Základní postupy při podezření na intoxikaci dětí

**MUDr. Lucie Lischková^{1,2}, doc. MUDr. Sergej Zacharov, Ph.D.^{1,2}, doc. Ing. Tomáš Navrátil, Ph.D.³,
prof. MUDr. Daniela Pelclová, CSc.^{1,2}**

¹Toxikologické informační středisko, Všeobecná fakultní nemocnice Praha

²Klinika pracovního lékařství, 1. lékařská fakulta UK a Všeobecná fakultní nemocnice Praha

³Ústav lékařské biochemie a laboratorní diagnostiky 1. lékařská fakulta UK a Všeobecná fakultní nemocnice Praha

V roce 2017 bylo na Toxikologickém informačním středisku (TIS) Všeobecné fakultní nemocnice v Praze evidováno 9 621 konzultací týkajících se otrav nebo expozic nebezpečným látkám, směsím a přípravkům u pacientů mladších 18 let. Nejčastějším důvodem konzultací byly lékové otravy. Zatímco pro případy dětí do 5 let byly charakteristické zejména náhodné expozice, u adolescentů šlo především o suicidální pokusy. Těžké otravy kojenců, batolat a předškoláků byly výjimečné. Důležité součásti procesu diagnostiky otrav jsou: sběr relevantní anamnézy, fyzikální vyšetření, využití laboratorních a RTG metod a v neposlední řadě konzultace TIS. Po expozici toxickým dávkám se co nejdříve přistupuje k primární dekontaminaci k zabránění vstřebání látky. Podání specifického antidota a sekundární eliminační metody se používají u těžkých otrav jen v indikovaných případech. Důležitou součástí léčby je symptomatická terapie. Otravám dětského věku lze do značné míry předcházet, k tomu mohou svou edukací rodičů významně přispět zdravotníci.

Klíčová slova: intoxikace, diagnostika, primární dekontaminace, antidota, sekundární eliminace.

General approach to suspected poisoning in children

In 2017, Czech Toxicological Information Center (TIC) provided 9 621 consultations concerning intoxications or exposures to hazardous substances, mixtures, and products in the patients under 18 years of age. The most common cause was the drug intoxication. Poisoning in children under the age of 5 years most frequently happened accidentally. In adolescents, poisonings occurred mainly due to suicide attempts. Severe intoxications of infants, toddlers, and preschoolers were rare. Important elements of the diagnostics of poisoning are: relevant medical history, physical examination, laboratory and X-ray methods and consultation with TIC. In case of exposure to a toxic dose of hazardous substances, primary decontamination should be performed as early as possible. Specific antidotes and enhanced elimination methods are applied if indicated in severe cases. Supportive care is of utmost importance. Intoxications in children could be prevented in most cases. Health care personnel can efficiently promote prevention with educational campaigns focused on the parents.

Key words: intoxication, diagnosis of poisoning, decontamination, antidotes, enhanced elimination.

Úvod

Akutní dětské otravy patří k častým urgentním situacím, se kterými se pediatri v České republice a ve světě pravidelně setkávají. Spektrum příčin je velmi široké, od běžných čistících prostředků v domácnosti, pokojových nebo venkovních rostlin, hub až po závažnější lékové otravy. Většina ingestí a lokálních expozic nebezpečnými přípravky

v domácnosti u dětí naštěstí nevede k závažnému poškození zdraví a situaci lze zpravidla vyřešit observací dítěte doma pod dohledem spolehlivého pozorovatele či jen krátkodobou observací v nemocnici. V kojeneckém a batolecím věku bývá požití nejčastěji náhodné a zpravidla nemá závažný dopad, ale setkat se můžeme i s velmi těžkými stavy, například v důsledku požití látek s korozivním

účinkem nebo vysoce rizikových léčiv. U adolescentů se často setkáváme se suicidálními pokusy. K nejčastějším komplikacím závažnějších otrav u dětí patří aspirace do dýchacích cest s rizikem rozvoje aspirační bronchopneumonie, hypoxické poškození orgánů jako následek hypoventilace a křečí, rozvrat vnitřního prostředí, poziční traumata či akutní selhání ledvin (1).

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA: MUDr. Lucie Lischková, Lucie.Lischkova@vfn.cz
Toxikologické informační středisko, Všeobecná fakultní nemocnice Praha, Klinika pracovního lékařství,
1. lékařská fakulta UK a Všeobecná fakultní nemocnice Praha, Na Bojišti 1, 120 00 Praha 2

Cit. zkr: Pediatr. praxi. 2018; 19(3): 151–158
Článek přijat redakcí: 26. 2. 2018
Článek přijat k publikaci: 10. 4. 2018

Ze statistik Toxikologického informačního střediska (TIS) za rok 2017 vyplývá, že z celkového počtu 18 530 konzultovaných případů se 9 621 (51,9 %) konzultací týkalo dětí (graf 1, 2, 3, 4). Dotazů na pozitivní nebo suspektivní pozitivní toxických látek u dětí bylo 8 264 (85,9 %) oproti malému počtu případů lokální (například kontaminace oka a spojivek) nebo inhalační expozice, kde jsme řešili celkem jen 187 (1,9 %) případů. Velmi významnou věkovou skupinu tvořily děti ve věku do čtyř let (7 465 případů; 78 % všech dětí) a dále adolescenti (1 119 případů; 11 %). Nejčastějším důvodem bylo náhodné požití nebezpečné látky nebo přípravku dítětem (8 488; případů, 86, 3%), na druhém místě byly sebevražedné pokusy (213 případů; 4,5 %), dále omyly rodičů (57 případů; 5,8 %) a odborníků (38 případů; 0,4 %). Ukazuje se, že rodiče častěji než u sebe, chybují při aplikaci správné dávky sirupů a kapek v přípravcích pro své děti. Velmi časté jsou také záměny jednoho typu léku za jiný, často jde o Vigantol kapky, léky proti kašli, ale také o metylenovou modř a další léky (2).

Z našich statistik vychází, že nejčastější požitou látkou byly léky (3 288 případů; 34,2 %), následované nebezpečnými chemickými prostředky v domácnosti (2 006 případů; 20,9 %), dále rostliny (1 491 případů; 15,5 %) a houby (107 případů; 1,1 %). Z léků jde nejčastěji o léky ovlivňující CNS (3).

Základní přístup k diagnostice a léčbě otrav u dětí

U každého dětského pacienta s poruchou vědomí, gastrointestinálními potížemi, oběhovou nestabilitou, křečemi či změnami teploty by se mělo v diferenciální diagnostice pomýšlet i na možnost intoxikace. Prognóza a klinický průběh otravy do značné míry závisí na včasnosti a správnosti přednemocniční a nemocniční péče poskytované především v prvních minutách až hodinách po expozici toxické látky. Terapeutický postup při podezření na otravu dítěte začíná prvotním hodnocením celkového stavu a stabilizací základních životních funkcí. Následuje snaha o identifikaci příslušné toxické látky a odhadu dávky. Postup je individuální s ohledem na závažnost, dobu od požití či přítomné komorbiditativní pacienta. Podpůrná symptomatická léčba je důležitým pilířem léčby. Pokud jsou splněna indikační kritéria a je dostupné, podává se antidotum. Mnoho otrav má prodloužený nástup účinku s pozdějším

Graf 1. Věkové rozložení pacientů do 15 let konzultovaných v dotazech z TIS za rok 2017

Statistiky TIS 2017

Graf 2. Pohlaví dětských pacientů konzultovaných v dotazech z TIS za rok 2017

Statistiky TIS 2017

Graf 3. Závažnost klinických příznaků v době telefonické konzultace TIS za rok 2017

Statistiky TIS 2017

Graf 4. Prognóza stavu dětských pacientů konzultovaných v dotazech z TIS za rok 2017

rozvojem hypotenze či křečí, kdy bývá obtížné zavedení intravenózního vstupu. U pacienta stabilního v době prvního kontaktu nebo při příjmu se proto doporučuje zajistit nejméně jeden nitrožilní vstup a u pacienta nestabilního, či zhoršujícího se, minimálně dva (4).

Zajištění základních vitálních funkcí

U pacienta s podezřením na akutní otravu je prvním krokem v rámci léčebného postupu zhodnocení základních vitálních funkcí pomocí postupu „ABC“, kde A (Airways) znamená kontrolu a zajištění průchodnosti dýchacích cest, B (Breathing) hodnocení ventilace pacienta a C (Circulation) hodnocení jeho oběhových parametrů. V indikovaných případech se zahajuje neodkladná resuscitace dítěte. I u pacientů, kteří jsou při vědomí a komunikují v době prvního kontaktu, bychom měli v případě suspektního požití neznámé látky vždy myslet na možnost rychlého zhoršení stavu. Široké spektrum léků může ovlivňovat hodnoty krevního tlaku, srdeční frekvenci nebo srdeční rytmus. Proto se doporučuje provedení EKG a monitorování srdeční činnosti u všech látek s potencionálním kardiotoxickým efektem. Příkladem jsou antihypertenziva s bradykardizujícím efektem (betablokátory, blokátory vápníkových kanálů), antiarytmika, léky ovlivňující CNS (například tricyklická antidepresiva, selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu, inhibitory zpětného vychytávání serotoninu a noradrenalinu, sedativní antihistaminika), sympatomimetika, metylxantiny a z chemických sloučenin například oxid uhelnatý. Monitorace EKG se

doporučuje také u smíšených otrav a u suicidálních pokusů, kde informace o požitých látkách nemusí být dost spolehlivé (4, 5, 6).

Hodnocení stavu vědomí

Závažná intoxikace může narušit funkce CNS, zejména vědomí do různého stupně. Dvěma nejčastějšími příčinami poruch vědomí jsou hypoglykemie a hypoxemie (4). Proto patří kontrola glykemie a měření saturace mezi základní diagnostická opatření u každého pacienta s poruchou vědomí. Je nutno však uvést, že při podezření na otravu oxidem uhelnatým nemá smysl použití běžné pulzní oxymetrie, protože metoda nerozlišuje mezi oxyhemoglobinem a karboxyhemoglobinem (COHb). V tomto případě je nezbytné použít CO-oxymetrii nebo nechat změřit koncentraci karboxyhemoglobinu z žilní či arteriální krve.

Diagnostický postup v případě podezření na otravu

Po počáteční stabilizaci stavu a zajištění základních životních funkcí následuje snaha o identifikaci požitého toxického agens, odhad toxicity ve vztahu k dávce, posouzení závažnosti a prognózy. Nezbytnými podmínkami jsou získání relevantní anamnézy, fyzikální vyšetření pacienta, pomocné laboratorní a radiologické metody. Při posuzování charakteru otravy a volbě správného diagnostického a léčebného postupu může významně pomoci telefonická konzultace s TIS při Klinice pracovního lékařství Všeobecné fakultní nemocnice v Praze. To funguje jako jediné centrum pro celou Českou republiku v nepřetržitém

provozu na telefonních číslech 224 91 92 93 a 224 915 402.

Anamnéza

Detailní anamnéza může mít pro diagnostický a léčebný postup velký význam, nicméně především u malých dětí a u adolescentů se suicidálním úmyslem může být značně nejistá a nespolehlivá. Není například přesně známa dávka („v lahvičce od sirupu proti kašli nebo od čistícího přípravku chybí velká část, současně má ale dítě políty svetrík a tekutina je i na podlaze“). Proto se u velké části mladších dětí po suspektním požití nebezpečných přípravků a zejména léčiv doporučuje alespoň několikahodinová observace v nemocnici a u všech pacientů se sebevražedným úmyslem hospitalizace. Získaná anamnéza se potvrzuje a srovnává s klinickými projevy a laboratorními výsledky. Anamnestickými údaji může přispět i rodina pacienta, příbuzní, známí, svědci či posádka záchranné služby. Pro léčebný postup a prognózu jsou důležité následující informace: název toxické látky, přípravku, směsi nebo léku, maximální možné množství (například dle počtu prázdných blistrů, zbytků tablet nebo roztoku v lahvi a tak dále), doba intoxikace, cesta expozice, orientační váha a věk pacienta. Dále má význam informace o příčině otravy (náhoda, omyl, sebevražedný pokus, abúzus), o chronické medikaci a již poskytnuté první pomoci. Pro prognózu závažnosti stavu a komplikací jsou důležité informace o klinických příznacích. Protrahovaný kašel po požití saponátového přípravku může svědčit o vzniku aspirační bronchopneumonie, bolest, porucha polykání a slinění o možném požití korozivních látek.

Fyzikální vyšetření

Při vyšetřování pacienta s podezřením na intoxikaci se pátrá také po známkách úrazu, zlomenin, popálení či krvácení, hodnotí se stav vědomí a dalších vitálních funkcí, tělesná teplota, krevní tlak, srdeční frekvence a rytmus, frekvence dýchání, stav zornic, nález na kůži a sliznicích, neuromuskulární a motorické příznaky. Pojem **toxidrom** se rozumí soubor klinických příznaků spojených s určitým typem otravy. Jejich znalost může dopomoci k diagnostice a k další predikci komplikací u intoxikovaného pacienta (tabulka 1) (5, 6, 7). Na druh toxické látky může upozornit charakteristický zápach (například po hořkých mandlích páchnou kyanidy, po shnilých vej-

Tab. 1. Přehled toxidromů a jejich projevů (5, 6, 7)

Typ toxidromu	Způsobeno otravou	Projevy kardiiovaskulární	Projevy dýchací	Ovlivnění zornic	Projevy neurologické a další
Cholinergní	Organofosfáty, karbamáty, pilokarpin	Bradykardie Dysrytmie	Bronchospasmus Zvýšení bronchiální sekrece	Mióza	Slinění, slzení Močení Zvracení Zvýšená peristaltika
Anticholinergní	Atropin, některá antidepresiva, Antipsychotika, Antihistaminika	Tachykardie	-	Mydriáza	Delirium Hypertermie Flush, suchost sliznic Retence moči Zpomalená peristaltika
Sympatomimetický	Amfetamin, Kokain Efedrin Kofein Teofylin	Tachykardie Hypertenze	Tachypnoe	Mydriáza	Agitovanost Halucinace Tremor, křeče Pocení Hypertermie
Opioidový	Morfin Heroin Fentanyl Metadon Kodein Oxykodon	Bradykardie Hypotenze	Hypoventilace Plicní edém	Mióza	Porucha vědomí Hyporeflexie Hypotermie
Serotoninový syndrom	MAOI, TCA, SSRI Extáze Dextrometorfan	Tachykardie Hypertenze	Tachypnoe	Mydriáza	Zmatenost Halucinace Porucha vědomí Neklid, tremor, křeče Hypertermie Pocení
Maligní neuroleptický syndrom	Antipsychotika	Tachykardie Hypertenze Dysrytmie	Tachypnoe	-	Dezorientace Neklid Porucha vědomí Katatonie, mutismus, stupor Dyskineze Rigidita Hrubý tremor Dysartrie Dysfagie

cích sirovodík, po česneku arzén, acetonový zápach je typický pro hypoglykemii či otravu chloroformem) (1, 6, 7, 8). **Hypertermie** může provázet otravu sympatomimetiky, antipsychotiky, salicyláty či anticholinergiky, naopak **hypotermie** bývá přítomná u otrav opioidů, benzodiazepinů, sympatolytik, alkoholem či celkovými anestetiky. **Křeče** mohou být projevem otrav mnoha léčivými přípravky, například ze skupin sympatomimetik, antidepresiv, antipsychotik, beta-blokátorů, salicylátů, nebo u otrav lithiem. **Svalová rigidita a extrapyramidové projevy** mohou svědčit o otravě antipsychotiky, naopak **svalová slabost až paralýza** jsou projevy těžkých otrav nikotinem (například z náplní elektronických cigaret) nebo botulismu. **Nystagmus** se může vyskytnout u otrav karbamazepinem, lithiem, barbituráty, nebo sedativy, mydriáza je charakteristická pro otravu sympatomimetiky a stimulanty včetně rekreačních drog (pervitin, extáze, kokain), mióza může být přítomna po aplikaci opiátů a opioidů, poruchy zraku až ztráta mohou svědčit o intoxikaci metanolem. **Barva**

kůže také poskytuje důležité diagnostické informace. Například modrá až švestková barva kůže může značit methemoglobinemii (například po amylnitritu v přípravcích pro sexuální rozkoš, tzv. „poppers“), narůžovělá - otravu oxidem uhelnatým, vzácněji kyanovodíkem, anticholinergiky či antihistaminiky.

Pomocné laboratorní a radiologické metody

Biochemická a toxikologická laboratorní vyšetření jsou důležitou součástí diagnostického postupu. Některé analyty (například běžně monitorovaná léčiva, stopové prvky) stanovují biochemické laboratoře. Na intoxikace těžkými kovy, organickými rozpouštědly či organofosfáty se orientují toxikologické laboratoře hygienických ústavů či klinik a oddělení pracovního lékařství (Laboratoř průmyslové toxikologie VFN, tel. 224 964 635, vedoucí pracovník Mgr. Štěpánka Vlčková CSc., stepanka.vlckova@vfn.cz).

Pro **odběr na zachycení toxické látky** a analýzu se odebírá alespoň 10 ml srážlivé kr-

ve, 50–100 ml moče, pokud je dostupná, pak i první porce výplachu žaludečního obsahu (50–100 ml), odběr stolice na spory hub či sliny ke stanovení drog. Potvrzení otravy alkoholem lze provést i orientačně z dechu. Materiál k toxikologickému odběru je vhodné odebrat co nejdříve. Z biochemických parametrů krevního séra se u pacienta kontroluje zejména glykemie, ionty, funkce ledvin, acidobazická rovnováha (ASTRUP), sérová osmolalita a aniontové okno (při suspektním požití toxických alkoholů nebo glykolů), jaterní transaminázy a sérová kreatin-kináza (při riziku rozvoje rhabdomyolýzy) (1, 8).

Kvantitativní stanovení toxické látky se provádí v případech, kdy nám koncentrace může předpovědět závažnost otravy, prognózu či nasměruje další terapeutický postup. Svou roli hraje i čas – například měření sérové hladiny paracetamolu se provádí nejdříve za 4 hodiny od požití. Pro určení terapeutického postupu se v krvi stanovují hladiny salicylátů, teofylinu, digoxinu, lithia, koncentrace karbonylhemoglobinu, methemoglobinu, metanolu, kyseliny

mravenčí či etylenglykolu. Měření koncentrace látek s opožděným nástupem účinku nebo s řízeným uvolňováním se provádí opakovaně. V moči mohou být nalezeny krystaly oxalátu vápenatého u otrav etylenglykolem nebo myoglobin při rhabdomyolýze. Barva moči může být také důležitým diagnostickým vodítkem, příkladem je narůžovělá barva u ampicilinu či cefalosporinů (avšak i po červené řepě), hnědá u chloroquinu a zelená po aplikaci metylenové modři či požití síranu měďnatého (6).

Radiologické metody nám mohou poskytnout důležitou pomoc při diagnostice intoxikací a jejich komplikací. RTG snímek hrudníku má význam při podezření na aspirační bronchopneumonii, rozvoj nekardiálního plicního edému (u nadýchání chlóru nebo otrav opioidy) či pneumomediastinum při perforaci jícnu po požití korozivních látek. RTG či CT břicha využijeme k odhalení RTG kontrastních látek s obsahem vápníku, železa, olova či rtuti. CT mozku nám může pomoci v rámci diferenciální diagnostiky úrazů či komplikací jako je intrakraniální krvácení (například po abúzu kokainu) nebo mozkový edém (6).

První pomoc a primární dekontaminace

V přednemocniční péči je hlavním úkolem zamezit další expozici toxické látky. Tato první pomoc poskytnutá i laikem může významně ovlivnit další průběh. Příkladem je podání aktivního uhlí co nejdříve – ještě doma po požití léků, bobulí rostlin či hub nebo podání studených tekutin (nejlépe mléka) po žvýkání rostlin s obsahem šťavelanu vápenatého (například dieffenbachie, zamioculcas). V případě **inhalanční expozice** se pak jedná o co nejrychlejší odstranění pacienta ze zamořeného prostředí na čerstvý vzduch, zajištění dýchacích cest a případnou podporu dýchání. Pokud dojde ke kontaktu toxické látky s **kůží či sliznicemi**, je nutné odstranit oděv a minimálně 10–15 minut oplachovat exponovanou oblast vodou či fyziologickým roztokem. Nedoporučuje se neutralizace pro riziko možného termického poškození při chemických reakcích. **U oční expozice** se doporučuje odstranit kontaktní čočky a vyplachovat oko proudem vlažné vody (minimálně jeden litr na oko) od vnitřního k zevnímu koutku minimálně po dobu 10–15 minut. Při ošetřování pacienta intoxikovaného vysoce toxickými látkami absorbovanými kůží

(například organofosfáty, fosforem, paraquatem) musí být záchrance vybaven osobními ochrannými pomůckami pro omezení rizika vlastního poškození. Poměrně časté obavy rodičů vzbuzuje požití silikagelu (granulí porózního oxidu křemičitého s vysokou schopností absorbovat vlhkost). Je ale netoxický a postačí podat tekutiny, eventuálně zvýšené sledovat pro možnost aspirace u malých dětí. Podobně **netoxická** jsou i například homeopatika.

Primární eliminace z organismu po požití toxického agens slouží k odstranění látky z trávicího traktu vyvoláním zvracení, výplachem žaludku, podáním aktivního uhlí a v některých případech i kombinace aktivního uhlí a laxativa. Zákroky se provádí pouze po požití toxické nebo letální dávky s rizikem rozvoje těžké systémové otravy, protože rizika s tím spojená při požití látek a přípravků s nízkou toxicitou mohou být vyšší než ohrožení dítěte požitou látkou. Primární dekontaminace se neprovádí ani v případech, kdy od požití uplynula dlouhá doba (několik hodin) a provedení nemá smysl. I u tabletových forem se po 60 minutách již většina léků stačí rozpustit a vstřebat, u tekutých forem léků ztrácí eliminační metody efekt po uplynutí 15 minut (9).

Vyvolání zvracení se v praxi u dětských nehod téměř neuplatňuje. V dětské toxikologii by mělo být vyhrazeno jen pro požití látek či dávek s rizikem závažné otravy až ohrožení života, zejména pokud není možné zajistit rychlé podání aktivního uhlí, nebo tam, kde požitou látku aktivní uhlí neváže. Vyvolání zvracení lze provést pouze, pokud je pacient při plném vědomí a spolupracuje. Kontraindikací je požití málo toxických látek (například saponáty), látek s nízkou toxicitou a nízkým povrchovým napětím (například deriváty ropy v malém množství) a látek s korozivním účinkem. Podle současných názorů je indukce zvracení nejvhodnější pomocí mýdlového roztoku, připraveného z asi 5 ml tekutého mýdla do sklenice vlažné vody. Podávání dříve doporučovaných slaných roztoků může děti ohrozit minerálním rozvratem.

Výplach žaludku má význam do jedné hodiny od požití, až na výjimky, jako jsou léky s anticholinergním účinkem, například tricyklická antidepresiva (TCA), která lze výplachem odstranit ještě za 2–4 hodiny. Podmínkami jsou spolupráce pacienta, zajištěné dýchací cesty v případě poruchy vědomí, nepřítomnost křečí a to, že velikost sondy umožňuje odstranění tablet. Výplach se

provádí v pozici na boku sondou o průměru nejmeně 9–11 mm. Po zavedení sondy se nejdříve odsaje obsah žaludku a poté následuje aplikace vlažného fyziologického roztoku s opětovným odsátím (5–10 ml/kg v jedné porci). Tyto kroky se opakují až do získání čirého žaludečního obsahu. Na závěr se aplikuje dávka aktivního uhlí (až 1 g/kg tělesné hmotnosti). U pacienta v bezvědomí procesu předchází intubace (9). Výplach je také kontraindikován v případech požití málo toxických látek, korozivních látek či látek vyvolávajících generalizované křeče, kde by výplach žaludku křeče mohl vyprovokovat (například pervitin či extáze). Výplach žaludku by neměl být používán jako prostředek pro trestání pacienta po požití netoxické dávky nebo být vynucován u nespolupracujícího pacienta. Ukázalo se, že ani tento postup nemá preventivní efekt. Komplikací výplachu žaludku může být aspirace, perforace jícnu či epistaxe (6).

Podání aktivního uhlí (se nepřipravuje ze živočišných zbytků, ale nejčastěji ze slupek kokosových ořechů) jako „univerzálního antidota“ má v řadě případů větší význam a je bezpečnější než výplach žaludku i indukované zvracení (4). Adsorbovatelnost látek obecně stoupá se vzrůstající molekulovou hmotností, polaritou molekul, počtem dvojných vazeb a funkčních skupin. Účinné je zejména u otravy léky nebo přírodními toxiny. V případě lehké intoxikace (požití několika bobulí rostlin nebo tablet léků s nízkou toxicitou) postačí jen podání 1–20 tablet aktivního uhlí v závislosti na věku, váze a požitých dávkách. U batolat se doporučuje aktivní uhlí rozpustit v 1–2 dl tekutin do vytvoření suspenze ke snadnějšímu polknutí. U závažné intoxikace se podává tzv. plná dávka aktivního uhlí, což je u dětí 1 g/kg hmotnosti. Až na výjimky má smysl podávat aktivní uhlí do jedné hodiny po požití. V určitých případech se doporučuje aktivní uhlí podávat i opakovaně (v dávkách 25–50 g a 2–4 hodinách), a to při otravách látkami s enterohepatickým oběhem, po požití muchomůrky zelené, teofylinu, barbiturátů, karbamazepinu či u retardovaných léčivých přípravků (8). Nejčastějším nežádoucím účinkem podání aktivního uhlí je zácpa a zvracení, možnou komplikací je aspirace (10). Kontraindikací podání aktivního uhlí je požití korozivních látek (avšak po požití letální dávky korozivních látek s těžkými systémovými účinky, například fenolu nebo paraquatu se uhlí podává). Mezi látky, které nejsou aktivním uhlím vá-

zané, patří chemické látky s nízkou molekulovou hmotností, například alkoholy, glykoly, železo, lithium, kyanidy, oleje či organická rozpouštědla (4, 10, 11, 12, 13, 14).

Střevní laváž roztokem polyetylen glykolu (například přípravek Fortrans) může být zvolena v situacích, kdy dítě požílo látky, které nejsou vázány aktivním uhlím, dále po požití látek s postupným uvolňováním, enterohepatálním oběhem, anebo pokud je na eliminaci ze žaludku již pozdě. Roztok se podává nasogastrickou sondou u dětí obvykle rychlostí 20–40 ml/kg/hodinu až do odchodu čiré tekutiny. Průměrná doba aplikace střevní laváže je 4–6 hodin (10). Maximální doporučené dávky pro děti od 9 měsíců do 6 let jsou 500 ml/hodinu, od 6 do 12 let 1 000 ml/hodinu a starší 12 let od 1 500 do 2 000 ml/hodinu. Kontraindikací podání je střevní obstrukce, perforace, ileus, elektrolytová dysbalance, hypotenze či hypovolemie (10). V případě požití retardovaných tablet, jejichž účinná látka je schopna být vázána aktivním uhlím, je možné v intervalech 2–3 hodin střídavě podávat i příslušnou dávku aktivního uhlí 0,5–1 g/kg hmotnosti (9).

Podpůrná péče

Symptomatická a podpůrná péče patří k nejdůležitějším pilířům léčby intoxikací. Častým příznakem otrav bývá zvracení a průjem, což může vést k dehydrataci dítěte s možným rozvojem hypovolemického šoku. Terapií první volby je tekutinová resuscitace za monitorování životních funkcí. Hypotenze neodpovídající na standardní tekutinovou terapii se léčí vasopresory. Terapie kardiotoxických příznaků patří do rukou specialistů. Obecně lze však říci, že například v terapii otrav beta-blokátory, které vedou k hypotenzii, se využívá ionotropního efektu glukagonu (5). Naopak hypertenzi u excitovaných pacientů je vhodné léčit nespecifickými sedativy, jako jsou benzodiazepiny; pokud hypertenze vyžaduje specifickou terapii, pak se aplikuje například esmolol (4). U otrav blokátory kalciových kanálů může stav upravit podání vápníku (4). Použití samotných betablokátorů u pacientů se symptomatickou hyperaktivitou (například při intoxikaci kokainem nebo pervitinem) se nedoporučuje kvůli riziku zesílené vazokonstrikce. Při komorové tachykardii typu torsade de pointes, která může vzniknout při otravách léky prodlužující QT interval (například escitalopram, quetiapin, trazo-

don) se osvědčuje aplikace síranu hořečnatého či dočasná kardiostimulace (4). Při křečové aktivitě pacienta je třeba zkontrolovat glykemii a podat kyslík. Farmakoterapií první volby je podání benzodiazepinů (diazepam) (5).

Antidota

V případě závažné otravy může být indikováno podání specifického antidota. V dětské toxikologii se jedná naštěstí spíše o výjimečné případy. Při kómatu a depresi dechu při otravě opiodními látkami se aplikuje naloxon s cílem odvrátit respirační depresi, návrat k plnému vědomí není nutný. Naloxon má krátký eliminační poločas 60–90 minut, proto je třeba jej obvykle aplikovat opakovaně. U opiodních preparátů s prodlouženým účinkem se podává i ve formě kontinuální infuze (4). Je třeba mít na paměti, že u pacientů závislých na opiátech podání naloxonu může vést k rozvoji akutního syndromu z vysazení (6).

Při otravě benzodiazepiny komplikované rozvojem kómatu či depresí dechu se podává antidotum flumazenil. Jeho podání je ale naopak kontraindikováno u smíšených otrav s léky, které v toxických dávkách způsobují křeče, kvůli odblokování protikřečového účinku benzodiazepinů. Je rizikové ho podávat diagnosticky u pacientů s poruchou vědomí z neznámé příčiny, u pacientů po úrazech hlavy, s epilepsií, apod. (9). Přehled dalších antidot je uveden v tabulce (tabulka 2). Pro bližší informace o antidotech v akutních situacích i objednání do zásoby doporučujeme navštívit webové stránky TIS (www.tis-cz.cz) či telefonicky zkontrolovat s TIS.

Sekundární eliminace

Metody sekundární eliminace se používají k odstraňování toxických látek, které se již

vstřebaly a ve vysoké koncentraci jsou přítomny v krevním oběhu. Metody extrakorporální eliminace zahrnují hemodialýzu, hemoperfuzi či hemodiafiltraci. Účinnost metod je podmíněna nízkou vazností molekuly na bílkoviny a malým distribučním objemem (zpravidla méně 2 L/kg). V současné době se již pro svá převažující rizika nevyužívá forsírovaná diuréza ani acidifikace moči. Naopak alkalizace moči, která podporuje vylučování slabých kyselin (například salicyláty, barbituráty, ibuprofen), se provádí intravenózní aplikací bikarbonátu sodného.

U hemodialýzy je dále podmínkou malá velikost molekuly a rozpustnost ve vodě, neboť musí projít póry semipermeabilní membrány do dialyzačního roztoku podle koncentračního gradientu. Využívá se při těžké otravě lithiem, metanolem, etylenglykolem, vankomycinem, isopropanolem, salicyláty či teofylinem. Naproti tomu hemoperfuze je účinná i u látek s větší molekulou a nízkou rozpustností ve vodě, kdy je vázaná na médium v kapsli, například aktivní uhlí. Využívá se méně často, například při otravě teofylinem, karbamazepinem či barbituráty. Hemodiafiltrace je vhodná pro látky s velkou molekulovou hmotností 500–40 000 relativní molekulové hmotnosti (aminoglykosidy, teofylin) (5, 6).

V případě závažné, život ohrožující intoxikace liposolubilními látkami, pokud selhaly jiné léčebné metody, je možné aplikovat intravenózně lipidové emulze (například Intralipid 20%). Lipidy váží volné frakce léků, tím se snižuje jejich farmakologický efekt a zlepšuje se funkce myokardu. Tento postup lze aplikovat u otrav některými betablokátory, blokátory kalciového kanálu, ale i některými kardiotoxickými antidepresivy, antiepileptiky či antipsychotiky (9, 15).

Tab. 2. Přehled antidot

Látka	Antidotum
Benzodiazepiny	flumazenil
Digitalis	digoxin-specifický antigen binding fragment (Fab)
Opioidy	naloxon
Paracetamol	N-acetylcystein
Warfarin, superwarfariny	vitamin K
Methemoglobinizující látky	toluidinová modř
Glykoly, metylalkohol	ethylalkohol, fomepizol
Organofosfáty	atropin, obidoxim
Kyanidy	4-DMAP, hydroxycobalamin (Cyanokit), natriumthiosulfat
Olovo	DMSA, sukimer
Rtuť	DMPS, unithiol
Soli železa	deferoxamin

Obr. 1. Rumack-Matthewův normogram využívaný k určení rizika toxicity paracetamolu (18)

Postupy u vybraných nelékových otrav

Jednou z nejčastějších situací u dětí je požití **saponátových přípravků**, jejichž toxicita je nízká, ale existuje riziko, především při zvracení, že dojde k aspiraci pěny s rozvojem aspirační bronchopneumonie. Nejčastěji jde o přípravky k ručnímu mytí nádobí, šampony nebo barevné kapsle do pračky, které obsahují koncentrovaný saponát. Po požití většího množství detergentu se projevívá zvracení nebo průjem. Je kontraindikováno vyvolávat zvracení, stačí podat tekutinu po malých doušcích nebo po lžičkách (čaj, vodu nebo mléko, naopak nevhodné jsou šumivé nebo výrazně kyselé ovocné nápoje). Je vhodné podat jednu čajovou lžičku přípravku se simeticonem k utlumení tvorby pěny v žaludku. Observe se hospitalizace se doporučuje při opakovaném zvracení či průjmu s rizikem dehydratace a při projevech aspirace (například kašel, pokáslávání, teplota).

Závažnou situací u dětí je naopak požití přípravků používaných k čištění odpadů a potrubí, k čištění pečící trouby a grilu (obsahující hydroxidy) a do WC proti vodnímu kameni (kyseliny). Požití **hydroxidů** (pH > 11,5) vede ke kolikvační nekróze, častěji způsobující ulcerace jícnu než žaludku a požití **kyselin** (pH < 2) vede ke koagulační nekróze. Je kontraindikován výplach a podání aktivního uhlí, které tyto malé molekuly neváže, pouze způsobuje černé zabarvení sliznice, a to znemožňuje hodnocení při ezofagogastroskopii. Okamžitě se podává

maximálně 1–2 dl vody či mléka (větší množství by mohlo navodit zvracení) a dále již nic per os, není doporučena žádná neutralizace kvůli riziku termického poškození při reakci. Je indikováno ORL vyšetření a dále dle závažnosti i endoskopické vyšetření.

U **přípravků s alkoholem** (parfémy, čističe oken, ústní vody) je toxicita dána obsahem alkoholu a požitým množstvím. Při náhodném požití malého množství nebo olíznutí se nedoporučuje vyvolávat zvracení, efekt nemá ani aktivní uhlí. Stačí podat slazený nápoj proti případné hypoglykemii. Dítě je třeba pečlivě sledovat minimálně 4 hodiny. Na dětském oddělení se doporučuje pozorovat děti, které mají příznaky (nepřiměřená rozjařenost, excitace, popřípadě usínání, vrávorání nebo zvracení) anebo vypily toxickou dávku (např. ≥ 1 ml/kg hmotnosti přípravku se 40% alkoholem, což odpovídá přibližně třem větším douškům) (1, 8).

Paracetamol

Paracetamol patří v ČR i ve světě mezi širokou populací oblíbené analgetikum a antipyretikum. Zrádností je, že se jedná o preparát s úzkým terapeutickým rozmezím dávkování a přitom se snadnou dostupností bez preskripce (je k sehnání například i na benzínových pumpách) a vzhledem k mnoha formám (tablety, sirup, čípky) mohou rodiče v dobrém úmyslu dítě předávkovat. V USA patří intoxikace paracetamolem na první místo v příčinách akutního jaterního selhání (16). Za rok 2017 jsme na TIS evidovali celkem 277 dotazů na požití paracetamolu u dětí do 18 let, z toho v době dotazu bylo celkem 7 případů

s vážnou prognózou a 111 s prognózou nejistou. Za více rizikové jsou považovány čípky, vzhledem k nepravidelné resorpci, která může vést až k desetinásobné hladině léku v krvi (17). Toxická dávka paracetamolu je od 200 mg/kg, ale u predisponovaných jedinců (hepatopatie, chronický abúzus alkoholu, současná terapie léky indukující mikrozomální enzymy P450, malnutrice, malignity a další) již od 100 mg/kg. Pro hodnocení rizika u pacienta s otravou paracetamolem používáme tzv. Rumack-Matthewův normogram (18) (obrázek 1). Paracetamol má své selektivní antidotum, N-acetylcystein, jehož podání je preferováno intravenózní cestou s využitím 21 hodinového protokolu (1. infuze 150 mg/kg během 1 hodiny, 2. infuze 50 mg/kg během 4 hodin a 3. infuze 100 mg/kg v průběhu 16 hodin).

Závěr

Otravy a expozice toxickým látkám jsou v dětském věku relativně častou událostí a jejich problematika je poměrně složitá. Univerzálně přesný postup nelze popsat, protože vždy závisí na konkrétní noxe, množství, hmotnosti pacienta, době od požití a možných komorbiditách, které průběh léčby mohou zkomplikovat. Vzhledem k velkému množství léčivých přípravků, chemických látek i rostlin, jejichž toxické vlastnosti nemůže lékař znát, se doporučuje konzultovat situaci s Toxikologickým informačním střediskem (TIS), jehož služba na telefonních linkách **224 919 293** a **224 915 402** je nepřetržitá pro celou Českou republiku. TIS dále poskytuje (spolu s dalším úložištěm antidot ve Fakultní nemocnici v Olomouci) specifická antidota k léčbě otrav, neregistrovaná v ČR, která se používají v rámci specifických léčebných programů (19, 20).

Nejčastější skupinou exponovaných dětí, jak potvrzují statistiky TIS, je věková skupina dětí mladších 4–5 let, zde má proto velký význam prevence otrav prostřednictvím edukace rodičů i zdravotnických pracovníků. Rodičům je třeba nejen zdůraznit opatrnost při ukládání léků a nebezpečných chemických přípravků v domácnostech mimo dosah dětí, ale také jim doporučit zvýšenou pozornost při dávkování sirupů a kapek dětem a upozornit je na nebezpečnost předávkování, ale také záměny léku s podobným obalem. Bližší **informace pro lékaře i laiky** je možné vyhledat na stránkách TIS (www.tis-cz.cz), kde lze nalézt doporučené postupy, fotografie rostlin, hub i publikace o prevenci dětských otrav.

LITERATURA

1. Pelclová D, et al. Nejčastější otravy a jejich terapie. Praha: Galén 2009: 163.
2. Urban M, Leššo R, Pelclová D. Unintentional pharmaceutical-related medication errors caused by laypersons reported to the Toxicological Information Centre in the Czech Republic. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*. 2016; 119: 115–119.
3. Urban M, Navrátil T, Pelclová D. Trends in CNS affecting drugs in the calls to the Toxicological Information Center from 1997 to 2012. *Neuro Endocrinol Lett*. 2013; 34(Suppl 2): 25–30.
4. Velez LI, Shepherd GJ, Goto CS. Approach to the child with occult toxic exposure. UpToDate.com[online]. [cit. 5-2-2018]. Dostupné z: <http://www.uptodate.com/contents/approach-to-the-child-with-occult-toxic-exposure>. Path:Homepage; 22.8.2011.
5. Riordan M, Rylance G, Berry K. Poisoning in children 1: general management. Erratum in *Arch Dis Child*. 2003; 88(10): 946.
6. Erickson TB, Thompson TM, Lu JJ. The approach to the patient with an unknown overdose. *Emerg. Med. Clin North Am*. 2007; 25(2): 249;–ii.
7. Leetch A, Wormley M. An Approach to Household Toxicological Emergencies in the Pediatric Patient. AHC Media. com [online]. [cit. 5-2-2018]. Dostupné z: <http://www.ahcmedia.com/articles/139426-an-approach-to-household-toxicological-emergencies-in-the-pediatric-patient>. Path:Homepage; 1.11.2016.
8. Pelclová D, et al. Nemoci z povolání a intoxikace. Praha: Karolinum, 2014: 316.
9. Rakovcová H. Dětské otravy léky. *Pediatr. Praxi*. 2013; 14(2): 126–129.
10. Velez LI, Shepherd GJ, Goto CS. Decontamination of poisoned children. UpToDate.com[online]. [cit. 5-2-2018]. Dostupné z: <http://www.uptodate.com/contents/decontamination-of-poisonedchildren>. Path:Homepage; 22.8.2011.
11. Position Statement And Practice Guidelines On The Use Of MultiDose Activated Charcoal In The Treatment Of Acute Poisoning: American Academy of Clinical Toxicology and the European Association of Poison Centres and Clinical Toxicologists *Journal of Toxicology-Clinical Toxicology*. 1999; 37: 731–751.
12. Chyka PA, Seger D, Krenzelok EP, et al. Position paper: Single-dose activated charcoal; American Academy of Clinical Toxicology; European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists; *Clin Toxicol (Phila)*. 2005; 43(2): 61–87.
13. Novák I. Intoxikace u dětí. *Pediatr. praxi*. 2002; 3(1): s. 34–36.
14. Novák I, a kol. Intenzivní péče v pediatrii. Praha: Galén, 2008.
15. Olson K, Anderson IB, Benowitz NL, et al. *Poisoning & Drug Overdose*. New York: McGraw-Hill Companies, Inc. 2018: 946.
16. Lee WM. Acute liver failure. *Semin Respir Crit Care Med*. 2012; 33(1): 36–45.
17. Cullen S, Kenny D, Ward OC, Sabra K. Paracetamol suppositories: a comparative study. *Arch Dis Child* 1989; 64: 1504–1505.
18. Databáze TISMAN, TIS, VFN
19. Pelclová D. Farmakoterapie intoxikací. In: *Farmakoterapie vnitřních nemocí*, 5. vydání (2018, v tisku).
20. Pelclová D. Intoxikace. In: *REMEDIA*, 5. vydání (2018, v tisku).