Jihočeská univerzita v Českých Budějovicích
Zdravotně sociální fakulta

Toxikologicky významné pesticidy s ohledem na lidské zdraví

Bakalářská práce

Autor: Stanislav Vodvářka

Vedoucí práce: prof. RNDr. Jiří Patočka, DrSc.

16. 5. 2008

Prohlášení:

Prohlašuji, že svoji bakalářskou práci jsem vypracoval samostatně pouze s použitím pramenů a literatury uvedených v seznamu citované literatury.

Prohlašuji, že v souladu s § 47b zákona č. 111/1998 Sb. v platném znění souhlasím se zveřejněním své bakalářské práce, a to v nezkrácené podobě fakultou elektronickou cestou ve veřejně přístupné části databáze STAG provozované Jihočeskou univerzitou v Českých Budějovicích na jejích internetových stránkách.

Datum

Podpis studenta

Poděkování:

Za cenné rady, náměty a inspiraci děkuji vedoucímu své práce, panu prof. RNDr. J. Patočkovi, DrSc. A dále pak za poskytnutí informací důležitých pro zpracování výsledků v této práci děkuji: primáři soudně lékařského oddělení českobudějovické nemocnice MUDr. F. Vorlovi, CSc., přednostovi prof. MUDr. M. Hirtovi, CSc. a vedoucí úseku toxikologie Mgr. A. Brzobohaté Ústavu soudního lékařství FN U sv. Anny v Brně, primáři krajského pracoviště oddělení soudního lékařství a toxikologie Nemocnice Sokolov MUDr. R. Macháčkovi a Ing. M. Ivaskové z úseku toxikologie, přednostovi ÚSL FN Hradec Králové Doc. MUDr. P. Hottmarovi, CSc., vedoucí oddělení klinické a soudní toxikologie Krajské nemocnice Liberec Mgr. J. Macháčkové, přednostovi MUDr. I. Dvořáčkovi, Ph.D. a Ing. V. Gebauerové z ÚSL FN Ostrava, primáři oddělení soudního lékařství Krajské nemocnice Pardubice MUDr. P. Troupalíkovi, Ph.D., přednostce Doc. MUDr. H. Kvapilové a Ing. V. Petrové vedoucí úseku toxikologie ÚSL FN Plzeň, přednostovi ÚSL a toxikologie 1. LF UK a VFN v Praze 2 prof. MUDr. P. Strejcovi, DrSc., přednostovi ÚSL 2. LF UK a FN Bulovka v Praze 8 prof. MUDr. I. Bouškovi, CSc. a Ing. J. Zikmundovi vedoucímu tamního úseku toxikologie , přednostovi MUDr. J. Hladíkovi a toxikologovi MUDr. J. Fišerovi ÚSL FN 3. LF v Praze 10, přednostovi IPVZ Subkatedry soudního lékařství v Praze 8 Doc. MUDr. P. Klírovi, CSc., přednostovi MUDr. M. Sokolovi a toxikologovi Ing. J. Stříbrnému Vojenského ústavu soudního lékařství Ústřední vojenské nemocnice v Praze 6, primáři oddělení soudního lékařství Masarykovi nemocnice v Ústí nad Labem MUDr. J. Fialkovi, CSc., bývalému primáři patologicko-anatomického oddělení Nemocnice Jihlava MUDr. K. Khunovi a nakonec primáři patologicko-anatomického oddělení Krajské nemocnice Tomáše Bati ve Zlíně MUDr. L. Robotovi.

Abstract

There are an enormous number of known pesticides exceeding 10 000 substances. For more than 80 years these chemicals have been used to control pests including animals, seeds or parasitic fungi threatening agricultural, garden or forest plants, food or farming product reserves, industrial materials (textiles, leather, timber, etc.), and other animals as well as man.

These substances are classified according to the type of use in pest control. The most important and prevalent groups involve insecticides, fungicides and herbicides. The other groups are of minor importance.

Due to the high numbers of substances available, this work has been reduced and focuses on insecticides only, particularly on the insecticides showing the highest toxicity level for warm-blooded animals including humans, i.e. the insecticide substances that may be suspect in terms of abuse by terrorists.

It has been proved long ago that some of the organophosphorous and carbamate insecticides show the highest toxicity level.

Obsah

Úvod……..4
1 Současný stav……5
1.1 Pesticidy……...5
1.2 Jedny z nejtoxičtějších pesticidů jsou mezi insekticidy……6
1.3 Organofosfátové insekticidy……7
1.3.1 Charakteristika organofosfátových insekticidů…….7
1.3.2 Mechanismus účinku OF……..7
1.3.3 Toxicita OF……9
1.3.4 Klinický obraz akutní intoxikace OF……..10
1.3.5 Pozdní neurotoxický efekt u OF……...11
1.4 NPL a OF insekticidy…….12
1.5 Karbamátové insekticidy……12
1.5.1 Charakteristika karbamátů……..12
1.5.2 Mechanismus účinku karbamátů……12
1.5.3 Toxicita karbamátů……..13
1.5.4 Klinický obraz akutní intoxikace karbamáty……...13
1.6 První pomoc u otrav pesticidy inhibujících ACHE……14
1.7 Zástupci OF a karbamátových insekticidů……15
1.7.1 Dichlorvos……15
1.7.2 Parathion……16
1.7.3 Karbofuran……..18
1.7.4 Aldikarb……..19
2 Cíl práce a hypotézy……...21
3 Metodika……..22
4 Výsledky……..23
5 Diskuze…….29
5.1 Situace spojená s otravami pesticidy v ČR……29
5.2 Otravy pesticidy ve světě……31

5.2.1 Akutní otravy pesticidy v brazilské provincii Mato Grosso do Sul…….31
5.2.2 Expozice organofosfáty a karbamáty v provincii Putumayo……..32
5.2.3 Šetření úmrtí v oblasti Casamance na plántážích podzemnice olejné v jižním Senegalu po expozici karbofuranem a thiramem…32
5.2.4 Fatální otravy v Turecku…….33
5.2.5 Otravy pesticidy v jižní Indii……...33
5.2.6 Otravy pesticidy při pěstování bavlny v Indii a Pákistánu…….34
5.3 Konkrétní případy otrav organofosfátovými a karbamátovými insekticidy v zahraničí……..35
5.3.1 Akutní intoxikace zaviněná požitím zeleniny kontaminované aldikarbem…….35
5.3.2 Případ fatální otravy methomylem a nikotinem……..35
5.3.3 Kontaminace jídla methomylem……..36
5.3.4 Akutní otrava chloropyrifosem v těhotenství……...36
5.3.5 Náhodné požití karbamátu šestadvacetiletým pacientem……..37
5.3.6 Akutní suicidium požitím karbofuranu……37
5.3.7 Střední organofosfátová otrava ve Velké Británii……...37
5.3.8 Fatální intoxikace omethoátem……...38
5.3.9 Pokus o sebevraždu chlorpyrifosem……38
5.4 Globální rozdělení fatálních samootrav pesticidy…….39
5.4.1 Afrika……...40
5.4.2 Amerika……...41
5.4.3 Oblast Středního východu……...41
5.4.4 Evropa…….42
5.4.5 Asie……..42
5.4.6 Západopacifický region……..44
5.4.7 Celosvětový souhrn…….44
5.5 Pesticidy jako možné zbraně teroristů……...45
6 Závěr……47

7 Seznam použité literatury……..48
8 Klíčová slova……...52

Úvod

V současné době je známo více než 10 000 pesticidů. Jsou to chemikálie používané už déle než 80 let proti škodlivým živočichům, plevelům a parazitickým houbám, které ohrožují zemědělské, zahradní a lesní rostliny, zásoby potravin a zemědělských produktů, průmyslové materiály (textil, kůži, dřevo), užitečná zvířata nebo i samotného člověka.

Pesticidy se nejčastěji dělí podle použití proti škodlivým činitelům. Nejdůležitějšími a nejrozšířenějšími skupinami jsou insekticidy, fungicidy a herbicidy. Ostatní skupiny jsou méně významné.

Pro značné množství těchto látek byla tato práce zúžena a zaměřena pouze na insekticidní pesticidy a to na takové, jež vykazují nejvyšší toxicitu pro teplokrevné živočichy, tedy i člověka. Tyto kritéria splňují zejména některé organofosforové a karbamátové insekticidy. Z toho vyplývá, že by tyto látky mohly být i případně zneužity záměrně např. teroristy.

Tuto práci jsem si zvolil pro lepší pochopení problematiky pesticidů a otázek spjatých s jejich nebezpečností pro člověka.

1 Současný stav

1.1 *Pesticidy*

Pesticidy je souhrnné označení pro chemikálie (anorganického nebo organického typu), výrobky používané na ochranu užitkových organismů, materiálů, potravin i lidského zdraví před organismy, které se přemnožily nebo se vyskytují v místech, kde nám škodí. Převážná část vyráběných pesticidů se aplikuje v zemědělské výrobě jako přípravky na ochranu rostlin (Cremlyn, 1985). Vzhledem k jejich rozličné chemické povaze, můžeme mezi pesticidy nalézat látky vysoce jedovaté pro člověka, ale i prakticky neškodné, na základě toho je též jejich účinek na zdraví velmi různorodý.

V počátcích byly pesticidy velmi perzistentní, což může i přes jejich dlouholetý zákaz představovat dodnes problémy ze starých zátěží v podobě tzv. reziduí (zbytkových množství). Nové generace pesticidů jsou již poměrně rychle odbouratelné.

Pesticidy zahrnují širokou škálu chemických sloučenin, často velmi složitých struktur. Vedle vlastních systematických chemických názvů je většina pesticidů označována i triviálními názvy. Určitý pesticid může být jednotlivě, nebo ve směsích s dalšími biologicky aktivními látkami obsažen v různých typech přípravků, které se mohou lišit označením, respektive komerčním názvem užitým daným výrobcem. Existuje také řada přehledů shrnujících vlastnosti pesticidních přípravků.

Z celé řady nejrůznějšího dělení pesticidů je nejčastějším dle použití proti škodlivým činitelům.

Nejdůležitějšími jsou :

- herbicidy (proti plevelům)
- fungicidy (proti plísním a houbám)
- insekticidy (proti škodlivému hmyzu)
- akaricidy (proti roztočům)
- nematocidy (proti háďátkům)

- moluskocidy (proti měkkýšům)
- rodenticidy (proti hlodavcům)

Pesticidy jsou přípravky určené k ošetřování rostlin. Zacházení s těmito přípravky upravuje zákon č. 326/2004 Sb., o rostlinolékařské péči a o změnách některých souvisejících zákonů, v platném znění, a vyhláška č. 90/2002 Sb. kterou se stanoví opatření k zabezpečení ochrany včel, zvěře a ryb při používání přípravků na ochranu rostlin. Použití těchto přípravků je možné pouze v souladu s rozhodnutím o registraci při dodržení pokynů uvedených výrobcem.

Zacházení s pesticidy je dále upraveno zákonem č. 356/2003 Sb. , o chemických látkách a chemických přípravcích.

1.2 Jedny z nejtoxičtějších pesticidů jsou mezi insekticidy

Insekticidy jsou látky určené k hubení hmyzu v jeho různých vývojových stupních, který působí škody na zemědělských plodinách, obtěžuje užitečná zvířata a jako častý přenašeč chorob ohrožuje i člověka. Jsou nejvýznamnějšími ze zoocidů (Cremlyn, 1985). Patří mezi ně látky od přírodních po syntetické, včetně insekticidů na základě bakterií a virů.

Podle fyziologických účinků lze dělit insekticidy na toxické a netoxické. Netoxické jsou různé hormony a repelenty. Toxické insekticidy můžeme dále rozdělit podle typů jejich účinků na respirační, protoplazmové a nervové jedy.

Nejstaršími insekticidy byly organochlorové, se širokým spektrem účinnosti. Tyto látky se vyznačovaly vysokou lipofilitou. Provázely je velké nevýhody, podoby vysoké perzistence v prostředí a velkého bioakumulačního potenciálu. Po 2. světové válce, zhruba od 50. let 20. století se datuje rozsáhlé používání syntetických organických insekticidů, především organofosfátů a karbamátů (Drápal, Ettlerová, Hajšlová et al., 2005). Tyto látky už postrádaly řadu nevýhod oproti organochlorovým

insekticidům, ale prokazovaly se zato mnohdy vysokou akutní toxicitou pro teplokrevné živočichy. Z tohoto důvodu se také staly tyto neurotoxické jedy často diskutovanou skupinou a jejich mechanismus účinku byl podrobně zkoumán.

1.3 Organofosfátové insekticidy

1.3.1 Charakteristika organofosfátových insekticidů

Jedná se o organické sloučeniny, estery nebo amidy kyseliny fosforečné, kyseliny fosfonové, thio- a dithiofosfonové nebo fosfinové.

Jsou to krystalické nebo kapalné látky, ve vodě bývají různě rozpustné v závislosti na své polaritě. Dobře se rozpouštějí v tucích a organických rozpouštědlech. Některé se mohou odpařovat i za běžných pokojových teplot. Organofosfátové insekticidy podléhají rozkladu (hydrolýze) za použití zásaditých látek.

Jsou ve velké míře používány proti hmyzu s dotykovými, požerovými a fumigačními účinky.

Počáteční rozvoj těchto látek souvisí s vojenským výzkumem nervových plynů pro vedení chemické války, kterým se v Německu za 2. světové války zabýval Dr. Gerhard Schrader se spolupracovníky (Cremlyn, 1985).

1.3.2 Mechanizmus účinku OF

Organofosfáty, tedy i organofosforové insekticidy ovlivňují přenos nervového vzruchu zprostředkovaného na synapsích neuromediátorem acetylcholinem. Acetylcholin je syntetizován z exogenně dodávaného cholinu (potravou), který je acetylován za pomoci acetylkoenzymu A. Při přenosu nervového vzruchu se neuromediátor naváže na bílkovinu synaptické membrány - acetylcholinový receptor. Po navázání se mění prostorové uspořádání receptoru a membrána se tím stává propustnou pro ionty, jež začnou proudit do buňky a z buňky, vzniklý elektrický potenciál se pak dál šíří po nervovém vlákně jako el. impulz k další synapsi. Aby neuromediátor působil pouze krátkou dobu potřebnou pro přenos vzruchu, je nutné aby

byl hned po provedeném navázání a přenosu vzruchu rozložen, což se děje katalytickým působením acetylcholinesterázy. Po rozložení acetylcholinu se receptor vrací do původního stavu.

Základní mechanismus účinku organofosfátů spočívá v zásahu do cholinergního nervového systému cestou ireverzibilní inhibice enzymu AChE, který rozkládá cholinergní neuromediátor v centrálním i periferním nervovém systému. Inhibicí AChE dojde k narušení cholinergního přenosu nervového vzruchu cestou nahromadění acetylcholinu na receptorech. Následuje dlouhodobé nadměrné dráždění cholinergních receptorů, neboť je v důsledku inhibice enzymu postrádána právě základní fyziologická funkce AChE, spočívající v hydrolýze neuromediátoru acetylcholinu. Klinickým důsledkem nadměrného dráždění cholinergních receptorů jsou v závislosti na jejich lokalizaci a typu muskarinové, nikotinové a centrální příznaky, které jsou charakteristické pro akutní fázi intoxikace. Soubor klinických příznaků intoxikace, jako důsledek nadměrného dráždění cholinergních receptorů je označován termínem akutní cholinergní krize.

Samovolná reaktivace inhibovaného enzymu probíhá velmi pomalu, totéž platí i pro syntézu nové AChE. Cestou k urychlení reaktivace inhibovaného enzymu jsou tzv. reaktivátory. Účinek těchto látek je ale závislý na rychlosti procesu nazývaném stárnutí (dealkylace). Dealkylace je chemickou reakcí, při které je inhibovaná AChE změněna do tzv. nereaktivovatelné formy a tedy účinku reaktivátorů nepřístupná. Rychlost dealkylace inhibované AChE závisí na době kontaktu enzymu s organofosfátem i na chemické struktuře daného inhibitoru.

Po vstupu organofosfátu do organismu zde probíhají čtyři hlavní fáze účinku OF, mezi tyto fáze patří resorpce, transport, metabolizace a vlastní toxický efekt. Vlastní toxický efekt je realizován jen zlomkem podané dávky organofosfátu, zbytek podané dávky představují ztráty, vznikající různými způsoby. Ztráty mohou dosáhnout ve spojitosti s druhem organofosfátu až 99 %. Při expozicích OF jsou krom podání i. v. pozorovatelná zpoždění, dané průnikem přes biologické bariéry. V transportním

systému (krevním oběhu) reagují OF s cholinesterázami, ale i dalšími enzymy. Mezi ně náleží butyrylcholinesteráza, fosforylfosfatázy a karboxylesterázy obsažené v plazmě. Avšak vazba na tyto esterázy není schopna vyvolat oproti inhibici AChE žádné klinické příznaky intoxikace, mají tedy vlastně funkci „ vychytávačů ‘‘ (skavengerů) OF a tak brání rozvoj klinických příznaků intoxikace tím, že na sebe vážou část dávky OF, jež vstoupila do vnitřního prostředí intoxikovaného organismu, a vyřazují ji z vlastního toxického účinku. Předpokládá se, že jen 1–3 % ze souhrnné dávky dosáhne místa toxického účinku, ostatní je vyvázáno nebo detoxikováno. Krevním oběhem je OF zanášen na místo metabolického a toxického efektu. Metabolizace zahrnuje detoxikační reakce, ale v některých případech může být vlastní látka oxidována na toxičtější derivát, ten je opět vyplavován do krve a působí novou vlnu intoxikace, k tomu dochází hlavně u organofosforových insekticidů (parathion). Některé OF (nervově paralytická látka soman) mají schopnost se deponovat v tukové tkáni a následně pak z ní postupně vyplavovat. V místech toxického efektu, kterým je centrální a periferní nervový systém, nervosvalové ploténky, OF inhibují AChE, která již není schopna štěpit acetylcholin a na cholinergních synapsích se projeví důsledky jeho zvýšené koncentrace (Patočka, et al. 2004).

1.3.3 Toxicita OF

Toxicita se podle typu organofosforového insekticidu pohybuje v širokém rozmezí. Část insekticidů tohoto složení je vysoce toxickými látkami pro člověka. Akutní toxicita organofosforových insekticidů je v závislosti na bráně vstupu.

Organofosfátové insekticidy mohou do těla pronikat všemi cestami, včetně neporušené kůže a sliznic. Příznaky otravy je možné pocítit až za určitou dobu latence. Nejdéle trvající (několik hodin) je při otravě organismu přes neporušenou kůži, nejkratší po inhalaci, požití vysoce koncentrovaných roztoků a i. v. aplikaci.

U OF, které se v těle přetvářejí na toxické metabolity nebo se velmi pomalu uvolňují z tukových depot bývají latence delší.

1.3.4 Klinický obraz akutní intoxikace OF

Při akutní intoxikaci dominují klinické příznaky, vyvolané nadměrnou stimulací cholinergního nervového systému v důsledku inhibice AChE. Podle typu a lokalizace rozlišujeme muskarinové, nikotinové a centrální příznaky.

Muskarinové příznaky se za intoxikace projevují zúžením zornic (miózou), na ciliárním svalu (porucha akomodace), ve spojivkách a nosní sliznici (překrvení a otok), na slinných, slzných a potních žlázách (zvýšené slinění, slzení a pocení), na sliznici a hladké svalovině dýchacích cest (zvýšená sekrece bronchiálních žlázek, zúžení bronchů), na hladké svalovině trávicího traktu a močového měchýře (zvýšená střevní peristaltika, bolesti až kolikovitého charakteru). Na srdci je patrná bradykardie a pokles krevního tlaku, jako důsledek zvýšeného tonu parasympatiku.

Nikotinové příznaky způsobuje zvýšená koncentrace acetylcholinu na nikotinových receptorech na nervosvalových ploténkách a sympatických gangliích, je pro ně charakteristická svalová ochablost, třes a záškuby jednotlivých příčně pruhovaných svalů, postupně se přenášející na všechno kosterní svalstvo těla. Svalové fascikulace časně přecházejí v intenzivní tonicko-klonické křeče, jež mohou vyústit až v ochrnutí (paralýzu) kosterního svalstva. Takový stav je krajně nebezpečný zejména dojde-li k paralýze dýchacího svalstva a následného výrazného omezení dýchání.

Centrální příznaky charakterizuje deprese dechových a kardiovaskulárních center v oblasti prodloužené míchy, dále bolesti hlavy, úzkost, nadměrná emoční labilita, neklid, napětí, závrať, depresivní stavy, zmatenost, poruchy hybnosti, poměrně často i bezvědomí. Příčina smrti v případě těžkých až smrtelných otrav bývá akutní respirační incuficience, která je dána poruchami funkce dechových center a paralýzou dýchacích svalů včetně bránice. Těžká dechová nedostatečnost postupně spěje až k zástavě dechu, po niž následuje zástava srdce.

Pokud je překonána akutní cholinergní krize bude mít klinický obraz týkající se těžké akutní intoxikace OF charakter celkového metabolického rozvratu v důsledku

dlouhodobé hypoxie a acidózy. Po těžké akutní intoxikaci OF se mohou objevovat jisté neurologické a neuropsychické příznaky, mezi kterými dominuje zvýšená únava, poruchy spánku, emoční labilita, stavy úzkosti až deprese, poruchy retence paměti, učení a koncentrace.

Poruchy organizmu zapříčiněné celkovým rozvratem metabolismu mohou komplikovat klinický stav intoxikovaného jedince. Mezi specifické komplikace OF otrav patří remise otravy daná buď vyplavením OF z depotních míst (hlavně soman, zástupce NPL), nebo uvolněním OF z vazby na bílkoviny krevní plazmy. U intoxikovaného jedince může být klinický stav komplikován tzv. letální syntézou, tedy metabolizací v toxičtější formu, předtím méně toxického OF, dochází k tomu v některých případech otrav organofosforovými insekticidy.

1.3.5 Pozdní neurotoxický efekt OF

Jedná se o stav, který je charakterizován motorickými a senzorickými poruchami, histologickými změnami v periferních neuronech (degenerace axonů a následná degenerace myelinu), inhibicí a později dealkylací tzv. neurotoxické esterázy. Tento stav se manifestuje za více dnů až týdnů po expozici. Způsobují ho pouze některé organofosfátové inhibitory cholinesteráz. V 30-40 % je klinický průběh charakterizován anamnézou akutní otravy , avšak vyskytuje se u expozice, která nemusí být klinicky diagnostikována. Následuje bezpříznakové období latence, jenž může trvat od 7 dní do 1 měsíce. Po období latence může nastat fáze cholinergního dráždění, pro niž je charakteristická zvýšená sekrece z horních dýchacích cest, slzení, faryngitida a laryngitida. Vyskytují se i bolesti až parestezie končetin. Chrakteristickým příznakem jsou bolesti až křeče v lýtkách. Během několika hodin následuje obrna volních pohybů a v průběhu dalších dnů se zhoršuje. Začíná většinou distálně (prsty dolních končetin) a šíří se proximálně). Jde o paralýzu s minimálním postižením senzitivní inervace trvající 1-2 měsíce. Následuje stádium denervace, po které se vyvíjí těžká atrofie svalů horních i dolních končetin. Tato fáze probíhá během 2-6 měsíců. Může následovat částečná reparace, ale údobí rekonvalescence bývá velmi dlouhé (roky). I po několika desítkách let se zjišťuje sklon k spasticitě a abnormální šlachové reflexy (Patočka et al., 2004).

1.4 NPL a OF insekticidy

Nervově paralytickými látkami označujeme chemické sloučeniny s přímým účinkem na nervový systém, jehož činnost narušují. Mezi ně se řadí zejména organické sloučeniny fosforu, jako je tabun, sarin, cyklosin, soman a látka VX, tedy nevýznamnější a nejnebezpečnější skupina bojových chemických látek. Mezi nervově paralytické látky řadíme i některé vysoce toxické karbamáty (T-1123), používané zejména jako pesticidy (Kassa et al., 2006).

NPL a organofosforové insekticidy mají společné to, že jsou organickými sloučeninami fosforu, ireverzibilními inhibitory enzymu acetylcholinesterázy, schopné pronikat do lidského těla všemi cestami. Společným znakem, je i jejich poměrně snadná a levná syntéza. Ale oproti NPL jsou však organofosfátové insekticidy používány výhradně proti škodlivému hmyzu a jejich toxicita je mnohdy o hodně nižší, nepronikají do těla tak vysokou rychlostí, jako je tomu u NPL, jež způsobí smrt již během několika minut a proto také tvoří největší část zásob chemických zbraní.

1.5 Karbamátové insekticidy

1.5.1 Charakteristika karbamátů

Tyto insekticidy jsou syntetické látky, přesněji estery kyseliny karbamidové. Patří mezi jedny z nejvýznamnějších a nejužívanějších insekticidů. Některé karbamáty lze aplikovat, i jako herbicidy, fungicidy a akaricidy. Odpařují se i za běžných teplot. Rozkládají se (hydrolyzují) účinkem zásaditých látek (louh sodný a soda).

1.5.2 Mechanizmus účinku karbamátů

Mechanizmus účinku těchto nervových jedů spočívá především v reverzibilní (dočasné) inhibici enzymu acetylcholinesterázy, tak že následuje narušení cholinergního přenosu nervového vzruchu zapříčiněné akumulací neuromediátoru acetylcholinu na cholinergních synapsích. Při otravě tak dochází k akutní cholinergní krizi. Inhibice AChE je vyvolaná karbamoylací aktivního centra. Karbamáty jsou přímými inhibitory

cholinesterázových enzymů, protože nepotřebují k uplatnění svého toxického efektu metabolickou aktivaci. Jejich inhibiční účinek je založený na karbamoylaci esteratické části aktivního centra cholinesteráz, tvořeného hydroxylovou skupinou serinu. Vzniklý komplex enzymu s inhibitorem je reverzibilní, podléhá spontánní dekarbamoylaci a obnově enzymové aktivity mnohem snadněji než fosfonylovaný enzym.

1.5.3 *Toxicita karbamátů*

Toxicita karbamátů je pro jednotlivé druhy živočichů značně rozdílná, ale mnohé jsou často hodnoceny jako zvláště nebezpečné jedy pro teplokrevné živočichy, včetně člověka. Do lidského organismu mohou karbamáty pronikat všemi branami vstupu. Lokálně dráždí kůži a sliznice. Skutečností je, že lipofilní karbamáty jsou vysoce toxickými vůči hmyzu z důvodu lehkého průniku přes jeho kutikulu, ale málo jedovatými pro savce. V případě hydrofilních karbamátů platí pravý opak.

1.5.4 Klinický obraz akutní intoxikace karbamáty

Klinické projevy otravy karbamáty jsou podobné s organofosfátovými. Pro otravy karbamáty je typický rychlý nástup příznaků, z nichž v klinickém obraze akutní intoxikace dominují projevy nadměrné aktivace periferního cholinergního nervového systému v oblasti parasympatiku a v oblasti nervosvalového přenosu. Při těžších otravách dominuje v klinickém obrazu těžká dechová nedostatečnost, vyvolaná bronchospazmem, nadměrnou sekrecí bronchiálních žlázek a křečemi dýchacího svalstva. Na rozdíl od otravy organofosfáty však během několika hodin ustupují obtíže z důvodu spontánní obnovy aktivity AChE a její fyziologické funkce, vše ale probíhá za předpokladu, že se nejedná o letální intoxikaci (Patočka et al., 2004).

1.6 *První pomoc u otrav pesticidy inhibujících AChE*

První pomoc spočívá v zamezení opětovného průniku toxického pesticidu do organizmu opuštěním zamořeného prostoru a odmoření zasažené kůže a sliznic postiženého (Desprach, monochloramin B, čistá voda s mýdlem, soda) Dojde-li

k perorální otravě je nutný co nejrychlejší výplach žaludku s přísadou živočišného uhlí (Kassa et al., 2006). Při zástavě dechu provádíme umělé dýchání z plic do plic, po zástavě srdce nepřímou srdeční masáž. Osoby, které jsou v bezvědomí je potřeba umístit do stabilizované polohy. Pokud je to možné tak podání antidot již v rámci první pomoci.

Základ terapie je založen na včasném podání antidot. Antidotní terapie zahrnuje podávání anticholinergik. Při intoxikacích OF, musí být podány navíc reaktivátory cholinesteráz. Anticholinergika (atropin, atropin sulfát) jsou označovaná za funkční antidota, blokují účinek nahromaděného acetylcholinu na cholinergních receptorech. Reaktivátory cholinesteráz označované kauzálními antidoty (oximy) obnovují aktivitu inhibované AChE, a tím umožňují její normální fyziologickou funkci.

Na rozdíl od OF otrav není nutné podávat reaktivátory cholinesteráz při otravách karbamáty, neboť nejsou schopny obnovit enzymovou aktivitu karbamoylované acetylcholinesterázy. Přirozená regenerace cholinesteráz po ukončení expozice karbamátům probíhá poměrně rychle, návrat k původním hodnotám bývá obvykle ukončen do 48 hodin (Patočka et al., 2004).

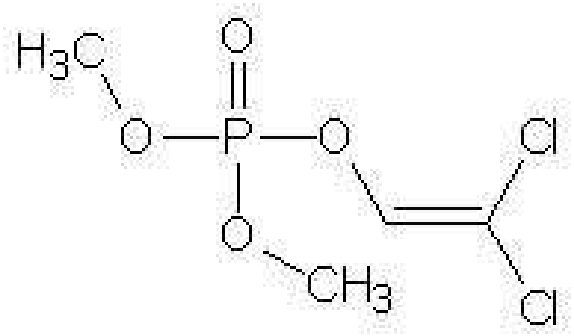
V případě nejistoty o správném postupu při první pomoci a léčbě lze využít možnosti se telefonicky kontaktovat a informovat s **Toxikologickým informačním střediskem, klinika nemocí z povolání VFN, Vyšehradská 49, 120 00 Praha 2, na telefonním čísle: 224 915 400**

Při dotazu je nutno sdělit údaje o složení přípravku z originálního obalu nebo bezpečnostního listu přípravku.

Toxikologická střediska nemají možnost oslovit pouze lékaři, ale také laická veřejnost a dozvědět se tak cenné informace o možnostech první pomoci a terapii akutních intoxikací (Kassa et al., 2006).

1.7. Zástupci OF a karbamátových insekticidů

1.7.1 Dichlorvos



Dichlorvos neboli Vapona (2,2-dichlorvinyldimethylfosfát) je těkavý kontaktní a požerový OF insekticid a akaricid s krátkou perzistencí. Je řádově tisíckrát těkavější než většina organofosforových insekticidů, a má tedy fumigační účinky. Dichlorvos se jako insekticid na mouchy uplatnil v domácnostech, neboť v těle savců se velmi rychle rozkládá na nejedovaté zplodiny. Při jeho aplikaci je však třeba postupovat velmi opatrně protože je velmi jedovatý pro savce (Cremlyn, 1985).

Dichlorvos je vysoce nebezpečný inhalačně, při požití i absorbcí přes kůži. Protože je dichlorvos značně těkavý nejčastěji dochází k inhalačním expozicím. Akutní toxicita spočívá především v ireverzibilní inhibici acetylcholinesterázy. Ve srovnání s otravou ostatními OF insekticidy, u dichlorvosu je rychlejší prudký nástup příznaků s často pozorovaným obdobně rychlým zotavováním. Toxické účinky dichlorvosu mohou zvýšit alkoholické nápoje. Vysoká okolní teplota nebo expozice dichlorvosu v přítomnosti UV záření může též zvýšit jeho toxicitu.

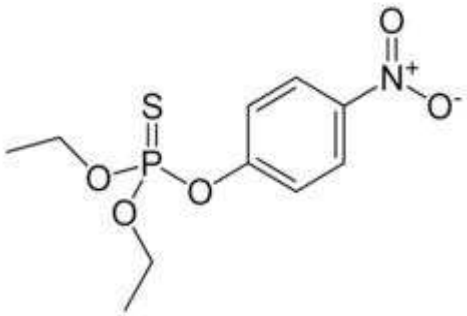
Chronické expozice dichlorvosem mohou způsobit otok plic. Dlouhodobější vystavování se nižším dávkám dichlorvosu může způsobovat obdobné symptomy jako při akutní otravě. U některých pracovníků, kteří s dichlorvosem pracovali, bylo pozorováno zhoršení koncentrace a paměti, dezorientace, deprese, nespavost atp. Často

se chronická otrava projevuje podobnými symptomy jako má chřipka. Snížení funkce cholinesterázy se dostavuje již při velmi malých koncentracích, aniž by bylo zjevné nějaké vnější onemocnění.

Dichlorvos nepůsobí reprodukčně toxicky, ani teratogenně, může se však vázat na DNA a byl označen za mutagen. Mutagenita, ale nebyla prokázána u živých zvířat. To může být zřejmě dáno rychlou metabolizací a exkrecí dichlorvosu v živém těle živočichů. Dichlorvos byl klasifikován jako možný lidský karcinogen (E X T O X N E T, Extension Toxicology Network Pesticide Information Profiles)**.**

Je prezentován případ mladého muže, který vědomě požil dichlorvos a rozvinula se u něho nekróza pankreatu (Roeyen, Chapelle, Jorens et al., 2008).

1.7.2 Parathion



Parathion je prvním zástupcem skupiny organofosfátů, který nalezl široké využití v zemědělství jako kontaktní insekticid. Má široké spektrum insekticidní účinnosti, ale je opět velmi toxický pro savce. Thiofosfát parathion je slabým inhibitorem acetylcholinesterázy, ale jeho oxoanalogum je velmi účinným anticholinesterázovým činidlem. Toxicita látek typu parathionu je dána jejich oxidační desulfurací in vivo účinkem mikrosomálních MFO (mixed-functio oxidases, oxidázy s širokou specifitou účinků) zvířat a hmyzu (Cremlyn, 1985).

WHO tento jed řadí do kategorie 1a (extrémně toxický). Expozice toxickým methyl parathionem se vyskytují v rozvojových zemích. Byla hlášena například suicidia methyl parathionem v Nepálu (Jaga, Dharmani, 2006).

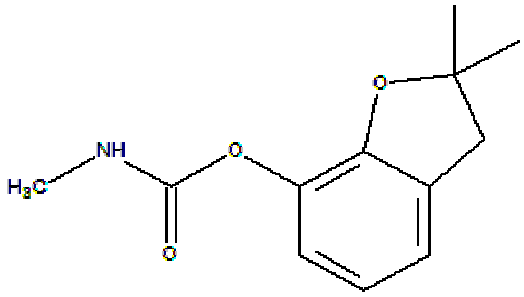
Parathion je vysoce toxický všemi směry expozice: při požití, inhalačně i absorbcí kůží.

První obvyklé důsledky inhalace parathionu jsou: krev nebo výtok z nosu, kašel, nepříjemné pocity na hrudi a v zádech, obtížné nebo krátké dýchání a dušnost vyvolaná konstrikcí nebo zvýšenou bronchiální sekrecí. Kožní kontakt s parathionem může zapříčinit lokální pálení a mimovolné svalové kontrakce. Zasažení očí vyvolává bolest, krvácení, slzení, stahy oční panenky a rozmazané vidění. Po expozici některou z cest mohou následovat mezi 5 minutami až 12 hodinami další systémové účinky typické pro otravy OF. Smrt může nastat selháním dýchání a zástavou oběhu.

Opakovaná nebo dlouhotrvající expozice může mít stejný efekt jako akutní expozice zahrnující zpožděné symptomy. Další hlášené účinky u opakovaně exponovaných dělníků zahrnovaly zhoršení paměti a soustředění, dezorientace, těžké deprese, podrážděnost, zmatenost, bolesti hlavy, potíže s řečí, zpomalené reakce, noční můry, náměsíčnost a ospalost nebo nespavost. Byly zaznamenány příznaky podobné chřipce spojené s bolestí hlavy, nauzea, slabost, nechuť k jídlu a malátnost.

Parathion může pronikat z krevního řečiště přes placentu. Ačkoli je parathion toxický pro plod, nevyvolává porodní defekty. Mutagenita parathionu byla vysledována u myší. Parathion je i možným karcinogenem (E X T O X N E T, Extension Toxicology Network Pesticide Information Profiles)**.**

1.7.3 Karbofuran



Karbofuran (2,2-dimethyl-2,3-dihydro-1-benzofuran-7-yl)- *N*-methylkarbamát, je insekticid karbamátové řady vyvinutý v roce 1976 pro tlumení hmyzích škůdců zemědělských plodin. Patří mezi systémové karbamáty. Karbofuran má široké spektrum insekticidní, akaracidní a nematocidní účinnosti a doporučuje se především proti květilce zelené. V našich podmínkách se v současnosti používá k ošetření kukuřice, cukrovky a krmné řepy, máku, chmele, brukvovité zeleniny a řepky olejky, brambor a tabáku, dále hrachu, bobu a čočky, slunečnice, okrasných rostlin a vinné révy. Nevýhodou je jeho velká toxicita pro savce, i když je v rostlinách i v živočišném těle rychle odbouráván (Cremlyn, 1985).

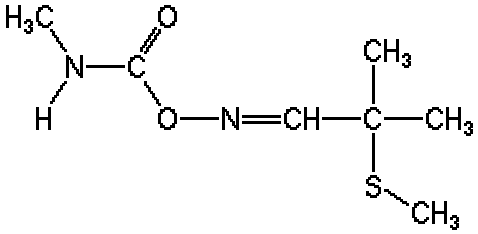
Technický karbofuran je bílá krystalická látka s lehce fenolickým zápachem, pro potřeby zemědělství vyráběná ve formě granulí. Karbofuran, stejně jako ostatní karbamáty, způsobuje reverzibilní inhibici cholinesterázy. Při orálním podání je 92 % vyloučeno močí a 3 % výkaly. Většina dávky je vyloučena v průběhu 24 hodin po pozření.

V České republice jsou v současné době registrovány přípravky označené podle stoupající koncentrace účinné látky – karbofuranu: Furadan 5 G, 10 G, 35 ST, 350 F, 500 ST (stav k 5.03.2004). První dva jsou klasifikovány jako zdraví škodlivé, ostatní jako vysoce toxické. Při manipulaci s těmito látkami je nutno dodržovat bezpečnostní opatření pro ochranu člověka i zvířat.

Typické projevy akutní otravy vycházejí z inhibice cholinesterázy: slabost, nauzea, pocení, bledost, bolest v epigastriu, mióza a svalová křeč.

Intoxikace karbofuranem je charakteristická velice vážnými poruchami zdravotního stavu a při ingesci většího množství vede k rychlé smrti. Naději na přežití mohou mít pouze ti, kterým je včas podáno antidotum (Novotný, Honzlová, Ondráček et al., 2003).

1.7.4 Aldikarb



Aldikarb (Temik) je vysoce toxický systémový karbamátový insekticid a má i nematocidní a akaricidní účinky. Nevýhodou Temiku je jeho vysoká toxicita pro savce. Proto se přípravek dodává jen ve formě granulí (Cremlyn, 1985). Je aplikován přímo na pole. Nemůže být používán na brambory, mrkev a petržel, ale široce je užíván při pěstování bavlny, arašídů a sóji.

Nejčastější cestou expozice je ingesce a to v případě konzumace kontaminované stravy, nebo pitím vody z kontaminovaných studní. Expozice nejvyššího stupně při práci s aldikarbem je většinou výsledkem nesprávné manipulace. Většina případů otravy aldikarbem se vyskytne při nakládání a aplikaci s pesticidy. Všechny případy opakované expozice při práci s pesticidy jsou následkem nedodržení daných pokynů. Aldikarb je extrémně toxický a to jak orální, tak i kožní cestou. Je vyráběn jako granulátový mix (10 - 15% aktivní látky) spíše než emulgovaný koncentrát nebo vodný roztok.

Jedovatost suchých granulí je zřetelně nižší, přesto i v tomto stavu patří mezi vysoce toxické jedy. Při akutní otravě tímto pesticidem, je závažný jeho účinek spočívající v reverzibilní inhibici acetylcholinesterásy. Úroveň inhibice vyplývající z expozice aldikarbem závisí na délce expozice a dalších faktorech.

Je velmi málo záznamů o následcích chronické toxicity vyvolané aldikarbem, zřejmě z důvodu jeho rychlé metabolizace v těle a následné exkrece. Mutagenita, teratogenita ani karcinogenita nebyly u aldikarbu prokázány **(**E X T O X N E T, Extension Toxicology Network Pesticide Information Profiles**).**

2 Cíl práce a hypotézy

Cíl této práce je zaměřen zejména na průzkum situace četnosti případů fatálních otrav, které způsobily pesticidy nejen na území České republiky, ale i za hranicemi a dále se zabývat analýzou takových případů a vzájemným porovnáním. Cílem je zaměřit se především na nejtoxičtější skupiny mezi pesticidy, tedy hlavně na organofosfátové a karbamátové insekticidy.

Hypotéza zní, že za určitých okolností mohou být pesticidy škodlivé pro člověka a způsobit smrt. Z důvodu vysoké toxicity určité skupiny těchto látek je hrozbou jejich zneužití, např. i teroristy.

3 Metodika

Při tvorbě bakalářské práce byla podstatná část informací čerpána z dostupné odborné literatury a doplněna z internetových zdrojů. Uskutečnila se analýza a statistika výsledků naměřených v biologických tkáních na soudním oddělení Nemocnice České Budějovice v období let 2000-2007. Následně byla provedena obdobná analýza a statistika maximálního získaného počtu výsledků, ohledně otázky spojené s případy smrtelných intoxikací na karbamátové a organofosfátové insekticidy na území všech zbylých krajů ČR za údobí let 2000-2007. Na základě získaných výsledků byla vyhodnocena situace v ČR. Riziko, které představují pesticidy v ČR bylo pak dáno do kontrastu se situací o počtu otrav pesticidy za hranicemi ČR od roku 2000. Tyto zprávy byly shromažďovány z literárních pramenů nalézaných především v internetových databázích: PubMed a Scirus.

4 Výsledky

Na základě požádání primáře soudně lékařského oddělení nemocnice v Českých Budějovicích MUDr. F. Vorla, CSc. o nahlédnutí do patologických spisů, se uskutečnila analýza a statistika výsledků ohledně lidských otrav pesticidy, které byly naměřeny v biologických tkáních na soudním oddělení Nemocnice České Budějovice v období let 2000-2007.

Vyšlo najevo, že dokonce za uplynulých patnáct let, byl zaznamenán pouze jediný případ úmrtí způsobeného otravou pesticidy.

Jedná se o případ z roku 2003, kdy 48letý muž, myslivec v okrese Prachatice spáchal sebevraždu pesticidní látkou. Jeho příčinou smrti, jak se později ukázalo byla otrava karbofuranem (insekticidní přípravek Furadan).

V patologickém spisu bylo o průběhu incidentu zaznamenáno, že muž po hádce se svou družkou odjel do lesa. Po nějaké době zaslal SMS kamarádovi, kterému zřejmě v zápětí došlo jak je situace vážná a zavolal ihned na policii. Následovalo vyrozumění zdravotní záchranné služby. Po příjezdu ZZS byl nalezen muž již v bezvědomí.

Odchod z domova je uváděn v 18^{00}, ve 22^{45} pak nález otráveného a smrt následovala v jindřichohradecké nemocnici v 0^{40}.

U tohoto muže šlo o akutní otravu, která se projevuje bolestmi hlavy, nevolností, slabostí, závratěmi, nadměrným sliněním, dávením, zvracením, žaludečními křečemi, pocením. Tyto projevy nastoupily během 30 minut po expozici. Dále následovalo kóma, svalová ochablost, bradykardie, tachykardie, otok plic a cyanóza. Smrt nastala v důsledku zástavy dýchání a oběhu.

Při toxikologickém vyšetření, které bylo později provedeno v AROON v Jindřichově Hradci z materiálů odebraných při pitvě, jimiž byly: krev, stěr ze žaludku,

játra a moč, byla prokázána přítomnost karbofuranu. Ale vzhledem k tomu, že se nepodařilo získat standard karbofuranu, nebylo možné stanovit koncentraci v krvi.

Při pitvě a po následném mikroskopickém vyšetření se ukázaly zjevné nespecifické chorobné změny svědčící pro otravu touto látkou a to: růžovo-červené zabarvení měkkých pokrývek lebních, mezižeberního svalstva a plic, světle červená tekutá krev v cévách, akutní překrvení dužnatých orgánů včetně krevních výronů ve slinivce břišní a otok mozku.

Karbofuran je tedy bílá pevná látka slabě fenolického zápachu, dobře rozpustná ve vodě. Je distribuován pod názvem Furadan 5G ve formě granulí nachově červené barvy s obsahem 5% karbofuranu a Furadan 350 F jako smetanově šedobílá kapalina s obsahem 33% karbofuranu pro ředění vodou. Užívá se jako insekticid k hubení půdních škůdců, savých a žravých škůdců na rostlinách. Jeho letální dávka pro člověka není uváděna.

Panem primářem bylo sděleno, že s častějšími výskyty otrav karbofuranem se setkáváme zejména na jižní Moravě, kde je přípravku Furadanu využíváno k ošetřování pěstované vinné révy.

Karbofuranu je také v současné době zneužíváno pokládáním otrávených návnad proti tzv. škodné.

Z důvodu nízkého počtu získaných výsledků z Jihočeského kraje byl proveden průzkum spojený s otázkou o počtu smrtelných intoxikací na karbamátové a organofosfátové insekticidy za údobí let 2000-2007 na území zbývajících 13 krajů ČR.

Důležité informace pro zpracování těchto výsledků byly získány telefonickým, popřípadě mailovým kontaktem s: přednostou prof. MUDr. M. Hirtem, CSc. a vedoucí úseku toxikologie Mgr. A. Brzobohatou Ústavu soudního lékařství FN U sv. Anny v Brně pro kraj Jihomoravský, primářem soudního oddělení Nemocnice Sokolov MUDr. R. Macháčkem a Ing. M. Ivaskovou z úseku toxikologie pro Karlovarský kraj,

přednostou ÚSL FN Hradec Králové Doc. MUDr. P. Hottmarem, CSc. pro kraj Královehradecký, vedoucí oddělení klinické a soudní toxikologie Krajské nemocnice Liberec Mgr. J. Macháčkovou pro Liberecký kraj, přednostou ÚSL FN Ostrava MUDr. I. Dvořáčkem, Ph.D. a Ing. V. Gebauerovou z úseku toxikologie pro kraj Moravskoslezský, přednostou ÚSL a medicínského práva FN Olomouc Doc. MUDr. S. Loykou, CSc. pro kraj Olomoucký, primářem oddělení soudního lékařství Krajské nemocnice Pardubice MUDr. P. Troupalíkem, Ph.D. pro Pardubický kraj, přednostkou Doc. MUDr. H. Kvapilovou a Ing. V. Petrovou vedoucí úseku toxikologie ÚSL FN Plzeň pro Plzeňský kraj, přednostkou Kliniky nemocí z povolání Všeobecné fakultní nemocnice v Praze 2 Prof. MUDr. D. Pelclovou, CSc., přednostou ÚSL a Toxikologie 1. LF UK a VFN v Praze 2 prof. MUDr. P. Strejcem, DrSc., přednostou ÚSL 2. LF UK a FN Bulovka v Praze 8 prof. MUDr. I. Bouškou, CSc. a Ing. J. Zikmundem vedoucím tamního úseku toxikologie, přednostou MUDr. J. Hladíkem a toxikologem MUDr. J. Fišerem ÚSL FN 3. LF v Praze 10, přednostou IPVZ Subkatedry soudního lékařství v Praze 8 Doc. MUDr. P. Klírem, CSc., přednostou MUDr. M. Sokolem a Ing. J. Stříbrným toxikologem Vojenského ústavu soudního lékařství Ústřední vojenské nemocnice v Praze 6 pro Středočeský kraj a kraj Prahu, primářem oddělení soudního lékařství Masarykovi nemocnice v Ústí nad Labem MUDr. J. Fialkou, CSc. pro Ústecký kraj, bývalým primářem patologicko-anatomického oddělení Nemocnice Jihlava MUDr. K. Khunem pro kraj Vysočina a primářem patologicko-anatomického oddělení Krajské nemocnice Tomáše Bati ve Zlíně MUDr. L. Robotem pro kraj Zlínský.

Nebyly bohužel poskytnuty informace na dotazy pro Olomoucký kraj. K situaci ve Středočeském kraji a kraji Praze se nevyjádřila přednostka Kliniky nemocí z povolání Všeobecné fakultní nemocnice v Praze prof. MUDr. D. Pelclová, CSc.

Na další dotazy o Středočeském kraji a kraji Praze přednosta ÚSL a toxikologie 1. LF UK a VFN v Praze 2 prof. MUDr. P. Strejc, DrSc. uvedl, že nemají vůbec žádné záznamy o akutních otravách pesticidy. Přednosta ÚSL 2. LF UK a FN Bulovka v Praze 8 prof. MUDr. I. Bouška, CSc. a Ing. J. Zikmund vedoucí tamního úseku toxikologie nemají též žádné případy otrav tohoto typu. Přednosta MUDr. J. Hladík a toxikolog

MUDr. J. Fišer ÚSL FN 3. LF v Praze 10 hovořili o naprosté absenci otrav pesticidy za zjišťované údobí. Přednosta IPVZ Subkatedry soudního lékařství v Praze 8 Doc. MUDr. P. Klír, CSc. si nevzpomíná od svého nástupu na pracoviště v roce 1996 ani na jedinou otravu. Dále podotknul, že tyto otravy, především organofosfátovými insekticidy byly v minulosti o poznání frekventovanější a že nyní je pozorován výrazný pokles až absence. Ing. J. Stříbrný z úseku toxikologie Vojenského ústavu soudního lékařství Ústřední vojenské nemocnice v Praze 6 vyhledal za údobí 2000-2007 pouze 1 fatální intoxikaci karbofuranem.

Při dotazování se za účelem získání výsledků z Ústeckého a Královehradeckého kraje bylo vedoucími pracovníky jednotlivých ÚSL podotýkáno, že na soudním oddělení Nemocnice České Budějovice by měla být vytvořena databáze zahrnující statistiku o úmrtích na otravy pesticidy ze všech krajů České republiky. Konkrétně primář MUDr. J. Fialka, CSc. a přednosta Doc. MUDr. P. Hottmar, CSc. doporučovali dotázat se kvůli získání potřebných informací primáře MUDr. F. Vorla, CSc., který prý vytváří statistiky o tomto problému.

Primář MUDr. F. Vorel, CSc. však na základě dotazu opověděl, že jeho zájem, je ale především směřován do tvorby statistik úmrtí spojených s drogami a ne způsobených pesticidními látkami. Dále konstatoval, že veškeré informace o fatálních intoxikacích pesticidy by bylo velice obtížné dohledávat, neboť statistika zahrnující tyto údaje vytvořena není. Ke všemu je i nutný souhlas všech ÚSL z jednotlivých krajů ČR o poskytnutí dat tohoto typu. Proto nemohlo být na základě této překvapující skutečnosti usnadněno střádání podkladů pro zpracování výsledků této práce.

Zjištěné počty úmrtí pro jednotlivé kraje České republiky na otravy karbamátovými a organofosfátovými insekticidy za údobí let 2000-2007.

Daný kraj	**Účinná látka insekticidu**	**Rok úmrtí na otravu**	**Počet smrtelných otrav**
Jihočeský	karbofuran	2003	1
Jihomoravský			0
Karlovarský			0
Královehradecký			0
Liberecký			0
Moravskoslezský			0
Olomoucký			neuvedeno
Pardubický			0
Plzeňský	primikarb neuvedeno	2004 2001	2
Středočeský a Praha	karbofuran	2007	1
Ústecký	karbosulfan	cca 2000	1
Vysočina			0
Zlínský			0

Bližší údaje ke zjištěným otravám.

Daný kraj	**Způsob jakým došlo k intoxikaci**	**Pohlaví**	**Věk**
Jihočeský	suicidium	muž	48 let
Plzeňský	suicidium	muž	neuvedeno
Ústecký	suicidium	žena	60 let
Středočeský a Praha	suicidium	muž	56 let

5 Diskuze

5.1 Situace spojená s otravami pesticidy v ČR

Výsledky, jež byly získány z patologických spisů soudně lékařského oddělení Nemocnice České Budějovice poukazují na to, že v Jihočeském kraji se setkáváme se smrtelnými otravami lidí, které byly způsobené nějakou pesticidní látkou pouze výjimečně.

Pohlédneme-li na časová rozmezí průběhu incidentu, je z nich patrné, že karbamátový insekticid karbofuran (účinná látka přípravku Furadan) má rychlý nástup účinku a úspěšně obhájil svou poměrně často zmiňovanou vysokou toxicitu pro člověka. Ke smrti došlo déle pouze díky péči a oživování otráveného ZZS.

Z průzkumu situace ohledně smrtelných otrav způsobených organofosfátovými a karbamátovými pesticidními látkami na zbývajícím území České republiky od roku 2000 až po současnost, je patrný sporadický výskyt těchto intoxikací, zahrnující 4 zjištěné otravy. Dvě se vyskytly v oblasti Plzeňského kraje a pouze o jedné z nich byly poskytnuty bližší údaje, které jsou zaznamenané v tabulkách. Třetí otravou byla sebevražda karbosulfanem z Ústeckého kraje. V kraji Praha a Středočeském kraji byla zjištěna otrava karbofuranem, kdy inženýr agronom s přístupem k agrochemikáliím požil neznámé množství Furadanu 350 F.

Ve všech blíže určených případech (od roku 2000) se jedná o suicidiální fatální intoxikace karbamátovými insekticidy.

Očekávání vyššího procenta výskytu smrtelných otrav těmito látkami na území jižní Moravy, kde se karbamátové insekticidy (Furadan) poměrně často používají k ošetřování četného počtu tamních vinohradů se nakonec nenaplnilo. Domněnky byly vyvráceny odpovědí na dotazy přednostou prof. MUDr. M. Hirtem, CSc. a vše potvrdila i Mgr. A. Brzobohatá z úseku toxikologie ÚSL FN U sv. Anny v Brně.

Mgr. A. Brzobohatá dále uvedla, že za posledních 15 let došlo opravdu k minimálním případům otrav na látky tohoto typu, a pokud se výjimečně nějaké

přihodily, tak všechny intoxikace dopadly pro pacienty dobře a nebyly proto zaznamenány žádné ztráty na životech lidí.

Většina ze získaného počtu případů otrav v jednotlivých krajích se netýká pouze zjišťovaného údobí od roku 2000-2007. Číselné údaje zaznamenané v tabulkách, jak vyplynulo z odpovědí na dotazy zahrnují výskyt smrtelných otrav mnohdy i 10-15 let na zpět.

Za zmínku stojí proto ještě situace v Moravskoslezském kraji, kde se z průzkumu za roky 2000-2007 neobjevila ani jediná smrtelná otrava na insekticidy organofosfátového a karbamátového typu. Ale ohlédneme-li se do let 1998 a 1999, tak byly už na území kraje 2 případy smrtelných otrav těmito látkami. Tato skutečnost byla zmíněna Ing. V. Gebauerovou z Ústavu soudního lékařství FN Ostrava. Vše způsobily karbamátové přípravky Primikarb a Propamokarb.

V prvém případě se jednalo o muže 25 let, jenž v sebevražedném úmyslu požil přípravek Primikarb. Druhý případ je o muži ve věku 32 let, který náhodně po oslavě narozenin vypil přípravek Propamokarb.

Průzkum situace v jednotlivých krajích přinesl poznatek o absenci zpráv spojených s případy náhodného požití, nehod nebo vražd s takovými přípravky od roku 2000. Jsou též postrádány zmínky o úmrtí na akutní otravy pesticidy, jako následek expozice při nedodržení bezpečnosti práce s nimi.

Z toho plyne, že i nejtoxičtější skupiny insekticidů představují v České republice nízké riziko. Je to zajisté dáno dostatečnou kontrolou nad těmito látkami a dozorem nad jejich užíváním, vycházející i z právních ustanovení. Tyto látky tedy zřejmě přicházejí v drtivé většině do rukou pouze osobám dobře proškoleným a zejména znalých všech rizik takových přípravků. Jsou v neposlední řadě používány dostatečné ochranné pomůcky i dodržována celkově maximální bezpečnost při práci s nimi.

Všechny u nás registrované pesticidní přípravky, které smí být v ČR uskladněny a užívány musí být označeny příslušnou etiketou v českém jazyce. Na etiketě je mimo jiné uvedena účinná látka (v % celkového obsahu) a její rizika, jak postupovat při vlastní expozici, popřípadě protilátka atd.

Vždy je nutné postupovat podle návodu na etiketě nebo příbalovém letáku výrobku a každý by se s ním před začátkem práce měl seznámit.

Obeznámení se s informacemi, jež mohou vypovídat o vysoké toxicitě některých přípravků, nejen vůči škodlivým činitelům, ale i teplokrevným živočichům, nevyjímaje ani člověka, nemusí vždy bohužel vést k očekávané zvýšené opatrnosti osob zacházejících s nimi. Jak potvrzuje i v několika případech průzkum jednotlivých krajů ČR, lze zneužít toxicity účinných látek pesticidů například za účelem sebevraždy.

Podle mého názoru v ČR na každém pracovišti určitého kraje, které vykonává činnost v oblasti forenzní toxikologie by měly být zhotoveny přehledné statistiky všech příčin úmrtí na nějakou toxickou látku, tedy i pesticidy. A vytvořen i lepší systém databází, umožňujících snadné a rychlé vyhledávání všech dat. Tyto informace mohou být pak použitelné například k rychlejší a efektivnější terapii otrav pesticidy, při neúplné jistotě lékařů o správném postupu léčby.

Protože nejsou žádné zprávy patrné z literárního průzkumu v databázi PubMed vypovídající o otravách pesticidy v ČR, ani žádné statistiky zabývající se tímto problémem, domnívám se, že v ČR stále převládá trend informace spíše utajovat.

5.2 Otravy pesticidy ve světě

5.2.1 Akutní otravy pesticidy v brazilské provincii Mato Grosso do Sul

Expozice pesticidům je zdrojem množství akutních a chronických zdravotních problémů u venkovanů, především v rozvojových zemích.

Studie charakterizovala akutní otravy zemědělskými pesticidy, užívané v Mato Grosso do Sul v letech 1992 až 2002, které byly hlášeny integrovaným centrem Toxicological Vigilance ministerstva zdravotnictví. Celkových 1355 neúmyslných (pracovních nehod) a úmyslných (záměrných otrav) případů bylo hlášeno v průběhu údobí studie. Převaha vyskytujících se otrav byla u osob ve věku mezi 15 až 49 lety (55,1 %). Na 176 otrav vedlo k úmrtí s brazilským podílem fatálních případů (PFP) trojnásobně převyšujících průměrnou hodnotu. Podíl otrav pesticidy za údobí studie

činil 25 až 65,7 na 100 000 obyvatel, žijících ve venkovských oblastech. V roce 2000 v malé oblasti Campo Grande, byl lokalizován nejvyšší stupeň, se 100,5 expozicemi na 100 000 obyvatel pozorovaných v Dourados (větší zemědělské oblasti státu).

Insekticidy byly spojeny se 75,7 % případy otrav a 12,2 % případů tvořily herbicidy. Organofosfátový insekticid dimethoate (nebo také Rogor, středně toxický pro savce) byl spojený s 30,8 % otrav. Určený značný podíl otrav pesticidy venkovanů oblasti Mato Grosso do Sul naznačuje potřebu více podrobného studování ohledně rizik takovýchto otrav mezi obyvatelstvem (Recena, Pires, Caldas, 2006).

5.2.2 Expozice organofosfáty a karbamáty v provincii Putumayo

V roce 2005, Sistema de Vigilancia en Salud Pública, státní agentura zodpovědná za monitoring lidského zdraví shledala, že v Provincii Putumayo byl nevyšší výskyt otrav pesticidy z celé Kolumbie. Expozice organofosfátovými a karbamátovými pesticidy byli běžné u zemědělců v Putumayo a byla u nich stanovena úroveň acetylcholinesterázy. Průřez průzkumu byl vytvořen z 204 pracovních expozic dělníků ve 4 obcích Putamaya. Dotazník byl proveden sběrem osobních informací. A byly odebrány vzorky krve pro stanovení hladiny acetylcholinesterázy. Přímou analýzou bylo pátráno po variabilním potenciálním styku s pesticidy.

Ukázalo se, že průměrná doba expozic činila 9 let. Bylo hlášeno užívání 75 % extrémně toxických pesticidů a 13 % vysoce toxických. Průměrná aplikace činila 7,3 hodin/den. Téměř 10 % užívaných pesticidů zaujímaly organochlorové. Mimoto, byla v 17,6 % prokázána inhibice enzymu acetylcholinesterázy (Varona, Henao, Lancheros, Murcia et al., 2007).

5.2.3 Šetření úmrtí v oblasti Casamance na plántážích podzemnice olejné v jižním Senegalu po expozici karbofuranem a thiramem

Mezi květnem a říjnem 2000, Regionální zdravotní úřad v oblasti Kolda jižního Senegalu v západní Africe hlásil epidemii neznámé choroby s charakteristickou hrudní

bolestí, dyspneou, otoky končetin a obličeje. Rozsah epidemie byl zhruba 40 km mezi oblastí Kolda a městem Sédhiou.

Případy se týkaly většinou mužů ve věku mezi 12 až 60 lety. Pátrání odhalilo, že otravy distribuovanými pesticidy převládaly u jim vystaveným pěstitelům podzemnice olejné. Znaky a příznaky nasvědčovaly intoxikacím karbamáty, karbofuranem, eventuálně thiramem, obsažených mezi distribuovanými pesticidy na chemické ošetřování semen podzemnice olejné.

Správa distribuce umožnila enormní užívání pesticidů na farmách a následkem toho bylo nadměrné vystavení osob zacházejících se secími stroji. Stali se jimi zvláště mladí muži, ale také malé procento žen pracujících na lánech podzemnice olejné. Mnoho těchto osob neznalých zacházení s pesticidy nadhodnotilo množství přípravku v plnění secích strojů. V Senegalu by měl být znám postup distribuce pesticidů prezentující rizika otrav, neboť nebyl systematicky doprovázen dostačujícími informacemi o nebezpečí výrobků a jistých opatřeních, jež by měli být obdrženy v průběhu jejich používání (Gomes Do Espirito Santo, Marrama, Ndiaye et al., 2002).

5.2.4 Fatální otravy v Turecku

Mezi lednem 1996 a listopadem 2000 bylo na Council of Forensic Medicine, Morgue Specialization Office, v tureckém Izmiru provedeno 4 251 soudních pitev.
Soudním ohledáním a toxikologickou analýzou bylo retrospektivně vyhodnoceno 331 fatálních případů otrav (206 mužů a 125 žen). Za většinu úmrtí na otravy mohli insekticidy, a to ve 43 %. Ve všech případech otrav insekticidy se jednalo o suicidia a za otravy zodpovídaly v 78 % organofosfáty (Elif, Akgür, Oztürk et al., 2003).

5.2.5 Otravy pesticidy v jižní Indii

Oblast Warangal v Andhra Pradesh v jižní Indii zaznamenává více než 1 000 případů otrav pesticidy a stovky úmrtí každým rokem.

Byla zhodnocena data o všech přijatých pacientech s otravami pesticidy v oblastní správní nemocnici za roky 1997 až 2002.

Ukázalo se, že během 6 let bylo do nemocnice přijato 8 040 pacientů otrávených pesticidy. Celkové procento fatálních intoxikací tvořilo 22,6 %. Více detailních informací z roku 2002 odhaluje, že 2/3 pacientů byli mladší než 30 let, 57 % tvořili muži. V 96 % se jednalo o suicidia. Monokrotofos a endosulfan byly důvodem většiny úmrtí na pesticidy v roce 2002 (Srinvas Rao, Venkateswarlu, Surender et al., 2005).

5.2.6 Otravy pesticidy při pěstování bavlny v Indii a Pákistánu

Byl proveden roční odhad akutních otrav pesticidy mezi zemědělci ve třech vesnicích v Indii. Padesát žen pěstujících bavlnu ohlásilo nepříznivé účinky, které prodělali po expozici pesticidy jejich muži. Studie zaznamenala vážné zdravotní důsledky u zemědělců při užívání pesticidů, zvláště u žen pomáhajících s prací na polích. Typické povinnosti žen zahrnují míchání koncentrovaných chemikálií, doplňování postřikových cisteren a nebezpečná aplikace pesticidů. Z 323 hlášených příhod bylo 83,6 % spojeno se znaky a příznaky mírných až těžkých otrav. 10 % aplikací pesticidů bylo spojeno se třemi nebo více neurotoxickými znaky a příznaky typickými pro otravy organofosfáty, které jsou užívány ve 47 % aplikací. Přestože v 6 % z postřiků byl pracovní neurotoxický efekt velmi vážný nikdo nevyhledal zdravotnickou péči (Mancini, Van Bruggen, Jiggins et al., 2005).

Ačkoli v Pákistánu drží pod kontrolou škůdce rozsáhlé užívání pesticidů, tak má zároveň tento stát i problémy se životním prostředím právě v důsledku chemického ošetřování. V některých oblastech Punjab a Sindh je v podzemní vodě nalézána kontaminace a trvale je zatěžována kontaminací v důsledku užívání pesticidů. Toto je hodně evidováno zemědělci nadužívajícími a nesprávně používajícími pesticidy zvláště v oblastech, kde se pěstuje bavlna. Ze studie biologického monitoringu je evidentní, že zemědělci jsou vystaveni vysokému nebezpečí akutní a chronické toxicity spojených s pesticidy v důsledku pracovní expozice. Kromě toho intenzivní užívání pesticidů (více postřiků než doporučených dávek) v oblastech s pěstováním bavlny představuje

mimořádné riziko pro polní dělníky, sběrače a nepřijatelné koncentrace reziduí v bavlníkových semenech (Tariq, Afzal, Hussain et al., 2007).

5.3 Konkrétní případy otrav organofosfátovými a karbamátovými insekticidy v zahraničí

5.3.1 Akutní intoxikace zaviněná požitím zeleniny kontaminované aldikarbem

Nedávná zpráva z brazilského Sao Paula hovoří o případu kontaminace zeleniny pesticidem. Tří členové jedné rodiny požili zeleninu ošetřenou aldikarbem. U všech tří se rozvinuly příznaky AChE inhibice a zotavili se naštěstí několik hodin po ingesci. Zprávy o toxicitě při požití kontaminovaného jídla byly nečekané. Aldikarb je vysoce toxický pesticid a může být pouze užit bezpečně pokud bude řádně pod dohledem vládních a průmyslových nařízení (Mendes, Mendes, Cipullo et al., 2005).

5.3.2 Případ fatální otravy methomylem a nikotinem

V Japonsku je hlášen případ 35letého muže, který byl nalezen ležící v poloze na břiše ve svém pokoji. Měl kardiopulmonální zástavu a po převozu do nemocnice zemřel. Tam nebyl již resuscitován. Nebyla pozorována mióza. Po smrti byl v jeho žaludku nalezen obsah 170 g nazelenalé tekutiny a malé množství rozžvýkaných tabákových listů. Sérová cholinesterázová aktivita byla 47-90 IU (normální rozsah pro muže : 200-440 IU).

Analýza pomocí GC a GC-MS objevila v žaludku muže nikotin (21,8 mg), methomyl (304 mg), a triazolam (1,69 mg). Muž konzumoval tabákové listy obsahující ve vodě rozpustný methomyl (45 %), a dále 0,25 mg hypnosedativa triazolamu. Koncentrace methomylu v krvi činila 3-8 ng/ml. Značné množství methomylu (2 260-2 680 ng/ml) bylo detekováno v cerebrospinální tekutině a ve sklivci. Nikotinová koncentrace v krvi se pohybovala od 222 do 733 ng/ml. Malé množství triazolamu bylo detekováno pouze ve žluči (176 ng/ml) a v játrech (23 ng/g). K úmrtí došlo krátce po

konzumaci, paralýzou dýchání aditivními účinky methomylu a nikotinu (Moriya, Hashimoto, 2005).

5.3.3 Kontaminace jídla methomylem

26 prosince, 2002 bylo zabaveno 124 závadných pokrmů v restauraci nabízející plody moře ve městě Kao-Hsiung, které leží ve státě Taiwan. 69 lidí bylo odvezeno na ošetření. Byly u nich analyzovány klinické symptomy, zjišťován detailní původ jídla a požité množství ze všech pokrmů. U 59 hospitalizovaných dospělých pacientů byla identifikována příčina potíží.

Střední latentní údobí od požití jídla po prvotní projevy činila 5 minut. Bylo zaznamenáno 26 symptomů. Většina obvyklých příznaků zahrnovala pohybovou nekontrolovatelnost, závratě, generalizovanou slabost a zvracení.

Téměř všichni pacienti jedli vařenou rýži, listovou zeleninu s krabími klepety v pokrmu stir-fried. Intoxikace z požití pokrmů nebyla většinou spjata s těžkými příznaky. Potravinářská inspekce odhalila vysoký obsah methomylu v listové zelenině, která spolu s krabími klepety byla součástí pokrmu stir-fried (380 ppm) a ve smažených mlžích (1 113 ppm).

Původ jídla a chemická analýza otrav indikovaly za vše odpovědný methomyl. 24 pacientů se plně uzdravilo během sedmi dnů.

Pokrmy spjaté s methomylovými intoxikacemi se vyznačovaly průdkým nástupem závažné klinické toxicity (Tsai, Wu, Cheng et al., 2003).

5.3.4 Akutní otrava chloropyrifosem v těhotenství

Expozice pesticidy a otravy jsou většinou nehlášeny slabými prostředky zemí kde jsou ženy často poškozovány prací v zemědělství. Případy otrav organofosfáty jsou neobvyklé. Uvedený případ King Edward VIII Hospital, Durban v Jižní Africe vypovídá o 22leté ženě ve 29. týdnu těhotenství, která měla četné generalizované tonickoklonické záchvaty. V počátcích bylo předpokládáno, že vše způsobuje

diagnostikovaný božec a léčení bylo započato podáním $MgSO_4$. Znaky OF toxicity zahrnovaly po česneku zapáchající zvratky, průjem, fekální inkontinenci, bronchiální hypersekreci, svalovou únavu a křeče.

Pacientka byla později léčena atropinem. Přesto že matka přežila, dítě se narodilo předčasně a zemřelo dva dny po narození bez nějakých OF příznaků. Otravy OF mohou napodobovat akutní potíže v těhotenství, jako je božec a záchvaty. Otravy v těhotenství mohou nebezpečně působit na matku, plod nebo novorozeně (Solomon, Moodley, 2007).

5.3.5 Náhodné požití karbamátu šestadvacetiletým pacientem

Akutní otrava náhodného požití karbofuranu se týkala chronického alkoholika převezeného do polského Tarnova na II. oddělení vnitřního lékařství a akutních otrav.

V klinickém obraze převládaly muskarinové a nikotinové symptomy. Toxikologická vyšetření odhalila snížení acetylcholinesterázové aktivity.

Doposud bylo na II. oddělení interního lékařství a akutních otrav v Tarnově léčeno šest případů otrav spojených s AChE inhibicemi (Lata, Janiszewski, Madej, 1997)

5.3.6 Akutní suicidium požitím karbofuranu

V jednom polském článku je popisován případ 49leté ženy s akutní, silnou suicidiální otravou karbofuranem. U níž byla nejnižší aktivita AChE 0 IU/L. Neboť karbamáty vedou jak je známo k multiorgánovému poškození, zejména účinkují na CNS (Gawlikowski, Hubalewska, Dydejczyk, Pach, 2007).

5.3.7 Střední organofosfátová otrava ve Velké Británii

Akutní organofosfátové otravy jsou ve Velké Británii vzácné. Ale zpráva ze Southamptonu v roce 2001 popisuje 45letého muže, který se pokusil o sebevraždu

vypitím organofosfátového insekticidu. Pacient měl těžké příznaky otravy a zkolabován byl převezen do nemocnice (Stacey, Morfey, Payne, 2004).

5.3.8 Fatální intoxikace omethoátem

V Rakousku byl hlášen případ sebevraždy insekticidem omethoatem. Kdy 18letý učeň zahradnictví požil neznámé množství omethoátu. Mladík byl nalezen ležící ve svém pokoji v bezvědomí pod svou postelí. Při pitevním ohledání byly u něho patrné řezné rány pronikající kůží zápěstí, dále plicní hemoragický edém, dilatace pravé srdeční komory a edém mozku. Žaludeční sliznice byla zduřelá tmavohnědého zbarvení. Intenzivní chemický zápach se uvolňoval z těla a orgánů. Toxikologická analýza zachytila omethoát v krvi (208 micro g/ml), moči (225 micro g/ml), žluči (524 micro g/ml), játrech (341 micro g/ml) a ledvinách (505 micro g/ml). V žaludečním obsahu byla koncentrace jedu 48 223 micro g/ml. Množství aktivní AChE v periferním krevním séru bylo redukováno na méně než 0,2 % běžné hodnoty (Pavlic, Haidekker, Grubwieser et. al., 2002).

5.3.9 Pokus o sebevraždu chlorpyrifosem

Ve španělském Madridu byl hlášen mírný případ sebeotravy chlorpyrifosem (Dursbanem) formulované jako následek ingesce. 15letá dívka byla převezena na ambulanci po ingesci přípravku, který byl na štítku své nádoby označen jako jed. Přivezená dívka byla v bezvědomí, měla zachované vitální funkce a silně zapáchala rozpouštědlem. Léčebné opatření zahrnovalo aplikaci dekontaminačních procedur, podání kyslíku, výplach žaludku a mělo dobré výsledky s mírnou depresí CNS a bradykardií. Dvě hodiny po požití byly biologické vzorky odebrané na ambulanci a poslány na laboratorní analýzu s pokyny vyšetřit přítomné chemikálie. Sérum a žaludeční obsah obsahovaly v tomto zastoupení 5,3 a 9,4 micro g/ml z nemetabolizovaného chlorpyrifosu, 4,6 a 6,9 micro g/ml toluenu a 2,5 a 7,9 micro g/ml

butyl acetátu. Dále byla zachycena i malá stopa tetradifonu (Martínez, Ballesteros et al., 2004).

5.4 Globální rozdělení fatálních samootrav pesticidy

Je dokázán hromadící se počet samootrav pesticidy, jako jeden z nejobvyklejších používaných způsobů suicidií na celém světě.

Původní odhad WHO o počtu suicidií zapříčiněných požitím pesticidů z roku 2002 činí asi 1/3 z 873 000 celkových suicidií na celém světě. Tento odhad by mohl být příliž nízký a ovlivněn hodnověrností oficiálních statistik suicidií z Indie. Poslední detailní studie zemědělské Indie naznačuje, že přesné číslo může být 2-3 vyšší než oficiální odhady otrav pesticidy, které jsou běžné v zemědělských oblastech. Podobný profil byl též odhalen v Číně.

Odhad míry suicidií zaviněných pesticidy v jednotlivých regionech je značně rozdílný: pro Evropu 3,7 % suicidií zaviněných pesticidy , Ameriku: 4,9 %, východní Středozemí: 16,5 %, Afriku: 22,9 %, jihovýchodní Asii: 20,7 % a pro Západopacifický region: 55,8 %.

Počty úmrtí na samootravy pesticidy podhodnocují opravdovou zátěž zdravotnických zařízení spojenou s těmito sebeotravami. Suicidia pesticidy jsou spřažené s fatálními případy mezi 1-70 %, v závislosti na dostupnosti jednotlivých pesticidů.

Paraquat a aluminium fosfid jsou zodpovědné za fatální případy zhruba v 70 %, zatímco organofosfátové insekticidy dimethoát a chlorpyrifos co se každého týče 23 % a 7 % .

Konzervativní odhad činí 258 234 úmrtí na pesticidy z 1 291 170 až 2 582 340 případů samootrav ročně.

Ingesce OF insekticidů se zdají být nejčastějšími v zemědělské Asii, je evidováno okolo 2/3 případů. V závislosti na požití jednotlivých organofosfátů , okolo 20-30 % pacientů byla žádoucí intubace.

Globální rozdělení fatálních samootrav pesticidy nevytváří však obraz prodeje pesticidů. Největší tržby jsou v Evropě (29 % světového trhu) s výpočtem pouze 2 % (6 080/258 234) suicidií pesticidy. Oproti tomu Asie (zahrnující západopacifickou a jihovýchodní oblast Asie) vykazuje kolem 25 % světové poptávky, ale 91 % (235 620/258 234) úmrtí. To je patrně zaviněné odlišnými zemědělskými směrnicemi v těchto oblastech. Značné číslo drobných majitelů vykonávajících zemědělskou činnost v Asii, dovolují snadný přístup k pesticidům. Zatímco jen omezený počet lidí pracuje na pozemcích západních zemí.

Významný vzrůst prodeje vyráběných pesticidů se objevil mezi roky 2004 a 2005 v Africe a na Středním východě (nástup o 9,1 %). To může korespondovat s růstem suicidií s použitím pesticidů v těchto oblastech v budoucích letech.

5.4.1 Afrika

Informace o suicidiích a o způsobu suicidií na africkém kontinentu jsou vzácné. Pro země kde použití nějaké látky k samootravě je dokumentováno, se zdá být situace v kontribuci otrav pesticidy značně variabilní. Data o nemocničních přijetí fatálních i nefatálních samootrav ukazují , že pesticidy byly užity ve 46 % v Kampale (Uganda), v roce 2002.

Odhad úmrtí na pesticidy v Africe vychází z informací ze 4 studií uskutečněných převážně ve městských oblastech v Nigerii, Jižní Africe, Tanzanii a Malawi. Tyto 4 země zahrnovaly 32 % z regionální populace.

Rozbor dat odhalil pouze 1 % (13/1 018) užití pesticidů ze suicidií v Durban v Jižní Africe 1997–2002; 12 % (12/100) suicidií s užitím pesticidu v Dar es Salaam na území Tanzanie 2001–2002; 79 % (66/84) ze suicidií v Malawi v letech 2000–2003.

Na základě získaných informací o Africkém kontinentu byl posouzen odhad rozdělení a počtu suicidií s použitím pesticidů v Africe činící 22,9 % a 7 800.

5.4.2 Amerika

V Severní Americe jsou pesticidy jen výjimečně používány k sebevraždám. V USA se mezi lety 1995–1998 přihodilo na 87 suicidií (přibližně 22 za rok). Nebyly nalezeny žádné informace o užitích pesticidů za účelem sebevraždy v Kanadě.

Celkový počet informací o úmrtích na pesticidy (nejen suicidia) ve středoamerických zemích byl vytvořen sledováním dat z Belize, Kosta Riky, Salvadoru, Guatemaly, Hondurasu, Nikaragui a Panamy. V těchto zemích bylo v roce 2000 odhaleno 748 úmrtí spojených s pesticidy. Jestliže jsou tyto informace skutečné a úmrtí tvoří převážně suicidia, pak založená statistika WHO těchto zemí, tvoří tedy 31 % ze suicidií pesticidy této oblasti.

Dokumentace suicidií pesticidními látkami v Jižní Americe je vzácná. Národní statistiky největší oblasti, Brazilie (176 milionů obyvatel) zaznamenaly 553 suicidních otrav pesticidy v roce 2004 (evidováno 6,9 % z celkových suicidií). Další zprávy o Brazili naznačují, že tento obraz může být podhodnocen. Vše se opírá studii odhalující více než polovinu pacientů samootrávených pesticidy, kteří byli hospitalizováni v General Hospital in Rio de Janeiro.

Data o zemědělské oblasti Surinamu odhalují až 50 % suicidií s použitím pesticidu.

5.4.3 Oblast Středního východu

Za léta 1998–2001 přichází zpráva z Faisalabadu v Pákistánu o 15 % úmrtí na suicidia pesticidy z 98 celkových suicidiálních otrav v zemi.

5.4.4 Evropa

Pesticidy jsou v Evropě občasně užity v případech sebevražd. Nebyly ale nalezeny například informace o situaci v Rusku a Německu.

V 90. letech představovalo Maďarsko výjimku se zjištěnými zhruba 17 % samotrav pesticidy ve městě Szeged.

Informace o bulharské populaci vypovídají o 78 úmrtích na otravy pesticidy (suicidia i nehody) mezi roky 1990–98. Odhad pro celé Bulharsko činí 6,8 % suicidií s požitím pesticidů z 12 990.

Informace z oblasti Trakie v Turecku (1994–2004) hovoří o 7 % (10/137) suicidií s užitím pesticidu. Informace z let 2000–2002 týkající se Polska ukazují na 22 úmrtí spojených s pesticidy a představují 0,09 % z 24 895 suicidií za dané údobí. Informace z Maďarska udávají 2 % (75/2 979) ze suicidií s použitím pesticidů.

Odhad pro Evropu byl založen na údajích ze zemí zahrnujících přibližně 30 % celkové populace. Zvážený odhadovaný podíl a každoroční počet suicidií pesticidy v Evropě činí 3,7 % a 6 080 (možný rozsah 1 872 až 9 170).

5.4.5 Asie

Co do odhadu suicidií s použitím pesticidů v jihovýchodní Asii dominuje Indie s počtem obyvatel přesahujícím 1 miliardu. Oficiální zprávy z roku 2005 vypovídají o 19,6 % (n = 22 327) samootrav s použitím insekticidu z 113 914 zaznamenaných suicidií. Specifickou charakteristikou samootrav v severní Indii je časté požití aluminium fosfidu, který je fumigačně užíván k ochraně skladovaného obilí a je spojen s více než 70 % fatálních případů.

Odhad WHO udává 55 % samootrav ze suicidií v Bangladéši, který tvoří třetinu nejvíce zalidněné země této oblasti (144 milionů obyvatel). Informace z dalších zdrojů hovoří o značném poměru fatálních otrav způsobených požitím pesticidů.

Odhad vychází z oficiálních statistik suicidií o Indii a pohybuje se v odhadovaném rozsahu 20-30 % suicidií s použitím pesticidů.

Jediné země v jihovýchodní Asii s údaji o podílu suicidií spojených s pesticidy jsou Srí Lanka a Thajsko. Zprávy o úmrtí ze Srí Lanky odhalují 54 % suicidií způsobených požitím pesticidů v zemi v roce 2005. Pro Thajsko počet sebevražd pesticidy činí přibližně 16 % ze všech suicidií v údobí 1998–2003.

Kombinací výše popsaných informací se dospělo k odhadu podílu a celkovému každoročnímu počtu suicidií pesticidy v této oblasti, který je 20,7 % a 51 050 (možný rozsah 47 720 až 82 680). Tento odhad je založen na informacích zahrnujících 71 % populace oblasti.

Oficiální podíl suicidií pro Indii (10,3 ze 100 000 v r. 2005) je považován za podhodnocený. Detailní studie několika oblastí odhalila, že podíl suicidií v Indii může být až 40 na 100 000 a s o 30 % více úmrtími způsobených samootravami pesticidy.

Studie hlásí nejvyšší podíl suicidií v Indii (>60 na 100,000), vše vychází z počtů získaných ze zemědělské oblasti Tamil Nadu. Podíl těchto suicidií je třikrát vyšší než oficiální počty z Tamil Nadu. Zatímco několik rozporů oficiálního podílu suicidií určených místní studií by mohly být důsledkem rozdílného výskytu suicidií ve městech a na venkově. Policejní údaje odhalují že okolo 90 % suicidií v Indii se vyskytuje mimo města. Nicméně zdá se že toto určuje větší zátěž v odhadu odvozeného ze zemědělské populace. Užitím těchto dat se dochází k odhadu, který vzrostl na 420 000 suicidií v Indii s podílem 126 000 samootrav pesticidy. Použití odhadu podílu suicidií a rozdělení pesticidových suicidií celé populace jihovýchodní Asie (1 293 milionů) přináší celkem 517 200 suicidií (tj. přídavek 308 200 nad oficiální odhad 209 000) a 155 160 chtěných expozic s pesticidy (tj. 113 360 suicidií pesticidy navíc). Tento výsledný obraz revidovaného odhadu suicidií spojených s pesticidy je v této oblasti 164 410.

5.4.6 Západopacifický region

Zprávy z Japonska uvádějí 24 % z 22 402 mužských suicidií a 3,7 % z 9 011 ženských suicidií z roku 1999, které byly způsobené samootravami pesticidy.

Pesticidy jsou také často užívány jako nástroj sebevražd v Číně. Studie uskutečněná v severní Číně udává 28 % ze 14 771 ambulantních návštěv samootrávených požitím pesticidní látky. Detailní studie ukazuje 519 suicidií z 23 míst (20 zemědělských a 3 městských) v letech 1998-2000 a zjištěno 62 % (323/519; 95 % CI 58-66 %), které byly výsledkem samotravy zemědělskou chemikálii nebo jedem.

Nově publikované informace o Malajsii předkládá výpočet o 605 úmrtích na pesticidy (převážně sebevraždy), přiznanými hospitalizovanými lidmi s otravami mezi lety 1999–2001.

V Jižní Koree je přes 20 % ze všech suicidií způsobeno otravami pesticidy.

Použitím údajů o Japonsku a Číně je odhadován podíl a počet úmrtí na otravy pesticidy v Západopacifickém regionu na 55,8 % a 184 570 (možný rozsah 172 730-196 410).

5.4.7 Celosvětový souhrn

Kombinací dat ze 6 oblastí největší odhad každoročního počtu suicidií pesticidy na celém světě činí 258 234 v možném rozmezí 233 997 až 325 907. Je počítáno na 30 % (rozmezí 27-37 %) obsahu ze všech suicidií ve světě.

Jestliže, je ale vyšší odhad suicidií v Indii vložen do modelu celkového ročního počtu světových suicidií se zvýšením z 873 000 na 1 181 200, potom odhad počtu příhod s pesticidy tvoří 371 594 (347 357-439 267) a podíl globálních suicidií v důsledku požití pesticidu 31 % (29-37 %) (Gunnell et al., 2007).

5.5 Pesticidy jako možné zbraně teroristů

V současné době jsou za nejpravděpodobněji teroristicky zneužitelné chemické látky považovány všechny nervověparalytické látky typu organofosfátů i karbamátů (Kassa et al., 2006).

Krom NPL jsou i některé pesticidy většinou též v seznamu, potenciálně použitelných jedů k možným teroristickým útokům. Hlavním kritériem tohoto seznamu byla především vysoká toxicita

Například i aldikarb z důvodu své vysoké toxicity by mohl být počítán do tohoto seznamu, neboť četné zprávy vypovídají o jeho zneužitích vůči zvířatům, a o největším vypuknutí případů otráveného jídla pesticidy ve Spojených státech (FBI contacts for suspicious pesticide/OP nerve gas incidents).

Společným znakem těchto látek je tedy nejen vysoká toxicita, ale i snadná výroba a dostupnost výchozích surovin (Kassa et al., 2006).

Uplatnění karbamátů v podobě možných bojových látek se opírá o skutečnost, že tyto látky jsou vyráběny ve značné kvantitě jako insekticida, mnohé karbamáty vykazují vysokou toxicitu právě pro člověka a naplňují i kritéria ohledně lehké přípravy a snadno dostupných surovin.

Již od 40. let 20. století počala být ve Francii, Velké Británii, Kanadě a USA zkoumána možnost využití karbamátů jako BOL a s tím i tedy související jejich vhodnost ke zneužití proti živé síle.

Z hlediska potenciálního využití pro výrobu chemických zbraní vzbudila největší pozornost mezi karbamáty sloučenina s kódovým označením T-1123, chemicky 3-di-ethylaminofenyl-N-methylkarbamát methojodid, která splňuje všechny podmínky potřebné k tomuto účelu a podle SIPRI je nejperspektivnější BOL z této skupiny chemických sloučenin (Patočka et al., 2004).

První organofosforové insekticidy, parathion, schradan a tetraethyldifosfát (TEPP), byly látky vysoce účinné, avšak extrémně toxické pro savce. TEPP je nejjedovatější látka, která kdy byla v zemědělství použita, jeden gram může zabít 16 lidí. Jsou to nejnebezpečnější látky, jaké kdy byly v zemědělství použity. Při jejich aplikaci se musel nosit úplný ochranný oděv a ochranná maska, přesto došlo k několika smrtelným otravám. Ionizovaná anticholinesterázová činidla, jako je amiton jsou též extrémně toxické pro savce (Cremlyn, 1985). Například ze syntetických látek podobných amitonu, označených jako V-látky, byla vytipována jako vojensky nejvhodnější sloučenina pod kódovým názvem VX. V otevřeném tisku byla charakterizována jako velmi stálá, účinější než sarin a soman, zejména při průniku přes neporušenou kůži (Bajgar a Fusek, 2006).

Hromadné otravy pesticidními látkami přicházejí v úvahu nejen v případě chemických havárií výrobních provozů, skladovacích prostor, při vlastním používání těchto látek v zemědělství (velkoplošné postřiky), ale nelze vyloučit ani zneužití těchto látek v rámci chemického terorismu (Kassa et al., 2006).

Z literárního průzkumu doposud nevyšly najevo žádné konkrétní případy zneužití pesticidů v rukou terorismu.

Pokud jde o teroristické útoky, tak k těm lze použít v samé podstatě kteroukoli chemickou látku, jež je pro teroristy dosažitelná, má žádoucí vysokou jedovatost a je pro dané účely uplatnitelná. Tyto parametry nepochybně některé pesticidy splňují. Z těchto důvodů tedy nelze hrozbu terorismu spojenou se zneužitím těchto látek proti živé síle zcela vyloučit, ani podceňovat.

6 Závěr

Pesticidy a jejich vliv na lidské zdraví jsou často probíraným tématem spojeným mnohdy s řadou otázek. Z hlediska akutního poškození jsou jedny z nejtoxičtějších pro savce, tedy i člověka organofosfátové a karbamátové insekticidy.

Průzkum zabývající se četností smrtelných otrav lidí spojených s OF a karbamátovými insekticidy ukazuje, že tyto látky představují v ČR jen nízké riziko. Vše je založeno na výsledcích se zjištěnými pouze 4 smrtelnými otravami od roku 2000 na území ČR.

Avšak literární průzkum objevuje například odhady suicidií spojených s pesticidy na celém světě tvořící 31 % z celkových suicidií a převyšující 370 000 případů ročně, končící mnohdy i smrtí. Z nichž největší problém se samootravami pesticidy je zejména v Indii a Západopacifickém regionu.

Otravy spojené s pesticidy jsou časté v rozvojových zemích, především u zemědělců pěstujících bavlnu porušujících pravidla správného užívání, neznalých všech rizik těchto látek, nedodržujících bezpečnost práce, apod. Právě tyto fakta jednoznačně potvrzují první část hypotézy o potenciální nebezpečnosti pesticidů pro člověka a schopnosti jej usmrtit.

Žijeme však v době, kdy velkou bezpečnostní otázku a hrozbu představuje terorismus. Potvrzení 2. části hypotézy o možném zneužití pesticidů terorismem se opírá o skutečnost, že například některé organofosfátové a karbamátové insekticidy jsou extrémně toxické pro člověka. Nesplňují však pouze tuto základní podmínku, ale zároveň je jim vlastní i žádaná poměrně snadná a levná příprava.

7 Seznam použité literatury

BAJGAR, J., FUSEK, J. *Náhodné a cílené použití toxických látek: Vojenské konflikty, havárie i terorismus.* Vojenské zdravotnické listy. Hradec králové: 2006, roč. 75, č. 2

CREMLYN, R. *Pesticidy.* Přel. Ing. R. Seifert, CSc. 1. vyd. Praha: Nakladatelství technické literatury, n. p., 1985. 244 s.
L16-B3-IV-31f / 62064

DRÁPAL, J., ETTLEROVÁ, K., HAJŠLOVÁ, J. et al. *Rezidua pesticidů v potravinách*. VVP:PEST/2005/1/deklas

ELIF, D. et al. *Fatal poisonings in the Aegean region of Turkey*. Vet Hum Toxicol. 2003, 45(2):106-8

GAWLIKOWSK, T., HUBALEWSKA, A., DYDEJCZYK, A. *Acute suicidal carbofuran poisoning-case report*. Przegl Lek. 2007, 64(4-5):322-3

GOMES DO ESPRITO SANTO, M.E., MARRAMA, L., NDIAYE, K. *Investigation of deaths in an area of groundnut plantations in Casamance, South of Senegal after exposure to Carbofuran, Thiram and Benomyl.* J Expo Anal Environ Epidemiol. 2002, 12(5):381-8.

GUNNELL, D. et al. *Konradsen The global distribution of fatal pesticide self-poisoning: Systematic review*. BMC Public Health. 2007, 7:357

JAGA, K., DHARMANI, C. *Methyl parathion: an organophosphate insecticide not quite forgotten.* Rev Environ Health. 2006, 21(1):57-67.

KASSA, J. et al. *Toxikologické aspekty medicíny katastrof.* 1. vyd. Hradec Králové: Univerzita obrany. 2006, 80 s.

ISBN 80-85109-89-1

LATA, S., JANISZEWSKI, J., MADEJ, T. *Accidental oral poisoning with carbamate in a 26-year-old patient*. Przegl Lek. 1997, 54(10):753-5.

MANCINI, F., VAN BRUGGEN, A.H., JIGGINS, J.L. et al. *Acute pesticide poisoning among female and male cotton growers in India*.
Int J Occup Environ Health. 2005, 11(3):221-32.

MARTÍNEZ, M.A., BALLESTEROS, S., SÁNCHEZ, C. et al. *Attempted suicide by ingestion of chlorpyrifos*. J Anal Toxicol. 2004, 28(7):609-15.

MENDES, C.A., MENDES, G.E., CIPULLO, J.P. et al. *Acute intoxication due to ingestion of vegetables contaminated with aldicarb*. Clin Toxicol (Phila). 2005, 43(2):117-8.

MORIYA, F., HASHIMOTO, Y. *A fatal poisoning caused by methomyl and nicotine*. Forensic Sci Int. 2005, 149(2-3):167-70

NOVOTNÝ, L., HONZLOVÁ, A., ONDRÁČEK, P. et al.. *Intoxikace zvířat karbofuranem*. Veterinářství 2003, 53:551-554

PATOČKA, J. et al. *Vojenská toxikologie*. 1. vyd. Praha: Grada Publishing, a.s., 2004. 178 s. ISBN 80-247-0608-3

PAVLIC, M., HAIDEKKER, A., GRUBWEISER, P. et al. *Fatal intoxication with omethoate.* Int J Legal Med. 2002, 116(4):238-41.

RECENA, M.C., PIRES, D.X., CALDAS, E.D. *Acute poisoning with pesticides in the state of Mato Grosso do Sul, Brazil. Sci Total Environ*. 2006, 15;357(1-3):88-95.

ROEYEN, G., CHAPELLE, T., JORENS, P. et al. *Necrotizing pancreatitis due to poisoning with organophosphate pesticides.* Acta Gastroenterol Belg. 2008, 71(1):27-9.

SOLOMON, G.M., MOODLEY, J. *Acute chlorpyrifos poisoning in pregnancy: a case report*, Clin Toxicol (Phila). 2007, 45(4):416-9.

SRINIVAS RAO, CH., VENKATESWARLU, V., SURENDER, T. et al. *Pesticide poisoning in south India: opportunities for prevention and improved medical management*. Tropical Medicine & International Health 2005, 10(6):581-8.

STACEY, R., MORFEY, D., PAYNE, S. *Secondary contamination in organophosphate poisoning: analysis of an incident*. QJM. 2004, 97(2):75-80.

TARIQ, M.I., AFZAL, S., HUSSAIN, I. et al. *Pesticides exposure in Pakistan: a review*. Environ Int. 2007, 33(8):1107-22.

TSAI, M.J., WU, S.N., CHENG, H.A. et al. *An outbreak of food-borne illness due to methomyl contamination. Journal of Toxicology, Clinical Toxicology*. 2003, Vol. 41. No. 7 969-973

VARONA, M., HENAO, G., LANCHEROS, A. et al. *Organophosphorus and carbamate pesticide exposure in Putumayo Province, Colombia*. Biomedica. 2007, 27(3):400-9.

E X T O X N E T, Extension Toxicology Network Pesticide Information Profiles http://extoxnet.orst.edu/pips/parathio.htm

E X T O X N E T, Extension Toxicology Network Pesticide Information Profiles http://pmep.cce.cornell.edu/profiles/extoxnet/24d-captan/aldicarb-ext.html#12

E X T O X N E T, Extension Toxicology Network Pesticide Information Profiles
http://pmep.cce.cornell.edu/profiles/extoxnet/carbaryl-dicrotophos/dichlorvos-ext.html

FBI contacts for suspicious pesticide/OP nerve gas incidents
http://www.safe2use.com/ca-ipm/01-09-30.htm

8 Klíčová slova

Pesticidy

Insekticidy

Karbamáty

Organofosfáty