

Uštknutí jedovatými hady

MUDr. Jiří Valenta
KARIM VFN 1.LF UK Praha

Jedovatí živočichové

Kryptotoxičtí - bez jedového aparátu

(ryby, brouci, ústřice...)

Fanerotoxičtí - se specializovaným jedovým aparátem

pasivně - bez sdělného aparátu

(čolci, mloci, žáby...)

aktivně - se sdělným aparátem

(hadi, pavouci, štíři, stonožky, blanokřídlý hmyz)

Dělení hadů podle stavby jedového aparátu

Aglypha - bez jedových zubů

(hroznýšovití *Boidae*: hroznýši, krajty; užovky *Colubrinae*)

Opistoglypha - zadní jedové zuby

(někteří užovkovití *Colubridae*: Bojga, Malpolon, Telescopus...)

Proteroglypha - krátké pevné přední zuby s rýhou nebo kanálkem

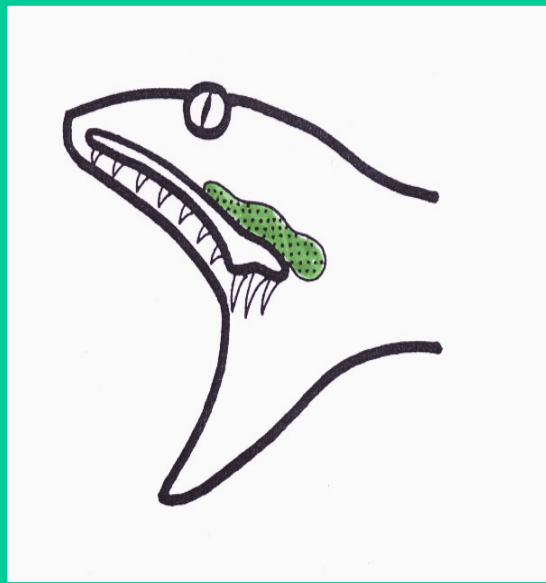
(korálovcovití *Elapidae*, vodnářovití *Hydrophiidae*)

Solenoglypha - dlouhé sklopné přední zuby s kanálkem

(zmijovití *Viperidae*)

Jedový aparát hadů

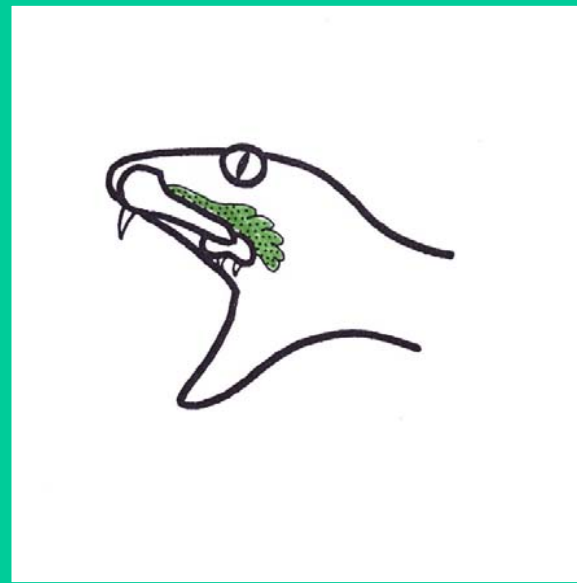
Opisthoglypha



Colubridae

bojga, malpolon...

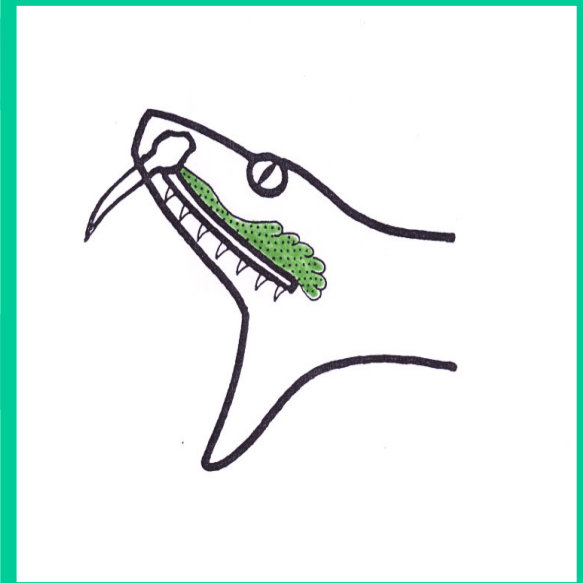
Proteroglypha



Elapidae, Hydrophiidae

kobra, mamba, tajpan, vodnář...

Solenoglypha



Viperidae

zmije, chřestýš...

Bojga stromová (*Boiga dendrophila*)



Kobra egyptská (*Naja haje annulifera*)



Chřestýš skalní (*Crotalus atrox*)



J. Valenta, Uštknutí jedovatými hady
2005

Bitis arietans – odběr jedu



Epidemiologie hadího uštknutí

- Předpoklad kousnutí ve světě až 5 000 000 ročně.
- Předpoklad intoxikací až 2 500 000 postižených ročně.
- Předpoklad světové úmrtnosti 40 000 – 125 000 lidí ročně.
- Afrika 1 mil. kousnutí - 0,5 mil. intoxikací - 20 000 úmrtí ročně
- USA 45 000 kousnutí - 10 000 intoxikací - 5-15 úmrtí ročně
Důvodem nepoměru je dostupnost a kvalita terapie.
- V ČR řádově desítky uštknutí ročně včetně *V. berus*.
- Za poslední roky několik závažných intoxikací, bez mortality,
- vždy včasná adekvátní terapie.
- Uštknutí *V. berus* na vzestupu

Zmije paví (*Echis carinatus*)



Hadí jedy

- Multikomponentální směsi biologicky aktivních složek, komponent, bílkovinné, polypeptidické a polysacharidové povahy, nízkomolekulárních látek a iontů.
- Toxiny (specifické) 3-30 kD
- Toxické enzymy (proteázy, hyaluronidázy, esterázy...) > 30 kD
- Množství: *C. atrox* 1500 mg, *V. berus* 10 mg sušiny.
- Účinnost: LD₁₀₀ 100 g myši – *Taipan sp.* 0,015 mg, *C. atrox* 2 mg.
- Variabilita mezidruhová, vnitrodruhová, ontogenetická.

Dělení toxických složek jedů podle účinku na systémy

- **Neurotoxiny**
- **Kardiovaskulárně účinné složky**
- **Hemoraginy**
- **Hemokoagulačně aktivní složky**
- **Myotoxiny**
- **Lokálně působící enzymy**
- **Nefrotoxicky účinné složky**
- **Komplement aktivující složky**
- **Alergizující složky**

Neurotoxiny

- Postsynaptické (kurareformní) - malé molekuly, rychle se vstřebávají, rychlý nástup. Způsobují receptorovou blokádu na neuromuskulárních spojeních a chabou paralýzu.
- Presynaptické - PLA₂ - způsobují poruchy uvolňování, transmise nebo destrukce ACh na neuromuskulárních spojeních a chabou paralýzu nebo svalové fascikulace. Jsou většinou méně účinné.

Příznaky: ptóza víček, externí oftalmoplegie, mydriáza, obrna faciálního svalstva, dysfagii, dysartrii, poruchu odkašlání, svalovou slabost, obrna motorického svalstva, fatální paralýza svalstva dýchacího. Porucha je reversibilní v čase.

Zástupci:

postsynaptické – *Elapidae* (kobra, mamba, tajpan), *Hydrophiidae*...

presynaptické – *Mamba*, *Daboia*, *Crotalus durissus*...

Mamba zelená (*Dendroaspis viridis*)



Východní Afrika – biotop kobry a mamby



Kardiovaskulárně účinné složky

- Vazodilatační látky - přímo účinné a kinin releasing enzymy

Příznaky: hypotenze.

Zástupci: *Bitis gabonica*, *Crotalus sp.*, *Vipera sp.*, *Naja atra*...

- Vazokonstrikční látky (sarafotoxin)

Příznaky: hypertenze, koronární spasmus, EKG změny.

Zástupci: *Atractaspididae*.

- Kardiotoxiny - složky ovlivňující myokard a převodní aparát.

Příznaky: poruchy rytmu a kontraktility.

Zástupci: *Bitis gabonica*, *B. nasicornis*, *Naja kaouthia*...

Zmije gabunská (*Bitis gabonica*)



Hemoraginy

- Složky porušující integritu cévní stěny poškozením endotelu a bazální membrány.

**Příznaky: lokální hemoragie, extravazace (až ALI/ARDS),
potenciace hypotenze a krvácení.**

**Zástupci: *Atractaspididae*, *Viperidae* (*Crotalus*, *Bothrops*...),
Oxyuraninae...**

Ploskolebec americký (*Agkistrodon contortrix*)



Hemokoagulačně aktivní složky

- Složky ovlivňující PLT - útlum (*Bitis sp.*, *Vipera sp.*, *Crotalalinae*...)
- aktivace (*Trimeresurus sp.*, *Bitis sp.* ...)
- Složky aktivující protrombin (*Echis sp.*, *Bothrops sp.*, *Boiginae*...)
- Složky konvertující FBG na fibrin (*Boiginae*, *Bothrops sp.*, *Crotalus sp.*...)
- Složky degradující FBG a fibrin (*Crotalinae*, *Viperinae*, *N. nigricollis*...)
- Složky ostatní: aktivace FX, FXII, PC, inaktivace AT...(Viperidae...)

Příznaky: laboratorní nález (hypofibrinogénémie, trombocytopénie, kosumpce...DIC), krvácení, trombotisace, extravasace.

Zástupci: *E. carinatus*, *Bothrops sp.*, *Crotalus sp.*, *Naja sp.*, *Oxyuraninae*, *Hydrophiidae*...

Echis carinatus (zmije paví)



Myotoxiny

- Neenzymatické toxiny nebo enzymy PLA₂ způsobující rabdomyolýzu a myonekrózy.

Příznaky: laboratorní nález zv. CK a myoglobinu, myoglobinurie, nebezpečí renálního selhání, lokální myonekrózy, kompartmentový sy.

Zástupci: *Viperinae*, *Daboia sp.*, *Crotalus sp.*, *Bothrops sp.*, *Oxyuraninae*, *Hydrophiidae*...

Chřestýš skalní (*Crotalus atrox*)



Lokálně působící enzymy

- Nespecifické destrukční enzymy (proteázy, proteinázy, esterázy, hyázy, hydrolázy, PLA₂...) a neenzymatické nekrotisující toxiny.

Příznaky: lokální postižení, otok, lymfadenopatie, nekróza, hemolýza, myolýza, destrukce cévní stěny...

Zástupci: *Viperidae*, *Crotalus sp.*, *Naja sp.* ...

Kobra monoklová (*Naja kaouthia*)



Hlavní projevy intoxikací u vybraných skupin hadů

- Užovkovití *Colubridae*

Bojga africká (*Boomslang*) *Dispholidus typus* - poruchy hemokoagulace

Liánovec (Bojga) *Thelotornis sp.* - poruchy hemokoagulace

Šírohlavec ještěrčí *Malpolon monspesulanus* - lehká neurotoxicita

Bojga stromová *Boiga dendrophila* - lehká neurotoxicita

- Korálovcovití *Elapidae*

Kobry *Naja sp.*, *O. hannah*, *H. hemachatus* - paralyzující neurotoxicita
- lokální nekrózy

Mamby *Mamba sp.* - paralyzující neurotoxicita

Bungaři *Bungarus sp.*, Korálovci *Micrurus sp.* - paralyzující neurotoxicita

Tajpanovití *Oxyuraninae* - paralyzující neurotoxicita
- poruchy hemokoagulace

Hlavní projevy intoxikací u vybraných skupin hadů

- zmijovití *Viperidae* – zmijské *Viperinae*

(Vele)zmijské *Bitis* sp.

- poruchy hemokoagulace

- poruchy oběhu

Zmijovité *Daboia russelli*

- poruchy hemokoagulace

Zmijovité *Echis* sp.

- poruchy hemokoagulace

Zmijovité *Macrovipera* sp.

- poruchy hemokoagulace

Zmijovité *Cerastes* sp.

- hypotenze až šok

Zmijovité *Vipera* sp. (*V. ammodytes*, *V. berus*, *V. aspis*, *V. seoanei*, *V. ursini*...)

- hypotenze

Hlavní projevy intoxikací u vybraných skupin hadů

- Zmijovití *Viperidae* – chřestýšovité *Crotalinae*

Chřestýš *Crotalus sp.*, *Sistrurus sp.*

- hypotenze až šok
- nekrózy, myonekróz
- renální selhání

Chřestýšovec *Trimeresurus sp...*

- poruchy hemokoagulace

Křovinář *Bothrops sp...*

- poruchy hemokoagulace

Ploskolebec *Agkistrodon sp.*, *Gloydius sp...*

- hypotenze až šok
- poruchy hemokoagulace
- renální selhání

První pomoc

- Zklidnění a imobilisace postiženého.
- Vyšetření vkusu hada.
- Imobilisace končetiny pomocí dlahy a pružného obinadla. nebo „tlaková imobilizační bandáž“ dle Sutherlanda.
- Zjištění času uštknutí, druhu, velikosti a stáří hada.
- Odebrání anamnézy postiženého.
- Zajištěný transport na pracoviště schopné zajistit observaci a adekvátní terapii (JIP, ARO), zajištění tox. konzultace.
- Sawyerův extraktor je neúčinný, ale neškodí.
- Neprovádět další manévry
- Škrťací turniket způsobující žilní stázu nebo omezení perfúze je nepřípustný.
- Místo uštknutí se nerozřezává, nevysává, nevypaluje. Ošetří se krytím.

Nespecifická terapie přednemocniční

- **Sedativa (benzodiazepiny).**
- **Analgetika (opiáty při možnosti zajištění ventilace),
nepodávat salicyláty.**
- **Kortikosteroidy v dávce 100-200 mg hydrokortisonu ?**
- **Nespecifická symptomatická terapie:**
 - **zvládnutí anafylaxe**
 - **oxygenoterapie až umělá plicní ventilace**
 - **plasmaexpanse (cave DX), vasotonisace.**
- **Oko (naja sp.) - výplach ac. boricum, F.r., mlékem.**
- **Antihistaminika ?**

Nespecifická terapie nemocniční

- **Neurotoxicita:** UPV, stabilisace vegetativní dysbalance.
- **Vasotoxicita:** udržování náplně řečiště doplněním, tonisace cév katecholaminy.
- **Kardiotoxicita:** terapie symptomatická, podpora chronotropie a kontraktility.
- **Hemokoagulační rozvrat:** terapie konsumpční koagulopatie (meizotrombin - AT v normě), cave fibrinogen, antifibrinolytika pouze z vitální indikace.
- **ALI / ARDS:** leak sy. - výsledek DIC a/nebo přímého poškození endotelu, oxygenoterapie - CPAP - UPV.
- **Nefrotoxicita:** udržení dostatečné perfúze ledvin a množství primární moči.
- **Infekt:** vždy tetanický anatoxin, případně serum, ATB fakultativně, ne profylakticky.

Terapie lokálního postižení

- **Zásada:** minimální traumatizace poškozené tkáně.
(nezaškrcovat, nerozřezávat, nevypalovat, nevyplachovat).
- **Bolest:** analgetika, imobilisace.
- **Otok:** chladné obklady (neledovat), heparoid, event. kortikoidy, escinát, manitol, zvýšená poloha.
- **Poškození kontinuity kůže:** symptomatické ošetření, krytí.
- **Nekróza:** časná nekrektómie, snesení povrchů bul, debridment.
- **Kompartment sy.:** $KTk > 30$ mm Hg a klinické známky - manitol, poloha, antisérum – fasciotomie, (hyperbaroxie).
- **Oko** (konjunktivitis, korneální ulcerace, přední uveitis): kortkosteroidní kapky, ATB lokálně, lokální anestézie.
- **ATB** nepodávat preventivně.

Terapie specifická

- **Specifická terapie spočívá v podávání specifického mono nebo polyvalentního séra koňského (ovčího), (Ig x Fab).**
- **Indikace: systémové nebo těžké lokální projevy intoxikace.**
- **Dávkování a způsob aplikace: i.v. infusí 500 ml. Množství dávek a opakování podle potřeby a druhu hada.**
- **Antihistaminová příprava před podáním.**
- **Kontraindikace: alergie na příslušné sérum (enzymy), opatrnosti je třeba při opakovaném podání. Kožní test není doporučen.**
- **Poznámka: antisérum není plně účinný terapeutický prostředek, toxiny nejsou dostatečně imunogenní.**
- **Zodpovědnost za léčbu je v rukou ošetřujícího lékaře.**

Zmije obecná (*Vipera berus*)



Uštknutí zmijí obecnou (*Vipera berus*)

- Množství toxinu 10 mg, letální dávka pro člověka 15 mg.

Klinické projevy

- Bolest v místě vkusu, šířící se otok, ekchymózy, zduření regionálních uzlin, lehké lokální hemoragie, netvoří nekrózy.
- Nausea, zvracení, bolesti břicha, průjem, pocení, inkontinence.
- Hypotenze, tachykardie, cyanóza, kolaps až šok.
- Popsané renální selhání v.s. prerenálního typu, generalisované krvácení v.s. po nevhodné aplikaci heparinu.
- Úzdrava za 1-3 týdny, dlouhodobě přetrvává otok a bolestivost.

Uštknutí zmijí obecnou (*Vipera berus*)

Terapie

Přednemocniční a nespecifická terapie se neliší od postupů u jiných hadů.

- Neklid, bolest - sedace, analgésie.
- Při zvracení doporučován chlorpromazin.
- Angioneurotický edém - antihistaminika.
- Hypotenze, leak sy., šok - náhrada objemu, katecholaminy.
- Nutná observace nejméně 24 hod., zvláště u dětí.
- Dostupné antisérum: ANTITOXINUM VIPERICUM®

Biomed, Polsko

VIPERA TAB®, Protherics, V. Británie

U dětí se množství neredukuje. Nutné antihistaminické zajištění.

Kontaktní adresy při uštknutí jedovatým hadem

Toxinologické a klinické konsultace, dostupná antiséra.

Toxikologické středisko Kliniky nemocí z povolání 1.LF UK

tel.: 224 919 293

**Toxinologické centrum, Klinika anesteziologie a resuscitace
VFN 1. LF UK, U nemocnice 2, Praha 2.**

MUDr. Jiří Valenta

tel.: 224 962 244

224 917 793

Pavouci (*Araneida*)

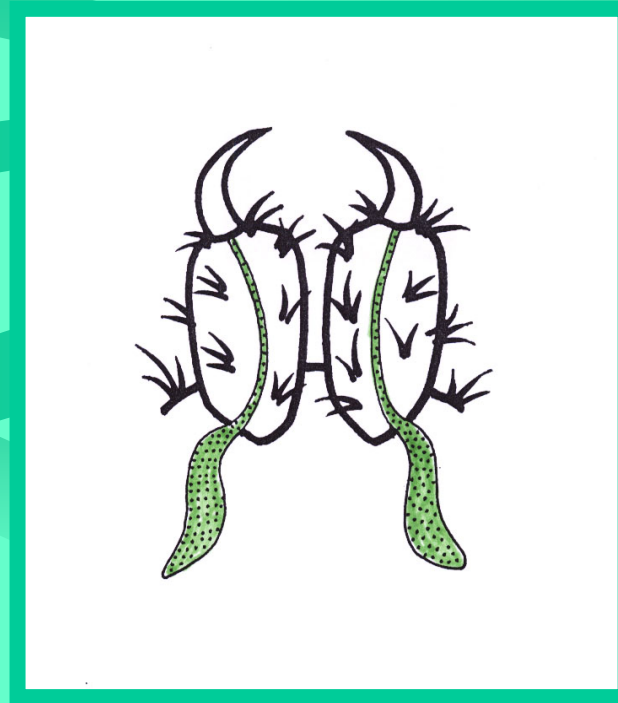
Jedový aparát pavouků - chelicery

Mygalomorphae



sklípání

Araneomorphae



většina ostatních

Štíři (*Scorpiones*)

Jedový aparát štírů - telson

