

Cvičení č. 5

Rodenticidy

- Rodenticidy jsou skupina pesticidů primárně určená ke kontrole populací hlodavců
- Existují závazná pravidla kdy, jak a kde je používat. Přesto všechno právě ony způsobují velkou část hlášených otrav jak u domácích, tak u volně žijících zvířat, a také jsou často používány k záměrným otrávám
- Otrávit se lze velmi jednoduše, pokud jsou nástrahy s rodenticidy položeny na nevhodných místech, zvířatům snadno dostupných – důležité hlavně u psů a koček
- U těchto druhů zvířat existuje taktéž možnost otravy po pozření mrtvého nebo umírajícího hlodavce, který byl právě rodenticidy otráven (sekundární otrava)

Dělení rodenticidů:

- Podle chemického složení:
 - anorganické – fosfidy zinku a hliníku
 - organické – přírodní (alkaloidy), syntetické
- Podle způsobu podání:
 - určené k pozření, k pití, k rozprašování, k fumigaci
- Podle mechanismu účinku:
 - účinné po jedné dávce
 - kumulační

Fosfid zinku a fosfid hliníku

- Jediná anorganická skupina, která je dnes v této indikaci povolena, působí po jednorázovém podání
- Jsou to velmi jedovaté látky, absolutně neselektivně působící, které způsobují mnoho nechtěných otrav (v poslední době i záměrných otrav)
- Fosfid zinku je požerová nástraha pro hlodavce (bezbarvé granule), fosfid hliníku je fumigační insekticid a rodenticid k fumigaci v uzavřených prostorech (sklady, sýpky). Obojí jsou dostupné pouze pro osoby s povolením k použití, nejsou dostupné běžné veřejnosti
- Fosfid zinku často způsobuje otravy u volně žijících zvířat (bažantů, orlů, zajíců atd.), protože se používá k hubení hlodavců na polích (není povolen pro použití v budovách)

Mechanismus účinku:

- V kyselém žaludečním prostředí je fosfid zinku snadno a rychle hydrolyzován a uvolňuje plynný fosfan (PH_3), který je pak vlastní účinnou toxickou látkou. Fosfid hliníku se mění samovolně na fosfan působením vzdušné vlhkosti
- Fosfan je lipofilní, přestupuje membrány buněk a v nich vede k inhibici oxidativní fosforylace a ke zvýšené tvorbě ROS, což vede k poškození až smrti buněk
- Tento plyn ihned poškozuje žaludeční sliznici, způsobuje její podráždění, zánět a nekrózu
- Poté se dostává do krevního oběhu, kde poškozuje cévy a všechny orgány
- Při inhalaci způsobuje téměř okamžitě otok plic
- Otrava je obvykle akutní (při inhalaci perakutní) a prognóza je často maligní až infaustní pro intenzitu a ireverzibilitu poškození

Klinické příznaky:

- Nastupují obvykle v průběhu 1-4h (podle pH a náplně žaludku)
- Objevuje se nausea, vomitus, nafouklé břicho, říhání, dyspnoe, těžké koliky s krvavými exkrementy, zvíře rychle chřadne a umírá během několika málo hodin
- U inhalační otravy dochází k rychlé smrti na udušení v důsledku otoku plic

Patologické vyšetření:

- Gastritida a enteritida s krváčeninami a nekrózou, GIT obsah páchne velmi typicky po česneku. Petechie na serozách, mozku, endokardu, parenchymatozní orgány jsou dystrofické
- U inhalační otravy edém plic a krváčeninami v plicích a bronších

Diagnostika:

- K laboratornímu vyšetření odesíláme obsah GIT (lépe celý žaludek), je nutno jej okamžitě uložit do uzavřené skleněné nebo plastové vzorkovnice, a nejlépe zamrazit.
- Nepřímo lze otravu potvrdit také při zvýšených koncentracích zinku nebo hliníku v játrech

Léčba:

- Do 1 hodiny po požití je vhodné podat roztok jedlé sody ke zvýšení pH žaludku a zabránění rozkladu na fosfan, a dále aktivní uhlí. Poté provést evakuaci žaludku
- Další léčba je jen podpůrná a symptomatická, ale při rozvinutí příznaků již obvykle neúčinná

Cholekalciferol – Vitamín D3

- Cholekalciferol je tzv. antirachitický vitamín
- Způsobuje hyperkalcémii (synergismus s parathormonem)
- Zvyšuje střevní absorpci vápníku, zvyšuje reabsorpci vápníku v ledvinách a způsobuje osteolýzu
- Kalcium z krve je pak ukládáno nejen zpět do kostí (kalcitonin), ale v nadbytku také v ostatních orgánech, hlavně v cévách a v ledvinách (ruptury cév, selhání ledvin)
- Hlodavci a kočky jsou nejcitlivější, poškození u jiných druhů zvířat není tak rychlé, ale mláďata psů a koní jsou k jeho působení taktéž citlivá
- Přestože je terapie otravy úspěšná, poškození ledvin může způsobovat problémy po několik měsíců a výjimečně trvá až do konce života zasaženého zvířete

Klinické příznaky:

- anorexie, hematemeze, průjem se stopami krve vy výkalech, ataxie, letargie, bradykardie; hematurie, polyurie a polydypsie v důsledku poškození ledvin

Patologické vyšetření:

- Žádné specifické nálezy kromě kalcifikací a poškození ledvin

Léčba:

- Pokud otravu zjistíme velmi brzy – emetika nebo gastrolaváž, živočišné uhlí
- Po velmi dlouhou dobu (3 – 4 týdny) musíme zajistit zvýšení eliminace kalcia z krve infuzní terapií, podáním diuretik a u koček někdy také kortikosteroidů
- Zvířata musí být krmena dietou se sníženým množstvím vitamínu D a kalcia, ev. ledvinovou dietou, a udržována v klidu a na stinném místě, abychom zaručili, že se slunečním zářením nebude aktivovat vitamín D přítomný v kůži savců a ptáků

Scillirosid

- Je to kardioaktivní glykosid nacházející se v tzv. mořské cibuli (*Scilla maritima*)
- K hubení hlodavců se ve Středozeří používá od dob starověku, dnes dostupný i v USA
- Přírodní preparát z mořské cibule příliš nebezpečný pro druhy zvířat s reflexem zvracení, protože obsahuje alkaloid emetin, který po pozření vyvolává silné zvracení a brání tak absorpci jedu do organismu. Čistý scillirosid je nebezpečný pro všechny druhy zvířat

Mechanismus účinku:

- Jako všechny srdeční glykosidy působí inhibiči myokardiální formy NA/K ATPázy, což vede ke kumulaci sodíku a následně vápníku v buňce myokardu a ke zvýšené kontraktilitě

Klinické příznaky:

- Změny srdečního rytmu (hlavně bradykardie, asystoly, až fibrilace), které jsou velmi vážné a mohou vést k úhynu zvířete

Léčba:

- emetika, gastrolaváž, aktivní uhlí opakovaně (enterohepatální oběh), infuzní terapie, podání antiarytmik, klid, tekutá strava

Antikoagulační rodenticidy

- Nejčastěji používané rodenticidy
- Rozdělení do tří skupin:
 - Kumarinové deriváty první generace (warfarin)
 - Kumarinové deriváty druhé generace (např. bromadiolon, brodifacoum)
 - Deriváty indandionu (difacinon)
- Často způsobují otravy domácích zvířat a jsou nejčastěji používaným jedem při záměrných otravách zvířat
- První generace kumarinů funguje na principu kumulace dávek, ostatní dva typy antikoagulačních rodenticidů už fungují po jednorázové aplikaci (prodělávají enterohepatální oběh, takže jsou vylučovány jen velmi pomalu)

Mechanismus účinku:

- Kumariny jsou velice podobné vitamínu K a soutěží s ním o místo na jaterních receptorech
- Některé faktory krevního srážení jsou v játrech produkovány jako neaktivní, aktivace se děje až karboxylací v přítomnosti vitamínu K jako kofaktoru
- Vitamín K musí být při této reakci v aktivní, tzv. **chinonové** formě. Po karboxylaci se mění na inaktivní **epoxidovou** formu
- Abychom jej transformovali zpět, k tomu v játrech slouží enzym nazvaný **epoxid-reduktáza**
- Kumariny se váží na tento enzym silněji než vitamín K a blokují cyklus přeměn vitamínu K, což vede ke snížení množství aktivních srážecích faktorů v krvi a k poruše hemostázy
- Chronická expozice – přímé poškozování cév a jejich zvýšená fragilita

Klinické příznaky:

- první fáze (u zvířat často přehlédnutá) – spontánní krvácení z nosu (epistaxe), dásní, řitního otvoru; slabost, ospalost, apatie, hematurie a melena (výkaly černě zbarvené natrávenou krví), anemie, dlouhé krvácení po těch nejmenších poraněních, slabý puls, nízká tělesná teplota
- druhá fáze – spontánní subkutánní krvácení, krvácení do svalů, tělních dutin – hemorhagická diatéza. Zvířata hynou v důsledku hypovolemie a anemie

Faktory vedoucí ke zhoršení zdravotního stavu:

- fyzická námaha, tvrdé a ostré krmivo

Patologické vyšetření:

- mnohočetné hematomy, hemothorax, hemoperitoneum, anemie tělních orgánů; nesrážlivá krev červené barvy, a to i po smrti zvířete

Laboratorní vyšetření:

- Játra, obsah GIT, moč a zbytky potravy či nástrahy na chromatografické stanovení účinné látky
- Krev - Provádí se tzv. Quickův test. Měří se protrombinový čas v citrátové plazmě (čas, za který se plazma vysráží po přidání iontů vápníku a tkáňového tromboplastinu). Fyziologický čas je u psů a koček cca 10 sekund, při patologických stavech se zvyšuje cca 10x
- Dále se může provést PIVKA test, který měří koncentraci neaktivních srážecích faktorů v plazmě.

Léčba:

- Majitelé často chodí pozdě – první příznaky otravy jsou velmi mírné a nespecifické, první pomoc je tedy bezpředmětná (ale sestává z emetik a podání aktivního uhlí)

- Podávání vitamínu K jako specifického antidota nejméně po dobu dvou až pěti týdnů! Nutno podávat do úpravy Quickova testu, nevysazovat po vymizení klinických příznaků
 - Podává se ze začátku s.c., abychom se vyhnuli poškození cév a tím i dalším krvácení, pak perorálně
 - V kritických případech lze provést transfuzi krve
 - Zvíře je nutno držet v klidu a podávat mu tekutou stravu (u přežvýkavců zrniny a pícniny, ne seno)
 - Pokud možno nepoužíváme postroje, ohlávky apod. Rovněž je třeba se vyvarovat podávání léčiv, která mohou zvyšovat krvácivost jako např. aspirinu a dalších nesteroidních protizánětlivých látek, kortikoidů, sulfonamidů, furosemidu
-

Praktická část: Stanovení vybraných rodenticidů metodou TLC