of Surg*. 2003; 92: 171–174.
5. Karlson-Stiber C, Salmonson H, Persson H. A national wide study of *Vipera berus* bites during one year-epidemiology and morbidity of 231 cases. *Clin Toxicol (Phila)* 2006; 44(1): 25–30.
6. Valenta J. Jedovatí hadi, intoxikace, terapie. Galén, Praha 2008: 400.
7. Dluholucký S, Králinský K, Raffaj D, Laho L. Uhryznutie zmi-jou u dětí – niektoré kontroverzné otázky a vlastné skúsenosti. *Čes.-Slov. Pediat*. 2000; 56(8): 438–442.
8. Prenzel F, Schulz M, Siekmeyer W, et al. Adder bites-clinical picture, diagnosis and management. *Dtsch Med Wochenschr* 2008; 133(20): 1075–1080.
9. Kornalík F. Živočišné toxiny. SZN, Praha 1967: 288.
10. Persson H. Clinical Toxicology of Snakebite in Europe. In: Meier J, White J. (Eds). *Handbook of Clinical Toxicology of Animal Venoms and Poisons*. New York, London, Tokyo: CRC Press, Boca Raton, 1995.
11. De Haro L, Robbe-Vincent A, Saliou B, et al. Unusual neurotoxic envenomations by *Vipera aspis* snakes in France. *Human and Experimental Toxicology* 2002; 21: 137–145.
12. Voženilek P. Ty zmije. Ministerstvo životního prostředí ČR, Praha 2000.
13. Efrati P. Symptomatology, pathology and treatment of the bites of viper snakes. In: Born GVR, et al. (Eds). *Handbook of experimental pharmacology*, vol. 52, C. Y. Lee (ed.)

Snake venoms: 956–977. Berlin and Heidelberg: Springer-Verlag 1979.

14. Reimers AR, Weber M, Müller UR. Are anaphylactic reactions to snake bites immunoglobulin E-mediated? *Clin Exp Allergy* 2000; 30(2): 276–282.
15. Valenta J, Šimák J. Intoxikace živočišnými jedy. In: Pokorný J. (Ed.) *Urgentní medicína*. Galén, Praha 2004: 258–264.
16. Kleber JJ, Zilker T. Adder bites in humans. *Tierarztl Prax Ausg K Kleintiere Heimtiere* 1998; 26(2): 95–100.
17. Theakston RD. An objective approach to antivenom therapy and assessment of first-aid measures in snake bite. *Ann Trop Med Parasitol* 1997; 91(7): 857–865.
18. Cederholm I, Lennmarken C. *Vipera berus* Bites in Children – Experience of Early Antivenom Treatment. *Acta Paediatr Scand*. 1987; 76(4): 682–684.
19. Karlson-Stiber C, Persson H. Further Experience of Ovine Fab in the Treatment of *Vipera berus* bites. Report of 79 cases. *Toxicon* 1999; 37: 293.
20. Lalloo DG, Theakston RDG. Snake antivenoms. *Journal of Toxicology, Clinical toxicology* 2003; 41(3): 227–290.

MUDr. Jiří Valenta

Toxinologické centrum Kliniky anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny, 1. LF UK a VFN
U Nemocnice 2, 128 08 Praha 2
jiri.valenta@vfn.cz
