



TOXIKOLOGICKÉ INFORMAČNÍ STŘEDISKO

---

Klinika pracovního lékařství VFN a 1. LF UK, Na Bojišti 1, 120 00 Praha 2  
tel. 224 91 92 93, 224 91 54 02, E-mail: tis@vfn.cz

## ZPRÁVA O ČINNOSTI TOXIKOLOGICKÉHO INFORMAČNÍHO STŘEDISKA (TIS) V ROCE 2019

### **OBSAH**

1. Úvod.
2. Celostátní toxikologické konzultace zdravotnickým zařízením a laikům. Statistika.
3. Specifické léčebné programy na antidota a antiinfektiva
4. Zajištění celostátní zásoby antidot k léčbě otrav chemickými látkami. Antidota poskytnutá v roce 2019.
5. Zajištění celostátní zásoby antiinfektiv, antituberkulotik, antisér a antiparazitik pro léčení akutních infekcí. Přípravky poskytnuté v roce 2019.
6. Mezinárodní spolupráce v oblasti připravenosti k chemickým hrozbám s přeshraničním rozsahem. Činnost v Evropském vědeckém výboru pro zdravotní a environmentální rizika (Scientific Committee on Health, Environmental and Emerging Risks, SCHEER EU).
7. Provoz toxikologické databáze a databáze bezpečnostních listů. Webové stránky TIS.
8. Toxikovigilanční a farmakovigilanční činnost. Specifické léčebné programy.
9. Vzdělávací a vědecká aktivita.
10. Závěr.

## 1. ÚVOD

Toxikologické informační středisko při Klinice pracovního lékařství Všeobecné fakultní nemocnice a 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy v Praze (dále TIS) poskytuje komplex zdravotnických konzultačních, expertních a jiných služeb, spojených s akutním nebo chronickým toxickým působením přírodních a syntetických chemických agens na člověka, jiné živé organismy a životní prostředí. Je specializovaným zdravotnickým pracovištěm s celorepublikovou působností.

TIS na základě rozhodnutí MZ uchovává zásobu vybraných antiinfektiv, antisér a jiných léčivých přípravků neregistrovaných v ČR podle Věstníku MZ ČR 10/ 2019: Metodika vzniku a obnovy zásoby vybraných léčivých přípravků ze skupiny antiinfektiv, antisér a antidot v Toxikologickém informačním středisku Všeobecné fakultní nemocnice v Praze.

V souladu s článkem 45 Nařízení Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 1272/2008 ze dne 16. prosince 2008 o klasifikaci, označování a balení látek a směsí, o změně a zrušení směrnic 67/548/EHS a 1999/45/ES a o změně nařízení (ES) č. 1907/2006, v platném znění, a § 25 Zákona č. 350/2011 Sb. o chemických látkách a chemických směsích a o změně některých zákonů plní TIS funkce „urgentní toxikologické poradenské služby pro případy náhlého ohrožení zdraví v důsledku expozice chemickým látkám a směsím“.

Poskytování toxikologických informací a zdravotnických konzultačních služeb lékařům a laikům se uskutečňuje v nepřetržitém režimu (24 hodiny denně, 7 dní v týdnu), včetně dotazů záchranné služby na cestě k pacientovi nebo při jeho návštěvě.

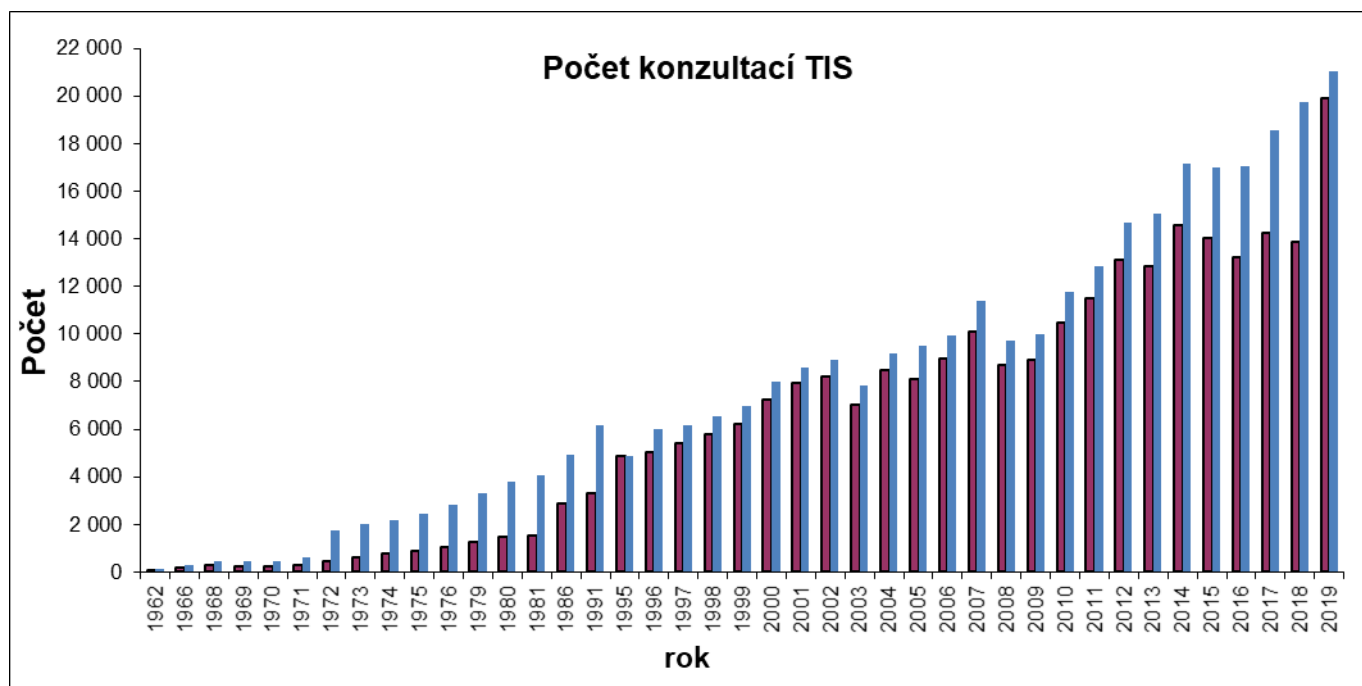
Ročně TIS poskytuje více než **21 000 konzultací** (přesně 21 016), čímž významně přispívá nejenom k včasnosti a správnosti zdravotní péče o pacienty s akutními otravami, ale navíc šetří peníze systému veřejného zdravotního pojištění. Předchází zbytečným ambulantním a pohotovostním vyšetřením pacientů a hospitalizacím. Přispívá k řešení většiny nezávažných intoxikací pomocí telefonických konzultací, k časně a adekvátní první pomoci a realizaci léčebného postupu *lege artis*, včetně zkrácení délky hospitalizace.

Lze předpokládat, že význam činnosti a odpovědnosti střediska se bude i nadále zvyšovat vzhledem k současnému rozvoji sítě toxikologických informačních středisek v Evropě a ve světě, budování celoevropské elektronické sítě toxikologických středisek s toxikovigilančním a farmakovigilančním zaměřením (projekty RASCHEM, EChemNET, aj.), účasti TIS na mezinárodních cvičeních v rámci připravenosti na chemické hrozby s přeshraničním rozsahem (SCHEER komise DG SANTE, Rapid Risk Assessment WG), na projektech ECHA a EAPCCT.

## 2. CELOSTÁTNÍ TOXIKOLOGICKÉ KONZULTACE ZDRAVOTNICKÝM ZAŘÍZENÍM A LAIKŮM. STATISTIKA.

V roce 2019 TIS poskytl celkem 21 016 toxikologických konzultací, proti roku 2018 (19 737) došlo k nárůstu celkového počtu konzultací (o 6,5 %), počet konzultací akutních tentokrát také stoupl, viz obrázek 1.

Obrázek 1. Dynamika počtu konzultací TIS v letech 1962-2019



### 2a) Komu byly poskytnuty toxikologické konzultace TIS

Toxikologické konzultace pro **zdravotnická zařízení** (včetně ambulantních zařízení, záchranné služby a pohotovosti) představovaly více než 44 % případů.

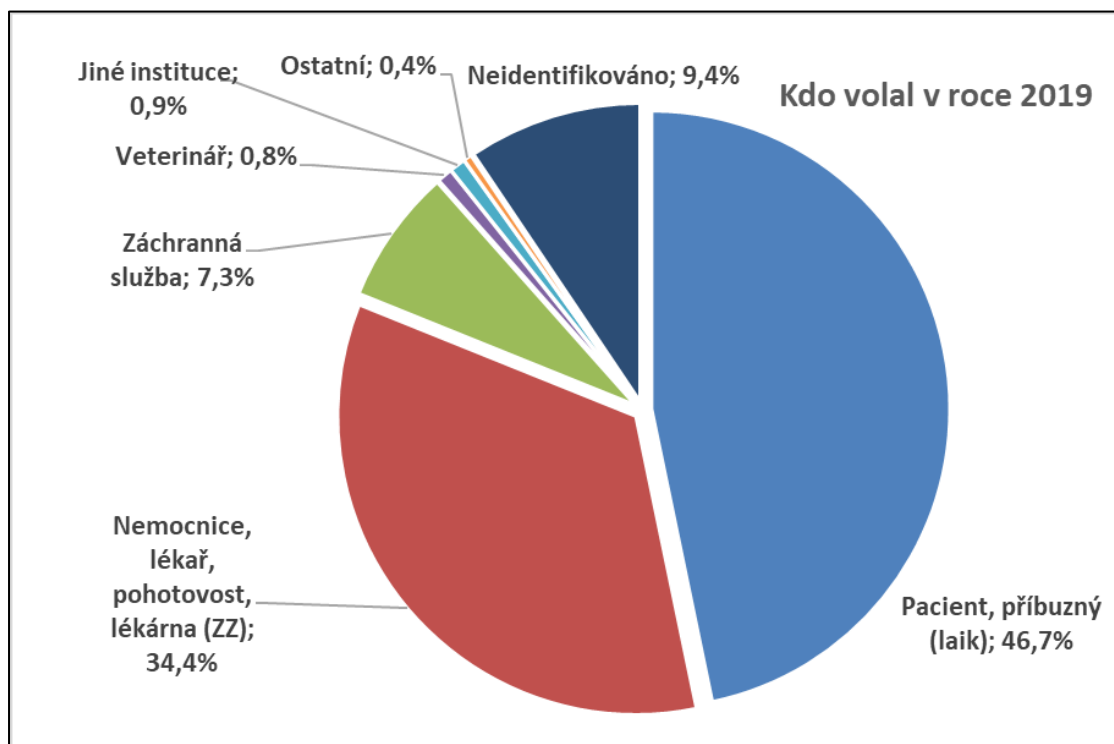
Zastoupení jednotlivých typů zařízení včetně záchranné služby je uvedeno v tabulce a grafu.

Toxikologické konzultace pro laickou veřejnost (pacienty, příbuzné nebo jiné instituce) TIS poskytl ve více než polovině případů, jak je zřejmé z tabulky a grafu.

**Tabulka 1. Komu byly poskytnuty toxikologické konzultace TIS v posledních 3 letech**

Rok	2017		2018		2019	
	počet	procent	počet	procent	počet	procent
Pacient, příbuzný (laik)	9553	51,6	9560	48,4	9 823	46,7
Nemocnice, lékař, pohotovost, lékárna (ZZ)	7030	37,9	7342	37,2	7 220	34,4
Záchranná služba	1253	6,8	1355	6,9	1 541	7,3
Veterinář	203	1,1	181	0,9	175	0,8
Jiné instituce	165	0,9	155	0,8	181	0,9
Ostatní	98	0,5	80	0,4	93	0,4
Neidentifikováno	228	1,2	1064	5,4	1 983	9,4
<b>Celkem</b>	<b>18 530</b>	<b>100,0</b>	<b>19 737</b>	<b>100,0</b>	<b>21 016</b>	<b>100,0</b>

**Obrázek 2. Komu byly poskytnuty toxikologické konzultace v roce 2019**



Dotazy odborníků z Prahy činily pouze 1543 dotazů (17,7 % ze všech dotazů odborníků), včetně 110 (tj. 1,26 %) dotazů lékařů z VFN.

Uvedená statistika potvrzuje celostátní charakter působnosti Toxikologického informačního střediska.

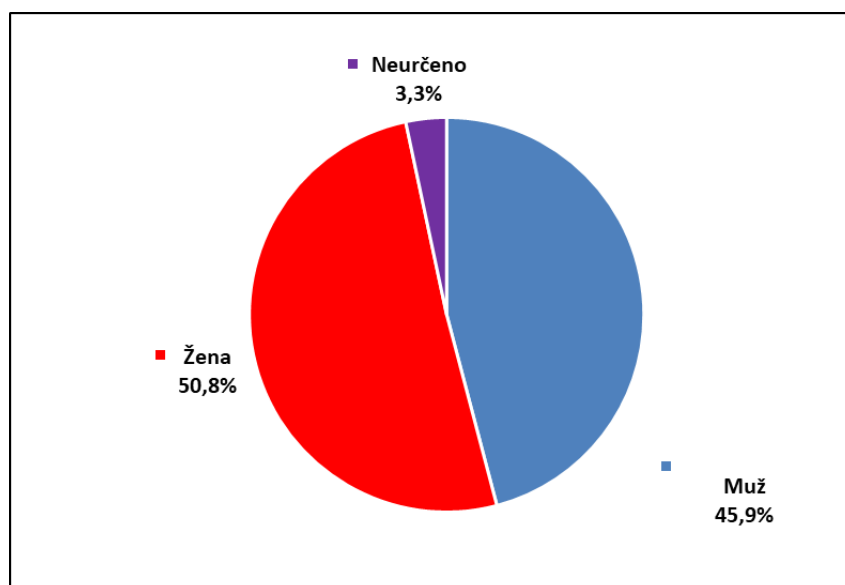
## 2b) Pacienti v konzultacích TIS

V roce 2019 šlo ve většině o otravu dětí do 15 let, méně bylo dospělých a zvířat v konzultacích, viz tabulka 2 a obrázky č. 3 - 5.

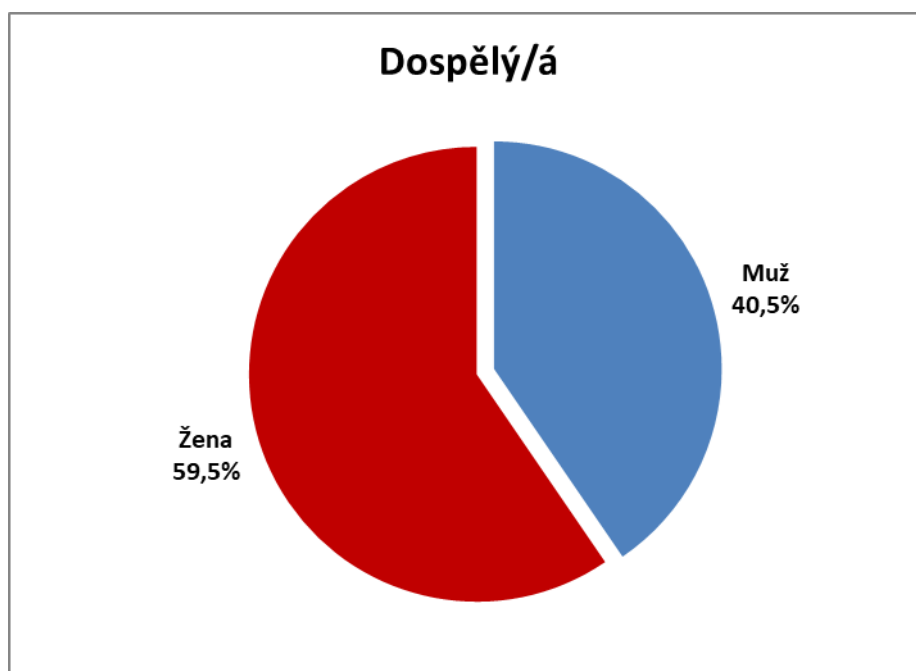
**Tabulka 2. Dospělí, děti a zvířata v dotazech TIS v posledních 3 letech**

Rok	2017		2018		2019	
	počet	procent	počet	procent	počet	procent
Děti (do 15 let)	9 619	52,2	10 887	55,2	11 510	54,8
Dospělí	7 982	43,3	8 061	40,9	8 823	42,0
Zvířata	188	1,0	161	0,8	176	0,8
Neuvedeno	635	3,4	621	3,1	507	2,4
<b>Celkem</b>	<b>18 424</b>	<b>100,0</b>	<b>19 730</b>	<b>100,0</b>	<b>21 016</b>	<b>100,0 %</b>

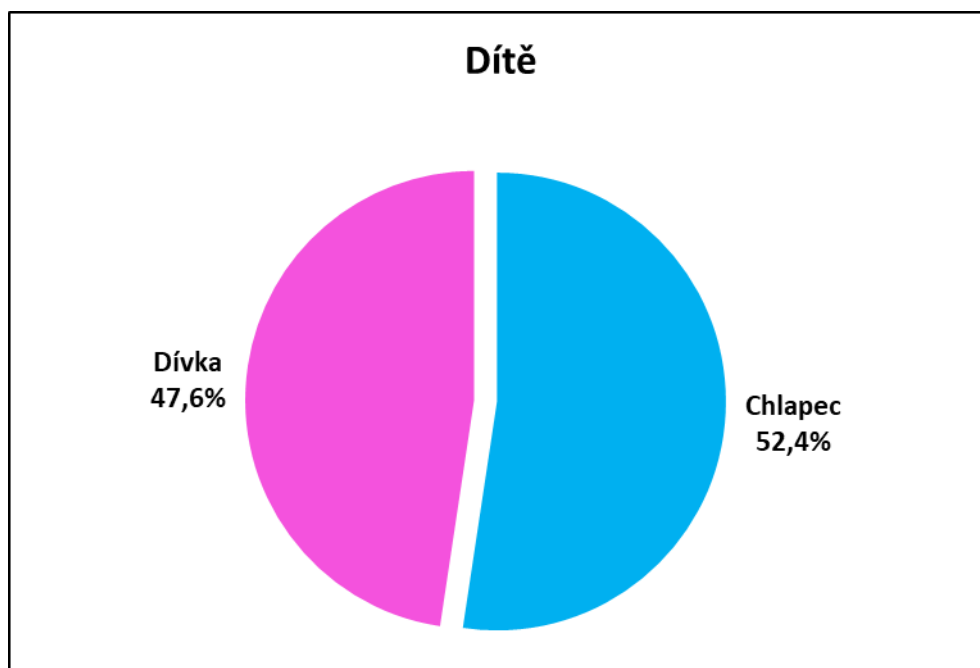
**Obrázek 3. Základní struktura všech pacientů podle pohlaví v konzultacích 2019**



Obrázek 4. Dospělí v konzultacích TIS (bez neupřesněných pacientů)



Obrázek 5. Děti v konzultacích TIS (bez neupřesněných pacientů)



## 2c) Noxy v konzultacích TIS

Nejčastějším typem otravy v roce 2019 byla opět **otrava léky** (přibližně 39 %) – dále čisticími a jinými obchodními přípravky. Čisticí přípravky s žíravinami a další korozivní látky tvořily přibližně 5,7 %, pesticidy 3,3 %.

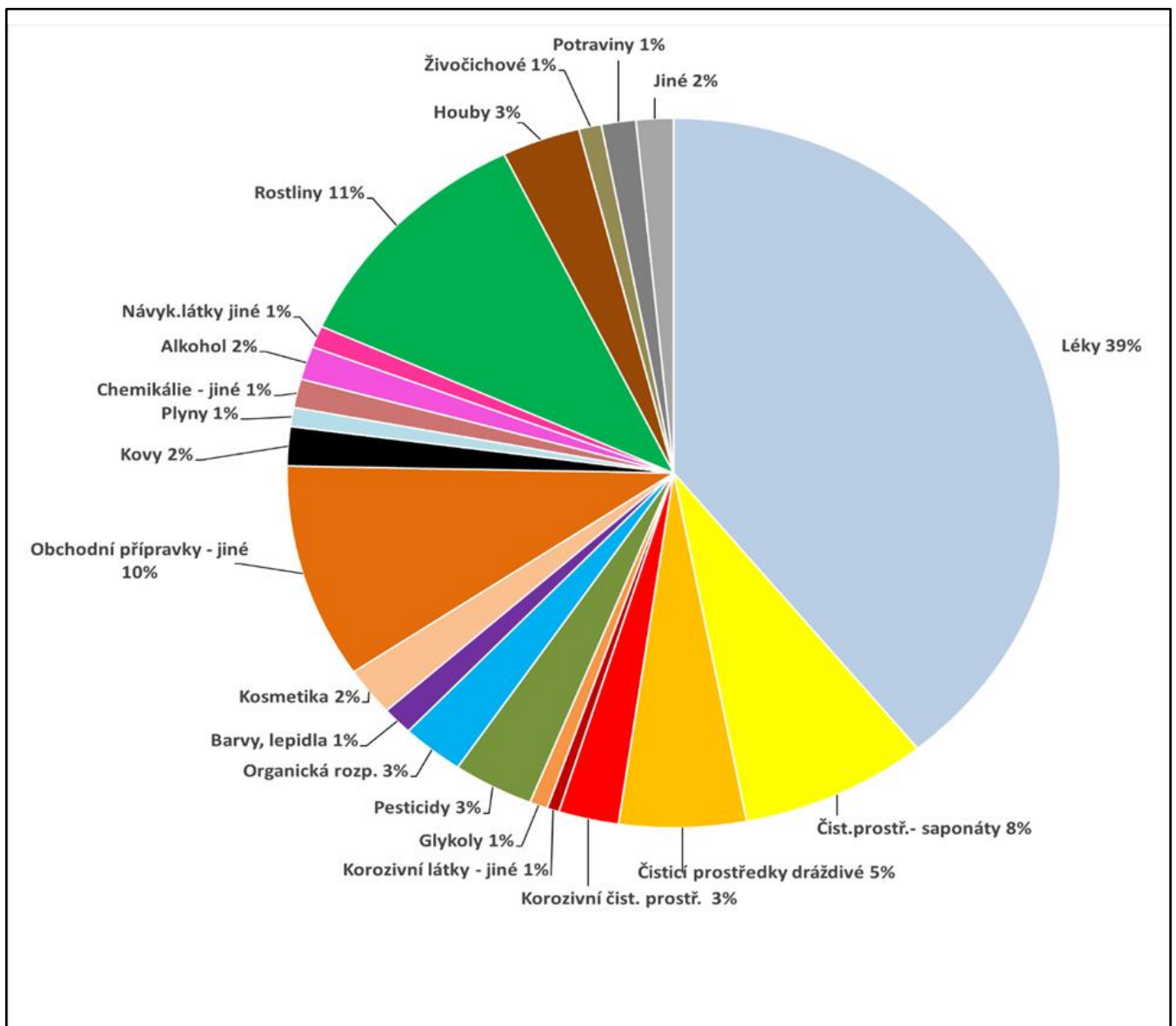
Rostliny dosáhly 11 %, houby stouply na 3,3 % (proti loňské pro houby méně příznivé sezóně 2018, kdy činily jen 1,8 %), živočichové jen 0,9 %.

Většinou šlo o náhodná požití dětmi, převažovalo požití plodů (1040 dotazů) nad listy, stonky nebo jinými částmi rostlin (844 případů), ve 44 případech šlo o vypití vody z vázy, kde byly uloženy rostliny. V dalších dotazech to nebylo upřesněno.

**Tabulka 3. Typy nox v dotazech TIS posledních 3 letech**

Rok	2017		2018		2019	
	Počet	%	počet	%	počet	%
<b>CELKEM</b>	<b>18 530</b>	<b>100,0</b>	<b>19 737</b>	<b>100,0</b>	<b>21 016</b>	<b>100,0</b>
Léky	7 046	38,0	7 511	38,1	8 157	38,8
Čisticí a jiné obchodní přípravky	4 474	24,1	5 080	25,7	5 305	25,2
Rostliny a houby	2 881	15,5	2 746	13,9	2 975	14,2
Pesticidy, chemické látky	1 868	10,1	1 254	6,4	1 245	5,9
Korozivní látky	138	0,7	127	0,6	106	0,5
Jiné	2 123	11,5	3 019	15,3	3 228	15,4

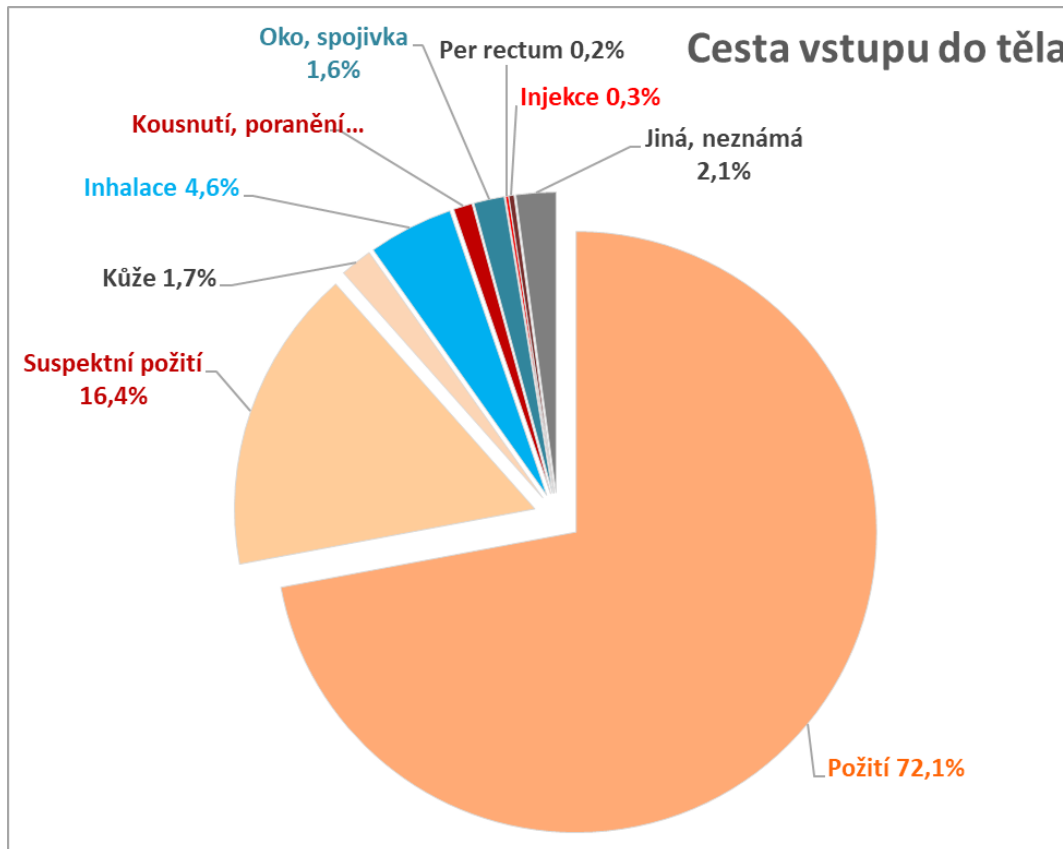
Obrázek 6. Noxy v konzultacích TIS



### 3d) Cesta vstupu noxy do těla

Zdaleka nejčastější cestou vstupu látky do těla bylo požití, jak ukazuje obrázek 7.

Obrázek 7. Způsob intoxikace podle cesty vstupu noxy do těla



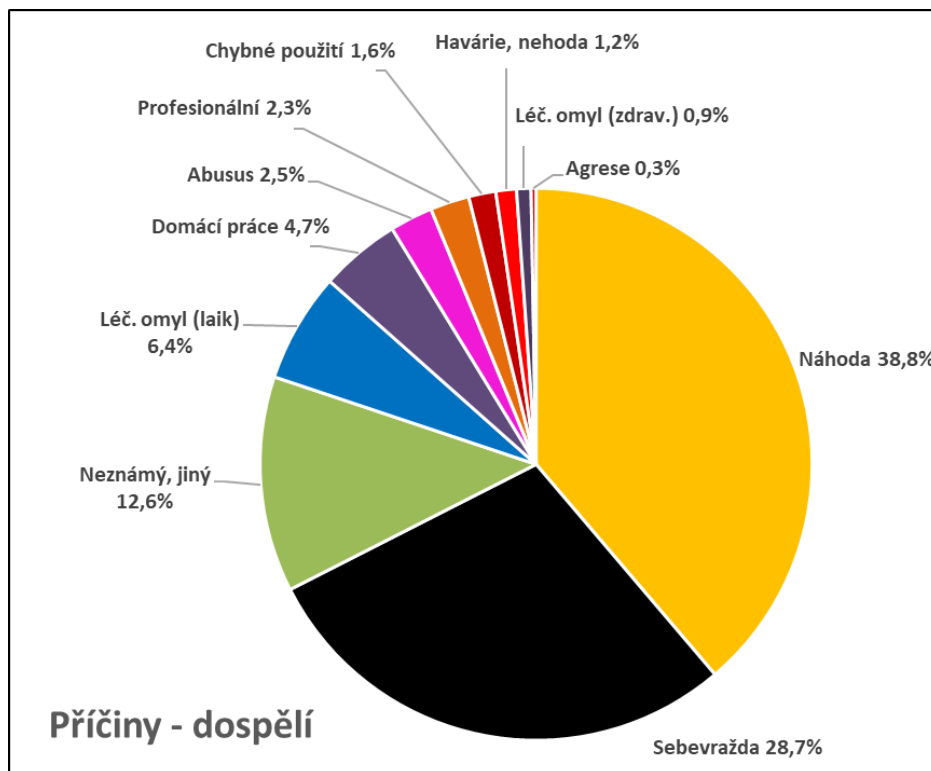
### 3e) Příčiny intoxikací

Důvody intoxikací se značně lišily u dětí a u dospělých, jak je zřejmé z obrázků.

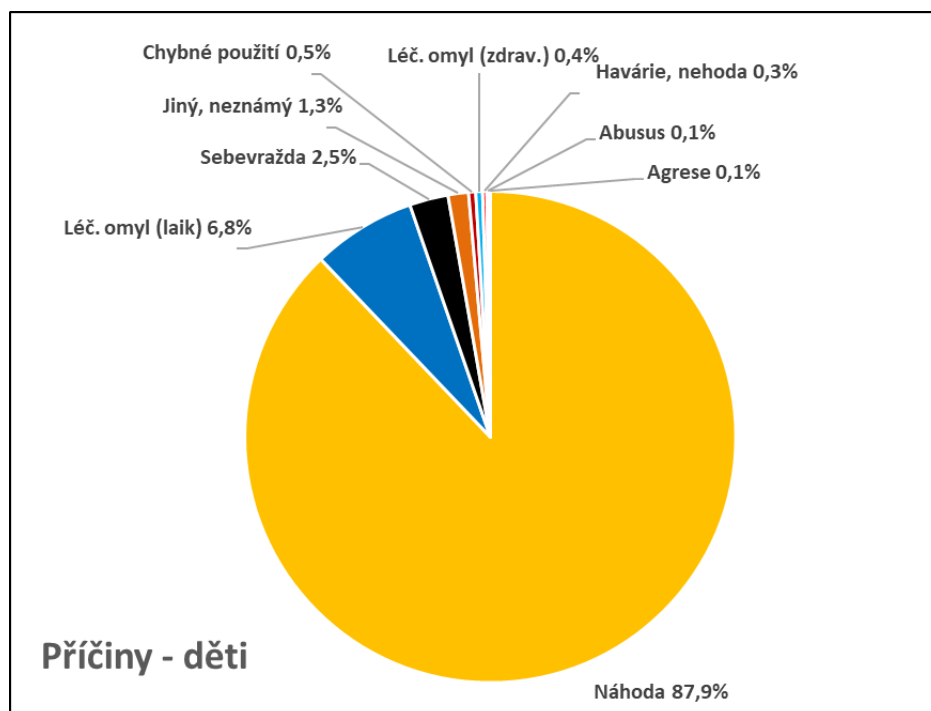
U dětí dominovaly náhody, u dospělých se významně uplatnily i sebevražedné pokusy, domácí práce, nehody v zaměstnání či abúzus.

Podíl léčebných omylů, vyskytujících se při léčbě dospělých i léčbě dětí svými rodiči nebo příbuznými se významně nelišil.

Obrázek 8. Příčiny intoxikací u dospělých



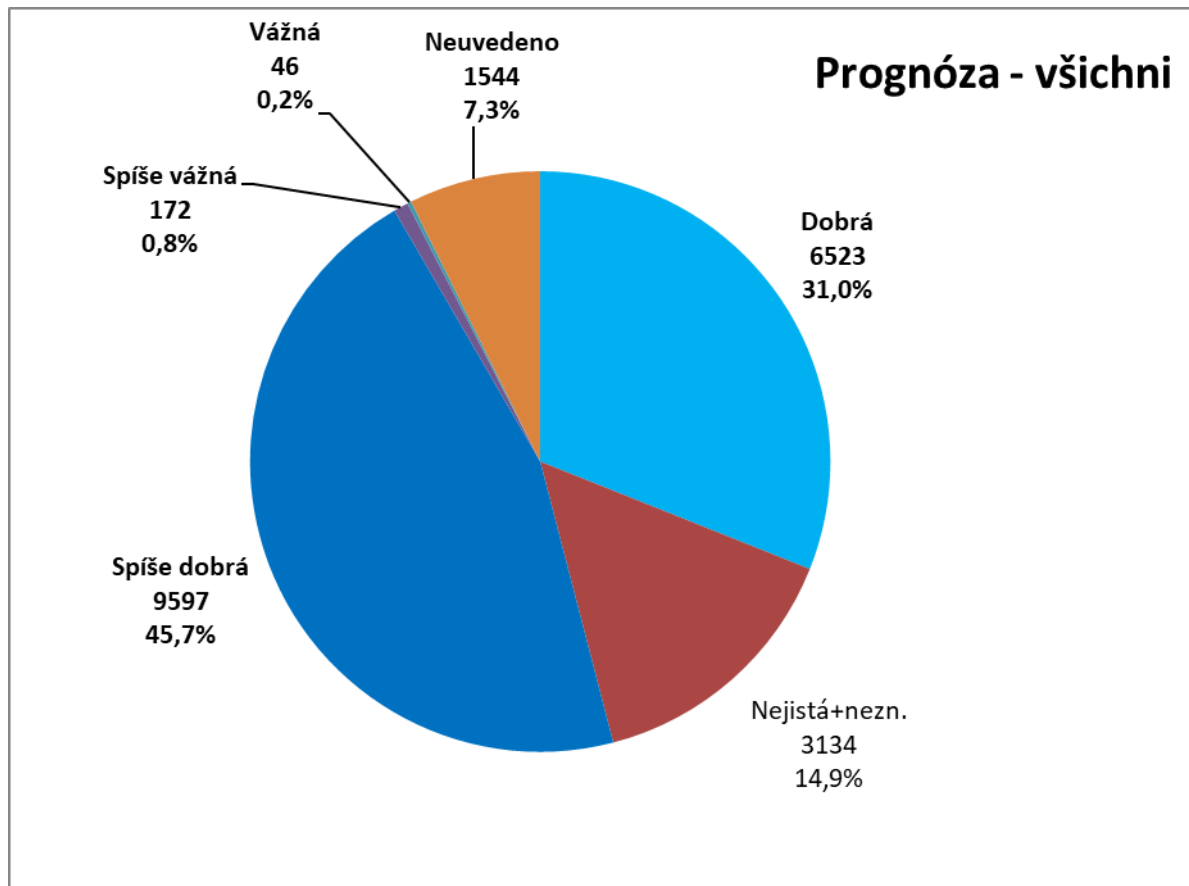
Obrázek 9. Příčiny intoxikací u dětí



### 3f) Prognóza intoxikace v době dotazu

Prognóza nehod s chemickými látkami a předávkování léky se díky terapeutickým možnostem a včasným konzultacím jeví většinou jako dobrá, jak je vidět z obrázku 10.

Obrázek 10. Prognóza hodnocená v době dotazu



V roce 2019 byla observace pacienta doma doporučena v 24,7 % případů lékových otrav (obdobně ve 25,4 % všech případů), což znamená, že se předešlo zbytečné návštěvě lékaře a/nebo hospitalizaci).

Naproti tomu ve 28,8 % případů lékových otrav (27,5 % všech případů) šlo o nebezpečné otravy vyžadující akutní hospitalizaci a urgentní nemocniční péči.

### 3. SPECIFICKÉ LÉČEBNÉ PROGRAMY NA ANTIDOTA A ANTIINFEKTIVA

V roce 2019 bylo Toxikologické informační středisko držitelem rozhodnutí MZ ČR se schválením **34 specifických léčebných programů (SLP)**.

**Tabulka 4.** Seznam schválených specifických léčebných programů

<i>číslo rozhodnutí MZ</i>	<i>přípravek</i>	<i>konec platnosti SLP</i>
MZDR 13518/2013/FAR	TOLUIDINBLAU	21.6.2020
MZDR 51687/2017-4/FAR	ANTIDIPHThERIA SERUM BUL BIO	31.12.2020
MZDR 71409/2016-18/FAR	BILTRICIDE	31.1.2021
MZDR 71409/2016-18/FAR	CAPREOMYCIN (CAPASTAT)	31.1.2021
MZDR 71409/2016-18/FAR	CESOL	31.1.2021
MZDR 71409/2016-18/FAR	CYCLOSERINE	31.1.2021
MZDR 71409/2016-18/FAR	EREMFAT	31.1.2021
MZDR 71409/2016-18/FAR	FAVIRAB	31.1.2021
MZDR 71409/2016-18/FAR	GLUCANTINE	31.1.2021
MZDR 71409/2016-18/FAR	LAMPRENE	31.1.2021
MZDR 71409/2016-18/FAR	PENTACARINAT	31.1.2021
MZDR 71409/2016-18/FAR	PRIMAQUINE	31.1.2021
MZDR 71409/2016-18/FAR	QUINIMAX	31.1.2021
MZDR 71409/2016-18/FAR	TEBESIUM S	31.1.2021
MZDR 71409/2016-18/FAR	VARITECT CP	31.1.2021
MZDR 2987/2018-4/FAR	BOTULISM-ANTITOXIN BEHRING	28.2.2021
MZDR 13518/2013/FAR	4-DMAP	30.4.2021
MZDR 13518/2013/FAR	LEGALON SIL	30.4.2021
MZDR 13518/2013/FAR	NATRIUMTHIOSULFAT	30.4.2021
MZDR 13518/2013/FAR	SUCCICAPTAL	30.4.2021
MZDR 13518/2013/FAR	TOXOGONIN	30.4.2021
MZDR 58381/2016-7/FAR	ANTICHOLIUM	30.9.2021
MZDR 58381/2016-7/FAR	DigiFab	30.9.2021
MZDR 58381/2016-7/FAR	ViperaTAb	30.9.2021
MZDR 64723/2016-4/FAR	ANTIVIPMYN TRI	31.12.2021
MZDR 64723/2016-4/FAR	SNAKE VENOM ANTISERUM I.P.	31.12.2021
MZDR 39285/2018-3/FAR	BAT - BOTULISM ANTITOXIN HEPTA VALENT	30.9.2023
MZDR 39131/2018-7/FAR	ANTYTOKSYNA BOTULINOWA ABE	30.9.2023
MZDR 11482/2019-12/OLZP	DIMAVAL (DMPS) 100 mg	30.4.2024
MZDR 11482/2019-12/OLZP	DIMAVAL Injektionslösung	30.4.2024
MZDR 11482/2019-12/OLZP	DITRIPENTAT-HEYL (DTPA)	30.4.2024
MZDR 11482/2019-12/OLZP	IRENAT TROPFEN	30.4.2024
MZDR 11482/2019-12/OLZP	RADIOGARDASE-CS	30.4.2024
MZDR 11482/2019-12/OLZP	ZINK-TRINATRIUM-PENTETAT (Zn-DTPA)	30.4.2024

#### 4. ZAJIŠTĚNÍ CELOSTÁTNÍ ZÁSoby ANTIDOT A ANTIDOTA POSKYTNUTÁ V ROCE 2019

Podstatnou součástí činnosti TIS je zajištění celostátní zásoby antidot k léčbě akutních a chronických otrav chemickými látkami v souladu s rozsahem a množstvím, stanoveným Ministerstvem zdravotnictví České republiky. Přesný seznam antidot umístěných na TIS včetně množství, indikací a dávkování je k dispozici na webových stránkách TIS (<http://tis-cz.cz/index.php/informace-pro-odborniky>).

Rozhodnutím Ministerstva zdravotnictví byl Toxikologickému informačnímu středisku poskytnut na rok 2019 finanční příspěvek na nákup a obměnu antidot s prošlou dobou použitelnosti. Toxikologické informační středisko v roce 2019 využilo přidělenou částku na nákup 8 druhů antidot a antisér (viz tabulka 5a) a 4 druhů radioantidot (tabulka 5b).

**Tabulka 5a. Seznam antidot a léčebných přípravků pro léčbu intoxikací zakoupených z dotace**

Název	Indikace	Počet balení
4-DMAP 50 mg/ml inj sol	Otrava kyanidy	9
Natriuthiosulfát 10% 100mg/ml inj sol	Otrava kyanidy	61
Cyanokit 5g inf plv sol	Otrava kyanovodíkem	15
Succinaptal 200 mg cps dur 15	Otrava olovem	30
Methylthioniumchlorid Proveblue 5 mg/ml	Methemoglobinémie	15
Anticholium	Otrava anticholinergními látkami	1
Snake Venom Antiserum I.P. inj plv sol 1x10	Uštknutí exotickými hady: kobra obojková, mamby, kobry a zmije jižní a střední Afriky	5
Viperatab inj lyo sol 2x100 mg	Uštknutí zmijí	3

**Tabulka 5b. Seznam radioantidot zakoupených z dotace v roce 2019**

Název	Indikace	Počet balení
Dimaval (DMPS) injection – f. Heyl	Otrava rtuť, radioaktivními látkami	7
Desferal 0,5 inj. sic. - f. Novartis-deferoramini mesilas	Otrava železem	20

Dimaval (DMPS) por. cps. dur. 20x100 mg - f. Heyl	Otrava rtuťí, radioaktivními látkami	90
Ditripentat (DTPA) inj.sol.5x 5 ml/1g -f. Heyl	Otrava olovem, zinkem, železem, manganem, chromem, platinou a radioaktivními kovy	56

Pro snadnější dostupnost antidot TIS pro moravské kraje se kromě zásoby v Praze i nadále udržuje a doplňuje zásoba antidot (asi 30 %) v konsignačním skladu TIS v Olomouci. Transport antidot do olomouckého skladu probíhá po osobní domluvě mezi osobami zodpovědnými za tyto sklady.

V roce 2019 poskytl TIS antidota řadě zdravotnických zařízení v České republice na základě jejich 28 žádostí. Přehled poskytnutých antidot a zdravotnických zařízení je uveden v tabulce 6.

**Tabulka 6. Antidota poskytnutá zdravotnickým zařízením v roce 2019**

Zúčtovací datum	Popis, množství	Název zdravotnického zařízení
23.1.2019	Dimaval cps. 6 bal.	IKEM Praha
15.2.2019	Dimaval cps. 6 bal.	IKEM Praha
7.3.2019	Dimaval cps. 12 bal.	IKEM Praha
15.3.2019	Digifab 2 bal.	VFN Praha
5.4.2019	Dimaval cps. 6 bal.	IKEM Praha
17.4.2019	ViperaTab 2 bal.	VFN Praha
13.6.2019	Digifab 4 bal.	FN u sv. Anny, Brno
14.6.2019	ViperaTab 1 bal.	Jesenická nemocnice
17.6.2019	ViperaTab 1 bal.	FN u sv. Anny, Brno
17.6.2019	Anticholium 1 bal	Oblastní nemocnice Jičín
17.7.2019	ViperaTab 1 bal.	Karlovarská krajská nemocnice
18.7.2019	ViperaTab 2 bal.	Nemocnice Jablonec nad Nisou
31.7.2019	ViperaTab 1 bal.	FN Hradec Králové

27.8.2019	Viperatab 1 bal.	Karlovarská krajská nemocnice
12.9.2019	Legalon 12 bal.	FN Ostrava
13.9.2019	Dimaval cps. 12 bal.	IKEM Praha
16.9.2019	Legalon 2 bal.	Nemocnice na Bulovce, Praha
18.9.2019	Legalon 6 bal.	FN v Motole, Praha
18.9.2019	Succinaptal 9 bal.	Nemocnice České Budějovice
19.9.2019	Legalon 3 bal.	IKEM Praha
1.10.2019	ViperaTab 1 bal.	Nemocnice Nové Město na Moravě
4.10.2019	Antivipmyn 5 bal.	VFN Praha
4.10.2019	Legalon 6 bal.	FN Olomouc
4.10.2019	Legalon 2 bal.	FN Brno
31.10.2019	Anticholium 1 bal.	Nemocnice na Homolce, Praha
11.11.2019	Legalon 2 bal.	FN Olomouc
10.12.2019	Desferal inj. 3 bal.	Masarykova nemocnice Ústí nad Labem
30.12.2019	Proveblue 1 bal.	FN Olomouc

## **5. ZAJIŠTĚNÍ CELOSTÁTNÍ ZÁSoby ANTIINFEKTIV, ANTITUBERKULOTIK, ANTISÉR A ANTIPARAZITIK A PŘÍPRAVKY POSKYTNUTÉ V ROCE 2019**

Významnou součástí činnosti TIS je zajištění celostátní zásoby v republice neregistrovaných antiinfektiv, antituberkulotik, antisér a antiparazitik k léčbě akutních infekcí v souladu s rozsahem a množstvím, stanoveným Ministerstvem zdravotnictví České republiky. Přesný seznam léčivých přípravků umístěných na TIS včetně množství, indikací a dávkování je k dispozici na webových stránkách TIS (<http://tis-cz.cz/index.php/informace-pro-odborniky>).

Rozhodnutím Ministerstva zdravotnictví byl Toxikologickému informačnímu středisku poskytnut na rok 2019 finanční příspěvek na nákup antiinfektiv, antituberkulotik, antiparazitik. Toxikologické informační středisko v roce 2019 využilo přidělenou částku na nákup léčivých přípravků, uvedených v tabulce 7.

**Tabulka 7: Seznam zakoupených antiinfektiv, antituberkulotik, antiparazitik z dotace v roce 2019**

Název	Indikace	Počet balení
Glucantime 1,5g/5ml, inj sol 5x5 ml	Antiparazitikum (leischmanióza)	11
Quinimax 250mg/2ml inj sol 3x2 ml	Antimalarikum	15
Primaquine 15 mg TBL NOB 100	Antimalarikum	3
Biltricide 600 mg tbl.flm.6	Ektoparazitikum	2
Varitect CP inj sol 1x5ml/125UT	Varicella	15

V roce 2019 poskytl TIS antiinfektiva, antituberkulotika, antiparazitika na základě 82 žádostí zdravotnickým zařízením v České republice. Přehled léčiv a zdravotnických zařízení je uveden v tabulce 8.

**Tabulka 8. Antiinfektiva, antituberkulotika, antiparazitika poskytnutá zdravotnickým zařízením v roce 2019**

Zúčtovací datum	Popis, množství	Název zdravotnického zařízení
3.1.2019	Primaquine 1 bal.	ÚVN Praha
8.1.2019	Capastat 36 bal.	FN Hradec Králová
14.1.2019	Cycloserine 1 bal.	VFN Praha
28.1.2019	Varitect CP 4 bal.	FN Brno
28.1.2019	Rapivab 3 bal.	VFN Praha
15.2.2019	Varitect CP 3 bal.	FN Brno
15.2.2019	Primaquine 1 bal.	FN Hradec Králové
21.2.2019	Cycloserine 1 bal.	VFN Praha
27.2.2019	Eremfat 60 bal.	Nemocnice Pardubického kraje
15.3.2019	Berirab 2 bal.	Nemocnice Pardubického kraje
4.4.2019	Capastat 36 bal.	FN Hradec Králové
4.4.2019	Glucantime 1 bal.	FN Brno

26.4.2019	Cycloserine 1 bal.	VFN Praha
30.4.2019	Berirab 2 bal.	Nemocnice České Budějovice
30.4.2019	Berirab 3 bal.	Nemocnice Pardubického kraje
15.5.2019	Varitect CP 4 bal.	Nemocnice Na Bulovce, Praha
15.5.2019	Berirab 2 bal.	Nemocnice Pardubického kraje
21.5.2019	Pentacarinat 1 bal.	FN v Motole, Praha
23.5.2019	Pentacarinat 1 bal.	VFN Praha
25.5.2019	Varitect CP 3 balení	Krajská nemocnice Liberec
31.5.2019	Berirab 3 bal.	Nemocnice Pardubického kraje
31.5.2019	Varitect CP 1 bal.	Nemocnice Pardubického kraje
31.5.2019	Varitect CP 1 bal.	Masarykova nemocnice Ústí nad Labem
31.5.2019	Varitect CP 1 bal.	Nemocnice Písek
31.5.2019	Berirab 2 balení	Nemocnice České Budějovice
10.6.2019	Berirab 1 bal.	FN Olomouc
10.6.2019	Varitect CP 1 bal.	Nemocnice Písek
10.6.2019	Varitect CP 1 bal.	Vsetínská nemocnice
10.6.2019	Berirab 3 bal.	Nemocnice Pardubického kraje
10.6.2019	Berirab 2 bal.	Nemocnice Pardubického kraje
11.6.2019	Varitect CP 1 bal.	Uherskohradištská nemocnice
13.6.2019	Pentacarinat 3 bal.	VFN Praha
14.6.2019	Varitect CP 1 bal.	Uherskohradištská nemocnice
20.6.2019	Berirab 3 bal.	Nemocnice České Budějovice
21.6.2019	Berirab 3 bal.	FN Ostrava
24.6.2019	Pentacarinat 2 bal.	VFN Praha
25.6.2019	Pentacarinat 2 bal.	VFN Praha

27.6.2019	Capreomycin 36 bal.	VFN Praha
3.7.2019	Primaquine 1 bal.	FN Hradec Králové
16.7.2019	Berirab 3 bal.	Nemocnice Břeclav
19.7.2019	Berirab 3 bal.	Nemocnice Pardubického kraje
19.7.2019	Berirab 2 bal.	Nemocnice Pardubického kraje
25.7.2019	Berirab 2 bal.	Slezská nemocnice v Opavě
25.7.2019	Berirab 2 bal.	FN Ostrava
30.7.2019	Berirab 3 bal.	Nemocnice pardubického kraje
1.8.2019	Cycloserine 1 bal.	VFN Praha
6.8.2019	Berirab 3 bal.	Nemocnice Pardubického kraje
6.8.2019	Berirab. 3 bal.	Nemocnice České Budějovice
8.8.2019	Berirab 1 bal.	FN Brno
12.8.2019	Berirab 2 bal.	FN Ostrava
13.8.2019	Berirab 3 bal.	Nemocnice Prostějov
14.8.2019	Berirab 2 bal.	Nemocnice Pardubického kraje
15.8.2019	Berirab 1 bal.	Nemocnice Prostějov
16.8.2019	Berirab 2 bal.	Uherskohradištská nemocnice
22.8.2019	Primaquine 1 bal.	Nemocnice České Budějovice
22.8.2019	Berirab 2 bal.	FN Hradec Králové
24.8.2019	Berirab 3 bal.	Nemocnice České Budějovice
2.9.2019	Berirab 2 bal.	Nemocnice České Budějovice
6.9.2019	Berirab 2 bal.	Nemocnice Pardubického kraje
18.9.2019	Berirab 2 bal.	Nemocnice Pardubického kraje
24.9.2019	Cycloserine 5 bal.	FN Hradec Králové
27.9.2019	Berirab 2 bal.	Nemocnice Pardubického kraje
1.10.2019	Berirab 3 bal.	Uherskohradištská nemocnice

1.10.2019	Berirab 2 bal.	Slezská nemocnice v Opavě
1.10.2019	Berirab 2 bal.	Nemocnice Břeclav
3.10.2019	Berirab 3 bal.	Nemocnice České Budějovice
3.10.2019	Pentacarinat 2 bal.	VFN Praha
4.10.2019	Pentacarinat 3 bal.	FN Plzeň
9.10.2019	Pentacarinat 5 bal.	VFN Praha
9.10.2019	Cycloserine 2 bal.	FN Hradec Králové
15.10.2019	Pentacarinat 3 bal.	VFN Praha
16.10.2019	Primaquine 1 bal.	ÚVN Praha
17.10.2019	Cycloserine 1 bal.	VFN Praha
22.10.2019	Pentacarinat 2 bal.	VFN Praha
5.11.2019	Berirab 3 bal.	Nemocnice Třebíč
5.11. 2019	Pentacarinat 1 bal.	VFN Praha
6.11.2019	Berirab amp 2 bal.	Nemocnice České Budějovice
11.11.2019	Cycloserine 1 bal.	Thomayerova nemocnice, Praha
26.11.2019	Pentacarinat 1 bal.	FN Motol, Praha
10.12.2019	Varitect CP 5 bal.	FN Hradec Králové
17.12.2019	Berirab 2 bal.	Nemocnice České Budějovice
18.12.2019	Berirab 3 bal.	Uherskohradištská nemocnice

## **6. MEZINÁRODNÍ SPOLUPRÁCE V OBLASTI PŘIPRAVENOSTI K CHEMICKÝM HROZBÁM S PŘESHRAŇNÍM ROZSAHEM. ČINNOST V EVROPSKÉM VĚDECKÉM VÝBORU PRO ZDRAVOTNÍ A ENVIRONMENTÁLNÍ RIZIKA (SCIENTIFIC COMMITTEE ON HEALTH, ENVIRONMENTAL AND EMERGING RISKS, SCHEER EU).**

V rámci mezinárodní spolupráce v oblasti připravenosti k chemickým hrozbám TIS spolupracuje s toxikology z Evropské asociace toxikologických středisek a klinických toxikologů (EAPCCT), kde je doc. MUDr. S. Zacharov, PhD., členem Výkonného Výboru (Treasurer) a členem Vědecké komise asociace. TIS je rovněž v kontaktu se Světovou zdravotnickou organizací (WHO), Americkou asociací toxikologických středisek (AAPCC), Americkou akademií klinických toxikologů (AACT), Asijskou asociací (APAMT) a toxikologickými informačními středisky v jednotlivých zemích EU.

Podle § 25 zákona č. 350/2011 o chemických látkách a chemických směsích a o změně některých zákonů (chemický zákon), v platném znění, je MZ ústředním orgánem státní správy na úseku ochrany veřejného zdraví před škodlivými účinky látek, směsí nebo látek obsažených ve směsích a předmětech. Odbor ochrany veřejného zdraví MZ koordinuje činnost TIS jako „urgentní toxikologickou poradenskou službu pro případy náhlého ohrožení zdraví v důsledku expozice chemickým látkám a směsím“. Vzhledem k implementaci rozhodnutí EK „Decision No 1082/2013/EU on Serious Cross-border Threats to Health“ v zemích Evropské unie, které klade nové požadavky na připravenost jednotlivých členských států k chemickým a toxikologickým hrozbám pro veřejné zdraví s možným přeshraničním rozsahem, lze předpokládat významnou roli TIS v systému krizové připravenosti v oblasti veřejného zdraví.

Doc. MUDr. Zacharov, PhD. a prof. MUDr. Daniela Pelclová, CSc. jsou členy Expertního týmu toxikologů Evropské komise Rapid Risk Assessment (SCHEER EU) v situacích, kdy je třeba řešit akutní toxikologické situace, zejména přeshraniční chemické hrozby. Doc. MUDr. S. Zacharov, PhD., je členem Evropského vědeckého výboru pro zdravotní a environmentální rizika (Scientific Committee on Health, Environmental and Emerging Risks, SCHEER EU, Evropské komise DG SANTE (Health and Food Safety) [https://ec.europa.eu/health/scientific\\_committees/scheer/members\\_committee\\_en](https://ec.europa.eu/health/scientific_committees/scheer/members_committee_en)).

SCHEER je jedním ze dvou vědeckých výborů, jenž poskytuje Evropské komisi vědecká stanoviska a posudky v oblasti bezpečnosti pro zdraví nových technologií, materiálů, výrobků a služeb. Generální ředitelství Evropské komise pro zdraví a bezpečnost potravin připravuje na základě posudků SCHEER legislativní návrhy a koncept politiky EU v oblasti bezpečnosti spotřebitele, veřejného zdraví a životního prostředí. Jako příklad lze uvést nedávné stanovisko výboru k rizikům obsahu ftalátů ve zdravotnických přístrojích. Výbor se skládá ze 17 expertů ze zemí EU zvolených na základě dvoustupňového výběrového řízení. Jmenování jsou vedením Evropské komise DG SANTE na pět let, nyní tedy do roku 2021. Doc. Zacharov je členem několika pracovních skupin SCHEER.

## **7. PROVOZ TOXIKOLOGICKÉ DATABÁZE A DATABÁZE BEZPEČNOSTNÍCH LISTŮ. WEBOVÉ STRÁNKY TIS.**

TIS je jediným zdravotnickým pracovištěm v České republice, které se zabývá tvorbou a kontinuální aktualizací národní toxikologické databáze léků, chemických látek, biocidních přípravků, pesticidů, čisticích prostředků, návykových látek, živočišných a rostlinných toxinů i jiných nox, vyskytujících se na území státu. V této databázi jsou zahrnuty informace o akutní toxicitě, příznacích otravy, diagnostice a léčbě otrav u více než 70 000 přírodních a syntetických látek, které jsou systematicky aktualizovány na základě nejčerstvějších vědeckých poznatků a dat z renomovaných zahraničních toxikologických databází Poisindex (USA), Toxbase (UK), GIZ-NORD (Německo), Toxinz (Nový Zéland).

TIS se zabývá rovněž tvorbou a kontinuálním rozšiřováním Databáze bezpečnostních listů obchodních přípravků vyráběných nebo dovážených na území České republiky. Cílem je poskytování odborných konzultací lékařům při bezprostředním ohrožení zdraví pacientů a v jiných mimořádných situacích<sup>1</sup>. V současnosti databáze TIS obsahuje již více než 300 000 elektronicky zpracovaných bezpečnostních listů.

---

<sup>1</sup>Směrnice Evropského Parlamentu a Rady č. 1999/45/ES ze dne 31.05.1999, čl. 17; Nařízení Evropského Parlamentu a Rady (ES) č. 1272/2008 ze dne 16.12.2008, čl. 45.

TIS provozuje také specifickou Databázi chemických a biologických látek s rizikem pro veřejné zdraví. Databáze je určena pro zdravotnická zařízení a KHS. Dálkový přístup k databázi byl již poskytnut více než 200 zdravotnickým zařízením a institucím v ČR.

Webové stránky ([www.tis-cz.cz](http://www.tis-cz.cz)) jsou dalším funkčním nástrojem TIS. V současné době se provádí aktualizace grafické stránky a přesměrování na web VFN s adresou [www.tis.vfn.cz](http://www.tis.vfn.cz). Web obsahuje informace jak pro odborníky, tak pro laickou veřejnost. Informace pro veřejnost zahrnují popis příznaků a první pomoci při nejčastějších otravách a údaje o toxicitě obchodních přípravků, rostlin, hub, chemických látek, aj. Informace pro odborníky obsahují pravidelně aktualizované údaje o poskytování antidot, dostupnosti antidot na TIS v Praze a ve skladu v Olomouci, databázi nebezpečných chemických a biologických látek s možností dálkového přístupu pro lékaře ze zdravotnických zařízení. Celková návštěvnost webových stránek je přes 67 000 ročně, což svědčí ve prospěch dalšího rozvoje této cesty komunikace s odbornou a laickou veřejností. TIS je přístupný také prostřednictvím facebooku a ze své e-mailové adresy zodpovídá neakutní dotazy.

## **8. TOXIKOVIGILANČNÍ A FARMAKOVIGILANČNÍ ČINNOST. SPECIFICKÉ LÉČEBNÉ PROGRAMY.**

V rámci toxikovigilanční a farmakovigilanční činnosti TIS shromažďuje, třídí, posuzuje a informuje o negativním vlivu chemických látek (směsí) obsažených v obchodních přípravcích vyráběných nebo dovážených na území České republiky na zdraví člověka, jiných živých organismů a na životní prostředí. Současně sbírá informace o neobvyklých a závažných případech lékových intoxikací a o nežádoucích účincích terapeutických dávek léků.

Elektronická databáze nazvaná Evidence toxikologických konzultací zahrnuje údaje o noxe, způsobu a závažnosti intoxikace, pacientovi, cestě vstupu látky do organismu, doporučené terapii, a příznacích otravy. Je proto zdrojem statistických dat pro hodnocení trendů v toxikologických konzultacích a jejich závažnosti. V případech důležitých z hlediska toxikovigilance a farmakovigilance získává TIS propouštěcí zprávy z nemocnic, ambulantní zprávy a zpětnou telefonickou informaci od laiků o výsledku lékových otrav/expozic chemickým agens/přípravkům pro národní toxikologickou databázi a další zpracování.

V roce 2019 pokračoval TIS ve spolupráci na dvou mezinárodních toxikovigilančních projektech zaměřených na sběr a analýzu dat o počtu a závažnosti expozic novým detergenčním přípravkům – A.I.S.E. - Incident Statistics Data Collection for Unit-Dose Automatic Dishwashing (ADW) Detergents a LiquiCaps - Study on hazardous detergents mixtures contained in soluble packaging for single use. Výsledky projektu budou využity k prevenci závažných expozic, zejména u dětí.

V současnosti je TIS držitelem 34 Specifických léčebných programů (SLP) pro využití humánních léčebných přípravků neregistrovaných v ČR. V souvislosti s povinnostmi držitele SLP, uloženými Ministerstvem zdravotnictví plní TIS požadavky stanovené SÚKL a MZ (pravidelná informace o průběhu a výsledku léčby, nežádoucích účincích a komplikacích léčby u všech pacientů léčených v ČR za použití v republice neregistrovaných antidot, antisér, antitoxinů). V souladu s legislativním opatřením na ochranu citlivých údajů, GDPR, od r. 2018 sbírá jen základní anonymizované informace o intoxikovaných osobách.

## 9. VZDĚLÁVACÍ A VĚDECKÁ ČINNOST.

Významnou součástí práce TIS je vzdělávací činnost v rámci pregraduální a postgraduální výuky studentů a lékařů Univerzity Karlovy v Praze, posluchačů Institutu postgraduálního vzdělávání ve zdravotnictví (IPVZ) a jiné odborné veřejnosti formou přednášek, seminářů, účasti na odborných kurzech. Do práce na TIS se zapojují také studenti Ph.D. studia, zaměřeni jak na průmyslové chemické látky, návykové látky i na farmakologii.

### PŘEDNÁŠKY NA SEMINÁŘÍCH A KONGRESECH

Na klinice pracovního lékařství VFN a 1. LF UK se již po desítky let 1x měsíčně konají pravidelné semináře, z nichž podstatnou část představují přednášky toxikologické <https://nempov.lf1.cuni.cz/seznamy-seminaru-ke-stazeni>.

Vědecká činnost TIS trvale zahrnuje jak aktivní účast na národních a mezinárodních kongresech a konferencích (EAPCCT International Congress, Collegium Ramazzini, Teisingerův den průmyslové toxikologie, aj.), mezinárodních grantových projektech, ve vědeckých projektech Univerzity Karlovy PROGRES, AZV, GAČR, GA UK.

**Na 34. Kongresu Společnosti pracovního lékařství s mezinárodní účastí** v Mariánských Lázních zaznělo několik přednášek s toxikologickou tematikou:

Lischková L a kol.: Detekce a identifikace nanočástic u exponovaných pracovníků z biologických vzorků

Pelclová D a kol.: Opalovací krémy nezabránily zánětu a oxidačnímu stresu.

Hlušíčka J, Zacharov S: Role oxidačního stresu u akutních intoxikací metanolem.

### **Na 39. Kongresu Evropské asociace toxikologických center i klinických toxikologů (EAPCCT)**

v Neapoli měl přednášku přednosta Zacharov S: The consequences and impact of co-morbidities in the perspective of a toxic outbreak.

TIS se zúčastnil kongresu EAPCCT také několika postery, jeden z nich byl oceněn jako nejlepší poster kongresu (Pelclová D, Ždímal V, Vlčková Š, Fenclová Z, Lischková L) a získal „Taylor and Francis Prize for the Best Poster presented at the 39th International Congress of the European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists (EAPCCT), May 2019“.

**Na 18. konferenci Asia Pacific Association of Medical Toxicology (APAMT) v Malajsii** přednášeli dva toxikologové:

Pelclova D, Kacer P, Navratil T, Fenclova Z, Vlckova S, Zamostna B. NanoTiO<sub>2</sub> sunscreens skin absorption and questionable effect to prevent UV radiation damage.

Hlušíčka J, Zacharov S. The impact of comorbidities on a 6-year survival after methanol mass poisoning outbreak.

### PUBLIKACE na toxikologická témata

Toxikologové opět publikovali v odborných časopisech na různá toxikologická témata:

Pelclova D, Talacko P, Navratil T, et al. Can proteomics predict the prognosis in chronic dioxin intoxication? *Monatshefte für Chemie* 150 (9), 1715-1722

Klucka J, Jurecak T, Kosinova m, et al. Intralipid infusion in paediatric patient with quetiapine and lamotrigine intoxication. *Monatshefte für Chemie* 150 (9) 1711-1714

Kolpach Z, Navratil T, Pelclova D, al. Zneužívání psychoaktivních látek v České republice dle údajů Toxikologického informačního střediska za roky 2008-2018. *Drugs & Forensics Bulletin Národní protidrogové centrály* 2019 (4), 17-22

#### PUBLIKACE V RÁMCI STUDIE TOXICITY METYLALKOHOLU

Zacharov S., Pelclova D. Case Study: Methanol mass poisoning outbreak in the Czech Republic: Diagnosis, treatment and outcome. Pages 263-270. In: *Chemical Health Threats: Assessing and Alerting*. Editors: Duarte-Davidson R., Gaulton T., Wyke S., Collins S. *Issues in Toxicology*, Royal Society of Chemistry, London, 2019. 309 pages.

Zakharov S, Rulisek J, Hlusicka J, et al. The impact of co-morbidities on a 6-year survival after methanol mass poisoning outbreak: possible role of metabolic formaldehyde. *Clin Toxicol (Phila)*. 2019 Jul 12:1-13.

Mana J, Vaneckova M, Klempíř J, et al. Methanol Poisoning as an Acute Toxicological Basal Ganglia Lesion Model: Evidence from Brain Volumetry and Cognition. *Alcohol Clin Exp Res*. 2019;43:1486-1497.

Nurieva O, Hubacek JA, Urban P, et al. Clinical and genetic determinants of chronic visual pathway changes after methanol - induced optic neuropathy: four-year follow-up study. *Clin Toxicol* 2019; 57: 387-397.

Hlusicka J, Loster T, Lischkova L, et al. Reactive carbonyl compounds, carbonyl stress and neuroinflammation in methyl alcohol intoxication. *Monatshefte für Chemie* 2019; DOI: 10.1007/s00706-019-02429-z.

Hlusicka J, Loster T, Lischkova L, et al. Markers of nucleic acids and proteins oxidative damage in acute methanol poisoning. *Monatshefte für Chemie* 2019; 150(3): 477-81

Jan Rulisek, Petr Waldauf, Jan Belohlavek, et al. Health related quality of life determinants in survivors of mass methanol poisoning outbreak: Six-year prospective cohort study. *Clinical Toxicology* 2020 Jan 8:1-11.

Šejvl J, Barták M, Gavurová B, et al. Public health response to methanol mass poisoning in the Czech Republic in 2012: a case study. *Cent Eur J Public Health*. 2019; 27(Supplement):S29-S39.

#### PUBLIKACE V RÁMCI STUDIE TOXICITY NANOČÁSTIC

Pelclova D, Navratil T, Kacerova T, et al. NanoTiO<sub>2</sub> sunscreen does not prevent systemic oxidative stress caused by uv radiation and a minor amount of nanotio<sub>2</sub> is absorbed in humans. *Nanomaterials (Basel)*. 2019;9(6).

Rossnerova A, Pelclova D, Zdimal V, et al. The repeated cytogenetic analysis of subjects occupationally exposed to nanoparticles: a pilot study. *Mutagenesis*. 2019 Sep 20;34(3):253-263.

Hubacek JA, Pelclova D, Dlouha D, et al. Leukocyte telomere length is not affected by long-term occupational exposure to nano metal oxides. *Ind Health*. 2019 Nov 29;57(6):741-744

Lischkova L, Pelclova D, Hlusicka J, et al. Detection and identification of engineered nanoparticles in exhaled breath condensate, blood serum, and urine of occupationally exposed subjects. *Monatshefte für Chemie* 150 (2), 511-523

## ELEKTRONICKÉ CIGARETY

Elektronické cigarety (e-cigarety) a vaporizéry neboli „heat-not-burn“ cigarety (HNBC) jsou celkem nové spotřebitelské produkty, které byly původně navrženy jako pomůcka k odvykání kouření. Tabákové firmy tvrdí, že obě varianty snižují zdravotní závadnost kouření o přibližně 90-95 %, protože v těchto pomůckách je nikotin uvolňován jiným způsobem než u tradičních cigaret. Popularita těchto výrobků roste závratným způsobem, a to hlavně mezi mladšími ročníky a nekuřáky. Velkou nevýhodou je jejich velký potenciál ke vzniku závislosti. Je prokázáno, že adolescenti, kteří kouřili e-cigarety, měli 2,7krát větší pravděpodobnost vzniku závislosti na klasických cigaretách než adolescenti, kteří nikdy „nevapovali“. E-cigarety se poprvé objevily v Číně v roce 2003, vaporizéry se poprvé začaly objevovat kolem roku 2014 v Japonsku a Itálii. Přesné číslo uživatelů e-cigaret s tekutou náplní v České republice není známo, avšak každý uživatel HNBC je povinen se registrovat. Od uvedení na trh v roce 2017 až do března 2019 bylo v ČR zaregistrováno 226 000 uživatelů HNBC.

E-cigarety spolu s „vapy“, vaporizéry, „hooka-pery“, a „e-dýmky“ patří do skupiny ENDS – „electronic nicotine delivery systems“ – volně přeloženo: elektronické nikotinové dávkovače. Tyto obsahují nikotin, propylenglykol, rostlinný glycerín, dochucovadla a několik dalších složek. Směs v aerosolu se zahřívá na 150 °C. V Evropské Unii platí maximální povolená koncentrace nikotinu v náplních 20 mg/l. E-cigareta se většinou skládá z baterie, nahřívacího zařízení nebo atomizéru a nádrže s e-liquidem. HNBC, například IQOS, zahřívají směs tabáku na teplotu 300-350 °C, aniž by docházelo k hoření.

Zdravotní rizika používání obou typů těchto produktů jsou nedostatečně prostudována. Kouř z HNBC obsahuje vysoké koncentrace dehtu, akrylamidu a formaldehydu a několik dalších potenciálně škodlivých látek v koncentracích 2 až 10krát vyšších než v referenčních klasických tabákových cigaretách. V literatuře je popsáno, že inhalace aerosolu z e-liquidu, který obsahuje nikotin, rozpouštědla a různá dochucovadla, může způsobovat bolesti na hrudi, kašel a lipidní pneumonii. Příchutě e-liquidových cigaret jsou tvořeny dochucovadly na bázi aldehydů, acetonu, isobutylalkoholu, ethanolu, nitrosaminů a aromatických uhlovodíků, které mohou vytvořit během procesu zahřívání další toxické látky jako například benzen.

Zda zdravotní rizika mohou vznikat i při „pasivním kouření“ ještě stále není objasněno. Expozice kapkám submikronové velikosti z aerosolu e-liquidu po dobu jedné hodiny pro pasivního kuřáka je ekvivalentem deseti-až dvanáctiminutové expozice submikronovým

částec kám ve směsi vzduchu a výfukových plynů, pokud by exponovaný stál v ulici, ve které je dopravní zácpa. Chronické užívání e-cigaret a HNBC je spojováno s vyššími riziky kardiovaskulárních onemocnění, arteriální hypertenze, hypercholesterolemie a jiných metabolických onemocnění, dále s dysfunkcí krevních destiček, sníženou antioxidační schopností, která způsobuje vysokou míru oxidativního stresu. Nejzávažnější účinky na zdraví byly popsány v USA, kde na přibližně 2600 případů závažného poškození plic z důvodu kouření cigaret s e-liquidem nebo HNBC či vapování, připadlo více než 50 případů úmrtí. Mezi další rizika kouření těchto produktů patří exploze baterie, požití potenciálně škodlivých látek v důsledku úniku kapaliny z nádržky či požití dětmi, které většinou lákají sladké a ovocné příchutě.

Na základě rostoucí popularity ENDS mezi evropskou populací, narůstajícího počtu případů intoxikací a dotazů na náhodnou expozici e-liquidů u dětí, dále hlášení výskytu akutního poškození plic (ALI – acute lung injury) a případů úmrtí spojených s e-cigaretami v USA, je potřeba zhodnotit význam a možné dopady úmyslné i neúmyslné akutní expozice těmto produktům obsahujícím nikotin. Tyto expozice mohou být důvodem pro kontaktování poskytovatele lékařské péče a je zapotřebí důkladná analýza všech důležitých detailů a případných scénářů expozice, a to zejména v případě dětí a adolescentů, aby bylo možno na jejím základě vytvořit nezbytná preventivní opatření. Proto účelem naší studie bylo analyzovat dosavadní zaznamenané případy akutní expozice e-cigaretám, e-liquidům a HNBC produktům, které vedly ke konzultaci na TIS od roku 2012 do roku 2018, a určit kategorie dotazů, které vyžadují zvláštní pozornost, další výzkum a intervenci.

V rámci retrospektivní studie jsme analyzovali 119 229 konzultací TIS provedených v letech 2012–2018. Pro analýzu byly vybrány pouze dotazy, které se týkaly e-cigaret, e-liquidů a HNBC. Tyto případy byly klasifikovány jako „akutní expozice e-cigaretám a HNBC“ na základě následujících předpokladů:

- 1) Toxikolog, který zaznamenal dotaz, se zeptal na detaily týkající se případu a specifikoval data doplňujícími otázkami;
- 2) Po vyplnění standardizovaného dotazníku jsme doplnili nebo přehodnotili případ na základě informací v rámci následujícího telefonátu či lékařské dokumentace, pokud bylo potřeba více dat.

Sebraná data byla kategorizována podle věku pacienta, pohlaví, tělesné hmotnosti, lokality, data a času případu, důvodu, způsobu a okolností otravy, typu zdroje expozice, značky výrobku, velikosti, koncentrace a celkového obsahu nikotinu, aromatických ingrediencí a možných dalších látek/expozici další toxické látky, klinických příznaků, době latence, skóre „Poisoning severity score“ (PSS), prognózy, intervenčních kritérií a léčebných opatření. Klasifikace věkových kategorií pro dětský věk byly převzaty od Světové zdravotnické organizace. Odhady dávek nikotinu byly následné: netoxická, mírně toxická, středně toxická, závažná/letální, neznámá toxicita a neznámá dávka. Dávka byla odhadnuta podle přímých a nepřímých údajů. Přímé byly podloženy znalostí koncentrace nikotinu v 1 ml roztoku e-liquidu, nepřímé byly vytvořeny na základě rodičovských a svědeckých výpovědí po nalezení stop (např. vylitá náplň z e-cigarety).

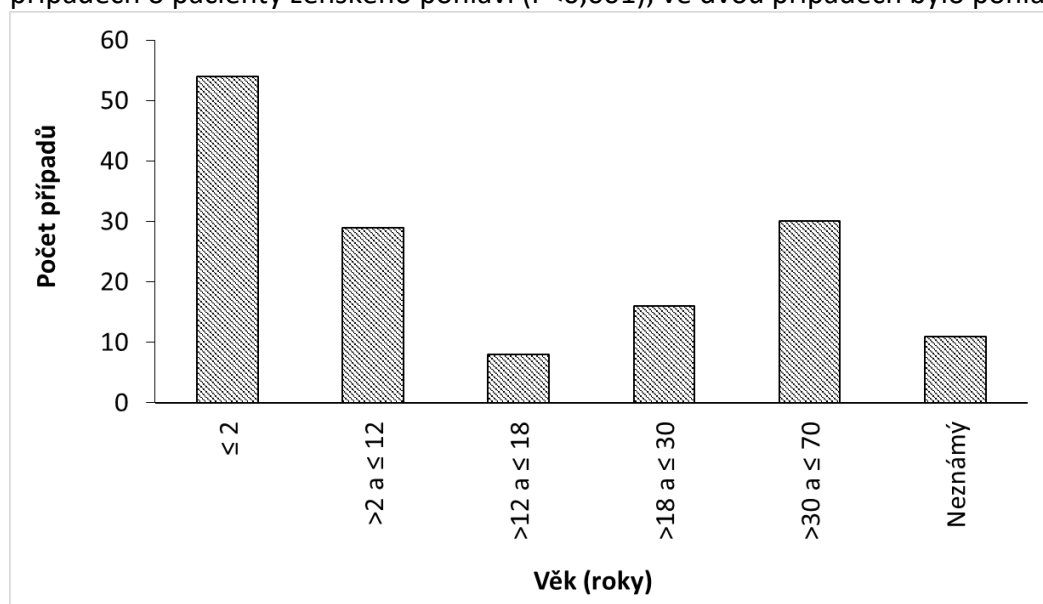
Klasifikace dávek byla vytvořena na základě informací z dostupných toxikologických databází (Toxbase, Poisonindex, Toxinz), věku a hmotnosti pacientů. Dávka na kilogram tělesné hmotnosti byla vypočítána a dále posouzena. Byla klasifikována jako netoxická, pokud nevyžadovala lékařskou observaci v nemocnici, jinak už byla považována za toxickou. Za závažně toxickou je uvažována dávka, která dle současné klinické toxikologie průkazně ohrožuje pacienta na životě (kóma, křeče, respirační deprese/zástava, arytmie, srdeční zástava

aj.) či pokud bylo v literatuře zaznamenáno úmrtí pacienta. Závažnost otravy byla dále klasifikována podle PSS.

Pro shrnutí základních klinických charakteristik byla použita deskriptivní statistika. Statistická významnost byla nastavena na  $P < 0,05$ . Statistická analýza byla provedena v programu Excel (Microsoft, USA) a formální kalkulace byly provedeny a v softwaru QC Expert 3.1 (TriloByte, ČR). Studie byla schválena Etickou komisí Univerzity Karlovy a byla vedena podle pravidel a zásad Helsinské deklarace.

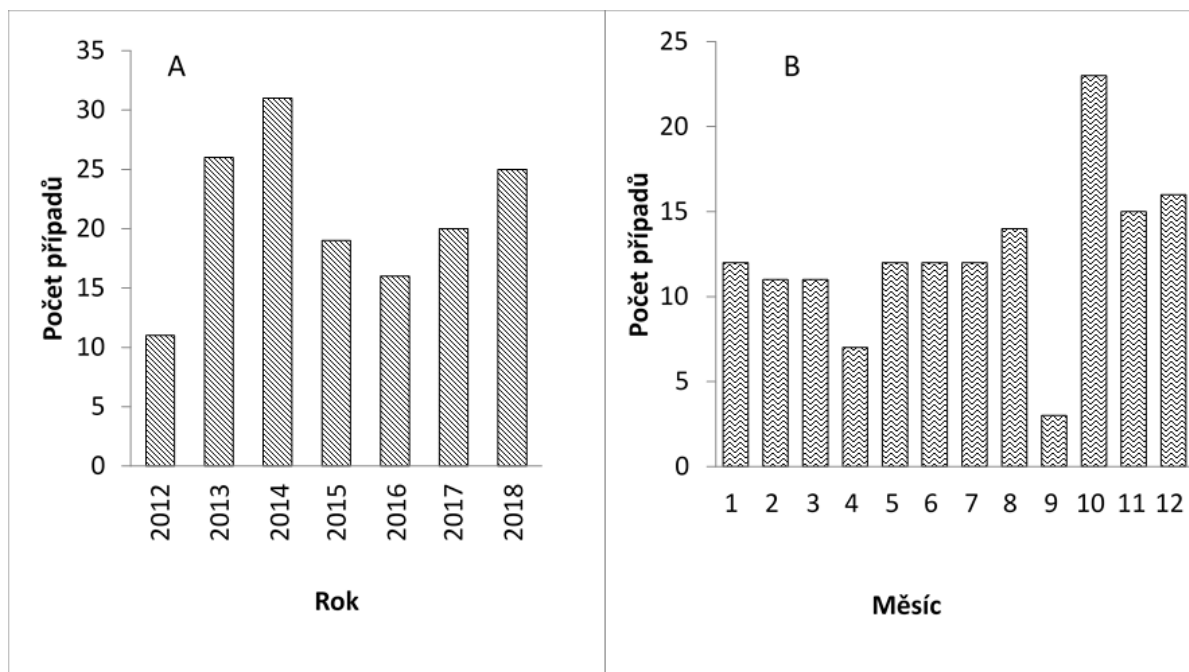
TIS obdržel celkem 148 dotazů od poskytovatelů zdravotní péče a laiků ohledně akutní expozice e-cigaretám a HNBC v období od roku 2012 do roku 2018. Toto číslo tvoří 0,12 % všech dotazů na TIS během doby trvání studie. Z toho 25 dotazů (17 %) bylo přímo od exponovaných pacientů, 33 dotazů (22 %) bylo od rodičů exponovaných pacientů, 15 dotazů (10 %) bylo od pracovníků zdravotní záchrané služby, 69 dotazů (47 %) bylo od lékařů z nemocnic a 6 dotazů (4 %) byly od ostatních subjektů (např. přátel postižené osoby, instituce).

Z těchto konzultací bylo nejvyšší číslo případů (37 %) týkajících se novorozenců a dětí ve věku od jednoho roku do dvou let. 25 % dotazů se týkalo dětí od dvou let do adolescentního věku, 35 % dotazů se týkalo dospělých, 1 % dotazů se týkalo lidí neznámého věku a 2 % dotazů byly položeny veterináři ohledně psů. Děti a adolescenti byli akutně exponováni e-cigaretám a e-liquidům významně častěji než dospělí ( $P < 0,001$ ). Mezi dospělými bylo 31 % pacientů ve věku 18-30 let (Obrázek 1). V 95 případech (64 %) šlo o pacienty mužského pohlaví a v 48 (32 %) případech o pacienty ženského pohlaví ( $P < 0,001$ ); ve dvou případech bylo pohlaví neznámé.



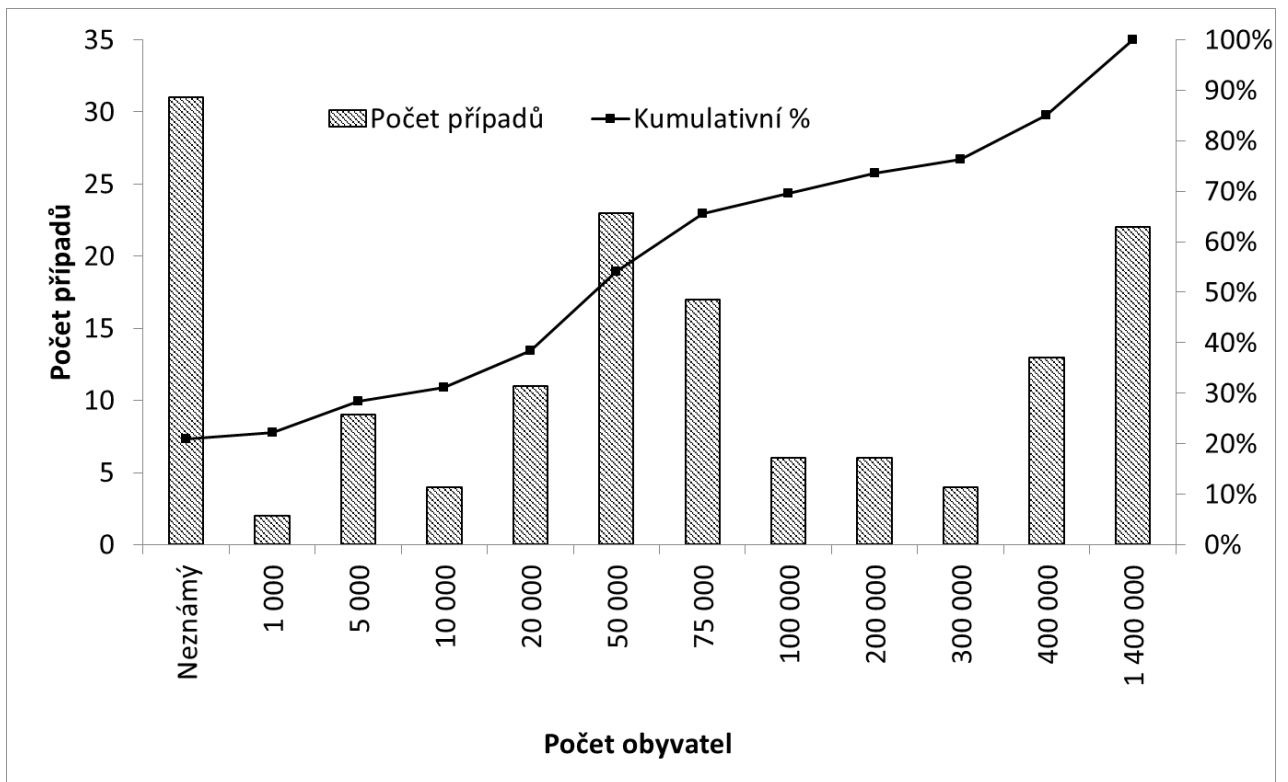
OBRÁZEK 1. Věkové rozložení osob akutně exponovaných e-cigaretám

Meziroční dynamika počtu konzultací týkajících se akutní expozice e-cigaretám a její sezonní variabilita jsou prezentovány na Obrázku 2. Před rokem 2012 TIS neobdržel žádný telefonát ohledně e-cigaret. Počet dotazů během prvních let po uvedení těchto produktů na trh byl přibližně 20–30 případů za rok, bez velkých změn dle ročních období ( $P > 0,05$ ). Většina případů se udála během odpoledne (35 %) a od večera do půlnoci (41 %), pouze 23 % konzultací proběhlo ráno a 1 % – během noci.



OBRÁZEK 2. Meziroční dynamika počtu konzultací týkajících se akutní expozice e-cigaretám a její sezonní variabilita

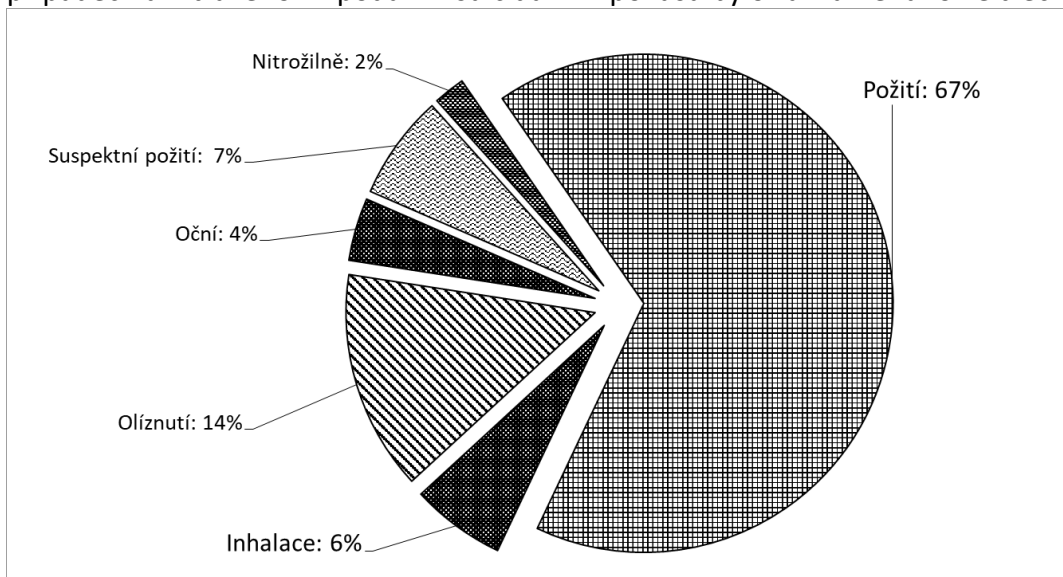
Regionální distribuce počtu konzultací v České republice ukazuje, že 15 % případů přicházelo z hlavního města Prahy, 64 % dotazů bylo z ostatních měst (regionálních center) a pouze 21 % dotazů se týkalo menších komunit a venkova. Celkový počet případů akutních otrav konzultovaných TIS v závislosti na velikosti komunity je prezentován na Obrázku 3. Důvodem akutní expozice byla náhoda u 110 (74 %) případů, zejména u dětí, nesprávné užití přístroje nebo náplně pro e-cigarety se týkalo 10 (7 %) případů, abúzus jako důvod expozice byl zaznamenán v šesti případech (4 %), sebevražedný pokus byl důvodem akutní expozice v šesti případech (4 %) a ostatní nebo neznámé důvody byly evidovány u 16 (11 %) případů. Nejčastějším zdrojem expozice byly náplně s e-liquidy – ve 107 (72 %) případech, následně únik ze znovu doplnitelné nádržky v 29 (20 %) případech a HNBC náplně v devíti (6 %) případech. Obsah náplní a doplnitelných nádrží na e-liquid se pohyboval mezi 10-30 ml a koncentrace nikotinu byla od 1 mg/ml do 24 mg/ml. Jeden dotaz se týkal láhve s poměrně velkým objemem (125 ml) e-liquidu o koncentraci 2 mg/ml neboli 250 mg nikotinu. HNBC náplň obsahovala 5 mg nikotinu.



OBRÁZEK 3. Počet případů akutních expozic e-cigaretám v závislosti na velikosti komunity

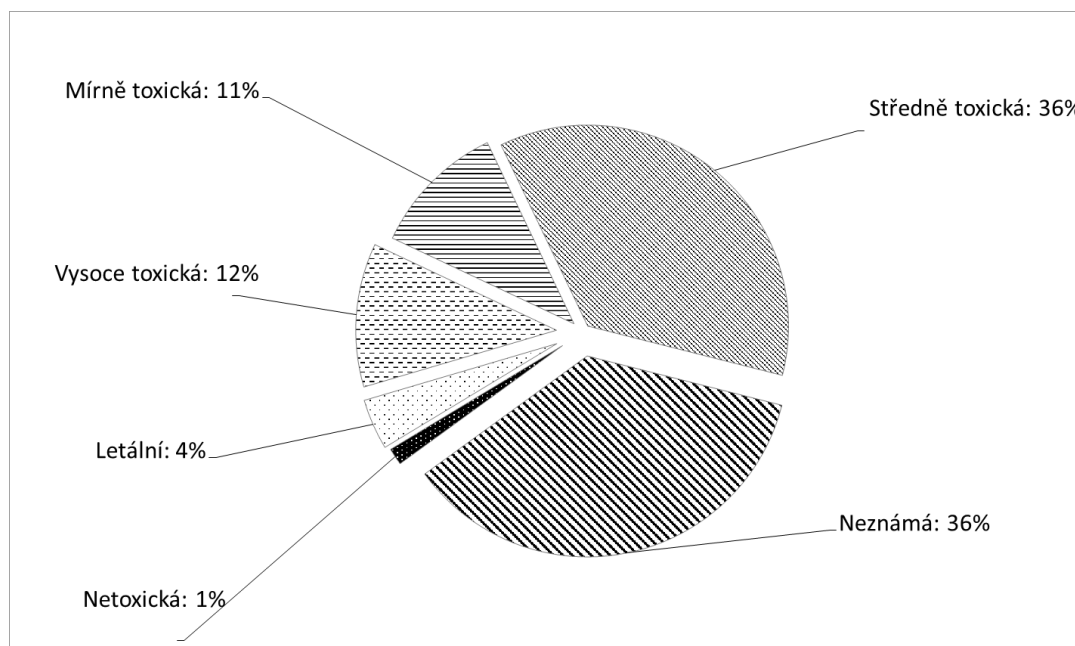
Obchodní značky užitých e-liquidů byly: „Amber Blend E Liquid“, „Avidia“, „Dekang“, „Dirty Neutral“ a další. Nejčastější aromatická komponenta e-liquidů u zaznamenaných dotazů byla „lesní ovoce“. Ve dvou případech byly do e-liquidů přidány z různých důvodů další látky. V jednom případě šestnáctiletý mladík přidal do e-cigarety benzín, aby posílil účinek nikotinu. V jiném případě také 16letý mladík inhaloval směs e-liquidu a syntetického kanabinoidu „Kronic Juice“.

Hlavní cestou expozice bylo požití ve 129 případech s rozpětím od olíznutí až po prokazatelné požití (Obrázek 4). Inhalační expozice byla důvodem pro toxikologickou konzultaci v devíti případech a intravenózní podání v suicidálním pokusu bylo zaznamenáno ve třech případech.



OBRÁZEK 4. Cesta akutní expozice e-cigaretám a e-liquidu

Odhadovaná dávka nikotinu byla vysoká až letální v 6 případech, toxická v 53 případech, nízká až střední v 35 případech a neznámá v 54 případech (Obr. 5). V 31 případech bylo možno vypočítat dávku na základě objemu požitého e-liquidu, jeho známé koncentrace a tělesné hmotnosti pacienta. Medián dávky požitého nikotinu byl 0,5 mg/kg (rozpětí od 0,04 do 11,25 mg/kg). V ostatních případech byl odhad dávky přibližný na základě tvrzení jako: „několik kapek“ a „několik mililitrů“.



OBRÁZEK 5. Odhad dávky nikotinu u případů akutní expozice e-cigaretám a e-liquidu

Téměř polovina pacientů měla příznaky intoxikace, již v době konzultace. Symptomy se objevily během jedné hodiny po expozici v 70 % případů, během 1-4 hodin ve 24 % případů a později v 6 % případů. Příznaky intoxikace, jejich incidence a relativní frekvence je prezentována v tabulce 1. Mezi nejtypičtějšími příznaky byla nevolnost, pocit pálení v ústech a hrdle, slinění, opakované zvracení, průjem, bolesti břicha, tachykardie, tremor a podráždění dýchacích cest. Dva pacienti měli nejzávažnější příznaky, a to generalizované křeče, kóma, bezvědomí a hypotenze. Celkem 41 pacientů mělo PSS 1 (mírná otrava), 12 pacientů mělo PSS 2 (středně těžká otrava) a jeden pacient měl PSS 3 (závažná otrava) s kómatem a generalizovanými křečemi po požití celé náplně s e-liquidem. Ze tří zvířecích expozic měli dva psi PSS 3 po požití e-liquidu z náplně na e-liquid s generalizovanými křečemi, kómatem, bezvědomím, dyspneou a tachykardií.

**TABULKA 1** Klinické příznaky akutní expozice e-liquidu z elektronických cigaret a HNBC v době konzultace TIS (n = 148).

<b>Klinický příznak</b>	<b>Číslo případů</b>	<b>Procento (%)</b>
Zvracení	30	20.3
Nauzea	8	5.4
Bolest hlavy	6	4.0
Podráždění ústní sliznice	6	4.0
Tachykardie	6	4.0
Somnolence	6	4.0
Diarea	5	3.4
Bolest břicha	4	2.7
Točení hlavy	3	2.0
Palpitace	3	2.0
Pálení v oku, konjunktivitida	3	2.0
Křeče	3	2.0
Bezvědomí	2	1.4
Hypertenze	2	1.4
Excitace	2	1.4
Agitace	2	1.4
Tremor	2	1.4
Hypotenze	1	0.7
Dyspnoe	1	0.7
Hypersalivace	1	0.7
Hyperhidróza	1	0.7
Podráždění v krku	1	0.7
Poruchy pohybu	1	0.7
Hypertermie	1	0.7
Amnesie	1	0.7
Sluchové halucinace	1	0.7
Nespecifikováno	6	4.0
Asymptomatické	82	55.4

V rámci konzultace lékařem TIS byla prognóza pacienta odhadnuta jako dobrá v patnácti případech (10 %), spíše dobrá v šedesáti dvou případech (42 %), nejistá v 65 případech (44 %) a neznámá v šesti případech (4 %). Ve 115 případech (78 %) byla doporučeno lékařské vyšetření, domácí observace byla zhodnocena jako dostatečná ve 33 případech (22 %) dle anamnézy expozice, pravděpodobnosti požití a nepřítomnosti příznaků po suspektní expozici. Hospitalizace byla doporučena ve 106 případech (72 %).

Doporučené léčebné postupy pro hospitalizované pacienty jsou uvedeny v tabulce 2. Primární dekontaminační opatření jako např. výplach žaludku byly doporučovány pouze výjimečně, ale většině pacientů bylo podáno aktivní uhlí. Vzácně byl doporučován i atropin k potlačení střevních projevů po otravě nikotinem. Další léčba u většiny pacientů byla symptomatická a podpurná. U jednoho pacienta (ve věku 33 let) se vyskytly po otravě e-liquidem generalizované křeče a kóma, proto byl pacient zaintubován a byly mu podány benzodiazepiny.

**TABULKA 2** Doporučená léčebná opatření pro hospitalizované pacienty (n = 106).

Léčebná opatření	Číslo případů	Procento (%)
Aktivované uhlí	57	53.7
Symptomatická léčba	75	70.1
Atropine	2	1.9
Gastrická laváž	1	0.9
Nespecifikováno	9	8.5

V této studii jsme popsali případy akutní expozice e-cigaretám a HNBC konzultované TIS během období sedmi let. Zjistili jsme, že nejčastější příčinou telefonického dotazu na TIS z těchto důvodů byla náhodná expozice per os novorozenců a dětí, kteří byli přivábeni atraktivním ovocným aromatem z náplní či snadno dostupných e-cigaret v okolí dítěte. Naše data zároveň poukazují na potenciální zneužití e-liquidů s vysokým obsahem nikotinu za účelem sebepoškození či v suicidálním pokusu. Ve většině přijatých dotazů byla odhadovaná dávka toxická, prognóza nejistá a byla doporučena lékařská observace či hospitalizace. Přibližně v polovině případů byli pacienti symptomatictí již během konzultace, s tím že gastrointestinální projevy patřily mezi příznaky intoxikace s nejvyšším výskytem.

Počet uživatelů e-cigaret a HNBC se rapidně zvýšil po jejich uvedení na trh, zejména díky jejich dostupnosti, jednoduché aplikaci a atraktivním příchutím. Podle dat z Eurobarometru 385 se Česká republika umístila na druhém místě v podílu e-kuřáků z počtu aktivních uživatelů tabákových výrobků (34,3 % všech kuřáků) hned za Dánskem (36,3 % všech kuřáků). Polsko je na 3. místě, uživatelé e-cigaret tvoří 31 % všech kuřáků.

Výrazný pík v počtu dotazů ohledně akutní expozice e-cigaretám a e-liquidům byl zaznamenán v roce 2014, počet dotazů se následně zvýšil ještě v roce 2016 a 2018. Stejná dynamika byla podle National Poisons Data System pozorována v USA s tím, že nejvyšší počet dotazů byl zaznamenán v roce 2014 (3 742 případů), následoval pokles na 2 320 dotazů v roce 2017. Následně pak v dalším roce byl zaznamenán nárůst o 25 % oproti předchozímu roku na 2 901 dotazů. Vardavas a kol. analyzovali data hlášená 10 toxikologickými středisky z EU mezi lety 2012-2014 a zjistili nárůst v počtu hlášení akutních expozic e-cigaretám z deseti případů v roce 2012 na 140 případů v roce 2014.

Naše výsledky poukazují na fakt, že novorozenci a děti předškolního věku jsou nejzranitelnější skupinou, dokazuje to fakt, že 60 % všech dotazů v rámci naší analýzy se týkalo těchto věkových skupin. Tento závěr je shodný i s předchozími studiemi na toto téma, které byly provedeny v USA, kde tato skupina představovala dokonce 71 % všech dotazů hlášených v letech 2010–2018. Děti do pěti let tvořily 65 % všech případů v tomto období. Tato data jasně

poukazují na potřebu preventivních opatření pro lepší ochranu dětské populace, která je této expozici vystavena. V evropských zemích byl podíl pacientů předškolního věku 60 % ze všech případů s tím, že v 87 % případů se jednalo o náhodné požití. V naší studii byla expozice e-cigaret, e-liquidů a HNBC velice často zapříčiněna nesprávným skladováním produktu obsahujícího nikotin. Nelze se pak divit, že v prostoru volně položený, sladce vonící přístroj nebo nádržka s e-liquidem bez patřičných bariér byl pro tyto děti jednoduchou kořistí. V jednom výjimečném případě požití si maminka mixovala směs příchutí v mixéru a pak aniž by si jakkoli omyla mixer, zamíchala s ním svému dítěti mléko.

Lákavé příchutě a přitažlivá dekorace produktů obsahujících nikotin přirozeně přitahuje pozornost zvědavých dětí ve věku jednoho či dvou let, kdy jsou děti už schopny samostatného pohybu a podle dětských psychologů mají vyvinutou touhu aktivně ochutnávat vše, co je obklopuje. Tento fakt vysvětluje závěry předchozí studie, kdy nejčtenější skupinou pacientů akutně exponovaných e-cigaretám a e-liquidům byly děti předškolního věku v domácím prostředí. Proto je nutno zavést preventivní opatření, která by zahrnovala jasné varovné znaky a věty na obalech těchto produktů a samotných výrobcích (vapovací pero, náplně s e-liquidem, doplňovací nádržky), které by jasně upozorňovaly rodiče o možných nebezpečích. Zároveň dobrou strategií je zavedení náplní a nádržek s menším objemem a koncentrací nikotinu v roztoku e-liquidu a neposledně zákazem atraktivních příchutí jako jsou sladká, ovocná, vanilková či colová dochucovadla a naproti tomu zavést používání hořkých příchutí, které by malé děti odradily od požití. Mezi další preventivní opatření může patřit výběr příhodných barev na obaly výrobků. Taktéž by bylo dobré změnit designy přístrojů, takovým způsobem, aby svým vzhledem nepřitahovaly předškolní děti a zároveň měly ochranné prvky, které by dítěti například zabránilo v otevření obalu, či užití výrobku (víčka, která nelze sundat jednoduchým pohybem, omezovač průtoku e-liquidu apod.). Cílem edukačních opatření pro rodiče je vysvětlit, že nádrže s e-liquidy mají být skladovány mimo dosah dětí (především předškolního věku) a vždy v původních obalech a nádobkách od výrobce.

Na druhou stranu e-cigarety a e-liquidy obsahují menší spektrum toxických a kancerogenních látek v porovnání s tradičními tabákovými výrobky. Přesto obsahují daleko více toxického nikotinu než normální cigarety. Toxická dávka nikotinu pro člověka je odhadována na 0,2 mg/kg tělesné hmotnosti. Požití méně než mililitru e-liquidu (ve kterém může být až 20 mg/ml) může u dětí předškolního věku vést k závažným otravám. Letální dávka kolísá od 1-7 mg/kg. I přes vysokou toxicitu nikotinu byla většina dětí v naší studii asymptomatická nebo děti vykazovaly pouze mírné příznaky otravy. Nejčastěji se jednalo o nauzeu, pocit pálení v ústech, slinění, zvracení a bolest hlavy, takže během konzultace TIS měly skóre PSS 1. Tyto údaje potvrzují data získaná z předchozích studií. Asymptomatický stav nebo jenom mírné příznaky pozorované u dětí v době konzultace mohou být vysvětleny tím, že velký počet dotazů se týkal pouze suspektního požití či olíznutí. Zároveň pomohl rychlý zásah rodičů, který většinou zamezil větší expozici. Nicméně i fatální případy po náhodné expozici e-cigaretám už byly v literatuře popsány.

V naší studii nebylo možno dost často přesnou dávku nikotinu na kg tělesné hmotnosti z objektivních důvodů vypočítat, což způsobovalo určité problémy při prognóze a zároveň ztížilo možnost toxikologů přesně poradit se zhodnocením situace a na co se zaměřit během observace v nemocnici. Lepší znalost koncentrací nikotinu a požitých objemů e-liquidu v budoucích studiích může prohloubit pochopení zdravotních rizik spojených s expozicí dětí e-cigaretám a poskytnout více informací nutných pro lepší regulaci.

Naše studie potvrdila, že e-liquidy mají také značný potenciál při sebepoškozování a suicidálních pokusech. Zaznamenali jsme případy intravenózní aplikace e-liquidu a taktéž

požití velkých objemů při pokusech o sebevraždu. Proto jsou nutná komplexní opatření jako snížení dostupnosti těchto produktů a koncentrace nikotinu v těchto produktech z důvodu možného závažného poškození zdraví či letálních případů.

Akutní expozice e-cigaretám, e-liquidům a HNBC cigaretám se stávají v poslední době závažným medicínským problémem po celém světě. Náhodná expozice dětí předškolního věku může vést k závažné otravě pro vysoké koncentrace nikotinu v e-liquidu. Požití dětmi předškolního věku může být vyprovokováno atraktivními příchutěmi, barvami a nedostatečným zabezpečením před dětmi, ať na úrovni uživatele, obalu i samotného výrobku. Případy zneužití e-liquidu k sebepoškození jen potvrzují, že se objevila nová rizika pro zdraví veřejnosti. Naše data demonstrují nutnost zavedení preventivních opatření ke snižování rizik při náhodné expozici a zneužití a zmírnění negativních dopadů na zdraví po akutní expozici. Edukace veřejnosti a preventivní opatření mohou vést ke snížení počtu incidentů spojených s akutní expozicí těmto novým nikotinovým produktům.

## 10. ZÁVĚR

V České republice existuje jediné toxikologické středisko na 10,5 mil obyvatel. Je to minimální standard, vzhledem k závazkům státu vůči Evropské Unii i vlastním občanům. Toxikologická informační služba, pracující v nepřetržitém režimu, je neodmyslitelnou součástí národního zdravotnického systému každého rozvinutého státu.

V zemích Evropské unie tuto informační službu zajišťuje víc než 80 toxikologických středisek (1 středisko na 6 mil obyvatel). Bylo prokázáno, že jejich práce zkracuje ošetrovací dobu při akutních intoxikacích a také šetří náklady na zdravotnické služby. Potvrzují to letošní zkušenosti dokumentovaných intoxikací. Vzhledem k rozšiřování spektra chemických přípravků v domácnostech, nově syntetizovaných návykových látek a možností teroristického zneužití vyplývá z toho i nutnost dalšího rozvoje Toxikologického informačního střediska jako součásti mechanismu krizové připravenosti ve zdravotnictví.

Vedoucí TIS  
Prof. MUDr. Daniela Pelclová, CSc.

Přednosta KPL  
Doc. MUDr. Sergej Zacharov, Ph.D.