

616.981.551-085.373-06-084

PREVENCE ŠKOD Z PODÁNÍ PROTITETANOVÉHO SÉRA

MUDr. J. KROUPA

Z Výzkumného ústavu traumatologického v Brně. Ředitel prof. MUDr. Vladimír Novák.

Boj proti tetanu je od doby I. světové války pevně spojen s profylaktickou injekcí protitoxického tetanového séra heterologního původu. Tento způsob ochrany zůstává u nás dosud v platnosti, přesto, že dnes rozšiřujeme základnu lidí chráněných před tetanem očkováním proti tetanu prostým anatoxinem či smíšenou vakcínou proti tyfu, paratyfu A B a tetanu. Injekcí séra budeme užívat dále v praxi také proto, že

1. ještě dlouho nebude podstatná část našeho obyvatelstva proočkována,
2. ještě dlouho zůstane nejistota z nedostatku očkovacích dokladů (napříkl. u bývalých vojáků atd.).

Spotřeba injekcí séra se i nadále udrží na stejné výši, popřípadě ještě o něco stoupne, ponecháme-li 1. stále přibývá lidí, kteří se obracejí na lékaře s takovými poraněními, jimž dříve nevěnovali pozornost, 2. konečně i u aktivně očkováných se vyskytnou často situace, kdy někteří^{30, 31} budou doporučovat při náhodném poranění injekci séra (u sešlých lidí, u raněných, kteří přišli k ošetření za více než 24 hodin po poranění, u raněných s velkými ztrátami krve a s výraznými poúrazovými reakcemi).

Tyto důvody ukazují, že spotřeba injekcí heterologního protitetanového séra v dohledné době

u nás podstatně neklesne. V přítomné době naopak stále ještě stoupá.

Uvedená úroveň spotřeby séra sama o sobě odhaluje stinné stránky ve spojení se stále rostoucí sensibilizací organismu postižených lidí na bílkoviny cizorodého séra, nejčastěji koňského původu. Sérové zvířecí bílkoviny jsou druhově specifické, samozřejmě tím odlišné od lidských: působí kladně v lidském těle jako nosiči tetanového antitoxinu a záporně jako škodlivý antigen, na nějž tělo reaguje tvorbou protilátek proti zvířecím bílkovinám. Taková je cesta k sérové alergii. Pohotovost organismu k specifické anafylaxi je z největší části získána opakovaným parenterálním podáváním séra obsahujícího cizorodou bílkovinu. Tato pohotovost ze jmenovaného zdroje roste

- a) s četností podaných injekcí cizorodého séra,
- b) s množstvím specifické bílkoviny obsažené v séru.

Tato pohotovost závisí dále na organismu samotného příjemce, na druhu séra, na množství specifických bílkovin v injekci, na stáří séra, na době, která uplynula od první sensibilizující injekce a na počtu opakovaných injekcí stejného druhu séra.^{6, 7, 13, 15, 18, 25, 28, 29} Pohotovost organismu k specifické anafylaxi se může vyvinout také z jiných zdrojů než z preventivního podání cizorodého séra a konečně může být dokonce vrozená.

Organismus sám je nesporně rozhodujícím faktorem. V chirurgické ambulanci se setkáváme s raněnými, kteří dostali opakovaně koňské sérum (5krát i více) a přitom často méně koncentrované, a přece se přecitlivělost nevyvinula, přesněji řečeno, neprojevila. Jindy však vidíme raněné s projevy anafylaxe, kteří dotýčný druh séra předtím nikdy nedostali. Určitým vodítkem pro zjišťování možného výskytu specifické anafylaxe je přecitlivělost na jiné léky a látky, případně alergická onemocnění (senná rýma, asthma bronchiale, migrény, urtika atd.). Osoby s takovou přecitlivělostí mají často sklon k anafylaxi na mnohé jiné látky, takže vzniká často dojem generalizované anafylaxe. Obecně však tomu tak není již proto, že druhová specifita existuje i v anafylaxi.

Ošetřovali jsme raněného, u něhož zhmožděné otevřené poranění na prstech naléhavě volalo po profylaxi proti tetanu. Raněný sám upozornil na hrozné příznaky z přecitlivělosti na některé látky, konkrétně na jod a penicilin (anafylaktický šok při intravenósní pyelografii prováděné jodovým preparátem; urtika 7. den po zahájení sériové penicilinové léčby). Raněný vzpomněl také na tvrdošíjnou a opakovaně se vracející sennou rýmu. Pečlivé zkoušky stoupajícím ředěním séra (kutánní a intradermální testy) neukázaly na přecitlivělost na koňské sérum. Následující injekce profylaktické dávky spolu s prokainem nebyla spojena ani s časnou, ani pozdní škodou pro nemocného.

Srovnání účinku heterologních sér (koňského, hovězího a skopčího) a homologního (lidského)

séra na organismus příjemce ukazuje, že koňské sérum působí nejčastěji vhodné podmínky k anafylaxi, méně často hovězí a ještě méně skopčí sérum, a to v absolutních i relativních číslech. Lidské (homologní) sérum se pak liší od heterologního séra v naší souvislosti diametrálně, vykazuje minimální reakce a dá se proto s výhodou využít u těch raněných, kde je absolutně indikována profylaktická dávka SAT a kde je jasně prokázána anafylaxe proti heterolognímu séru. U nás tč. není na trhu ani skopčí, ani homologní sérum.

Anafylaxe je závislá na podílu cizích bílkovin v léčebném séru. Výroba se proto snaží dávat na trh séra koncentrovaná a vysoce čištěná, obsahující pouze aktivní bílkovinu (nosiče protilátek), popřípadě fermséra, u nichž je molekula aktivní bílkoviny ještě zmenšena odbouráním fermentativními pochody, které samy protilátkám neškodí. U takových sér nebezpečí anafylaxe se značně zmenšuje, u fermentovaných sér podstatně.^{20, 24} Nebezpečí anafylaxe však ani zde nemizí úplně, jak ukazuje naše pozorování.³⁰ Celá profylaktická dávka je obsažena v těchto sérech obvykle v jednom ml. Nesporně i tato skutečnost (úbytek specifické bílkoviny) měla vliv na snížení frekvence anafylaktických reakcí, což konečně také vidíme ve srovnání s vlastními záznamy i ze zpráv v písemnictví z období mezi oběma světovými válkami.^{3, 5, 7, 13, 15, 18, 29, 38} Na druhé straně však zvyklá profylaktická dávka [1500 j.] se dnes nepovažuje za dostatečnou a vyskytují se již oprávněné snahy dnešní profylaktickou dávku aspoň ztrojnásobit.³¹ Tím však zase záměrně zvyšujeme množství specifické bílkoviny v jedné takové profylaktické injekci.

Pohotovost k anafylaxi je největší brzy po injekci séra počínaje 8.—11. dnem a nějaký čas (4—8 týdnů) se udržuje na vysokém stupni. Během této doby mohou vzniknout okamžité reakce při opakovaných injekcích stejného druhu séra. Nebezpečí vzniku okamžitých reakcí postupně klesá úměrně s časovou vzdáleností po sensibilizující injekci séra. U většiny lidí schopnost reakce po 2 letech od injekce postupně mizí, může však vytrvat po celý další život.^{15, 16, 18, 38} I způsob podání séra je důležitý z hlediska anafylaxe: čím rychleji se dostává sérum do oběhu, tím více stoupá možnost prudké reakce. Nitrožilní podání je zde nejnebezpečnější, v řadě druhů injekčního podání (nitrosvalové, podkožní a do kůže) nebezpečí ubývá. Okamžitých reakcí se obáváme při opakovaných injekcích stejného druhu séra, zvláště v době shora uvedené, např. při léčení tetanu (první dávka 20 tis. až 50 tis. j. SAT i. v.) u člověka sensibilizovaného předchozími injekcemi na koňskou bílkovinu v případě, že tetanus propukl 9.—12. den po poranění. Také opakování profylaktických injekcí u jednotlivých lidí postižených často i několikaletým doba otevřeným poraněním podstatně zvyšuje nebezpečí anafylaxe.

Pouze v krátkosti se zmíním o některých klinických formách anafylaxe:^{1, 21, 43}

1. Okamžitá reakce (anafylaktický šok) se projevuje dramaticky bezprostředně v několika mi-

nutách po injekci bledostí, až cyanosou, studeným potem, výrazem úzkosti, dušností, kolapsy, zvracením, průjemem, rychlým nitkovitým tepem, tedy souborem vážných příznaků končících někdy smrtí. Často se objevuje současně osutina, krátkodobě trvající, která se někdy opakuje ještě za 7 dní u stejného individua.

2. Známe případy, kdy anafylaktický šok se projeví ještě v době do 3 hodin po vstříknutí injekce. Jeho průběh se jednou svým spádem neliší od okamžité popisované příhody, jindy pak je průběh méně bouřlivý a mluví se pak o fragmentu anafylaktického šoku.

3. Časná forma reakce se objeví za 3 až 24 hodin po podání injekce. Tato reakce má podobné příznaky periferního selhání jako anafylaktický šok, neprobíhá však tak dramaticky a je obvykle spojena se značnou elevací teploty.

4. Sérová reakce, zvaná obvykle sérová nemoc, za 4–14 dní po podání injekce se projevuje příznaky, které řadím za sebou podle častosti jejich výskytu: malátnost, rychlá únavnost, sérová vyrážka na kůži a sliznicích (exantém a anantém), vzestup teploty a tepu, prchavé otoky hlavně na očních víčkách, nervové příznaky (bolesti hlavy, neklid, svědění, nápadné pocení, závratě), poruchy krevního oběhu (cyanosa, pokles krevního tlaku, oslabení periferního tepu, mdloby, chladnost a cyanosa končetin), bolesti a otoky zvláště malých kloubů, zduření mizních uzlin, zvracení a bolesti břicha, lehké pomíjivé poškození ledvin projevující se albuminurií a konečně také zajímavým odrazem ve vnitřním prostředí.

5. Místní reakce se projevuje silným zarudnutím v okolí místa injekce. Tyto reakce jsou někdy samostatné, jindy pak kombinují anafylaktické projevy uvedené shora.

6. Je třeba uvést jednu velmi řídkou, avšak velmi významnou komplikaci, která se projevuje postižením jednotlivých, popřípadě současně několika mozkových či periferních nervů, ale také větších úseků ústředního nervového systému^{9, 10, 12, 14, 41, 49, 50, 55, 56}.

7. Z dalších mozkových škod po podání séra uvádějí Schaub a Zimmermann⁴³ poruchu funkce věnčitých tepen v přímé souvislosti s injekcí séra („Coronaritis allergica“). Ranění se stávají škodami na cévách (arterioskleróza, hypertenická nemoc, diabetes, kardioskleróza) jsou samozřejmě více ohroženi tímto možným následkem (čerstvá ataka při stávající coronaritis, popříp. trombóza sklerotických věnčitých tepen).

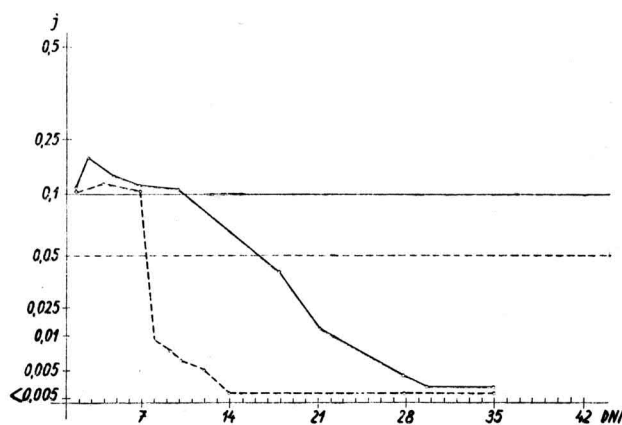
Uvedený výpočet škod z anafylaxe ukazuje, jak sérová nemoc dovede zkomplikovat průběh ambulantně ošetřeného poranění, které původně ani nezpůsobovalo pracovní neschopnost. Anafylaktický šok je vysloveně životu nebezpečný, sérová nemoc je při nejmenším nepříjemná a neurologická komplikace v sobě spojuje části charakteristiky obou předchozích škod^{2, 15, 22, 38, 48, 56}. Škody z anafylaxe obvykle způsobí pracovní neschopnost, v řídkých případech vedou

k dočasné i trvalé částečné invaliditě (komplikace s projevy na nervovém systému) a v jednotlivých případech mohou končit i letálně (anafylaktický šok). Ve všech takových případech postižení často uvažují za prvé o tom, zda vůbec bylo nutné dávat sérum v prevenci nebezpečí poměrně vzdáleného pro postiženou osobu (potenciálního nebezpečí) a za druhé o tom, byla-li injekce injikována technicky správně. Tak při obrnách periferních nervů v příčinné souvislosti s aplikací SAT může být příčinou poškození buď přímé napíchnutí periferního nervu jehlou spolu s fyzikálním nebo chemickým vlivem vstříknuté látky, anebo porucha nervu anafylaktickým pochodem. Někdy dojde k pozdní obrně nervu, když injikovaná látka způsobí infiltrát či absces v sousedství nervu. Jednou tedy běží o přímé poškození nervu a tím o škodu mechanickou v bezprostřední souvislosti s místem injekce; podruhé pak jde o nepřímé poškození ze škody alergické s projevy obvykle vzdálenými místu vstříknuté injekce.

Nejlepší prevencí mechanického poškození periferních nervů je dodržovat tyto zásady:

1. nevstříkovat injekce do horní končetiny,
2. na dolních končetinách vstříkovat do horního zevního kvadrantu gluteálního — nejlépe podle metody Hochstätterovy nebo Luthyho.^{2, 36}

Nejsou to však pouze národohospodářské důvody samy, které tvoří podklad snah po zábraně sérové nemoci. Jsou zde i důvody z oblasti patofyziologie. Ramon a Falchetti⁴² svého času dokazovali, že při opakování injekcí heterologního séra dochází k rychlejšímu vylučování séra. Naše sledování⁴¹ nepotvrdilo plně závěry jmenovaných autorů, aspoň pokud se týká každé opakované injekce séra stejného druhu. Závěry uvedených autorů jsou však platné při opakování injekcí séra u sensibilizovaných organismů s projevy sérové nemoci.



Obr. 1

Pohyb hladiny antitoxinu v séru raněných po podání SAT
Plná čára: Hladina antitoxinu v séru raněných po podání 1600 j. SAT (po prvé v životě).

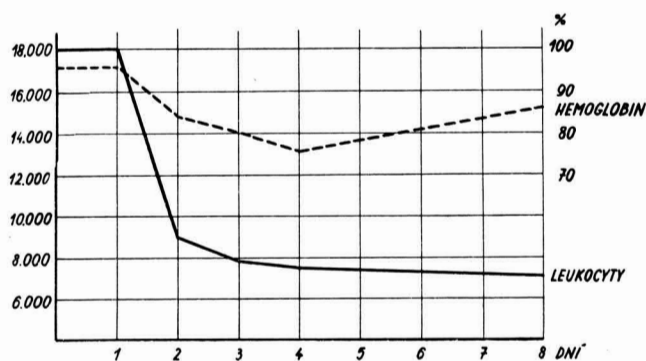
Přerušovaná čára: Hladina antitoxinu v séru raněných nemocných sérovou nemocí.

Tak některé výsledky ukazují, že titr protilátek proti tetanu v séru velmi rychle klesá v sérové nemoci. Na obr. 1 je velice dobře vidět nápadný pokles protilátek proti tetanu v séru během prvních hodin po manifestaci sérové nemoci. Zatímco aritmetický průměr hodnot antitoxinu v séru u našich pozorovaných raněných ukazuje, že jedna profylaktická injekce SAT dává obranu v hodnotě více než 0,1 j. na 1 ml séra po 10 dní a dalších 6 dní ještě obranu v hodnotě více než 0,005 j. na 1 ml séra, pak vidíme, že v námi sledovaných případech onemocnění sérovou nemocí došlo ke ztrátě praktické ochrany během několika hodin, popříp. v průběhu 24 hodin. Toto pozorování nedává však úplný obraz imunologických poměrů sérové nemoci. Zastihli jsme např. u tří nemocných s opakovaným výskytem sérové nemoci pokles titru hladiny antitoxinu v séru za několik hodin po manifestaci projevů sérové nemoci na hodnoty nižší než 0,008 j. v 1 ml séra, avšak po odeznění hlavních příznaků sérové nemoci (za 2–3 dny) hodnoty antitoxinu znovu vystupovaly v průměru k 0,05 j. v 1 ml séra. Tento vzestup nebyl však trvalý a byl sledován poměrně rychlým poklesem ve srovnání se základní křivkou antitoxinu v séru. U šesti dalších nemocných sérová nemoc zrychlila vylučování antitoxinu tak, že 12.–14. den po aplikaci profylaktické dávky séra byly nalezeny pouze hodnoty nižší než 0,008 j. V tab. 1 a obr. 2 a 3 uvádím zajímavé pohyby některých vybraných biochemických ukazatelů u 6 přijatých nemocných sérovou nemocí, kteří byli takto sledováni po 7 dní po začátku nemoci. Nemocní byli léčeni klidem na lůžku s injekcemi 2 ml phenobarbitalu a 50 mg phenerganu (2 až 3 injekce denně). Klinické příznaky mizely od 2. do 4. dne po začátku komplikace. V prvních dnech onemocnění jsme pozorovali při vyšetření vegetativního nervového systému zvýšenou dráždívu vagu za jeho normotonie a normální dráždívu sympatiku za zvýšeného jeho tonu. První nález je znamením pohotovosti k zvýšenému vyplavování histaminových látek a druhý je v souvislosti s nastupující, popříp. přetrvávající periferní vasokonstrikcí. Upozorňuji na krátkodobou leukocytózu spojenou s lymfopenií, na pokles tributyrinázy a ceruloplasminu, na lehký vzestup transamináz. Z dalšího průběhu směřujícího k normalizaci je zajímavý lehký pokles hemoglobinu a postupný vzestup eosinofilů v prvních 4 dnech trvání komplikace. Nezastihli jsme v písemnictví někdy uváděnou leukopenii s relativní lymfocytózou.

Jaké máme dnes prostředky, jimiž se můžeme bránit vzniku anafylaktických reakcí?

1. Zmenšování objemu séra: a) vysoce čištěná koncentrovaná séra,³⁰ b) zmenšování objemu aktivní bílkoviny (fermentovaná séra)²⁴,
2. Střídání heterologních sér, popříp. užití homologního séra¹⁶,
3. Desensibilizace¹⁸,

a) podání séra po částech ve 2 či více injekcích,

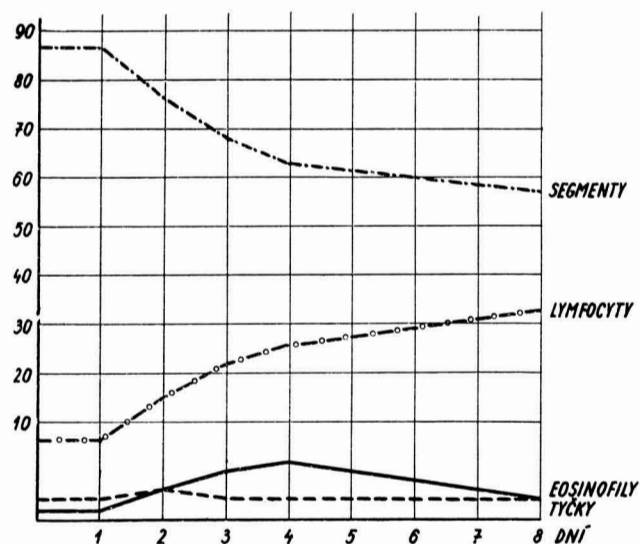


Obr. 2

Pohyb hodnot krevního barviva a bílých krvinek v periferní krvi u raněných nemocných sérovou nemocí.

- b) podání séra po částech s příměsí malých množství adrenalinu,
 - c) opakované podání vysoce ředěného séra injekcemi do kůže a pod kůži, až je reakce minimální (postupná desensibilizace).
4. Cílené zpomalené podávání séra ředěním v různých roztocích k parenterálnímu podání.¹⁸
 5. Současné podání látek a) s antianafylaktickým účinkem (antihistaminika, prokain, C vitamin),^{5, 29, 37, 47, 57} b) současné podání látek s tlumivým účinkem (barbituráty, Calcium),¹⁸ c) současné podání vlastní krve s biologickým antianafylaktickým účinkem.³⁹
 6. Podání séra v narkóze⁴.
 7. Podání séra do tepny^{11, 27}.
 8. Kombinace těchto prostředků.

1. Samotná výroba jakostních vysoce koncentrovaných, popříp. fermentových sér snižuje množství balastních bílkovin, event. zmenšuje jejich molekulu. Tento postup sám o sobě snižuje výskyt reakcí na minimum.



Obr. 3

Pohyb hodnot diferenciálního krevního obrazu v periferní krvi u raněných nemocných sérovou nemocí.

Tab. 1.

Průměrné hodnoty některých fermentů v séru 4 raněných se sérovou nemocí.

a) absolutní hodnoty (v jednotkách, ceruloplasmin v extinkcích)

Doba trvání sérové nemoci	Tributyryináza	Ceruloplasmin	Transaminázy	
			G. O.	G. P.
1. den	100 j.	0,160	32 j.	22 j.
2. den	92 j.	0,225	42 j.	58 j.
3. den	106 j.	0,430	37 j.	39 j.
5. den	110 j.	0,470	11 j.	15 j.
8. den	132 j.	0,496	10 j.	12 j.

b) relativní hodnoty v %. Hodnoty v 8. dni vzaty každá za 100 %

Doba trvání sérové nemoci	Tributyryináza	Ceruloplasmin	Transaminázy	
			G. O.	G. P.
1. den	75,76	32,26	320,	183,33
2. den	69,70	45,36	420,	483,33
3. den	80,30	86,69	370,	325,00
5. den	83,33	94,76	110,	125,00
8. den	100,	100,	100,	100,

2. Přecitlivělost při opakovaném podání je možno omezovat užitím heterologních sér různého původu (kromě koňského přichází v úvahu také hovězí a skopčí sérum).

V případě anafylaxe, prokázané anamnesou nebo ještě lépe testem, by bylo nejvhodnější použít homologního, tj. lidského séra, které u nás tč. ve výrobě není. V jednotlivých případech u těžce raněných s prokázanou anafylaxí je možno podat jako ochranu před tetanem plnou krev či plasmu dárce řádně očkováného a opakovaně přeočkováného proti tetanu. Hladiny vlastního antitoxinu v séru se udržují po přeočkování u řádně očkováných lidí po řadu týdnů na vysokých hodnotách. Ve skupině námi sledovaných lidí, kteří byli řádně očkováni a přeočkováni smíšenou vakcínou proti tyfu, paratyfům AB a proti tetanu, jsme zjistili po nové povzbuzující injekci vzestup antitoxinu v séru na hodnoty čítající desítky a výjimečně i stovky jednotek pro počítaných na 1 ml. séra.

3 a) Frakcionované podání séra podle Besredky v kvantitativní úpravě, vzhledem ke koncentraci našich sér: 0,05—0,1 ml podkožně či nitrokožně, za 1—2 hod. 0,1—0,2 ml podkožně a za další 1—2 hod. zbytek do svalu. Tento postup dovede omezit sérovou nemoc, nedovede ji však zamezit a ani nedovede zabránit anafylaktickému šoku.

b) Daleko významnější přínos v zábraně anafylaktických projevů přináší modifikovaný způsob Stolteův.¹³ Ve stejné stříkačce k dílčím dávкам séra podle Besredky přidává adrenalin 1:1000 v těchto dávkách: K první injekci 0,5 ml adrenalinu, k druhé injekci 0,25 ml adrenalinu a k třetí injekci 0,25 ml adrenalinu. V těch řidkých případech, kde je adrenalin kontraindikován (hypertonická nemoc, kardioskleróza, infarkty myokardu, hrozící fibrilace komor, při otravě benzolem a během a po narkóze chloroformem) lze podat kofein v dávce 0,01 g (1 ml) ke každé injekci.

c) Postupná desensibilizace se vyznačuje opakovaným podáváním malých dávek ředěného séra s postupným snižováním ředícího poměru. Ředěné sérum se podává opakovaně v malých dávkách do kůže a při příznivém průběhu i pod kůži, až je původní alergická reakce minimální. Teprve potom pokračujeme koncentrovaným sérem v dávce 0,1 ml pod kůži a neobjeví-li se reakce, vstříkujeme další dávku 0,1 ml do svalu a při příznivém výsledku za další 1 hodinu zbytek séra do svalu.

Celý postup desensibilizace začínáme nitrožilní injekcí 0,1 ml séra ředěného 1:100. Tato injekce obsahuje dávku 0,001 ml koncentrovaného séra. Další dávky zvyšujeme v 1/2hodinových intervalech na 0,2 a 0,5 ml. Nezvětšuje-li se

reakce, pokračujeme v obdobných injekcích v ředění 1:10. Vždy před další injekcí odčítáme reakci. Koncentrované sérum podáme pouze v tom případě, když původní reakce zmizí anebo se podstatně zmenší.

Podstata desensibilizace je relativně rychlé snížení prahu přecitlivělosti. Nejedná se o vlastní antianafylaktickou reakci, nýbrž o pomíjivý efekt, který navíc není absolutně spolehlivým, ale zato značně pracovním prostředkem.

4. Vznikne-li potřeba dát větší množství cizorodého séra, potom snížíme nebezpečí anafylaxe velkým zředěním např. do 500—1000 ml 0,9% NaCl a pomalým podáním do žíly po kapkách. Před každou nitrožilní injekcí séra a tedy také v tomto případě je nutné organismus desensibilizovat některým z předchozích způsobů (Besredka, Stolte). V každém případě pak nitrožilní injekci musí předcházet injekce malého množství séra do svalu, nejméně 30 minut před injekcí. Sérum do žíly podáváme nemocnému vždy vleže, pomalu a samozřejmě injekci ihned přerušíme, objeví-li se třesavka, vzestup teploty, urychlení tepu apod. Nemocný po injekci větší dávky séra zůstane nejméně 1 hodinu ležet a je pod zvýšenou lékařskou kontrolou. Nechceme-li ztrácet čas dlouhodobou desenzibilizací popsanou shora, můžeme podat pomalu do žíly 1 ml zvlášť ředěného séra: 0,5 ml séra do 90 ml NaCl a 10 ml 1% prokainu (1 ml takto ředěného séra

obsahuje 1/200 z původního 1 ml koncentrovaného séra). Po uplynutí 15 min. 10 ml tohoto roztoku, za dalších 15 min. zbytek roztoku v kapačce, na niž naváže celý zbytek léčebné dávky v 500 ml 0,9 NaCl s přídavkem 20—30 ml 1% prokainu, popříp. s 1 ml adrenalinu 1:1000 rychlostí 70—80 kapek za minutu.

5. V roce 1950—51 jsme používali, podobně jako jiná pracoviště v naší republice, poměrně málo koncentrované dovážené antitoxické tetanové sérum. Jednu profylaktickou dávku séra tvořilo 6—8 ml séra. V té době jsme si ověřili účinnost některých látek s antihistaminovým účinkem (některá antihistaminika, adrenalin, C vitamin, prokain) dále látek s tlumivým účinkem (barbituráty, Ca) a konečně vlastní krve.²⁹ Sledovali jsme více než 1000 raněných s otevřeným poraněním, kteří dostali při ošetření profylaktickou dávku SAT. Uvádím v % počet reakcí po dovezeném protitetanovém séru vždy v souvislosti s látkou podanou k zábraně alergických projevů (tab. 2).

Zvláště upozorňuji na prokain a speciálně na postup uvedený v druhém řádku tab. 2, který se nejlépe osvědčil. Prokain jsme vstříkovali stejnou jehlou do stejného vpichu jako sérum. Podobně také vlastní krev.

6. Jako zvlášť bezpečný způsob k zábraně anafylaktických projevů je podání séra v narkóze, kdy reakční pohotovost je značně snížena. Re-

Tab. 2

Výskyt reakcí po SAT (dovezené sérum)

Pořadí	Působek (druh, množství a způsob podání)	Počet celkových reakcí v %
a)	2 ml antistinu podkožně opakovaně po 2 dny	3,10 %
b)	5—10 ml ½% prokainu: obstríky místa vpichu 3. a 4. dne 10—15 ml ½% prokainu	4,9 %
c)	5—10 ml ½% prokainu	6,71 %
d)	5—10 ml 1% prokainu	7,31 %
e)	5—10 ml 1% prokainu s příměsí adrenalinu	8,18 %
f)	5—10 ml ½% prokainu do kůže	8,47 %
g)	½ ml adrenalinu 1 : 1000 (podkožně)	9,37 %
h)	5—10 ml vlastní krve	10,34 %
ch)	Višněvského obalová blokáda	12,5 %
i)	Antihistamin v tabl. (3 × 2 tabl. à 3 dny)	16,7 %
j)	C vit. (Celaskon) à 5 ml i. v. opakovaně 2 dny	20,0 %
k)	CaCl ₂ 10 % opakovaně po 2 dny (10 ml CaCl ₂ i. v.).	25,0 %
l)	2 ml phenobarbital i. m. po 2 dny	28,6 %
m)	5—10 ml izotonického roztoku kuchyňské soli (NaCl)	60,7 %
n)	Samotné sérum	75,9 %

akční pohotovost však úplně nemizí.⁴ Proto zvláště při aplikacích většího množství séra je radno postupovat i v narkóze opatrně podáváním séra v kapací infusi při velkém zředění séra buď v isotonickém roztoku kuchyňské soli, nebo v 5% glukose v isotonickém roztoku soli nebo v Ringero-vě roztoku, popř. v plasmě, v krvi nebo v náhradních roztocích.

7. Někteří autoři upozornili na výhody z podání séra do tepny také v této hledané souvislosti.^{11, 27}

Při volbě některého postupu podání séra s cílem potlačit nebo omezit hrozící anafylaktický projev se řídíme stavem pohotovosti organismu k specifické anafylaxi. Na stupeň stavu pohotovosti organismu usuzujeme nejčastěji z anamnesy. Ptáme se:

1. Zda raněný někdy dostal sérum, a to nejen protitetanové, ale i proti plynatě sněti, proti záškrtu atd., poněvadž podání každého heterologního séra (u nás nejčastěji koňského) znamená potenciální nebezpečí pro vznik anafylaxe.

2. Pátráme po sérových reakcích v době po podání takových sér. Sérová reakce v anamnesi je projevem vzniklé či stávající anafylaxe. V kladném případě je velmi pravděpodobné, že anafylaxe se znovu projeví po další injekci. Zjišťujeme také takové znaky, jako je nedostatek pigmentu v kůži a vlasech (rusovlasost).

3. Zároveň se ptáme po známkách přecitlivělosti po jiných léčích. Existuje sice druhová specifita i pro anafylaxi. Zkušenosti však ukazují, že alergičtí jedinci mají sklon k univerzální anafylaxi.

Je-li výsledek informací negativní, potom můžeme dát celou dávku séra, ale i zde bude spolehlivější, když dáme profylaktickou dávku po částech.

Dostal-li raněný někdy dříve injekci séra a neměl sérovou nemoc, potom postupujeme některým ze způsobů uvedených v tab. 2 (b — e).

Dostal-li raněný dříve injekci séra a uvedl v anamnesi sérovou nemoc anebo jiné škody z anafylaxe ať již okamžité, či pozdní, potom musíme být s další dávkou séra stejného zvířecího druhu velice opatrní. Je možno postupovat stejně jako v předchozím odstavci, daleko lépe je však provést testy a řídit se podle jejich výsledků.

Je si třeba uvědomit, že anamnesa je pouze jedním vodítkem a že je často nespolehlivá. Raněný je totiž často po úraze v afektu, někdy těžko chápe souvislost dotazů s nynějším úrazem a také si těžko vzpomíná. V této souvislosti by daleko více prospěla řádná, rychle dostupná zdravotnická dokumentace, obsahující mimo jiné i údaje o předchozích injekcích séra.

Proto se nyní doporučuje podávat vždy jako první profylaktickou dávku séra v životě sérum hovězího původu a koňské sérum se pak nechává na další případ. Proto také se sérum často podává frakcionovaně buď podle Besredky či v nejrůznějších kombinacích časových intervalů i tehdy, když raněný podle anamnesy dosud žádný jiný sérum nedostal.

Je známou skutečností, že čs. sérum běžně užívané je dokonale čištěno a vykazuje minimální počet reakcí, jak po prvním podání, tak při opakovaných injekcích. V našem ústavu jsme zavedli od r. 1956 podávání injekce séra ve 3 dávkách. První dávka 0,1, druhá dávka 0,2 za 1 hodinu a třetí dávka (zbytek injekce) teprve za 7 hod. po druhé injekci. Neodstranili jsme takto reakce po séru a nezjistili jsme, že počet reakcí podstatně klesl ve srovnání s předchozí praxí, kdy jsme dávali injekce séra v celé dávce těm, kteří podle své výpovědi dosud sérum nedostali, a na dvě dávky 0,1 a zbytek za 1 hod. těm, kteří injekci séra již předtím dostali. Sérum vstříkujeme do stehenního svalstva.

Řekli jsme již, že anamnesa je často nespolehlivým pomocníkem a že tedy náš úsudek je potom značně nepřesný. Stupeň stavu přecitlivělosti organismu zjistíme přesněji testováním.^{17, 18}

1. Kožní test: 1 cm dlouhé škrábnutí v kůži se natře kapkou nezředěného roztoku séra, event. skarifikace se provede na kapce séra nanesené na kůži. Pozitivní reakce je zarudnutí, napětí, ohraničený otok, popř. pupenec. Odečítá se do ½ hod.

2. Nitrokožní test: Do kůže vstříkneme 0,05 séra ředěného 1:100, 1:10, popř. vůbec neředěného. Pozitivní reakce: valovitý pupenec se zarudnutím. Při tomto testování nezapomeneme provést kontrolu na symetrickém místě těla stejným způsobem s fyziologickým roztokem.

3. Spojivkový test: Do spojivkového vaku zkápneme kapku séra ředěného fyziologickým roztokem 1:10. Konjunktivální test je velmi jednoduchý technikou svého provedení ve srovnání s kožním a nitrokožním testem, ale pro raněného je pozitivní výsledek — nástřík spojivky, popř. až akutní zánět — záležitostí značně nepříjemnou. Mnoho pisatelů proto od konjunktiválního testu odrazuje. Cenu kožních, nitrokožních a spojivkových zkoušek do jisté míry snižuje skutečnost, že mohou zakrýt, i když zřídka, při negativním výsledku existující přecitlivělost organismu. Viděli jsme jednu anafylaktickou reakci po injekci séra přes negativní spojivkovou zkoušku a ve 2 případech sérovou nemoc přes negativní nitrokožní zkoušky.

Anafylaktická příhoda někdy překvapí všechna naše očekávání, a proto je výhodné mít po ruce pohotově stříkačku a adrenalin k okamžitému léčení anafylaktického šoku (½ — 1 ml roztoku adrenalinu 1:1000 pod kůži nebo do svalu; ještě lépe 0,1 — 0,2 ml adrenalinu 1:1000 v 10 — 20 ml 20% glukosy pomalu do žíly). S tímto požadavkem souvisí druhá organizační připomínka: Nemocní po injekci profylaktické dávky séra nebo i její části mají zůstat aspoň 30 minut pod dozorem lékaře.

Nejopatrnější postup volíme tam, kde v anamnesi je sérová nemoc nebo jiné anafylaktické projevy. Začneme kožním testem, přejdeme k nitrokožnímu testu ředěním 1:100, při negativním výsledku ředěním 1:10, při negativním výsledku v dávce 0,1 pod kůži a teprve za hodinu podáme zbytek.

Při nitrokožních zkouškách dostaneme dva typy reakcí:

1. Reakci včasnou, urtikariální, která vystupuje za 3—5 min. po injekci, přetrvává 24—36 hod. Tato reakce má pro nás v praxi největší cenu a stačí ji odčítávat za 1/2 hod. po provedení.

2. Ojediněle se vyskytuje při testování reakce zánětlivá typu tuberkulinového. Tato reakce pro nás v rozhodování není významná, zvláště proto, že by se dala odečítat až za 36 hodin.

Jsou-li reakce negativní, můžeme podat sérum podkožně, popř. do svalu najednou, jsou-li reakce pozitivní, potom volíme 1. sérum jiného zvířecího druhu (u nás je dostupné hovězí sérum), ale doporučujeme i zde napřed testovat, 2. je možno provést desensibilizaci podle Besredky, 3. nepodaří-li se desensibilizovat (a často nepodaří) a není-li po ruce jiný druh séra, popřip. je-li přecitlivělost i proti tomuto jinému druhu séra, potom zůstává nebezpečí reakce, i když se sérum podá s některým z prostředků majících zabránit anafylaktické reakci (vlastní krev, prokain, adrenalin atd.).

V takových případech nedáme sérum a tuto skutečnost zaznamenáme do dokumentace raněného (zdravotní karty, zdravotního záznamu, záznamu o zdraví a nemoci).

Stejný postup volíme v těch případech, kde se objeví sérová reakce po první či druhé dávce SAT při podávání séra po částech v jakékoli modifikaci.

V obou skupinách pečlivěji sledujeme raněné v průběhu hojení, abychom mohli neprodleně zasáhnout ihned, jakmile by se objevily a také rozpoznaly první příznaky tetanu. Nebezpečí anafylaxe totiž dále trvá a ještě se zvětšuje, pokračuje-li se ve vstřikování dalších dávek séra.

Nebezpečí z anafylaxe v obou uváděných skupinách je potenciálně větší než nebezpečí z možného tetanu.

V podobných situacích je nejlépe provést zkrácenou vakcinaci podle Ramona tekutým toxoidem (1 ml tekutého toxoidu se podá opakovaně třikrát po týdnu až 10 dnech s jedním přeočkováním za 3 měs.). Při použití adsorbovaného anatoxinu (čs. očkovací látka) je vhodný tento postup: první dávka 0,5 anatoxinu, druhá dávka za 3 týdny 1 ml anatoxinu, třetí dávka za 3 týdny 0,5 anatoxinu a čtvrtá dávka 0,5 anatoxinu za 1/2 roku. Ranění očkování uvedeným postupem jsou s velkou pravděpodobností chráněni před pozdním tetanem. Nejsou však chráněni před možným časným tetanem z brány vstupu infekce z projednávaného poranění. Uvedený očkovací postup po stránce dlouhodobé obrany je dobře srovnatelný s postupem podle očkovacího schématu. V této souvislosti je vhodné upozornit na přetrvávající zvyklost soudů a soudních lékařů, kteří v jednání o následcích tetanu kladou jako zásadní otázku, zda bylo podáno protitetanové sérum. Tato otázka nezahrnuje všechny dnes užívané způsoby obrany před tetanem a neodpovídá tedy ve všech případech současnému stavu lékařského vědění. Lépe by bylo pátrat po tom, zda a jaká protitetanová profylaxe byla prove-

dena, jakým způsobem, za jakých okolností. Obsah a náplň pojmu „protitetanová profylaxe“ je širší než profylaktická injekce protitetanového séra. Patří sem totiž dále očkování proti tetanu s případnou povzbudivou injekcí, simultánní vakcinace a chirurgická ochrana v užším slova smyslu (excise rány, antibiotika, zklidnění poškozené části těla, popřip. i celého organismu klidem na lůžku). Do náplně pojmu „profylaxe proti tetanu“ patří pak přirozeně v konkrétním případě i kontraindikace některého ze způsobů profylaxe (např. právě SAT).

Stále na nás bude doléhat nutnost stanovit a rozhodnout, kdy sérum máme dát a kdy je možno je vynechat.^{5, 26, 34, 35, 44} Netřeba ani zdůrazňovat, že toto rozhodování je často těžké. Séroprofylaxe má svůj uznávaný význam v profylaxi tetanu, avšak má také své stinné stránky ve škodách pomíjivých až po škody, kdy zůstávají dlouhodobá postižení, event. trvalé následky. Je známo, že postižení tetanem, popřip. jejich pozůstalí čas od času viní lékaře z lékařské chyby a svalují na něho právní odpovědnost za to, že jeho léčebný a preventivní výkon nezabránil rozvoji tetanu. Méně je již známo, že jiní postižení, jimž lékař poskytl ošetření spolu s úkony, majícími podle současného stavu vědy zabránit tetanu, volají lékaře, popřip. zdravotnický personál k odpovědnosti za škodu, ať již plynoucí z techniky injekce nebo přímého či vzdáleného vlivu substance samé.^{3, 19, 23, 32, 51, 52, 53, 54}

Účelem tohoto článku je informovat o cestách, jak zabránit sérové nemoci v běžných situacích naší praxe.

Otázku prevence sérové nemoci řeší však daleko komplexněji očkování proti tetanu anatoxinem, rozšiřované u nás podle pokynů hlavního hygienika cestou skupinového očkování

- a) všech žáků všeobecně vzdělávacích škol a škol odborných,
- b) mládeže v učebním poměru,
- c) všech výkonných sportovců a všech osob, které se zúčastnily nácviku na II. celostátní spartakiádu,
- d) všech osob, které jsou trvale nebo dlouhodobě zaměstnány ve stavebnictví, zemědělství, lesnictví, zahradnictví, státních traktorových stanicích, jako údržbářů zemědělských strojů, jako ošetřovatelů a kovářů koní a skotu,
- e) pracujících v hutnictví a hornictví.

Důležitou organizační podmínkou je řádná dokumentace očkování.

V přechodné době, než bude větší část obyvatelstva proočkována, má velký význam simultánní profylaxe tetanu, tj. současná pasivní imunizace injekcí séra a začátek imunizace aktivní anatoxinem a postupujícím dokončením očkování podle imunizačního schématu.³¹ Podmínkou je, že injekce anatoxinu a séra se musí dát na různá místa těla a různými stříkačkami. Tento postup je nejlepším způsobem, jak předejít anafylaxi a je úplnou nutností v případech, kde je anafylaxe již zjištěna. Na tomto místě je třeba vyzdvihnout několik skutečností,^{35, 45} kolem nichž se

diskutuje, a které často odrazují od provádění této simultánní profylaxe.

1. Simultánní profylaxe podstatně nemění ani pasivní imunitu, ani základ aktivní imunity.

2. Simultánní profylaxe sama o sobě však neznamena sérologicky výhodnější postup než skupinové očkování. Pasivní imunita po injekci séra nevyrůstá do aktivní imunity bez intervalu. Pasivní imunita není sice zvyšována ani prodlužována v důsledku injekce anatoxinu, jak se někdy tvrdí, avšak není také snižována a zkracována, jak se velmi často traduje.

3. Simultánní profylaxe není skončena dvojicí injekcí sérum a anatoxin, nýbrž musí dále následovat dvě injekce anatoxinu za 6 týdnů a za 1/2 roku podle imunizačního schématu.

4. Simultánní profylaxe je dnes nejlepší způsob, jak dosáhnout dvou výhod: Rozšířit řadu očkováných a bránit šíření anafylaxe na koňské sérum.

5. Po dnešním adsorbovaném anatoxinu čs. výroby se objevují reakce po injekcích spíše výjimečně. Nesouvisí s reakcemi po SAT a zdaleka nedosahují té klinické závažnosti jako reakce po SAT.

J. K., Brno 12., Ant. Macka 7.

MUDr. J. Kroupa: Prevence škod z podání protitetanového séra.

Pisemnictví.

- Berger, M. D., Sachs, A. R.: Perceptive deafness associated with the prophylactic use of tetanus antitoxin. Arch. Otolaryng. 57, 501, 1953.
- Božák, L., Kobza, K.: Poškození sedacího nervu po injekci butylpyrinu. Lek. obzor 6, 674-679, 1957.
- Brandis, H. J. von: Praktische und rechtliche Richtlinien zur passiven Tetanusschutzimpfung. Medizinische 36, 1187-1192, 1954.
- Burian, R.: Anafylaktický šok po injekci séra proti zánětu pobřišnice během narkózy. Rozhl. chir. 20, 139-142, 1941.
- Dowling, U. J.: Treatment and prevention of serum sickness. Industr. Med. Surg. 26, 282-284, 1957.
- Engelhardt, G.: Die Bedeutung des vegetativen Nervensystems für die Antikörperbildung und den anaphylaktischen Schock. Dtsch. med. Wschr. 82, 658-661, 1957.
- Feer, E., Kleinschmidt, H.: Lehrbuch der Kinderheilkunde. 17. Aufl., Jena 1952.
- Fetter, F.: Peripheral neuritis from tetanus antitoxin. Report of a case treated with cortisone and ACTH. Amer. J. Med. 14, 137-138, 1953.
- Fischer, I.: Serum neuritis. Ann. Intern. Med. 35, 922-926, 1951.
- Freytag, G. W.: Allergische retrobulbäre Neuritis. Dtsch. med. Wschr. 78, 6-8, 1953.
- Fritzsche, E.: Beitrag zur intraarteriellen Serumbehandlung des Tetanus. Chirurg 8, 450-453, 1936.
- Garvey, J. L.: Serum neuritis: 20 cases following use of antitetanic serum. Postgrad. Med. 13, 210-214, 1953.
- Glanzmann, E.: Einführung in die Kinderheilkunde. 3. Aufl., Wien 1949.
- Golasch, W.: Plexusschäden nach Tetanusserum. Mschr. Unfallheilk. 48, 260, 1941.
- Gross, Ph.: Die Serumkrankheit als Komplikation der passiven Tetanusprophylaxe in der Chirurgischen Klinik Heidelberg. Heidelberg, Dissertation, 1951.
- Hansen, F.: Gegenanzeigen gegen Tetanusschutzimpfungen. Med. Klin. 53, 995-, 1958.
- Hasselman, W.: Die Bedeutung des Intracutanstestes bei der Tetanusschutzimpfung. Arch. klin. Chir. 284, 136-138, 1956.
- Heller, E.: Das Handwerk des chirurgischen Stationsdienstes. Leipzig 1955.
- Hellner, H.: Vergessene Tetanusserumverabreichung — fahrlässige Tötung? Med. Klin. 52, 294-299, 1957.
- Hellpap, W.: Vermeidung der Serumkrankheit durch Tetanus-Fermo-Serum. Zbl. Chir. str. 200, 1943.
- Hodek, B.: Sérová nemoc. Repetitorium praktického lékaře, 2. vyd., Praha 1958.
- Huber, F.: Über einen Fall von Frühreaktion nach Tetanusantitoxin-Injektion. Chirurg 15, 467, 1943.
- Is Neglect of antitetanic serum defensible? J. A. M. A. 165, 627-, 1957.
- Jaschke, H. von: Tetanusprophylaxe mit Fermo-Serum. Zbl. Chir. 77, 117-119, 1952.
- Kastner, J.: Beitrag zur Verhinderung von Zwischenfällen und Krankheitserscheinungen nach Serum-Reinjektionen. Münch. med. Wschr. 98, 273-274, 1956.
- König, E.: Tödlicher Wundstarrkrampf trotz Wundausschneidung und vorbeugender Serumgabe. Chirurg 12, 136-138, 1940.
- Kootz, F.: Die Intraarterielle Serumtherapie des Tetanus. Chirurg 24, 207, 1953.
- Kredba, V., Ondráček, J., Procházka, J.: Infekční nemoci. 2. vyd., Praha 1958.
- Kroupa, J.: Poznámky k profylaxi tetanu a k omezení sérové nemoci. Rozhl. chir. 33, 54-64, 1954.
- Kroupa, J.: Prevence tetanu. Čas. lék. čes. 94, 592-598, 1955.
- Kroupa, J.: Spojená aktivní a pasivní imunizace v profylaxi tetanu. Rozhl. chir. 37, 741-754, 1958.
- Krsek, H.: O lékařské zodpovědnosti. Lek. obzor 6, 658-670, 1957.
- Ladstätter, L.: Serumpolyneuritis nach Tetanusantitoxin mit selektiver Lokalisation der Lähmungen und Spätschäden. Chirurg 23, 27 až 29, 1952.
- Langemeyer, C., Gottesbüren, H.: Die Behandlung des Wundstarrkrampfes und die Vermeidung der Gefahren der Serumanwendung bei der Prophylaxe und der Therapie. Chirurg 12, 422-427, 1940.
- Lichtenberg, J.: Je na základě našich zkušeností antitetanová injekce oprávněná? Rozhl. chir. 15, 68-75, 1936.
- Loubal, L.: Paresy končetinových nervů po svalových injekcích. Prakt. lék. 38, 481-483, 1958.
- Macík, I.: Prevence škodlivých reakcí po SAT. Rozhl. chir. (v tisku).
- Moynihan, N. H.: Serum-sickness and local reactions in tetanus prophylaxis. Lancet II, č. 6884, 264-266, 1955.
- Nase, H.: Beeinflussung des Auftretens von Serumkrankheit nach Tetanusprophylaxe mittels Ergoblut. Zbl. Chir. 76, 286-288, 1951.
- Panter, K.: Beitrag zur serogenetischen Polyneuritis; zugleich kasuistische Mitteilung. Psych. Neur. med. Psychol. 9, 86-91, 1957.
- Poser, C. M.: Focal encephalopathy after administration of tetanus antitoxin. J.A.M.A. 164, 871-873, 1957.
- Ramon, G., Falchetti, E.: Recherches expérimentales sur l'immunisation antitetanique passive. Elimination rapide de l'antitoxine lors des réinjections de sérum antitetanique. C. R. Soc. de biol. 119, 6-10, 1935.
- Robert, P.: Das Unbehagen des Dermatologen in der modernen Allergielehre und -forschung. Schweiz. med. Wschr. 81, 1075-1077, 1951.
- Schaub, F., Zimmermann, E.: Coronare Durchblutungsstörung nach Tetanusantitoxininjektion. Z. Unfallmed. Berufskr. 51, 238-241, 1958.
- Scherer, F.: Zur Tetanusprophylaxe. Arch. klin. Chir. 284, 133 až 136, 1956.
- Scott, T. L.: Toxoid or A.T.S.? Lancet I, č. 7029, 1069-, 1958.
- Schmid, L.: Sportovní úrazy a tetanová infekce. Prakt. lék. 33, 63-66, 1953.
- Schönbauer, H. R.: Tödlicher Serumschock nach Einspritzung von Tetanus-Antitoxin. Wien. klin. Wschr. 67, 41-42, 1955. Osobní sdělení. Vídeň 1959.
- Smith, H. P., Smith, H. P. Jr.: Phrenic paralysis due to serum neuritis. Amer. J. Med. 19, 808-813, 1955.
- Smith, H., Smith, H. Jr.: Dramatic response to cortisone therapy in a case of serum neuritis. J.A.M.A. 157, 906-907, 1955.
- Štěpán, J.: Právní odpovědnost lékaře. Prakt. lék. 38, 752-756; 803-805; 849-852; 904-908; 1958.
- Tesař, J.: Lékařská nedbalost ve smyslu §§ 221 a 222 tr. zák. Prakt. lék. 33, 455-460, 1953.
- Tesař, J.: Ještě k lékařské nedbalosti. Prakt. lék. 34, 402-403, 1954.
- Tiwisina, Th.: Der postoperative Tetanus in der Begutachtung und Rechtssprechung. Mschr. Unfallheilk. 55, 228-230, 1952.
- Trueb, P.: Serogenetische Brachialplexusneuritis nach prophylaktischer Tetanusseruminjektion als Arbeitsunfallfolge. Chirurg 24, 289, 1953.
- Tyler, L. T., Kaplan, I. W., Levy, R. W.: Brachial plexus paralysis following administration of tetanus antitoxin. Amer. J. Surg. 95, 668 až 678, 1958.
- Waxman, A., Geshelin, H.: Antihistamine in the prevention of serum reaction following injection of tetanus antitoxin. California Med. 75, 93, 1951.
- Weil, M. H., Spink, W. W.: A comparison of shock due to endotoxin with anaphylactic shock. J. Lab. Clin. Med. 50, 501-515, 1957.
- Zdravotnictví: Přímá instrukce pro výkonné orgány národních výborů, reg. čís. 104/P-1958 ze dne 16. června 1958.