

# Alimentární otrava dusičnany u kojence

MUDr. Jana Micherová

Dětská klinika LF a FN Hradec Králové

Sdělení z praxe pojednává o případě těžké methemoglobinemie u kojence způsobeném alimentární otravou dusičnany, jejichž zdrojem byla červená řepa uvařená ve vodě z domácí studny. Klinicky se manifestovala těžkou poruchou vědomí s potřebou umělé plicní ventilace, tachykardií, šedomodrým zbarvením kůže a tmavě modrou barvou sliznic. Laboratorním nálezem byla metabolická acidóza s vysokým laktátem, normální vypočtená saturace kyslíkem při nízké saturaci kyslíkem měřenou pulzním oxymetrem. Diagnóza byla definitivně potvrzena stanovením frakce methemoglobinu, která činila 67 %. Podání antidota (methylenová modř) vedlo k promptnímu zlepšení stavu s rychlou normalizací frakce methemoglobinu.

Tento případ demonstruje vzácnou, ale život ohrožující alimentární otravu dusičnany u kojence, na kterou je v diferenciální diagnostice stále potřeba myslet, bez rychlého lékařského zásahu může skončit úmrtím.

**Klíčová slova:** methemoglobinemie, dusičnany, dusitany, methylenová modř.

## Nitrate food poisoning in infant

We present a case report of severe methemoglobinemia in infant caused by poisoning of nitrates from the beetroot cooked in water from private well. It was manifested by unconsciousness, tachycardia, grey-bluish discoloration of the skin and mucous membranes. The artificial ventilation was needed. There was metabolic lactate acidosis, normal counted oxygen saturation in blood gases analysis, but low measured oxygen saturation by pulse oxymeter. Diagnosis of methemoglobinemia was clear after confirmation of high level of methemoglobin in blood (67 %). The child was treated by methylen blue, which had very prompt effect on clinical condition, the level of methemoglobin gradually normalized.

We still have to think of the possibility of rare, but easily development of nitrate food poisoning from water and food served to infants.

**Key words:** methemoglobinemia, nitrates, nitrites, methylen blue.

## Úvod

Methemoglobin je forma hemoglobinu, ve kterém je hemové železo oxidované z dvojmocného na trojmocné. Na rozdíl od normálního hemoglobinu, methemoglobin neváže kyslík, v případě methemoglobinemie je tedy organismus vystavený tkáňové hypoxii se všemi jejími důsledky (viz tabulka) (1). Methemoglobinemie se vyskytuje vzácně kongenitálně, většinou s mírnými projevy. Získaná methemoglobinemie je častější, probíhá s různou klinickou závažností a může být až fatální.

Fyziologická hodnota methemoglobinu je 1–3 % celkového hemoglobinu. Ke vzni-

ku methemoglobinu dochází autooxidací hemoglobinu, obvykle během uvolňování kyslíku z hemoglobinu, při reakci s endogenními volnými radikály a vlivem exogenních substancí. Methemoglobin je redukován enzymem cytochrom b5 reduktázou (Cyb5R), dříve nazývaným methemoglobinreduktázou. Kongenitální deficit Cyb5R je nejčastější příčinou vrozené methemoglobinemie. Onemocnění je autozomálně recesivně dědičné, ale i heterozygoti mají sníženou aktivitu enzymu a jsou tedy náchylnější ke vzniku methemoglobinemie. Akutní expozice exogenním substancím, překoná schopnost

## DECLARATIONS:

### Declaration of originality:

The manuscript is original and has not been published or submitted elsewhere.

### Ethical principles compliance:

The authors attest that their study was approved by the local Ethical Committee and is in compliance with human studies and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18<sup>th</sup> WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018, including patient consent where appropriate.

### Conflict of interest and financial disclosures:

None.

### Funding/Support:

Tento článek vznikl ve spolupráci s firmou LERAM pharmaceuticals s.r.o.

Cit. zkr: *Pediatr. praxi.* 2024;25(5):318-320

<https://doi.org/10.36290/ped.2024.061>

Článek přijat redakcí: 31. 7. 2024

Článek přijat k tisku: 29. 8. 2024

MUDr. Jana Micherová

[jana.micherova@fnhk.cz](mailto:jana.micherova@fnhk.cz)

**Tab. 1.** Toxicita methemoglobinemie. Volně přeloženo z: Toxicity in acute acquired methemoglobinemia; [www.uptodate.com/methemoglobinemia](http://www.uptodate.com/methemoglobinemia)

Procento methemoglobinu	Příznaky
0–3	Normální hladina pro dospělé
3–12	Možné zbarvení kůže
13–20	Obvykle asymptomatické
20–50	Motání hlavy, slabost, tachykardie, dušnost a letargie
50–70	Respirační útlum, areaktivita, kóma, křeče
> 70	Obvykle fatální

Cyb5R udržet methemoglobin ve fyziologickém rozmezí (1).

Alternativní cesta redukce methemoglobinu probíhá pomocí enzymu NADPH methemoglobin reduktázy současně s glukózo-6-fosfát dehydrogenázou (G6PD). Aby tato cesta fungovala, musí být aktivována methylenovou modří a riboflavinem (akceptoři elektronů). Methylenová modř je proto lékem první volby léčby methemoglobinemie. Nefunguje však u vrozených deficitů G6PD. V těchto případech může situaci ještě zhoršit svým oxidačním působením na defektní erythrocyty a způsobit těžkou hemolýzu. Kyselina askorbová je lékem volby u deficitu G6PD. Dále je možné v léčbě využít transfuzi erythrocytů, ev. výměnou transfuzi či hyperbarickou oxygenoterapii (1).

Získaná methemoglobinemie se vyskytuje nejčastěji v kojeneckém a batolecím věku, kdy je fyziologicky snížená aktivita Cyb5R. Příčinou získané methemoglobinemie mohou být léky, např. lokální anestetika, dapson, antimalarika, inhalovaný oxid dusnatý, rasburikáza, dále příměsí různých drog, nemrznoucí kapalina, anilínová barviva a jiné chemikálie, např. dezinfekce. Častěji k otravě dochází nadměrnou konzumací nitrátů a nitritů v potravinách nebo kontaminované vodě. Nitrity oxidují hemoglobin přímo, nitráty jsou nejprve přeměněny na nitrity působením střevních bakterií. Proto se klinická manifestace může zpozdít nebo dochází k akumulaci dávek při opakovaném podávání nevhodné potraviny/vody. Přirozeně vysoký obsah dusičnanů se vyskytuje v kořenové zelenině, mj. v červené řepě, v listové zelenině a některých houbách. Množství dusičnanů v zelenině dále ovlivňuje použití hnojiv, způsob skladování, případná bakteriální kontaminace a metoda zpracování zeleniny. Odstraněním stonků, loupáním a vařením se obsah dusičnanů snižuje, kdežto konzumací syrové zeleniny nebo mražením a sušením zeleniny se obsah dusičnanů zvyšuje. Někdy se můžeme

setkat s dusičnany v potravinách v podobě konzervantů (1).

Diferenciální diagnostika methemoglobinemie zahrnuje cyanózu, tedy hypoxii z respiračních a kardiovaskulárních příčin, periferní vazokonstrikci nebo sulfhemoglobinemii či erythrocytózu. Methemoglobin absorbuje světlo o vlnové délce 630 nm. Běžným oxymetrem měřená SpO<sub>2</sub> při závažné methemoglobinemii tedy ukazuje falešné hodnoty kolem 85 % (1).

### Kazuistika

Dosud zdravý 9měsíční kojeneček z fyziologické gravidity, narozený v termínu s normální poporodní adaptací, řádně očkovaný, byl přijat do spádové nemocnice pro poruchu vědomí s modrým zbarvením kůže a sliznic. Obtíže se rozvinuly v řádu minut před přijetím. Chlapec obědval vařenou červenou řepu, v množství cca 200 g, třetí den po sobě. Uvařená řepa byla skladována v lednici, vařena ve vodě z domácí studny. Již během oběda třetího dne rodiče pozorovali tmavě modré zbarvení rtů, postupně chlapec začal být spavý, modravé zbarvení kůže se rychle významně zhoršovalo. Poté už nebylo možné chlapce vzbudit, rodiče kontaktovali RZP.

Při přijetí do nemocnice trvala porucha vědomí, saturace kyslíkem (SpO<sub>2</sub>) měřená pulzním oxymetrem byla 75 %, tachydyspnoe nebyla pozorována. Tepová frekvence se pohybovala okolo 220/min, velmi nápadné bylo tmavě modré zbarvení kůže a sliznic. Dítěti byl podán kyslík maskou 15 l/min, ovšem bez efektu na SpO<sub>2</sub>. Dýchání bylo oboustranně slyšitelné s ojedinělými chropy vlevo, akce srdeční byla pravidelná, bez šelestu. Kapilární návrat byl prodloužen na 3 s, krevní tlak byl v normě. Dítě bylo afebrilní. V krevních plynech se projevila metabolická acidóza s vysokým laktátem (pH 7,323, pCO<sub>2</sub> 4,55, **pO<sub>2</sub> 10,7, SatO<sub>2</sub> 99%**, Hb 112, laktát 7,8, BE -8,4, HCO<sub>3</sub> 17,7). Nápadná byla diskrepance mezi nízkou měřenou SpO<sub>2</sub> oxymetrem, vysokou oxémií v krevních plynech

**Obr. 1.** Šedomodré zbarvení kůže a tmavě modré zbarvení rtů u dítěte na UPV pro těžkou methemoglobinemii. S laskavým souhlasem rodičů



a vypočtenou normální SpO<sub>2</sub> (zvýrazněno). EKG záznam vykazoval sinusovou tachykardii. Dítěti byl podán bolus tekutin (100 ml FR 1/1), Ceftriaxon 1 g i. v., pro přetrvávající poruchu vědomí bylo zaintubováno, navedeno na umělou plicní ventilaci a následně transportováno na JIRP Dětské kliniky FNHK.

Během transportu jsme získali výsledky analýzy krevních plynů ze spádové nemocnice, kde byla stanovena frakce methemoglobinu 67,2 %. Jednalo se tedy o těžkou methemoglobinemii. Ještě před přijetím dítěte na naše pracoviště byla zjištěna dostupnost metylenové modři v nemocniční lékárně, která je známá jako antidotum. Konkrétně se jednalo o injekční roztok Methylthioniumchlorid Proveblue 5 mg/ml.

Při přijetí na JIRP mělo dítě šedomodře zbarvenou kůži a tmavě modře zbarvené sliznice (Obr. 1). Při odběru měla krev tmavě hnědou barvu (Obr. 2). Při 100% frakci kyslíku se SpO<sub>2</sub> měřená oxymetrem pohybovala okolo 70 %. V krevních plynech byla verifikována methemoglobinemie. Dítěti jsme podali methylenovou modř v dávce 1 mg/kg intravenózně. Během několika minut došlo ke zlepšení barvy kůže a sliznic, postupně se normalizovala SpO<sub>2</sub> měřená oxymetrem (v průběhu 1,5 hodiny) a klesala frakce methemoglobinu v krevních plynech (15 minut po podání modři na 13 %, 60 minut po podání modři na 7 %, 4,5 hodiny po podání modři na 2 %). K úplné normalizaci krevních plynů došlo za 4,5 hodiny. Methylenová modř se vylučovala močí, kterou zbarvila do zelena (Obr. 3). K extubaci jsme

přistoupili za 4,5 hodiny od přijetí. V dalším průběhu se dítě jeví jako zcela zdravé a bylo následující den propuštěno domů.

## Diskuze

Methemoglobinémie patří mezi závažné vzácné diagnózy. V diferenciální diagnostice je však nutné na ni myslet, zejména u kojenců a batolat, protože její důsledky mohou být fatální. K jejímu vzniku může dojít velmi snadno, avšak povědomí o rizicích této alimentární otravy je mezi laickou, ale i odbornou veřejností poměrně malé. Veřejné internetové portály o výživě povětšinou na toto riziko neupozorňují nebo ho bagatelizují či uvádějí nepravdivé informace. Setkáváme se s tvrzením, že methemoglobinémie se po 6. měsíci věku již nevyskytuje (2) nebo že zelenina v bio kvalitě neobsahuje dusičnany (3). Vzhledem k tomu, že obsah dusičnanů se liší dle jednotlivého typu zeleniny, je tato informace mylná. Na jejím základě je pak doporučováno kojencům připravovat příkrmy ze zeleniny s přirozeně vysokým obsahem dusičnanů (3, 4). Nebezpečnou dávku dusičnanů pro kojence a batolata přitom nelze spolehlivě určit. Přípustný denní příjem dusičnanů (acceptable daily intake, ADI) pro dospělého je 3,5 mg/kg (5).

V naší kazuistice matka připravovala příkrmy pro chlapce s použitím vody z domácí studny, která nebyla rozbořem vody zkontrolována a schválena jako pitná. Jako voda pro kojence byla naprosto nevhodná. Později na naše doporučení proběhla analýza této vody, kde byl zjištěn obsah dusitanů 94,16 mg/l s nulovým množstvím dusičnanů. Přípustné množství dusitanů v pitné vodě je 50 mg/l. V běžné dostupné kojenecké vodě, ze které je doporučováno příkrmy pro kojence a batolata připravovat, je horní limit dusitanů stanoven na 10 mg/l.

Červená řepa je zeleninou, která přirozeně obsahuje vysoké množství dusičnanů. Přípustné množství dusičnanů v červené

**Obr. 2.** Hnědá barva krve při těžké methemoglobinemii



řepě zakoupené v obchodním řetězci je 300 mg/100 g, až v 10% jsou tyto limity dle Státní zemědělské a potravinářské inspekce dokonce překračovány (6). V komerčně vyráběném kojeneckém příkrmu je horní limit obsahu dusičnanů stanoven na 20 mg/100 g.

Náš pacient zkonsumoval odhadem asi 60 mg/kg dusičnanů. Voda ze studny se pravděpodobně na otravě podílela minoritně. Svou roli mohlo dále sehrát delší skladování zeleniny v lednici a akumulace dusičnanů v organismu s pozdější přeměnou na dusitaný.

Pravděpodobně podobné množství dusičnanů mohlo zkonsumovat 2,5leté batole z Plzeňska v případě těžké methemoglobinémie, publikovaném v roce 2011. Toto dítě snědlo 500 g syrové dýně obsahující 127 mg dusičnanů ve 100 g. Zákonná norma obsahu dusičnanů v dýni (tykev) je do 70 mg/100 g. Dýně byla pěstovaná farmářem na kompostu a obsahovala proto ještě větší množství dusičnanů, než je její přirozený obsah. Stejně jako velká část veřejnosti, tak i matka byla přesvědčena, že takto prodávané výrobky jsou zárukou kvality a nezávadnosti. Přesný původ jednotlivých kusů takto zakoupené zeleniny

**Obr. 3.** Zeleně zbarvená moč při vylučování methylenové modři



v podstatě nelze dohledat a dle aktuálně platné legislativy ČR neexistuje povinnost vyšetřovat tuto zeleninu na obsah dusíkatých látek (7).

Dalším prezentovaným případem těžké methemoglobinémie u nás je otrava 1měsíčního kojence vodou z potoka na Mostecku. Dítěti byla z této vody připravována mléčná formule. Voda z potoka obsahovala 247 mg/l dusičnanů (8).

Prezentované případy skončily rychlou úzdavou pacientů díky včasnému podání antidota v podobě methylenové modři. Domníváme se, že z tohoto důvodu by měla být methylenová modř dostupná ve všech nemocnicích.

## Závěr

Alimentární otrava dusičnany u kojenců a batolat je vzácný, ale velmi závažný stav, kdy je dítě bezprostředně ohroženo na životě. Při správném vyhodnocení situace a rychle zahájené léčbě je cesta k úzdavě jednoduchá a přímočará. Lékem první volby je methylenová modř. Po jejím podání dochází k okamžitému zlepšení stavu a rychlé úzdavě pacienta. Dostupnost methylenové modři ve zdravotnických zařízeních by proto měla být samozřejmostí.

## LITERATURA

1. Prchal J. Methemoglobinemia. In: UpToDate: www.uptodate.com [online]. [cit. 8-1-2024]. Available from: [http://www.uptodate.com/contents/methemoglobinemia?search=methemoglobinemia&source=search\\_result&selectedTitle=1~150&usage\\_type=default&display\\_rank=1](http://www.uptodate.com/contents/methemoglobinemia?search=methemoglobinemia&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1). Path: Homepage; search: methemoglobinemia.
2. Dětské příkrmy [online]. Dusičnany v dětských příkrmech. Available from: <https://www.detskeprikrmy.cz>.
3. Moonbaby [online]. Zelenina vhodná na první příkrmy –

Kdy, jak a proč? Dostupné z: <https://www.moonbaby.cz>

4. Maminkám [online]. Dusičnany v zeleninových příkrmech. Available from: <https://www.maminkam.cz>.
5. European food safety authority [online]. EFSA confirms safe levels for nitrites and nitrates added to food. [cit. 15-6-2017] Available from: <https://www.efsa.europa.eu/en/press/news/170615>.
6. Státní zemědělská a potravinářská inspekce [online]. OKLC – Odbor kontroly, l. a. Výsledky plánované kontroly cizorodých

látek v roce 2002. Available from: <https://www.szpi.gov.cz>.

7. Pizingerová K, Fremuth J, Šašek L, et al. Akutní methemoglobinémie – závažná alimentární intoxikace zeleninou koupenou na trhu. *Pediatric pro praxi*. 2011;(4):267-269.
8. Biolková J. XIV. celostátní pediatrický kongres s mezinárodní účastí 2019: poster. Olomouc 26.–28. září 2019. Již zapomenutá možná příčina cyanózy u kojence. Dětské a dorostové oddělení nemocnice Most, o. z., Krajské zdravotní, a. s.