

FAKULTA VETERINÁRNÍ HYGIENY A EKOLOGIE
Ústav ochrany zvířat, welfare a etologie

PORUCHY ZDRAVÍ SOUVISEJÍCÍ S OTRAVAMI ZVÍŘAT

pro posluchače Fakulty veterinární hygieny a ekologie, obor Ochrana zvířat
a welfare

PharmDr. Zuzana Šíroká, Ph.D.
Prof. MVDr. Zdeňka Svobodová, DrSc.
Mgr. Petr Maršálek, Ph.D.
MVDr. Nikola Hodkovicová
MVDr. Josef Václavík

VETERINÁRNÍ A FARMACEUTICKÁ UNIVERZITA BRNO

Fakulta veterinární hygieny a ekologie

Ústav ochrany zvířat, welfare a etologie

PORUCHY ZDRAVÍ SOUVISEJÍCÍ S OTRAVAMI ZVÍŘAT

pro posluchače Fakulty veterinární hygieny a ekologie, obor Ochrana zvířat
a welfare

PharmDr. Zuzana Šíroká, Ph.D.
Prof. MVDr. Zdeňka Svobodová, DrSc.
Mgr. Petr Maršálek, Ph.D.
MVDr. Nikola Hodkovicová
MVDr. Josef Václavík

Veterinární a farmaceutická univerzita Brno, Palackého třída 1946/1, 612 42
Brno

TATO SKRIPTA JSOU SPOLUFINANCOVÁNA PROJEKTEM IVA VFU BRNO
2018FVHE/2390/63

Lektorovali: Prof. MVDr. Augustin Buš, CSc., MVDr. Jiří Škaloud, CSc.

© 2018 PharmDr. Zuzana Šíroká, Ph.D., Prof. MVDr. Zdeňka Svobodová, DrSc., Mgr. Petr Maršálek, Ph.D., MVDr. Nikola Hodkovicová, MVDr. Josef Václavík

Obsah

1. Obecná část	3
1.1. Definice jedů a jejich klasifikace. Historie toxikologie a otrav	3
1.2. Základy obecné toxikologie – toxikokinetika, toxikodynamika a vzájemné působení jedů	5
1.3. Metody hodnocení toxicity chemických látek	11
1.4. Postup při šetření otrav, odběr vzorků k chemicko-toxikologickému vyšetření ...	13
1.5. Možnosti léčby otrav	16
1.6. Prevence otrav	21
2. Speciální část	23
2.1. Otrava zvířat krmnou solí (NaCl)	23
2.2. Otravy zvířat dusíkatými látkami	25
2.2.1. Amoniak (NH₃)	25
2.2.2. Močovina	27
2.2.3. Dusičnany (NO₃⁻)	29
2.2.4. Dusitany (NO₂⁻)	31
2.3. Otravy zvířat oxidem uhelnatým a oxidem uhličitým	32
2.3.1. Oxid uhelnatý (CO)	32
2.3.2. Oxid uhličitý (CO₂)	34
2.4. Otravy zvířat ethylenglykolem	35
2.5. Otravy zvířat pesticidy	38
2.5.1. Insekticidy	39
2.5.2. Rodenticidy	49
2.5.3. Moluskocidy	59
2.5.4. Herbicidy	61
2.5.5. Fungicidy	66
2.6. Otravy zvířat kovy	68
2.6.1. Rtuť	68
2.6.2. Kadmium	71
2.6.3. Olovo	72
2.6.4. Arzen	74
2.6.5. Měď	75
2.6.6. Zinek	77
2.6.7. Železo	79
2.6.8. Selen	80

2.7. Otravy zvířat mykotoxiny	81
2.7.1. Námelové alkaloidy (mykotoxiny)	83
2.7.2. Aflatoxiny	84
2.7.3. Ochratoxiny	85
2.7.4. Patulin	86
2.7.5. Tremorgenní mykotoxiny	87
2.7.6. Trichotheceny	88
2.7.7. Zearalenon	89
2.7.8. Fumonisin	90
2.8. Otravy zvířat jedovatými rostlinami	91
2.8.1. Monoterpeny	92
2.8.2. Diterpeny	93
2.8.3. Triterpeny/Saponiny	95
2.8.4. Srdeční glykosidy	96
2.8.5. Kyanogenní glykosidy	98
2.8.6. Alkaloidy	100
2.8.7. Šťavelany	113
2.8.8. Toxické aminokyseliny	114
2.8.9. Fototoxické látky	117
2.9. Otravy zvířat léčiv	118
2.9.1. Paracetamol (synonymum acetaminophen)	118
2.9.2. Nesteroidní protizánětlivé látky (NSPZL, NSAIDs)	120
2.9.3. Permethrin	123
2.9.4. Ivermektin	124
2.9.5. Amitraz	125
2.9.6. Sulfonamidy	127
2.9.7. Metronidazol	128
2.9.8. Ionoforová antibiotika	129
3. Použitá literatura	131
4. Seznam použitých zkratk	135

1. Obecná část

1.1. Definice jedů a jejich klasifikace. Historie toxikologie a otrav

Toxikologie je nauka o nežádoucích účincích chemických, fyzikálních nebo biologických agens na živé organismy a ekosystémy a zahrnuje i prevenci a léčbu těchto účinků (Society of Toxicology).

Patří mezi lékařské vědní obory a studuje jedy, jejich působení na organismus, léčbu otrav, diagnostiku a také prevenci otrav a intoxikací. Zahrnuje poznatky nejen z fyziologie, patofyziologie, biochemie a dalších medicínských oborů, ale také poznatky z biologie a chemie. Ve veterinární medicíně pak v rámci toxikologie věnujeme velkou pozornost nejen samotnému postižení zvířat, ale i možnosti průniku toxické noxy do potravních řetězců a životního prostředí.

Definice uvádí, že toxin/jed je jakákoliv látka, kvantitativně nebo kvalitativně cizí pro organismus, která působí chemické nebo fyzikální poškození organismu. Paracelsus, lékař a alchymista, definoval jed velmi široce, ovšem pravdivě: „Všechny sloučeniny jsou jedy. Neexistuje sloučenina, která by jedem nebyla. Rozdíl mezi lékem (nebo neškodnou látkou) a jedem tvoří pouze jeho dávka.“

Zda a jak se projeví toxický účinek látky, závisí kromě dávky i na místu absorpce do organismu, na druhu organismu a jeho individuálních vlastnostech, přítomnosti dalších chemických látek a mnoha dalších faktorech. Proto je vyslovení jednotné a jednoduché definice jedu nesebné.

Mezi příčiny vzniku otrav zahrnujeme neznalost (nejstarší případy, zvířata, nyní nehody), ignoraci varování, bezohlednost, nepořádnost, nedbalost či dokonce zlobu či nenávisť, které pak vedou k záměrným otravám. Speciální kategorií jsou sebevraždy lidí, během nichž mohou zemřít i zvířata (např. otravy plynem).

Tolerance/imunita k jedům se nazývá mithridatismus podle antického krále Mithridata Pontského, který experimentoval s jedy na věznicích a v rámci své ochrany proti zavraždění trvale užíval směs 36 látek, které ho měly ochránit proti otravě. Na některé z nich si jde vybudovat toleranci (arzen, sůl, morfin, některé hadí a rostlinné jedy).

Principy vzniku tolerance:

- Snížená absorpce přes trávicí trakt (méně receptorů a přenašečů, tělo je internalizuje z membrány dovnitř buněk)
- Zvýšení kapacity detoxikačních/metabolických procesů
- U některých jedů se objevuje také zabudování do vlastního metabolismu (v tomto případě vysazení jedu vyvolá abstinenci příznaky)

Klasifikace jedů:

Jedy lze třídit podle několika kritérií:

- 1) dle chemického charakteru: anorganické/organické
- 2) dle původu: syntetické/přírodního charakteru
- 3) dle místa působení: působící lokálně/celkově působící
- 4) dle účinku na konkrétní orgán/typ tkáně/systém v těle

Historie otrav:

Otravy probíhaly od chvíle, kdy živočichové začali existovat a konzumovat přírodniny/horniny a také rostliny, které se začaly bránit proti svému ničení tvorbou jedů. V pravěku musel proběhnout proces identifikace jedů, který probíhal metodou učení na základě pokusů a omylů. Ve starověku již byly známy účinky mnoha jedů, které se využívaly k různým účelům (magické obřady, popravy, léčba aj.). První klasifikaci známých jedů a léčiv sepsal Dioscorides. Objevují se také první zmínky o léčbě otrav (Dioscorides, Nicander). Základy toxikologie jako samostatné vědy byly položeny v pozdním středověku lékařem a alchymistou Paracelsem, který zkoumal vztah mezi dávkou látky a jejím účinkem. Velký rozvoj a specializaci pak toxikologie zažívá od konce 18. století, kdy došlo k nástupu industrializace, rozvoji chemie, zemědělství a medicíny.

Je potvrzeno, že otravy hrály důležitou úlohu v historii lidstva, protože byly používány i k politickým cílům (ve starověku např. poprava Sokrata, ve středověku používány obvykle ženami, např. Kateřinou Medicejskou, v novověku např. otrava prezidenta Juščenka či agenta Litviněnka aj.).

1.2. Základy obecné toxikologie – toxikokinetika, toxikodynamika a vzájemné působení jedů

Toxikokinetika

Působení jedu na organismus je výsledkem vzájemných interakcí mezi jedem a organismem. Toxikokinetika sleduje osud jedu v organismu, tj. to, co organismus udělá s jedem. Zahrnuje studium absorpce, transportu a distribuce, biotransformace a exkrece.

Absorpce (vstřebávání jedu)

Při absorpci proniká látka z místa kontaktu do přilehlých krevních nebo lymfatických vlásečnic a dále do systémové cirkulace. Absorpce je významně ovlivněna místem kontaktu, vlastnostmi buněčných membrán a fyzikálně-chemickými vlastnostmi jedu a prostředí.

Hlavními cestami absorpce jsou:

- gastrointestinální trakt (celý) – požití
- respirační trakt (plíce) – inhalace
- kůže a sliznice – dermální prostup
- parenterálně – vpich (s.c. subkutánně, i.m. intramuskulárně nebo i.v. intravenózně) – injekce (předávkování) nebo kousnutí/píchnutí jedovatým živočichem

Existují mnohé faktory, které ovlivňují absorpci. Prvním z nich je cesta vstupu jedu do organismu. Je známo, že rychlé vstřebávání nastává po inhalační expozici (výstelka alveol je velmi dobře prostupná především pro lipofilní plyny) nebo po parenterální expozici jedu. Naopak pomalejší absorpce je možná u perorální expozice (ale neplatí vždy, některé látky se po požití vstřebávají okamžitě – nikotin, ethylenglykol) a dále u kožního kontaktu. Druhým faktorem jsou rozdíly v pH a obsahu mikroorganismů v různých částech gastrointestinálního traktu (GIT) u různých druhů zvířat. Třetím jsou chemicko-fyzikální vlastnosti jedu: molekulová hmotnost, polarita, lipofilita a také fyzikální forma jedu (např. roztok je absorbován rychleji v porovnání s nerozpuštěnou látkou). Čtvrtým faktorem ovlivňujícím absorpci je koncentrace látky v různých tkáních a tekutinách a její rozdíly mezi tkáněmi, tzv. koncentrační gradient. Dalším faktorem je prokrvení a velikost absorpční plochy.

Pro veterinární medicínu je velmi důležitý druhý faktor, který bere v potaz mezidruhové rozdíly v absorpci. Obecně masožravci absorbují většinu toxických látek v žaludku a tenkém střevě a existuje u nich vrozený zvracecí reflex. U býložravců je situace trochu složitější,

protože rozlišujeme, zda se jedná o monogastrická nebo polygastrická zvířata. Monogastrická býložravá zvířata (např. koňovití, prase, morče, králík) mají silně rozvinutou střevní mikroflóru a probíhají u nich bakteriální přeměny jedu až ve střevě. Navíc kuň a hlodavci nezvrací. Naproti tomu polygastrická býložravá zvířata (přežvýkavci) mají velkoobjemový předžaludek se silnou mikrobiální aktivitou. Existuje zde možnost inaktivace i aktivace jedu mikroflórou bachoru, ale naopak i usmrcení mikroorganismů bachorové mikroflóry jedem.

Přechod jedů přes biologické membrány (absorpce) se děje čtyřmi hlavními mechanizmy. K nejvýznamnějším způsobům přenosu látek patří difuze přes fosfolipidovou dvojvrstvu a transport jedů prostřednictvím přenašečů.

Proces difuze je pasivní, tj. nevyžaduje dodání energie. Při difuzi je míra transportu přímo úměrná tloušťce membrány, ploše membrány a koncentračnímu gradientu mezi vnitřní a vnější stranou membrány. Difuze probíhá podle koncentračního gradientu z prostoru s vyšší koncentrací látky do prostoru s nižší koncentrací látky do vytvoření rovnovážného stavu. Rychlost prostupu je určena rozpustností léčiva v tuku. Tímto mechanismem jsou dobře přenášeny látky lipofilní (čili dobře rozpustné v tucích). Méně snadno prostou difuzí prostupují nedisociované, neionizované polární molekuly (např. voda, CO₂). Ionizovaný stav závisí na pH prostředí. Obecně platí, že kyselé látky jsou neionizované v kyselém prostředí a zásadité látky v zásaditém prostředí.

Prostup membránovými vodními póry je další možností. Membránové vodní póry jsou určeny pro průstup malých ve vodě rozpustných molekul a iontů. Látky prostupují podle koncentračního gradientu (např. glomerulární filtrace). Limitujícím faktorem pro vstup jedu je relativně malá velikost pórů.

Transmembránové přenašečové systémy jsou enzymové systémy umožňující přenos velkých hydrofilních molekul. Jelikož jsou molekuly přenašečových proteinů přítomny v membráně pouze v omezeném množství, jejich vysycení může vést k ukončení transportu látek přes membránu. Po navázání látky změní přenašeč svoji konformaci, pootočí se a uvolní přenášenou látku na opačné straně membrány a následně se vrátí do původní pozice. Tímto způsobem jsou přenášeny např. neurotransmitery, ionty kovů apod. Přenašečový systém může pracovat pasivně bez dodání energie ve směru koncentračního gradientu (tzv. facilitovaná difuze), nebo je pro přenos látek potřeba dodat energii ve formě adenosintrifosfátu – ATP (tzv. aktivní transport). Aktivní transport je uskutečňován proti koncentračnímu gradientu.

Pinocytóza (přenos tekutin) a fagocytóza (přenos pevných látek) se uplatňují při přenosu makromolekul, ale při absorpci většiny jedů se neuplatňují.

Transport a distribuce

Distribuce je proces, kterým je látka pomocí nosné kapaliny rozdělena do jednotlivých částí těla. Důležitými faktory, které se při ní uplatňují, jsou vazba látky na bílkoviny krevní plazmy, disociace, liposolubilita, prokrvení orgánů, množství jedu, způsob vstupu látky do organismu aj.

Obecně platí, že ve vodě rozpustné látky jsou transportovány tělním oběhem rozpuštěny v krevní plazmě, zatímco v tučných rozpustné jedy mohou být transportovány ve vazbě na plazmatický albumin a α_1 -glykoprotein (plazmatické bílkoviny), na červené krvinky, hemoglobin, či na specifické transportní bílkoviny (např. transferrin či ceruloplasmin). Množství transportních plazmatických bílkovin je fyziologicky nižší u mláďat, starých zvířat či zvířat trpících chorobami jater.

Komplex jedu vázaného s proteiny krevní plazmy představuje zásobu, což prodlužuje jeho setrvání v organismu a zhoršuje jeho vyloučení. Toxický účinek a rychlost vyloučení jedu z organismu totiž závisí na koncentraci volného, na bílkoviny nenavázaného, jedu. Komplexy jedů s plazmatickými bílkovinami nemohou procházet buněčnými membránami, čili nejsou účinné, nejsou metabolizovány v játrech a nejsou filtrovány v glomerulech ledvin. Vazba jedu na bílkoviny zvyšuje jeho rozpustnost ve vodě a umožňuje tak distribuci lipofilních látek krví k cílovým orgánům.

Jedy se dostávají vždy do extracelulárního prostoru, ale někdy také dovnitř buněk a v určitých případech mohou proniknout i specifickými bariérami. Extracelulární prostor zahrnuje tekutinu v cévách (krevní plazma), intersticiu (mezibuněčná hmota) a lymfu. Intracelulární prostor se skládá z cytoplazmy všech buněk. Speciálními bariérami prostupují látky do mozku (hematoencefalická bariéra) a do embrya (placentární bariéra). Specifické tekutiny, do nichž je přestup látek ztížený, jsou tekutiny nacházející se ve vnitřní části oka a vnitřním uchu, kloubní tekutina aj.

Biotransformace

Biotransformace, čili metabolismus nebo přeměna jedů zahrnuje systém reakcí, v nichž je jed měněn tak, aby byl snadněji vyloučen z organismu, čili obvykle je z něj vytvářen více polární (ve vodě rozpustný) metabolit. Lipofilní látky jsou totiž v glomerulech ledvin reabsorbovány zpět do organismu a nedochází tak k jejich vyloučení. Biotransformace probíhá ve dvou fázích (I. a II. fáze).

Některé polární jedy nejsou v organismu metabolizovány a vylučují se v nezměněné podobě ledvinami, obdobně některé lipofilní látky nejsou biotransformovány a jsou vyloučeny žlučí

do výkalů nebo v plynné podobě plícemi. Většina látek ale projde úplnou nebo částečnou metabolizací na produkty, které jsou následně vyloučeny z těla. Nejvýznamnějším orgánem biotransformace jsou játra, ale metabolismus v menším rozsahu probíhá i ve většině dalších orgánů. Může probíhat také před vstřebáním v trávicím traktu, jde o tzv. preabsorpční biotransformaci.

Při biotransformaci může být jed inaktivován (snížená či žádná toxicita = biodegradace) nebo aktivován (zvýšená toxicita = bioaktivace).

Mezi faktory ovlivňující biotransformaci řadíme mezidruhové a individuální rozdíly, věk a pohlaví, onemocnění jater (poškození jater nebo jejich nižší prokrvení snižuje činnost enzymů), výživa, přítomnost induktorů a inhibitorů metabolizačních enzymů aj.

Reakce I. fáze biotransformace

V této fázi dochází k přeměně jedů na polární, ve vodě rozpustné metabolity. Možná je jak bioaktivace, tak i biodegradace. Hlavními reakcemi, které probíhají, jsou oxidace zprostředkované cytochrom P450-monooxygenázovým systémem či např. alkohol- a aldehyddehydrogenázami. Méně časté jsou redukce. Běžná je také hydrolýza, kterou vykonávají hlavně esterázy (např. cholinesterázy).

Reakce II. fáze biotransformace

V druhé fázi se jedná o reakce konjugační nebo syntetické probíhající za účasti enzymů ze skupiny transferáz, kdy je vytvořena kovalentní vazba mezi jedem (resp. jeho metabolitem z první fáze) a konjugačním činidlem (kyselina glukuronová, glutathion, kyselina octová (acetylace), kyselina sírová (sulfatace), glycin, cystein, methionin aj.). V tomto kroku dochází vždy k významnému zvýšení rozpustnosti léčiva ve vodě. Možná je pouze inaktivace jedu = biodegradace.

Je známo, že u koček je např. snížena aktivita konjugačního enzymu glukuronyl-S-transferázy nebo enzymu methemoglobin reduktázy. U ryb nevzniká v metabolismu dostatek kyseliny glukuronové pro konjugaci, u psů neprobíhá acetylace aromatických aminosloučenin a je ztížena metabolizace a vylučování organických kyselin aj. Studenokrevní živočichové mají obecně pomalejší metabolismus (i cizorodých látek) a vylučování oproti savcům, na což má vliv teplota okolního prostředí, kterou tato zvířata přejímají. V rámci věkových kategorií jsou nejspěšnější skupinou mláďata a vyvíjející se embryo, u nichž je známo, že aktivita metabolizačních enzymů plodu je minimální a po narození se zvyšuje, ovšem dosažení plné kapacity aktivity je druhově i individuálně specifické. U starých jedinců dochází věkem ke snižování činnosti jaterních enzymů a ke zhoršení metabolizace i exkrece, kvůli

zhoršenému prokrvení biotransformačních a eliminačních orgánů. Samci pak v porovnání se samicemi obvykle vykazují rychlejší metabolismus.

Exkrece (vyloučení)

Vylučování jedů probíhá buď v nezměněné podobě, nebo v podobě metabolitů původních látek (viz výše). Nejčastější cestou eliminace je vyloučení močí, ale mnoho látek se vylučuje i trávicím traktem (žlučí, resp. stolicí). Málo časté je pak vylučování plícemi, kůží, potem, slinami apod.

Omezení, pokud jde o vylučování ledvinami, mají lipofilní látky, které jsou vylučovány málo, protože se v ledvinných tubulech často reabsorbují zpět do plazmy. Dále pak jedy vázané na proteiny krevní plazmy nejsou v ledvinách obvykle filtrovány vůbec, pokud pro ně není specifický přenašeč, který potřebuje ke své činnosti dodat energii. Při nedostatečnosti ledvin dochází k omezení vylučování močí a nastává kumulace jedu v organismu.

Přes játra, respektive žluč, jsou vylučovány hlavně glukuronidové konjugáty, polární metabolity I. fáze biotransformace léčiv nebo endogenní látky s vyšší molekulovou hmotností. Glukuronidové konjugáty, které vznikají v játrech ve II. fázi biotransformace, jsou vyloučeny do žluče a následně přecházejí do tenkého střeva, kde mohou být z určité části štěpeny enzymem β -glukuronidázou produkovaným střevní mikroflórou. Látka nebo její metabolit se z konjugátu uvolní a mohou být ze střeva zpětně absorbovány do krve a transportovány přes portální žílu do jater a poté dále do organismu. Jen malá část je pak vyloučena stolicí. V tomto případě mluvíme o tzv. enterohepatální cirkulaci, což prodlužuje přítomnost (a účinek) jedu v organismu a také dochází ke kumulaci jedu. Vylučování pomocí slin je významné pouze u přežvýkavců (např. močovina).

Toxikodynamika

Toxikodynamika sleduje to, co jed udělá s organismem. Jedy v těle působí na několika úrovních a způsob ovlivnění cílových i necílových struktur je intenzivně a kontinuálně studován, protože je důležitý nejen pro porozumění tomu, jak jed působí poškození v těle, ale také pro volbu adekvátní léčby otravy.

Jedy mohou reagovat s:

- a) receptory – jedná se o agonisty (stimulanty) a antagonisty (blokátory, inhibitory) na daných receptorech
- b) enzymy – jedná se o jejich substráty, aktivátory či inhibitory
- c) kanály a transportními systémy – mohou zde soutěžit o vstup nebo je otvírat či zavírat

d) různými strukturami, hlavně proteiny a nukleovými kyselinami, za vzniku kovalentní vazby.

Vzájemné působení jedů

V organismu může spolupůsobit více cizorodých látek nebo také cizorodé a endogenní látky, a vznikají různé druhy interakcí (soutěž, synergismus, antagonismus).

Soutěž = kompetice

V tomto případě spolu jedy soutěží o stejný receptor, kanál, enzym nebo místo absorpce. Jedna látka může vytlačit druhou a tím dochází ke snížení účinku jedné a zvýšení účinku druhé. Látky obvykle na vazebných místech nemají stejnou afinitu (sílu vazby) ani aktivitu (sílu účinku). Výsledný účinek závisí na koncentraci spolu soutěžících látek v místě účinku.

Jako příklad může sloužit soutěž Cl^- a NO_2^- iontů na žábrech ryb o tzv. chloridové buňky, čili místo absorpce. Pokud je více chloridů, otrava dusitany nenastane (mořská voda), naopak pokud jsou některé tyto buňky volné (sladká voda), dusitany mohou vstupovat do ryby a vyvolat vznik methemoglobinémie. Jiným příkladem je soutěž alkoholů (methanol, ethylenglykol, ethanol) o enzym alkoholdehydrogenázu. Nejvyšší vazebnost má ethanol, se kterým se fyziologicky setkáváme (100x vyšší než pro druhé dva alkoholy). Při jeho podání dojde k vytlačení ostatních alkoholů z vazby, a tyto se již dále nepřeměňují na toxické metabolity, čehož se využívá v terapii. Dále např. existuje soutěž mezi $-\text{SH}$ skupinami bílkovin v těle a chelatačními látkami o kovy (rtuť, olovo, kadmium aj.). Opět tento princip využíváme v léčbě, kdy chelatační látky slouží jako antidota při otravách kovy.

Synergismus

Při synergismu se jedná o interakci dvou nebo více látek, přičemž jejich společný účinek je silnější. Rozlišujeme synergismus aditivní, u něhož je výsledkem součet účinků (např. při podání dvou karbamátů, nebo organofosfátu a karbamátu, které působí na stejnou strukturu, takže čím více molekul látek, tím více inhibovaných molekul enzymu acetylcholinesterázy) a synergismus potenciační, u něhož je výsledkem násobek účinků. Zde je příkladem kombinace pyrethroidů s látkou piperonylbutoxidem. Piperonylbutoxid nemá sám žádný insekticidní účinek, ale inhibuje enzymy, které odbourávají pyrethroidy, takže ty pak mnohem déle přetrvávají v organismu a opakovaně působí na cílové struktury, proto se insekticidní účinek kombinace násobně zvyšuje.

Antagonismus

Antagonismus je taková interakce látek, při níž je jejich výsledný efekt nižší, než jejich původní účinek. Jedna látka vlastně inhibuje druhou. Toho se také využívá se při léčbě otrav.

Známe chemický antagonismus a funkční antagonismus. Chemický je reakce dvou protichůdných látek, např. neutralizace (kyselina + zásada) nebo splynutí nábojů (kationt + aniont), také ale chemická reakce se vznikem kovalentní vazby, např. vznik komplexů (chelatační látky s kovy). Při funkčním antagonismu proti sobě látky účinkují na stejné struktuře, pak jde vlastně o formu soutěže (kompetice), nebo proti sobě stojí látky s protichůdným účinkem, i když každá působí v těle úplně na jiném místě (např. strychnin vyvolá křeče, protože inhibuje inhibiční glycinové receptory = excitace, a tyto křeče léčíme diazepamem, který aktivuje inhibiční neurotransmitter kyselinu gama-aminomáselnou (GABA) – takže proti sobě jdou excitace (snížený glycin) a inhibice (zvýšená GABA), a dojde k úpravě stavu, ale dané látky se v těle váží a účinkují na jiných místech.

1.3. Metody hodnocení toxicity chemických látek

Významným preventivním opatřením ke snížení rizik vlivu chemických látek, přípravků a odpadů na zdraví člověka, zvířat a životního prostředí je znalost jejich účinků. V roce 2006 schválil parlament Evropské unie program REACH (registrace, evaluace, autorizace chemikálií). Cílem je do roku 2020 vyrábět a používat pouze chemické látky se známými vlastnostmi. Jednou z možných vlastností chemických látek je toxicita.

Toxicita chemických látek, přípravků a odpadů je hodnocena třemi možnými způsoby:

1. na základě reálných případů otrav lidí, zvířat (kazuistika),
2. určování toxicity pomocí matematických modelů (*in silico*),
3. využití testů toxicity (*in vitro*, *in vivo*).

Ad1) Kazuistika je významným zdrojem informací o účincích chemických látek, přípravků a odpadů na člověka a organismy. Na základě případových studií lze odhadovat letální dávky, popisovat klinické a patomorfologické poškození, diagnostiku otrav a možnosti léčení otrav.

Ad 2) Určování toxicity pomocí matematických modelů (*in silico*) je prováděno metodou QSAR (Quantitative Structure Activity Relationship). Princip této metody je založen na poznatku, že toxické účinky látek jsou podmíněny jejich strukturou a fyzikálně-chemickými vlastnostmi. Při analýze se porovnávají skupiny strukturálně podobných látek,

u kterých se předpokládá podobný biologický efekt. Metodu QSAR lze využít pro předběžný odhad biologických účinků.

Ad 3) Testy toxicity jsou prováděny:

- na úrovni molekul,
- na úrovni buněk a tkání,
- na úrovni organismů,
- na úrovni biocenóz.

Testy na úrovni molekul jsou využívány především v oblasti genotoxicity.

K testům na úrovni buněk a tkání (*in vitro*) se využívají primární nebo stabilní buněčné kultury. Primární kultury se získávají přímo z jednotlivých tkání organismů. Jejich nevýhodou je malá standardizace a reprodukovatelnost, ale výhodou je vysoká citlivost. Naproti tomu stabilní buněčné kultury se vyznačují nižší citlivostí, ale testy na nich prováděné mají vyšší reprodukovatelnost. Jako stabilní buněčné kultury se využívají standardizované linie buněk. Vliv testované látky se po ukončení testu vyhodnotí přímým sledováním počtu uhynulých buněk a sledováním cytotoxického efektu, nebo pomocí nepřímých metod založených na zkoumání změn ve fyziologických reakcích buněk, které jsou testovanou látkou ovlivněny. Testy *in vitro* jsou využívány jako screening před testy na živých organismech, čímž se snižuje počet pokusných organismů. *In vitro* systémy nemohou zcela postihnout vliv látek na enzymaticko-imunitní, hormonální a nervový systém a regulace přítomné u živých organismů *in vivo*.

Testy na úrovni organismů využívají škálu organismů v celém trofickém řetězci (bakterie, bezobratlí, obratlovci). Metodiky těchto testů jsou standardizovány a harmonizovány tak, aby bylo možno porovnávat získané výsledky v různých laboratořích. Standardizaci metod zajišťují některé mezinárodní organizace, např. OECD (Organisation for Economic Cooperation and Development). Česká republika je členem této organizace od roku 1996, a většina testů toxicity se v naší zemi provádí podle jejích metodik. Při provádění testů toxicity na obratlovcích (obojživelníci, ryby, ptáci, savci) je nutno respektovat koncept tzv. 3R (Replacement, Reduction, Refinement). Prvním principem této koncepce je nahrazování (Replacement), tzn. využití alternativních metod (*in vitro*, *in silico*) či testů na bezobratlých v případě, že je možno dosáhnout stejného výsledku ve srovnání s testy na obratlovcích. Druhou zásadou je snižování (Reduction) počtu zvířat použitých v testech a to využíváním schémat, které vedou k získání stejných informací za použití nižšího počtu zvířat. Třetí

zásadou je zjemnění (Refinement), které umožňuje zmírnění utrpení a minimalizaci bolesti u zvířat použitých v testech.

V testech na úrovni biocenóz je toxický účinek látek sledován v reálných přírodních podmínkách. Výhodou je zjišťování vlivu látky na celý komplex použité biocenózy, tzn. vliv na mikroorganismy, bezobratlé, obratlovce i na rostlinnou složku. Sledována jsou i rezidua testované látky v různých složkách biocenózy, fyzikálně-chemické změny ve vodě nebo půdě atd. Nevýhodou těchto testů je omezená reprodukovatelnost a vysoké finanční nároky.

1.4. Postup při šetření otrav, odběr vzorků k chemicko-toxikologickému vyšetření

Během vyšetřování otrav zvířat je důležitou povinností veterinárního lékaře vést o všem, co dělá, protokol. Šetření a sepsání protokolu je plně v kompetenci tohoto lékaře, musí ho vést osobně a nelze jím nikoho jiného pověřit. U vyšetřování otrav domácích a hospodářských zvířat je přítomen ošetřující veterinární lékař. V případě hromadných otrav, nebo pokud jsou zasažena volně žijící zvířata, ryby a včely, je povolán také úřední veterinární lékař/inspektor z příslušné Krajské veterinární správy. U vyšetřování otravy je vždy přítomen také majitel chovu/zvířete či ošetřovatel. U hromadných otrav je obvykle potřeba zajistit i přítomnost Policie ČR pro případ, že by se jednalo o úmyslnou otravu a trestný čin. V závěru šetření všechny části protokolu zúčastněné osoby zkontrolují a podepíší.

Prvním cílem vyšetřování je zjistit, zda se jedná o otravu, nebo zda je příčinou změněného zdravotního stavu zvířete infekce. Rozlišovací kritéria jsou tato:

1) Typ šíření (možno posuzovat pouze pokud je zasaženo více zvířat):

infekce: vějířovité postupné šíření / otrava: postižení všech zvířat ve stejnou dobu

2) Tělesná teplota:

infekce: zvýšená teplota až horečka / otrava: nebývá teplota (i když u křečí může nastoupit, u tlumivých látek naopak klesnout pod normál)

3) Stav a tvar sleziny a mízních uzlin:

infekce: zduření, otok, zvětšení / otrava: nezvětšené

Protokol má 4 hlavní části:

- anamnéza
- klinické vyšetření
- patologicko-anatomické vyšetření
- závěr + diagnóza

Anamnéza:

V rámci této části se zjišťují okolnosti a možné příčiny vedoucí k úhynu zvířat, např. čas nástupu příznaků, vývoj a intenzita příznaků před příjezdem veterinárního lékaře, místo, kde k otravě došlo a jeho charakteristika, způsob a zoohygienické podmínky chovu, zdroj a kvalita napájecí vody a krmiva včetně jejich uložení, prováděná deratizace a postřiky v okolí zvířat, změny ošetřujícího personálu, jeho vzdělání a zkušenosti s chovem zvířat, sousedské poměry atd. Tyto informace veterinární lékař (ev. ve spolupráci s veterinárním inspektorem či Policíí ČR) získává od majitele zvířat, ošetřovatele, eventuálně i svědků otravy.

Klinické vyšetření žijících zvířat:

Toto vyšetření provádí ošetřující veterinární lékař. Vždy se zjišťuje teplota a dechová a tepová frekvence (TRIAS), zbarvení sliznic a stav zornice. Zaznamenávají se jakékoliv další viditelné nebo zjiřitelné příznaky poškození zdraví zvířete.

V této fázi je možno provést odběr tzv. intravitálních vzorků (krev, moč, výkaly, zvratky, srst) pro potřeby analýzy. Dále se odebírají vzorky z místa otravy, např. krmivo, napájecí voda aj. Odběr vzorků je pro jednotlivé druhy otrav individuální a záleží také na přání a finančních možnostech majitele zvířete, čímž se tato část liší od humánní medicíny.

Odběr vzorků z místa otravy probíhá do vzorkovnic, což jsou nepropustné, nejlépe skleněné, zašroubovatelné nádoby nebo pevně uzavíratelné plastové boxy. Výjimku tvoří krmiva při podezření na mykotoxiny, kdy je nutno použít papírové sáčky nebo krabičky, aby nedošlo k zapaření a rozšíření zplísnění v plastových obalech. Vodu odebíráme do čistých plastových lahví. Skleněné láhve použijeme, pokud je podezření na otravu ropou nebo jinými organickými látkami, které by se usadily na vnitřní straně plastové lahve a nešly z ní již získat. Všechny vzorky je nutno řádně označit, uložit do chladu, opatřit číslem, datem a místem odběru a průvodkou s kontaktem na vyšetřujícího veterinárního lékaře, a doručit co nejrychleji do toxikologické laboratoře. Krev a moč se obvykle zasílají také do biochemické laboratoře k provedení biochemické a hematologické analýzy.

Patologicko-anatomické vyšetření:

Pokud jsou zvířata nalezena uhynulá, obvykle není vhodné provádět pitvu přímo na místě nálezů těchto mrtvých zvířat. Je vhodné ji provádět odděleně od přeživších kusů a na místě, kde je možná dekontaminace a desinfekce místa po ukončení pitvy. Větší kusy zvířat se doporučuje nechat odvézt k úřední pitvě do veterinárního asanačního ústavu nebo na patologické oddělení např. Státních veterinárních ústavů.

V této fázi šetření se odebírají postmortální vzorky. Vždy se jedná o játra a gastrointestinální trakt – u menších zvířat celý (podvázat jeho části, aby nedošlo k úniku a promísení obsahu), jinak část sliznice a obsah. Často se odebírají i ledviny, ale lze odebrat i sval, slezinu, kost, mozek, kůži, srst, žluč podle typu následné analýzy a podle předpokládaného zdroje otravy. Tyto vzorky se pak zasílají na toxikologické oddělení Státních veterinárních ústavů k dalším analýzám. Je nutno uvádět, jaké analýzy mají být provedeny. Bližší specifikace jedovaté látky je nezbytností, protože např. u pesticidů existuje asi 600 účinných látek a nejde je všechny otestovat. I zde platí, že odběr vzorků je pro jednotlivé druhy otrav individuální a záleží na přání a finančních možnostech majitele zvířete. V některých případech mohou být pitva a odběr vzorků nařizeny úředním veterinárním lékařem, obzvlášť pokud v rámci předchozího šetření není možné vyloučit nebezpečnou infekční nemoc.

Závěr a diagnóza:

Tato část již vede k vyslovení závěru, zda se jedná o otravu či infekci, což je důležité pro další postup jak vyšetřování celého případu, tak pro léčbu zvířat. Závěr je taktéž důležitým údajem pro pojišťovnu nebo soud, pokud je úhyn/poškození zvířete řešeno jako pojistná událost nebo je podáno trestní oznámení.

Určitá specifika vykazuje postup při vyšetřování otrav včel a ryb.

Otravy včel:

Pokud se otráví včely, téměř vždy se jedná o úhyn vlivem špatného postřiku rostlin pesticidním přípravkem (nevhodná denní či roční doba, překročení povolené dávky, aplikace na plodinu, pro kterou není přípravek registrován atd.). Vzorky se vždy posílají se do Státních veterinárních ústavů. Ohledání místa otravy provádí inspektor Krajské veterinární správy spolu se zástupcem rostlinolékařské správy (Ústřední kontrolní a zkušební ústav zemědělský), a dále je přítomen majitel včelstva a ten, kdo prováděl v dané lokalitě postřik. Vyhláška 327/2012 Sb. o ochraně včel, zvěře, vodních organismů a dalších necílových organismů

při použití přípravků na ochranu rostlin stanoví, že při otravě včel je nutno odebrat minimálně 500 ks včel (asi 60 g) a ošetřený porost v množství minimálně 200 g, které je nutno uchovat při teplotě -18 °C a neprodleně poslat k laboratorním analýzám.

Otravy ryb:

Příčiny otrav u ryb jsou různorodé, a jejich výčet přesahuje zaměření předmětu Poruchy zdraví související s otravami zvířat. Nicméně základní informace o odběru povinných vzorků zde uvádíme. Při vyšetřování otrav ryb musí být přítomen úřední lékař Krajské veterinární správy, majitel vodního díla nebo jeho správce (např. Povodí dané oblasti), zástupce Českého rybářského svazu, potenciální znečišťovatel aj. Vyhláška 327/2012 Sb. o ochraně včel, zvěře, vodních organismů a dalších necílových organismů při použití přípravků na ochranu rostlin stanoví, že při otravě ryb zástupce Krajské veterinární správy odebírá vzorek ryb čerstvě uhynulých nebo ryb s příznaky otravy (tyto v odběrové nádobě s původní vodou) v počtu 5 až 20 kusů u nádrží s jednodruhovou obsádkou. U vodních zdrojů s vícedruhovou obsádkou a v tekoucích vodách se odebírá 3 až 5 kusů od druhů nejčastěji se objevujících. Současně se odeberou vzorky znečištěné vody v množství 4 litrů, popřípadě sedimenty dna o hmotnosti 2 kg. Odběr všech těchto vzorků provádíme nad místem úhynu (v místech předpokládaného znečištění), v místě nalezených uhynulých ryb a také pod místem úhynu ryb. Vzorky posíláme na Státní veterinární ústav.

Kritéria pro rozlišení otravy od infekce u ryb se liší od těch uváděných výše pro teplokrevné druhy zvířat. Infekce u ryb napadá obvykle jen jeden druh, přičemž typický je postupný úhyn, a trávicí trakt ryb není naplněn (špatný metabolismus v důsledku nemoci). Naopak otrava postihuje více druhů ryb, typický je náhlý nástup, eventuálně úhyn a trávicí trakt je naplněn. Poslední podmínka nemusí platit v zimě, kdy jsou ryby v metabolickém útlumu, nebo při některých chronických otravách.

1.5. Možnosti léčby otrav

V případě otravy zvířete je nutné, aby majitel vždy kontaktoval svého (nebo nejbližší dostupného) veterinárního lékaře. Ten poradí kroky, které může majitel k záchraně života či zdraví zvířete provést už sám doma, a také bude upozorněn na eventuální příjezd majitele

se zvířetem a informován o současném zdravotním stavu zvířete, a může se na tento příjezd přichystat, zajistit si nutné léky, eventuálně asistenci dalšího kolegy.

Každý majitel zvířete by měl mít v mobilním telefonu uložen kontakt (nejlépe na mobilní telefon) na svého veterinárního lékaře, a ten by mu, v případě že sám nezajišťuje pohotovost, měl poskytnout i kontakt (opět uložit do telefonu!) na nejbližší pracoviště, které pohotovost poskytuje, eventuálně na veterinární kliniku, která má 24h službu s možností okamžité hospitalizace. Shánět kontaktní čísla teprve v případě otravy zvířete je stresující a zvíře je tím ochuzeno o cenné minuty, které často rozhodují o záchraně jeho života.

V případě nejistoty o správném postupu, nedostatku informací o toxické látce nebo netypických příznacích otravy může veterinární lékař nebo majitel využít možnost telefonického poradenství na nonstop lince Toxikologického informačního střediska, Na Bojišti 1, 120 00 Praha 2, tel. 224 919 293 či 224 915 402. V neakutních případech pak také dotazovou službu databáze Vettox (www.vettox.cz).

Pokud se zvíře otrávil, měl by majitel zajistit jakýkoliv materiál, který by mohl napomoci při diagnostice otravy. U vyráběných chemických přípravků se jedná o obal, etiketu, zbytek roztoku/granulí/pasty atd. U léků je nevhodnější zajistit balení se zbytkem léků i krabičku s příbalovým letákem, nebo alespoň zbytky rozkousaných tablet/masti apod. V případě požití jedovaté rostliny pak majitel přinese nebo vyfotí reprezentativní vzorek rostliny. Pokud se jedná o návnadu, pak by ji měl majitel přes igelitový sáček uchopit, vložit do dalšího sáčku a přinést taktéž. Vzorek zvratků či stolice je vhodné přinést s sebou k veterinárnímu lékaři, pokud má již zvíře zdravotní obtíže.

Při telefonickém rozhovoru s veterinárním lékařem nebo toxikologickým informačním střediskem je nutno uvádět tyto údaje:

- Jakému zvířeti a kdy se nehoda stala – druh a plemeno zvířete, pohlaví zvířete, jeho věk, hmotnost, a pokud se jedná o dospělou samici, pak to, zda je nebo není březí.
- Dále, zda zvíře trpí nějakou chronickou nebo akutní nemocí a zda užívá nějaké léky.
- Pokud je to známo, pak jaká látka je příčinou otravy. U komerčních přípravků je nutno nahlásit co nejvíce informací z etikety. Jinak je vyžadován co nejpodrobnější popis předpokládané toxické látky – skupenství, barva látky, typ a barva obalu, kde se toxická látka nacházela (garáž, domácnost), popis rostliny atd. Pokud je to známo, udává se množství požitá látka. Dále je nutno zmínit, jaké má postižené zvíře příznaky, kdy se objevily a jaká opatření již byla provedena.

První pomoc

Důležitá je rychlá orientace a připravenost. Při poskytování první pomoci je nutné zajistit bezpečnost zachránce i zachraňovaného zvířete! Při otravě zvířete může dojít ke kontaminaci zachránce, nebo k jeho poranění v důsledku nečekaných pohybů (např. křeče) nebo chování (např. bojácnost, neklid, agresivita způsobená působením jedu na nervovou tkáň) postiženého zvířete.

Vždy je nutné situaci posoudit s ohledem na vlastní bezpečnost a bezpečnost postiženého zvířete. Velký pozor je nutno dávat v případě otravy plynem. Do zamořeného prostoru je možno vstoupit pouze s odpovídajícími ochrannými pomůckami. V těchto situacích je vždy nejlépe požádat o pomoc Hasičský záchranný sbor. Pokud se jedná o potřísnění jedovatou látkou, je nutno s postiženým zvířetem manipulovat pouze v rukavicích, eventuálně chráněni dalšími ochrannými prostředky. Při požití jedu je nutno vzít v potaz, že např. i zvratky zvířete mohou stále obsahovat toxickou látku a mohou být taktéž zdrojem poškození organismu zachraňujícího.

Pro účinnou první pomoc by mělo být v dosahu toto vybavení:

- dostatek vody
- přikrývky (proti prochladnutí postiženého zvířete, k zakrytí při manipulaci s neklidným zvířetem)
- lékárnička, jejíž obsah nesmí mít prošlé expirační doby léčivých přípravků a zdravotnického materiálu (pro případ otravy by měla obsahovat především nůžky, pinzetu, teploměr, chirurgické rukavice, sterilní gázu, injekční stříkačku, peroxid vodíku 3% a aktivní (černé, živočišné) uhlí).

Žíraviny a dráždivé látky

Při nadýchání dráždivé látky rychle a s ohledem na vlastní bezpečnost dopravíme postižené zvíře na čerstvý vzduch. Zvíře nesmíme nechat chodit! Podle situace lze doporučit výplach tlamy, případně čenichu vodou. Dále je nutno zajistit postižené zvíře proti prochladnutí a okamžitě transportovat k veterinárnímu lékaři.

Při zasažení očí žíravinou je nezbytné rozevřít oční víčka (třeba i násilím) a ihned vyplachovat oči proudem tekoucí vody. V žádném případě se nesmí provádět neutralizace! Výplach se provádí 10–30 minut od vnitřního koutku k zevnímu, aby nebylo zasaženo druhé oko, poté se musí zajistit co nejrychleji lékařské ošetření.

Při styku žíraviny s kůží se zasažená místa oplachují proudem pokud možno vlažné vody po dobu 10–30 minut. Nesmí se používat kartáč, mýdlo ani provádět neutralizace. Pak se

poleptané části kůže překryjí sterilním obvazem. Nesmí se používat masti ani jiná léčiva. Zvíře se přikryje dekou, aby neprochladlo, a zajistí se lékařské ošetření.

Při požití žiraviny se **nikdy nesmí vyvolávat zvracení** - hrozí nebezpečí dalšího poškození zažívacího traktu - protržení jícnu i žaludku! Je nutno okamžitě vypláchnout tlamu vodou a dát vypít 1–5 decilitrů (dle velikosti zvířete) chladné vody (nejsou vhodné sycené nápoje, z nichž se může uvolňovat plynný oxid uhličitý). Větší množství požití tekutiny není vhodné, mohlo by vyvolat zvracení a případné vdechnutí žiravin do plic. K pití se postižené zvíře nesmí nutit, zejména má-li již bolesti v tlamě nebo v krku. Aktivní uhlí se nepodává, protože zhoršuje hojení tkáně, znemožňuje vyšetření endoskopií a kyseliny a louhy nevyčytává. Pokud je postižené zvíře již v bezvědomí, nebo má-li křeče, neprovádí laik žádné zásahy a okamžitě zajistí transport zvířete k veterinárnímu lékaři.

Látky klasifikované jako toxické a vysoce toxické

Při nadýchání je nutno okamžitě přerušit expozici a dopravit postižené zvíře na čerstvý vzduch. Dále zajistit zvíře proti prochladnutí a transportovat jej k lékařskému ošetření.

Při styku těchto látek s kůží se postižené místo musí omýt velkým množstvím pokud možno vlažné vody. Pokud nedošlo k poranění pokožky, je vhodné použít i mýdlo, mýdlový roztok nebo šampon (hlavně na látky typu benzín, nafta, petrolej, terpentýn, ředidla s podílem benzínu, apod.). Poté je nutné zajistit lékařské ošetření, protože látka se může kůží vstřebávat a vyvolat celkové účinky.

Při zasažení očí je nutno rozevřít oční víčka (třeba i násilím) a ihned vyplachovat oči proudem tekoucí vody. Výplach se musí provádět nejméně 10 minut. Poté se zajistí okamžité lékařské ošetření.

Při požití všech vysoce toxických a toxických, ale i některých dalších nebezpečných látek je nezbytné neprodleně kontaktovat veterinárního lékaře a na základě jeho doporučení (podle údajů o látce nebo složení přípravku z originálního obalu) je pak možno vyvolat zvracení. Zvracení ale fyziologicky nejde vyvolat např. u koně nebo hlodavců. Zvracení se smí vyvolávat jen u zvířete, které je při vědomí a nemá křeče, a to do 1 hodiny po požití. Naopak se nesmí vyvolávat, pokud se jedná o lepidla nebo látky vytvářející pěnu. Pro vyvolání zvracení se dává vypít asi 0,5–2 decilitry (podle velikosti zvířete) nejlépe vlažné vody s několika kapkami tekutého mýdla a práškovým nebo rozdrceným aktivním uhlím, odpovídajícím asi 2–5 tabletám (dle velikosti zvířete). Větší množství vody není vhodné. Dále je k vyvolání zvracení možno podat 3 % roztok peroxidu vodíku podle dávkování doporučeného veterinárním lékařem. Hned po vyzvracení, nebo pokud se zvracení

do 10 minut nepodařilo vyvolat, pak ihned, dokud je zvíře při vědomí a může polykat, se podává cca 5–20 (podle velikosti zvířete) rozdrčených tablet aktivního uhlí rozmíchaných v troše vody. Poté je nezbytné zajistit okamžitý transport zvířete k veterinárnímu lékaři.

Léčba otrav

Prvotní zásada zní: „Léčíme pacienta, ne otravu!“ Léčení je vždy nutno přizpůsobit individuálnímu stavu pacienta.

Jako první krok provede veterinární lékař základní klinické vyšetření – tep, dech, teplota (TRIAS) a zkontroluje sliznice a zornice.

Druhým krokem je zajištění a zachování životních funkcí, čili stabilizace a podpora dýchání a oběhové soustavy.

Třetím krokem je získání anamnézy (historie otravy), v jejímž průběhu veterinární lékař provádí další klinická vyšetření.

Čtvrtým krokem je dekontaminace zvířete, aby se docílilo snížení absorpce dalšího množství toxické látky, pokud ještě není všechna vstřebána.

Pátým krokem je stanovení primární diagnózy a začátek specifické nebo symptomatické léčby.

Šestým krokem je snaha o zvýšení odstranění již vstřebaného jedu, což obvykle zahrnuje infuzní terapii.

Sedmým krokem je odběr vzorků a provedení případných dalších speciálních vyšetření.

Poté následuje pokračování v léčbě podle odezvy a/nebo výsledků vyšetření a edukace majitele ohledně prevence a další péče v domácím ošetřování.

Typickou podpurnou léčbou je fluidní terapie – rehydratace, infuze, přičemž se nejlépe začíná fyziologickým roztokem. Druhou nejčastější léčbou je terapie křečí, přičemž se používá diazepam jako látka první volby, dále barbituráty, někdy fenothiaziny, methokarbamol aj. Tělesná teplota se upravuje ve smyslu zvýšení tělesné teploty u hypotermie pomocí teplých tekutin, vyhřívací podložky, dek apod. Pro snížení tělesné teploty při hypertermii se využívá zvlhčení srsti, větrák, omývání chladnou vodou ve vaně/oplach hadicí, tlumení křečí, pokud jsou přítomny aj.

Dále je možno použít specifická antidota, která jsou uváděna v kapitolách jednotlivých toxických látek.

1.6. Prevence otrav

Prevence vzniku otrav u zvířat je nejlepším řešením. Je jednodušší otravám předcházet, než je léčit a snažit se napravit jejich následky, které se nemusí projevit pouze na zvířeti, ale třeba i zachránci nebo na životním prostředí, pokud jed unikne do okolí.

Prevence zahrnuje několik zásad a postupů:

1) *Vzdělávání majitelů zvířat, ošetřovatelů, zemědělců, ochranářů a dalších osob*

Tato část je důležitá, protože bez znalosti toxicity jednotlivých chemických a přírodních látek, je velmi obtížné vyžadovat od zúčastněných osob preventivní opatření proti těmto látkám a proti vzniku otrav. Množství používaných chemikálií, léčiv, a spektrum pěstovaných rostlin se neustále rozšiřuje, proto je vhodné pojmout toto vzdělávání jako kontinuální proces.

2) *Dostupnost a relevantnost informací*

Tento krok navazuje na předchozí a je cílen především na odbornou veřejnost, aby laické části veřejnosti poskytla dostatek informací ve správné a srozumitelné formě. Informace o jedech v médiích jsou často šířeny nekompetentními osobami a zdroje mnoha informací jsou nespolehlivé. Takto některé jedy unikají pozornosti veřejnosti, zatímco o jiných často nacházíme nepravdivé informace. Je tedy úkolem toxikologů, aby propagovali své odborné znalosti, a nasměrovali veřejnost ke správným zdrojům informací. V České republice je vhodné vyhledávat informace např. v databázi Vettox (www.vettox.cz) a na webu Toxikologického informačního střediska (TIS, www.tis-cz.cz).

3) *Správné skladování a správné značení toxických látek*

Tyto znalosti o zásadách zacházení s nebezpečnými látkami, o jejich uchování a označování, a hlavně uplatňování těchto znalostí a informací v praxi je klíčovou činností a nejlepším preventivním opatřením, které brání vzniku otrav u zvířat. Bohužel veřejnost stále přelévá a přesypává chemické látky do obalů od potravin a dalších nevhodných nádob, takto přemístěné chemikálie neoznačuje nebo označuje nevhodně a nedostatečně, nebo nebezpečné látky obecně uchovává na nezabezpečených místech, kde může dojít k jejich objevení zvířaty a ke vzniku otravy. Toxikologové mohou tyto zásady připomínat a apelovat na jejich dodržování, ale jejich provádění je pouze v kompetenci osob zodpovědných za zvířata,

a pokud se nejedná o registrovaný chov, možnosti kontroly těchto opatření jsou ze strany státních orgánů a odborníků nulové.

4) Dostupnost vybavení pro první pomoc a znalosti, jak provádět první pomoc

Tento bod samozřejmě nevede k prevenci vzniku otrav, ale k minimalizaci následků, pokud již ke kontaktu zvířete s jedovatou látkou došlo. Co nejrychlejší a adekvátní zásah často vede k menšímu poškození zdraví zvířat, i pokud tato pomoc byla poskytnuta laikem. Vhodné vybavení k poskytnutí první pomoci při otravách je uvedeno v kapitole 1.5. Možnosti léčby otrav. Znalosti, které jsou k primárnímu ošetření otráveného zvířete nutné, se v podstatě shodují s obecnými základy první pomoci, a každý majitel zvířete by s nimi měl být obeznámen. V tomto učebním textu jsou taktéž uvedeny v kapitole 1.5.

2. Speciální část

2.1. Otrava zvířat krmnou solí (NaCl)

Otrava solí je typická ve veterinární praxi, u lidí se příliš často nevyskytuje. Je to dáno způsobem života a stupněm závislosti na péči. Domácí a hospodářská zvířata jsou obvykle závislá na potravě a vodě dodané člověkem a téměř ve všech případech jsou otravy solí způsobené nedostatečnou péčí či podáním nevhodného krmiva. K otravě solí dochází, pokud zvíře přijalo velké množství NaCl (přímá otrava) nebo také málo vody (nepřímá otrava), často i kombinací obou faktorů. Přímá otrava se rozvíjí v průběhu cca 12–24 h od požití soli, nepřímá pak mezi 1–7 dny v závislosti na tom, o jak velký nedostatek vody se jedná.

Krmná (kuchyňská) sůl je látka fyziologicky nezbytná pro tělo, představuje zdroj chloridových i sodných iontů, které jsou nutné pro udržení minerální, osmotické a acidobazické rovnováhy v těle. Toxická je tedy až ve vysokých dávkách, které překračují fyziologické potřeby zvířete. Závažnost otravy a rychlost nástupu účinků závisí na několika faktorech. Prvním z nich je forma, v níž je sůl pozřena. Nejhorší je příjem soli v kašovitém či tekutém stavu, protože sůl, která je již ionizována ve vodném roztoku, je okamžitě dostupná pro vstřebávání. Jelikož jsou elementární ionty vstřebávány pouze na základě koncentračního gradientu z místa s vyšší koncentrací na místo s nižší koncentrací, je téměř veškerá sůl z trávicího traktu vstřebána do krevního oběhu. Dalším faktorem je mezidruhová variabilita v citlivosti, která závisí hlavně na rozdílu ve skladbě potravy. Přírozený poměr Na:K v potravě je u býložravců 1:10, a tak se při konzumaci soli obtížněji dostanou na poměr, kdy Na je v těle více než K (což je nutné k rozvoji otravy). Naproti tomu masožravci a všežravci mají tento poměr 1:1, což vede k snadnější změně poměru ve prospěch sodíku a tím k většímu riziku otravy. Posledním důležitým faktorem je pak věk a zdravotní stav zvířat. Otrava hůře probíhá u mláďat a drůbeže, protože nemají dostatečně vyvinutou chuť a mají nižší obsah plazmatických bílkovin, čili nižší onkotický tlak krve, což vede k rychlejšímu rozvoji otoků. Zdravotní indispozice, typicky omezená funkce jater nebo ledvin, a stáří, kdy kapacita těchto orgánů také klesá, také vedou k rychlejšímu a častějšímu rozvoji otravy. Laktující zvířata jsou pak náchylná k dehydrataci a v důsledku nedostatku vody k nepřímé otravě.

Mechanismus účinku:

Na^+ i Cl^- jsou extracelulární ionty. Při vysokém obsahu těchto iontů v trávicím traktu, krvi nebo v intersticiu (mezibuněčné tkáni) dochází k přestupu vody ven z buněk a nastává tak jejich dehydratace. Tento mechanismus vede ke svrašštění buněk, které omezují svou funkci, ale naopak ke kumulaci vody v mezibuněčné tkáni a ke vzniku otoků, které utlačují orgány. Sůl v nadbytku dráždí sliznice trávicího traktu a způsobuje ztekucení jeho obsahu přestupem vody z buněk výstelky do tráveniny. Dále NaCl ve velkém množství poškozuje výstelku kapilár (opět vytahuje vodu z buněk, zmenšuje buňky a naopak zvětšuje póry mezi buňkami) a tím se zvyšuje propustnost cév. Tekutiny tak snadno přecházejí z krevního řečiště do tkání. Zde se sodné ionty usadí vně buněk v intersticiu a nasávají i vodu z buněk orgánů. Na vznik otoků je nejcitlivější mozek, který je v lebce vzniklým otokem a tlakem tekutiny omezován v krevním zásobení a okysličování, a nakonec i ve své funkci. Tento proces vede ke smrti otráveného zvířete.

Klinické příznaky:

Mezi typické příznaky, které vidíme o obou forem otravy, patří suchost v ústech a žíznivost. Při přímé otravě z nadbytku soli, která dráždí sliznice, se objevuje zvracení, tekutý průjem, kolikové bolesti v břiše, dále více či méně výrazné otoky v různých místech těla (obvykle břicho, končetiny dle gravitace), a při působení otoku na nervovou tkáň také třesy, křeče, epileptické záchvaty (rychlý rozvoj otoku mozku).

Při nepřímé otravě se objevuje apatie, zácpa, otoky jsou viditelné jen minimálně. Objevují se poruchy koordinace, parézy a paralýzy (ochrnutí). U prasat je typický tzv. psí posed na zadních končetinách.

U obou forem otravy bez rychlé a včasné léčby dochází k úhynu v komatu na selhání regulačních center v mozku a osmotický rozvrat v těle. Prognóza bývá nepříznivá.

Patologické vyšetření:

Při pitvě uhynulých zvířat nacházíme překrvení až zánět žaludku a střev, krváceniny v mozku, zánětlivé změny v mozku a otoky v různých částech těla.

Diagnostika:

Může se provádět stanovení chloridů či sodíku v plazmě zvířete (odběr krve u živého zvířete), ale tento postup je volen obvykle jen u malých zvířat nebo ve velkochovech. Zaměřujeme se tedy hlavně na analýzu zdroje problémů a stanovujeme obsah chloridů v napájecí vodě

a celkový obsah NaCl v krmivu. Při úhynu zvířete měříme koncentraci NaCl v játrech, kde při otravě nacházíme 3000–3500 mg NaCl/kg tkáně, přičemž fyziologicky je to dle druhu zvířete jen 1500–2000 mg NaCl/kg tkáně. Lze odebrat i mozek, kde se sůl také kumuluje, ovšem toto vyšetření se provádí méně často. Stanovovat sůl v obsahu trávicího traktu nemá smysl, protože se rychle a téměř beze zbytku vstřebává, a při nepřímé otravě ani v trávicím traktu není přítomna.

Terapie:

Při otravě solí podáváme zvířeti vodu, ale nesmí být k dispozici v neomezeném množství. Sodné ionty přítomné v intersticiu by podle koncentračního spádu všechny vodu odebraly a došlo by naopak ke zhoršení otoků a k ještě rychlejšímu úhynu zvířete. Voda se musí dávat po malých dávkách a v pravidelných intervalech tak, aby stimulovala vylučování iontů ledvinami, ale aby se její celkové množství po těle rozprostřelo tak, aby v žádném místě nevedla k dramatickému nárůstu otoku. Doporučené dávkování je 0,5 % tělesné hmotnosti každou hodinu a to po dobu 2–3 dnů (infuzní pumpou nebo perorálně, pokud je zvíře schopno samo pít). Z důvodu náročnosti na intenzivní péči a monitoring zvířat se terapie provádí jen u malých zvířat a hospodářsky cenných kusů.

Limity:

Ve vyráběných krmných směsích a pro pitnou vodu jsou legislativně stanoveny limity na obsah NaCl respektive Cl^- iontů. Limit pro krmivo povoluje maximálně 1 % NaCl v kompletní krmné směsi, zatímco limit pro napájecí vodu má splňovat limit na pitnou vodu pro člověka, u nějž je mezní hodnota pro Cl^- 100 mg/l.

2.2. Otravy zvířat dusíkatými látkami

2.2.1. Amoniak (NH_3)

Amoniak je běžnou součástí atmosféry, ve které se nachází jako bezbarvý plyn se štiplavým zápachem. Vzniká jako odpadní produkt v průmyslu, dále se uvolňuje z podestýlky v chovech zvířat a z dusíkatých hnojiv používaných v zemědělství. Vysoké koncentrace NH_3 nacházíme především v odpadních vodách ze silážování a v močůvce.

Vhodnou prevencí otravy amoniakem je zlepšení ovzduší a ventilace ve stájích, chlévech a drůbežárnách a pravidelné odstraňování kejdy.

Mechanismus účinku:

Při kontaktu s vlhkými sliznicemi amoniak reaguje za vzniku hydroxidu amonného, který je žíravý a způsobuje poleptání až nekrózu buněk a proděravění dýchacího traktu při nadýchání, či po požití poleptání trávicího traktu.

Klinické příznaky:

Amoniak v nižších koncentracích dráždí sliznice oka a dýchací soustavy a vyvolává tak kašel, kýchání, slinění a slzení. Sliznice jsou překrvené a zduřelé. Ve vyšších koncentracích může způsobit otoky plic a následně poruchy dýchání. Při přímém kontaktu s oční sliznicí je NH_3 schopen způsobit zánět, otoky až oslepnutí. Po požití se objevuje dávení, zvracení i s příměsí krve, bolesti břicha až kolaps zvířete.

Patologické vyšetření:

Při pitvě nacházíme podráždění a překrvení dýchacího traktu či trávicího traktu, případně až odumření a rupturu sliznic.

Diagnostika:

Dá se stanovit zvýšená hodnota NH_3 v krvi a moči, které souhrnně způsobují zvýšení pH v organismu – tento stav označujeme pojmem alkalóza. V případě lokálního postižení zvířete ale obvykle laboratorní analýzy neprovádíme.

Terapie:

Vhodnou terapií je vnesení zvířete na čerstvý vzduch, klid a dále je třeba postupovat symptomaticky podle příznaků otravy. Obvykle je nutná inhalace kyslíku a podání léků proti bolesti. Vždy je vhodné opláchnout viditelné sliznice oka, dýchacího a trávicího systému čistou vlažnou, nejlépe sterilní/převařenou vodou. Na oko je po oplachu možno zvážít podání hojivých mastí. Při požití amoniaku se dává zvířeti vypít malé množství vody k naředění koncentrace amoniaku. Další terapie je podpůrná a symptomatická a obvykle zahrnuje léky na ochranu žaludeční sliznice a infuzní terapii.

2.2.2. Močovina

Močovina je, jako zdroj dusíku, běžně podávána v krmné dávce dojnícím a skotu ve výkrmu. K otravám dochází nejčastěji vlivem nadměrného dávkování této látky. U monogastrů (kůň, prase), kteří jsou k těmto otravám odolnější, nejsou otravy příliš časté. Dochází k nim jen výjimečně v případě záměny jejich krmiva s krmivem určeným pro skot. Další možností vzniku otravy je požití močoviny či jejího roztoku, které se používají jako hnojiva.

Předcházet vzniku této otravy znamená postupně zvířata navykat na močovinu v krmivu, nepodávat močovinu ve formě roztoku a nepodávat ji zvířatům s poškozením jater. Dávka močoviny by neměla být příliš vysoká a v krmné dávce by měly být zařazeny lehce stravitelné cukry.

Mechanismus účinku:

V bacheru přežvýkavců nacházíme přirozeně se vyskytující mikroorganismy (bakterie, nálevníci), které napomáhají jeho činnosti. Bakterie v bacheru produkují enzymy (ureázy), kterými se z přijaté močoviny tvoří amoniak a CO_2 . Pokud je zároveň v krmivu dostatečné množství sacharidů, je tento vzniklý amoniak využit bakteriemi bacheru k tvorbě proteinů. V určitém množství může tedy být močovina pro organismus přežvýkavců potřebná. Pokud je však sacharidů v krmivu nedostatek nebo močoviny naopak nadbytek, dochází k nadměrné tvorbě amoniaku v bacheru. Ten má schopnost zvyšovat pH bacheru nad hodnotu 7, tedy do nežádoucího zásaditého stavu, při kterém nastává porucha rovnováhy bacherové mikroflóry. S navyšujícím se pH se také mění poměr amoniakálního dusíku mezi dvěma možnými formami – toxickým NH_3 a netoxickým NH_4^+ . V zásaditém pH narůstá forma NH_3 , která je schopna snadněji přestupovat přes stěnu bacheru do vrátnicové žíly a tou se dostává do jater.

V organismu máme dva mechanismy, jak zpracovat amoniak, který interně vzniká i v rámci jiných biochemických procesů. První z nich, tzv. ureosyntetický cyklus, probíhá v játrech. V tom je NH_3 detoxikován zpátky na močovinu a následně v této formě vylučován ven z těla močí a slinami. Funkční kapacita tohoto cyklu je však omezená a při nadměrném množství NH_3 játra nezvládají plnit svou funkci detoxikovat všechny NH_3 a ten tak přechází dál do krevního oběhu. V krvi proto existuje druhý mechanismus vychytávání NH_3 kyselinami glutamovou a asparagovou, při kterém vznikají sloučeniny, které jsou schopné se znovu krví dostat do jater a zapojit se do ureosyntetického cyklu. Pokud je ale NH_3 opravdu nadměrné množství, nezvládá jej vychytávat ani druhý mechanismus a NH_3 přechází až do mozku. Zde

pak působí jako jed pro nervové buňky. V mozku totiž reaguje s kyselinou ketoglutarovou (pochází z Krebsova cyklu) na glutamát, po připojení dalšího amoniaku vzniká glutamin, a nakonec může dekarboxylací vzniknout kyselina gama-aminomáselná (GABA). Glutamát a GABA jsou neurotransmitery, takže amoniak narušuje jejich rovnováhu, a navíc dochází k nedostatku energie pro mozek, protože vypořádáním produktů z Krebsova cyklu nedochází k tvorbě energie (adenosintrifosfátu, ATP) pro buňky.

Klinické příznaky:

Klinické příznaky této otravy se objevují rychle – u přežvýkavců většinou do 20–60 minut od pozření. Jak výrazné budou klinické příznaky, závisí na třech základních faktorech. Prvním je samotná močovina – čím více přijaté močoviny, tím výraznější otrava. Více toxická je také močovina rozpuštěná v roztoku, protože je okamžitě k dispozici mnoho molekul pro rozklad. Druhým faktorem je krmivo a jeho složení (nutný je dostatek sacharidů a vlákniny) a případně další podávané látky, které by mohly zvyšovat pH v bacheru a tím otravu amoniakem jeho převodem na toxičtější formu zesílit. Třetím faktorem je pak samotné zvíře a to, jestli je zvyklé na krmení močovinou, jaká je jeho individuální citlivost, zdravotní stav (zvláště poškození jater) a věk (mladší jedinci přežvýkavců jsou sice obecně citlivější, ale do doby plného rozvoje předžaludku jsou k otravě amoniakem z močoviny naopak odolnější, protože nemají v bacheru tolik mikroorganismů).

Klinické příznaky zahrnují zejména poruchy trávicí soustavy (zástava činnosti bacheru, nadmutí zvířete), dále poruchy nervové soustavy (otupělost, třes svalů a kůže, křeče), poruchy dýchacího a oběhového aparátu (zrychlené dýchání, poruchy srdečního rytmu, naředle zbarvené sliznice). Zvíře také nadměrně sliní a nachází se v boční poloze s nataženými končetinami. V konečném stádiu se zvířeti obsah bacheru zpětně dostává do dutiny ústní a vytéká z ní, a zvíře umírá obvykle do 2 hodin od požití močoviny na selhání krevního oběhu. Úmrtnost na tuto otravu je vysoká.

Patologické vyšetření:

Pitevní nález zahrnuje zánět žaludku a střev, zánět plic a krváceniny v plicích a na srdci, tekutinu v dutině hrudní a v plicích, překrvení vnitřních orgánů a také změny na mozku. Při pitvě můžeme cítit charakteristický štiplavý zápach po amoniaku.

Diagnostika:

Diagnostiku otravy močovinou stavíme na anamnéze a klinických příznacích. V laboratorní diagnostice je důležité zvýšené pH bачorového obsahu (nad hodnotu 8), zvýšená koncentrace NH_3 v biologických materiálech (plazma, bачorová tekutina) a NH_3 nebo močovina nalezené v odebraných vzorcích krmiva.

Terapie

Při léčbě této otravy je nutné co nejrychleji snížit pH bачoru, čímž dojde ke změně poměru forem amoniakálního dusíku ve prospěch NH_4^+ , který hůře prostupuje bачorovou stěnou a tedy i do krve. pH snížíme aplikací zředěné kyseliny octové (běžný kuchyňský ocet zředěný na 2% koncentraci) s přidaným cukrem jako zdrojem energie. Poté se do bачoru zvířete aplikuje co nejvíce studená voda ke snížení aktivity bakteriálního enzymu ureázy a také k naředění obsahu bачoru a tím snížení toxicity tráveniny. Další terapie je jen symptomatická a podpůrná.

2.2.3. Dusičnany (NO_3^-)

Nejčastějším zdrojem otravy dusičnany jsou dusíkatá hnojiva (ledky), která vzhledem připomínají kuchyňskou sůl, a při přípravě krmné dávky může dojít k jejich vzájemné záměně. U malých zvířat hrozí otrava vypitím tekutého hnojiva, např. i z podmisek květináčů. Dalšími zdroji otravy jsou např. voda vysrážená na stěnách starších stájí (z kejdy se uvolňuje do ovzduší NH_3 , jehož oxidací vznikají dusičnany), zkrmování zelených rostlin zvířatům (především čeled' brukvovitých, která dusičnany kumuluje) a dusíkatými hnojivy přehnojená zelenina. Většina siláží v zemědělství má přirozeně zvýšené limity dusičnanů a překročené limity mohou být i u napájecí vody kontaminované splachy z polí, která se tak může stát také zdrojem otravy. Limit pro pitnou a napájecí vodu je max. 50 mg NO_3^- na litr vody.

Dusičnany jsou látky pro zvířata obecně málo škodlivé, i když jsou v horní části trávicí soustavy savců z větší části vstřebány. Rizikové jsou především pro přežvýkavce, kdy z nich činností bakterií přirozeně se vyskytujících v jejich trávicí soustavě mohou redukcí vznikat mnohem toxičtější dusitany. Dusičnany se z organismu zvířete relativně rychle vylučují močí a slinami.



Obr. č. 1: Hnojivo s obsahem dusičnanu (ledku) vápenatého

Mechanismus účinku:

Dusičnany jsou osmoticky aktivní látky, proto otrava probíhá obdobně jako otrava solí.

Klinické příznaky:

Klinické příznaky záleží na přijaté množství dusičnanů. Otrava nastává až při příjmu vysokých dávek dusičnanů a projeví se za 3–7 hodin od pozření. Příznaky zahrnují žízeň, průjem, střevní koliku, otoky, poruchy koordinace pohybů, křeče.

Patologické vyšetření:

V případě této otravy je pitevní nález nespecifický, otrava se může prezentovat pouze překrvením trávicí soustavy, případně až jejím zánětem a otoky různých částí těla.

Diagnostika:

Diagnózu zjistíme podle klinických příznaků, může však dojít k záměně s otravou kuchyňskou solí. Zjišťujeme zvýšené množství dusičnanů v krmivu, vodě a moči zvířete.

Terapie:

Léčba otravy dusičnany probíhá stejně jako u otravy solí, tedy podáváním vody zvířatům v množství 0,5 % tělesné hmotnosti na kilogram zvířete každou hodinu a to po dobu několika dní.

2.2.4. Dusitany (NO_2^-)

Rozlišujeme dva možné zdroje otravy dusitany. Otravu endogenní, která probíhá přímo v organismu zvířete. Zdrojem dusitanů jsou v tomto případě dusičnany přijaté v krmivu, z kterých se v prostředí trávicí soustavy zvířete (přežvýkavců) za pomoci mikroorganismů tvoří toxičtější dusitany. Druhý typ otravy je otrava exogenní, kdy je zdrojem dusitanů mechanicky poškozená, nahnílá nebo zapařená píče (probíhá zde rychlejší redukce dusičnanů na dusitany), uzenářské produkty (dusitany jsou používány k vybarvování a konzervaci masných produktů) nebo napájecí voda s překročenými limity dusitanů. Limit pro napájecí a pitnou vodu je max. 0,5 mg NO_2^- na litr vody.

V tlustém střevě se navíc mohou z dusitanů a dusičnanů tvořit karcinogenní *N*-nitrosaminy, způsobující rakovinu hlavně tlustého střeva a jater.

Dusitany jsou u zvířat rychle vstřebávány v tenkém střevě, odtud přechází do krve.

Mechanismus účinku:

Dusitany vykazují dva mechanismy účinku. Při akutní masivní otravě velkým množstvím dusitanů převažuje jejich efekt na cévy, které se dilatují, čímž dochází k poklesu krevního tlaku, šoku až oběhovému selhání. Druhým mechanismem účinku je oxidace dvojmocné formy železa (Fe^{2+}), které je součástí hemoglobinu, na formu trojmocnou (Fe^{3+}). Tak vytvoří methemoglobin, který není schopný vázat a přenášet kyslík a dochází k hypoxii a dušení buněk a tkání.

V těle zvířat existuje enzym methemoglobin reduktáza, který redukuje železo v hemu zpět na Fe^{2+} . Tento enzym má ale omezenou kapacitu a po jejím vyčerpání se začnou projevovat příznaky otravy. Ryby mají aktivitu tohoto enzymu vysokou, proto snášejí vyšší dávky dusitanů. Navíc mají na žábrech chloridové buňky, přes které se dusitanové ionty vstřebávají. Při dostatečné koncentraci chloridů ve vodě otrava nenastává. Naopak mláďata savců a kočky celoživotně mají velmi nízkou aktivitu tohoto enzymu, proto u nich mají otravy dusitany horší průběh.

Klinické příznaky:

Pro masivní otravu dusitany je typické rozšíření cév a následný pokles krevního tlaku. Během několika minut dochází k poruchám dýchání, koordinace, kolapsu zvířete a smrti.

Pokud je otrava postupná, pak probíhá v řádu hodin a má hlavně charakter methemoglobinové formy. Projevuje se slabostí a únavou zvířete, zrychleným dechem s otevřenou tlamou,

a typickým hnědavým nebo našedlým zbarvením sliznic. Při těžších formách pozorujeme u zvířat neklid, ztížené dýchání, srdeční arytmie, třesy a křeče.

Patologické vyšetření:

Při pitvě zvířete nacházíme zánět žaludku a střev, orgány jsou překrvené. Typické pro tuto otravu jsou až čokoládově hnědě zbarvené sliznice a krev.

Diagnostika:

Diagnózu stanovíme na základě klinických příznaků a zvýšeného množství dusitanů v krmivu, vodě, v séru nebo moči. Typicky nacházíme hnědě zbarvenou krev.

V krvi můžeme spektrofotometricky stanovit koncentraci methemoglobinu, odběr však musí proběhnout max. do 2 hodin od úhynu jedince a vzorek musí být okamžitě zchlazen/zmražen.

Fyziologická hladina methemoglobinu je dle různých zdrojů do 2,5–5 %. První příznaky otravy se objevují při koncentraci kolem 10 % methemoglobinu. Pokud koncentrace methemoglobinu přesáhne 50 % (u ryb 70 %), pak nastává smrt.

Terapie:

Terapie je složitější kvůli nedostatku kyslíku v tkáních zvířete, který ale není způsoben nedostatečným dýcháním. Je potřeba minimalizovat stres a podat specifické antidotum, kterým je methylenová modř (aplikuje se přímo do žíly). Toto barvivo však znehodnocuje maso a je nebezpečné pro konzumenty, a proto je zakázáno jej používat u potravinových zvířat. U malých zvířat lze podat taktéž vitamín C jako antioxidant pro ochranu hemoglobinu, a je možno inhalačně podat kyslík či provést transfuzi krve. Při masivní otravě s dilatací cév se podává adrenalin ke zvládnutí šokové situace a poklesu krevního tlaku.

2.3. Otravy zvířat oxidem uhelnatým a oxidem uhličitým

2.3.1. Oxid uhelnatý (CO)

Oxid uhelnatý je bezbarvý, nedráždivý plyn bez chuti a zápachu, mírně lehčí než vzduch, vznikající v průběhu nedokonalého spalování uhlovodíků. Nedokonalým spalováním prochází organické látky, pokud je v prostoru spalování nedostatek kyslíku.

Typickým zdrojem oxidu uhelnatého jsou výfukové plyny z aut, požáry, špatně seřízená topná zařízení, nedostatečně odvětrané prostory budov, např. garáže a kotelny.

Mechanismus účinku:

V důsledku vysoké afinity oxidu uhelnatého k atomu železa hemoglobinu (250krát vyšší než kyslík) dochází v těle ke snadné výměně O_2 za CO a ke vzniku poměrně stabilního karboxyhemoglobinu (karbonylhemoglobinu). Dále se oxid uhelnatý váže na další struktury obsahující hemovou skupinu (metabolizační enzymy cytochromy P450, dýchací enzymy v mitochondriích, svalové barvivo myoglobin). Výsledkem je snížené přenášení a využívání kyslíku pro metabolické pochody buněk.

Klinické příznaky:

Klinický obraz otravy je nespecifický a souvisí s množstvím CO ve vdechovaném vzduchu, délkou expozice a tělesnou aktivitou. Obecně se symptomy otravy projevují hypoxií tkání (dušením), přičemž na nedostatek kyslíku je nejvíce citlivý mozek, srdce a svaly. Při mírných potížích nastává nevolnost, bolest hlavy, zvracení, závratě a slabost. Při závažnějších otravách se objevují neurologické příznaky (třesy, křeče) a může dojít i k poruše vědomí a smrti udušením.

Jsou popsány i chronické otravy, při kterých se objevuje např. zvýšená únavnost, závratě, poruchy vidění, paměti, sluchu, bolesti břicha.

Patologické vyšetření:

Při pitvě pozorujeme třešňově červené zbarvení krve. Vizuelní změny na orgánech jsou minimální a nespecifické. Objevují se krváceniny, hlavně v mozku, a otok plic.

Diagnostika:

V případě podezření na otravu oxidem uhelnatým, ke kterému dojdeme na základě anamnézy a klinických příznaků, můžeme provést spektrofotometrické stanovení obsahu karboxyhemoglobinu v plné krvi. Fyziologická hodnota se udává do 1–3 %, kolem 10 % obsahu karboxyhemoglobinu se rozvíjejí příznaky. Smrtelná koncentrace je 60 % karboxyhemoglobinu v krvi.

Pro zjištění množství CO ve vzduchu a pro varování existují detektory s alarmem.

Terapie:

Nezbytnou součástí terapie otravy oxidem uhelnatým je okamžitý přesun jedince z kontaminovaného prostředí na čerstvý vzduch, a poté co nejdříve léčbu doplňujeme o inhalaci 80–100% kyslíku, obvykle po dobu 30 minut až dvou hodin. Další léčba je jen symptomatická.

2.3.2. Oxid uhličitý (CO₂)

Oxid uhličitý je bezbarvý plyn, bez chuti a zápachu, vznikající v průběhu procesu dokonalého spalování uhlovodíků. Zdrojem oxidu uhličitého v prostředí je také aerobní dýchání organismů, požáry, vulkanická činnost, spalování fosilních paliv a procesy kvašení. Vzhledem k tomu, že je oxid uhličitý těžší než vzduch, k otravám typicky dochází v prostorách se zvýšenou koncentrací CO₂ při zemi jako jsou např. studny, sklepní prostory, jeskyně, doly, silážní jámy, vinné sklepy apod.

Mechanismus účinku:

Oxid uhličitý sám o sobě není toxický plyn. K otravě oxidem uhličitým dochází pro nedostatek O₂ při současné nadměrné koncentraci CO₂ ve vdechovaném vzduchu i v krvi.

Klinické příznaky:

Síla a spektrum příznaků otravy souvisí s procentuálním zastoupením CO₂ ve vzduchu. Při cca 2 % se objevuje ospalost, hluboké, zrychlené či ztížené dýchání, bolesti hlavy, zvýšený krevní tlak. 4 % CO₂ ve vzduchu jsou považovány za toxickou hladinu, kdy tělo již nestačí ventilovat CO₂ pryč z organismu dýcháním a jeho koncentrace uvnitř těla vzrůstá. Intenzita dýchání je silně zvýšená, objevuje se útlum nervové činnosti, našedlé sliznice. Při 10 % CO₂ ve vzduchu a více dochází ke ztrátě vědomí a později i smrti.

Patologické vyšetření:

Pitevní nález zahrnuje otok plic a rozšíření cév. Kůže a sliznice jsou v důsledku dušení našedlé (cyanotické).

Diagnostika:

Diagnostika vychází z anamnézy a klinických příznaků. V krvi lze měřit množství kyslíku pomocí oximetrie, a také stanovit acidobazickou rovnováhu, protože rozpuštěný CO₂ v plazmě mění její pH a pufrací kapacitu. Nadměrnou koncentraci CO₂ v prostředí lze také zjistit pomocí čidel a detektorů.

Terapie:

Léčba zahrnuje vyvedení zvířete z kontaminovaného prostředí na čerstvý vzduch, zajištění klidového režimu, případně následuje inhalace kyslíku.

2.4. Otravy zvířat ethylenglykolem

Ethylenglykol je bezbarvá kapalina nasládlé chuti a bez zápachu. V komerčních přípravcích se často přibarvuje výraznými barvivy i s přídavkem fluorescenčních látek, a přidává se do něj hořká přísada, která má odradit člověka a zvířata od konzumace takovýchto přípravků.

Používá se jako nemrznoucí kapalina do automobilů (ale ne do ostřikovačů), vytápěcích systémů, jako rozmrazovač letištních ploch, průmyslová látka pro výrobu polymerů, atd.

Nastává u něj velmi rychlá absorpce, a to jak po požití, tak i po inhalaci. Ethylenglykol sám má poměrně nízkou toxicitu, ale v organismu je metabolizován na mnoho produktů, které působí toxičtěji než mateřská látka.

Popisovány jsou pouze akutní otravy. Letální dávka je pro psa 4 ml/kg ž.hm, pro kočku cca 1 ml/kg ž.hm.



Schéma č. 1: Metabolismus ethylenglykolu



Obr. č. 2: Nemrznoucí kapalina do automobilů na bázi ethylenglykolu (1,2-ethandiolu)

Mechanismus účinku:

Ethylenglykol sám i každý ze vznikajících metabolitů mají různé účinky a různé mechanismy, jak tyto účinky vyvolávají.

Ethylenglykol a jeho první metabolit glykoaldehyd jsou malé molekuly a mají hlavně osmotickou aktivitu. Poutají na sebe vodu, v buňkách vyvolávají vnitřní dehydrataci a způsobují přesuny tekutin v rámci organismu.

Dalšími produkty metabolismu je několik kyselin (glykolová, glyoxalová), které vyvolávají metabolickou acidózu.

Finálním produktem metabolismu ethylenglykolu je kyselina šťavelová, která pak v organismu vyvazuje vápník, což vede k poklesu jeho koncentrace v krvi a tkáních, a naopak k vysrážení krystalů šťavelanu vápenatého, a to hlavně v ledvinách a močových cestách.

Klinické příznaky:

Příznaky se obvykle objevují ve třech stádiích podle toho, který metabolit v krvi/těle otráveného zvířete momentálně převažuje. Tato stádia se neprolínají a mohou být mezi nimi i poměrně velké časové rozestupy.

Stádium 1: Je poškozen hlavně centrální nervový systém. Příznaky nastupují za 1–4 h po požití. Zahrnují závrať, nevolnost, zmatenost, špatnou koordinaci pohybů, slinění, zvracení, žíznivost, časté močení. Příznaky jsou podobné, jak kdyby bylo zvíře opilé. Toto stádium je způsobeno samotným ethylenglykolem a dále vznikajícím glykoaldehydem.

Stádium 2: Je poškozen oběhový systém a příznaky se objevují hlavně na srdci a dechu. Toto stádium nastupuje za 4–6 (ev. až 12) h po požití. Zahrnuje zrychlený tep i dech, útlum až kóma, což jsou všechno projevy metabolické acidózy. Tyto příznaky jsou způsobeny kyselými metabolity, které se hromadí (kyselina glykolová a glyoxalová).

Mohou se objevit i srdeční arytmie, které jsou způsobeny chybějícím vápníkem, a na oku zúžená zornice či rychlé pohyby očí.

Stádium 3: Dochází k poškození ledvin, a to cca 6–24 h po požití. Klinické projevy tohoto poškození se objevují asi za 18–36 h po požití, kdy dojde ke kumulaci nevyložené močoviny v těle a k urémii. Stále ještě patrná metabolická acidóza způsobí otok ledvin a špatný průtok krve, a v ledvinách se také srážejí krystaly šťavelanu (oxalátu) vápenatého, které poškozují tubuly. Následně dojde k selhání ledvin. Příznaky kumulace toxinů i endogenních metabolitů zahrnují zvracení, vředy v tlamě, snížené močení, změny chování, křeče a smrt.

Patologické vyšetření:

Při pitvě nacházíme překrvení sliznice žaludku a střev, bledé ledviny se světlými proužky na řezu, otok plic a poškození mozku. Na histologických preparátech potom krystaly šťavelanu vápenatého v ledvinách, eventuálně i dalších orgánech (srdci, mozku).

Diagnostika:

Samotný ethylenglykol lze prokázat v moči nebo plazmě, obvykle chromatografickými nebo imunochemickými metodami. V plazmě se detekuje metabolická acidóza. V močovém sedimentu se po 6–8 h od požití objevují monohydrátové krystaly šťavelanu vápenatého. Posmrtně je k průkazu otravy nejvhodnější histologické vyšetření ledvin.

Terapie:

Vyvolání zvracení a podání aktivního uhlí obvykle nemá efekt, látka je vstřebána ze žaludku do 20 minut. Pacienta je nutno hydratovat, dávat mu pít a nejlépe zavést infuzi na udržení činnosti ledvin a ke korekci acidózy.

Antidotem je při této otravě ethanol. Přirozený alkohol s glykolem soutěží o enzym alkoholdehydrogenázu, přičemž je k ní poután silněji, takže ethylenglykol není přeměňován na toxičtější produkty. První pomoc zahrnuje jeho podání orálně, veterinární lékař pak aplikuje ethanol s infuzí do žíly. Druhým antidotem může být fomepizol, což je inhibitor zmíněného enzymu. Má méně nežádoucích účinků, není přítomna opilost a útlum, jako při podání lihu, ale u zvířat se nepoužívá z důvodu velmi vysoké ceny.

2.5. Otravy zvířat pesticidy

Pesticidy jsou podle definice přípravky, které se používají k hubení nebo tlumení výskytu škůdců z řad rostlin, živočichů i hub, a které jsou určeny k ochraně rostlin, skladových zásob, technických produktů, bytů, domů, výrobních závodů nebo i zvířat a člověka. Jedná se o nadřazený pojem, pod nějž spadají přípravky na ochranu rostlin a biocidy. Přípravky na ochranu rostlin se využívají hlavně v zemědělství na rostliny a rostlinné produkty. Biocidy se naopak používají v komunální sféře, průmyslu apod. Navzájem je při aplikaci není možno zaměňovat, i když často obsahují stejné nebo podobné účinné látky. Jejich použití je ale regulováno jinými zákony a pravidly.

Pesticidy se mohou dělit podle mnoha kritérií (mechanismu účinků, způsobu aplikace, původu aj.), ale nejběžnější je dělení podle škůdců, na něž jsou používány. Podle tohoto kritéria rozeznáváme:

- 1) zoocidy (k hubení škodlivých živočichů, podkategorie insekticidy, rodenticidy, moluskocidy, nematocidy aj.)
- 2) herbicidy (k hubení plevelů)
- 3) fungicidy (k hubení plísní, hub).

2.5.1. Insekticidy

První záznam o použití látek k hubení hmyzu je starý již kolem 4500 let, kdy staří Sumerové používali síru k hubení hmyzu a roztočů. Číňané pak před cca 3200 lety využívali rtuť a arzen k likvidaci vší. Pro vysokou toxicitu kovů byly hledány i jiné alternativy. Rostliny rodu *Pyrethrum* (z čeledi hvězdnicovité, Asteraceae) obsahující aktivní látky, tzv. pyrethriny, se silným insekticidním účinkem, jsou používány již téměř 2000 let, přičemž první zmínky o nich pocházejí z Persie a hovoří o použití k ochraně skladovaného obilí. Tuto informaci pak o mnoho století později přinesli do Evropy křižáci. Později byl populární např. alkaloid nikotin z listů tabáku. S nástupem osvícenství a industrializace se začínají používat i syntetické látky. Jedním z prvních chemických insekticidů byl organofosfát tetraethylpyrofosfát. Tolik ve 20. století populární DDT bylo syntetizováno již v roce 1873, ale Paul Miller objevil jeho insekticidní účinky až v roce 1939. V 60. letech 20. století byl zjištěn chronický účinek chlorovaných insekticidů, mezi které patří i DDT, a tyto látky byly nahrazeny modernějšími insekticidy (např. organofosfáty, karbamáty, pyrethroidy, fenylpyrazoly, neonikotinoidy), které jsou méně nebezpečné z hlediska chronické toxicity, ale mají, stejně jako historické insekticidy užívané před DDT, vyšší až vysokou akutní toxicitu.

2.5.1.1. Chlorované insekticidy

Jedná se o látky, které patří mezi dnes již zakázané syntetické insekticidy. Jsou velice stabilní, špatně se rozkládají, jsou lipofilní a kumulují se v životním prostředí. Jejich rezidua jsou i přes zákaz používání stále usazena v sedimentech dna, v půdě a v potravním řetězci. Některé jsou těkavé a vypařují se do vzduchu, jiné cestují v pevném skupenství navázané na částičky prachu a půdy. V obou formách urazí i velké vzdálenosti a v chladném prostředí pak

kondenzují a dopadají na zem s deštěm a sněhem. Chlad a překrývka dalším sněhem jim znemožňují další přenos, takže jejich vysoké koncentrace jsou nacházeny v polárních oblastech, kde nebyly nikdy používány.

Většina z nich je podezřívána z karcinogenity, mutagenity (mutace DNA), poškození plodu (teratogenita), snižování imunity (imunosuprese) či z poškozování hormonálního systému (endokrinní disruptory). Mají tedy převážně chronické negativní účinky na zdraví člověka i zvířat.

Analyzují se v tuku, svalovině, játrech, půdě a sedimentech chromatografickými metodami.

Zástupci:

- Polycyklické chlorované insekticidy (aldrin, endrin, mirex, toxafen, heptachlor, endosulfan aj.)

S akutní formou otravy se již nesetkáváme. Mnoho z nich bylo zakázáno již v 50. a 60. letech 20. století a v Evropě se používaly méně než v USA. Chronické působení stále přetrvává, ale významné je jen z hlediska celkové směsi všech těchto chlorovaných insekticidů, protože jednotlivé látky jsou v prostředí zastoupeny již jen ve stopovém množství a jejich individuální vliv je malý. Největší koncentrace těchto insekticidů se nacházejí v potravním řetězci.

- HCH

Jde o zkratku pro hexachlorcyklohexan, který má několik forem, přičemž toxický je hlavně jeho γ izomer nazývaný lindan. Lindan se používal v lesnictví k ochraně dřeva a v medicíně byl využíván jako antiparazitikum proti svrabu. Inhibuje pravděpodobně GABA systém (GABA je inhibiční neurotransmiter) a enzym Na^+/K^+ ATPázu (nutný pro rovnováhu iontů na membráně, hlavně ve svalových a nervových buňkách). Inhibicí inhibice a z nadbytku sodných iontů uvnitř buňky, které sodnodraselná pumpa neumí vrátit zpět extracelulárně, dochází k excitaci. Mezi příznaky akutní otravy patří průjem, zvracení, hyperaktivita svaloviny a křeče. HCH vykazuje akutní toxicitu (a otravy jsou stále možné, protože zakázán byl teprve v roce 2009) a zároveň zanechává rezidua v prostředí a působí chronicky.

- DDT (dichlordifenyltrichloretan)

U nás je jeho použití zakázáno od roku 1974, ale bylo vyráběno až do roku 1983 pro zahraniční odběratele ze zemí, kde bylo jeho použití ještě legální. Jedná se o chlorovaný pesticid, jehož bylo celosvětově použito nejvyšší množství. Stále přetrvává v potravních řetězcích (kumulace v tuku) i v životním prostředí, a ze všech chlorovaných insekticidů působí největší problémy, protože jeho rezidua jsou vysoká. V prostředí probíhá jeho pomalá metabolická přeměna a DDT je konvertováno na DDE a minoritně i na DDD. Akutní otrava

DDT je možná pouze po požití (přes kůži a plíce se nevstřebává). V tomto případě působí na nervovou soustavu, kdy otevírá Na⁺ kanály, což vede ke vstupu sodíku do buněk a stimulaci nervových vláken s následným třesem a křečemi. Při chronické expozici pak DDT zasahuje do metabolismu vápníku, což se projevuje hlavně měknutím skořápek vajec ptáků a plazů a špatným líhnutím mláďat. Důsledkem je zmenšování populací těchto zvířat. Metabolit DDE pak nemá insekticidní neurotoxické vlastnosti, ale naopak blokuje tvorbu testosteronu, takže dochází k feminizaci samců a poruchám reprodukce – tzv. xenoestrogenní účinek.

Jak již bylo zmíněno výše, většina chlorovaných insekticidů byla v rozvinutých zemích zakázána již před mnoha desítkami let. Protože ale tyto zákazy nebyly nijak koordinované, každá země si mohla zvolit, kdy a jaký z těchto pesticidů zakáže, a mnohé rozvojové země je nezakázaly vůbec, bylo nutno vypracovat nějakou mezinárodní strategii, jak zabránit jejich negativním účinkům v globálním měřítku. Protože tyto látky putují přes celé země i kontinenty ve formě par nebo navázané v částicích a kontaminují i země, které je už nepoužívají nebo dokonce nikdy nepoužívaly, byla v roce 2001 podepsána tzv. **Stockholmská úmluva o POPs** (perzistentní organické polutanty). Je to mezinárodní dohoda nyní již více než 180 zemí o ukončení nebo omezení používání těch látek, které se kumulují v životním prostředí a téměř je nelze odbourat. Původně obsahovala 12 látek (tzv. Dirty dozen = Špinavý tucet), dnes jich je 27 (rozšíření v letech 2009, 2011, 2013, 2015 a 2017). Látky, kterých se to týká, jsou zařazeny do tří příloh, tzv. Annexů:

- Annex A: např. insekticidy aldrin, dieldrin, chlordan, endrin, heptachlor, HCH, mirex, toxafen, ale i průmyslové látky PCB (hydraulické tekutiny), HCB a bromované zpomalovače hoření (např. v nábytku, kobercích) – požadavek na úplné ukončení výroby a používání.
- Annex B: PFOS (perfluorooktansulfonová kyselina a její soli, použití např. v letectví, kosmonautice, v hasicích přístrojích) + DDT (pouze k eradikaci komárů přenášejících malárii) – požadavek na co největší omezení pouze pro přesně vymezené účely, kde je nelze nahradit. Dotčené země si musí u výboru úmluvy vyjednat výjimku, a to maximálně na 5 let.
- Annex C: polychlorované dibenzodioxiny a dibenzofurany (PCDD a PCDF, souhrnně nazývané dioxiny) – toto nejsou cíleně vyráběné látky, ale odpadní produkty při výrobě např. pesticidů nebo spalování plastů a chlorovaných sloučenin. Požadavek je na zavedení technologií, kde jich vzniká co nejméně.

2.5.1.2. Organofosfátové a karbamátové insekticidy

Mezi látky, které nahradily zakázané chlorované insekticidy, patří organofosfáty a karbamáty. Tyto látky mají systémový účinek, což znamená, že se aplikují na rostlinu, vstřebají se do pletiv, a v nich pak působí na škůdce několik dní až týdnů (reziduální aktivita). Toto je ovšem nebezpečné i pro konzumenty, proto se musí striktně dodržovat ochranné lhůty na rostlinné produkty a také odstupy postřiků od kvetení kvůli ochraně včel.

Organofosfáty a karbamáty jsou pro živočichy a člověka velmi nebezpečné, protože patří mezi tzv. resorpční jedy, čili vstupují do organismu všemi cestami absorpce.

Obě tyto skupiny jsou popisovány společně, protože mají stejný mechanismus účinku.

Dělení:

organofosfáty

1) fluoro a kyanofosfáty: jsou to bojové plyny syntetizované mezi světovými válkami, ale dnes jsou všechny zakázány mírovými dohodami. Stále existuje riziko použití teroristy. Patří mezi ně např. sarin, soman, tabun, novičoky.

2) deriváty kyseliny pyrofosforečné: jsou používány jako insekticidy v zemědělství a již jen velmi omezeně ve veterinární medicíně jako antiparazitika. Patří mezi ně např. trichlorfon a dichlorvos.

3) deriváty kyseliny thio a dithiofosforečné: jsou používány hlavně jako insekticidy. Jejich toxicita po požití se zvyšuje, protože u nich probíhá metabolismus (bioaktivace) v játrech na oxony (náhrada síry za kyslík), které jsou toxičtější než původní sloučenina. Patří k nim např. parathion, metathion, diazinon (které se mění na paraoxon, metaoxon, diazoxon).

karbamáty

1) vysoce toxické: stále používány v zemědělství, ale konkrétní látky již mohou být zakázány, jako např. nejproblémovější karbamát s názvem karbofuran.

2) středně toxické: používány v zemědělství, ale také jako antiparazitika ve veterinární medicíně, kam patří např. látky propoxur a pirimicarb.

3) méně toxické: taktéž používány v zemědělství i veterinární medicíně (např. antiparazitikum karbaryl).



Obr. č. 3: Přípravek Reldan s obsahem organofosfátu chlorpyrifosu

Mechanismus účinku:

V organismu inhibují různé enzymy, nejdůležitější jsou cholinesterázy. Organofosfáty tyto enzymy blokuji ireverzibilně, karbamáty reverzibilně, takže otrava karbamáty může za určitých okolností trvat kratší dobu. Jinak mezi nimi není rozdíl.

Vlivem blokády enzymu acetylcholinesterázy, který pak už nemůže rozkládat neurotransmitter acetylcholin, dochází k hromadění aktivního acetylcholinu na synapsích a dochází k zesílenému působení na hladkou svalovinu (žlázy) a nervosvalovou ploténku – k excitaci.

Klinické příznaky:

Průběh otravy u savců obvykle vykazuje rozdělení do tří stádií. U ostatních zvířat bývá méně výrazný, ovšem fatální a velmi rychlé úmrtí se u nich objevuje také.

1. stadium, tzv. PRODROMÁLNÍ se objevuje již několik minut po požití a zahrnuje nespecifické projevy postižení CNS jako jsou lekavost, bojácnost, úzkost, poruchy vidění, záškuby kůže.

2. stadium, tzv. MUSKARINOVÉ následuje obvykle také do několika minut od absorpce a v tomto stádiu jsou ovlivněny receptory na vnitřních orgánech a žlázách, které inervuje vegetativní nervový systém, respektive jeho část parasymptikus, kde se muskarinové receptory nacházejí v nejvyšší koncentraci. Toto stádium plynule navazuje a prolíná se s prvním. Dochází k aktivaci parasymptiku a pozorujeme slinění, slzení, pocení, nevolnost,

zvracení, koliku, spontánní kálení a močení, ztížené dýchání a hlen v průduškách, zúžené zornice = mióza.

3. stadium, tzv. NIKOTINOVÉ navazuje na muskarinové a v této chvíli se již prolínají příznaky všech stádií. V tomto stádiu je organismus ovlivněn již na všech úrovních nervového systému a prognóza bývá velmi nepříznivá. Nikotinové receptory jsou hlavně na nervosvalové ploténce, takže se objevuje hyperaktivita kosterní svaloviny. Záškluby začínají od krku, hlavy, a později se objevují čistě klonické křeče a smrt nastane v důsledku obrny dýchacího centra.

I při přežití zvířete se po otravě často dříve nebo později objevují pozdní neurologické následky typu třesů, poruch koordinace aj.

Patologické vyšetření:

Pitevní nález bývá nevýrazný a nespecifický. Zahrnuje krváceniny na mnoha orgánech, podráždění sliznic až zánět v trávicím traktu. Charakteristický, hlavně u karbamátů, je chemický zápach z mrtvého těla. U ptáků je typická pozice, ve které jsou nalézáni – zaťaté pařáty a svěšená hlava mezi roztaženými křídly.

Diagnostika:

Můžeme stanovovat účinné látky v návnadách, žaludečním obsahu či jaterní tkáni a to pomocí chromatografických metod.

Dále jde měřit aktivitu zasažených enzymů:

1) Acetylcholinesteráza se nachází v nervové tkáni a v červených krvinkách, přičemž její inhibice v nervovém systému je příčinou otravy. Stanovuje se posmrtně v mozkové tkáni.

2) Butyrylcholinesteráza se nachází v plazmě. Její fyziologická funkce je nejasná, ale aktivita této formy se laboratorně měří u živých organismů, protože je velmi rychle po požití ovlivněna (při otravě je snížena její aktivita).

Terapie:

Nejúčinnější antidota na otravu organofosfáty jsou **oximy**, které se ale využívají téměř výhradně v humánní medicíně, převážně vojenské. Je nutno je totiž podat do několika málo minut po expozici (existují injektory pro vojáky používané při útocích chemickými bojovými látkami). Nefungují u karbamátů, kde není tvorba ireverzibilní kovalentní vazby s enzymem.

Hlavním antidotem je **atropin**, který působí na muskarinové receptory, kde soutěží s nahromaděným acetylcholinem. Nejprve se dělá test s malou dávkou (0,02 mg/kg ž. hm.). Pokud se objeví mírné zlepšení příznaků, pokračujeme v léčbě atropinem. Pokud se ale

okamžitě projeví opak příznaků otravy (tj. suchost v ústech, maximálně rozšířená zornice), není to otrava organofosfáty/karbamáty, protože takto malá dávka atropinu neumí vyvolat opak otravy. Při prokázání otravy aplikujeme injekčně vyšší dávky atropinu (0,2–1 mg/kg ž. hm.) tak, aby došlo k rozšířené zornici = mydriáze. Když se oko začne vracet zpět do zúžené zornice, přidáváme další dávku do svalů nebo pod kůži (obvykle za 4–6 h).

Na zvýšenou aktivaci parasymptiku by ale zvíře nezemřelo, smrt nastane v důsledku celkového vyčerpání, přehřátí a křečí, takže je nutno podat ještě symptomatické léčivo **diazepam** na křeče. Dále jsou nutné inhalace kyslíku, infuze, podání aktivního uhlí, ochlazování mokřými přikrývkami a monitoring životních funkcí.

2.5.1.3. Pyrethriny a pyrethroidy

Původní látky, nazývané pyrethriny, pocházejí z rostliny kopretiny starčkolisté (*Pyrethrum cinerariaefolium*). Její použití jako insekticidního přípravku (ve formě sušeného prášku či extraktu z rostliny) je známo již mnoho století, ovšem účinné látky jsou při vystavení UV záření poměrně nestabilní. Ve 20. století byly chemickou cestou připraveny pyrethroidy, což jsou syntetické nebo polosyntetické deriváty pyrethrinů s lepší stabilitou.

Používají se jako insekticidy a to jako samotné látky nebo v kombinaci, nejčastěji s organofosfáty nebo karbamáty, nebo piperonylbutoxidem. Tyto přidané látky zvyšují jejich účinek, ale i toxicitu celého přípravku. Organofosfáty a karbamáty mají vlastní insekticidní aktivitu a toxicitu. Piperonylbutoxid je látka bez insekticidního a toxického působení, ovšem zpomaluje metabolismus a odbourávání pyrethrinů a pyrethroidů, čímž prodlužuje jejich setrvání v organismu a dobu trvání účinku. Pyrethroidy se používají také jako antiparazitika pro psy a hospodářská zvířata, opět jako samostatné látky, nebo v různých kombinacích.

Tyto látky mají relativně nízkou toxicitu vůči savcům, výjimkou jsou mláďata, kočky a fretky. Jsou vysoce toxické i pro ryby. Je to dáno tím, že tyto druhy zvířat mají malou aktivitu metabolizačního enzymu glukuronyl-S-transferázy, a tyto látky se v jejich tělech nemohou odbourávat a kumulují se, což vede k toxickým projevům. Citliví jsou i malí psi bílých plemen, u kterých je důvod toxicity neznámý, a u nichž pravděpodobně vedou hlavně k projevům přecitlivělosti kůže na UV záření.



Obr. č. 4: Přípravek proti mravencům s obsahem přírodního pyrethrinu

Mechanismus účinku:

Pyrethriny a pyrethroidy působí jako dotekové i požerové insekticidy a fungují okamžitě, u hmyzu způsobí tzv. knock down efekt. Vstřebávají se po požití i přes kůži.

Rozlišujeme dva typy pyretroidů: T (třes) a CS (taneční pohyby a slinění). Oba dva typy ovlivňují hlavně Na^+ kanály, způsobují jejich otevření a tím neustálý tok vzruchů. CS typ také inhibuje GABA receptory (inhibice inhibičního neurotransmiteru pak vede k excitaci).

Klinické příznaky:

Při požití (např. olízáni postřiku nebo antiparazitárního přípravku) pozorujeme nástup příznaků do 1–3 hodin a zjišťujeme slinění, nevolnost, zvracení (tyto u CS typu), svalové třesy, poruchy koordinace, opakované trhavé (taneční) pohyby. Smrt na přehřátí a vyčerpáním se po mnohahodinových svalových záškubech objevuje u těch druhů zvířat, které pyrethroidy nemohou dostatečně rychle vyloučit (viz výše).

Patologické vyšetření:

Pitevní nález bývá nevýrazný a nespecifický. Zahrnuje krváceniny na mnoha orgánech a podráždění sliznic v trávicím traktu nebo kůže, podle místa vstupu látky.

Diagnostika:

Ve vzorcích (stěry z kůže, návnada, krev, moč, obsah žaludku, játra) je možno prokázat danou látku chromatografickými metodami. Toto stanovení se ale provádí pouze výjimečně. Jiná

možnost potvrzení otravy neexistuje, proto se opíráme hlavně o anamnestické údaje a pozorované klinické příznaky.

Terapie:

V případě zevního zasažení je nutné omytí zvířete vlažnou vodou s přidavkem mýdla nebo šamponu. V případě požití/olízání je možno vyvolat do 1 h od požití zvracení a dále pak podat aktivní uhlí. Zásadní je podat léky proti třesům a křečím (např. diazepam). Další léčba je jen podpůrná a symptomatická (infuze, kyslík, ochlazování).

2.5.1.4. Fenylpyrazoly

Nejznámějším zástupcem této skupiny je fipronil. Stále je používán jako ektoparazitikum (Frontline aj.) pro zájmová zvířata. V zemědělství byl již zakázán z důvodu vysoké toxicity pro včely (akutní smrtelný účinek i dlouhá reziduální aktivita – 21 dní).

Jedovatý je také pro ryby a králíky, u nichž působí nervové příznaky a úhyn.



Obr. č. 5: Antiparazitární přípravek Frontline Combo pro kočky s obsahem fipronilu

Mechanismus účinku:

Fipronil blokuje GABA receptory, a při inhibici inhibičního neurotransmiteru dochází k excitaci.

Klinické příznaky:

Mezi příznaky, které jsou ale podobné i u otrav dalšími insekticidy, patří přehnaná aktivita svalstva, třesy, křeče, slinění.

Patologické vyšetření:

Pitevní nález bývá nevýrazný a nespecifický. Zahrnuje krváceniny na mnoha orgánech a podráždění sliznic v trávicím traktu nebo kůže, podle místa vstupu látky.

Diagnostika:

Ve vzorcích (stěry z kůže, návnada, krev, moč, obsah žaludku, játra) je možno prokázat danou látku chromatografickými metodami. Toto stanovení se ale provádí pouze výjimečně. Jiná možnost potvrzení otravy neexistuje.

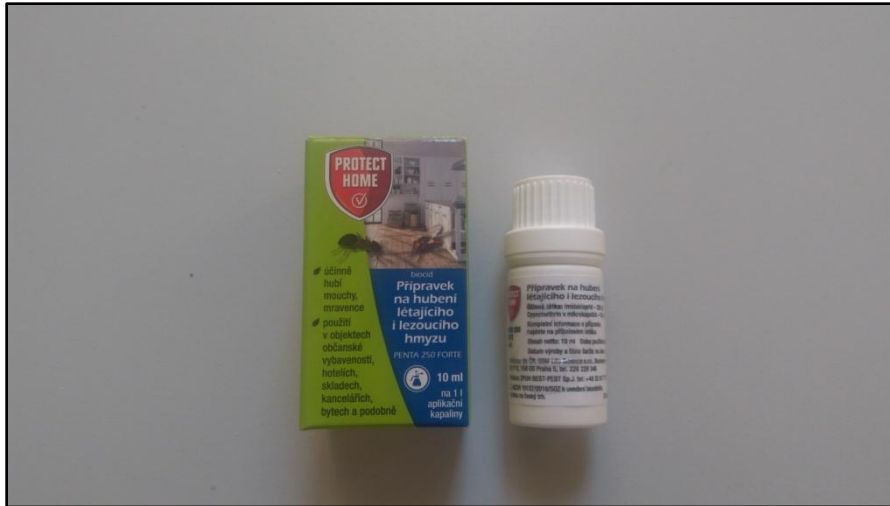
Terapie:

V případě zevního zasažení je nutné omytí zvířete vlažnou vodou s přídavkem mýdla nebo šamponu. V případě požití/olízání je možno vyvolat do 1 h od požití zvracení, a dále pak podat aktivní uhlí. Zásadní je podat léky proti třesům a křečím (např. diazepam). Další léčba je jen podpůrná a symptomatická (infuze, kyslík, ochlazování).

2.5.1.5. Neonikotinoidy

Hlavním zástupcem této skupiny důležitým pro oblast veterinární medicíny je imidacloprid. Imidacloprid je v ČR využíván hlavně jako antiparazitikum, dále se pak v jiných státech používá v zemědělství jako pesticid. Je vysoce toxický pro včely a to jak akutně, tak i chronicky a má stejně jako fipronil reziduální toxicitu. Chronický účinek na včely se projevuje tím, že subletální dávky snižují imunitní odpověď a včely jsou pak náchylnější k infekčním a parazitárním onemocněním, a také včelám poškozuje paměť a mění chuťové preference. Proto je od roku 2019 v EU povoleno použití imidaclopridu (a dalších dvou neonikotinoidů) v zemědělství pouze v uzavřených systémech (skleníky apod.), zákaz použití na venkovní plodiny byl odsouhlasen v dubnu 2018.

Akutní otravy jiných druhů zvířat než včel jsou vzácné, ale určité chronické účinky jsou popisovány u těch druhů ptáků, kteří se živí hmyzem.



Obr. č. 6: Přípravek Protect Home s obsahem neonikotinoиду imidaclopridu a pyrethroidu cypermethrinu pro použití v uzavřených prostorech

Mechanismus účinku:

Váže se na nikotinové receptory pro acetylcholin na nervosvalové ploténce, čímž je zablokuje, a dochází k zastavení přenosu vzruchu. Výsledkem je paralýza svalů. U hmyzu se na tyto receptory váže obvykle ireverzibilně, proto je jeho působení na hmyz silnější než u jiných druhů živočichů.

Diagnostika:

Ve vzorcích (stěry z kůže, návnada, krev, moč, obsah žaludku, játra) je možno prokázat danou látku chromatografickými metodami. Toto stanovení se ale provádí pouze výjimečně. Jiná možnost potvrzení otravy neexistuje.

2.5.2. Rodenticidy

Rodenticidy jsou skupinou pesticidů, která je primárně určena ke kontrole populací škodlivých 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 nechráněné na nevhodných místech, zvířatům snadno

dostupných. U masožravců existuje taktéž možnost otravy po pozření mrtvého nebo umírajícího hlodavce, který byl právě rodenticidy otráven, tzv. sekundární otrava.

Rodenticidy můžeme dělit do skupin podle mnoha kritérií. Podle chemického složení je rozdělujeme na anorganické (fosfidy, thalium) a organické (přírodní či syntetické). Podle způsobu podání je dělíme na ty určené k pozření, k pití, k rozprašování nebo k fumigaci (zaplynování). Podle mechanismu účinku rozlišujeme látky účinné po jedné dávce, nebo látky s kumulačním účinkem.

Původně byly používány hlavně thalium a strychnin, které jsou již mnoho desetiletí v ČR zakázány, ale ze starých zásob se stále občas vyskytne nějaký případ otravy.

2.5.2.1. Thalium

Thalium patří mezi kovy a dříve se používalo jako rodenticid, méně i jako insekticid, hlavně ve formě síranu thalného. Tato látka je ale málo selektivní, a proto vyvolávala mnoho otrav u necílových druhů živočichů. Dnes je již její použití v ČR zakázáno.

Thalium se do organismu vstřebává ze žaludku, ale i kůží a inhalačně. Většina se ho vyloučí rychle během 24 h, ale několik procent přetrvává v těle až po dobu 30 dní, protože tato část prochází přes enterohepatální cyklus. Thalium se vylučuje žlučí a následně výkaly.

Mechanismus účinku:

Hlavním mechanismem účinku thalia při akutní otravě je záměna za draslík, čímž vyvolá poruchy vedení vzruchu v nervech a neurologické příznaky. Dalším mechanismem účinku je vazba na –SH skupiny bílkovin, což vede ke špatné funkci mnoha enzymů. Toto je mechanismus účinku typický pro mnoho kovů. Dále vyvolává vznik kyslíkových radikálů a inhibuje dělení buněk, což poškozuje hlavně kůži, mazové a potní žlázy.

Klinické příznaky:

Příznaky akutní otravy zahrnují poruchy koordinace, třes, ztuhlost, paralýzu, poruchy čítí, pokles krevního tlaku, zvracení, průjem, střevní koliku, po několika dnech pak ztrátu srsti a poškození jater i ledvin.

Při chronické otravě se objevuje nechutenství, bolest břicha, bolest kostí, ztráta srsti, na drápech bílé proužky (Aldrich-Meesovy linie, které nalézáme při otravě různými kovy, např. i při chronické otravě arsenem), oslepnutí, poškození ledvin a reprodukčních orgánů.

Patologické vyšetření:

Při pitvě jsou nacházeny degenerativní změny a krváceniny téměř na všech orgánech, hlavně v trávicím traktu, svalovině včetně srdeční, játrech, ledvinách a mozku.

Diagnostika:

Ve vzorcích (obsah žaludku, výkaly/žluč, krev, moč, játra, srst) je možno prokázat thalium hmotnostní spektrometrií nebo atomovou absorpční spektrometrií. Toto stanovení se ale provádí pouze výjimečně.

Terapie:

Léčba zahrnuje vyvolání zvracení a podání aktivního uhlí, pokud je to do 2 hodin od požití. Dále se podává antidotum - pruská modř, která vychytává thalium ze žluče a zamezuje jeho opětovnému vstřebávání v enterohepatálním cyklu. Zavádí se také infuze k podpoře funkce ledvin a korekci iontové rovnováhy. Další léčba je jen podpůrná.

2.5.2.2. Strychnin

Strychnin je alkaloid nacházený v semenech rostliny kulčiba dávivá (*Strychnos nux vomica*), což je strom rostoucí v tropických oblastech Asie. Do Evropy se dodávala pouze semena, a z nich se izoloval čistý strychnin. Otravy rostlinou tedy u nás popisovány nejsou. Čistý strychnin má velmi hořkou chuť, proto je nutno návnady ve formě mořeného obilí ještě dochucovat, což je ale atraktivní nejen pro hlodavce. Pro neselektivní účinky a mnoho nehod i cílených otrav byl v ČR zakázán.

Strychnin se rychle absorbuje ze žaludku, ukládá se v tkáních (hlavně játrech a ledvinách), a v krvi jeho koncentrace rychle klesá. Metabolizuje se jaterními enzymy a vylučuje se močí.

Mechanismus účinku:

Mechanismem účinku je inhibice inhibičních glycinových receptorů, což vede k excitaci. Glycinové receptory jsou přítomny v míše a prodloužené míše, takže se zesilují hlavně vzruchy v motorických a senzitivních neuronech. Důsledkem je zesílená reakce na smyslové podněty a zvýšená aktivita kosterních svalů.

Klinické příznaky:

Příznaky otravy se objevují velice rychle, do 30 min až 2 h po požití a zahrnují neklid, paniku, strnulost krku, záškuby svalstva, které později přecházejí v křeče, které se střídají s obdobími klidu/strnulosti. Křeče se stupňují, vyvolává je jakýkoliv podnět, během nich se objevují dočasná zástava dechu, rozšířené zornice, našedlé (cyanotické) sliznice. Nakonec dochází ke smrti zvířete na obrnu dýchacích svalů, zástavu srdce, udušení nebo vyčerpání podle toho, jak rychle otrava probíhá. Vše se děje za plného vědomí (centrální mozek není ovlivněn) a je to velmi bolestivé.

Patologické vyšetření:

Při pitevním nálezů nejsou patrné žádné specifické změny. Objevují se krváceniny na srdci a plicích, cyanóza sliznic. Posmrtná ztuhlost těla nastává rychle.

Diagnostika:

Strychnin lze v živém zvířeti prokázat obtížně v krvi nebo moči, protože jsou tam jen malé koncentrace. Po smrti se dá ale v orgánech prokázat ještě mnoho měsíců.

Terapie:

Léčbu je možno začít vyvoláním zvracení a podáním aktivního uhlí a silného černého čaje (třísloviny), ale jen dokud se neobjevily křeče. Pak je nutné hlavně podávání léků proti křečím (diazepam, barbituráty) nebo i uvedení zvířete do celkové anestezie, aby se utlumil nervový přenos a tím i činnost svalů. Nutný je klid, kontrola dýchání a zavedení infuze.

2.5.2.3. Fosfidy

Anorganických rodenticidů ze skupiny fosfidů existuje několik. Nejčastěji se používají fosfid zinku a hliníku. Fosfid hliníku se používá k fumigaci (samovolně se rozkládá), zatímco fosfid zinku se používá jako požerová nástraha (šedé granule s názvem Stutox) pro zemědělské účely. Oba působí po jednorázové expozici a otravy jsou obvykle akutní. Působí neselektivně a jsou vysoce toxické. Prognóza otravy bývá špatná pro intenzitu a nevratnost poškození.

Z fosfidu hliníku samovolně za přítomnosti vzdušné vlhkosti a z fosfidu zinku v kyselém prostředí žaludku se uvolňuje plynný fosfan (fosforovodík, PH_3), který je pak vlastní účinnou toxickou látkou.

Mechanismus účinku:

Fosfan poškozuje buněčné dýchání inhibicí enzymů v mitochondriích, a také vyvolává vznik velkého množství reaktivních kyslíkových radikálů. Nedostatek energie a poškození oxidativním stresem způsobí buněčnou smrt ve všech typech tkání.

Tento plyn okamžitě poškozuje žaludeční sliznici, způsobuje její podráždění, zánět a nekrózu. Poté se dostává do krevního oběhu, kde poškozuje výstelku cév, dochází k jejich zvýšené propustnosti. Následně je fosfan rozveden krevním oběhem a poškodí všechny orgány. Při inhalaci způsobuje téměř okamžitě otok plic.

Klinické příznaky:

Rychlost nástupu příznaků závisí na místě vstřebání (inhalačně se fosfan vstřebává rychleji) a v žaludku pak na jeho náplni a pH. Plný žaludek nástup příznaků zpomaluje. Typickými příznaky jsou nevolnost, zvracení, nafouklé břicho, zapáchající říhání a těžké koliky s krvavými výkaly. Nafouklé břicho působí tlak na bránici a zvíře ztíženě dýchá. Při nadýchání fosfanu se objevuje obtížné a sípavé dýchání, kašel, srdeční nedostatečnost a špatná cirkulace, cyanotické sliznice. V obou případech zvíře rychle chřadne, objevuje se apatie, porucha koordinace, někdy třesy a smrt nastává během několika málo hodin.

Patologické vyšetření:

V pitevním nálezu jsou výrazné záněty žaludku a střev s krváceninami a nekrózou. Obsah trávicího traktu páchne velmi typicky po česneku (některé zdroje to označují jako pach rybin). Krváceniny a strukturní změny se objevují na většině orgánů. Při inhalační formě otravy se objevuje i výrazný otok plic s pěnivým výpotkem.

Diagnostika:

Pro potvrzení diagnózy posíláme do toxikologické laboratoře obsah žaludku (nebo i celý neotevřený žaludek), který je nutno okamžitě uložit do uzavíratelné skleněné lahve nebo do plastového boxu a zamrazit. Stanovuje se v něm plynný fosfan, který by za pokojové teploty vyprchal.

Terapie:

První pomocí je podání roztoku jedlé sody, která způsobí vyvázání kyseliny v žaludku, neutralizaci pH a zpomalení přeměny fosfidu na fosfan. Poté se aplikuje aktivní uhlí, eventuálně vyvolání zvracení, pokud k požití došlo před krátkou dobou. Další léčba je pouze

podpůrná a symptomatická a zahrnuje infuze, glukózu, inhalaci kyslíku, ochrannou léčbu žaludeční sliznice, analgetika aj.

2.5.2.4. Vitamín D₃ – Cholekalciferol

Cholekalciferol, vitamín D₃, je živočišného původu a je to tzv. antirachiticiký vitamín. Zvyšuje střevní absorpci vápníku a odbourávání kostí, přičemž důsledkem je zvýšení hladiny vápníku (kalcémie) v krvi. Vápník je pak z krve normálně využíván k mnoha fyziologickým procesům a nadbytek, který není akutně použit, je pak částečně pomalu uložen zpět do kostí a částečně vyloučen ledvinami. Křivice (rachitida) a měknutí kostí jsou způsobeny nedostatkem vitamínu D a to v důsledku neschopnosti střeva bez jeho přítomnosti vstřebat dostatek vápníku.

Nejvíce ohroženi touto otravou jsou hlodavci, kočky a mláďata psů a koní. Otravy z nástrah u nás nejsou popisovány (rodenticidní přípravky na této bázi v ČR nejsou momentálně dostupné, i když se předpokládá jejich registrace), ale z předávkování potravních doplňků.

Mechanismus účinku:

Předávkování tímto vitamínem vede k rapidnímu a masivnímu vstřebávání vápníku z potravy, rychlému odbourávání kostí, a omezení vylučování vápníku močí. Výsledná hyperkalcémie (vysoká koncentrace vápníku v krvi) vede k nutnosti rychle se zbavit nadbytku vápníku v krvi, aby nedošlo k minerálnímu rozvratu. To vede k významné a rychlé kalcifikaci (zvápenatění) hlavně cév a ledvin, a chaotickému zabudování vápníku do kostí, které získávají atypický tvar a vznikají jejich deformace. Zvápenatělé cévy jsou křehké a náchylné k prasknutí, poškození elasticity a propustnosti cév v ledvinách vede k ledvinovému selhávání.

Klinické příznaky:

Na začátku (do 24 h od požití nástrahy nebo od nakumulování dostatečné dávky při chronické otravě) se objevují nespecifické příznaky jako nechutenství, zvracení a průjem (i se stopami krve ve zvracích a výkalech). Dále následuje apatie, poruchy koordinace, změny srdečního rytmu, nadměrné močení, žízeň a krev v moči z poškození ledvin. Později se objevují neurologické příznaky z kumulace ledvinami nevyložených metabolitů v mozku.

Patologické vyšetření:

Při pitvě nacházíme kalcifikace ledvin a cév, eventuálně dalších orgánů a tkání, a při chronické otravě (typická) i deformity a ztluštění kostí.

Diagnostika:

Při otravě se může sledovat plazmatická hladina cholekalciferolu, ale jednodušší a dostupnější je provedení základního biochemického vyšetření se zaměřením na koncentraci vápníku a fosforu v krevní plazmě, které během otravy vzrůstají. Při selhávání ledvin pak v biochemickém profilu narůstá i koncentrace močoviny a kreatininu v krvi.

Terapie:

Pokud akutní otravu zjistíme velmi brzy, pak lze vyvolat zvracení a podat aktivní uhlí. Většina otrav je ale chronických, takže pak je podáváno jen aktivní uhlí. Dále je nutné po několik týdnů zvyšovat vylučování vápníku z těla za pomoci infuze, diuretik (odvodňovací léky, které zvyšují i vylučování solí a minerálů), a při domácím ošetřování pak zvýšeným příjmem tekutin.

Zvířata musí být udržována v klidu, na stinném místě, abychom zaručili, že se působením slunečního záření nebude z prekursoru přítomného v kůži tvořit další, tělu vlastní, vitamín D. Klid je nutný pro omezení možnosti zranění a krvácení z křehkých cév.

Pokud již došlo i k poškození ledvin, pak i v případě úspěšné terapie akutních projevů může zůstat omezená funkce ledvin po několik měsíců, výjimečně zůstává chronické selhávání ledvin až do konce života zasaženého zvířete, a je nutno jej krmit speciálními veterinárními dietami šetřícími ledviny.

2.5.2.5. Antikoagulační rodenticidy

Jedná se o nejčastěji používané rodenticidy, jsou dobře dostupné veřejnosti a levné. Často způsobují otravy domácích i volně žijících zvířat a jsou nejčastěji používaným typem jedů při záměrných otravách zvířat. Mohou způsobit i sekundární otravy u koček, dravých ptáků aj., pokud tyto pozřou rodenticidy otráveného hlodavce (pomalé oslabené zvíře nebo kadaver). Antikoagulační rodenticidy jsou dostupné ve formě výstražně zbarvených granulí, voskových bločků, prášku či mořeného obilí (pro veřejnost prodejné do koncentrace < 0,003 % úč. látky).

Rozdělují se do tří skupin:

- 1) Kumarinové deriváty první generace (zástupce warfarin)
- 2) Kumarinové deriváty druhé generace (zástupce např. bromadiolon, brodifacoum)
- 3) Deriváty indandionu (zástupce např. difacinon, chlorofacinon)

První generace kumarinů funguje na principu kumulace dávek, ostatní dva typy už fungují po jednorázovém požití.



Obr. č. 7: Rodenticidní přípravek s obsahem antikoagulačního bromadiolonu ve formě granulí



Obr. č. 8: Rodenticidní přípravek s obsahem antikoagulačního bromadiolonu ve formě mořeného obilí



Obr. č. 9: Rodenticidní přípravek s obsahem antikoagulačního brodifacoumu ve formě měkkých nástrah

Mechanismus účinku:

Nezávisle na skupině, ze které pocházejí, jsou všechny antikoagulační rodenticidy strukturně velice podobné vitamínu K a soutěží s ním o vazebné místo na enzymu epoxid reduktáze.

Některé faktory krevního srážení jsou v játrech produkovány jako neaktivní. Aktivace se děje až v krevní plazmě karboxylační reakcí v přítomnosti vitamínu K jako kofaktoru. Vitamín K musí být při této reakci v aktivní, tzv. chinonové formě. Po karboxylaci se mění na neaktivní, tzv. epoxidovou formu. Protože vitamínu K přijímáme v potravě málo, je nutno jej recyklovat. Abychom jej transformovali zpět na chinon, k tomu v játrech slouží právě enzym nazvaný epoxid reduktáza. Antikoagulační rodenticidy se na tento enzym váží silněji než epoxidová forma vitamínu K a blokují tak cyklus přeměny vitamínu K na aktivní formu.

Kvůli chybění této aktivní formy nedojde k následné karboxylaci a aktivaci srážecích faktorů. Výsledkem je zvýšená krvácivost. Chronická expozice těmto látkám navíc vede k poškození jater, snížené syntéze bílkovin a zvýšené lomivosti cév.

Klinické příznaky:

Otrava probíhá ve fázích. První fáze nastává cca 24 hodin po požití nebo nakumulování dostatečné dávky a zahrnuje spontánní krvácení z nosu, tlamy a řitního otvoru, slabost, ospalost, apatii, výkaly černě zbarvené natrávenou krví, krev v moči, anémii, bledé sliznice, zadýchávání, dlouhé krvácení po malých poraněních, slabý puls, nízkou tělesnou teplotu.

Druhá fáze má variabilní čas nástupu a zahrnuje spontánní krvácení do kůže a svalů či do tělních dutin. Zvířata hynou v důsledku poklesu objemu v krevním řečišti a cirkulačního kolapsu (vykrvácení ven nebo dovnitř do těla).

Faktory vedoucí ke zhoršení zdravotního stavu a vyššímu riziku krvácení jsou fyzická námaha, tvrdé a ostré krmivo, některé léky (např. ibuprofen, sulfonamidy).

Patologické vyšetření:

Při pitvě jsou patrné mnohočetné podlitiny a krváceniny, krev v dutině břišní a hrudní. Naopak orgány a sliznice jsou bledé. Nacházíme výlevy krve, která je normální červené barvy a nesrážlivá, a to i po smrti zvířete.

Diagnostika:

Pro potvrzení otravy odebíráme vzorky jater, obsah žaludku/zvratky, krev a zbytky nástrahy.

V krvi se provádí tzv. Quickův test. Měří se protrombinový srážecí čas (PT). Krev musí být odebraná na antikoagulační činidlo citrát sodný. Fyziologický čas Quickova testu je u psů a koček cca 10 sekund, při otravě se zvyšuje i na sto a více sekund.

Dále v krvi stanovujeme parametry funkce jater (zvyšují se jaterní enzymy a ALP, naopak klesají proteiny) a zjišťuje se počet krvinek (přítomná je anémie, chybění krevních destiček, snižuje se hematokrit aj.).

V nástrahách, zvracích a vzorcích z mrtvých zvířat (hlavně jaterní tkáni) stanovujeme chromatograficky samotné účinné látky.

Terapie:

Problémem při léčbě těchto otrav je, že majitelé často přijdou se zvířetem pozdě, protože první příznaky otravy jako únava, modřiny či krev v moči a výkalech jsou často přehlédnuty. První pomoc sestávající z vyvolání zvracení je tedy obvykle bezpředmětná. Aktivní uhlí se ale podává, a to opakovaně po dobu 3–7 dní, protože tyto látky (2. generace a indandiony) prodělávají enterohepatální oběh, tzn. po vyloučení žlučí do střeva se absorbují zpět ze střeva do jater.

Hlavním bodem léčby je podávání vitamínu K₁ jako specifického antidota po dobu jednoho až pěti týdnů podle výsledků laboratorních vyšetření. Léčba se nesmí přerušovat, pokud už nevidíme krvácení. Ukončení léčby je možné teprve poté, co se Quickův test vrátí do fyziologických hodnot.

V kritických případech lze provést transfuzi krve, což je snadnější u psů než u jiných druhů zvířat, kde se tento postup moc nevyužívá.

Dále je nutno držet zvíře v klidu a podávat mu tekutou stravu (u přežvýkavců zrniny a píce, ne seno), a pokud možno nepoužívat postroje, ohlávky apod., aby se minimalizovalo riziko zranění a vykrvácení.

2.5.3. Moluskocidy

Moluskocidy jsou látky určené k hubení slimáků, plžů a hlemýžďů.

2.5.3.1. Metaldehyd

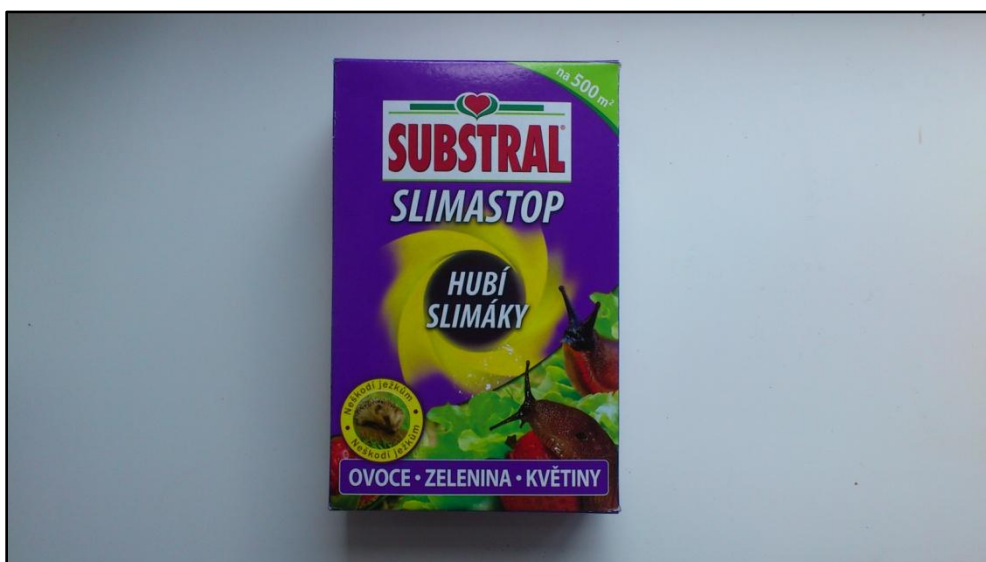
Nejčastěji využívanou a nejtoxičtější látkou z této skupiny je metaldehyd. Je dostupný v mnoha přípravcích, přičemž nejčastěji se pro použití v zahrádkářství prodává přípravek Vanish Slug Pellets (obsahuje 4 % metaldehydu). Jedná se o výrazně modré granule. V zemědělství se pak používá pod dalšími názvy ve větších baleních a granule jsou obvykle zelené barvy. Tekuté přípravky na bázi metaldehydu nejsou v ČR běžně dostupné.

Zvířatům tyto přípravky na bázi metaldehydu chutnají, proto představují častý zdroj otrav. Kromě náhodných požití se čím dál častěji setkáváme s jeho použitím k úmyslným otravám domácích zvířat.

Po požití se metaldehyd v žaludku vlivem kyseliny chlorovodíkové částečně přeměňuje na acetaldehyd. Obě látky dráždí sliznici a pak se vstřebávají. Metaldehyd prodělává enterohepatální cyklus. Vylučuje se hlavně močí.



Obr. č. 10: Přípravek pro hubení slimáků Slimex s obsahem metaldehydu 2,5 %



Obr. č. 11: Přípravek pro hubení slimáků Slimastop s obsahem metaldehydu 3 % a klamavým označením o bezpečnosti pro ježky. Metaldehyd není pro savce bezpečný

Mechanismus účinku:

Acetaldehyd se odbourává na kyselinu octovou a pak na oxid uhličitý. Tyto reakce jsou pomalejší než tvorba acetaldehydu, proto nastává kumulace acetaldehydu v těle a metabolická acidóza.

Metaldehyd se dostává do mozku, kde aktivuje enzymy, které rozkládají neurotransmitery. Výsledkem je jejich pokles, přičemž hlavně chybí inhibiční neurotransmitter GABA. Nedostatek jeho inhibičního působení vede k excitaci.

Klinické příznaky:

Příznaky otravy se objevují od 15 min do 3 h po požití podle náplně a pH žaludku. Zahrnují neklid, zrychlený tep a dech, husté a zpěněné sliny, zvracení, průjem, topornou chuť, rozšířené zornice, třesy a křeče, zvýšenou teplotu, poruchy dýchání a smrt.

Pokud zvíře překoná tyto akutní účinky, může se 3–5 dní poté objevit selhání jater.

Patologické vyšetření:

V pitevním nálezu dominuje překrvení jater, plic a ledvin, játra s degenerativními změnami, krváceniny v trávicím traktu, plicích a na srdci, degenerativní změny v mozku. Trávenina v žaludku může mít typický zápach po jablečném cideru.

Diagnostika:

Stanovení metaldehydu je možno provést ve vzorku žaludečního obsahu/zvracích, moči, nebo krevní plazmě. Vzorky je lepší zamrazit.

Terapie:

Brzy po požití je možno vyvolat zvracení či výplach žaludku, pak se podává aktivní uhlí opakovaně. Je nutné napojení zvířete na infuzi ke korekci vylučování moči a acidózy. Dále se aplikují léky proti křečím (diazepam, barbituráty). Další terapie je jen podpůrná.

2.5.4. Herbicidy

Herbicidů existuje velké množství a jedná se o látky z mnoha chemických skupin. Herbicidy jsou v Evropě nepoužívanější skupinou pesticidů. Nejznámější a i v domácnostech nejčastěji užívanou látkou je glyfosát. Jen málo herbicidů má ale významné akutní toxické účinky na zvířata, protože obvykle cílí na metabolické pochody rostlin. Mezi toxické herbicidy patří hlavně bipyridily.

Další látky mají spíše chronické účinky. Triaziny např. zanechávají rezidua ve vodě a půdě, ovlivňují hormonální systém zvířat a mohou se z nich tvořit karcinogenní nitrosaminy.

Chloracetanilidy jsou karcinogenní, dráždivé až leptavé, a alachlor ovlivňuje i pohlavní hormony. Amidy také poškozují hormonální systém. Deriváty močoviny při chronické expozici poškozují štítnou žlázu a erytrocyty.

Diagnostiku v jednotlivých podkapitolách neuvádíme, protože je málokdy prováděna. Účinné látky lze ve vzorcích stanovit chromatografickými metodami.

2.5.4.1. Bipyridily

Je to speciální kategorie látek, která nemá jen herbicidní, ale také desikační účinek. Používá se kromě likvidace plevelů i k zasušování natě při sklizni píce na semeno nebo brambor.

Vysoce toxické jsou pro obratlovce, ale i pro včely, u nichž způsobují pokles tvorby energie v poškozených buňkách.

Patří mezi ně paraquat (u nás již nepoužíván) a diquat. Mají dlouhé ochranné lhůty z důvodu jejich reziduální aktivity v rostlinách – paraquat 21 dní, diquat 5 dní.

Vstřebávají se všemi cestami – žaludkem, kůží i plicemi. Nejčastější otrava je ale po požití.

Mechanismus účinku:

Mechanismem účinku bipyridilů je rychlá tvorba kyslíkových radikálů, které poškodí buňky a vedou ke vzniku tkáňových nekróz. Nejvíce jsou postiženy játra, ledviny a plíce.

Klinické příznaky:

V první fázi otravy je typická bolest břicha a zvracení a podráždění cesty vstupu do organismu. Ve druhé fázi pak dojde k poškození jater a ledvin a snížení jejich funkce. Nakonec dojde k fibróze plic, na niž zvíře umírá, protože nastane hypoxie a udušení.

Včely ztrácejí schopnost létat a chodí po zemi, později hynou, ale protože tyto látky působí pomalu, stihnou se vrátit do úlu a jed přenést na další jedince.

Patologické vyšetření:

Pitevní nález zahrnuje krvácení a degenerativní změny na trávicím traktu, játrech a ledvinách, otok plic, plicní fibrózu.

Terapie:

Léčba této otravy je pouze symptomatická a podpůrná. Protože se tyto látky vstřebávají pomaleji, je možné vyvolat zvracení delší dobu od požití a pak podat aktivní uhlí. Dále se

doporučuje podání antioxidantů (vitamín C, E, selen). Inhalace kyslíku se v počátečním stádiu otravy podávat nesmí, došlo by k zesílenému vzniku kyslíkových radikálů.

2.5.4.2. Fenoxykyseliny

Nejznámější a v ČR nejpoužívanější z této skupiny jsou MCPA (methylchlorfenoxyoctová kyselina) a MCPB (methylchlorfenoxybutanová kyselina).

Otravy jsou typické u psů, kteří jsou k ní nejvíce citliví, protože mají snížený metabolismus a eliminaci organických kyselin.

Velkým nebezpečím je možná tvorba dioxinů při výrobě těchto látek. Dioxiny jsou silné karcinogeny. Největší kauzou s těmito herbicidy a přítomnými dioxiny byla aplikace přípravku Agent Orange ve válce ve Vietnamu.



Obr. č. 12: Přípravek Dicotex k hubení rostlin na bázi fenoxykyseliny 2,4D

Mechanismus účinku:

Mechanismem účinku je narušení buněčného dýchání, procesů oxidace a fosforylace a tvorby ATP. Dochází tedy k poklesu energetického metabolismu.

Klinické příznaky:

Příznaky otravy zahrnují nechutenství, zvracení, krvavý průjem, poruchy koordinace, svalovou slabost, změny tepu a dechu v důsledku metabolické acidózy.

Patologické vyšetření:

Pitevní nález je nespecifický.

Terapie:

Léčba spočívá pouze ve vyvolání zvracení do 1 h od požití. Dále se aplikuje aktivní uhlí a zavádí se infuze ke korekci acidózy a podpoře vylučování.

2.5.4.3. Deriváty kyseliny fosforečné

Do této skupiny látek patří hlavně glyfosát a glufosinát. Glyfosát je celosvětově nejčastěji používaný herbicid (např. Roundup firmy Monsanto). Používá se jak pro domácí aplikace (čištění chodníků od plevelu apod.), tak v zemědělství a lesnictví.

Pro savce jsou tyto látky kromě lokálního poškození poměrně málo toxické, ale negativně působí na ryby a obojživelníky.



Obr. č. 13: Herbicidní přípravek Roundup s obsahem glyfosátu



Obr. č. 14: Herbicidní přípravek Kaput s obsahem glyfosátu a silnějšími nežádoucími účinky (osobní pozorování)

Mechanismus účinku:

Je potvrzeno, že jak herbicidní, tak toxický účinek glyfosátu závisí na pomocných látkách přidávaných do přípravku. Proto se toxicita jednotlivých výrobků liší.

Glyfosát samotný je v nízkých dávkách poměrně bezpečnou látkou. Při extrémně vysokých dávkách působí podobně jako organofosfáty, se kterými sdílí podobnou strukturu. Při chronické expozici zasahuje glyfosát endokrinní systém a narušuje syntézu pohlavních hormonů.

Spekuluje se o jeho toxickém spolupůsobení na ledviny, protože v půdě vytváří komplexy s kovy, včetně nefrotoxického kadmia a arzenu, a tento komplex je pro organismy mnohem lépe vstřebatelný. Samotné poškození ledvin pak způsobuje do organismu přenesený kov.

Přípravky s glyfosátem mají toxické účinky zejména na kůži, sliznice, oběhový systém a nervový systém. Byly také klasifikovány jako pravděpodobný karcinogen. Na dráždivém až nekrotizujícím efektu a karcinogenitě se tedy podílí kombinace látek v přípravcích, ne jen glyfosát samotný. V zemědělství se ovšem používají celé přípravky, ne jen čistá látka, proto je nutno zvažovat a posuzovat jejich účinky komplexně.

Na rostliny působí glyfosát inhibicí tvorby aminokyselin.

Klinické příznaky:

Byly pozorovány alergické reakce, vyrážky, záněty, ale až nekrózy, a to jak na kůži, tak někdy i v celém trávicím traktu po požití ošetřených rostlin. To vede až k rozvratu homeostázy. Literatura uvádí bezpečnost ošetřeného porostu již za 5–7 dní po aplikaci, ovšem zkušenosti veterinárních lékařů ukazují, že za určitých okolností může toxicita přetrvávat i 2x až 3x déle.

Při předávkování a požití samotného přípravku, ne ošetřené rostliny, je popsána i možnost nervových příznaků jako třesů, křečí a změny srdeční činnosti.

Patologické vyšetření:

Objevuje se zánětlivá reakce, překrvení, krváceniny a otoky v trávicím traktu, často i nekrotické změny.

Terapie:

Léčba je pouze podpůrná za použití infuzí, antibiotik, hojivých mastí, léčiv na ochranu žaludku apod.

2.5.5. Fungicidy

Fungicidy jsou širokou a často používanou skupinou pesticidů. Používají se ve formě postřiků, nátěrů, ale i koupelí a potahů např. k moření semen a hlíz. Rostliny chrání před působením plísní a rzí.

Většina z nich má hlavně chronické efekty a stejně jako herbicidy obvykle vykazují účinky na hormonální systém, mají mutagenní účinky, mohou poškozovat vyvíjející se embryo apod. Akutní toxicitu lze očekávat hlavně u přípravků na bázi mědi. Účinky mědi jsou popsány v kapitole o toxicitě kovů – mědi (2.6.5.). Často se používají i přípravky na bázi síry, ovšem jejich toxicita je nižší.



Obr. č. 15: Přípravek proti plísním Kuprikol na bázi oxichloridu mědi



Obr. č. 16: Fungicid Kumulus na bázi síry



Obr. č. 17: Fungicidní přípravek určený k vykuřování na bázi síry

2.6. Otravy zvířat kovy

V této kapitole jsou popsány otravy toxikologicky nejvýznamnějšími kovy.

Mezi obecné mechanismy účinku kovů patří vazba na –SH skupiny aminokyselin a bílkovin a změna funkce proteinů, enzymů a receptorů, a dále také tvorba volných kyslíkových radikálů a následné poškození buněk oxidativním stresem.

2.6.1. Rtuť

Rtuť je jediný kov, který je za pokojové teploty tekutý. Všechny její formy (elementární, anorganická i organická) jsou toxické. Patří mezi těžké kovy, které nejsou pro organismus fyziologické.

Jejím zdrojem v našem prostředí jsou jak přírodní procesy (uvolňování ze zemské kůry, sopečná činnost), tak antropogenní činnosti (spalování fosilních paliv, metalurgický a elektronický průmysl, chemická analýza a výroba, dentální medicína, vakcíny aj.). Dříve byla používána také na výrobu teploměrů, rumělků, plsti, zrcadel aj.

Problémem rtuti je její kumulace v prostředí, hlavně v sedimentech. Mikroorganismy (bakterie) mohou rtuť přeměňovat na jiné formy, typicky anorganickou na organickou, za vzniku methylrtuti, která se pak zabuduje do potravního řetězce.

Setkáváme se s dvěma typy otrav – akutní (nehody) nebo chronickou (z potravního řetězce). Nejznámější případ chronické otravy, tzv. Minamata disease se stala na přelomu 50. a 60. let 20. století v Japonsku.

Kovová (elementární) rtuť:

Tato forma rtuti se z trávicího traktu téměř vůbec nevstřebává, její požití proto není nebezpečné, pokud není současně přítomno onemocnění žaludku a střev. Nebezpečné jsou ovšem její výpary, které snadno prostupují do těla přes plíce. Ukládá se hlavně v ledvinách, kde přetrvává mnoho měsíců a poškozuje je. Přechází také do mozku a působí nervové poruchy, a dále přechází do mléka, proto je nebezpečná pro kojící matky/laktující zvířata a jejich děti/mláďata.

Anorganické sloučeniny rtuti:

Patří mezi ně např. HgCl_2 , $\text{Hg}(\text{CN})_2$, $\text{Hg}(\text{NO}_3)_2$. Sloučeniny, které jsou rozpustné ve vodě, leptají sliznici trávicího traktu. Všechny anorganické sloučeniny rtuti také poškozuji ledviny. Jejich účinek na nervový systém je nižší a do mléka se vylučují pouze stopy anorganické rtuti.

Organické sloučeniny rtuti:

Methoxyethylrtuť a arylrtuťnaté sloučeniny jsou málo stabilní a v těle uvolňují rtuťné nebo rtuťnaté ionty a chovají se v něm tedy stejně jako anorganické sloučeniny (viz výše).

Pevnou vazbu mezi rtuťí a organickou částí molekuly mají methyl- a ethylrtuť, u nichž celá sloučenina působí jako toxin. Methylrtuť vzniká v prostředí činností bakterií, ethylrtuť může vzniknout z konzervantu vakcín thiomersalu (dnes již téměř výhradně jen vakcíny proti vzteklině a chřipce).

Organické sloučeniny rtuti nepoškozuji vstupní sliznice trávicího traktu. Jejich cílovým orgánem je nervová tkáň, v níž se kumulují. Ledviny mohou být také poškozeny. Dále tyto sloučeniny přecházejí do mléka a také přes placentární bariéru a jsou nebezpečné pro kojící a pro těhotné/březí (poškození plodu).

Mechanismus účinku:

Mechanismem účinku rtuti ve všech jejích podobách je kovalentní vazba na $-\text{SH}$ a $-\text{COOH}$ skupiny v aminokyselinách, přičemž důsledkem je špatná činnost enzymů, receptorů a dalších buněčných komponent, které jsou bílkovinné povahy.

Klinické příznaky:

Při inhalaci výparů rtuti mohou být přítomny příznaky podráždění dýchacího traktu, jako kašel nebo dušnost. Poté se objevují neurologické příznaky jako zhoršená koordinace, problémy s pamětí, třesy.

Po požití leptavých anorganických sloučenin následuje bolest břicha, koliky, nechutenství, zvracení, průjem, žíznivost, dehydratace až šok. Později se rozvíjí neurologické příznaky jako důsledek selhání ledvin a kumulace nevyločených metabolitů v mozku.

Příznaky otravy organickou rtutí jsou známy jen u savců. Zahrnují slinění, neustálé přežvykování, slepotu, svalovou slabost, špatnou koordinaci, třesy až křeče. U koček je popisována vokalizace, u hospodářských zvířat i nechutenství, průjem a dušnost. Dále se objevují našedlé/namodralé dásně (lem kolem zubů), někdy se rozvíjí selhání ledvin.

Patologické vyšetření:

U kovové rtuti nacházíme při pitvě hlavě edém plic a zápal plic, a dále degenerativní změny na mozku. U anorganické rtuti je patrný zánět až nekróza v trávicím traktu. U organické rtuti jsou pozorovány degenerativní změny v mozku. U všech forem je patrné poškození ledvin, které jsou zvětšené a bledé.

Diagnostika:

Koncentraci rtuti je možno sledovat v krvi, moči, mléce, svalovině, vlasech/chlupech/peří, i v játrech nebo ledvinách. Stanovení celkové rtuti v biologických vzorcích probíhá hlavně metodou AAS (atomová absorpční spektrometrie), methylrtuť se pak stanovuje chromatografickými metodami.

Terapie:

Podávají se chelatační = komplexotvorné látky, které jsou účinné hlavně na anorganickou formu rtuti. Dále se přidávají antioxidanty – vitamíny C a E, selen a také thiosíran sodný, který dodává tělu síru pro tvorbu –SH skupin a zvyšuje vylučování kovů ledvinami. Další terapie je jen podpůrná a symptomatická.

2.6.2. Kadmium

Kadmium je významný toxický kov, který se vyskytuje nejčastěji ve dvojmocné formě Cd^{2+} , a to v podobě oxidu, chloridu, nebo síranu kademnatého. Jedná se o polutant průmyslového i environmentálního původu. Zejména v minulosti se využívalo v bateriích, které jsou hlavním antropogenním zdrojem kadmia. Kadmium nemá fyziologickou úlohu v žádném živém organismu, a proto jsou i relativně malé koncentrace toxické. Jedná se o teratogen, karcinogen a mutagen.

Kadmium je v trávicím traktu absorbováno v žaludku prostřednictvím tzv. vápníkového (Ca^{2+}) kanálu a jeho absorpce je tedy nepřímo svázána s dietárním přísunem vápníku. Ve střevě je kadmium v enterocytech absorbováno pomocí přenašeče železa (Fe^{2+}), což vede ke zvýšené absorpci kadmia při nedostatku železa. Po absorpci je kadmium vázáno na metalothioneiny a distribuováno především do ledvin a jater. Jeho nebezpečí spočívá mimo jiné v tom, že má tendenci se akumulovat. V organismu nepodléhá žádným metabolickým procesům a zůstává vázáno na různé makromolekuly a proteiny.

Mechanismus účinku:

Prostřednictvím celé řady mechanismů (např. inhibice antioxidantních enzymů) způsobuje kadmium oxidativní stres. Dále se váže na $-SH$ skupiny různých proteinů a enzymů. Toxickými účinky kadmia jsou ohroženy zejména ledviny a kosti. Zvýšení produkce volných radikálů vede také k oxidaci nukleových kyselin a změnám mechanismů opravy DNA. Působí jako antagonist vápníku, a tak depozice kadmia v kostech vede k jejich odvápnění.

Klinické příznaky:

Akutní otrava: V případě akutní orální otravy dochází k podráždění trávicího traktu, zvracení a bolestem břicha. Dostavují se poruchy příjmu a vylučování tekutin v důsledku selhávání ledvin, a kvůli kumulaci zplodin metabolismu dojde k poškození nervového systému a smrti zvířete. Při inhalaci dochází k podráždění horního dýchacího traktu provázenému bolestí a dušností u zvířat spojených s úzkostí a panikou. Při vyšších dávkách dochází k poškození dýchacího traktu a k zánětu plic, jejich fibróze, průsaku tekutiny, selhání dýchání a smrti udušením.

Chronická otrava: Chronická expozice je spojena se snížením imunity, poškozením ledvin, vznikem osteoporózy a svalovou atrofií. Vyšší dávky vedou i k poškození biochemické

aktivity mozku spojené s agresivitou zvířat a jejich úzkostí. Dlouhodobá inhalace je navíc spojená se vznikem bronchitidy a obstrukční nemoci plic.

Patologické vyšetření:

Při vyšších dávkách dochází ke krvácení v trávicím traktu, vzniku vředů a nekróze gastrointestinálního epitelu. Při akutní otravě inhalací nacházíme otok a zánět plic. Dále je nacházena nekróza ledvin a jater. Při chronických otravách nacházíme poškození kostí (osteomalacie a osteoporóza).

Diagnostika:

Koncentraci kadmia je možné stanovit v krvi, moči, mléce, svalovině, vlasech/chlupech/peří i játrech nebo ledvinách. Stanovení kadmia v biologických vzorcích se provádí především metodami atomové absorpční spektrometrie, hmotnostní spektrometrie a dále je možné využít také voltametrické metody.

Terapie

Při akutní otravě je nutné zajistit co nejrychleji dekontaminaci trávicího traktu vyvoláním zvracení, eventuálně podáním projímadel. Dále se podává aktivní uhlí. Chelatační činidla jsou relativně málo účinná s velkými vedlejšími účinky. Vzhledem k soutěži kadmia s esenciálními prvky (zinek, vápník, železo) se podávají přípravky obsahující tyto prvky. Vhodným doplňkem jsou také vitaminové přípravky obsahující vitamíny C, E a B₁.

2.6.3. Olovo

Olovo patří mezi tzv. těžké kovy. Vyskytuje se obvykle ve dvojmocné formě Pb²⁺. Jedná se o kov, který byl a stále je hojně využíván v celé řadě průmyslových aplikací (typicky nátěrové hmoty a autobaterie). Zejména v minulosti bylo přidáváno do motorových paliv a tak se ve velkém uvolňovalo do ovzduší. Z olova se také vyráběly trubky pro vodovodní řad. Olovo nemá fyziologickou úlohu v žádném živém organismu a jako toxický kov je olovo známo především pro své chronické účinky. Organické formy olova jsou toxičtější než anorganické. Absorpce olova trávicím traktem probíhá jak aktivně prostřednictvím tzv. vápníkového (Ca²⁺) kanálu, tak i pasivní difuzí. Absorbované olovo je v krvi vázáno především na červené

krvinky. Organické formy olova se ukládají zejména v měkkých tkáních (játra a ledviny), zatímco anorganické formy se ukládají především v kostech.

Mechanismus účinku:

Toxicita olova je spojena s inhibicí aktivity proteinů prostřednictvím vázání se na thiolové (–SH) skupiny. Afinita olova k thiolovým skupinám vede k inaktivaci enzymů, zejména těch, které se podílejí na syntéze hemu. Olovo je známé pro svou schopnost vyvolávat anémii. Podobně jako kadmium je olovo antagonistou vápníku. Olovo dále poškozuje metabolismus sacharidů v nervovém systému. Důsledkem působení olova je narušení krvetvorby, narušení funkce ledvin a poruchy nervosvalového systému.

Klinické příznaky:

Akutní otrava: Akutní otrava je doprovázena postižením trávicího traktu spojeného s bolestmi břicha, kolikou, zvracením a průjmy. Při vysokých dávkách dochází k postižení nervového systému spojeného s třesem, křečemi, nekoordinovaným pohybem, agresivitou a někdy slepotou.

Chronická otrava: Chronické působení se projevuje ovlivněním centrálního nervového systému vedoucím ke svalovým křečím, neklidu, agresivitě a nekoordinovanému pohybu. Narušení syntézy hemu vede k anémii. Dále dochází k hubnutí a slepotě.

Patologické vyšetření:

U akutních otrav bývá nalézáno postižení trávicího traktu. Mohou být zjištěny i degenerativní změny ledvin, nervového systému a kostí. Jinak jsou ale často u akutních i chronických otrav olovem změny nevýrazné.

Terapie

Při akutní otravě je nutné zajistit co nejrychleji dekontaminaci trávicího traktu vyvoláním zvracení, eventuálně podáním projímadel. Aktivní uhlí i chelatační činidla se podávají, ale nemusí být příliš účinná. Vhodné je doplnění vitamínů posilujících krvetvorbu.

Diagnostika

Koncentraci olova je možné stanovit v krvi, moči, mléce, svalovině, vlasech/chlupech/peří i játrech nebo ledvinách. Stanovení olova v biologických vzorcích se provádí především metodami atomové absorpční spektrometrie, hmotnostní spektrometrie či pomocí

voltametrických metod. V moči lze také nalézt zvýšenou koncentraci kyseliny deltaaminolevulové, která se zde kumuluje v důsledku inhibice některých enzymů.

2.6.4. Arzen

Jedná se o kov (polokov), který nemá v těle fyziologickou úlohu. Čistý arzen není rozpustný ve vodě ani tucích, proto nevykazuje jedovaté účinky, do organismu se nevstřebává. Sloučeniny arzenu jsou jedovaté, více arzenité (3^+) než arzeničné (5^+). Nejznámější sloučeninou je oxid arzenitý, tzv. arzenik.

Arzenik byl nejpoužívanější jed od starověku až do 19. století, a to jak pro záměrné otravy lidí, tak jako rodenticid pro hubení hlodavců. Nyní už se s těmito otravami setkáváme jen výjimečně, protože je jeho použití v domácnostech i zemědělství zakázáno. V některých zemích jsou ale sloučeniny arzenu stále používány jako pesticidy nebo v průmyslu.

Protože se ukládá do kožních derivátů, býval podáván v malých dávkách dlouhodobě. Pak docházelo k zesílení vlasů/chlupů a nehtů a vznikal na něj návyk, tzv. mithridatismus.

Arzen se vstřebává trávicím traktem i kůží. Vylučuje se močí.

Mechanismus účinku:

Arzen se váže na $-SH$ skupiny aminokyselin a blokuje funkci mnoha enzymů, hlavně těch, které se účastní buněčného dýchání a tvorby energie.

Účinkuje rychle a působí téměř okamžitou smrt buněk, takže vzniká dle dávky podráždění, zánět až nekróza kůže, sliznic trávicího traktu a výstelky cév.

Výsledkem je zvýšená propustnost cév, ztráta tekutin z krevního řečiště a pokles tlaku, což vede k oběhovému selhání a smrti. Při chronickém působení má u lidí arzen karcinogenní účinek. U zvířat to zatím potvrzeno nebylo.

Klinické příznaky:

Perakutní otrava (vysoké dávky, v průběhu sekund do několika minut):

Objevuje se pocit staženého hrdla (zvířata reagují panikou, otevřením tlamy a zrychleným dýcháním), dávení, zvracení, puchýře na kůži při kožním podání nebo v dutině ústní při požití, silné bolesti břicha, průjem, slabost, poruchy koordinace, selhání krevního oběhu, smrt.

Akutní otrava (vyšší dávka, desítky minut až hodiny):

Jsou popisovány velmi silné bolesti břicha, koliky, říhání, zvracení (nažloutlé až zelené, často s příměsí krve), průjem, suchost v ústech, žízeň, pocity sevření hrdla a dušení (u zvířat se projevují úzkostí a panikou). Později se objevují křeče, delirium, smrt na oběhové selhání.

Chronická otrava (nižší dávky, týdny až měsíce, známá z oblastí, kde je arzen v podloží a studniční vodě):

Typický je dlouhodobý průjem, dehydratace, nechutenství. Později se objevují změny na kůži, např. změna barvy na našedlou/nazelenalou či nepravidelné ztluštění kůže do formací připomínajících mozoly. U lidí je zaznamenán zvýšený výskyt rakoviny kůže, plic, ledvin a močového měchýře.

Patologické vyšetření:

Při pitevním nálezů jsou zjišťovány krváceniny v trávicím traktu, zánětlivé změny, nekrózy, silně zapáchající trávenina s příměsí hlenu a krve, degenerace všech orgánů, průsaky tekutiny mimo cévy aj.

Diagnostika:

Koncentraci arzenu je možno sledovat v krvi, moči, vlasech/chlupech/peří, i v játrech nebo ledvinách. Stanovení arzenu, stejně jako u ostatních kovů, v biologických vzorcích probíhá hlavně metodou AAS (atomová absorpční spektrometrie).

Terapie:

V první fázi se podává aktivní uhlí a zavádí se agresivní infuzní terapie. Je nutno podat látky chránící žaludeční sliznici před dalším rozvojem vředů. Pak je možno aplikovat i chelatační (komplexotvorné) látky a thiosíran sodný. Prognóza u perakutní a akutní otravy je ale nepříznivá.

2.6.5. Měď

Otravy mědí mohou být akutní i chronické a jsou způsobeny hlavně požitím fungicidů nebo mincí, baterií apod. Velkou pozornost je potřeba věnovat také minerálním doplňkům pro zvířata, protože i ony mohou být za určitých okolností příčinou otrav zvířat.

Látky na bázi mědi, které jsou hlavně využívány, jsou $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ (modrá skalice) používaná na moření semen, fungicidní postřiky, jako antiparazitikum pro ryby či jako bazénová chemie, a dále hydroxid měďnatý $\text{Cu}(\text{OH})_2$ a oxichlorid mědi $\text{CuCl}_2 \cdot 3\text{Cu}(\text{OH})_2$, což jsou fungicidní látky.

Měď je esenciální kov, který je pro tělo nutný, a toxicky působí až při předávkování. Je součástí mnoha enzymů, které se podílejí na odbourávání oxidačního stresu, krvetvorbě aj.

Měď je skladována v kostní dřeni a játrech. Vylučuje se hlavně žlučí.

Na otravu jsou ze všech živočišných druhů nejnáchylnější ovce, protože nemohou zvýšit kapacitu eliminace mědi do žluči, pokud přijmou vyšší dávku. Jedná se o geneticky predisponovanou záležitost. U psů je známa obdoba Wilsonovy choroby u lidí, což je opět následek genetické mutace. Ta způsobí, že se měď vůbec nevylučuje, chybí nebo je velmi málo funkční transportní mechanismus, který ji převádí z jater do žluči. V průběhu měsíců nastává kumulace mědi v organismu, hlavně v játrech a mozku a kolem 1–7 let věku podle typu mutace se rozvíjejí příznaky otravy, které jsou hlavně neurologického rázu (prozkoumáno u Bedlingtonských teriérů a Labradorských retrieverů, ale určité problémy s kumulací mědi jsou zaznamenány i u West highland white a Skye teriérů, dalmatinů a dobrmanů).

Mechanismus účinku:

Nadbytek mědi v organismu poškozuje jaterní buňky, červené krvinky, eventuálně při chronické otravě i neurony. Organismus se snaží udržet zásoby mědi v těle ve vázané formě (na transportní ceruloplasmin nebo zásobní metalothioneiny). Při nadbytku již měď není vázána, protože vazebné kapacity organismu nedostačují, a dochází tak ke vzniku oxidačního stresu, protože volná měď se účastní Fentonovy reakce, při které vzniká hydroxylový radikál. Poškození buněk je pak způsobeno uvolněnými reaktivními kyslíkovými radikály.

Klinické příznaky:

Při akutní otravě se objevuje leptavý účinek na sliznici trávicího traktu, který se projeví zvracením, někdy i s příměsí krve, zvratky jsou obvykle nazelenalé barvy. Dále se objevuje střevní kolika a černé výkaly (natrávená krev). Vzniká dušnost, protože dojde k rozpadu červených krvinek a následuje špatný přenos kyslíku. Uvolněný hemoglobin, uvolněné železo z hemoglobinu i volná měď poškozují další orgány a dochází k selhání jater a ledvin a ke smrti.

Při chronickém příjmu se zjišťuje nechutenství, apatie, žloutenka a kumulace játry a ledvinami nezpracovaných/nevyloučených metabolitů, které přestoupí do mozku, což se projevuje variabilními nervovými příznaky.

Patologické vyšetření:

Při pitvě se nachází zánět až nekrózy na sliznici trávicího traktu, sliznice má nazelenalou barvu. Typické jsou tmavé až černé ledviny, žlutá (ikterická) játra i jiné orgány. Může být vidět i poškození mozku (krváceniny).

Diagnostika:

Základní metodou vyšetření je stanovení koncentrace mědi v moči. Při onemocnění, kdy je poškozeno vylučování mědi žlučí, se zvyšuje její koncentrace v moči. Také lze provést biopsii jater a zjistit koncentraci mědi v této tkáni metodou AAS. Dalšími testy jsou biochemické a hematologické vyšetření krve, které může odhalit zvýšení jaterních enzymů, alkalické fosfatázy, anémii, hemolýzu, poruchy srážlivosti krve aj.

Terapie:

Při akutní otravě se podává aktivní uhlí, projímadla a léky na ochranu žaludku proti vředům. Následuje infúze, eventuálně inhalace kyslíku u akutní otravy, ale ta pouze pokud je zjištěna masivní hemolýza a dušnost. Jinak se kyslík nepodává, aby se nepodporoval vznik kyslíkových radikálů.

Při chronické otravě je u zvířat do krmiva dáván přírůstek molybdenu a zinku. Tyto další ionty zvyšují tvorbu metalothioneninů k vyvázání volné mědi, a také s mědí soutěží o vstřebávání, čím snižují její množství, které prostoupí střevem do organismu.

U cenných zvířat nebo při terapii genetických onemocnění se podávají dlouhodobě (několik týdnů až měsíců, u vrozených onemocnění celoživotně) chelatační (komplexotvorné) látky.

2.6.6. Zinek

Otravy se obvykle objevují po požití zinku obsaženého v lécích (např. masti, léky proti průjmům u prasat) či potravních doplňcích, po požití mincí, šroubků, baterií apod. nebo při chronickém okusování/olizování pozinkovaných nádob či klecí. Rozpouštěním zinku v žaludeční kyselině dojde k jeho lepšímu prostupu do organismu.

Zinek je nutný pro fungování organismu a stejně jako u mědi se otrava projeví až po předávkování. V těle je to jeden z nejdůležitějších prvků, je součástí více než 200 enzymů a je nutný pro vývoj nervového systému či pro správnou funkci imunitního systému. Velmi důležitý je i pro funkci prostaty a pro správné fungování slinivky a inzulínu.

Jeho absorpce je ovlivněna mědí a železem, na receptorech spolu o vstup soutěží. Vylučuje se hlavně žlučí/výkaly, ale částečně i močí a mlékem.

Mechanismus účinku:

Zinek soutěží s mědí a železem nejen při absorpci, ale také při transportu krví a na enzymech. Výsledkem nadbytku zinku je obvykle nedostatek mědi, a tím pádem nedostatek krvinek a špatný přenos kyslíku (měď se účastní na krvetvorbě). Snižuje tím také množství enzymů, které obsahují měď a které se účastní obrany proti oxidačnímu stresu. Zinek sám sice příliš vznik volných radikálů nevyvolává, ale znemožní odbourání těchto částic pocházejících z jiných procesů v těle a finální poškození tkání je tedy způsobeno hlavně oxidačním stresem a nefunkčností enzymů.

Klinické příznaky:

Volný zinek a jeho soli vzniklé v žaludku dráždí a výsledkem je nevolnost, zvracení, průjem. Dále se objevuje letargie, zrychlené dýchání, později dušnost, únava, bolest kloubů, zánět slinivky, hemolýza, selhání jater a ledvin, křeče a smrt. U chronických otrav jsou počáteční příznaky méně patrné, dominuje hlavně dušnost, únava, hubnutí.

Patologické vyšetření:

Při pitvě bývají pozorovány degenerace ledvin a jater, zánětlivé změny na slinivce a krváceniny v lymfatickém systému (uzliny a slezina).

Diagnostika:

Při podezření na pevné těleso s obsahem zinku je prvním krokem rentgenové vyšetření trávicího traktu. Dále se provádějí biochemické a hematologické testy, aby se zjistil rozsah orgánových poškození. Stanovení koncentrace zinku v biologických tkáních se běžně neprovádí, i když existuje možnost jej stanovit metodou atomové absorpční spektrometrie.

Terapie:

Metodou volby je při léčbě podání Na_2CO_3 (uhličitanu sodného), který vede k tvorbě nerozpustného ZnCO_3 . U silně anemických pacientů je nutná transfúze krve. Dále se aplikuje infúzní terapie a inhalace kyslíku a podávají se látky na ochranu žaludeční sliznice. V závažných případech je možno použít chelatační látky. Při nálezů pevné částice v trávicím traktu je obvykle nutné ji chirurgicky vyjmout.

2.6.7. Železo

Železo je důležitým fyziologickým prvkem, který je v organismu nutný pro funkci mnoha enzymů, hemoglobinu, myoglobinu aj. Otrava se projevuje až po předávkování.

Při nedostatku železa vzniká anémie, která je typická pro novorozená selata. Otrava pak typicky nastává při předávkování potravních doplňků (u selat se často aplikují injekčně). Další možností je otrava z moluskocidů na bázi fosforečnanu železitého, pokud je v přípravku zároveň přítomna látka EDTA.

U některých plemen psů, koní a skotu existuje genetická predispozice ke kumulaci železa v těle. Železo se vstřebává přes trávicí trakt. Nevylučuje se ale běžnými cestami, pouze krvácením a odlupováním buněk (hlavně sliznice trávicího traktu a kůže, které se rychle mění).

Mechanismus účinku:

Pokud množství železa v krvi převyší množství transportních bílkovin, zůstává železo ve volné formě. Tímto je dostupné pro Fentonovu reakci a tvorbu reaktivních kyslíkových radikálů. Dochází hlavně k poškození jater a ledvin, do nichž putuje nejvíce železa. To se zde ukládá a vzniká tzv. hemosideróza, což dále omezuje funkci těchto orgánů.

Klinické příznaky:

Otrava obvykle probíhá v několika stádiích, které na sebe navazují.

1. stádium: Typické je lokální oxidační poškození trávicího traktu s příznaky jako je zvracení, průjem, bolest břicha, dehydratace a útlum. Nastává mezi 0,5–6 h po požití.

2. stádium: Zjišťujeme přechodné zlepšení stavu, protože v této chvíli dochází k transportu železa k cílovým orgánům a jeho ukládání do nich. Toto stádium nastává po 6–24 h po požití.

3. stádium: Zde již dochází k poškození vnitřních orgánů, ve kterých se nakumulovalo velké množství železa. Objevuje se nevolnost, zvracení, průjem, krvácení z trávicího traktu, bolest břicha, snížení krevního tlaku, třes, selhání jater. Pokud jde opravdu o akutní otravu velkou dávkou, pak nastává i cirkulační šok a smrt v průběhu 12–96 h od požití.

4. stádium: Je popisováno při otravě nižší dávkou, kdy dochází k ústupu akutních potíží, ale za cca 2–6 týdnů dojde k hojení a zjizvení poškozené tkáně a výsledkem může být omezená funkce nebo až neprůchodnost střev.

Patologické vyšetření:

Při pitvě se zjišťuje zánět žaludku a střev, vředy v žaludku, otok střev a jejich zjizvení, rezavo-hnědé zbarvení orgánů, degenerativní změny na játrech a ledvinách.

Diagnostika:

Jedinou možností je stanovení koncentrace železa v krvi. Stanovení v biologických vzorcích probíhá stejně jako u dalších kovů hlavně metodou AAS (atomová absorpční spektrometrie).

Terapie:

Při včasném záchytu je možné vyvolání zvracení při příjmu pevných částic obsahujících železo či jeho soli. Později se kvůli riziku protržení sliznice trávicího traktu neprovádí. Aktivní uhlí je u této otravy neúčinné. Specifická chelatační látka pro železo se nazývá deferoxamin. Poté se pokračuje podpůrnou léčbou ve formě infúzí, antioxidantů (vitamín C a E) a ochranných léčiv pro sliznici žaludku.

2.6.8. Selen

Selen je opět pro tělo přirozený prvek a otravy se objevují až při jeho předávkování. Selen je v těle součástí mnoha enzymů a proteinů.

Selen se vyskytuje v půdě, kumuluje se v rostlinách (stejně jako kadmium) a odtud ho lidé i zvířata získávají s potravou. Ve střední Evropě je ovšem v půdě selenu nedostatek, takže bývá zjišťován jeho deficit, který způsobuje mnoho zdravotních problémů. Otravy z rostlin jsou popisovány hlavně u býložravců v severní Americe a jižní Africe, u nás jsou otravy naopak z předávkování potravních doplňků při léčbě nedostatku, což je typické u selat či telat.

Selen se velmi dobře absorbuje trávicím traktem. Ukládá se do jater, sleziny, ledvin a také do vlasů/chlupů a rohů a kopyt.

Mechanismus účinku:

Selen nahrazuje síru v aminokyselinách cysteinu a methioninu, což vede ke změně tvaru a funkce proteinů a enzymů. Dále vyvolává vznik kyslíkových radikálů a poškozuje oxidoredukční děje v organismu, což vede k poklesu tvorby energie a k buněčné smrti.

Klinické příznaky:

Akutní forma: Tato forma otravy se objevuje hlavně při špatné aplikaci léčebných doplňků s obsahem selenu. Při injekčním příjmu se toxicita projevuje rychle. Zjišťuje se útlum, poruchy koordinace, slinění, zvracení, ztížené dýchání a dušení, špatná produkce faktorů pro srážení krve a tím pádem zvýšená krvácivost, smrt na selhání dechového centra.

Chronická forma: Tato zahrnuje příznaky jako úbytek hmotnosti, nechutenství, ztrátu vlasů/chlupů, praskání kůže a kopyt, deformace kopyt, kloubů a dlouhých kostí, nemožnost chodit či paralýzu končetin. Pokud dojde k deformacím skeletu, jsou nevratné.

Patologické vyšetření:

Při pitvě se nacházejí krváceniny, tekutina v dutině břišní, otok plic, degenerace jater, ledvin a srdce, pokřivení končetin a kloubů.

Diagnostika:

Jednou z možností je stanovení koncentrace selenu v krvi. Dále se provádějí biochemické a hematologické testy, aby se zjistil rozsah orgánových poškození.

Terapie:

Léčba této otravy je pouze symptomatická a málo účinná.

2.7. Otravy zvířat mykotoxiny

Již z historie známe účinky některých plísní, např. ve středověku bylo popsáno mnoho otrav způsobených námelem. Mikromycety (plísně) jsou mikroskopické houby, které žijí

saprofyticky na různých substrátech. K produkci svých tělních komponent a živin nevyužívají fotosyntézu. Většina z nich je schopna produkovat toxické látky zvané mykotoxiny. Ty jsou produkty tzv. sekundárního metabolismu (primární metabolismus produkuje cukry, tuky a bílkoviny) a jejich tvorba závisí na mnoha faktorech, jako jsou např. teplota, vlhkost, typ substrátu atd.

Vzniklé mykotoxiny jsou obvykle velmi stabilní za různých podmínek, důležitá je jejich odolnost vůči vysokým teplotám, což znamená, že nemohou být zničeny vařením ani podobnými kuchyňskými úpravami.

Velmi dobře jsou popsány účinky mykotoxinů po akutní expozici, ovšem velmi častá je také chronická expozice a to nejen při požívání kontaminovaných potravin či krmiv, ale také inhalační cestou. Její vlivy jsou variabilní, ne zcela prozkoumané a často těžko klinicky odlišitelné od jiných onemocnění.

V prováděcí vyhlášce k zákonu o krmivech jsou stanoveny maximální přípustné limity pro aflatoxin B1 a námel. Pro ostatní mykotoxiny existují pouze doporučené limity dle návrhů EU.

Laboratorní diagnostika mykotoxinů je složitá, a proto dále v kapitole u jednotlivých typů mykotoxinů nebude popisována. Mykotoxinů je velké množství často velmi podobných látek a metody jejich stanovení jsou náročné na čas a také drahé. Používají se hlavně chromatografie (HPLC – vysoce účinná kapalinová, GC – plynová) či například imunochemické metody jako je ELISA. Problémem je i to, že mykotoxiny nejsou obvykle v substrátu homogenně distribuovány, proto je nutno postupovat podle metodiky pro správný odběr vzorků, a odebírat dílčí vzorky z více míst podezřelého krmiva nebo jiného substrátu, z nichž pak vznikne jeden směsný vzorek. Vzorky musí být uchovávány tak, aby nedošlo k jejich zapaření a další produkci plísní a nových mykotoxinů. Analýza by měla proběhnout co nejdříve po odběru vzorků.

Mezi preventivní opatření proti vzniku mykotoxinů a růstu plísní řadíme používání kvalitní sadby, např. i šlechtěných odolnějších odrůd, moření osiva a hlíz, dodržování pěstebních postupů, aplikaci fungicidů a insekticidů, střídání plodin. Sklizeň musí probíhat při správné zralosti plodiny, za dobrého počasí, rostliny nesmí přemrznout. Při skladování je důležitá nízká vlhkost (někdy je potřeba plodiny dosušovat), optimální nekolísající teploty a skladovací prostor prostý škůdců. Siláže se musí správně připravovat pomocí anaerobní (bez přístupu vzduchu) fermentace.

Odstranění mykotoxinů je velmi složitý úkol a kompletní zničení plísní a mykotoxinů není možné. Nejlépe je tedy odstranit celé závadné krmivo. Pokud to není možné (z důvodů

ekonomických či nedostupnosti vhodnějšího krmiva v období špatné klimatické situace), pak je nutné odstranit viditelně zaplísňené části a upravit podmínky skladování na optimální hodnoty. Poté lze doporučit míchání kontaminovaného a jinde uskladněného nového nekontaminovaného krmiva, ale vždy až těsně před podáním, aby nedošlo k růstu plísní i na novém krmivu. Ošetření kontaminovaného krmiva či surovin provádí hlavně velkovýrobci, pro zemědělce je to obvykle nerealizovatelné. Využívají se chemické metody (ozon, organické kyseliny), fyzikální metody (UV záření, teplota, přidávání adsorbentů k vyvázání mykotoxinů – aktivní uhlí, glukany, silikáty, bentonit) a biologické metody, jako jsou přidání enzymů, kvasinek, bakterií, což je ale velmi drahé a expirace takto upraveného krmiva bývá krátká.

2.7.1. Námelové alkaloidy (mykotoxiny)

Paličkovice nachová je plíseň žijící a parazitující na žitu a některých divokých travinách, která z napadených obilok produkuje tzv. námel (zvětšené ztmavlé zrno), v němž jsou nacházeny mykotoxiny známé jako tzv. námelové alkaloidy. Mezi ně se řadí např. ergotamin, ergokristin a další, a otrava těmito látkami se pak nazývá ergotismus.

Mechanismus účinku:

Námelové alkaloidy mají mnoho účinků. Za nejdůležitější pro otravu se považuje schopnost ovlivňovat hladinu neurotransmiteru dopaminu v nervové soustavě, což při akutních otravách vyústí v excitaci, a dále schopnost vyvolávat stažení (konstrikci) cév, což se na zdraví zvířete projevuje hlavně při chronické expozici. Dochází pak ke sníženému prokrvení koncových částí těla (prsty, ocas, uši), jejich špatnému zásobení kyslíkem, odumírání tkání a vzniku gangrén.

Klinické příznaky:

Hlavní příznaky akutní otravy zahrnují křeče, halucinace, maniodepresivní stavy a u březích zvířat potraty (tzv. konvulzivní forma).

Příznaky chronické otravy jsou typické změnami barvy kůže (bledé či naředlé), později kůže tmavne, vysychá, hrubne a objevují se puchýře, nekrózy či gangrény (tzv. gangrenózní forma, dříve nazývaná Oheň svatého Antonína). Pokud jsou postiženy končetiny, zvíře často kulhá.

Patologické vyšetření:

I při pitvě nacházíme většinu změn hlavně na kůži a v podkoží, objevují se nekrózy a gangrény. V podkoží se mohou nacházet i krváceniny a mírné otoky.

Terapie:

V první řadě je nutno vyměnit krmivo za kvalitní a vyloučit další příjem námele. Léčba je pak pouze podpůrná a symptomatická.

2.7.2. Aflatoxiny

Aflatoxiny jsou nejznámější a nejrozšířenější mykotoxiny. Vyskytují se hlavně v subtropických a tropických zemích, v ČR spíše v surovinách z dovozu, protože produkující plísně preferují vysoké teploty. Nejčastějšími substráty, na nichž jsou produkovány, jsou obiloviny a olejnin. Objeveny byly v roce 1960 ve Velké Británii, když byl zjišťován původce krutí X nemoci, kdy bylo zjištěno, že jde o otravu mykotoxiny z kontaminovaného krmiva.

Jsou produkovány hlavně plísněmi *Aspergillus flavus* či *Aspergillus parasiticus*. Ty vytvářejí 4 typy toxinů – B1, B2, G1, G2. Jejich toxicita je odstupňována následujícím způsobem: B1 > G1 > B2 > G2. Vzniklé toxiny jsou vysoce termostabilní, nezničí je ani teploty okolo 250 °C. Nejcitlivější k působení aflatoxinů jsou prasata a drůbež.

Mechanismus účinku:

V organismu (játrech, pomocí cytochromu P450) jsou aflatoxiny nejprve přeměněny na reaktivní a toxické epoxidy a pak hydroxylovány na méně toxické aflatoxiny M1, M2, GM1, GM2. Epoxidové metabolity se kovalentně váží na DNA a omezují nebo znemožňují její správný přepis a mohou vyvolat její zlomy a mutace. Mohou ovlivnit i produkci bílkovin.

Aflatoxin B1 je potvrzeným karcinogenem, jinak mají hlavně účinek hepatotoxický, mutagenní a imunosupresivní.

Klinické příznaky:

Příznaky otravy jsou nespecifické, zaznamenává se snížení přírůstků, produkce mléka a vajec, nechutenství, průjem, dehydratace, vodnatelnost, žloutenka, krvácivé stavy, únava, apatie. Častý je výskyt infekcí v chovu.

Patologické vyšetření:

Zjišťuje se žloutenka, tekutina v tělních dutinách, krváceniny ve střevech a ve svalech, překrvení, fibróza a nekróza jater, játra také mohou být naředlá či nažloutlá. Občas se vyskytují i nádory jater, ledvin či pohlavních orgánů.

Terapie:

Je nutno urychleně vyměnit krmivo za kvalitní. Léčba je pak pouze podpůrná a symptomatická, zaměřená na regeneraci jater (vitamíny, fosfolipidy, glukóza) a posílení imunity.

2.7.3. Ochratoxiny

Ochratoxiny jsou mykotoxiny produkované mikroskopickými plísněmi rodu *Penicillium* a *Aspergillus* (hlavně *Penicillium viridicatum* či *verrucosum* a *Aspergillus ochraceus*). Nejsilněji účinný a nejvýznamnější z nich je ochratoxin A (OTA). Optimální teplota k množení a produkci mykotoxinu je kolem 20°C u *Penicillia* a 25–35°C pro *Aspergillus*. Ovšem u *Penicillia* může docházet k růstu a produkci toxinů již při 6 °C, pokud je dostatečná vlhkost a vhodný substrát. Typickými substráty, na kterých jsou ochratoxiny produkovány, jsou obilniny, káva, kakao, vinná réva, sója.

Nejcitlivější k působení ochratoxinů jsou prasata a drůbež. U přežvýkavců může být jejich část degradována na méně toxické produkty bakteriální mikroflórou v bacheru. Ochratoxiny prodělávají enterohepatální cyklus a reabsorpci v ledvinách, proto se kumulují v těle. Poločas jejich vyloučení z tkání je asi měsíc.

Mechanismus účinku:

Ochratoxiny blokují syntézu proteinů, protože jejich molekula obsahuje fenylalanin, a tak dojde k záměně samotného fenylalaninu s mykotoxinem při tvorbě tRNA, která je nutná

pro přenos aminokyselin do vznikajícího bílkovinného řetězce. Později se objevuje i inhibice tvorby RNA a DNA, také se podílí na vzniku oxidačního stresu.

Ochratoxiny jsou distribuovány do všech tkání, ale nejvíce jsou postiženy ledviny a játra, později také imunitní systém a kostní dřeň. Při chronické expozici účinkují imunosupresivně, teratogenně a jsou podezřelé z karcinogenity.

Klinické příznaky:

Ochratoxin A způsobuje u prasat nemoc/otravu zvanou Porcinní mykotoxická nefropatie. Obecně se u všech druhů zvířat objevuje apatie, snížený příjem krmiva, snížená tělesná teplota, průjmy, úbytky váhy, smrt. Příznaky otravy u prasat zahrnují i žíznivost, zvýšenou produkci moči, dehydrataci a selhání ledvin.

Patologické vyšetření:

Při pitvě nacházíme překrvení až zánět střev, oteklé křehké ledviny, u drůbeže krystaly kyseliny močové v ledvinách. Dále se objevuje poškození jater (obvykle bledá játra) či otok lymfatických uzlin.

Terapie:

Je nutno urychleně vyměnit krmivo za kvalitní. Léčba je pak pouze podpůrná a symptomatická, zaměřená na rehydrataci zvířat, léčbu poškození trávicího traktu a posílení imunity.

2.7.4. Patulin

Patulin je produkován hlavně plísněmi rodů *Penicillium* a *Aspergillus*, přičemž nejvýznamnější je *Penicillium expansum*, které vytváří tzv. měkkou hnilobu. Typickými substráty jsou jablka, méně často jiné ovoce. Spory těchto plísní se běžně vyskytují na povrchu ovoce a nezpůsobují žádné problémy. Až při poškození ovoce (mechanickém nebo způsobeném např. hmyzem) začnou tyto mikromycety klíčit, prorůstat ovocem a produkovat patulin.

Obsah patulinu se měří hlavně v kojenecké výživě (přesnídávky, příkrmy apod.). Patulin se ničí delším varem při teplotě nad 120 °C a částečně během alkoholového kvašení.

Mechanismus účinku:

Patulin se váže na –SH skupiny bílkovin a zhoršuje tak funkčnost enzymů a proteinů a zvyšuje propustnost buněčných membrán. Je teratogenní, imunosupresivní, podezřelý z karcinogenity, toxický pro trávicí a nervový systém.

Klinické příznaky:

Při vysokých dávkách se objevuje zvracení, zánět střev, dušnost, křeče. V nižších opakovaných dávkách vede k třesům, průjmům, zvracení, hubnutí, změnám koncentrace pohlavních hormonů a hormonů štítné žlázy, k poruchám imunity. U březích zvířat vyvolává poškození plodu či potraty.

Patologické vyšetření:

Otrava nebývá smrtelná. Informace získané z experimentů ukazují nespecifický pitevnický nález.

Terapie:

Je nutno přestat zkrmovat zbytky ovoce. Léčba je pak pouze podpůrná a symptomatická, zaměřená na rehydrataci zvířat, léčbu poškození trávicího traktu, utlumení křečí. V případě chronické otravy je pak cílena hlavně na posílení imunity.

2.7.5. Tremorgenní mykotoxiny

Tremorgeny vznikají až při skladování či při kažení krmiva nebo potravin. Jsou produkovány mnoha rody plísní, nejčastěji jsou uváděny *Aspergillus*, *Penicillium* a *Claviceps*. Typickými substráty jsou ořechy, sýry, obiloviny, pečivo, těstoviny, siláž. Často se jedná o tzv. otravu z odpadků (zvíře se dostane k odpadkovému koši, do popelnice, na kompost apod., kde zkonsumuje zaplesnivělý substrát).

Patří mezi ně např. penitrem, paspalinin či roquefortin. Otravy jsou popsány u mnoha druhů zvířat, ale nejcitlivější je skot a psi.

Mechanismus účinku:

Tyto mykotoxiny narušují rovnováhu v neurotransmiterech. Většina z nich inhibuje inhibiční neurotransmitery GABA či glycin, což vede k excitaci. Některé také zesilují uvolňování excitačních neurotransmiterů, např. glutamátu.

Klinické příznaky:

Protože se jedná o neurotoxiny, pozorujeme mnoho hodin i dní trvající třesy nebo i křeče, což může vést k úhynu zvířete z vyčerpání. Někdy se objevuje i zvracení a průjem. Otrava může mít i pozdní či dlouhodobé následky v podobě mírných třesů či poruch koordinace trvajících i měsíce po pozření.

Patologické vyšetření:

Pitevní nález je nespecifický, zahrnuje hlavně podráždění až zánět v trávicím traktu, krváceniny ve svalech, srdci, mozku a plicích.

Terapie:

Léčba je pouze podpůrná a symptomatická, zaměřená na rehydrataci zvířat, léčbu poškození trávicího traktu a hlavně na utlumení křečí.

2.7.6. Trichotheceny

Tyto mykotoxiny jsou produkovány hlavně rodem *Fusarium*. Tyto plísně se adaptovaly na mnoho substrátů a přežívají v různých podmínkách. Nevadí jim ani chladnější podnebí a střídání teplot. Substráty, na kterých rostou, jsou obvykle obiloviny, ale i luštěniny, zelenina aj. Produkce mykotoxinů probíhá již na poli při růstu rostlin.

V kontaminovaných potravinách je obvykle nacházíme v kombinaci (více trichothecenů, dokonce i více mykotoxinů produkováných *Fusarií*), která působí horší poškození než jednotlivé mykotoxiny samotné. Mezi trichotheceny patří např. DON (vomitoxin), T2 toxin, DAS.

Všechny druhy zvířat mohou být těmito plísněmi ovlivněny. Trichotheceny vyvolávají mnoho otrav a onemocnění, např. ATA (Alimentární toxická aleukie), Kashin-Beck či Akakabi.

Jsou velmi rychle absorbovány do krevního oběhu, metabolizovány a rychle (za 1–3 dny) vyloučeny močí a výkaly. Nevytvářejí rezidua ve tkáních.

Mechanismus účinku:

Trichotheceny působí mechanismem inhibice proteosyntézy, kdy se nemůže prodlužovat řetězec vznikající bílkoviny. Dále také porušují syntézu DNA, RNA či funkci mitochondrií.

Jejich působení zasahuje hlavně rychle se množící buňky. Jsou toxické pro sliznici trávicího traktu, poškozují kostní dřeň a mízní uzliny a také kůži.

Klinické příznaky:

Mezi příznaky otravy způsobené trichotheceny patří nechutenství, pokles hmotnosti, zpomalení růstu, zvracení, průjem, pokles imunity a zvýšený výskyt infekčních onemocnění, krvácení do a ze sliznic, dermatitidy. Úhyn zvířete je obvykle spojen s vyčerpáním, podvýživou a následnou infekcí.

Patologické vyšetření:

Při pitvě se zjišťuje poškození, zánět až nekrózy sliznice žaludku a střev, odumřelá tkáň v dutině ústní, krusty na kůži, změny v kostní dřeni, lymfatických uzlinách, brzlíku a na slezině, poškození jater.

Terapie:

Je nutno urychleně vyměnit krmivo za kvalitní. Léčba je pak pouze podpůrná a symptomatická, zaměřená na rehydrataci zvířat, léčbu poškození trávicího traktu a posílení imunity.

2.7.7. Zearalenon

Tento mykotoxin je také produkován plísněmi rodu *Fusarium*. Dříve byl nazýván F2 toxin. Typicky se vyskytuje v kukuřici (*Zea mays*), výjimečně na jiných obilovinách. Často se vyskytuje spolu s DON ze skupiny trichothecenů. Nejvíce citlivé je na jeho působení prase. Skot je méně citlivý, drůbež jím není ovlivňována téměř vůbec. Podléhá enterohepatálnímu cyklu.

Mechanismus účinku:

Zearalenon stimuluje receptory pro estradiol, proto způsobuje estrogenní syndrom. Vazba na receptory způsobí aktivaci určitých úseků DNA a dojde k přepisu a překladu genetické informace a syntéze proteinů, které zesilují růst a činnost samičích pohlavních orgánů.

Klinické příznaky:

Zearalenon způsobuje předčasnou pohlavní zralost u mladých samic, záněty až výhřezy pochvy, zvětšení mléčné žlázy, narušuje cyklus pohlavních hormonů, způsobuje poruchy plodnosti, potraty a u mladých samců může vyvolat atrofii varlat.

Patologické vyšetření:

Otrava není smrtelná. Ovšem např. na jatkách se při porážce zjišťuje zvětšení dělohy a mléčné žlázy či atrofie vaječníků či varlat.

Terapie:

Je nutno vyměnit krmivo za kvalitní. Léčba je pak pouze podpůrná a symptomatická, např. chirurgické navrácení vyhřezlé pochvy, či antibiotika.

2.7.8. Fumonisin

Také tyto mykotoxiny jsou produkovány rodem *Fusarium*. Častěji vyvolávají zdravotní problémy v oblasti Středozemního moře a v USA, než u nás. Typickým substrátem, na kterém jsou produkovány, je opět kukuřice. Vznikají již na poli při růstu rostliny. Nejcitlivějšími druhy k otravě fumonisin jsou kůň a prase.

Mechanismus účinku:

Fumonisin účinkují v důsledku inhibice tvorby sfingolipidů, které jsou součástí buněčných membrán. U všech druhů zvířat dochází k poškození jater, protože v nich se sfingolipidy převážně syntetizují. U koní je navíc poškozen mozek, kdy dochází k nekróze bílé hmoty mozkové, ve které se převážně nachází myelin, což je sfingolipid. Jeho snížená koncentrace a změny v poměru jeho prekurzorů vyvolávají nemoc ELEM (equinní leukoencefalomalacie), což je vlastně měknutí a ztekucení mozku. U prasat fumonisin poškozují srdce a plíce, což vyvolává nemoc PPE (porcinní pulmonární edém), čili otok plic. Poškozené membrány buněk srdečního svalu mají za následek špatnou kontrakci srdce, kumulaci krve v plicním oběhu, a v důsledku vysokého tlaku v malém plicním oběhu přestup tekutiny z cév do plic a vznik otoku.

Klinické příznaky:

U koní jde o rychlý rozvoj silných příznaků po delší době (2–3 týdny) zkrmování zaplísněného krmiva. Nejprve nejsou změny zdraví dlouho patrné, ale jakmile se příznaky objeví, pak obvykle během 1–2 dní nastává smrt zvířete. Je popisováno nechutenství, útlum, porucha kordinace, neochota k pohybu, paralýza pysků a jícnu, slepota, ulehnutí, křeče a úhyn, někdy i žloutenka z postižení jater.

U prasat se otrava objevuje po 3–6 dnech zkrmování zaplísněného krmiva a objevuje se dušnost, namodralé sliznice, slabost, ulehnutí a smrt udušením v průběhu obvykle jediného dne.

Patologické vyšetření:

Zjišťujeme poškození jater, u koní houbovitý až tekutý mozek, u prasat tekutinu v dutině hrudní a otok plic.

Terapie:

Léčba této otravy je pouze podpůrná, ale málokdy úspěšná. Tato otrava obvykle končí smrtí.

2.8. Otravy zvířat jedovatými rostlinami

Otravy po pozření venkovních nebo pokojových jedovatých rostlin jsou ve veterinární praxi velmi časté, a to jak u býložravých druhů zvířat, která jsou rostlinami krmena či je spásají, tak u ostatních druhů zvířat obvykle jako nehody.

Bohužel, majitel zvířete často neumí identifikovat podezřelou rostlinu, proto doporučujeme požádat jej, aby ji donesl do ordinace nebo alespoň vyfotil a přinesl fotografii. Výhodou je mít k dispozici atlas jedovatých a léčivých rostlin nebo přístup k internetu ke snadnější identifikaci rostlin.

Rostlinné jedy patří do mnoha kategorií a mohou ovlivňovat prakticky všechny orgány či jejich soustavy. Mnoho rostlin nepůsobí jako pravé jedy, ale způsobují např. alergické reakce. V podstatě každá rostlina může vyvolat podráždění, zvracení či průjem, obzvláště u nebyložravých druhů zvířat.

Oddíl Diagnostika není u otrav rostlinami uváděn. Laboratorní analýza účinných látek se při těchto otravách téměř nikdy neprovádí, i když pro alkaloidy a srdeční glykosidy jsou

známy chromatografické detekční metody. Diagnóza je založena jen na anamnéze a klinických příznacích, eventuálně se provádí biochemická analýza krve k zjištění funkce orgánů.

2.8.1. Monoterpeny

Monoterpeny jsou látky aromatické povahy, často voní. Nazývají se také silice, esenciální nebo aromatické oleje. Patří mezi ně např. mentol, kafr, limonen aj.

Metabolizují se pomocí glukuronidačních reakcí, které jsou omezené u koček a fretek, proto jsou poměrně nebezpečné pro tyto druhy zvířat.

Mezi nejtoxičtější látky patří thujon, který se nachází v rostlinách tuje (zerav západní), vratič obecný, ale také pelyněk pravý nebo v menší míře v šalvěji lékařské.



Obr. č. 18: Vratič obecný

Mechanismus účinku:

Všechny monoterpeny ve vyšších koncentracích dráždí a mohou způsobit alergie. Po požití ve vyšších dávkách poškozují játra, některé také zvyšují krevní tlak a ovlivňují srdce (mentol, kafr). Thujon má kromě hepatotoxicity také neurotoxické účinky, inhibuje neurotransmitter GABA a jeho receptory.

Klinické příznaky:

Požití rostliny vyvolává zvracení, průjem, krvácení v trávicím traktu, zrychlený tep, zvýšení krevního tlaku, otok plic, křeče a poškození jater a ledvin. Chronický příjem nižších dávek vede k halucinacím a poruchám čítí.

Patologické vyšetření:

Otrava obvykle není smrtelná, ovšem při pitvě je možno nalézt degenerativní změny na játrech, krváceniny v trávicím traktu, svalech a mozku, a otok plic.

Terapie:

Léčba je pouze podpůrná a symptomatická. Podávají se léky na ochranu žaludeční sliznice, aktivní uhlí, infuzní terapie a léky k tlumení křečí.

2.8.2. Diterpeny

Diterpeny jsou obsaženy hlavně v latexovém mléce, které některé rostliny roní po poranění. Typické jsou pro čeled' pryšcovitých rostlin (jak venkovní pryšce, tak pokojové – např. vánoční hvězda nebo trnová koruna).



Obr. č. 19: Pryšec chvojka

Mechanismus účinku:

Tyto látky jsou toxické, mohou poškodit játra, ledviny či nervový systém, jsou toxické pro kůži a patří mezi tzv. ko-karcinogeny (zesilují karcinogenní působení jiných látek a činitelů). Mechanismem účinku je inhibice mezibuněčné komunikace.

Klinické příznaky:

Při zasažení očí dojde k otoku víček a poškození rohovky. Při kontaktu s kůží dochází k podráždění, překrvení, vzniku vyrážek, svědění, pálení a tvorbě puchýřů. Příznaky se mohou objevit s několikaminutovým až několikahodinovým odstupem od kontaktu s rostlinou. Po požití následuje zánět sliznic trávicího traktu s bolestí, sliněním, zvracením, průjmem. Při velmi vysokých dávkách, jejichž požití je málo časté (diterpeny a tím i rostliny bývají nepříjemně hořké) se může projevit euforie, delirium, křeče, kolaps a smrt.

Patologické vyšetření:

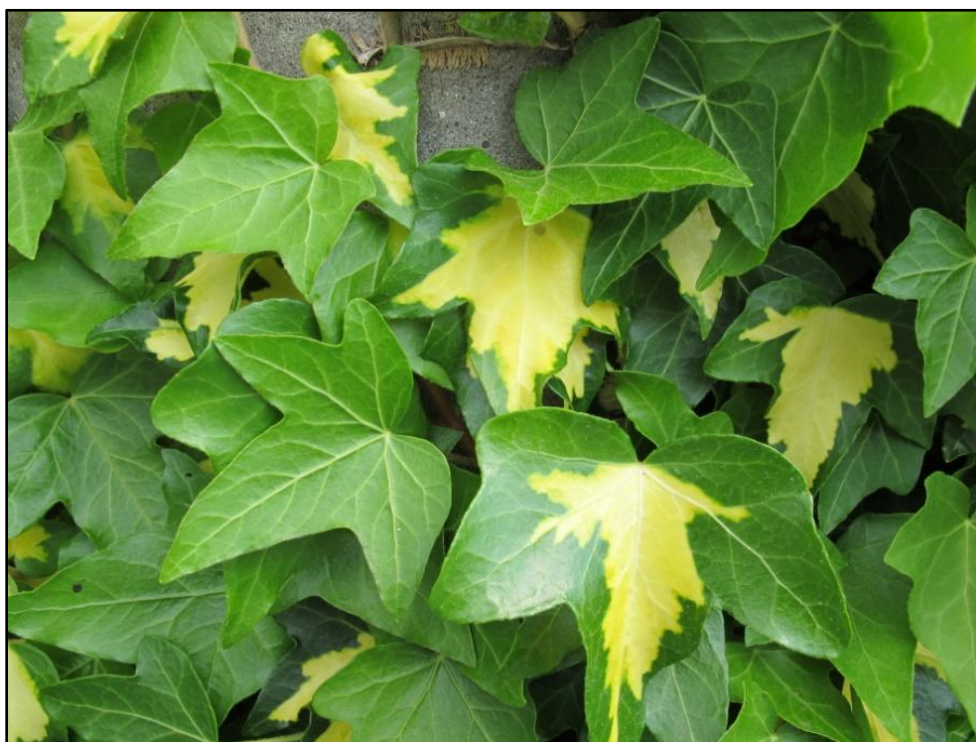
Otrava obvykle není smrtelná. Při pitvě je možno pozorovat hlavně změny na kůži a krváceniny a záněty v oblasti sliznic a trávicího traktu.

Terapie:

Léčba je pouze podpůrná a symptomatická. Podávají se léky na ochranu žaludeční sliznice, aktivní uhlí, infuzní terapie a léky k tlumení křečí. Při zasažení očí se provádí výplach fyziologickým roztokem, podávají se antibiotika a umělé slzy.

2.8.3. Triterpeny/Saponiny

Triterpenová struktura je steroidní molekula odvozená od skvalenu. Saponiny se typicky nacházejí v rostlinách brambořík a břečťan, z krmivářských surovin pak ve vojtěšce a jeteli. Saponiny jsou vysoce toxické pro ryby a obojživelníky.



Obr. č. 20: Břečťan popínavý

Mechanismus účinku:

Mechanismus účinku saponinů je založen na podobnosti saponinů s cholesterolem, přičemž záměnou s lipidy v buněčné membráně dojde ke změně její propustnosti a později i celistvosti. Následkem je nasávání vody do buněk, změna jejich funkce až lýza, což vede k lokálnímu poškození buněk sliznic a kůže, a po vstřebání také k hemolýze erytrocytů.

Klinické příznaky:

Na změny propustnosti membrán jsou citlivé hlavně buňky sliznice střeva, což vede ke zvracení, průjmům a střevním kolikám. Po poškození střev dojde ke vstřebávání saponinů do krve a k rozpadu červených krvinek, což se projeví zrychleným dechem a tepem, únavou, dušností a našedlými sliznicemi.

Patologické vyšetření:

Otrava obvykle není smrtelná. Při pitvě je možno zjistit hlavně krváceniny a záněty v oblasti sliznic a trávicího traktu.

Terapie:

Léčba je pouze podpůrná a symptomatická. Podávají se léky na ochranu žaludeční sliznice, aktivní uhlí, infuzní terapie, inhalace kyslíku či v případě závažné hemolýzy transfuze krve.

2.8.4. Srdeční glykosidy

Mezi rostliny, které obsahují srdeční (neboli kardioaktivní) glykosidy patří konvalinka vonná, náprstníky, bobkovnice oleandr, hlaváček jarní, čičorka pestrá či např. čemeřice.

Kardioaktivní glykosidy jsou účinnou látkou v rostlinách z mnoha různých čeledí, ovšem jejich chemická struktura je podobná a všechny tedy působí stejným mechanismem účinku.

Hořká chuť většiny srdečních glykosidů by měla zvířata od konzumace odrazovat, ale bohužel tomu tak někdy není a otravy jsou popisovány.

Srdeční glykosidy se dobře vstřebávají a prodělávají enterohepatální oběh, takže jejich vylučování je poměrně pomalé.



Obr. č. 21: Náprstník červený (růžový kultivar)



Obr. č. 22: Čičorka pestrá

Mechanismus účinku:

Srdeční glykosidy inhibují srdeční izoformu enzymu Na^+/K^+ ATPázy. Důsledkem je hromadění sodných iontů uvnitř buňky (nejsou pumpovány zpět ven) a přetrvávání vzruchu. Pokud přetrvává vzruch, je v buňce uvolňován vápník, který způsobuje zesílení kontrakcí srdečního svalu, zpomalení srdeční frekvence a vznik arytmií či fibrilací. Smrt nastává v důsledku selhání srdce.

Některé z těchto látek jsou stále využívány i v terapii, ovšem inhibice enzymové aktivity nesmí překročit 30 %. Bohužel je snadné tyto léky předávkovat, protože toxické účinky se projeví již u inhibice nad 40 %.

Klinické příznaky:

Mezi příznaky otravy srdečními glykosidy patří nevolnost, slinění, zvracení, atonie batoru u přežvýkavců, snížená srdeční frekvence, dušnost, poruchy koordinace. Při vysokých dávkách se při nepravidelné činnosti srdce objevuje únava, výpadky vědomí až bezvědomí a smrt.

Patologické vyšetření:

Při pitevním nálezů nacházíme otok osrdečníku a krváceniny v srdci. Může se objevit i plicní otok a poškození jater.

Terapie:

Léčba je pouze symptomatická. Podává se aktivní uhlí, infuzní terapie, musí se kontrolovat elektrolytová rovnováha, sledovat EKG a podle nálezů aplikovat antiarytmika.

2.8.5. Kyanogenní glykosidy

Kyanogenní glykosidy jsou v rostlinách velmi běžné. Jedná se o hořké látky, které v rostlině působí jako látky odpuzující konzumenty. Nejdůležitějšími rostlinami obsahujícími tyto glykosidy jsou maniok jedlý (hlíza), čirok (naklíčené obilky) a mandloň, meruňka, broskvoň a další peckoviny (semeno v pecce).

V trávicím traktu nebo při poškození buněk rostliny se tyto glykosidy štěpí a dochází k uvolnění HCN (kyanovodíku), jehož působení je principem otravy.

Mechanismus účinku:

Přeměna glykosidů na kyanovodík za normálních okolností probíhá pomalu, vznikají jen nízké koncentrace volných kyanidů a ty jsou v játrech rychle odbourány. Pro detoxikaci kyanidů mají organismy (živočiškové i rostliny) k dispozici mechanismus využívající přeměnu kyanidů na thiokyanát SCN^- , což katalyzují jaterní enzymy sulfurtransferázy. Při poškození rostlin nebo při jejich zpracování ovšem může dojít k rychlému uvolnění kyanidů, překročení kapacity detoxikačních mechanismů a nastane otrava.

Kyanidové ionty se váží na ionty Fe^{3+} , které se nachází v methemoglobinu, ale také v některých enzymech, přičemž nejdůležitější je cytochromoxidáza, což je dýchací enzym v mitochondriích. Buňky v důsledku zablokovaného enzymu neumí zpracovat kyslík a dojde k buněčnému dušení, smrti buněk a rychlému kolapsu organismu.

Klinické příznaky:

Příznaky akutní otravy jsou zvracení, zrychlené dýchání, panika, překrvení kůže a sliznic, později pokles tlaku krve, srdeční arytmie, křeče, smrt.

Chronická otrava z potravin/krmiva je možná, hlavně v tropech z manioku, a projevuje se nechutenstvím, poškozením periferních nervů a motoriky, třesy, bolestmi hlavy, záněty spojivek, poškozením optického nervu a poruchami vidění.

Patologické vyšetření:

Při pitvě nacházíme překrvení, sliznice jsou jasně růžové až červené, krev v tepnách jasně cihlově červená, krev zůstává nesrážlivá až několik hodin po smrti. Hořkomandlový zápach obsahu žaludku a střev svědčí pro požití kyanidů nebo kyanogenních glykosidů.

Terapie:

První pomoc sestává ze zajištění životních funkcí a podání aktivního uhlí.

Dále je nutné odstranit co nejdříve kyanidy z těla jejich přeměnou na méně toxické látky. V první řadě využíváme vysoké afinity kyanidů k trojmocnému železu, které se nachází také v methemoglobinu. Pomocí methemoglobinizačních činidel převedeme část hemoglobinu na methemoglobin (maximálně 20 %). Zhruba za 5 minut se podává thiosulfát sodný (thiosíran sodný), který dodává do organismu síru nutnou k přeměně kyanidů na thiokyanát SCN^- . Nověji se v humánní medicíně používá hydroxokobalamin, který po aplikaci v organismu reaguje s kyanidovými ionty za vzniku kyanokobalaminu = vitamínu B_{12} . Toto

antidotum je ale velmi drahé a ve veterinární medicíně se nepoužívá. Dále je nutná infuzní terapie, úprava acidobazické rovnováhy a v případě oběhového kolapsu adrenalin.

V případě chronické otravy je nutno vyloučit potravu s obsahem kyanogenních glykosidů, podávat kvalitní krmivo, vitamíny skupiny B a sirié aminokyseliny. Další léčba je jen podpůrná a symptomatická.

2.8.6. Alkaloidy

2.8.6.1. Taxin

Taxin je alkaloid nacházený v keři tisu červeném. Celá rostlina je, kromě červeného oplodí, jedovatá. Rostlina má kromě taxinu i další obsahové látky, ale jejich účinek se při akutní otravě neprojevuje.

K otravě je kromě člověka nejcitlivější kůň, pro nějž smrtelná dávka začíná již od 200 g rostliny či 0,2–0,4 g rostliny/kg ž. hm.



Obr. č. 23: Tis červený

Mechanismus účinku:

Mechanismem účinku taxinu je inhibice vstupu sodných a vápenatých iontů do buněk srdce, a tím snížení jeho kontrakcí. Vedení vzruchu v srdci je zpomalené.

Klinické příznaky:

Příznaky otravy se objevují obvykle do 30 minut po požití. Zahrnují bolest břicha, průjem, snížení krevního tlaku, změny srdeční frekvence, mělké dýchání, pokles teploty a krevního tlaku, třes, bezvědomí a smrt v důsledku oběhového selhání se zástavou srdce v relaxaci.

Patologické vyšetření:

Patologický nález je nespecifický. Může se vyskytovat otok plic, krváceniny na srdci a v trávicím traktu.

Terapie:

Léčba je pouze symptomatická a musí se s ní začít co nejrychleji. Je nutný monitoring srdeční činnosti, acidobazické a iontové rovnováhy. Podávají se aktivní uhlí, infuze a dále antiarytmika podle nálezů na EKG a stavu pacienta.

2.8.6.2. Akonitin

Akonitin je jeden z alkaloidů, které se nacházejí v rostlinách rodu oměj (např. oměj šalamounek, oměj vlčí mor aj.). Toxická je celá rostlina včetně pylu. Tyto rostliny patří mezi nejedovatější v Evropě. Letální množství rostliny je jen několik gramů. Akonitin se vstřebává přes trávicí trakt, sliznicemi i neporušenou pokožkou. Býval používán k přípravě šípových jedů.



Obr. č. 24: Oměj moldavský

Mechanismus účinku:

Mechanismem účinku je blokáda sodných kanálů v otevřené pozici na neuronech a srdeční a kosterní svalovině. To vede k situaci, kdy se po počáteční fázi stimulace buňka dostává do trvalé depolarizace a membrána buněk se již stává nereaktivní k další stimulaci, a proto dochází k ochabnutí svalů. Akonitin ovlivňuje i nervus vagus a tím i regulaci srdeční činnosti.

Klinické příznaky:

Příznaky otravy se objevují již 10–20 minut po požití a zahrnují znecitlivění úst, pocení a třes, zvracení, průjem, koliku, nepravidelný puls, střídání rozšířené a zúžené zornice, obtížné dýchání, paralýzu svalů a smrt na zástavu srdce nebo udušením za plného vědomí.

Patologické vyšetření:

Patologický nález je nespecifický. Může se vyskytovat otok plic či krváceniny na srdci.

Terapie:

Léčba je pouze symptomatická a musí být razantní. Zahrnuje výplach žaludku, podání aktivního uhlí, infuzní terapii. Dále je nutný monitoring srdeční činnosti a podpora dýchání. Podle potřeby se podávají léky ke zvládnutí arytmii.

2.8.6.3. Koniin

Koniin se nachází v rostlině bolehlav plamatý. Je to těkavý alkaloid zapáchající po myšíně. Jedovatá je celá rostlina bolehlavu, ale nejvíce účinných látek je v nezralých nažkách (plodech, semenech). Nejcitlivějším druhem k této otravě je skot. Koniin se vstřebává kůží, trávicím traktem i po inhalaci (je těkavý a v horkém počasí se z rostliny uvolňuje).



Obr. č. 25: Bolehlav plamatý

Mechanismus účinku:

Koniin ovlivňuje ganglia a senzitivní nervy, ale také nikotinové receptory na nervosvalové ploténce. Blokuje účinky acetylcholinu, čímž dochází k paralýze svalů.

Klinické příznaky:

Příznaky se objevují do hodiny od požití rostliny. Objevuje se tření tlamy, dávení, zvracení, slinění, kolikové bolesti břicha. Následují svalové třesy, později vzestupná obrna svalstva, která začíná na končetinách a končí obrnou dýchacího svalstva, což vede ke smrti udušením za plného vědomí.

Patologické vyšetření:

Pitevní nález je při této otravě nespecifický. Mohou se vyskytovat překrvení, krváceniny či zánětlivé změny v trávicím traktu, a po otevření žaludku může být patrný zápach po myšíně.

Terapie:

Léčba je pouze symptomatická a musí být zahájena co nejrychleji. Zahrnuje výplach žaludku, podání aktivního uhlí, zavedení infuze. Dále je nutný monitoring srdeční činnosti a podpora dýchání.

2.8.6.4. Atropin

Atropin, což je racemická směs D- a L-hyoscyaminu, se nachází v rostlinách rulík zlomocný, durman obecný a také také v okrasných durmanech, které se často uvádí pod obchodním názvem „andělské trumpety“, v blínu černém, mandragoře lékařské aj.

Některé druhy zvířat (králík, morče) jsou k působení atropinu odolnější, naopak koně, skot a prasata jsou k otravě atropinem vysoce citliví.



Obr. č. 26: Okrasný durman

Mechanismus účinku:

Atropin má antimuskarinové (anticholinergní) účinky, čili obsazuje muskarinové receptory v parasymptiku a tlumí přenos vzruchů, které jimi prochází. To vede hlavně ke snížení aktivity žláz, hladké svaloviny a vnitřních orgánů.

Klinické příznaky:

Příznaky otravy zahrnují zčervenání kůže, suchost sliznic, žízeň, zrychlený dech i tep, zvýšení krevního tlaku, rozšířenou zornici, zácpu. Při vyšších dávkách se objevuje také postižení nervové soustavy s neklidem, halucinacemi, křečemi či kómatem. U zvířat regulujících tělesnou teplotu pocením se může objevit i přehřátí jako důsledek inhibice činnosti potních žláz.

Patologické vyšetření:

Patologický nález je nespecifický. Mohou se vyskytovat krváceniny v různých orgánech.

Terapie:

Jako jeden z mála rostlinných jedů má atropin antidotum, kterým je alkaloid fyzostigmin. K němu se přidává symptomatická léčba, která zahrnuje podání aktivního uhlí, infuzní terapii a v případě přehřátí ochlazování zvířete.

2.8.6.5. Nikotin

Nikotin se nachází v mnoha rostlinách, ale jeho významné množství je hlavně v tabáku viržinském. Nikotin se vstřebává jak inhalačně, tak také z dutiny ústní i žaludku i přes kůži (viz prostředky pro odvykání kouření – žvýkačky, náplasti apod.). Otravy jsou popsány jak z požití sušených listů (méně toxické jsou cigarety, více toxická je alkalická forma v doutnicích či šňupacím tabáku), tak z extrahovaného čistého nikotinu, který se používá např. v náplních do elektronických cigaret nebo jako podomácku připravovaný insekticid. Dále se otrava zaznamenává po pozření cigaretových nedopalků, hlavně u psů a ptáků. Požití koncentrovaného roztoku nikotinu vede ke smrti v průběhu několika minut.

Mechanismus účinku:

Mechanismem účinku nikotinu je působení na nikotinové cholinergní receptory, které se nacházejí v kosterní svalovině, mozku a ve vegetativních gangliích. Nejprve dochází k jejich stimulaci, později k vyčerpání a paralýze.

Klinické příznaky:

Příznaky otravy se objevují rychle a zahrnují nevolnost, slinění, zvracení, průjem, třes končetin, rychlý a mělký pulz i dech, pocení, křeče a smrt v důsledku oběhového nebo respiračního selhání.

Patologické vyšetření:

Patologický nález je nespecifický. Mohou se vyskytovat krváceniny v různých orgánech.

Terapie:

Léčba je pouze symptomatická. Podává se aktivní uhlí, zavádí se infuzní terapie a v případě křečí se podává např. diazepam. Dále je nutný monitoring srdeční činnosti a podpora dýchání.

2.8.6.6. Solanin

Solanin je alkaloid, který se nachází v rostlinách lilek brambor, lilek černý a lilek potměchut'. V lilku vejcoplodém (baklažán) se vyskytuje příbuzný alkaloid solasodin.

V bramboru jsou tyto alkaloidy obsaženy ve všech částech rostliny, nejmenší obsah je v hlíze, kterou konzumujeme. Obsah toxických látek není v rostlinách podmíněn geneticky, ale zvyšují ho stresové faktory (mechanické poškození, UV záření, extrémní sucho nebo mráz).

Otravy jsou nejčastěji způsobeny zkrmováním naklíčených hlíz bramboru, méně často pak po požití nati nebo plodů rostliny.

Mechanismus účinku:

Mechanismem účinku steroidních alkaloidů typu solaninu a solasodinu je lokální poškození sliznic a výstelky cév v důsledku změny propustnosti membrán. Po poškození střevní sliznice dojde k jejich vstřebání, inhibici cholinesteráz a kumulaci acetylcholinu v synapsích (účinek částečně podobný organofosfátovým a karbamátovým insekticidům).

Klinické příznaky:

Příznaky otravy zahrnují pálení v ústech, zvracení, bolesti břicha, silný průjem, vyčerpání. V závažných případech se objevují horečka, halucinace, úzkost, křeče a smrt v důsledku oběhového selhání.

Patologické vyšetření:

Patologický nález je nespecifický. Mohou se zjišťovat krváceniny na srdci a ve svalech. Sliznice v trávicím traktu je podrážděná, překrvená až nekrotická.

Terapie:

Léčba je pouze symptomatická. Zahrnuje podání aktivního uhlí a ochrannou léčbu trávicího traktu. Dále je nutné doplnění tekutin. V případě křečí podáváme diazepam.

2.8.6.7. Cytisin

Cytisin je obsahovou látkou stromu s názvem štědřenec odvislý, lidově zvaný zlatý déšť'. Jedná se o vysoký keř až strom, který kvete v květnu. Je nutno zmínit, že zlatý déšť se lidově

říká také zlatici (*Forsythia* spp.), což jsou keře kvetoucí časně zjara, které ovšem nejsou jedovaté.

Všechny části rostliny jsou jedovaté, ale nejvíce otrav je z konzumace semen. Otravy bývají nejzávažnější u koní, kteří nezvracejí. Jako smrtelná dávka je u koní popisováno požití 0,6 g semen/kg ž. hm.



Obr. č. 27: Štědřenec odvislý

Mechanismus účinku:

Jeho mechanismus účinku je podobný nikotinu, tj. na začátku stimulace, později až paralýza nikotinových acetylcholinových receptorů v centrální nervové soustavě, vegetativních gangliích a na nervosvalové ploténce.

Klinické příznaky:

Příznaky otravy zahrnují vyčerpávající zvracení, bolesti břicha, slinění, bledost, rozšířenou zornici, zrychlený dech a tep, ospalost, svalovou slabost, někdy křeče, pocení, bezvědomí, selhání oběhu nebo dechu a smrt.

Patologické vyšetření:

Patologický nález je nespecifický. Mohou se vyskytovat krváceniny a zánět v trávicí soustavě.

Terapie:

Léčba je pouze symptomatická a musí být započata co nejrychleji. Je nutný monitoring srdeční činnosti. Podávají se léky na ochranu žaludeční sliznice, aktivní uhlí, infuze a v případě křečí diazepam.

2.8.6.8. Kolchicin

Kolchicin je alkaloid, který se nachází v rostlině ocún jesenní, kde je přítomen v celé rostlině, ale nejvyšší obsah je v semenech. Tento alkaloid prodělavá enterohepatální cyklus a jeho vylučování je pomalé. Kolchicin přechází do mléka a byly popsány i otravy konzumentů kozího mléka. Zdrojem otravy jsou rostliny obsažené v zelené píce či senu. Možné je i předávkování humánních léčivých přípravků k terapii dny, které obsahují kolchicin.



Obr. č. 28: Ocún jesenní (na podzim)

Mechanismus účinku:

Kolchicin blokuje transport cukrů a bílkovin v cytosolu buněk. Při akutní otravě dochází k obrně cév, cévy se rozšiřují, tekutina prosakuje mimo krevní řečiště, dochází k rychlému poklesu krevního tlaku a oběhovému selhání. V nervovém systému nejprve dochází ke stimulaci a později k útlumu nervového přenosu a k poškození životně důležitých center v prodloužené míše a nakonec ke svalové paralýze. Při chronickém účinku se uplatňuje antimitotický účinek kolchicinu (inhibice dělení buněk) a dochází k postižení rychle se množících buněk (sliznice trávicího traktu, krvinky, kůže).

Klinické příznaky:

Příznaky akutní otravy se objevují za 2–6 hodin po požití a zahrnují dávení, obtížné polykání, zvracení, průjem, střevní koliku, dehydrataci, kumulaci tekutiny v tělních dutinách, ztížené dýchání. Později pozorujeme pokles krevního tlaku a tělesné teploty, zmatenost, křeče, multiorgánové nebo oběhové selhání, smrt. Při přežití pacienta lze po týdnu od požití v některých případech pozorovat ztrátu ochlupení. U chronické otravy jsou příznaky nespecifické, obvykle zahrnují trávicí obtíže a zvýšený výskyt infekčních onemocnění.

Terapie:

Léčba je pouze symptomatická a při akutní otravě se musí zavést co nejrychleji. Zahrnuje podání aktivního uhlí, infuze, ochrannou léčbu trávicího traktu a jater. Je vhodné monitorovat srdeční činnost.

2.8.6.9. Pyrrolizidinové alkaloidy

Tyto látky jsou obsaženy hlavně v rostlinách z rodu starček (*Senecio* spp.). Jejich toxicita je v ČR popisována hlavně u koní (nejčastěji mladých koní, tzv. Žďárská choroba) a méně u skotu. Kromě starčeků jsou pyrrolizidinové alkaloidy nacházeny i v kostivalech, v podbělu lékařském a brutnáku lékařském. Otrava se obvykle projeví až při chronické konzumaci rostlin, akutní otravy jsou vzácné.

Mechanismus účinku:

V játrech probíhá metabolizace pyrrolizidinových alkaloidů pomocí cytochromu P450, který z nich vytváří reaktivní pyrroly. Ty pak vytvářejí komplexy s tělu vlastními substráty

a kovalentní vazbou poškozují funkci buněčných proteinů, RNA a DNA. Následkem je poškození jaterních buněk, mutagenita a karcinogenita. Někdy bývají postiženy i plíce.

Klinické příznaky:

Klinické příznaky zahrnují únavu, apatii, hubnutí, zhoršené dýchání, trávicí obtíže, žloutenku, vodnatelnost, fotosenzitivní reakce na kůži a sliznicích (sekundární fototoxicita) a neurologické příznaky (např. agresivita, požívání nestravitelných předmětů, změna postoje, tlačení hlavy do překážek, slepota atd.), což je důsledek kumulace játry nezpracovaných látek v mozku.

Patologické vyšetření:

V pitevním nálezu je popisovaná fibróza a atrofie jater, degenerativní změny v mozku, eventuálně rozedma plic.

Terapie:

Léčba sestává hlavně z podpůrné léčby, při níž se podávají antioxidanty, zinek, strava s obsahem proteinů bohatých na sirné aminokyseliny, podání vitamínů skupiny B. Dále je nutno dodržovat klidový režim a omezit vystavení zvířete slunečnímu záření. Protože jde ale o chronickou otravu s poškozením mnoha orgánů, málokdy bývá léčba úspěšná.

2.8.6.10. Cyklobuxin a buxamin

Tyto alkaloidy se nacházejí v zimostrázu vždyzeleném. Nacházejí se v celé rostlině, ale nejvíce v nových výhonech. Obsah alkaloidů v rostlině se zvyšuje v průběhu roku a nejvyšší je na začátku zimy. Otravy jsou popisovány po konzumaci listů nebo řezanky z větví použité jako podestýlka pro dobytek. Nejčastěji se vyskytují u skotu, koz a prasat. Jako smrtelná dávka pro koně se uvádí 750 g listů.



Obr. č. 29: Zimostráz vždyzelený

Mechanismus účinku:

Přestože se jedná o velmi jedovatou rostlinu, mechanismus účinku těchto alkaloidů není přesně znám. Uvádí se inhibice acetylcholinesterázy a cytotoxické působení.

Klinické příznaky:

Příznaky otravy zahrnují zvracení, střevní koliky, průjemy, napjatý zatuhlý postoj, obtížné dýchání, ulehnutí/upadnutí, křeče. Otrava obvykle končí smrtí.

Patologické vyšetření:

Patologický nález je nespecifický. Mohou se vyskytovat krváceniny a zánět v trávicí soustavě či krváceniny ve svalech.

Terapie:

Léčba je pouze symptomatická a musí být zavedena co nejdříve. Je nutné podání aktivního uhlí, zavedení infuzní terapie, v případě křečí podáváme diazepam.

2.8.7. Šťavelany

Mezi rostliny obsahující šťavelany patří hlavně rostliny z čeledi áronovité, např. difenbachie, monstera, filodendron, anturie/toulitka, lopatkovec a kala/kornoutice. Tyto rostliny obsahují krystaly šťavelanů obvykle ve formě rafidů (jehlic) a dále volnou kyselinu šťavelovou a proteolytické enzymy.



Obr. č. 30: Anturie (Toulitka)

Mechanismus účinku:

Šťavelany ve formě ostrých krystalů dráždí kůži a sliznice, do nichž se v důsledku svého tvaru zapíchnou a vyplaví z žírných buněk histamin, který je zodpovědný za příznaky otravy.

Při chronické konzumaci pak šťavelany poškozují ledviny a močové cesty tvorbou písku a kamenů.

Klinické příznaky:

Příznaky expozice šťavelanům zahrnují svědění, pálení, otok, zánětlivé reakce, vznik puchýřů. Po požití také vzniká chrapot, objevuje se slinění, zvracení, obtížné polykání. Možný je až otok jazyka a krku a udušení. Pokud se rafidy zapíchnou do oka, hrozí poškození zraku.

Patologické vyšetření:

Otrava nebývá smrtelná. Pokud dojde k úhynu zvířete, pak jsou patrné známky lokálního poškození trávicího a dýchacího traktu, naředlé sliznice, krváceniny v orgánech.

Terapie:

První pomoc musí sestávat z opláchnutí/vypláchnutí či otření postiženého místa studenou vodou. V případě pozření rostliny, pokud zvíře zatím normálně polyká a dýchá, je možno podat mléko k vypití. Po dobu několika hodin je nutné neustálé sledování stavu horních dýchacích cest. Léčba je pouze symptomatická. Při vzniku otoku v krku podle závažnosti podáváme léky tlumící otoky a v život ohrožujících případech provádíme intubaci pacienta.

2.8.8. Toxické aminokyseliny

2.8.8.1. Hypoglycin A

Hypoglycin A se nachází v některých tropických rostlinách a na našem území pak ve stromě javor klen. Otrava se objevuje na podzim (semena) a během následujícího jara (vyklíčené semenáčky), avšak výskyt není každoroční. Nazývá se atypická myopatie. Zjišťována je u koní chovaných na pastvě nebo s přístupem k ní. Onemocnění je spojeno s vysokou úmrtností (až 90 %).

Mechanismus účinku:

Hypoglycin A je vstřebán do jater a zde metabolicky aktivován na kyselinu metylencyklopropyloctovou, která způsobuje inhibici mitochondriálních enzymů acyl-CoA dehydrogenáz, čímž poškozují metabolismus mastných kyselin. Tuky jsou významným

zdrojem energie hlavně ve svalech a při poškození jejich metabolismu dochází k rozpadu svalových vláken.

Klinické příznaky:

Typický je rychlý nástup svalové slabosti nebo ztuhnutí svalů. Může být pozorováno pocení a záchvěvy svalů. Někdy se mohou objevovat příznaky připomínající střevní koliku. Bývá pozorována zvýšená srdeční i dechová frekvence a tmavé zbarvení moči svalovým barvivem myoglobinem. Nakonec dochází k ulehnutí, zhoršenému dýchání a úhynu. Typické bývá i mnohonásobné zvýšení aktivity enzymu kreatinkinázy v krevní plazmě.

Patologické vyšetření:

Při pitevním nálezu se zjišťuje nekróza kosterní svaloviny. U některých koní bývá zjišťováno postižení ledvin.

Terapie:

Zavádí se pouze symptomatická a podpůrná terapie, jako např. zajištění absolutního klidu, zamezení pohybu, zajištění tepla, infuze, podávání antioxidantů, vitamínů, karnitinu a krmiv bohatých na obsah cukrů. Léčba je ale málokdy úspěšná.

2.8.8.2. S-methylcysteinsulfoxid

Tato aminokyselina se nachází v brukvovitých rostlinách, přičemž největší množství je v zelených částech rostliny řepky olejné. Řepka je toxická hlavně pro vysokou zvěř (volně žijící přežvýkavce). Ta spásá ozimou formu řepky varianty 0 (bezeruková) nebo 00 (bezeruková, bez glukosinolátů) především od podzimu do časného jara. V tomto období je na českých polích velmi omezená nabídka potravy, pastvin je nedostatek, a proto srnčí zvěř přijímá přízemní listy řepky ve větším množství. Snížený obsah štiplavých glukosinolátů zlepšuje chuť řepky a zvyšuje riziko její konzumace. Uvádí se, že srnčí zvěř je ohrožena, pokud podíl řepky přesáhne 2/3 z celkového denního příjmu krmiva.

Mechanismus účinku:

Při akutní formě otravy dochází k vážným poruchám trávení, např. tympaniím, zánětům žaludku a střev z důvodu malého obsahu vlákniny a vysokého obsahu jednoduchých cukrů a proteinů v listové růžici řepky.

Největší riziko ale představuje obsah S-methylcysteinsulfoxidu (SMCO), jehož konzumace vede k chronické otravě. SMCO se mikrobiálními enzymy v předžaludcích rozkládá na dimetyldisulfid, který se vstřebává do krve, kde reaguje s –SH skupinami glutathionu. Ten přechází na svou oxidovanou formu, která již nemá antioxidační aktivitu. Nedostatečná ochrana proti volným kyslíkovým radikálům je problematická pro červené krvinky, v nichž dochází k oxidaci železa, vzniku methemoglobinu a poškození membrán. Výsledkem je hemolytická anémie. Železo uvolněné z rozpadlých krvinek se pak hromadí v různých orgánech, hlavně játrech, ledvinách a slezině, čímž omezuje jejich funkci. Může dojít až k selhání jater a/nebo ledvin, kumulaci nezpracovaných a nevyločených metabolitů v těle, které přestoupí do mozku, a nervovým příznakům.

Klinické příznaky:

V době záchytu postižených volně žijících zvířat již zjišťujeme především závažné nervové příznaky (ztrátu plachosti, slepotu, dezorientaci, nedostatečnou reakci na zrakové, sluchové a pachové vjemy). Objevuje se žloutenka a červené či hnědé zbarvení moče. Zvířata mohou být podvyživená.

Patologické vyšetření:

Zjišťuje se poškození jater, ledvin a sleziny. Rozpad hemoglobinu vede k hemosideróze, při níž se vzniklý hnědý pigment ukládá v daných orgánech.

Terapie:

Léčba je u volně žijících zvířat problematická. Důležité je zamezit dalšímu příjmu řepky. Další léčba je podpurná a zahrnuje podávání energeticky bohatého krmiva s dostatkem vlákniny, podávání glukózy, minerálních látek a vitamínů. Doporučuje se i podávání N-acetylcysteinu, který pomáhá zvyšovat hladinu glutathionu v těle. Součástí příkrmování srnčí zvěře v rizikových lokalitách by měl být i minerální liz s obsahem antioxidantu selenu.

2.8.9. Fototoxické látky

Fotosenzibilizace je typická pro býložravce, nejvíce koně a skot. Vyskytuje se hlavně u zvířat chovaných na pastvě, postiženy jsou převážně málo ochlupené a/nebo málo pigmentované části těla.



Obr. č. 31: Třezalka tečkovaná

Mechanismus účinku:

U primární fototoxicity je v rostlině obsažena aktivní látka, která účinkuje buď po kožním kontaktu, nebo která se po požití vstřebává do těla a přejde do systémové cirkulace. Při průchodu kapilárami v kůži pak dochází k její aktivaci vlivem UV záření, přičemž vznikají reaktivní kyslíkové radikály, které poškodí přilehlé tkáně. Mezi rostliny působící primární fototoxicitu patří např. třezalka tečkovaná, pohanka obecná, bolševníky a routa vonná.

Sekundární fototoxicita typicky vzniká u zvířat s poškozením jater. Vyvolat ji mohou všechny rostliny, které obsahují chlorofyl. V trávicím systému totiž dochází působením mikroflóry k přeměně chlorofylu na fyloerytrin. Ten je za normálních okolností vychytáván v játrech, konjugován a vyloučen. Ovšem v případě, kdy játra pracují nedostatečně, dochází k jeho

přestupu do krve a při průchodu kůží dochází k jeho excitaci UV zářením a opět k tvorbě kyslíkových radikálů.

Klinické příznaky:

Mezi příznaky otravy patří neklid, nervozita, světloplachost, slzení, podrážděná kůže, svědění, zarudnutí, odlupování kůže. Při vyšších dávkách fototoxických látek je popisována zvýšená teplota a nervové příznaky. Smrt při tomto typu otravy nastává, pokud jsou poškozeny velké oblasti kůže, a to typicky u zvířat, která na pastvě nemají možnost úkrytu před sluncem.

Patologické vyšetření:

Typické je poškození kůže, které je viditelné i na živém zvířeti. Dále je možné nalézt podráždění trávicího traktu, poškození jater, krváceniny, ovšem pitevní nález je nespecifický.

Terapie:

Léčba zahrnuje přemístění zvířete do budovy, hydrataci, klid, hojivé masti, eventuálně léky proti bolesti. V případě sekundární fototoxicity pak musí veterinární lékař podat ochrannou léčbu jater, vitamíny, antioxidanty a aktivní uhlí. Šance na vyléčení je ale u sekundární fototoxicity nižší, protože játra už mohou být postižena nevratně.

2.9. Otravy zvířat léčivy

2.9.1. Paracetamol (synonymum acetaminophen)

Paracetamol patří mezi léčiva ze skupiny analgetik (léky proti bolesti) a antipyretik (léky proti horečce). Nemá žádný zásadní protizánětlivý účinek, protože v prostředí zánětu je rychle degradován. Jedná se o jedno z nejčastěji používaných léčiv v humánní medicíně, ovšem u zvířat téměř není používán a v ČR je registrován pouze v kombinovaném přípravku s antibiotiky pro prasata. Velmi časté jsou otravy tímto léčivem u malých zvířat, ať už z důvodu podání majitelem z neznalosti, nebo po náhodném požití léku majitele.

Smrtelná dávka pro kočky a fretky je okolo 60 mg/kg, přičemž toxické projevy se u nich objevují již po požití cca 10 mg paracetamolu/kg ž. hm. Pro psy a člověka jsou toxické dávky kolem 100–200 mg/kg, smrtelná dávka je dle různých zdrojů cca 600–900 mg/kg.



Obr. č. 32: Léčivé přípravky pro humánní použití s obsahem paracetamolu

Mechanismus účinku:

Vysoká toxicita paracetamolu je známa u koček a fretek, přičemž důvodem je nízká aktivita jejich metabolizačního enzymu glukuronyl-S-transferázy. Toxicita tedy nijak nesouvisí s protibolestivým účinkem paracetamolu, ale s cestou jeho odbourávání v těle.

Paracetamol je obecně přednostně metabolizován konjugací s kyselinou glukuronovou, přičemž vzniká netoxický produkt. Menší část paracetamolu se konjuguje se sulfáty, což je ale velmi nízkokapacitní reakce. Pokud dojde k vyčerpání cesty konjugace s glukuronidem a sulfátem (u koček a fretek téměř okamžitě), pak z paracetamolu cytochrom P450 vytvoří metabolit NAPQI, který je vysoce toxický, hlavně pro jaterní buňky. Na odbourávání tohoto metabolitu je pak spotřebováván glutathion a jeho nedostatek v těle vede k poškození erytrocytů, tvorbě methemoglobinu a hemolýze.

Kočky mají bohužel také nízkou kapacitu enzymu methemoglobin reductázy, takže nemohou snadno přeměnit železo Fe^{3+} na Fe^{2+} a konvertovat tak methemoglobin zpět na hemoglobin. Proto umírají rychleji, v řádu hodin od požití, v důsledku udušení (methemoglobinemie, nedochází k přenosu kyslíku), zatímco psi a další savci obvykle hynou za 1–2 dny v důsledku akutního selhání jater (přímý efekt NAPQI).

Klinické příznaky:

Příznaky otravy zahrnují nechutenství, slinění, zvracení, bolest břicha, apatii, těžké dýchání, naředlé sliznice a u zvířat speciální příznak – otok hlavy/obličeje. Dále je možno zaznamenat sníženou tělesnou teplotu, zrychlený tep, zvýšenou krvácivost, ulehnutí, křeče, smrt. V případě selhání jater se také objevuje žloutenka. U koček a fretek otrava ve velkém procentu případů končí smrtí.

Patologické vyšetření:

Při pitvě je zjišťována žloutenka, změny na játrech, otok plic, nahnědlá krev. Může být zaznamenáno i poškození ledvin.

Diagnostika:

Koncentrace paracetamolu v krvi nebo orgánech se u zvířat běžně nestanovují. Diagnóza je založena na posouzení anamnézy a typických změnách v biochemických parametrech – markerech jaterní funkce, eventuálně v detekci methemoglobinémie.

Terapie:

Léčba v časně fázi po pozření zahrnuje vyvolání zvracení a opakované podávání aktivního uhlí. Antidotem je N-acetylcystein, který se také podává opakovaně a je zdrojem síry pro sulfatační reakce a také prekurzorem glutathionu. Dále je možnost podat vitamín C jako antioxidant, vitamíny B na ochranu jater, infuzi a inhalaci kyslíku v případě dušnosti.

2.9.2. Nesteroidní protizánětlivé látky (NSPZL, NSAIDs)

Tato léčiva mají protibolestivé, protizánětlivé a protirevmatické účinky. V humánní medicíně se jedná o velmi často používaná léčiva. Veterinární medicína tuto skupinu léčiv také často používá, ovšem pro zvířata se využívají jiné účinné látky. Otravy mohou nastat z použití obou těchto skupin kvůli předávkování, podání nevhodnému druhu nebo jako nehoda.

Vyšší toxicita byla zaznamenána u psů kvůli nízké aktivitě acetylačních enzymů nutných pro metabolismus řady NSPZL, dále u koček a fretek, protože se mnoho těchto léčiv metabolizuje i glukuronidací, která je u nich omezená. Extrémně vysoká toxicita těchto léčiv je známa u ptáků, ale příčinu této citlivosti přesně neznáme.

Všechny tyto látky se dobře vstřebávají po požití. Některé z nich prodělávají enterohepatální cyklus.

Účinné látky:

Ibuprofen: Otrava je popisována hlavně u psů a fretek, méně často u koček. Smrtečná dávka je cca 400 mg/kg ž. hm. u psů a 200 mg/kg ž. hm. u koček a fretek.

Kyselina acetylsalicylová: I při malých dávkách se objevují problémy se zvýšeným krvácením. Při předávkování nastávají změny v acidobazické a minerální rovnováze.

Diklofenak: Je extrémně toxický pro ptáky, hlavně predátory a mrchožrouty, u nichž i rezidua v mase v řádu mikrogramů je mohou zabít.



Obr. č. 33: Léčivé přípravky pro humánní použití s obsahem ibuprofenu a diklofenaku

Mechanismus účinku:

Mechanismus toxického účinku je ten samý, který se uplatňuje při léčebném účinku, jen je vystupňován. Dochází k inhibici enzymu cyklooxygenázy (COX), což vede ke snížené tvorbě prostaglandinů (PG). Cyklooxygenáza má dvě formy, COX1, což je konstitutivní forma nutná pro regulaci fyziologických funkcí, a COX2, což je indukovatelná forma, která je produkována v místě zánětu (ovšem v některých orgánech je též konstitutivní). Nedostatek prostaglandinů pak vede k chybění jejich fyziologických účinků.

Klinické příznaky:

V trávicím traktu je kritická inhibice tvorby PGE₂, což vede ke snížené produkci bikarbonátů a hlenu v žaludku a tenkém střevu, takže sliznice trávicího traktu je více náchylná k poškození kyselinou chlorovodíkovou a trávicími enzymy. Dochází k tvorbě žaludečních nebo duodenálních vředů, objevuje se nevolnost, zvracení, průjem, bolesti břicha a hrozí až smrt na vykrvácení z prasklého vředu.

Toxicita pro ledviny nastává proto, že prostaglandiny jsou nutné pro regulaci rovnováhy iontů/vody, napětí cév a průtoku krve v ledvinách a jejich cévách. Při nedostatku PG vznikne v ledvinách vazokonstrikce (stažení cév), špatné prokrvení, odumírání tubulů a selhání ledvin, což vede ke smrti. Objevuje se žíznivost, změny v produkci moči, později neurologické příznaky z kumulace zplodin.

Také se zjišťuje zvýšená krvácivost, kterou působí nedostatek prostaglandinu, který se nazývá thromboxan A₂, v krevních destičkách. Ty se pak nemohou shlukovat (agregovat) a zastavit krvácení.

U kyseliny salicylové se při předávkování v důsledku rozvratu acidobazické a minerální rovnováhy objevují i zvýšená teplota, svalová slabost, otok plic a mozku, křeče.

Patologické vyšetření:

Při pitvě zjišťujeme podráždění, zánět, krváceniny až nekrózy či vředy na sliznici trávicího traktu. Mohou být patrné i změny na ledvinách či krváceniny v dalších orgánech.

Diagnostika:

Koncentrace NSPZL v krvi nebo orgánech se u zvířat běžně nestanovují. Diagnóza je založena na posouzení anamnézy, klinických příznaků a typických změnách v biochemických parametrech – markerech ledvinové funkce, v případě postižení ledvin, či změnách srážlivosti krve. Je možné provést ultrazvukové vyšetření ledvin a trávicího traktu k detekci změn na těchto orgánech.

Terapie:

V případě časného záchytu je možno vyvolat zvracení, ovšem později se nedoporučuje kvůli riziku krvácení ze žaludeční sliznice. Dále se podává aktivní uhlí, léky na ochranu sliznice trávicího traktu, infuze k zesílení vylučování léčiva a k udržení funkce ledvin.

2.9.3. Permethrin

Permethrin patří mezi pyrethroidy typu T a řadí se mezi nejoblíbenější antiparazitika. Je registrován jen pro psy, u nichž je většinou popisováno minimální riziko toxicity. Určité riziko pravděpodobně kožních reakcí je uváděno jen u malých psů bílé barvy – maltézský či boloňský psík apod., což je informace poskytovaná uživatelům v příbalovém letáku výrobci. Vysoce toxický je naopak pro kočky, fretky a ryby, protože kočky a fretky mají omezenou kapacitu konjugačního enzymu glukuronyl-S-transferázy, která je potřebná pro metabolizaci této látky. U ryb se pak vytváří málo glukuronidu pro danou reakci. Popsány byly i případy toxicity u hadů chovaných v zajetí, kteří byli ošetřeni antiparazitárním přípravkem na bázi permethrinu. Kočky jsou ohroženy i kontaktem se psem ošetřeným tímto přípravkem, může nastat tzv. sekundární toxicita. U koček vede otrava touto látkou ke smrti či eutanázii až ve 37 % případů.

Další informace viz kapitola 2.5.1.3. Pyrethriny a pyrethroidy.



Obr. č. 34: Léčivé přípravky pro veterinární použití s obsahem permethrinu

2.9.4. Ivermektin

Ivermektin je populární širokospektré antiparazitikum užívané hlavně u hospodářských zvířat a koní. V České republice není povolen pro malá zvířata, přesto se na ně v rozporu s příbalovým letákem (tzv. off-label podání) používá k léčbě svrabu. Přepočítání koncentrace pro velká zvířata ale někdy vede k podání nesprávné dávky a předávkování malých zvířat. I u velkých zvířat je známo mnoho případů předávkování.

Toxicita ivermektinu je u psů spojena s defektem v genu MDR1 k němuž mají predispozice některá plemena (kolie, australský ovčák, staroanglický ovčák – bobtail, velškorgi aj.). Při chybě v MDR1 genu dochází k tomu, že se do mozku kvůli chybějícímu proteinu, který je kódovaný MDR1, dostanou i ta léčiva a látky, které by normálně neměly procházet přes bariéru mezi mozkiem a krví. Otravy jsou ale popsány i u plemen psů bez této mutace a dalších zvířat, kde je důvod vzniku otravy neznámý. Průběh je ale nejdelší u psů s mutací.



Obr. č. 35: Léčivý přípravek pro veterinární použití s obsahem ivermektinu

Mechanismus účinku:

Mechanismem účinku ivermektinu je zesílení působení inhibičního neurotransmiteru GABA a také aktivace chloridových kanálů, které stabilizují buňku a činí ji odolnou proti stimulaci. Tím dojde ke vzniku hluboké sedace a útlumu pohybové aktivity.

Klinické příznaky:

Příznaky otravy u psů zahrnují dezorientaci, poruchy hybnosti, slabost svalů, apatii, snížený tep a teplotu, slinění či zvracení. V závažných případech se objevuje slepota, koma a smrt. U koček je naopak na začátku popisována paradoxní excitace, pobíhání, snaha vyskakovat a lézt po zdech, poté třes, ochrnutí končetin, slepota.

Patologické vyšetření:

Nález při pitvě je nespecifický.

Diagnostika:

Koncentrace ivermektinu v krvi nebo orgánech se u zvířat běžně nestanovují. Diagnóza je založena na posouzení anamnézy a typických klinických příznacích.

Terapie:

Léčba je obtížná, protože neexistuje antidotum ani symptomatická léčba, a látka se kumuluje v tuku až po dobu 3 týdnů, kdy je nutno vystačit pouze s podpůrnou terapií (polohování proti proleženinám, krmení sondou nebo infuzí, umělá plicní ventilace apod.) a opakovaným podáváním aktivního uhlí.

2.9.5. Amitraz

Amitraz je antiparazitikum, které se používá ve formě pipet (tzv. spot-on) a obojků pro psy a u včel ve formě roztoku proti varoáze. Podle výrobců se nesmí používat u koček a trpasličích plemen psů, protože je u nich větší riziko nežádoucích účinků, zejména na srdce. S přípravky na bázi amitrazu na základě jeho účinků a mechanismu působení nesmí manipulovat diabetici a nesmí být podán diabetickým psům.

Otravy obvykle nastávají po olízení přípravku z kůže, po požití přesahující části obojku, která není odstřižena, nebo při překročení dávkování.



Obr. č. 36: Léčivý přípravek pro veterinární použití u včel s obsahem amitrazu

Mechanismus účinku:

Amitraz aktivuje adrenergní α_2 receptory, čímž tlumí aktivitu sympatické části vegetativního nervového systému.

Klinické příznaky:

Příznaky zahrnují sedaci (až 72 hodin), poruchy koordinace, útlum nervového systému, snížený tep, krevní tlak i teplotu, rozšířenou zornici, zácpu, ztížené dýchání a zvýšení glukózy v krvi (jako u diabetiků). U koček se navíc objevují až smrtelné srdeční arytmie.

Patologické vyšetření:

Nález při pitvě je nespecifický.

Diagnostika:

Koncentrace amitrazu v krvi nebo orgánech se u zvířat běžně nestanovují. Diagnóza je založena na posouzení anamnézy a typických klinických příznacích.

Terapie:

Léčba zahrnuje omytí (při aplikaci na kůži) či vyvolání zvracení (po požití), pokud k tomu došlo krátce před objevením příznaků. Aktivní uhlí se podává pouze v kombinaci s projímadlem kvůli riziku zhoršení zácpy. Antidotem je inhibitor α_2 receptorů atipamezol. Nutná je infuzní terapie, monitoring koncentrace glukózy v krvi a monitoring srdeční činnosti.

2.9.6. Sulfonamidy

Sulfonamidy a potencované sulfonamidy (s přidavkem léčiv trimethoprimu nebo diaveridinu) jsou používány jako antibiotika syntetického původu již od 20. let 20. století. Jedná se o nejstarší protimikrobní látky. Dále se uplatňují jako terapeutická antikokcidika (až po objevení se příznaků) u drůbeže a králíků.

Je u nich popisováno mnoho nežádoucích účinků, nejvíce u psů a drůbeže. Jsou metabolizovány acetylací a glukuronidací, přičemž acetylace chybí u psů a glukuronidace je snižena u koček, frettek a ryb.

Mechanismus účinku:

Sulfonamidy zasahují do syntézy kyseliny listové inhibicí enzymu dihydropteroát syntetázy. Obratlovci získávají kyselinu listovou, či její významnou část, z potravy a sami si ji na rozdíl od mikroorganismů obvykle nesyntetizují, proto jsou na účinky sulfonamidů méně citliví.

Klinické příznaky:

Vysoké či opakované dávky sulfonamidů mohou vést k chybění kyseliny listové nutné pro krvetvorbu, což se často objevuje u drůbeže jako anémie a krvácivý syndrom. Toto je podpořeno také zničením střevní mikroflóry, která produkuje prosrážlivý vitamín K.

V určitých případech mohou hlavně metabolity sulfonamidů způsobit poškození ledvin a močových cest, protože při kyselém pH moči dojde k jejich vysrážení do podoby krystalů a ke vzniku ledvinových či močových kamenů.

U psů se po podání sulfonamidů často vyskytují alergické reakce a nesnášenlivost i při léčebných dávkách, obvykle po delší době užívání, např. reakce proti buňkám slzotvorných kanálků a doživotní snížená tvorba slz (suché oko), zvýšená teplota, vyrážky, bolest kloubů, zvětšené uzliny apod.

Patologické vyšetření:

Nález při pitvě je nespecifický.

Diagnostika:

Koncentrace sulfonamidů v krvi nebo orgánech se u zvířat běžně nestanovují. Možné to ale je pomocí chromatografických metod, které byly vyvinuty k sledování reziduí těchto látek v potravinách. Diagnóza vychází z posouzení anamnézy a typických klinických příznaků.

Terapie:

Léčba je pouze symptomatická a podpůrná. Je možné podat aktivní uhlí a zavést infuzní terapii pro urychlení vyloučení léčiva a jeho naředění a tím ochranu ledvin před vznikem krystalů. Dále se podává kyselina listová.

2.9.7. Metronidazol

Metronidazol je antibiotikum syntetického původu, tzv. chemoterapeutikum. Kromě antibakteriálního účinku se používá také proti protozoárním infekcím (např. způsobeným amébami či giardiemi). Účinkuje hlavně na anaerobní mikroorganismy.

Je genotoxický a pravděpodobně i teratogenní a karcinogenní, proto se nesmí používat u březích zvířat a nesmí se podávat zvířatům určeným k produkci potravin, aby jeho rezidua v potravinách neohrožovaly konzumenty.

Toto léčivo je vždy předávkováno člověkem, protože metronidazol má velmi nepříjemnou a silnou hořkou chuť a zvířata jej sama dobrovolně nepřijímají.

Metronidazol se dobře vstřebává a ve vysokých koncentracích proniká do centrálního nervového systému. Vylučován je ledvinami a u některých pacientů může barvit moč do červenohnědé barvy.

Nesmí být podáván spolu s alkoholem (u zvířat např. s jinými léčivy, které se používají v alkoholovém roztoku – kapky a tinktury), protože inhibuje metabolismus ethanolu a to vede k dalším nežádoucím účinkům na acidobazickou rovnováhu v těle a srdeční činnost.

Mechanismus účinku:

Zasahuje do transportu elektronů v buňce, ovlivňuje mitochondrie a tím energetický metabolismus, a dále poškozuje až degraduje DNA.

Klinické příznaky:

Akutní toxicita se objevuje při předávkování a zahrnuje nevolnost, zvracení, nedostatečné reakce na podněty, poruchy koordinace a pohybu, ztuhlost či později křeče. Chronická toxicita se někdy objevuje i po dlouhodobé léčbě terapeutickými dávkami. Pak jsou pozorovány poruchy krvetvorby, toxicita pro játra (žloutenka, nechutenství) a neurologické příznaky, jako poruchy rovnováhy a sluchu nebo křeče.

Patologické vyšetření:

Nález při pitvě je nespecifický.

Diagnostika:

Koncentrace metronidazolu v krvi nebo orgánech se u zvířat běžně nestanovují. Možné to ale je pomocí chromatografických metod, které byly vyvinuty k sledování reziduí této látky v potravinách. Diagnóza je obvykle založena na posouzení anamnézy a typických klinických příznacích. V případě závažných neurologických příznaků se provádí vyšetření mozku, např. počítačovou tomografií.

Terapie:

Léčba je pouze symptomatická a podpůrná. U akutní otravy je možné podat aktivní uhlí, zavést infuzní terapii pro urychlení vyloučení léčiva. Podává se i glukóza, vitamíny, antioxidanty a léky na ochranu žaludeční sliznice. Dále je nutné dbát na bezpečí zvířete, protože se často vyskytují poruchy pohybu, tak aby nedošlo ke zranění pacienta.

2.9.8. Ionoforová antibiotika

Tato antibiotika již nejsou příliš využívána pro svou antibakteriální aktivitu, ale jsou používána hlavně pro prevenci kokcidiózy. V Americe a Asii se některá tato léčiva používají také jako látky podporující hmotnostní přírůstky u hospodářských zvířat, ale toto použití je v Evropské unii zakázáno.

Patří mezi ně salinomycin, lasalocid, monensin, maduramicin aj.

Otravy jsou obvykle po náhodné konzumaci přípravků či medikovaných krmiv určených pro jiný druh zvířete, nebo po předávkování. Nejvíce toxické jsou pro koně a další druhy

z této čeledi (osli apod.), ale otravy jsou často popisovány i u krůt, králíků a někdy také u skotu, ovcí, psů a koček.

I po vyléčení mohou u zvířat přetrvávat doživotní následky v důsledku zjizvení svalů.

Mechanismus účinku:

Mechanismem účinku proti mikroorganismům i toxicity je vazba na jednomocné a dvojmocné kationty a zesílení jejich přesunu přes membrány, což vede k ztrátě iontové rovnováhy a buněčné smrti.

Změny v hladinách K^+ , Na^+ a hlavně Ca^{2+} v buňce jsou nebezpečné hlavně pro buňky svalů, které mají problém s činností a stahy. Pokud je zasažen srdeční sval, pak dojde téměř vždy k úhynu zvířete. Pokud jsou zasaženy kosterní svaly, pak mohou být důsledky také smrtelné, protože mohou být poškozeny dýchací svaly na hrudníku.

Klinické příznaky:

Příznaky zahrnují nechutenství, rychlý tep, těžké dýchání, poruchy koordinace a neschopnost pohybu, ulehnutí v důsledku paralýzy, smrt. Otrava obvykle probíhá rychle, chronické otravy jsou málo časté.

Patologické vyšetření:

Nález při pitvě je obvykle nespecifický, ale mohou se vyskytovat barevné změny či nekrózy na srdeční či kosterní svalovině.

Diagnostika:

Koncentrace ionoforových antibiotik v krvi nebo orgánech se u zvířat běžně nestanovují. Možné to ale je pomocí chromatografických metod, které byly vyvinuty k sledování reziduí těchto látek v potravinách. Diagnóza je obvykle založena na posouzení anamnézy a typických klinických příznacích.

Terapie:

Léčba je pouze symptomatická a podpůrná. U akutní otravy je možno krátce po požití vyvolat zvracení, ale jen pokud není patrná ochablost svalstva. Dále se podává aktivní uhlí. Musí se zavést infuze a korigovat minerální rovnováha, někdy je nutná umělá ventilace. Zvířata se bezpodmínečně musí udržovat v klidu a bez pohybu.

3. Použitá literatura

ATA, Athar, Chad D. IVERSON, Kosmulalage S. KALHARI, Sarfraz AKHTER, Jordan BETTERIDGE, Mohammad Hadi MESHKATALSADAT, Ilkay ORHAN a Bilge SENNER. Triterpenoidal alkaloids from *Buxus hyrcana* and their enzyme inhibitory, anti-fungal and anti-leishmanial activities. *Phytochemistry* [online]. 2010, **71**(14-15), 1780-1786 [cit. 2018-10-23]. DOI: 10.1016/j.phytochem.2010.06.017. ISSN 00319422. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0031942210002578>

BARCELOUX, Donald G. *Medical toxicology of natural substances: foods, fungi, medicinal herbs, plants, and venomous animals*. Hoboken, N.J.: John Wiley, c2008. ISBN 9780471727613.

DUNAYER, Eric. Ibuprofen toxicosis in dogs, cats, and ferrets. *Veterinary Medicine* [online]. 2004, **99**, 580-586 [cit. 2018-10-23]. ISSN 8750-7943. Dostupné z: www.aspcapro.org/sites/pro/files/t-toxbrief_0704.pdf

ERIKSEN, Gunnar S., Karin Hultin JÄDERLUND, Angel MOLDES-ANAYA, Jürgen SCHÖNHEIT, Aksel BERNHOFT, Gry JÆGER, Thomas RUNDBERGET a Ida SKAAR. Poisoning of dogs with tremorgenic *Penicillium* toxins. *Medical Mycology* [online]. 2010, **48**(1), 188-196 [cit. 2018-10-23]. DOI: 10.3109/13693780903225821. ISSN 1369-3786. Dostupné z: <https://academic.oup.com/mmy/article-lookup/doi/10.3109/13693780903225821>

FROHNE, Dietrich a Hans Jürgen PFÄNDER . *Poisonous plants: a handbook for doctors, pharmacists, toxicologists, biologists and veterinarians*. 2nd ed. Portland, Or.: Timber Press, 2005. ISBN 0881927503.

GUPTA, Ramesh C. *Veterinary toxicology: basic and clinical principles*. 2nd ed. Boston: Academic Press, 2012. ISBN 9780123859266.

GUPTA, Ramesh C., ed. *Veterinary toxicology: basic and clinical principles*. Amsterdam: Elsevier, 2007. ISBN 9780123704672.

HACKENDAHL, Nicole C. a Colin W. SEREDA. The dangers of nicotine ingestion in dogs. *Veterinary Medicine* [online]. 2004, **99**, 218-224 [cit. 2018-10-23]. ISSN 8750-7943. Dostupné z: www.aspcapro.org/sites/pro/files/zj-toxbrief_0304.pdf

HARBORNE, Jeffrey B., Herbert BAXTER a Gerard P. MOSS. *Dictionary of plant toxins*. New York: Wiley, c1996. ISBN 0-471-95107-2.

HRDINA, Vratislav. *Přírodní toxiny a jedy*. Praha: Galén, 2004. ISBN 80-246-0823-5.

CHEEKE, Peter R. *Toxicants of Plant Origin. Volume II: Glycosides*. Boca Raton: CRC Press, 1989. ISBN 9780849369919.

JAHODÁŘ, Luděk. *Léčivé rostliny v současné medicíně: (co Mattioli ještě nevěděl)*. Praha: Havlíček Brain Team, 2010. ISBN 978-80-87109-22-9.

KAHN, Cynthia M., ed. *The Merck veterinary manual*. 10th ed. Whitehouse Station, N.J.: Merck & Co. Inc., 2010. ISBN 978-0-911-91093-3.

KRESÁNEK, Jaroslav a Jaroslav KRESÁNEK. *Atlas léčivých rostlin a lesných plodov*. Martin: Vydavateľstvo Osveta, 2008. ISBN 978-80-8063-292-2.

KRISTANC, Luka a Samo KREFT. European medicinal and edible plants associated with subacute and chronic toxicity part I: Plants with carcinogenic, teratogenic and endocrine-disrupting effects. *Food and Chemical Toxicology* [online]. 2016, **92**, 150-164 [cit. 2018-10-23]. DOI: 10.1016/j.fct.2016.04.007. ISSN 02786915. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0278691516301132>

KRISTANC, Luka a Samo KREFT. European medicinal and edible plants associated with subacute and chronic toxicity part II: Plants with hepato-, neuro-, nephro- and immunotoxic effects. *Food and Chemical Toxicology* [online]. 2016, **92**, 38-49 [cit. 2018-10-23]. DOI: 10.1016/j.fct.2016.03.014. ISSN 02786915. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0278691516300771>

MALIR, Frantisek, Vladimir OSTRY, Annie PFOHL-LESZKOWICZ, Jan MALIR a Jakub TOMAN. Ochratoxin A: 50 Years of Research. *Toxins* [online]. 2016, **8**(7) [cit. 2018-10-23]. DOI: 10.3390/toxins8070191. ISSN 2072-6651. Dostupné z: <http://www.mdpi.com/2072-6651/8/7/191>

NEFF, Mark W., Kathryn R. ROBERTSON, Aaron K. WONG, Noa SAFRA, Karl W. BROMAN, Montgomery SLATKIN, Katrina L. MEALEY a Niel C. PEDERSEN. Breed distribution and history of canine *mdr1-1*, a pharmacogenetic mutation that marks the emergence of breeds from the collie lineage. *Proceedings of the National Academy of Sciences* [online]. 2004, **101**(32), 11725-11730 [cit. 2018-10-23]. DOI: 10.1073/pnas.0402374101. ISSN 0027-8424. Dostupné z: <http://www.pnas.org/cgi/doi/10.1073/pnas.0402374101>

NELSON, Lewis. Acute Cyanide Toxicity: Mechanisms and Manifestations. *Journal of Emergency Nursing* [online]. 2006, **32**(4), S8-S11 [cit. 2018-10-23]. DOI: 10.1016/j.jen.2006.05.012. ISSN 00991767. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0099176706002716>

- NOVOTNY, Thomas E., Sarah N. HARDIN, Lynn R. HOVDA, Dale J. NOVOTNY, Mary K. MCLEAN a Safdar KHAN. Tobacco and cigarette butt consumption in humans and animals. *Tobacco Control* [online]. 2011, **20**(Supplement 1), i17-i20 [cit. 2018-10-23]. DOI: 10.1136/tc.2011.043489. ISSN 0964-4563. Dostupné z: <http://tobaccocontrol.bmj.com/cgi/doi/10.1136/tc.2011.043489>
- OWEN, C. A. a Jurgen LUDWIG. Inherited copper toxicosis in Bedlington terriers. Wilson's disease (Hepatolenticular degeneration). *American Journal of Pathology* [online]. 1982, 106(3), 432–434 [cit. 2018-10-23]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1916220/?page=1>
- PETERSON, Michael E. a Patricia A. TALCOTT. *Small animal toxicology*. 2nd ed. St. Louis, Mo.: Saunders/Elsevier, c2006. ISBN 0-7216-0639-3.
- PLUMLEE, Konnie. *Clinical veterinary toxicology*. St. Louis: Mosby, 2004. ISBN 9780323011259.
- PUEL, Olivier, Pierre GALTIER a Isabelle OSWALD. Biosynthesis and Toxicological Effects of Patulin. *Toxins* [online]. 2010, **2**(4), 613-631 [cit. 2018-10-23]. DOI: 10.3390/toxins2040613. ISSN 2072-6651. Dostupné z: <http://www.mdpi.com/2072-6651/2/4/613>
- RICHARDSON, Jill A. Permethrin Spot-On Toxicoses in Cats. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care* [online]. 2000, **10**(2), 103-106 [cit. 2018-10-23]. DOI: 10.1111/j.1476-4431.2000.tb00006.x. ISSN 1479-3261. Dostupné z: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1476-4431.2000.tb00006.x>
- SPOERKE, David G. a Susan C. SMOLINSKE. *Toxicity of houseplants*. Boca Raton: CRC Press, c1990. ISBN 0849366550.
- SVOBODOVÁ, Zdeňka a Helena MODRÁ, ed. *Veterinární toxikologie: praktická cvičení, část II*. Brno: Veterinární a farmaceutická univerzita, 2005. ISBN 80-7305-534-1.
- SVOBODOVÁ, Zdeňka a Helena MODRÁ. *Veterinární toxikologie v klinické praxi*. 2. vyd. Praha: Profi Press, 2017. ISBN 978-80-86726-83-0.
- SVOBODOVÁ, Zdeňka. *Veterinární toxikologie v klinické praxi*. Praha: Profi Press, 2008. ISBN 978-80-86726-27-4.
- SVOBODOVÁ, Zdeňka. *Veterinární toxikologie: praktická cvičení, část I*. Brno: Veterinární a farmaceutická univerzita, 2003. ISBN 80-7305-476-0.
- TREPANIER, Lauren A. Idiosyncratic toxicity associated with potentiated sulfonamides in the dog. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics* [online]. 2004, **27**(3), 129-

138 [cit. 2018-10-23]. DOI: 10.1111/j.1365-2885.2004.00576.x. ISSN 0140-7783. Dostupné z: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1365-2885.2004.00576.x>

VOSS, Kenneth A. a Ronald T. RILEY. Fumonisin Toxicity and Mechanism of Action: Overview and Current Perspectives. *Food Safety* [online]. 2013, **1**(1), 2013006-2013006 [cit. 2018-10-23]. DOI: 10.14252/foodsafetyfscj.2013006. ISSN 2187-8404. Dostupné z: <http://jlc.jst.go.jp/DN/JST.JSTAGE/foodsafetyfscj/2013006?lang=en&from=CrossRef&type=abstract>

4. Seznam použitých zkratek

- SH – thiolová/merkaptó skupina
- 2,4D – 2,4-dichlorofenoxyoctová kyselina
- AAS – atomová absorpční spektrometrie
- ALP – alkalická fosfatáza
- As – arzen
- ATP – adenosintrifosfát
- Ca – vápník
- Ca²⁺ – vápenaté ionty
- Cd – kadmium
- Cd²⁺ – kademnaté ionty
- Cl⁻ – chloridové ionty
- CO – oxid uhelnatý
- CO₂ – oxid uhličitý
- COX – cyklooxygenáza
- CS – choreoatetóza + salivace / slinění (typ pyrethroidů)
- Cu – měď
- Cu(OH)₂ – hydroxid měďnatý
- CuCl₂.3Cu(OH)₂ – oxichlorid mědi
- CuSO₄.5H₂O – síran měďnatý pentahydrát, modrá skalice
- ČR – Česká republika
- DAS – diacetoxyscirpenol, trichothecenový mykotoxin
- DDD – dichlordifenyldichlorethan, derivát/metabolit DDT
- DDE – dichlordifenyldichlorethylen, derivát/metabolit DDT
- DDT – dichlordifenyldichlorethan
- DNA – deoxyribonukleová kyselina
- DON – deoxynivalenol, trichothecenový mykotoxin
- EDTA – kyselina ethylendiamintetraoctová
- EKG – elektrokardiogram
- ELEM – equinní / koňská leukoencefalomalacie
- ELISA – Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay, imunochemická metoda
- EU – Evropská unie

Fe – železo
Fe²⁺ – železnaté ionty
Fe³⁺ – železité ionty
GABA – kyselina gama-aminomáselná
GC – gas chromatography / plynová chromatografie
GIT – gastrointestinální trakt
HCB – hexachlorbenzen
HCN – kyanovodík
Hg – rtuť
Hg(CN)₂ – kyanid rtuťnatý
Hg(NO₃)₂ – dusičnan rtuťnatý
HgCl₂ – chlorid rtuťnatý
HCH – hexachlorcyklohexan
HPLC – high-performance liquid chromatography / vysoce účinná kapalinová chromatografie
K – draslík
MCPA – metylchlorfenoxyoctová kyselina
MCPB – metylchlorfenoxybutanová kyselina
MDR1 – multidrug resistant gen /gen resistance k mnoha léčivům
Na – sodík
Na⁺/K⁺ ATPáza – sodnodraselná pumpa
Na₂CO₃ – uhličitan sodný
NaCl – chlorid sodný, kuchyňská/krmná sůl
NAPQI – N-acetyl-p-benzoquinone imine, metabolit paracetamolu
NH₃ – amoniak
NH₄⁺ – amonné ionty
NO₂⁻ – dusitanové ionty, dusitany
NO₃⁻ – dusičnanové ionty, dusičnany
NSAIDs – non-steroidal anti-inflammatory drugs / nesteroidní protizánětlivé látky
NSPZL – nesteroidní protizánětlivé látky
O₂ – kyslík
OECD – Organisation for Economic Co-Operation and Development / Organizace pro hospodářskou spolupráci a rozvoj
OTA – ochratoxin A
Pb – olovo

Pb²⁺ – olovnaté ionty
PCB – polychlorované bifenyly
PCDD – polychlorované dibenzodioxiny
PCDF – polychlorované dibenzofurany
PFOS – perfluorooktansulfonová kyselina
PG – prostaglandin
PGE₂ – prostaglandin E₂
pH – potential of hydrogen / vodíkový exponent pro určení kyselosti/zásaditosti
PH₃ – fosforovodík, fosfan
POPs – persistent organic pollutants / perzistentní organické polutanty
PPE – porcinní pulmonární edém /otok plic u prasat
PT – prothrombin time, protrombinový čas
QSAR – quantitative structure–activity relationship
REACH – registration, evaluation, authorisation and restriction of chemicals / registrace, evaluace (hodnocení), autorizace (povolování) a omezování chemických látek
RNA – ribonukleová kyselina
SCN⁻ – thiokyanátové ionty, thiokyanáty
Se – selen
SMCO – S-methylcysteinsulfoxid
T – tremor / třes (typ pyrethroidů)
TIS – Toxikologické informační středisko
TRIAS – triáda vyšetřovaných parametrů - teplota, pulz, dechová frekvence
tRNA – transferová ribonukleová kyselina
USA – Spojené státy americké
UV – ultraviolet / ultrafialové záření
Zn – zinek
ZnCO₃ – uhličitan zinečnatý

Autoři:	PharmDr. Zuzana Šíroká, Ph.D., Prof. MVDr. Zdeňka Svobodová, DrSc., Mgr. Petr Maršálek, Ph.D., MVDr. Nikola Hodkovicová, MVDr. Josef Václavík
Název:	Poruchy zdraví související s otravami zvířat
Ústav:	Ústav ochrany zvířat, welfare a etologie
Počet stran:	137
Vydání:	1. vydání
Vydavatel:	VFU Brno

ISBN 978-80-7305-809-8